流行病学调查研究 文章编号：0253-3626（2011）04-0503-04

# PCI术后1年患者双联抗血小板药物治疗依从性随访研究

张亚梅，陈庆伟
（重庆医科大学附属第二医院老年病科，重庆 400010）

【摘 要】目的：探讨经皮冠状动脉介入治疗（Percutaneous coronary intervention，PCI）术后1年患者双联抗血小板药物治疗依从性状况及其对临床预后的影响。方法：选取2007年2月至2010年2月连续3年在重庆医科大学附属第二医院老年病科接受PCI并植入支架的547例冠心病（Coronary heart disease，CHD）患者，进行随访，评估患者术后1年服用抗血小板药物的依从性及其影响因素、停药原因；并初步探讨依从性对临床预后的影响。所得数据均采用SPSS17.0统计软件进行分析处理。结果：PCI术后1年内患者服用双联抗血小板药物完全依从的患者有315例（63%），82例（16.4%）患者仅服用阿司匹林，71例（14.2%）仅服用氯吡格雷，32例（6.4%）双联抗血小板药物均停服；患者依从性与年龄（$P$=0.024）、文化程度（$P$=0.034）、医疗付费方式（$P$=0.000）及合并疾病数（$P$=0.004）相关，而与性别（$P$=0.406）、病变血管支数（$P$=0.538）无显著相关性；PCI术后双联抗血小板药物依从的患者出院后1年主要心脏不良事件（Major adverse cardiac events，MACE）发生率及靶血管重建率较非依从的患者低（$P$=0.007；$P$=0.024）。结论：PCI术后患者双联抗血小板药物治疗存在非依从问题及严重后果，患者年龄、文化程度、医疗付费方式及合并疾病数可影响患者服药依从性，依从性差导致患者PCI术后累计MACE及靶血管重建发生率增高。

【关键词】经皮冠状动脉介入治疗；抗血小板；服药依从性；预后
【中国图书分类法分类号】R541.4 【文献标志码】A 【收稿日期】2011-02-20

# Adherence with dual antiplatelet therapy and its influence on clinical outcomes in patients after undergoing percutaneous coronary stenting for 1 year

*ZHANG Ya-mei, et al*
(*Department of Geriatrics Cardiology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the adherence with dual antiplatelet therapy and its influence on clinical outcomes in patients after undergoing percutaneous coronary stenting for 1 year. *Methods*: The follow-up was performed in 547 patients undergoing coronary stenting in our department from February 2007 to February 2010, including the adherence of antiplatelet therapy and its correlating factors and the influence on clinical outcomes. The statistical package for social science (SPSS) 17.0 was used for analyze all the statistics. *Results*: At follow-up, 315 patients (63%) maintained adherence to the

作者介绍：张亚梅（1986-），女，硕士，
研究方向：冠心病治疗。
通信作者：陈庆伟，男，教授，Email：chenqwcq@yahoo.com.cn。

愈合缓慢，术后5月复查见断端骨吸收，钢板断裂。

3.2.3 术后肩关节过早活动 本组克氏针固定1例患者，因体型肥胖且医生未告知肩关节外固定时间，术后3周开始肩关节主动活动，引起克氏针退移，另1例克氏针固定患者为老年体弱者，术后多次摄片均未见明显骨痂生长，术后16月复查见断端吸收，克氏针折弯。重建钢板内固定1例，为摩托车驾驶员；记忆合金环抱器1例，为装修工人，均未遵循功能锻炼计划，术后1月自觉疼痛消失即开始正常工作，导致内固定承受有害应力过多，引起钢板及记忆合金环抱器断裂。锁骨骨折完成内固定治疗后，患者因为疼痛的消失，而产生“痊愈”的感觉，如果未被告知肩关节外固定时间或是不遵医嘱过早开始高强度的主动肩部活动，则内固定材料需承受肩关节活动所产生的有害应力，从而可导致引起内固定断裂或松动。

