

• 介入心脏病学专栏 •

替格瑞洛对急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后血小板聚集功能及预后的影响

陈晖¹ 闫振富¹

【摘要】 目的:观察替格瑞洛对急性冠状动脉综合征患者(ACS)经皮冠状动脉介入术(PCI)后血小板聚集功能及预后的影响。**方法:**选择72例ACS患者随机分为两组:在PCI术及常规治疗基础上,替格瑞洛组36例应用阿司匹林+替格瑞洛抗血小板治疗,氯吡格雷组36例应用阿司匹林+氯吡格雷抗血小板治疗。两组患者均观察治疗6个月。观察两组患者的血小板聚集指标的变化、不良心脏事件及出血事件。**结果:**服药前两组患者的血小板最大聚集率(MPAR)及P2Y12反应单位差异无统计学意义,具有可比性。服药后各时间点(术前、术后10 min,服药后24 h,服药后7 d)替格瑞洛组患者的MPAR及P2Y12反应单位均显著低于氯吡格雷组(均 $P < 0.01$);替格瑞洛组6个月内不良心脏事件发生率显著低于氯吡格雷($\chi^2 = 4.5714, P < 0.05$);两组患者出血事件的发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.1406, P > 0.05$)。**结论:**替格瑞洛较氯吡格雷能够更好地拮抗我国人群中ACS患者PCI术后的血小板聚集,降低近期主要不良心血管事件的发生率,且不增加患者出血事件的发生率。

【关键词】 急性冠状动脉综合征;血管成形术,经腔,经皮冠状动脉;血小板聚集;替格瑞洛;氯吡格雷

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2015.05.005

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A

Impact of ticagrelor on platelet aggregation function and prognosis in patients with acute coronary syndrome after primary percutaneous coronary intervention

CHEN Hui YAN Zhenfu

(Cardiovascular Department of Internal Medicine, Department of Geriatrics, the Affiliated Hospital of Zhengzhou Center, Zhengzhou University, Zhengzhou, 450007, China)

Corresponding author: CHEN Hui, E-mail: chenhuizs@163.com

Abstract Objective: To study the impact of ticagrelor on platelet aggregation function and prognosis in patients with acute coronary syndrome(ACS)after primary percutaneous coronary intervention(PCI). **Method:** Seventy-two patients with ACS were randomly divided into two groups on the basis of the PCI surgery and conventional treatment; ticagrelor group(36 cases)treated with aspirin plus ticagrelor, clopidogrel group(36 cases)treated with aspirin plus clopidogrel. Both groups of patients were treated and observed for 6 months. The changes of platelet aggregation index, adverse cardiac events and bleeding events with patients in two groups were observed. **Result:** There was no significant difference on the MPAR and P2Y12 reaction unit between two groups before treatment ($P > 0.05$). The MPAR and P2Y12 reaction unit in patients in ticagrelor group were significantly lower than those in clopidogrel group on each time point after taking the medicine(before surgery, 10 minutes after operation, 24 hours after taking the medicine, 7 days after taking the medication)(all $P < 0.01$). The rate of adverse cardiac events in ticagrelor group was significantly lower than that in clopidogrel group within 6 months($\chi^2 = 4.5714, P < 0.05$); There was no significant difference on the incidence of hemorrhage between the two groups($\chi^2 = 0.1406, P > 0.05$). **Conclusion:** Ticagrelor can antagonize platelet aggregation better than clopidogrel in patients with ACS after PCI in the population of China, thus reducing the incidence of major adverse cardiac events, and does not increasing the incidence of bleeding events in patients.

Key words acute coronary syndrome; angioplasty, transluminal, percutaneous coronary; platelet aggregation; ticagrelor; clopidogrel

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是以冠状动脉(冠脉)硬化不稳定斑块破裂、继发冠脉完全或部分闭塞性血栓形成为病理

基础的一组临床综合征,包括不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)、急性非ST段抬高型心肌梗死(non-ST elevation myocardial infarction, NSTEMI)和急性ST段抬高型心肌梗死(ST elevation myocardial infarction, STEMI)。经皮腔内冠脉内支架置入术(percutaneous coronary inter-

