

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.34.017

文章编号: 1005-8982 (2018) 34-0084-06

## 急性冠脉综合征 PCI 术后应用替格瑞洛对 血浆和肽素水平的影响及临床意义

彭瑞君, 杨希立

[广东省佛山市第一人民医院 (中山大学附属佛山医院) 心血管内科, 广东 佛山 528000]

**摘要: 目的** 探讨急性冠脉综合征 (ACS) 患者接受经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 治疗后, 应用替格瑞洛对血浆和肽素水平的影响及临床意义。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2017 年 6 月广东省佛山市第一人民医院接受 PCI 治疗的 186 例 ACS 患者, 按入院先后顺序随机均分为观察组和对照组, 每组 93 例。术后观察组予拜阿司匹林联合替格瑞洛维持治疗, 对照组予拜阿司匹林联合氯吡格雷维持治疗。观察 6 个月内不良心血管事件及不良反应发生情况; 统计两组治疗前、治疗 3 和 6 个月时氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、血小板计数、血小板最大聚集率; 统计两组治疗前、治疗 6 个月时空腹血糖、血钠、血钾、尿素氮、血浆及肽素水平, 计算血浆晶体渗透压。测评血浆和肽素水平与血浆晶体渗透压的相关性, 探讨发生不良心血管事件者与未发生不良心血管事件者血浆和肽素的差异。**结果** 观察组 6 个月内不良心血管事件发生率低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗前 NT-proBNP、血小板计数、血小板最大聚集率、空腹血糖、血钠、血钾、尿素氮、血浆晶体渗透压及血浆和肽素水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 3 和 6 个月时, 观察组 NT-proBNP、血小板最大聚集率均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 治疗 6 个月时, 观察组空腹血糖、血钾、血浆晶体渗透压及血浆和肽素水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。血浆晶体渗透压与血浆和肽素水平呈正相关 ( $P < 0.05$ )。发生不良心血管事件者, 血浆和肽素变化率低于未发生不良心血管事件者 ( $P < 0.05$ )。**结论** PCI 术后对 ACS 患者应用替格瑞洛, 能够更好地抑制血浆和肽素水平。

**关键词:** 急性冠脉综合征; 经皮冠状动脉介入治疗 / 血管内手术; 和肽素; 血浆晶体渗透压; 替格瑞洛  
**中图分类号:** R541.4 **文献标识码:** A

## Effect of Ticagrelor on plasma copeptin in patients with acute coronary syndrome treated with PCI

Rui-jun Peng, Xi-li Yang

[Department of Cardiology, the First People's Hospital of Foshan (Affiliated Foshan Hospital of Sun Yat-sen University), Foshan, Guangdong 528000, China]

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Ticagrelor on plasma copeptin in patients with acute coronary syndrome (ACS) after percutaneous coronary intervention (PCI) and its clinical significance. **Methods** Totally 186 ACS patients who received PCI in the First People's Hospital of Foshan from January 2015 to June 2017 were randomly divided into an observation group and a control group according to the order of admission, each group had 93 cases. After PCI, the patients in the observation group were treated with aspirin and Ticagrelor, while those in the control group were treated with aspirin and Clopidogrel. The incidences of adverse cardiovascular events and adverse reactions in the two groups were observed within 6 m after PCI. Their serum N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP), platelet count, and platelet maximum aggregation rate were tested before PCI, at 3 and 6 m after PCI. And fasting blood glucose, blood sodium, blood potassium, urea nitrogen and plasma copeptin levels were determined

