

2017—2020年天津市10家医院心血管疾病患者住院期间抗血小板药应用分析[△]

韩瑶瑶*, 段蓉, 李正翔[#](天津医科大学总医院药剂科, 天津 300052)

中图分类号 R973⁺.2 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)03-0343-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.03.020

摘要 目的:了解天津市心血管疾病患者住院期间抗血小板药使用情况,以期规范合理用药提供依据。方法:以2017—2020年天津市10家医院心血管科住院患者为研究对象,应用Epidata软件进行数据录入,应用SPSS 26.0软件进行统计分析。结果:共纳入1178例患者,其中心绞痛患者499例(占42.4%),急性心肌梗死患者158例(占13.4%),冠心病患者390例(占33.1%),其他类型疾病患者131例(占11.1%);抗血小板药各药品选用率由高至低依次为阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛、替罗非班和西洛他唑;负荷剂量联合用药方式主要为阿司匹林与氯吡格雷联合应用,但负荷剂量应用率较低;维持剂量联合用药方式主要为阿司匹林与氯吡格雷联合应用;不同疾病用药行为特点存在差异,同一疾病用药行为特点亦存在不一致性。结论:天津市心血管疾病住院患者在抗血小板药的品种选用、负荷剂量、维持剂量和联合应用方式上存在用药行为差异,科学规范的治疗策略仍需大样本真实世界研究加以确证。

关键词 心血管疾病;抗血小板药;用药行为;多中心

Analysis on Application of Antiplatelet Drugs on Patients with Cardiovascular Disease During Hospitalization in 10 Hospitals in Tianjin from 2017 to 2020[△]

HAN Yaoyao, DUAN Rong, LI Zhengxiang (Dept. of Pharmacy, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the application of antiplatelet drugs on patients with cardiovascular disease during hospitalization in Tianjin, so as to provide references for standardizing rational drug application. METHODS: Inpatients in department of cardiovascular in 10 hospitals in Tianjin from 2017 to 2020 were set as subjects, Epidata software was used to conduct data input, SPSS 26.0 was used for data collecting and analyzing. RESULTS: Totally 1178 patients were involved, of which 499 patients(42.4%) with angina pectoris, 158 patients(13.4%) with acute myocardial infarction, 390 patients(33.1%) with coronary heart disease, 131 patients(11.1%) with other types of diseases; the selection rate of antiplatelet drugs from high to low were respectively aspirin, clopidogrel, ticagrelor, tirofiban and cilostazol; the administration route of loading dose combination were mainly with aspirin and clopidogrel, but the loading dose application rate was low; the administration route of maintenance dose combination were mainly with aspirin and clopidogrel; there were differences in the characteristics of the medication behavior of different diseases, while there were also inconsistencies in characteristics of the medication behavior of same disease. CONCLUSIONS: There are differences in the medication behavior of inpatients with cardiovascular diseases in Tianjin in the drug selection, loading dose, maintenance dose and drug combination of antiplatelet drugs, the scientific and standardized treatment strategy still needs to be confirmed by large sample of real-world studies.

KEYWORDS Cardiovascular disease; Antiplatelet drugs; Medication behavior; Multicenter

近年来,流行病学调查结果表明,心血管疾病已经成为我国城乡居民的首要死亡原因,我国心血管疾病死亡占居民疾

病死亡构成的40%以上,高于肿瘤和其他疾病,且心血管疾病的患者数仍将持续增长^[1-2]。因此,心血管疾病的预防和治疗十分重要,抗血小板药物疗法是治疗心血管疾病的基础手段^[3]。多项研究结果表明,不同抗血小板用药方案的患者预后不同^[4-7]。因此,抗血小板药的合理选用、规范用药行为对患者的预后极为必要和重要。鉴于此,本研究对天津市心血管疾病患者住院期间抗血小板药的用药行为进行横断面中

△ 基金项目:北京医卫健康公益基金会“医学科学研究基金”医学科研项目(No. YWJKJHKYJJ-B182849)