¹郑州大学附属郑州中心医院老年医学科心血管内科病区(郑州,450007)
通信作者:陈晖, E-mail: chenhuizs@163.com

vention, PCI)已经成为 ACS 患者最佳的血运重建方法^[1]。PCI 术后应用阿司匹林、氯吡格雷抗血小板可以降低支架内血栓形成的发生率,但仍有部分患者因存在阿司匹林和氯吡格雷抵抗引起支架内血栓形成,因此寻求更佳的抗凝药物成为临床研究的课题^[2]。新型抗血小板药物替格瑞洛克服了氯吡格雷起效慢、人群变异多、个体疗效差异大、作用不可逆、出血风险高等缺点,可以更有效地降低 ACS 的死亡率^[3]。然而,我国替格瑞洛的临床应用还刚刚起步,为验证我国人群对于替格瑞洛的反应性,本研究在 ACS 患者 PCI 治疗中分别对应用替格瑞洛和氯吡格雷的患者进行血小板聚集功能、预后及安全性的对比观察,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

2013-01—2014-05 于我院心内科接受冠脉造影确诊为 ACS 并成功完成 PCI 患者 72 例,按入院顺序应用数字表法随机分为替格瑞洛组和氯吡格雷组各 36 例。纳入标准:①年龄 60~75 岁;②ACS 诊断符合《2007 年 ACC/AHA 冠心病诊断分型指南》标准,包括 UAP、NSTEMI 和 STEMI,急性心肌梗死的诊断标准为具有以下任何两项:胸痛、胸闷持续发作超过 30 min,肌酸激酶同工酶(CK-MB)和肌钙蛋白呈动态改变,心电图呈典型的动态变化;UAP 的诊断标准为近 48 h 内有静息或自发性心绞痛发作至少 1 次,但心肌酶谱正常,同时伴有心电图上 ST 段压低或 T 波的改变;③冠脉造影显示至少 1 处狭窄需要接受 PCI 治疗;④于入院 12 h 内成功行首次 PCI,术后靶血管残余狭窄 $\leq 30\%$ 、TIMI 血流 3 级;⑤签署知情同意书。排除标准:①血液系统疾病;②纽约心功能分级 IV 级或心源性休克,引起血流动力学紊乱的心律失常,尚未控制的高血压($>180/110$ mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa);③48 h 内接受过溶栓,近 2 周内进行过心肺复苏,近 1 年内有外科手术或外伤、内脏出血史;④贫血、血小板减少症、凝血异常、严重肝肾功能不全、消化性溃疡、主动脉夹层、动静脉畸形或动脉瘤、恶性肿瘤;⑤妊娠哺乳期妇女;⑥近 1 个月内曾使用抗血小板与抗凝药物;⑦对实验用药过敏。

1.2 治疗方法

两组患者入院后均给予常规治疗:①阿司匹林 300 mg, PCI 术前即刻嚼服,术后 100 mg, qd;②低分子肝素钙术后开始 $0.75\sim 1.00$ mg \cdot kg⁻¹皮下注射, q12 h, 连续 7 d;③硝酸异山梨酯缓释片 20 mg, q12 h;④阿托伐他汀钙片 10 mg, qd;⑤根据病情给予胰岛素、缬沙坦、氨氯地平、美托洛尔、及曲美他嗪。两组均成功接受 PCI, 成功的标准是术后血管开通且残余狭窄 $<20\%$, 心肌梗死溶栓试

验(thrombolytic in myocardial infarction, TIMI)血流达 III 级, 无急性支架内血栓形成。支架均采用国产 Firebird 雷帕霉素药物洗脱支架。在上述共同治疗的基础上, 替格瑞洛组于 PCI 术前给予替格瑞洛负荷剂量 180 mg, 术后给予标准剂量 90 mg q12 h; 氯吡格雷组于 PCI 术前给予硫酸氯吡格雷负荷剂量 300 mg, 术后给予标准剂量 75 mg, qd。两组患者均观察治疗 6 个月。