收稿日期: 2018-03-02

before PCI and at 6 m after PCI; plasma crystal osmotic pressure were calculated. Correlation between plasma copeptin and plasma crystal osmotic pressure were analyzed. The change rates of plasma copeptin in the patients with adverse cardiovascular events and the patients without adverse cardiovascular events were compared. **Results** The incidences of adverse cardiovascular events within 6 m after PCI in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Before PCI, NT-proBNP, platelet count, platelet aggregation rate, fasting blood glucose, blood sodium, blood potassium, urea nitrogen, plasma crystal osmotic pressure and plasma copeptin were not significantly different between the two groups ( $P > 0.05$ ). At 3 and 6 m after PCI, NT-proBNP and platelet aggregation rate in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). At 6 m after PCI, fasting blood glucose, blood potassium, plasma crystal osmotic pressure and plasma copeptin in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was a positive correlation between plasma crystal osmotic pressure and plasma copeptin level ( $P < 0.05$ ). The change rate of plasma copeptin in the patients with adverse cardiovascular events was significantly lower than that in the patients without adverse cardiovascular events ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** For ACS patients, use of Ticagrelor after PCI can better inhibit the plasma copeptin level.

**Keywords:** acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention; copeptin; osmotic pressure; Ticagrelor

经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)是治疗急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的重要方案<sup>[1]</sup>,但术后患者仍需接受持续的抗血栓治疗,以降低不良心血管事件再发生风险<sup>[2]</sup>。阿司匹林联合 P2Y12 受体拮抗剂是临床常用的 PCI 术后预防血栓用药方案<sup>[3]</sup>,氯吡格雷及替格瑞洛均是常见的 P2Y12 受体拮抗剂,应用均较广泛。其中氯吡格雷受 CYP2C19 基因型影响<sup>[4]</sup>,而替格瑞洛基本不受此因素影响<sup>[5]</sup>,因此替格瑞洛的适用价值更广泛,对 ACS 患者 PCI 后血小板聚集有更好的控制作用<sup>[6-7]</sup>。血浆和肽素对预测 ACS 患者 PCI 预后较好的价值<sup>[8]</sup>,但目前针对性分析替格瑞洛对 ACS 患者接

受 PCI 治疗后血浆和肽素水平影响的研究较少,难以全面反映替格瑞洛的应用价值。基于此,本研究拟重点研究替格瑞洛对血浆和肽素的影响,并初步分析其影响机制,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月至 2017 年 6 月广东省佛山市第一人民医院接受 PCI 治疗的 ACS 患者 186 例,按入院先后顺序随机均分为观察组和对照组,每组 93 例,开展前瞻性随机对照研究。两组治疗前一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 ( $n=93$ )

组别	男/女/ 例	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$ )	体重指数/ ( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )	ACS 类型			吸烟史 例 (%)	高血脂 例 (%)
				非 ST 段抬高型心肌 梗死 例 (%)	急性 ST 段抬高型 心肌梗死 例 (%)	不稳定型心绞 痛 例 (%)		
观察组	60/33	58.17 $\pm$ 8.52	25.84 $\pm$ 1.85	10 (10.75)	18 (19.35)	65 (69.89)	45 (48.39)	56 (60.22)
对照组	62/31	59.10 $\pm$ 10.13	26.13 $\pm$ 1.97	9 (9.68)	15 (16.13)	69 (74.19)	49 (52.69)	51 (54.84)
$\chi^2/t$ 值	0.095	0.678	1.035		0.445		0.344	0.550
$P$ 值	0.758	0.499	0.302		0.801		0.557	0.458
组别	高血压 例 (%)	糖尿病 例 (%)	冠心病家族史 例 (%)	左室射血分数/ (%, $\bar{x} \pm s$ )	谷草转氨酶/ ( $\text{u}/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	谷丙转氨酶/ ( $\text{u}/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	肌酐/( $\mu\text{mol}/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	多支病变 例 (%)
观察组	48 (51.61)	53 (56.99)	21 (22.58)	53.61 $\pm$ 5.82	23.92 $\pm$ 8.74	22.58 $\pm$ 6.74	95.58 $\pm$ 37.42	63 (67.74)
对照组	50 (53.76)	48 (51.61)	24 (25.81)	55.17 $\pm$ 6.71	24.85 $\pm$ 8.55	23.18 $\pm$ 7.53	88.38 $\pm$ 31.68	58 (62.37)
$\chi^2/t$ 值	0.086	0.542	0.264	1.694	0.734	0.573	1.416	0.591
$P$ 值	0.769	0.462	0.608	0.092	0.464	0.568	0.158	0.442