* 硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail:1815380969@qq.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药学、医院药学。E-mail:13820893896@163.com

心研究,分析天津市心血管疾病患者住院期间抗血小板药使用情况,以期规范、合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以2017—2020年天津市10家医院心血管内科、心血管外科的住院患者为研究对象。纳入标准:(1)≥18周岁,性别不限,病种不限,入院途径不限;(2)特殊人群(高血压、糖尿病、肝功能不全及肾功能不全患者)不限;(3)是否为新发心血管相关疾病不限;(4)住院期间应用了抗血小板药的患者。排除标准:(1)未成年患者;(2)患有恶性肿瘤等非心血管系统严重疾病的患者;(3)住院期间未应用抗血小板药的患者。

1.2 方法

本研究的数据来源为各医院的电子病历系统,应用Epidata软件进行数据录入收集,形成数据库,主要收集患者病历首页的基本信息、住院期间抗血小板药使用情况等。

1.3 统计学方法

应用Epidata 3.1软件进行数据录入,应用Excel软件进行数据清洗,应用SPSS 26.0统计学软件进行统计描述与分析。分类变量用频率描述,用卡方检验进行统计分析;连续性变量用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,用 t 检验或方差分析进行统计分析; $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 调查对象基本情况

本研究总数据库为10家医院的1223例患者,经过数据清洗最终锁定数据1178例。各医院入组情况见表1,数据清洗流程图见图1。由表1可见,本研究所纳入的10家调研中心在医院类型与级别上予以了平衡,且覆盖了天津市市内六区及滨海新区,保障了样本人群能较好地代表总体人群。因各医院病例格式不一致,允许部分数据值存在缺失;但本研究重要分组依据为疾病诊断,不可缺失,缺失者不纳入最终数据库,其他数据值缺失视具体情况保留。

2.2 药品选择

1178例住院期间应用抗血小板药患者的药品选择主要

表2 抗血小板药的品种选择

Tab 2 Selection of categories of antiplatelet drugs

药品名称	住院期间应用抗血小板药病例数($n=1178$)(选用率/%)				P	P_1	P_2	P_3	P_4
	心绞痛($n=499$)	急性心肌梗死($n=158$)	冠心病($n=390$)	其他类型($n=131$)					
阿司匹林	479 (96.0)	149 (94.3)	328 (84.1)	104 (79.4)	0.000	0.000	0.001	0.215	0.368
氯吡格雷	465 (93.2)	130 (82.3)	298 (76.4)	83 (63.4)	0.000	0.000	0.132	0.004	0.000
替格瑞洛	22 (4.4)	34 (21.5)	17 (4.4)	2 (1.5)	0.000	0.971	0.000	0.135	0.000
替罗非班	11 (2.2)	6 (3.8)	1 (0.3)	1 (0.8)	0.012	0.013	0.001	0.417	0.272
西洛他唑	0 (0)	0 (0)	3 (0.8)	1 (0.8)	0.167	0.050	0.269	0.995	—

注: P 为四组之间的比较; P_1 为心绞痛与冠心病比较; P_2 为急性心肌梗死与冠心病比较; P_3 为其他类型疾病与冠心病比较; P_4 为心绞痛与急性心肌梗死比较;“—”表示无相关数据

Note: P is the comparison among four groups; P_1 is the comparison between angina pectoris and coronary heart disease; P_2 is the comparison between acute myocardial infarction and coronary heart disease; P_3 is the comparison between other types of diseases and coronary heart disease; P_4 is the comparison between angina pectoris and acute myocardial infarction; “—” means no relevant data

2.3 药品负荷剂量

既往长期并持续服用抗血小板药的患者不需给予负荷剂量^[15]。故在分析负荷剂量给予情况时不纳入该类患者(共180例),对剩余998例患者进行药品负荷剂量分析。抗血小板药负荷剂量给予率见表3;抗血小板药负荷剂量联合应用率

