

新型 P2Y12 受体拮抗剂与氯吡格雷治疗 PCI 患者的 Meta 分析

方冬¹ 万静¹ 方奇¹ 李凯勇¹ 丁氏兰瑛¹ 彭松¹

【摘要】 目的:系统评价新型 P2Y12 受体拮抗剂与氯吡格雷在 PCI 患者中的疗效和安全性。**方法:**检索 Pubmed、MEDLINE、EMbase、The Cochrane Library(2014 年 7 期)、CNKI、万方数据库,从中找到有关新型 P2Y12 受体拮抗剂与氯吡格雷在 PCI 患者中比较治疗的随机对照试验(RCT),检索时限截止至 2014 年 7 月 31 日。由 2 位评价者按照纳入与排除标准独立筛选文献,提取资料并严格评价纳入研究的方法学质量,采用 RevMan5.2 软件进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 12 个 RCT,共收集 71 097 例患者的资料。Meta 分析显示:新型 P2Y12 受体拮抗剂可有效降低 PCI 患者的全因死亡(OR:0.81;95%CI:0.73~0.90;P<0.0001)、主要不良心血管事件(OR:0.81;95%CI:0.73~0.90;P<0.0001)及支架内血栓形成(OR:0.58;95%CI:0.49~0.69;P<0.0001)的发生率;而在心肌梗死溶栓后大出血事件(OR:1.24;95%CI:1.00~1.53;P=0.05)方面,新型 P2Y12 受体拮抗剂与氯吡格雷均无统计学差别。**结论:**相较于氯吡格雷,新型 P2Y12 受体拮抗剂可以有效改善 PCI 患者远期治疗结局,但仍须谨慎出血性事件的发生。

【关键词】 新型 P2Y12 受体拮抗剂;氯吡格雷;经皮冠状动脉支架植入术;随机双盲对照试验

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2015.05.007

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A

New P2Y12 inhibitors and clopidogrel for percutaneous coronary intervention: A Meta-analysis

FANG Dong WAN Jing FANG Qi LI Kaiyong DING Shi Lanying PENG Song
(Department of Cardiology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan, 430071, China)
Corresponding author: WAN Jing, E-mail: wanjing320@aliyun.com

Abstract Objective: To systematically evaluate the efficacy and safety of new P2Y12 inhibitors and clopidogrel in percutaneous coronary intervention. **Method:** We searched the data bases including Pubmed, MEDLINE, EMbase, The Cochrane Library (issue7, 2014), CNKI, WangFang Data about the randomized controlled trials (RCTs) about the efficacy and safety of new P2Y12 inhibitors and clopidogrel till July 31st, 2014. According to the inclusion and exclusion criteria, two evaluaters screened the literature, extracted the data, and evaluated the methodological quality of the included studies. Meta-analysis was performed by using the RevMan 5.1 software. **Result:** Twelve studies were included which all came from overseas. The Meta-analysis showed that compared with clopidogrel, new P2Y12 inhibitors reduced all-cause death(OR: 0.81;95%CI:0.73-0.90;P<0.0001), MACE (OR: 0.81; 95%CI: 0.73-0.90, P<0.0001)and stent thrombosis(OR: 0.58; 95%CI:0.49-0.69, P<0.0001), However, there was no significant difference between new inhibitors and clopidogrel on the hemorrhagic events(OR:1.24; 95%CI:1.00-1.53, P=0.05). **Conclusion:** New P2Y12 inhibitors can improve long-term outcomes after PCI compared with clopidogrel. However, the risk of hemorrhagic events should still be treated with caution.

Key words new P2Y12 Inhibitors; clopidogrel; percutaneous coronary intervention; randomized controlled trials

以阿司匹林和早期的 P2Y12 受体拮抗剂(氯吡格雷)为主的双抗治疗是目前冠心病行经皮冠状动脉支架植入术(PCI)患者的重要干预手段,然而服药后不良事件仍然持续发生,有统计称 20%~30%服用氯吡格雷的患者血小板抑制未达到有效水平^[1]。新型 P2Y12 受体拮抗剂相较于氯吡格雷抗血小板聚集作用强、起效快、作用时间持久,尤其