**1.1.1 纳入标准** ①参考美国心脏病学会及美国心脏协会相关标准<sup>[9]</sup>, 确诊为不稳定型心绞痛或急性非 ST 段抬高型心肌梗死或急性 ST 段抬高型心肌梗死; ②首次就诊, 1 个月内无阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛等抗血小板药物应用史; ③冠状动脉造影提示至少 1 处血管狭窄, 符合 PCI 指征; ④随访依从性高; ⑤患者对本研究知情且签署同意书。

**1.1.2 排除标准** ①1 个月内应用可能影响 CYP 酶的药物, 如利福平、卡马西平等; ②冠状动脉多支严重病变, 需接受冠状动脉旁路移植术者; ③2 个月内重大外科手术史者; ④肿瘤、自身免疫性疾病、高出血风险、肝肾功能严重不全、呼吸衰竭、心力衰竭、血液系统疾病、相关药物过敏、急性脑出血、急性脑梗死病史患者。

## 1.2 治疗方案

所有患者入院后均首先应用低分子肝素 70 u/kg, 瑞舒伐他汀钙片 10 mg (1 次/d), 单硝酸异山梨酯 20 mg/次, 2 次/d。术中和术后根据患者冠状动脉血流及血栓情况应用替罗非班注射液, 首先 10 μg/(kg·min) 静脉推注, 随后以 0.15 μg/(kg·min) 静脉泵入, 持续 24 ~ 36 h, 并根据患者基础病情控制血压、血糖。对照组术前口服负荷剂量拜阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 300 mg, 并以拜阿司匹林 100 mg (1 次/d) 和氯吡格雷 75 mg (1 次/d) 维持; 观察组术前口服负荷剂量拜阿司匹林 300 mg、替格瑞洛 180 mg, 并以拜阿司匹林 100 mg (1 次/d) 和替格瑞洛 90 mg (2 次/d) 维持。两组均持续用药 6 个月。

## 1.3 观察指标

①不良心血管事件和不良反应。通过门诊复查、电话随访等方式统计患者术后 6 个月内相关指标。不

良心血管事件主要包括心源性死亡、再发心肌梗死、心绞痛及心力衰竭; 不良反应主要包括胃肠道反应、出血、皮疹、呼吸困难及肝肾功能异常等。②心功能指标。分别于 PCI 治疗前、治疗 3 和 6 个月时观察氨基末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 水平。③血小板聚集功能。分别于 PCI 治疗前、治疗 3 和 6 个月时检测患者血小板计数和血小板最大聚集率。④血浆晶体渗透压。分别于 PCI 治疗前、治疗 6 个月时检测患者空腹血糖、血钠、血钾、血尿素氮水平, 计算血浆晶体渗透压  $[=2 \times (\text{血钠} + \text{血钾}) + \text{血糖} + \text{血尿素氮}]^{[10]}$ 。⑤血浆和肽素水平。分别于 PCI 治疗前、治疗 6 个月时检测患者血浆和肽素水平, 计算血浆和肽素变化率  $=[(\text{治疗前水平} - \text{治疗后水平}) / \text{治疗前水平} \times 100\%]$ 。

## 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多时间点的比较采用重复测量设计的方差分析, 两两比较采用 *t* 检验, 计数资料以构成比表示, 比较采用  $\chi^2$  检验及 Fisher 确切概率法, 血浆晶体渗透压与血浆和肽素水平的相关性采用 Pearson 分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组 PCI 术后用药情况

除两组采用不同的抗血小板治疗外, 其余药物应用情况比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 两组 NT-proBNP 及血小板聚集功能变化情况

两组治疗前、治疗后 3 和 6 个月的 NT-proBNP、血小板计数及血小板最大聚集率比较, 采用重复测量

表 2 两组 PCI 术后用药情况比较 [n=93, 例 (%)]