表1 各医院入组情况

Tab 1 Enrollment of each hospital

医院级别	医院数/家	病例数
二级综合医院	2	83
三级综合医院	6	833
三级专科医院	2	307
合计	10	1223

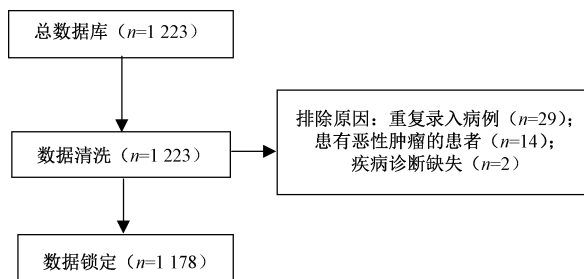


图1 数据清洗流程

Fig 1 Flow chart of data cleaning

有5种,按照作用机制不同可分为4类:(1)血栓素 A_2 (thromboxane A_2 , TXA_2)抑制剂阿司匹林;(2)血小板 P_2Y_{12} 受体抑制剂,包括氯吡格雷(与受体的结合不可逆)和替格瑞洛(与受体可逆性结合);(3)糖蛋白(glycoprotein, GP) II b/III a受体抑制剂替罗非班;(4)磷酸二酯酶抑制剂西洛他唑。疾病诊断以抗血小板药主要用药目的为准进行分组,分为心绞痛、急性心肌梗死、冠心病和其他类型,其中其他类型按照抗血小板用药目的主要包括外周动脉性疾病^[8]、陈旧性心肌梗死^[9]、缺血性心肌病^[10]、冠状动脉狭窄^[11]、冠状动脉心肌桥^[12]、心力衰竭^[13]和缺血性脑血管病^[14]等。抗血小板药的品种选择见表2。由表2可见,不同疾病抗血小板药选用率由高至低依次为 TXA_2 抑制剂阿司匹林、 P_2Y_{12} 受体抑制剂(氯吡格雷、替格瑞洛)、GP II b/III a受体抑制剂替罗非班、磷酸二酯酶抑制剂西洛他唑,且阿司匹林和氯吡格雷的选用率远高于其他药品;除西洛他唑外,不同疾病在药品选择上存在差异($P < 0.05$),同一疾病的药品选择也存在不一致性。

见表4;抗血小板药负荷剂量联合应用方式见表5。由表3—5可见,抗血小板药总体负荷剂量给予率较低,且不同疾病负荷剂量给予率存在差异($P < 0.05$);给予负荷剂量时,负荷剂量联合应用率较高;负荷剂量联合应用时,联合用药方式主要为阿司匹林与氯吡格雷联合应用;负荷剂量单一用药时,以氯吡格

表3 抗血小板药负荷剂量给予率

Tab 3 Loading dose rate of antiplatelet drug

是否给予负荷剂量	既往未长期服用抗血小板药(n=998)/例(%)				P	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
	心绞痛(n=423)	急性心肌梗死(n=140)	冠心病(n=319)	其他类型(n=116)					
给予	139 (32.9)	36 (25.7)	57 (17.9)	23 (19.8)	0.000	0.000	0.054	0.641	0.000
未给予	284 (67.1)	104 (74.3)	262 (82.1)	93 (80.2)					

注:P为四组之间的比较;P₁为心绞痛与冠心病比较;P₂为急性心肌梗死与冠心病比较;P₃为其他类型疾病与冠心病比较;P₄为心绞痛与急性心肌梗死比较

Note:P is the comparison among four groups; P₁ is the comparison between angina pectoris and coronary heart disease; P₂ is the comparison between acute myocardial infarction and coronary heart disease; P₃ is the comparison between other types of diseases and coronary heart disease; P₄ is the comparison between angina pectoris and acute myocardial infarction

表4 抗血小板药负荷剂量联合应用率

Tab 4 Loading dose combination rate of antiplatelet drug

负荷剂量是否联合用药	住院期间给予负荷剂量(n=255)/例(%)				P	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
	心绞痛(n=139)	急性心肌梗死(n=36)	冠心病(n=57)	其他类型(n=23)					
单一用药	61 (43.9)	12 (33.3)	22 (38.6)	11 (47.8)	0.596	0.496	0.608	0.448	0.253
联合用药	78 (56.1)	24 (66.7)	35 (61.4)	12 (52.2)					