适用于急性冠状动脉综合征(ACS)及 PCI 患者。本研究拟使用 Meta 分析的方法比较新型 P2Y12 受体拮抗剂与氯吡格雷在 PCI 患者中的有效性和安全性,为冠心病尤其是 PCI 患者的治疗提供选择依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究设计 新型 P2Y12 受体拮抗剂对 PCI 治疗效果的随机对照实验(RCT)。

¹ 武汉大学中南医院心内科(武汉,430071)
通信作者:万静, E-mail: wanjing320@aliyun.com

1.1.2 研究对象 年龄>18 岁的冠心病患者,符合国际心脏病学会及世界卫生组织所制定的冠心病诊断标准。

1.1.3 干预措施 实验组给予新型 P2Y12 受体拮抗剂,静脉或口服+常规药物治疗(包含阿司匹林);对照组给予氯吡格雷+常规药物治疗(包含阿司匹林)。

1.1.4 结局指标 主要指标包括:全因死亡,主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)包括心肌梗死、心血管源性死亡、卒中;次要指标包括支架内血栓形成。

1.1.5 排除标准 数据不全或重复发表的文献;只有摘要,缺乏全文;非 RCT。

1.2 检索策略

计算机检索 Pubmed、MEDLINE、EMbase、The Cochrane Library(2014 年 7 期)、CNKI、万方数据库文献,检索时间截止至 2014 年 7 月 31 日。查找相关原始文件,针对文题、摘要、关键词进行分析。检索策略参考 The Bayes Library of Diagnostic Study and Reviews 制定的标准。中文检索词为“新型 P2Y12 受体拮抗剂”、“普拉格雷”、“替格瑞洛”、“坎格雷洛”、“伊利格雷”、“氯吡格雷”、“冠心病”、“经皮冠脉支架植入术”、“PCI”、“随机对照实验”。英文检索词为“New P2Y12 inhibitors”,“Prasugrel”,“Ticagrelor”,“Cangrelor”,“Elinogrel”,“Clopidogrel”,“Coronary artery disease”,“Percutaneous Coronary Interventions”,“PCI”,“RCT”。

1.3 文献筛选和资料提取

阅读全文后对资料进行提取并交叉核对,提取内容包括:第一作者、发表时间、研究对象、样本量、随访时间及结局指标。

1.4 纳入研究的方法学质量评价

采用 Cochrane 系统评价手册 5.1.0^[2] 及 GRADE 指南^[3] 对纳入研究的方法学质量和偏倚风险进行评价。

1.5 统计学处理

采用 RevMan5.2 版软件进行数据处理。首先通过 χ^2 检验确定研究间是否存在异质性,若 $P \geq 0.1$ 或 $I^2 \leq 50\%$ 时认为多个同类研究具有同质性,可选用固定效应模型进行 Meta 分析;如 $P < 0.1$ 或 $I^2 > 50\%$ 时认为多个同类研究具有异质性,应首先分析其异质性来源,对可能导致异质性的因素进行亚组分析。若研究结果间存在统计学异质性而无临床异质性,或差异无统计学意义时,采用随机效应模型进行 Meta 分析。

2 结果

2.1 纳入研究的特点

通过数据库初检出相关文献 1 109 篇,剔除重

复后获得 864 篇,排除综述(45 篇)、无对照组(74 篇)、主题不相关文献(169 篇)后获得 32 篇,最终纳入 10 个 RCT^[4-13],共计 71 097 例患者。基本资料见表 1。

2.2 疗效和安全性比较

2.2.1 全因死亡发生率 10 项研究^[4-13] 均报道了新型 P2Y12 受体拮抗剂对 PCI 患者全因死亡的影响。异质性检验 $P = 0.10$ 、 $I^2 = 41\%$,采用固定效应模型进行分析。结果显示:相较于氯吡格雷对照组的全因死亡发生率(2.74%),新型 P2Y12 受体拮抗剂组(2.18%)下降了 19%,差别具有统计学意义(OR: 0.81; 95% CI: 0.73~0.90, $P < 0.0001$)。见图 1。