组别	β-受体阻滞剂	钙离子拮抗剂	血管紧张素转换酶抑制剂	血管紧张素受体抑制剂	他汀类药物
观察组	75 (80.65)	58 (62.37)	5 (5.38)	48 (51.61)	93 (100.00)
对照组	71 (76.34)	56 (60.22)	6 (6.45)	51 (54.84)	93 (100.00)
$\chi^2$ 值	0.510	0.091	0.097	0.194	- <sup>†</sup>
<i>P</i> 值	0.475	0.763	0.756	0.659	1.000

注: † 两组占比相同, 无法计算  $\chi^2$  值

设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的 NT-proBNP、血小板最大聚集率有差异 ( $F = 174.510$  和  $5.930$ ,  $P = 0.000$  和  $0.016$ ), 血小板计数变化无差异 ( $F = 0.611$ ,  $P =$

$0.543$ ); ②观察组与对照组的 NT-proBNP、血小板最大聚集率有差异 ( $F = 97.137$  和  $70.127$ , 均  $P = 0.000$ ), 两组血小板计数无差异 ( $F = 3.558$ ,  $P = 0.061$ ); ③观

察组与对照组 NT-proBNP 及血小板最大聚集率变化趋势有差异 ( $F=115.528$  和  $905.521$ , 均  $P=0.000$ ), 两组血小板计数变化趋势无差异 ( $F=1.811$ ,  $P=0.165$ )。见表 3。

### 2.3 两组心血管不良事件发生情况

观察组心血管不良事件总发生率与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 观察组低于对照组。见表 4。

### 2.4 两组血浆晶体渗透压变化情况比较

治疗前, 两组血糖、血钠、血钾、血尿素氮及血浆晶体渗透压比较, 差异无统计学的意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后, 观察组血糖、血浆晶体渗透压与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 观察组均低于对照组。见表 5。

### 2.5 两组血浆和肽素水平变化情况

治疗前, 两组血浆和肽素水平比较, 差异无统计

表 3 观察组与对照组 BNP 及血小板聚集功能变化情况比较 ( $n=93$ ,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	NT-proBNP/ (ng/L)			血小板计数 / ( $\times 10^9$ 个/L)			血小板最大聚集率 /%		
	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
观察组	350.82 ± 37.62	161.38 ± 35.82 <sup>†</sup>	158.67 ± 26.58 <sup>†</sup>	153.85 ± 42.37	156.82 ± 35.38	155.88 ± 31.82	74.92 ± 5.15	63.53 ± 3.85 <sup>†</sup>	44.30 ± 3.17 <sup>†</sup>
对照组	341.78 ± 35.88	194.82 ± 36.18 <sup>†</sup>	190.85 ± 35.15 <sup>†</sup>	148.58 ± 35.88	152.11 ± 32.68	151.37 ± 31.74	75.22 ± 4.85	65.58 ± 2.11 <sup>†</sup>	51.88 ± 5.04 <sup>†</sup>
<i>t</i> 值	1.677	6.334	7.042	0.915	0.943	0.968	0.409	4.503	12.277
<i>P</i> 值	0.095	0.000	0.000	0.361	0.347	0.335	0.683	0.000	0.000

注: † 与治疗前比较,  $P<0.05$

表 4 两组心血管不良事件发生情况比较 [ $n=93$ , 例 (%) ]

组别	心源性死亡	心肌梗死	再发心绞痛	心力衰竭	总计
观察组	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (3.23)	1 (1.08)	4 (4.30)
对照组	1 (1.08)	3 (3.23)	10 (10.75)	4 (4.30)	18 (19.35)
$\chi^2$ 值					10.104
<i>P</i> 值					0.001