注:P为四组之间的比较;P₁为心绞痛与冠心病比较;P₂为急性心肌梗死与冠心病比较;P₃为其他类型疾病与冠心病比较;P₄为心绞痛与急性心肌梗死比较

Note:P is the comparison among four groups; P₁ is the comparison between angina pectoris and coronary heart disease; P₂ is the comparison between acute myocardial infarction and coronary heart disease; P₃ is the comparison between other types of diseases and coronary heart disease; P₄ is the comparison between angina pectoris and acute myocardial infarction

表5 抗血小板药负荷剂量联合应用方式

Tab 5 Loading dose combination way of antiplatelet drug

负荷剂量联合用药方式	住院期间给予负荷剂量(n=255)/例(%)				P	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
	心绞痛(n=139)	急性心肌梗死(n=36)	冠心病(n=57)	其他类型(n=23)					
单一用药	61 (43.9)	12 (33.3)	22 (38.6)	11 (47.8)	0.359	0.127	0.048	0.151	0.489
阿司匹林	6 (9.8)	2 (16.7)	0 (0)	1 (9.1)					
氯吡格雷	55 (90.2)	10 (83.3)	22 (100.0)	10 (90.9)					
联合用药	78 (56.1)	24 (66.7)	35 (61.4)	12 (52.2)	0.638	0.436	0.347	0.554	0.745
阿司匹林+氯吡格雷	73 (93.6)	22 (91.7)	34 (97.1)	12 (100.0)					
阿司匹林+替格瑞洛	5 (6.4)	2 (8.3)	1 (2.9)	0 (0)					

注:P为四组之间的比较;P₁为心绞痛与冠心病比较;P₂为急性心肌梗死与冠心病比较;P₃为其他类型疾病与冠心病比较;P₄为心绞痛与急性心肌梗死比较

Note:P is the comparison among four groups; P₁ is the comparison between angina pectoris and coronary heart disease; P₂ is the comparison between acute myocardial infarction and coronary heart disease; P₃ is the comparison between other types of diseases and coronary heart disease; P₄ is the comparison between angina pectoris and acute myocardial infarction

雷单独使用为主。

负荷剂量以氯吡格雷单独使用、阿司匹林与氯吡格雷二联使用为主,主要分析上述2种情况下药品使用剂量的差异,结果见表6。由表6可见,负荷剂量单一用药时,以氯吡格雷300 mg为主;负荷剂量阿司匹林与氯吡格雷二联使用时,以阿司匹林300 mg+氯吡格雷300 mg为主;同一疾病负荷剂量大小

选择存在不一致性。

2.4 药品维持剂量

抗血小板药维持剂量给予率见表7;抗血小板药维持剂量联合应用率见表8;抗血小板药维持剂量联合应用的品种分布见表9。由表7可见,个别患者未给予抗血小板药维持剂量。由表8—9可见,应用维持剂量的患者中,联合用药方式主要为

表6 抗血小板药负荷剂量的差异

Tab 6 Differences in load dose of antiplatelet drug

负荷剂量	心绞痛	急性心肌梗死	冠心病	其他类型	P	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
氯吡格雷	n=55	n=10	n=22	n=10					
300 mg	39 (70.9)	7 (70.0)	11 (50.0)	7 (70.0)	0.193	0.059	0.484	0.249	0.217
225 mg	13 (23.6)	1 (10.0)	6 (27.3)	3 (30.0)					
150 mg	3 (5.5)	2 (20.0)	5 (22.7)	0 (0)					
阿司匹林+氯吡格雷	n=73	n=22	n=34	n=12					
200 mg+150 mg	2 (2.7)	0 (0)	3 (8.8)	0 (0)	0.202	0.079	0.250	0.669	0.405
200 mg+225 mg	14 (19.2)	3 (13.6)	8 (23.5)	3 (25.0)					
200 mg+300 mg	5 (6.8)	0 (0)	1 (2.9)	0 (0)					
300 mg+300 mg	52 (71.2)	19 (86.4)	22 (64.7)	9 (75.0)					