2.2.2 MACE 10 项研究^[4-13] 均报道了 PCI 患者发生 MACE 的情况。异质性检验 $P = 0.008$ 、 $I^2 = 60\%$,采用随机效应模型。分析结果显示:从对照组的 9.39%到实验组的 8.04%,服用新型 P2Y12 受体拮抗剂使 PCI 患者 MACE 的发生率降低了 15%,且差异具有统计学意义(OR: 0.85; 95% CI: 0.76~0.96; $P = 0.009$),见图 1。亚组分析显示:8 项参与心肌梗死的研究^[4-8,10-11,13] 显示,新型 P2Y12 受体拮抗剂组心肌梗死发生率下降了 13%(OR: 0.87; 95% CI: 0.76~0.99; $P = 0.03$);5 项研究^[6,10-13] 提到了心血管源性死亡的情况,结果表明新型 P2Y12 受体拮抗剂可使心血管源性死亡发生率下降 18%(OR: 0.82; 95% CI: 0.73~0.92; $P = 0.001$);7 项研究^[4-5,7-8,10-11,13] 比较了不同抗血小板聚集药物对脑卒中发生风险的影响,结果表明服用新型 P2Y12 受体拮抗剂患者脑卒中的发生率较对照组降低 13%,但两组间差异并无统计学意义(OR: 0.87; 95% CI: 0.72~1.05; $P = 0.14$)。

2.2.3 支架内血栓形成 9 项研究^[4-6,8-13] 提到了不同药物对支架内血栓形成的影响。异质性检验 $P = 0.10$ 、 $I^2 = 42\%$,采用固定效应模型,分析可见:新型 P2Y12 受体拮抗剂组支架内血栓形成的发生率为 0.86%,相较于氯吡格雷组(1.47%)下降了 42%(OR: 0.58; 95% CI: 0.49~0.69; $P < 0.0001$),见图 1。提示新型 P2Y12 受体拮抗剂在预防 PCI 术后患者支架内血栓形成方面明显优于氯吡格雷。

2.2.4 心肌梗死溶栓后大出血事件 9 项研究^[4-12] 将心肌梗死溶栓后大出血事件纳入分析,异质性检验 $P = 0.53$ 、 $I^2 = 0\%$,采用固定效应模型。分析结果显示:服用新型 P2Y12 受体拮抗剂的患者大出血事件的发生率较氯吡格雷组增加了 22%,但二者出血事件的发生率无统计学差异(OR: 1.22; 95% CI: 0.99~1.52; $P = 0.06$)。见图 1。

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 The basic characteristics of included RCTs

纳入研究	实验设计	样本量	研究对象(%PCI)	干预措施		随访时间	结局指标
				实验组	对照组		
CHAMPION PCI (2009) ^[4]	RCDB III 期试验	8 877	11%STEMI, 74% NSTEMI, 15% SCAD (98)	PO 对照 + 术前 30 min 坎格雷洛 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 丸剂, 4 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 2 h 维持 + 氯吡格雷 600 mg	IV 对照 + 术前 30 min 氯吡格雷 600 mg + 术后对照	1 个月	①②③④ ⑤⑥⑦
CHAMPION PLATFORM (2009) ^[5]	RCDB III 期试验	5 362	59% NSTEMI, 35% UA, 5% SCAD(100)	坎格雷洛 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 丸剂 4 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 2~4 h + 氯吡格雷 600 mg	IV 对照 + PCI 术后氯吡格雷 600 mg	1 个月	①②③④ ⑥⑦
CHAMPION PHOENIX (2013) ^[6]	RCDB III 期试验	1 1145	56. 1% SA, 25. 7% NSTEMI, 18. 2%STEMI(98)	坎格雷洛 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 丸剂, 4 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 2 h + 氯吡格雷 600 mg	IV 对照 + 氯吡格雷 300~600 mg + 对照	24 个月	①②③④ ⑤⑦
ERASE (2009) ^[7]	MI RCDB II a 期试验	70	100%STEMI(91)	伊利格雷 IV (10/20/40 或 60 mg) + 氯吡格雷 600 mg 术前, 术后 4 h 300 mg	IV 对照 + 氯吡格雷 600 mg 术前, 术后 4 h 300 mg	1 个月	①②④⑦
INNOVATE PCI (2010) ^[8]	RCDB II 期试验	652	100% SCAD (98%)	伊利格雷 IV (80/120 mg) + 50/100/150 mg PO 术前, 术后 50/100/150 mg-PO bid	氯吡格雷 300~600 mg 术前, 术后 75 mg	4 个月	①②③④ ⑥⑦
INFUSE (2014) ^[9]	RCDB	452	100% STEMI (100)	普拉格雷 60/10 mg	氯吡格雷 300/75 mg	12 个月	①②③④ ⑤⑥⑦
JUMBO (2005) ^[10]	RCDB II 期试验	904	40% UA/NSTEMI, 60% SCAD (99)	普拉格雷 60/15 mg, 40/7.5 mg 或 60/10 mg	氯吡格雷 300 mg/75 mg	1 个月	①②③④ ⑤⑥⑦
TRITONTIMI 38(2007) ^[11]	RCDB III 期试验	13 608	8.1% STEMI, 91.9% UA/NSTEMI(99)	普拉格雷 60/10 mg	氯吡格雷 300 mg/75 mg	15 个月	①②③④ ⑤⑥⑦
TRIGGER PCI (2012) ^[12]	RCDB	423	100%SCAD(100)	普拉格雷 60/10 mg	氯吡格雷 600 mg /75 mg	6 个月	①②③④ ⑤⑦
PLATO (2009) ^[13]	RCDB III 期试验	18 624	45%STEMI, 43% NSTEMI, 12% U (64)	替格瑞洛 180 mg 负荷量, 90 mg bid 维持	氯吡格雷 300~600 mg/75 mg	12 个月	①②③④ ⑤⑥