表 5 两组血浆晶体渗透压变化情况比较 ( $n=93$ , mmol/L,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	血糖		血钠		血钾		血尿素氮		血浆晶体渗透压	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	6.83 ± 1.13	6.01 ± 1.02 <sup>†</sup>	139.33 ± 8.08	140.42 ± 8.37	3.78 ± 0.78	3.74 ± 0.53	4.03 ± 0.51	4.28 ± 1.13 <sup>†</sup>	296.93 ± 7.58	298.61 ± 8.63
对照组	6.90 ± 1.17	6.53 ± 1.33 <sup>†</sup>	138.68 ± 9.32	141.38 ± 8.58	3.83 ± 0.71	3.85 ± 0.48	3.95 ± 0.48	4.20 ± 0.93 <sup>†</sup>	295.87 ± 7.52	301.19 ± 8.13 <sup>†</sup>
<i>t</i> 值	0.415	2.992	0.508	0.772	0.457	1.484	1.102	0.527	0.957	2.099
<i>P</i> 值	0.679	0.003	0.612	0.441	0.648	0.140	0.272	0.599	0.340	0.037

注: † 与治疗前比较,  $P<0.05$

学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后, 观察组血浆和肽素水平与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 观察组低于对照组。两组治疗前后血浆和肽素的比较, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 6。

### 2.6 患者血浆和肽素与血浆晶体渗透压相关性分析

以所有患者为分析总体, 治疗前及治疗后, 患者血浆和肽素均与血浆晶体渗透压呈正相关 ( $P<0.05$ )。

表 6 两组血浆和肽素水平变化情况比较

( $n=93$ , pmol/L,  $\bar{x}\pm s$ )

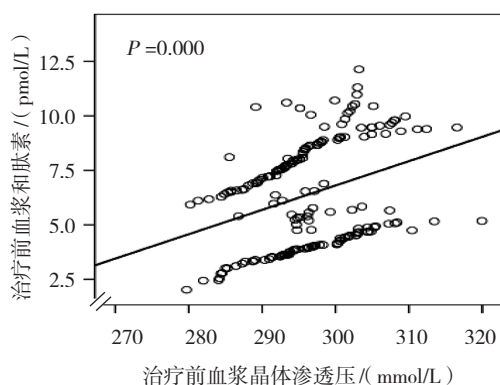
组别	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
观察组	8.38 ± 1.27	4.25 ± 0.85	24.309	0.000
对照组	8.58 ± 1.13	6.28 ± 1.13	15.351	0.000
<i>t</i> 值	1.135	13.845		
<i>P</i> 值	0.258	0.000		



见附图。

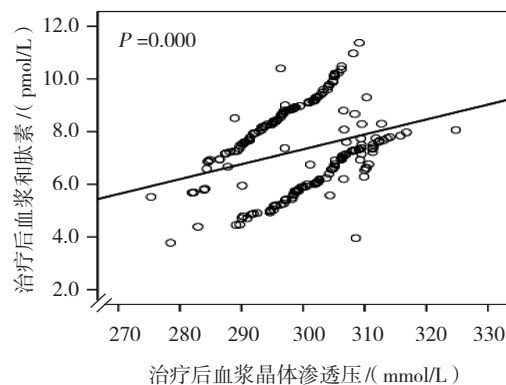
## 2.7 两组不良反应发生率比较

两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 7。



## 2.8 发生不良心血管事件者与未发生不良心血管事件者血浆和肽素比较

以所有患者为分析总体, 发生不良心血管事件者的血浆和肽素变化率 ( $28.31 \pm 5.13$ )%, 未发生不良心血管



附图 患者血浆和肽素与血浆晶体渗透压相关性分析

表 7 两组不良反应发生率比较 [n=93, 例 (%)]

组别	胃肠道反应	出血	皮疹	呼吸困难	总计
观察组	6 (6.45)	12 (12.90)	8 (8.60)	4 (4.30)	30 (32.26)
对照组	15 (16.13)	5 (5.38)	7 (7.53)	0 (0.00)	27 (29.03)
$\chi^2$ 值	4.348	3.172	0.073	-†	0.228
P 值	0.037	0.075	0.788	0.121	0.633

注: † 采用 Fisher 确切概率检验

血管事件者的血浆和肽素变化率 ( $40.33 \pm 8.15$ )%, 两者比较差异有统计学意义 ( $t=6.732, P=0.000$ ), 发生不良心血管事件者低于未发生不良心血管事件者。