1.3 监测项目及方法

1.3.1 血小板活化指标检测 于服药后各时间点(术前、术后 10 min、服药后 24 h、服药后 7 d)分别检测:①血小板最大聚集率(maximum platelet aggregation rate, MPAR):采用 PL-11 血小板聚集分析仪及配套试剂、诱聚剂 ADP, $5\sim 40$ μ l, $40\sim 200$ μ l, $200\sim 1\ 000$ μ l 微量移液器, B. D EDTA-2K 抗凝真空采血管。取 3 ml 的 3.8% 枸橼酸钠抗凝真空采血管标本, 置于仪器的待测位置, 按键测试并打印结果;② P2Y12 反应单位(P2Y12 reactivity unit, PRU)检测:采用 VerifyNow 抗血小板治疗监测系统, 及其配套光路质控板, 试剂质控物, P2Y12 阻断剂检测板, 取 2 ml 的 VerifyNow 枸橼酸钠抗凝真空采血管标本, 于 $24\sim 28^{\circ}\text{C}$ 稳定 10 min, 上下颠倒混匀 10 次, 倒插入分析仪中, 3 min 打印结果。

1.3.2 不良心脏事件 随访治疗 6 个月内两组患者不良心脏事件发生情况, 包括:心源性死亡、新近心肌梗死、严重心绞痛(加拿大心脏病学会的劳力型心绞痛分级标准达 3 级或以上)、血运重建等。

1.3.3 出血事件 随访治疗 6 个月内两组患者出血事件, 包括:穿刺部位有无血肿、大片瘀斑, 有无消化道大出血, 有无牙龈、皮肤黏膜出血。

1.4 统计学处理

采用 SPSS13.0 软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间均数比较采用 t 检验, 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基础资料

两组患者的性别、年龄、BMI、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂、血压、左室射血分数(LVEF)、病程、ACS 临床分型、PCI 术后合并用药等基础资料比较差异均无统计学意义, 具有可比性。见表 1。

2.2 血小板聚集功能

服药前两组患者的 MPAR 及 P2Y12 反应单位差异无统计学意义(均 $P>0.05$), 具有可比性。服药后各时间点(术前、术后 10 min、服药后 24 h、服药后 7 d)替格瑞洛组患者的 MPAR 及 P2Y12 反应单位均显著低于氯吡格雷组(均 $P<0.01$); 两组患者的 MPAR 及 P2Y12 反应单位均于术后 10 min 出现峰值。

表 1 两组患者基本资料比较

项目	$\bar{x} \pm s$	
	替格瑞洛组 (36 例)	氯吡格雷组 (36 例)
男:女/例	22:14	20:16
年龄/岁	66.27±5.82	67.53±6.13
BMI	24.16±1.12	24.29±1.15
HbA1c/%	5.63±1.22	5.59±1.17
TC/(mmol·L ⁻¹)	7.14±1.73	7.06±1.63
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.96±0.84	2.12±0.69
收缩压/mmHg	137.26±17.33	135.81±15.60
舒张压/mmHg	87.94±10.85	89.34±11.42
LVEF/%	53.26±4.76	53.42±5.17
病程/年	6.37±3.98	5.86±4.32
ACS 临床分型/例		
STEMI	7	5
NSTEMI	13	17
UAP	16	14
PCI 术后合并用药/例		
胰岛素	6	5
缬沙坦	9	7
氨氯地平	4	6
美托洛尔	20	23
曲美他嗪	21	19

表 2 两组患者各时间点 MPAR 及 P2Y12 反应单位的比较

组别	$\bar{x} \pm s$				
	服药前	术前	术后 10 min	服药后 24 h	服药后 7 d
MPAR/%					
替格瑞洛组(36 例)	54.62±7.51	39.46±5.82	56.37±9.30	47.73±8.49	28.46±5.13
氯吡格雷组(36 例)	52.94±7.33	44.62±8.37 ¹⁾	63.39±11.74 ¹⁾	54.21±10.16 ¹⁾	33.65±7.34 ¹⁾
P2Y12 反应单位/PRU					
替格瑞洛组(36 例)	246.59±11.64	178.45±9.73	255.33±15.64	180.19±12.63	113.52±9.76
氯吡格雷组(36 例)	244.81±10.43	206.43±12.10 ¹⁾	289.74±18.31 ¹⁾	215.73±16.48 ¹⁾	141.93±13.45 ¹⁾