综上所述，笔者认为只有通过在术前准备、术中操作、术后康复指导上不断提高，才能有效避免锁骨内固定失效的发生。

## 参 考 文 献

[1] 侯树勋.现代创伤骨科学[M].北京：人民军医出版社，2002.675.
[2] 丁卫华.锁骨内固定不稳定因素的探讨[J].中华创伤骨科杂志，2006，8（1）：83-84.
[3] 连学全，黄世民，庄耀民.等.克氏针内固定锁骨的生物力学实验和临床疗效[J].中华骨科杂志，1994，14（3）：164-165.
[4] 戴加平，贾少华，李 凯，等.锁骨骨折重建钢板内固定失误分析[J].中国骨与关节损伤杂志，2006，21（1）：435.
[5] 胥少汀.骨科手术并发症预防与处理[M].北京：人民军医出版社，2005.40.
[6] 贾子超，朱 勇，杨建中，等.锁骨骨折内固定失效25例原因分析[J].中国中医骨伤科杂志，2005，13（1）：50.
[7] 洪立山.16例锁骨骨折内固定失败原因分析[J].海军医学杂志，2009，30（2）：127-128.

（责任编辑：冉明会）

dual antiplatelet therapy, 82 patients (16.4%) and 71 patients (14.2%) respectively took aspirin and clopidogrel alone. There were 32 patiens (6.4%) who completely discontinued all antiplatelet agents. The age ($P$=0.024), educational level ($P$=0.034), medical payment ($P$=0.000) and the comorbidities ($P$=0.004) have effect on medication adherence. During 1-year follow-up, the accumulated incidence of MACE and target vessel revascularization (TVR) in aderent group was lower than that of non-adherent group ($P$=0.007, $P$=0.024, respectively). *Conclusion*: In clinical practices, the adherence with antiplatelet therapy in patients undergoing coronary stent implantation was poor. The age, educational level, medical payment and the comorbidities have effect on medication adherence, and non-adherence to antiplatelet therapy is considered as importent risk factors for MACE and TVR.

【Key words】percutaneous coronary intervention; antiplatelet therapy; adherence; prognosis

冠心病（Coronary heart disease, CHD）是严重危害人类健康的全球性疾病，是导致患者死亡的主要病因之一。经皮冠状动脉介入治疗（Percutaneous coronary intervention, PCI）的实施，为冠心病患者提供了新的治疗选择，但 PCI 术后血管再狭窄及支架内血栓（Stent thrombosis, ST）限制了其疗效[1]。临床研究表明药物涂层支架（Drug-eluting stents, DES）的使用可以明显的降低血管再狭窄和靶血管重建的发生率[2]，但随着 DES 在临床大量的使用，有临床研究[3]发现，植入 DES 可能增加支架内血栓发生风险。因此欧洲心脏病学会（European society of cardiology, ESC）指南推荐[4]PCI 术后患者需服用双联抗血小板药物（阿司匹林 + 氯吡格雷）治疗 9~12 个月以减低主要心脏不良事件（Major adverse cardiac events, MACE）的发生率，故提高患者相应依从性对 PCI 术后疗效至关重要。本研究通过调查随访 PCI 术后的患者和统计分析，评估抗血小板药物治疗的依从性状况及其对临床预后的影响，为探讨影响 PCI 术后疗效的原因和解决措施提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

选取 2007 年 2 月至 2010 年 2 月连续 3 年在重庆医科大学附属第二医院老年病科接受 PCI 并植入支架的 547 例 CHD患者为初步研究对象。排除有其他系统明显影响患者寿命的疾病（如恶性肿瘤等）、1 年内失访及住院期间发生MACE 的患者。

### 1.2 随访方式及随访内容

患者出院时服药情况从住院病案获取，出院后信息通过随访获得。随访方式为门诊随访，就诊困难的患者采用电话随访；随访时间为 PCI 术后 12 月内；随访内容包括：出院后的服药情况，停药时间及原因，与抗血小板治疗有关的不良反应及患者 MACE 情况（要求患者出示正规医院相应病史记录和检验报告）。依从性定义[5]为随访期内患者与出院时服用相同药物，即按时按量服用阿司匹林 + 氯吡格雷≥9 个月。非依从指患者停服抗血小板药物及单服阿司匹林或氯吡格雷≥3 个月。