注:P为四组之间的比较;P₁为心绞痛与冠心病比较;P₂为急性心肌梗死与冠心病比较;P₃为其他类型疾病与冠心病比较;P₄为心绞痛与急性心肌梗死比较

Note:P is the comparison among four groups; P₁ is the comparison between angina pectoris and coronary heart disease; P₂ is the comparison between acute myocardial infarction and coronary heart disease; P₃ is the comparison between other types of diseases and coronary heart disease; P₄ is the comparison between angina pectoris and acute myocardial infarction

阿司匹林与氯吡格雷联合应用,联合用药时存在换药的情况,主要为氯吡格雷与替格瑞洛之间的换用;单一用药时,以阿司匹林单独使用、氯吡格雷单独使用为主,但阿司匹林单独使用率显著高于氯吡格雷。不同疾病维持剂量联合应用率和联合应用品种存在差异(P<0.05),以阿司匹林+氯吡格雷、阿司匹

林+氯吡格雷+替格瑞洛方案为主。同一疾病维持剂量联用率和联用药品品种存在不一致性。

维持剂量以阿司匹林单独使用、氯吡格雷单独使用、阿司匹林与氯吡格雷二联使用为主,主要分析上述3种情况下用药剂量问题,结果见表10。由表10可见,阿司匹林和氯吡格

表 7 抗血小板药维持剂量给予率

Tab 7 Maintenance dose rate of antiplatelet drug

是否给予维持剂量	住院期间应用抗血小板药(n=1 178)/例(%)				P	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
	心绞痛(n=499)	急性心肌梗死(n=158)	冠心病(n=390)	其他类型(n=131)					
给予	497 (99.6)	158 (100.0)	389 (99.7)	131 (100.0)	0.763	0.713	0.524	0.562	0.425
未给予	2 (0.4)	0 (0)	1 (0.3)	0 (0)					

注:P为四组之间的比较;P₁为心绞痛与冠心病比较;P₂为急性心肌梗死与冠心病比较;P₃为其他类型疾病与冠心病比较;P₄为心绞痛与急性心肌梗死比较

Note:P is the comparison among four groups; P₁ is the comparison between angina pectoris and coronary heart disease; P₂ is the comparison between acute myocardial infarction and coronary heart disease; P₃ is the comparison between other types of diseases and coronary heart disease; P₄ is the comparison between angina pectoris and acute myocardial infarction

表 8 抗血小板药维持剂量联合应用率

Tab 8 Maintenance dose combination rate of antiplatelet drug

维持剂量是否联合用药	住院期间给予维持剂量(n=1 175)/例(%)				P	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
	心绞痛(n=497)	急性心肌梗死(n=158)	冠心病(n=389)	其他类型(n=131)					
联用	443 (89.1)	148 (93.7)	246 (63.2)	56 (42.7)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.094
单用	54 (10.9)	10 (6.3)	143 (36.8)	75 (57.3)					

注:P为四组之间的比较;P₁为心绞痛与冠心病比较;P₂为急性心肌梗死与冠心病比较;P₃为其他类型疾病与冠心病比较;P₄为心绞痛与急性心肌梗死比较

Note:P is the comparison among four groups; P₁ is the comparison between angina pectoris and coronary heart disease; P₂ is the comparison between acute myocardial infarction and coronary heart disease; P₃ is the comparison between other types of diseases and coronary heart disease; P₄ is the comparison between angina pectoris and acute myocardial infarction

表 9 抗血小板药维持剂量联合应用的品种分布

Tab 9 Distribution of categories of maintenance dose combination of antiplatelet drug