与替格瑞洛组同时间点比较,¹⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

为了科学地预测 ACS 患者不良心血管事件及抗凝药出血的风险,应用先进的血小板聚集功能检测指导个体化抗血小板治疗是近年的研究热点^[4]。既往常用光学比浊法集合度法检测血小板功能,原理是在制备的富血小板血浆中加入诱导剂使血小板发生凝集,利用光学比浊仪测定样本透光度的变化来反映血小板聚集的程度。此法虽然价廉,但需预先专门制备富血小板血浆,要求采集血样本的量较大,操作时间长,操作技术要求高,检测结果重复性、准确性差。本文采用快速便携式血小板功能检测设备 VerifyNow 仪克服了上述缺点,无需用药前专门制备富血小板血浆,直接用全血样本检测,结合 P2Y12 试剂卡可直接测定药物对 P2Y12 受体的作用,根据内设的计算程序直接显示以 P2Y12 反应单位(P2Y12 reactivity unit, PRU)数据,样本需

2.3 不良心脏事件

随访治疗 6 个月中,替格瑞洛组 36 例中再发心绞痛 1 例(口服硝酸酯类药物得到控制),未发生急性心肌梗死及心源性猝死,共 1 例(2.78%);氯吡格雷组 36 例中再发心绞痛 5 例(4 例经口服硝酸酯类药物得到控制,1 例经血管重建术缓解),急性心肌梗死 3 例(2 例经静脉溶栓缓解,1 例经血管重建术缓解)。共 8 例(22.22%);替格瑞洛组 6 个月内不良心脏事件发生率显著低于对照组($\chi^2 = 4.5714, P < 0.05$)。

2.4 出血事件

随访治疗 6 个月中,两组患者均出现了轻微出血(出血征象且 Hb 下降 $< 30 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$),经对症处理均能缓解,均未出现主要出血(颅内出血或显著出血征象伴有 Hb 下降 $> 50 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)、次要出血(明显出血征象且 $30 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} \leq \text{Hb 下降} \leq 50 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)。替格瑞洛组出现穿刺点皮下黏膜出血 4 例,牙龈出血 1 例,共 5 例(13.89%);氯吡格雷组出现穿刺点皮下黏膜出血 2 例,鼻出血 1 例,共 3 例(8.33%)。两组患者出血事件的发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.1406, P > 0.05$)。

要量小,操作简单快速,重复检测结果准确性高。本文结果显示 MPAR 与 P2Y12 反应单位在各个时间点呈现平行波动,同时升高或下降,具有明显的相关性,说明 VerifyNow 仪测定 P2Y12 反应单位可以取代光学比浊法集合度法检测 MPAR。

本文研究结果显示:①两组患者的 MPAR 及 P2Y12 反应单位均于术后 10 min 出现峰值,可能原因为:ACS 患者在接受 PCI 术中,由于球囊扩张及金属支架的刺激,会加重血管内皮发生损伤,诱发血小板激活,使机体处于高凝状态,容易形成血栓,因而 PCI 术后抗血小板治疗非常必要^[5];②服药后各时间点(术前、术后 10 min、服药后 24 h、服药后 7 d)替格瑞洛组患者的 MPAR 及 P2Y12 反应单位均显著低于氯吡格雷组,随访 6 个月内,替格瑞洛组不良心脏事件发生率显著低于氯吡格雷组,两组患者出血事件的发生率比较差异无统计学意

义。显示替格瑞洛抗血小板作用较氯吡格雷起效快、作用强,作用更持久,预后更好,出血多为轻度的和非致命的出血,出血率与氯吡格雷并没有显著的不同^[6-9]。本文研究说明替格瑞洛在外国人群中产生的降低心脑血管事件的作用,在我国中也可以起到同样的作用^[10]。