## 3 讨论

对 ACS 患者在 PCI 术后, 仍需接受持续的抗血小板治疗, 阿司匹林联合 P2Y<sub>12</sub> 受体阻滞剂是可靠的抗血小板方案, 机制在于<sup>[11]</sup>: 二磷酸腺苷与血小板膜上的 P2Y<sub>12</sub> 受体结合后, 细胞内腺苷酸环化酶升高, 抑制环磷酸腺苷的合成, 进而抑制血管扩张剂激酶蛋白水平, 从而促血小板活化, 而 P2Y<sub>12</sub> 受体拮抗剂能够逆转上述变化。氯吡格雷和替格瑞洛均是应用广泛的 P2Y<sub>12</sub> 受体拮抗剂, 越来越多的研究证实后者抗血小板作用更强, 因此其对患者预后的改善作用更可靠, 如楼善杰等<sup>[12]</sup> 纳入 281 例患者, 经随机对照研究, 证实替格瑞洛能够更好地降低 ACS 患者再发心肌梗死或心绞痛等事件发生率, 另有研究<sup>[13]</sup> 证实替格瑞洛对氯吡格雷抵抗者血小板聚集率也有可靠的抑制作用。本研究证实, 观察组治疗后血小板最大抑制率低于对

照组, 与之一致, 观察组 NT-proBNP 水平低于对照组, 也提示替格瑞洛能够更有效的抑制血小板聚集, 从而改善患者预后。

已证实血浆和肽素对反映 ACS 患者病情、预测其预后有一定价值, 如刘萍等<sup>[14]</sup> 证实血浆和肽素与脑钠肽水平呈明显正相关, 能够反映冠心病患者心肌受损程度; 李蓉<sup>[15]</sup> 指出血浆和肽素水平是非 ST 段抬高型心肌梗死患者住院期间不良心血管事件的独立影响因素。本研究发现观察组治疗后血浆和肽素水平低于对照组, 提示替格瑞洛对血浆和肽素的抑制作用更明显, 这可能是其临床疗效更可靠的机制之一。发生不良心血管事件者, 其和肽素变化率低于未发生不良心血管事件者, 也说明抑制和肽素水平可能有助于提升患者预后。替格瑞洛相较氯吡格雷的优势在于其代谢产物也具有一定的 P2Y<sub>12</sub> 受体抑制作用, 因此能够增强替格瑞洛本身抗血小板聚集作用<sup>[16]</sup>。

血浆和肽素主要由下丘脑室上核和室旁核的神经元细胞合成, 存储于脑垂体后叶, 当遇到合适的刺激, 如血浆晶体渗透压升高、血容量减少、血压降低

等时, 其从脑垂体后叶释放入血<sup>[17-18]</sup>。本研究发现观察组治疗后血浆晶体渗透压低于对照组, 主要是因为观察组治疗后血糖水平低于对照组。王涛等<sup>[19]</sup>针对性分析 ACS 伴 2 型糖尿病患者, 也发现替格瑞洛组治疗后空腹血糖明显更低。这可能是因为血小板表面有一层脂蛋白膜, 在血小板聚集早期, 胆固醇参与中和红细胞及血小板表面电荷, 使血小板聚集性增强, 而替格瑞洛更强的抗血小板功能有助于抑制血小板聚集, 这可能经反馈导致血脂水平下降<sup>[20]</sup>。而血脂与血糖代谢呈相互促进作用, 故观察组空腹血糖下降。本研究发现治疗前后血浆和肽素均与血浆晶体渗透压呈轻度正相关, 提示替格瑞洛对血浆晶体渗透压的抑制作用, 可能是其对血浆和肽素的抑制机制之一。

综上所述, PCI 术后对 ACS 患者应用替格瑞洛, 能够更好地抑制血浆和肽素水平, 这可能是该药物改善患者预后的机制之一。替格瑞洛对血浆和肽素的抑制作用, 可能与其对血浆晶体渗透压的抑制作用有关。