维持剂量联合用药方式	住院期间给予维持剂量(n=1 175)/例(%)				P	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
	心绞痛(n=497)	急性心肌梗死(n=158)	冠心病(n=389)	其他类型(n=131)					
单一用药	54 (10.9)	10 (6.3)	143 (36.8)	75 (57.3)					
阿司匹林	32 (59.3)	1 (10.0)	81 (56.6)	48 (64.0)	0.014	0.741	0.004	0.294	0.004
氯吡格雷	22 (40.7)	9 (90.0)	62 (43.3)	27 (36.0)					
二联用药	432 (86.9)	142 (89.9)	244 (62.7)	55 (42.0)					
阿司匹林+氯吡格雷	415 (96.1)	113 (79.6)	226 (92.6)	53 (96.4)	0.000	0.027	0.000	0.313	0.000
阿司匹林+替格瑞洛	9 (2.1)	26 (18.3)	13 (5.3)	0 (0)					
氯吡格雷+西洛他唑	0 (0)	0 (0)	2 (0.8)	1 (1.8)					
阿司匹林+氯吡格雷/替格瑞洛	8 (1.9)	3 (2.1)	3 (1.2)	1 (1.8)					
三联用药	11 (2.2)	6 (3.8)	2 (0.5)	1 (0.8)					
阿司匹林+氯吡格雷+替罗非班	9 (81.8)	3 (50.0)	1 (50.0)	0 (0)	0.070	0.048	0.261	0.223	0.250
阿司匹林+氯吡格雷+西洛他唑	0 (0)	0 (0)	1 (50.0)	0 (0)					
阿司匹林+替格瑞洛+替罗非班	0 (0)	1 (16.7)	0 (0)	0 (0)					
阿司匹林+氯吡格雷/替格瑞洛+替罗非班	2 (18.2)	2 (33.3)	0 (0)	1 (100.0)					

注:P为四组之间的比较;P₁为心绞痛与冠心病比较;P₂为急性心肌梗死与冠心病比较;P₃为其他类型疾病与冠心病比较;P₄为心绞痛与急性心肌梗死比较;“/”表示换药

Note: P indicates the comparison among four groups; P₁ indicates the comparison between angina pectoris and coronary heart disease; P₂ indicates the comparison between acute myocardial infarction and coronary heart disease; P₃ indicates the comparison between other types of diseases and coronary heart disease; P₄ indicates the comparison between angina pectoris and acute myocardial infarction; “/” means wound dressing change

雷的维持剂量存在多样性,单独使用时,阿司匹林的维持剂量以 100 mg/d 为主,氯吡格雷的维持剂量以 75 mg/d;联合应用时,维持剂量以阿司匹林 100 mg+氯吡格雷 75 mg 为主。单一用药时,不同疾病氯吡格雷维持剂量存在差异(P<0.05),同一疾病阿司匹林和氯吡格雷维持剂量的用药方法亦存在不一致性。

3 讨论

3.1 药品品种选择分析

抗血小板药的品种选择方面,以 TXA₂ 抑制剂(阿司匹林)、P₂Y₁₂ 受体抑制剂(氯吡格雷、替格瑞洛)为主,其中 P₂Y₁₂ 受体抑制剂以氯吡格雷为主;而 GP II b/III a 受体抑制剂替罗非班和磷酸二酯酶抑制剂西洛他唑应用很少。替罗非班与肝素联合应用适用于不稳定性心绞痛或非 Q 波心肌梗死,因此,在临床实际应用中,替罗非班在心绞痛、急性心肌梗死中的应用率大于冠心病,应用较为合理;西洛他唑用于改善慢性动脉硬化性闭塞症引起的慢性溃疡、疼痛、发冷及间歇性跛行等症状,无心血管疾病抗血小板治疗的适应证,但在本研究中发现冠心病和其他类型疾病有个别患者使用了西洛他唑,用药是否

合理值得深入探讨。

3.2 负荷剂量分析

负荷剂量给予率方面,抗血小板药总体负荷剂量给予率不高,这可能与患者基础疾病、自身情况和诊疗需求有关,在后续研究中应全面收集患者的基础情况及医师用药指征进行深入研究。