最早使用的抗血小板药物是环氧化酶(COX)抑制剂类阿司匹林,它通过使血小板花生四烯酸代谢途径中的 COX 活性部位第 529 位丝氨酸乙酰化,抑制 COX 的活性,阻止血栓素 A₂(TXA₂)的生成,起到抗血小板作用。但由于阿司匹林对 ADP、凝血酶等其他刺激产生的血小板活化无明显抑制作用,单独应用时其抗血小板聚集作用较弱;血小板二磷酸腺苷(ADP)受体拮抗药有噻氯匹定、氯吡格雷、替格瑞洛。第 1 代噻吩吡啶类药物噻氯匹定具有中性粒细胞减少、诱发血栓性血小板减少性紫癜、再生障碍性贫血等不良反应,已逐渐被第 2 代药物氯吡格雷所替代;第 2 代氯吡格雷必须在肝脏经细胞色素 P450(CYP)同工酶生物转化为有活性的代谢产物,才具有抗血小板活性,因此药物代谢酶如 CYP2C19 等基因多态性可引起其吸收利用率降低,使部分患者达不到满意的抗血小板聚集作用,并有高达 25~40%的 ACS 患者会出现氯吡格雷抵抗^[11-13]。而且氯吡格雷与 ADP 受体 P2Y₁₂的结合为不可逆的,因而停药后血小板的功能在短时间内得不到迅速恢复,这就增加了出血的风险^[14]。替格瑞洛是首个能够可逆结合的 P2Y₁₂受体拮抗剂,其本身已具有生物活性,不需要经过肝脏代谢酶生物转化,其活性代谢产物也具有替格瑞洛同样的活性^[15-16]。因此其口服吸收迅速,起效更早,作用更强更持久,同时个体间变异低。其次,由于与 CY P2Y₁₂受体结合为可逆性和竞争性的,一旦停止给药,血小板聚集功能可迅速恢复,从而降低了出血风险^[17]。再者,替格瑞洛快速强大的抗血小板聚集作用,可以迅速地阻断血小板聚集引起的血管内皮及心肌细胞的损伤,发挥更好的血管与心肌保护和修复的功能^[18]。

综上所述,替格瑞洛具有起效快、疗效稳定、可降低心血管事件、不增加严重出血风险等特点,为 ACS 患者 PCI 术后用药提供了更好的选择^[19]。因此,2012 年 12 月美国心脏病学基金会(ACCF)和美国心脏协会(AHA)联合发表的《2013 年美国 ACCF/AHA STEMI 治疗指南》中,对经 PCI 的患者抗血小板治疗推荐选择替格瑞洛(推荐级别 Ib),对 UAP 或 STEMI 的患者抗血小板治疗推荐选择替格瑞洛(推荐级别 Ib)^[20-23]。

参考文献

[1] MONTALESCOT G, LASSEN J F, HAMM C W, et al. Ambulance or in-catheterization laboratory admin-

istration of ticagrelor for primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction; rationale and design of the randomized, double-blind Administration of Ticagrelor in the cath Lab or in the Ambulance for New ST elevation myocardial Infarction to open the Coronary artery(AT-LANTIC)study [J]. Am Heart J, 2013, 165: 515—522.

- [2] TANDJUNG K, SEN H, LAM M K, et al. Clinical outcome following stringent discontinuation of dual antiplatelet therapy after 12 months in real-world patients treated with second-generation zotarolimus-eluting resolute and everolimus-eluting xience V stents: 2-Year Follow-Up of the Randomized TWENTE Trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61: 2406—2416.
- [3] HELD C, ASENLAD N, BASSAND J P, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57: 672—684.
- [4] 王婧,袁晋青. 血小板功能检测指导下个体化抗血小板治疗的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(12): 5507—5509.
- [5] 赵威,任娜,刘桐言. 冠状动脉介入治疗后应用氯吡格雷治疗的患者血小板活化情况 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(9): 1076—1077.
- [6] KERN M J. "Conversations in cardiology": How do you pick the best antiplatelet drug-clopidogrel, prasugrel, ticagrelor for your PCI patient? [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2012, 79: 255—262.
- [7] STEINER S, MOERTL D, CHEN L, et al. Network meta-analysis of prasugrel, ticagrelor, high- and standard-dose clopidogrel in patients scheduled for percutaneous coronary interventions [J]. Thromb Haemost, 2012, 108: 318—327.
- [8] NAVARESE E P, BUFFON A, KOZINSKI M, et al. A critical overview on ticagrelor in acute coronary syndromes [J]. QJM, 2013, 106: 105—115.
- [9] 姚懿,袁晋青. 新型抗血小板药物普拉格雷、替格瑞洛与氯吡格雷的临床对比研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(19): 8870—8873.
- [10] 杨晓伟,张君毅,易甫,等. 替格瑞洛对急性冠状动脉综合征择期介入治疗患者近中期疗效观察[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(19): 8696—8700.
- [11] 黄建雄,刘晓凯. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 中国药房, 2011(24): 2270—2272.
- [12] 阮长耿. 抗血小板药物研制与临床应用进展[J]. 中国药房, 2013, 24(38): 3553—3555.
- [13] 李兴,李广平,赵亚楠. 氯吡格雷对非 ST 段抬高急性冠脉综合征患者 PCI 术后高敏 C 反应蛋白的影响及预后评价[J]. 天津医科大学学报, 2012, 18(4): 445—450.
- [14] PARE G, MEHTA S R, YUSUF S, et al. Effects of CYP2C9 genotype on outcomes of clopidogrel treatment [J]. N Engl J Med, 2010, 363: 1740—1714.