### 1.3 统计学方法

所有统计学处理均采用 SPSS17.0 版统计软件进行分析。计量资料采用均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示；计数资料采用百分率（%）表示，比较采用 $\chi^2$ 检验；性别、年龄、文化程度、付费方式、合并疾病个数与依从性之间的相关性进行二分类反应变量的 Logistic 回归分析。$P$<0.05 认为差异有统计学意义。

## 2 结 果

初步入选的 547 例患者，共有 47 人被排除，其中 4 例患者在住院期间发生 MACE，1 例患者严重肾功能不全，1 例患者转移性肝癌，41 例患者失访，最终纳入研究的共 500 例。

### 2.1 患者一般临床特点（见表 1）

患者总数 500 例，年龄 44~95 岁，平均（72.00 ± 8.82）岁；所有患者均经桡动脉途径行 PCI，植入支架均为 DES，共 1 180 枚。

表 1 患者临床特点（$n$=500）

| | | 例数（$n$） | 百分比（%） |
|---|---|---|---|
| 性别 | 男 | 272 | 54.4 |
| | 女 | 228 | 45.6 |
| 年龄 | <60 岁 | 49 | 9.8 |
| | 60~79 岁 | 343 | 68.6 |
| | ≥80 岁 | 108 | 21.6 |
| 医疗付费方式 | 公费医疗 | 29 | 5.8 |
| | 医疗保险 | 379 | 75.8 |
| | 农村合作医疗 | 51 | 10.2 |
| | 自费 | 41 | 8.2 |
| 合并疾病 | 高血压 | 280 | 56.0 |
| | 糖尿病 | 169 | 33.8 |
| | 高脂血症 | 282 | 56.4 |
| | 脑梗塞 | 144 | 28.8 |
| | 高尿酸血症 | 37 | 7.4 |
| 文化程度* | 高等 | 83 | 16.6 |
| | 中等 | 220 | 44.0 |
| | 初等 | 169 | 33.8 |
| | 文盲 | 28 | 5.6 |
| 病变支数 | 3支病变 | 63 | 12.6 |
| | 两支病变 | 196 | 39.2 |
| | 单支病变 | 241 | 48.2 |

注：*文化程度分为高等 - 大专及以上水平；中等 - 高中水平；初等 - 小学至初中水平

### 2.2 患者服药依从性

出院时患者均服用双联抗血小板药物（阿司匹林及氯吡格雷）；1 年内随访中依从性良好的患者 315 例（63%），非依从的患者 185 例（37%），包括停服双联抗血小板药物及单服阿司匹林或氯吡格雷的患者（见表 2）。

表 2 PCI 术后患者双联抗血小板药物依从性情况

| 分组 | 例数（$n$） | 构成比（%） |
|---|---|---|
| 阿司匹林＋氯吡格雷 | 315 | 63.00 |
| 阿司匹林 | 82 | 16.40 |
| 氯吡格雷 | 71 | 14.20 |
| 停服抗血小板药 | 32 | 6.40 |

2.3 停药原因

抗血小板药物治疗非依从患者共 185 例（其中近 97%的患者停药时间≥6 个月），141 例患者属于不合作，包括由于经济或者其他原因不遵照医嘱自行停药及换服中药或保健品的患者；21 例为医生未予处方；23 例因服用双联抗血小板药物过程中出现不良反应而停药，其中 7 例发生出血（5 例消化道出血，2 例脑出血），12 例出现紫癜，4 例发生白细胞减少（见表 3、图 1）。

表 3 185 例患者停服抗血小板药物原因分类

| 停药原因 | | 例数（$n$） | 构成比（%） |
|---|---|---|---|
| 患者不合作 | | 141 | 76.22 |
| | 经济原因 | 50 | 27.03 |
| | 换药（中药或保健品） | 46 | 24.87 |
| | 其他原因 | 45 | 24.32 |
| 医生未予处方 | | 21 | 11.35 |
| | | 23 | 12.43 |
| 药物不良反应 | 出血 | 7 | 3.78 |
| | 紫癜 | 12 | 6.49 |
| | 白细胞减少 | 4 | 2.16 |