在给予负荷剂量的患者人群中,心绞痛患者抗血小板药负荷剂量给予率大于冠心病患者。在临床实际诊疗中,经皮冠状动脉介入治疗为心绞痛等急性冠脉综合征的重要治疗手段,而抗血小板药应用负荷剂量,可快速达到药物稳态血药浓度,短期内达到抗血小板聚集的作用,为经皮冠状动脉介入治疗的实施奠定必要条件。

抗血小板药负荷剂量的用法与用量存在一定的差异性,主要表现在药物的联合应用方式和用药剂量 2 个方面。在联合用药方式方面,存在负荷剂量单一用药和二联用药 2 种情况,这种不同的负荷剂量给予方式是否会影患者预后结局,需要进一步研究证实。在用药剂量方面,阿司匹林负荷剂量存在

表 10 抗血小板药维持剂量的差异

Tab 10 Differences of maintenance dose of antiplatelet drug

维持剂量	心绞痛	急性心肌梗死	冠心病	其他类型	P	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
阿司匹林	n=32	n=1	n=81	n=48					
100 mg	29 (90.6)	1 (100.0)	79 (97.5)	47 (97.9)	0.305	0.108	0.874	0.888	0.748
75 mg	3 (9.4)	0 (0)	2 (2.5)	1 (2.1)					
氯吡格雷	n=22	n=9	n=62	n=27					
75 mg	11 (50.0)	6 (66.7)	16 (25.8)	18 (66.7)	0.012*	0.103*	0.046*	0.001*	0.397
50 mg	11 (50.0)	3 (33.3)	45 (72.6)	8 (29.6)					
25 mg	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3.7)					
25 mg/50 mg	0 (0)	0 (0)	1 (1.6)	0 (0)					
阿司匹林+氯吡格雷	n=415	n=113	n=226	n=53					
100 mg+25 mg	1 (0.2)	0 (0)	2 (0.9)	1 (1.9)	0.219	0.333	0.087	0.426	0.338
100 mg+50 mg/75 mg	1 (0.2)	0 (0)	2 (0.9)	0 (0)					
100 mg+50 mg	25 (6.0)	1 (0.9)	17 (7.5)	0 (0)					
100 mg+ 75 mg/25 mg	0 (0)	0 (0)	2 (0.9)	0 (0)					
100 mg+75 mg/50 mg	3 (0.7)	0 (0)	3 (1.3)	0 (0)					
100 mg+75 mg	381 (91.8)	111 (98.2)	198 (87.6)	52 (98.1)					
75 mg+50 mg	3 (0.7)	1 (0.9)	1 (0.4)	0 (0)					
75 mg+75 mg	1 (0.2)	0 (0)	1 (0.4)	0 (0)					

注: P 为四组之间的比较; P₁ 为心绞痛与冠心病比较; P₂ 为急性心肌梗死与冠心病比较; P₃ 为其他类型疾病与冠心病比较; P₄ 为心绞痛与急性心肌梗死比较

Note: P is the comparison among four groups; P₁ is the comparison between angina pectoris and coronary heart disease; P₂ is the comparison between acute myocardial infarction and coronary heart disease; P₃ is the comparison between other types of diseases and coronary heart disease; P₄ is the comparison between angina pectoris and acute myocardial infarction

200 和 300 mg 2 种剂量, 氯吡格雷负荷剂量存在 150、225 和 300 mg 3 种剂量, 但两药的给药剂量均以 300 mg 为主。

抗血小板药负荷剂量的给药方式存在多样性, 相关指南及药品说明书中对该负荷剂量的推荐也相对比较宽泛^[15-17], 这可能与患者的基本情况及出血危险因素相关。因此, 不同方式的负荷剂量应用的预后效果、安全性和经济性均需进一步大样本研究证实, 在真实世界研究中也应重点限定研究人群的范围, 对研究样本人群进行多层次分级分组讨论, 以避免基础情况及其他高危因素对结局的影响。