经外周静脉途径放置冠状窦电极的经验总结

胡慧¹ 郑亚西² 蒋清安² 周松² 梅丽¹

[摘要] 目的:总结及探讨经外周静脉途径放置冠状窦电极的方法及特点。方法:回顾性分析经股静脉(98例)及经贵要静脉(12例)途径放置冠状窦电极的操作特点、成功率及并发症等资料。结果:经两种方法成功放置的病例均无并发症发生。结论:经外周静脉途径放置冠状窦电极是可行的,可避免中心静脉穿刺的并发症。

[关键词] 贵要静脉;股静脉;冠状窦电极

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2015.05.006

[中图分类号] R541.7 **[文献标志码]** A

The experience of setting coronary sinus catheter through peripheral vein

HU Hui ZHENG Yaxi JIANG Qing'an ZHOU Song MEI Li

(Department of Geratology, People's Hospital in Liupanshui City, Liupanshui, Guizhou, 550002, China;²Guizhou Provincial Cardiovascular Institute)

Corresponding author: ZHENG Yaxi, E-mail: ZYX7@sohu.com

Abstract Objective: To summarize the methods and features of setting coronary sinus catheter through peripheral vein. **Method:** Ninety-eight patients with coronary sinus catheter implantation through femoral vein and twelve with basilic vein were included and analyzed retrospectively. **Result:** There was no complication happened in patients with successful setting in both methods. **Conclusion:** It is feasible to posit coronary sinus catheter through peripheral vein, avoiding complications caused by venipuncture.

Key words femoral vein; basilic vein; coronary sinus catheter

冠状窦电极导管置入在现代心脏起搏治疗、射

频消融治疗室上性心动过速及电激动标测中发挥着重要作用。既往大多采用经锁骨下或颈内静脉途径建鞘,经鞘送入电极置于冠状窦。同样,经外周静脉途径也可以达到置入冠状窦电极的目的,而

¹六盘水市人民医院老年病科(贵州六盘水,553001)

²贵州省心血管病研究所

通信作者:郑亚西, E-mail: ZYX7@sohu.com

- [15] STOREY R F. Pharmacology and clinical trials of reversiblybinding P2Y12 inhibitors [J]. Thromb Haemost, 2011, 105(Suppl 1): S75-81.
- [16] GOEL D. Ticagrelor: The first approved reversible oral antiplatelet agent [J]. Int J Appl Basic Med Res, 2013, 3: 19-21.
- [17] 赵梦华, 宋文奇, 陈海鱼. 替格瑞洛治疗急性冠脉综合征的研究现状[J]. 临床荟萃, 2013, 28(11): 1308-1311.
- [18] VARENHORST C, ALSTROM U, SCIRICA B M, et al. Factors contributing to the lower mortality with ticagrelor compared with clopidogrel in patients undergoing coronary artery bypass surgery [J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60: 1623-1630.
- [19] 韩莹, 冯力, 李明星, 等. 替格瑞洛对冠心病血小板药物抵抗患者的治疗作用[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(9): 2393-2394.
- [20] SEREBRUANY V L, PERSHUKOV I V. The differences between the guidelines of the European Society of Cardiology and the American College of Cardiology / American Heart Association for oral P2Y12 inhibitor therapy in the management of patients with acute coronary syndromes [J]. Kardiologiia, 2013, 53: 70-77.
- [21] OGARA P T, KUSHNER F G, ASCHEIM D D, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction; executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. Circulation, 2013, 127: 529-555.
- [22] LEVINE G N, BATES E R, BLANKENSHIP J C, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58: e44-e122.
- [23] ANDERSON J L, ADAMS C D, ANTMAN E M, et al. 2012 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACCF/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61: e179-347.