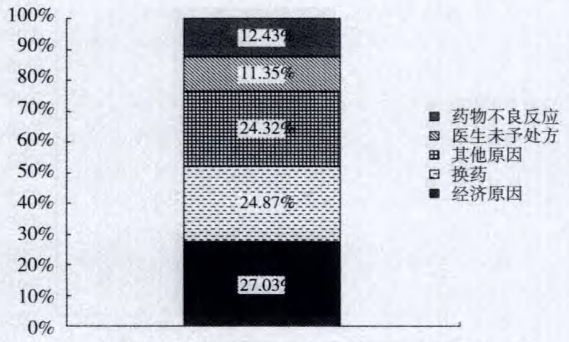



图 1 患者停服抗血小板药物原因分布

2.4 依从性相关因素

通过多变量 Logistic 回归分析显示（见表 4、5），年龄、文化程度、付费方式及合并疾病数都与患者依从性相关（$P$<0.05），年龄≥80 岁患者依从性较其他年龄段差；文化程度低患者依从性较差；公费医疗依从性最高，农村合作医疗及自费患者依从性较差；合并疾病数多的患者服药依从性相对较差。而患者性别、病变血管支数与其依从性无明显相关（$P$=0.406；$P$=0.538）。

2.5 患者 PCI 术后 MACE 发生情况

术后 1 年药物非依从组累计 MACE 发生率及靶血管重建率较依从组高（$P$=0.007；$P$=0.024）；2 组患者心源性死亡率、非致命性心梗发生率均无统计学差异（$P$=0.098；$P$=1.000）（见表 6、图 2）。

表 4 服药依从性相关因素数量化表

| 因素 | 变量名 | 数量值 |
|---|---|---|
| 性别 | $X_1$ | 男 =1，女 =2 |
| 年龄 | $X_2$ | <60 岁 =1，60~79 岁 =2，≥80 岁 =3 |
| 文化程度 | $X_3$ | 文盲 =1，初等 =2，中等 =3，高等 =4 |
| 付费方式 | $X_4$ | 公费医疗 =1，医疗保险 =2，农村合作医疗 =3，自费 =4 |
| 病变支数 | $X_5$ | 3支 =1，2 支 =2，1 支 =3 |
| 合并疾病 | $X_6$ | 0个 =1，1 个 =2，2 个 =3，≥3 个 =4 |
| 依从性情况 | Y | 依从 =0.非依从 =1 |

表 5 服药依从性相关因素分析（$n$=500，Nagelkerke $R^2$=0.146）

| | OR（95%CI） | $P$ |
|---|---|---|
| 性别 | 0.847（0.573~1.253） | 0.406 |
| 年龄 | 1.567（1.060~2.318） | 0.024 |
| 文化程度 | 0.759（0.588~0.980） | 0.034 |
| 付费方式 | 2.323（1.718~3.142） | 0.000 |
| 病变支数 | 0.916（0.694~1.210） | 0.538 |
| 合并疾病 | 1.604（1.164~2.209） | 0.004 |

表 6 2 组患者 PCI 术后 1 年 MACE 发生情况 例(%)

| | 依从组 | 非依从组 | $P$ |
|---|---|---|---|
| 累计 MACE | 9（2.85%） | 16（8.65%） | 0.007 |
| 心源性死亡 | 2（0.63%） | 5（2.70%） | 0.098 |
| 非致死性心梗 | 1（0.32%） | 2（1.08%） | 1.000 |
| 靶血管重建 | 6（1.90%） | 9（4.86%） | 0.024 |