结局指标: ①全因死亡; ②: MACE; ③: ST; ④: MI; ⑤: 心血管源性死亡; ⑥: 卒中; ⑦: 心肌梗死溶栓后大出血。

2.3 发表偏移

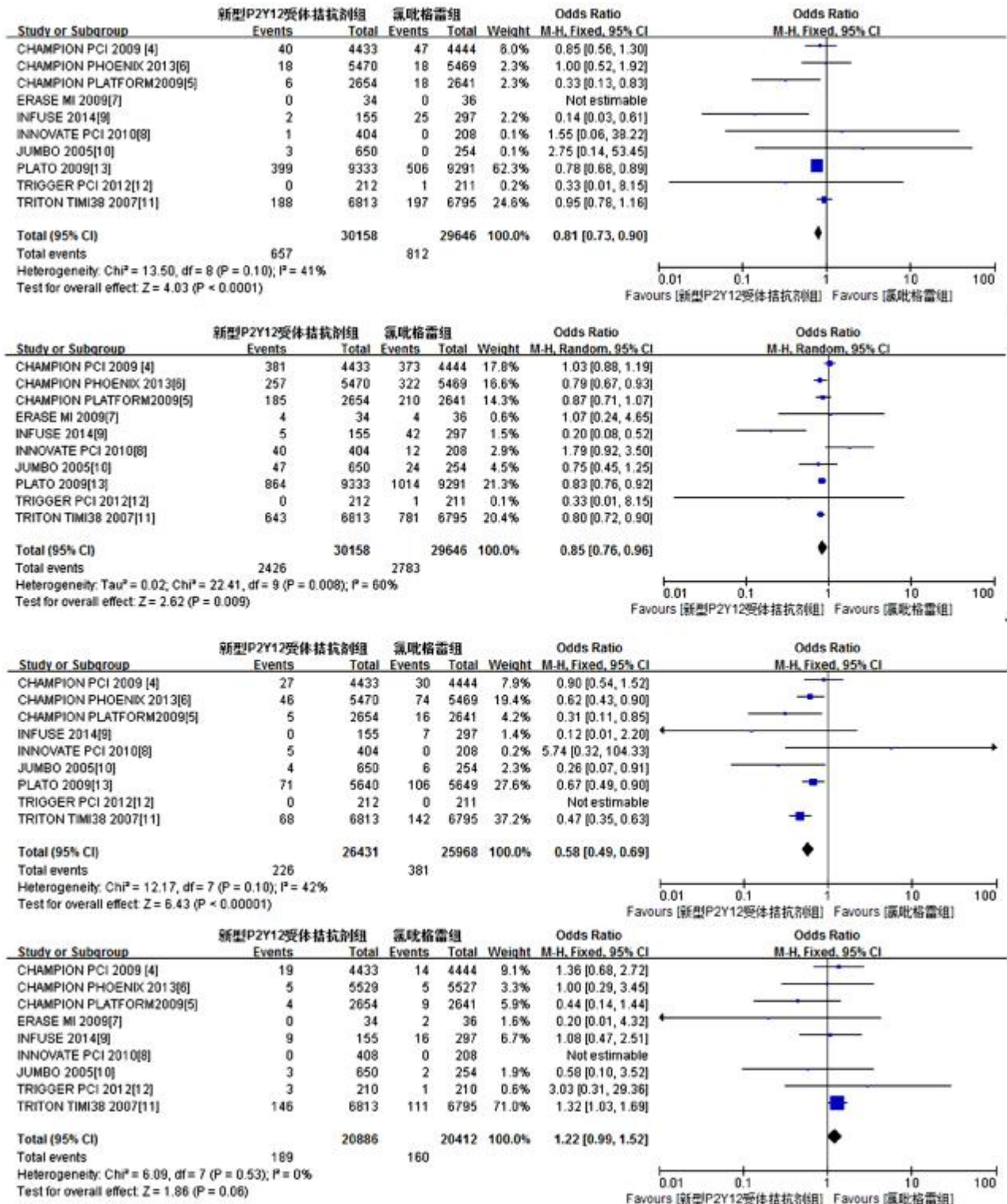
对临床总疗效作漏斗图, 结果显示有一项研究 (INFUSE^[4]) 在漏斗图中超出了 95% CI, 漏斗图明显不对称, 提示可能存在一定的发表偏倚或选择性偏倚。见图 2。