#### 参 考 文 献:

- [1] MAZHARI R, KAPUR N. Increased risk and increased reward in coronary intervention in older patients with acute coronary syndrome[J]. *Heart*, 2014, 100(19): 1483-1484.
- [2] LEE K, YOO S Y, SUH J, et al. Efficacy of cilostazol on inhibition of platelet aggregation, inflammation and myonecrosis in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: The ACCEL-LOADING-ACS (ACCEL erated inhibition of platelet aggregation, inflammation and myonecrosis by adjunctive cilostazol loading in patients with acute coronary syndrome) study[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 190: 370-375.
- [3] 李平, 刘永刚, 张国祥, 等. 急性冠脉综合征患者行经皮冠状动脉介入术使用抗血栓药物指南的系统评价[J]. *中国新药与临床杂志*, 2015, 34(10): 796-802.
- [4] HARIHARAN S, SOUTHWORTH M R, MADABUSHI R. Clopidogrel, CYP2C19 and proton pump inhibitors: what we know and what it means[J]. *J Clin Pharmacol*, 2014, 54(8): 884-888.
- [5] 黄毅雄, 刘如晨, 阮焕钧, 等. 替格瑞洛与氯吡格雷在 CYP2C19 等位基因功能缺失患者中的抗血小板疗效比较[J]. *中国新药与临床杂志*, 2016, 35(4): 264-268.
- [6] 王兆翔, 高翔, 张宇, 等. 应用血栓弹力图比较替格瑞洛和氯吡格雷对 PCI 术后患者的心小板抑制效果及疗效[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(16): 2709-2711.
- [7] 魏雪梅, 朱庆华, 谷世奎, 等. 替格瑞洛在氯吡格雷抵抗急性心肌梗死患者 PCI 术后抗血小板治疗中的应用效果[J]. *山东医药*, 2015, 55(15): 46-48.
- [8] 杨超君, 杨俊. 和肽素在急性冠状动脉综合征中的研究进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2014, 30(9): 749-751.
- [9] AMSTERDAM E A, WENGER N K, BRINDIS R G, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2014, 130(25): 2354-2394.
- [10] 纪明锁, 任新生, 徐杰. 危重症患者血浆晶体渗透压的监测意义[J]. *山东医药*, 2015, 55(42): 108.
- [11] 李超, 张英梅, 李毅, 等. PCI 相关血小板 P2Y<sub>12</sub> 受体阻滞剂的研究现状及进展[J]. *心脏杂志*, 2017, 29(2): 236-240.
- [12] 楼善杰, 黄诚意, 朱劲草, 等. 替格瑞洛治疗急性冠状动脉综合征疗效观察[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2015, 29(1): 90-92.
- [13] SAMOŠ M, FEDOR M, KOVÁŘ F, et al. Ticagrelor: a safe and effective approach for overcoming clopidogrel resistance in patients with stent thrombosis[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2016, 27(2): 117-120.
- [14] 刘萍, 张运, 钟敬泉, 等. 冠心病患者冠脉病变程度与脑钠肽及和肽素水平的相关性[J]. *中国心血管病研究*, 2016, 14(1): 18-21.
- [15] 李蓉. 和肽素与急性心肌梗死患者住院期间主要不良心脏事件的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24(1): 12-15.
- [16] BERGER J S. Aspirin, clopidogrel, and ticagrelor in acute coronary syndromes[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(5): 737-745.
- [17] 汪云, 曹金霞, 姜建东, 等. 和肽素与急性脑梗死病情及近期预后的关系[J]. *重庆医学*, 2014, 43(32): 4335-4337.
- [18] YILMAN M, ERENLER A K, BAYDIN A. Copeptin: a diagnostic factor for critical patients[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(16): 3030-3036.
- [19] 王涛, 陆东风, 曾昭华, 等. 氯吡格雷和替格瑞洛对 2 型糖尿病合并急性冠脉综合征患者的疗效比较[J]. *血栓与止血学*, 2015, 21(6): 351-354.
- [20] 郭胜红, 曾彬. 替格瑞洛治疗氯吡格雷抵抗的急性冠脉综合征患者的疗效分析[J]. *中国心血管病研究*, 2015, 13(9): 803-806.

(张西倩 编辑)