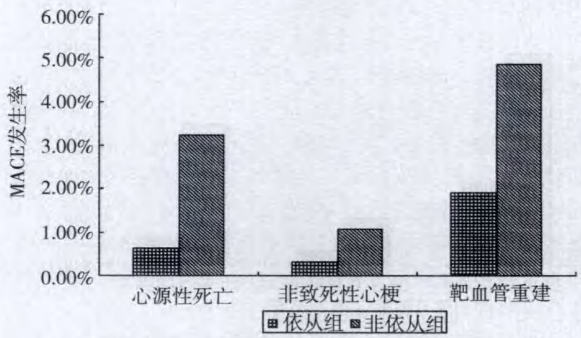



图 2 2 组患者 PCI 术后 1 年 MACE 发生情况

## 3 讨 论

PCI 术后血管再狭窄率可达 20%~30%[6]，遵医服用抗血小板药物可以有效减低 PCI 术后 MACE 的发生[7]。服用双联抗血小板药物在冠心病介入治疗中有重要作用，而已有的研究[8]结果提示我们，患者对抗血小板药物的依从性情形却是不容乐观的。

参照 Kulkarni 等[5]对依从性的定义，本研究依从性定义为随访期内患者与出院时服用相同药物，即按时按量服用阿司匹林＋氯吡格雷≥9 个月。纳入研究的 500 例患者中服药非依从的有 185 例，占被访例数的 37%，其中有 16.4%单服阿司匹林和 14.2%单服氯吡格雷，6.4%的患者甚至完全停止服

用抗血小板药物。而且这些非依从的患者中有近 97%的患者停药时间≥6 个月，PCI 术后双联抗血小板药物的非依从性发生率值得引起关注。

Daemen H 等[9,10]报道，引起患者提前停服抗血小板药物的原因包括 3 类：患者不合作，药物不良反应及行非心脏手术，患者不合作占主要地位（48%~69%）。我们调查患者非依从性原因亦发现，在非依从的 185 例患者中有 141 例（76.22%）属于不合作，其中除 50 例是因为经济原因不得不停药外，其余大部分患者因 PCI 术后症状减轻或消失而自行换服保健品或停止服药。有 21 例患者为医生未予处方，考虑可能原因是部分医生对 PCI 术后抗血小板药物治疗的认识不足。23 例患者停药与发生药物不良反应有关。由本研究所见，医患双方对 PCI 术后服用双联抗血小板药物治疗缺乏认识或认识不足、处理不当是非依从性发生的重要基础。

本研究通过多变量 Logistic 回归分析显示，患者年龄、文化程度、医疗付费方式及合并疾病数均与抗血小板药物依从性相关（$P<0.05$）。年龄与患者依从性呈负相关，尤其年龄≥80 岁的患者依从性较其他年龄段差，可能与老龄化特征如记忆力减退，出行困难及复诊不便等原因有关。文化程度与患者依从性呈正相关，文化程度低（文盲及初等文化水平）的患者依从性差，这些患者对冠心病疾病相关知识较缺乏，认为 PCI 术后症状改善或消失就不需要服药，害怕药物不良反应，对不遵医服药的危害性认识不足。PCI 术后的患者往往服用药物种类较多，且抗血小板药物价格较高（尤其氯吡格雷），如果经济状况欠佳或农村合作医疗，甚至自费的患者服用抗血小板药物的依从性则较医疗保险及公费的患者差。合并多种疾病的患者服药依从性相对较差，可能与其病情较重，需服用多种药物及经济负荷重有关。

患者服用抗血小板药物依从性不佳，导致难以提高 PCI 术后的疗效。Moussa ID 等研究表明[11]，PCI 术后抗血小板药物依从性差与患者全因死亡、心血管死亡、因心血管事件住院及再次血运重建等负性事件相关。研究结果亦表明，PCI 术后抗血小板药物服用依从性差的患者出院后 1 年内累计 MACE 及靶血管重建发生率较依从性好的患者明显增高；两组患者心源性死亡及非致死性心肌梗死发生率未见显著性差异，可能与我们目前所获病例数较少、评估发生率低的事件存在不足有关，尚不能得出定论。