3 讨论

血小板的粘附、活化和聚集是血栓形成的中心环节。由血小板始动的动脉血栓在冠状动脉疾病特别是 ACS 的发病中起着关键作用。积极有效的抗栓治疗可显著降低 PCI 患者的远期死亡率和缺血事件的发生。目前氯吡格雷联用阿司匹林的抗血小板治疗方案已成为治疗 PCI 的基石, 在 PCI-CURE 的亚组研究中, 与安慰剂相比, PCI 术后采用氯吡格雷治疗能降低心血管性死亡、心肌梗死及血管重建的发生率 (25.3% : 28.9%, $P=0.03$);

两组出血事件的发生率无差别 (1.1% : 1.1%, $P=0.98$)^[14]。然而, 氯吡格雷在临床用药方面还存在一定限制: ①起效时间较长, 一般需要数小时才会发挥抗血小板作用; ②作用不可逆, 血小板功能恢复期较长; ③易产生耐药; ④氯吡格雷抵抗, 部分患者对氯吡格雷无反应或低反应, 有研究^[15]证实与 CYP2C19 * 2 血小板受体的基因多态性或受体信号表达系统的缺陷有关, CYP2C19 * 2 和 CYP2C19 * 3 是亚洲人群中主要的有意义基因突变, 携带 CYP2C19 * 2 功能缺失等位基因患者, 其支架内血栓风险增加。

新型 P2Y12 受体拮抗剂是目前冠心病药物治疗中比较活跃的一个领域。其中研究较多的包括普拉格雷、替格瑞洛、坎格雷诺和伊利格雷。David 等^[16]的 Meta 分析结果表明: 在所有冠心病 PCI



从上到下依次为全因死亡、MACE 发生情况、支架内血栓形成及心肌梗死溶栓后大出血事件。

图 1 森林图

Figure 1 Forest plots

患者中,相较于氯吡格雷组,新型 P2Y12 受体拮抗剂可使 PCI 患者全因死亡率、MACE、支架内血栓形成的发生率分别下降 15%、13%和 40%,脑卒中发生率无统计学意义(0.72% : 1.0%, P=0.62),出血事件发生率相对增加(1.56% : 1.28, P=0.01)。

普拉格雷为第 3 代噻吩吡啶药物,口服后 2~4 h 即可发挥最大抗血小板作用。多中心、随机、双盲的 TRITON-TIMI38^[17] 研究对普拉格雷和氯吡格雷进行了全面比较,研究结果显示:普拉格雷组和氯吡格雷组的一级终点事件(包括心血管死亡率、非致死性心肌梗死率、非致死性卒中率)发

