

文章编号: 1674-8085 (2021) 03-0096-06

P2Y12 反应性和血小板抑制率在预测 ACS 患者 PCI 术后长期预后中的作用

李小林^{1,2}, 罗 裕³, 柳永华⁴, 刘中文², 范成辉³, *欧军萍²

(1. 井冈山大学医学部, 江西, 吉安 343009; 2. 上海市东方医院吉安医院心内科, 江西, 吉安 343000;

(3. 同济大学附属上海市东方医院心内科, 上海 200120; 4. 保山市人民医院心脏科, 云南, 保山 678000)

摘 要:目的 探讨 P2Y12 反应性和血小板抑制率在 ACS 患者 PCI 术后发生心肌缺血事件的价值。方法 采用 VerifyNow P2Y12 系统检测 P2Y12 反应性和血小板抑制率, 计算 ACS 患者术后 30 天 COP-INH 值。综合分析 COP-INH 评分与主要终点事件的相关性。结果 在 226 例受试者中, 在排除糖尿病 (46.15% vs. 21.93%, $P=0.015$)、既往冠状动脉搭桥术 (23.08% vs. 7.49%, $P=0.008$) 等混杂因素后, COP-INH 2 分、1 分或 0 分三组受试者临床特征无显著差异。结果显示 COP-INH=2 的患者主要不良心血管事件的发生率明显高于评分为 1 或 0 的患者 (23.08% vs. 5.88%, $P=0.007$)。多因素分析表明, COP-INH=2 是 ACS 患者 PCI 术后主要不良心血管事件的独立预测指标 ($P=0.025$), 而 1 或 0 分者差异并无统计学意义。结论 COP-INH 可作为 ACS 患者 PCI 治疗术后长期不良心血管事件的一个有意义的预测指标。

关键词: 血小板反应性; 氯吡格雷; 急性冠状动脉综合征; 经皮冠状动脉介入治疗; 预后

中图分类号: R541.4

文献标识码: A

DOI:10.3669/j.issn.1674-8085.2021.03.017

VALUE OF P2Y12 REACTION AND PLATELET INHIBITION IN PREDICTING LONG-TERM CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME (ACS) UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION (PCI)

LI Xiao-lin^{1,2}, LUO Yu³, LIU Yong-hua⁴, LIU Zhong-wen², FAN Cheng-hui³, *OU Jun-ping²

(1. School of Medicine, Jinggangshan University, Ji'an, Jiangxi 343009, China;

2. Department of Cardiovascular, Ji'an Hospital, Shanghai East Hospital, Ji'an, Jiangxi 343000, China;

3. Department of Cardiovascular, Affiliated Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China;

4. Department of Cardiovascular, Baoshan People's Hospital, Baoshan, Yunnan 678000, China)

Abstract Objective: To investigate the value of P2Y12 reaction and platelet inhibition in predicting the long-term ischaemic events in patients with ACS undergoing PCI. **Methods:** P2Y12 reaction and platelet inhibition rates were assessed by VerifyNow P2Y12 assay, the COP-INH was calculated according to the data obtained at 30 days after PCI. The relationship between the COP-INH score and primary endpoint was analyzed. **Results:** 226 patients were enrolled. There were no significant differences in clinical characteristics among the patients with COP-INH = 2, 1 or 0, except for the patients with diabetes mellitus (46.15% vs. 21.93%, $p=0.015$)

收稿日期: 2020-10-16; 修改日期: 2020-12-26

基金项目: 江西省教育厅科学技术项目(GJJ180579); 井冈山大学博士科研启动项目(JZB1820)

作者简介: 李小林(1974-), 男, 江西吉水人, 讲师, 博士, 主要从事心血管病学研究(E-mail: 648490747@qq.com);

罗 裕(1978-), 男, 上海人, 副主任医师, 博士, 主要从事心血管病学研究(E-mail: wangyily1839@126.com);

柳永华(1972-), 男, 云南保山人, 主任医师, 硕士, 主要从事心血管病学研究(E-mail: 925954442@qq.com);

刘中文(1990-), 男, 江西赣州人, 医师, 主要从事心血管病学研究(E-mail: 543800501@qq.com);

范成辉(1978-), 男, 上海人, 主治医师, 硕士, 主要从事心血管病学研究(E-mail: 1151951560@qq.com);

*欧军萍(1977-), 女, 江西吉水人, 主治医师, 主要从事心血管病学研究(E-mail: lixiaolin2002@126.com).

and previous coronary artery bypass grafting (23.08% vs. 7.49%, $p = 0.008$). The incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with COP-INH = 2 was significantly higher than that in patients with COP-INH = 1 or 0 (23.08% vs 5.88%, $p = 0.007$). Multivariate analysis showed that the COP-INH = 2 was an independent predictor of MACE in patients with ACS undergoing PCI ($p = 0.025$), whereas there were no statistical significance in the differences of the patients with the COP-INH = 1 or 0. **Conclusion:** The COP-INH is considered to be a useful predictor of long-term schaeic events of patients with ACS undergoing PCI.