3.3 维持剂量分析

维持剂量方面, 心绞痛主要为不稳定型心绞痛, 其与急性心肌梗死同为急性冠脉综合征, 抗血小板药维持剂量联合用药率高于冠心病, 且联合用药方式主要为阿司匹林与 1 种 P₂Y₁₂ 受体抑制剂联合应用, 该现象符合相关指南推荐^[15-16]。急性心肌梗死患者阿司匹林与替格瑞洛联合应用率大于心绞痛患者, 该现象符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019)》^[17] 推荐。冠心病的维持治疗中, 抗血小板药单独使用时, 阿司匹林使用率高于氯吡格雷, 符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南》(2018 年)^[18] 推荐。

在抗血小板药维持剂量的联合应用方式上, 用药行为存在一定的差异性。这种差异性主要体现在药品选择、联合应用情况及用药剂量 3 个方面。不同疾病患者的抗血小板药维持剂量均存在单一用药、二联用药和三联用药等不同情况, 不同的联合用药方式中药品种选择也存在多样性。药品的维持剂量方面, 阿司匹林的维持剂量存在 75 和 100 mg/d 2 种情况; 氯吡格雷的维持剂量以 75 mg/d 为主, 但部分患者存在使用 50、25 mg/d 的情况, 低于相关指南的推荐剂量 (75 mg/d)^[15-17]。因维持治疗为心血管疾病患者的长期治疗方式, 其对患者的预后及费用负担存在极大的影响, 故探索建立规范的维持治疗给药方案极为重要和必要。

综上所述, 天津市不同心血管疾病住院患者在抗血小板药品种选用、负荷剂量、维持剂量和联合用药方式上存在用药行

为差异, 同一疾病的用药行为特点也存在不一致性, 这种不一致是否会对患者的预后结局产生影响, 值得深入探讨研究。本课题组将在本次横断面研究的基础上, 针对不同患者人群, 建立基于真实世界的大样本、长期随访的队列研究, 在观察患者预后结局治疗、安全性治疗的基础上, 对不同的给药方案进行探讨分析, 为科学规范心血管疾病患者抗血小板药用药行为提供强有力的数据依据和研究基础。

[参与本研究的医疗机构及人员, 按照纳入病例的数量降序排列依次为: 泰达国际心血管病医院 (侯杰)、天津市第三中心医院 (毛静怡)、天津市第四中心医院 (刘子艳)、天津市胸科医院 (陈丽娟)、天津市人民医院 (张惠娟)、天津市第五中心医院 (宋玮)、天津市津南区咸水沽医院 (张永强)、天津市黄河道医院 (卞兰芳)、天津市第一中心医院 (张弋)]

参考文献

- [1] 李镒冲, 刘世炜, 曾新颖, 等. 1990~2016 年中国及省级行政区心血管病疾病负担报告 [J]. 中国循环杂志, 2019, 34(8): 729-740.
- [2] 马丽媛, 吴亚哲, 陈伟伟. 《中国心血管病报告 2018》要点介绍 [J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(8): 712-716.
- [3] 陶贵周, 王耀莹. 冠心病抗血小板治疗的进展 [J]. 医学与哲学, 2018, 39(24): 25-27, 77.
- [4] Zhou YH, Wei X, Lu J, et al. Effects of combined aspirin and clopidogrel therapy on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2012, 7(2): e31642.
- [5] Szummer K, Montez-Rath ME, Alfredsson J, et al. Comparison between ticagrelor and clopidogrel in elderly patients with an acute coronary syndrome: insights from the SWEDEHEART registry [J]. Circulation, 2020, 142(18): 1700-1708.
- [6] Zi-Liang W, Xiao-Dong L, Tian-Xiao L, et al. Intravenous administration of tirofiban versus loading dose of oral clopidogrel for preventing thromboembolism in stent-assisted coiling of intracranial aneurysms [J]. Int J Stroke, 2017, 12(5): 553-559.

(下转第 353 页)