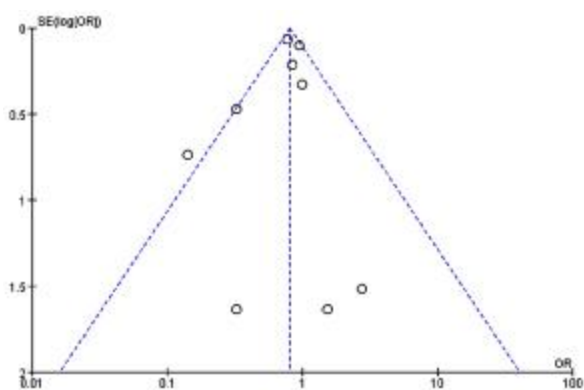


图 2 发表偏倚漏斗图

Figure 2 Publication bias

生率分别为 12.1% 和 9.9%。前者的发生率下降了 19% ($P < 0.001$), 对于同时伴有糖尿病的患者, 普拉格雷更可显著降低其心血管病死亡、心肌梗死以及脑卒中的风险。替格瑞洛是最早研发的能够直接、可逆地作用 P2Y12 受体拮抗剂的新一代抗血小板药物。坎格雷诺的静脉制剂目前正在研究中, 临床前研究显示静注该药后几秒即可起效, 15 min 即可达到最大抗血小板作用, 中断 60 min 后血小板功能便可恢复。目前该药还处在 III 期临床研究中。部分学者认为, 对于准备行急诊 PCI 的 ACS 患者可短期使用坎格雷洛。伊利格雷是第 1 个既可口服又可静脉使用的可逆性 P2Y12 受体拮抗剂, 该药不需要通过酶代谢激活, 故存在较少个体反应及药物间作用。静脉制剂起效快, 适用于心肌梗死急诊 PCI 治疗, 在静脉使用过程中同时予以口服准备, 还可避免从静脉到口服转换过程中对血小板抑制的中断^[16]。

本次 Meta 分析结果提示, 与氯吡格雷相比, 新型 P2Y12 受体拮抗剂可以有效降低冠心病 PCI 患者的远期死亡率及主要不良心血管事件的发生, 在降低支架内血栓形成、心肌梗死、心血管源性死亡等方面明显优于氯吡格雷; 对脑卒中结局无影响。而在不良反应方面, 更容易增加心肌梗死溶栓后大出血事件的发生率。

本次 Meta 分析的局限性: ①大部分 RCT 未报告随机方法, 可能存在选择性和测量偏倚; ②不同 RCT 采用的干预措施不一致, 包括药物选择、剂型、剂量、随访时间均不尽相同, 使亚组分析受限; 大部分纳入文献都是阳性结果的实验文献, 必然导致发表偏倚。

综上所述, 新型 P2Y12 受体拮抗剂可有效降低冠心病 PCI 患者的死亡率和主要不良心血管事件的发生率, 但对脑卒中的临床结局尚未确定。同时对出血不良反应的分析尚不稳定, 还需要纳入更多相关临床实验进行再分析评价, 对高危人群的抗

血小板治疗用药还需慎重选择。

参考文献

- [1] TRENK D, HOCHHOLZER W, FROMM M F, et al. Cytochrome P450 polymorphism and high on-clopidogrel platelet reactivity associated with adverse 1-year clinical outcome of elective percutaneous coronary intervention with drug-eluting or bare-metal stents [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51: 1925-1934.
- [2] HIGGINS J P, GREEN S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions (Version 5.1.0)* [M]. 2012, <http://handbook.cochrane.org/>.
- [3] GUYATT G, OXMAN A, MONTORI V, 等. GRADE 指南: IV. 证据质量分级——研究的局限性(偏倚风险)[J]. *中国循证医学杂志*, 2011, 11(4): 456-463.
- [4] HARRINGTON R A, STONE G W, MCNULTY S, et al. Platelet inhibition with cangrelor in patients undergoing PCI [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361: 2318-2329.
- [5] BHATT D L, LINCOFF A M, GIBSON C M, et al. Intravenous platelet blockade with cangrelor during PCI [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361: 2330-2341.
- [6] BHATT D L, STONE G W, MAHAFFEY K W, et al. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368: 1303-1315.
- [7] BERGER J S, ROE M T, GIBSON C M, et al. Safety and feasibility of adjunctive antiplatelet therapy with intravenous elinogrel, a directacting and reversible P2Y12 ADP-receptor antagonist, before primary percutaneous intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction: the Early Rapid ReversAl of platelet thromboSis with intravenous Elinogrel before PCI to optimize reperfusion in acute Myocardial Infarction (ERASE MI) pilot trial [J]. *Am Heart J*, 2009, 158: 998-1004.
- [8] WELSH R C, RAO S V, ZEYMER U, et al. A randomized, double-blind, active-controlled phase 2 trial to evaluate a novel selective and reversible intravenous and oral P2Y12 inhibitor elinogrel versus clopidogrel in patients undergoing nonurgent percutaneous coronary intervention: the INNOVATE-PCI trial [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012, 5: 336-346.
- [9] BRENER S J, OLDROYD K G, MAEHARA A, et al. Outcomes in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction treated with clopidogrel versus prasugrel (from the INFUSE-AMI Trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113: 1451-1460.
- [10] WIVIOTT S D, ANTMAN E M, WINTERS K J, et al. Randomized comparison of prasugrel (CS-747, LY640315), a novel thienopyridine P2Y12 antagonist, with clopidogrel in percutaneous coronary intervention: results of the Joint Utilization of Medications to Block Platelets Optimally (JUMBO)-TIMI 26 trial [J]. *Circulation*, 2005, 111: 3366-3373.