既往研究已表明[12,13]，服药依从性欠佳在患者中是普遍现象。本研究认为，在我国 CHD 发病率增高、PCI 广泛应用，同时人口老龄化及人口文化素质和医学知识普及水平有限的情况下，PCI 术后双联抗血小板药物治疗的依从性问题亟待重视解决。除了作为疾病防治的基本保障——医疗费用支持体系导致的影响之外，临床医护人员对 PCI 术后病人药物治疗的指导程度，特别是对高龄患者、存在复杂性疾病（如合并有消化性溃疡或既往发生过脑出血等）的患者加强教育指导是提高双联抗血小板药物治疗依从性的关键。因此，医护人员应早期开始采取有效措施，包括：对 PCI 术后患者进行疾病及用药知识指导，如合并高血压或消化性溃疡等疾病时抗血小板药物与降压药、抑酸剂等合用的注意事项；提高患者对药物不良反应的正确认识和处理，若 PCI 术后患者服用抗血小板药物早期出现轻微副作用时要求坚持服药；加强随访、调动患者家人的积极性、督促患者遵医服药等，提高 PCI 术后患者抗血小板药物依从性，以减少术后 MACE 的发生、改善 PCI 患者临床预后。

## 参 考 文 献


[1] Adnan K, Chhatriwalla, Deepak L, et al.Should dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents be continued for more than 1 year[J]?Circ Cardiovas Intervent, 2008, 1(3): 217-225.

[2] Stettler C, Wandel S, Allemann S, et al.Outcomes associated with drug-eluting and bare-eluting stents: a collaborative network mata-analysis[J].Lancet, 2007, 307(9591): 937-948.

[3] Nakazawa G, Finn A V, Joner M, et al.Delayed arterial healing and increased late stent thrombosis at culprit sites after drug-eluting stent placement for acute myocardial infarction patients: an autopsy study[J]. Circulation, 2008, 118(11): 1138-1145.

[4] Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al.Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)[J].Eur Heart J, 2010, 31(20): 2501-2555.

[5] Kulkarni S P, Alexander K P, Lytle B, et al.Long-term adherence with cardiavascular drug regimens[J].Am Heart J, 2006, 151(1): 185-191.

[6] Chen M S, John J M, Chew D P, et al.Bare metal stent restenosis is not a benign clinical entity[J].Am Heart J, 2006, 151(6): 1260-1264.

[7] Grines C L, Bonow R O, Casey D E J, et al.Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the american heart association, american college of cardiology, society for cardiovascular angiography and Interventions, american college of surgeons, and american dental association, with representation from the american college of physicians[J].Circulation, 2007, 115(6): 813-818.

[8] Bi Y F, Gao R L, Patel A, et al.Evidence-based medication use among Chinese Patients with acute coronary syndromes at the time of hospital discharge and year after hospitalization: Results from the Clinical Pathways for Acute Coronary Syndromes in China (CPACS) study[J].American Heart Journal, 2009, 157(3): 509-516.

[9] Daemen H, Webaweser P, Tsuchida K, et al.Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: Data from a large two-institutional cohort study [J].Lancet, 2007, 369(9562): 667-678.

[10] de la Torre-Hernandez J M, Alfonso F, Hernandez F, et al.Drug-eluting stent thrombosis: result from the multicenter Spanish registry ESTROFA (Estudio Espanol sobre TROmbosis de stents FArmacoactivos)[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(10): 986-990.

[11] Moussa I D, Colombo A.Antiplatelet therapy discontinuation following drug-eluting stent placement: dangers, reasons, and management recommendations[J].Catheter Cardiovasc Interv, 2009, 74(7): 1047-1054.

[12] Fernandez, Ritin S.Persistence of coronary risk factor status in participants 12 to 18 months after percutaneous coronary intervention[J].Cardiovascular Nursing (C), 2006, 21(5): 379-387.

[13] Wu J R, Chung M, Terry A, et al. Testing the psychometric properties of the Medication Adherence Scale in patients with heart failure[J]. Heart&Lung, 2008, 37(5): 334.


（责任编辑：冉明会）