入院血糖对经 PCI 治疗的急性 ST 段抬高型 心肌梗死患者预后价值的 Meta 分析

稿振选¹ 刘洋¹ 王丹利¹ 吴雷¹ 韩文杰¹ 刘恒亮¹

【摘要】 目的:探讨高入院血糖对经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者早期和晚期死亡风险的预后作用。**方法:**通过检索 PubMed、EMBASE、Web of Science、the Cochrane Library 和中国生物医学文献数据库(CBM)获取相关文献,使用固定效应模型或随机效应模型合并各研究的死亡相对危险度(RR)及其可信区间(CI)。**结果:**7 篇文献报告了早期或晚期死亡率。Meta 结果显示,高入院血糖组的早期死亡风险是低入院血糖组的 2.00 倍(95%CI:1.40~2.86)。高入院血糖组的晚期死亡风险(基于早期生存者)仍然稍高于低入院血糖组(RR=1.24,95%CI:0.63~2.43),但并没有统计学意义。**结论:**在 PCI 时代,既往糖尿病史合并高入院血糖的 STEMI 患者,其早期死亡风险显著高于入院血糖非增高组,入院血糖可以作为短期预后的评价因素;但其基于早期生存者的晚期死亡风险与低血糖组并无显著性差异,其预后意义需谨慎对待。

【关键词】 ST 段抬高型心肌梗死;经皮冠状动脉介入治疗;糖尿病;死亡风险

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2015.05.008

【中图分类号】 R542.2 **【文献标志码】** A

Admission glucose in diabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention: a Meta-analysis

HAO Zhenxuan LIU Yang WANG Danli WU Lei HAN Wenjie LIU Hengliang
(Department of Cardiology, the People's Hospital of Zhengzhou, Southern Medical University, Zhengzhou, 450000, China)

Corresponding author: LIU Hengliang, E-mail: liuhengliang66@163.com

Abstract Objective: For diabetic patients, impaired admission glucose (AG) is thought to significantly increase risk on both early and late death with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) following by percutaneous coronary intervention (PCI); however, some reports contradict these relationships. We therefore

¹南方医科大学郑州人民医院心内科(郑州,450000)
通信作者:刘恒亮,E-mail:liuhengliang66@163.com

- [11] WIVIOTT S D, BRAUNWALD E, MCCABE C H, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357: 2001-2015.
- [12] TRENK D, STONE G W, GAWAZ M, et al. A randomized trial of prasugrel versus clopidogrel in patients with high platelet reactivity on clopidogrel after elective percutaneous coronary intervention with implantation of drug-eluting stents results of the TRIGGER-PCI (Testing Platelet Reactivity In Patients Undergoing Elective Stent Placement on Clopidogrel to Guide Alternative Therapy With Prasugrel) Study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59: 2159-2164.
- [13] WALLENTIN L, BECKER R C, BUDAJ A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361: 1045-1057.
- [14] CHEN Z M, JIANG L X, CHEN Y P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2005, 366: 1607-1621.
- [15] GIUSTI B, GORI A M, MARCUCCI R, et al. Relation of cytochrome P450C19 loss of function polymorphism to occurrence of drug eluting coronary stent thrombosis [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 103: 806-811.
- [16] BELLEMAIN-APPAIX A, BRIEGER D, BEYGUI F, et al. New P2Y12 Inhibitors Vs Clopidogrel in Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 2: 1542-1551.
- [17] SILBER S, ALBERTSSON P, AVIL? S FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26: 804-847.

(收稿日期:2014-10-13)