Key words: platelet reactivity; clopidogrel; acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention; prognosis

阿司匹林联合氯吡格雷双重抗血小板治疗是急性冠脉综合征(acute coronary syndrome ACS)患者经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention PCI)术后的主要用药手段^[1-2]。然而由于个体间对阿司匹林的耐受性和氯吡格雷的反应性存在差异,以及氯吡格雷治疗后高残留血小板反应性(high residual platelet reactivity HRPR)与PCI术后临床不良事件风险增加密切相关^[3-4],因此,定期监测血小板功能成为PCI术后治疗不可或缺的检查指标。VerifyNow P2Y12法为目前评估血小板聚集功能的常用方法之一^[5]。本研究通过VerifyNow P2Y12系统检测P2Y12反应性和血小板抑制率,并计算其评分值(COP-INH值),旨在探讨ACS患者PCI治疗后COP-INH评分与术后长期不良心血管事件之间的相关性。

1 材料和方法

1.1 研究对象

研究分析2016年11月至2018年11月在上海东方医院吉安医院心脏科收治的442例PCI治疗的ACS患者,在排除以下情况诸如稳定性冠状动脉疾病、正使用抗凝或抗血小板药物治疗、存在阿司匹林、氯吡格雷禁忌症、严重肝肾功能不全(血清肌酐 $> 2 \text{ mg/dL}$ 或丙氨酸氨基转移酶水平 $>$ 正常3倍)、血小板减少($< 100 \times 10^9/\text{L}$)、3个月内曾发生脑卒中或TIA及住院期间死亡等因素后,226名受试者纳入本次研究。

本研究取得了上海东方医院吉安医院医学伦理委员会许可;所有受试者均签订研究知情同意书。

受试者入选流程如下,如图1。

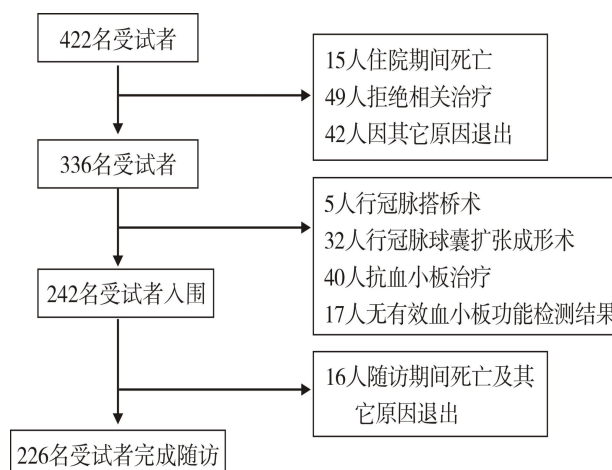


图1 受试者入选流程图

Fig. 1 Flow chart of subject inclusion

1.2 冠状动脉造影和药物治疗

冠状动脉造影(Coronary angiography CAG)及PCI治疗均按标准流程进行^[7]。所有患者术前均给予负荷剂量氯吡格雷300 mg、阿司匹林300 mg,术后每日分别予以75 mg和100 mg维持12个月。对于他汀类药物、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体阻滞剂(ARB)的使用均符合指南要求^[7]。

1.3 血样和血小板反应性测定

为保证药理学活性和血小板功能稳定并参考既往文献,所有患者在术后30 d接受VerifyNow P2Y12检测^[8]。VerifyNow P2Y12是一种评估血小板反应性的指标,被广泛用于评估氯吡格雷和其它噻吩并吡啶类药物的反应性^[9]。其结果称为P2Y12反应活性,即药物治疗后的血小板反应性(P2Y12 reaction unit PRU)、基数值(baseline value BASE)及服用氯吡格雷的患者血小板聚集程度和抑制率(%INH)。血小板抑制率计算公式为: $([\text{BASE-PRU}] / \text{BASE}) \times 100$,即治疗前后值的差值^[10]。

对于氯吡格雷反应性差的定义为 $\text{PRU} \geq 230$ ^[3]或

抑制率（%INH）< 40%^[9]。根据术后 30 d 获得的数据计算 COP-INH 值，方法为：PRU 升高和%INH 降低均存在者为 2 分，具备 1 项者为 1 分，均不具备者则为 0 分。

1.4 相关定义和研究终点

从 VerifyNow 检测之日起记录所发生的主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular events MACE）。本研究终点的 MACE，其定义为因合并心血管疾病导致的死亡、非致命性心肌梗死和靶血管重建（PCI 或冠状动脉搭桥 Coronary artery bypass grafting CABG）；除有明确的非心脏原因之外，所有死亡均被认定为心源性死亡。所有患者均于术后 12 个月进行研究终点分析。

1.5 统计分析

采用 SPSS 19.0 统计软件分析所得数据，连续变量比较采用 t 检验，以均数±标准差（SD）表示；2 个组间的对比分析采用独立样本 t 检验；分类变量采用卡方检验或 Fisher's 精确检验，优势比（OR 值）和 95%可信区间根据单变量或多变量回归模型计算得出；MACE 累积发生率采用 Kaplan-Meier 和 Log-rank 检验法分析比较。统计学差异以 $P < 0.05$ 表示。

2 结果

共 226 名受试者完成了 12 个月的随访，平均随访（12.4 ± 0.7）个月。统计显示，VerifyNow 结果的分布，PRU 和%INH，均呈正态分布。其中 COP-INH = 2 者 39 例（17.26%），COP-INH = 1 或 0 者 187 例（82.74%）。

2.1 受检者临床检查结果

临床资料显示：除糖尿病史（分别为 46.15%和 21.93%， $P = 0.015$ ）和既往冠状动脉搭桥术 CABG（分别为 23.08% 和 7.49%， $P = 0.008$ ）外，其余指标在两组间无显著差异（如表 1）。且两组患者使用的药物非常相似，多为质子泵抑制剂（proton pump inhibitors PPIs）和钙通道阻滞剂（calcium-channel blockers CCBs）；此外，血管的病变特点、罪犯血管及术后 TIMI 血流速度等差异并不显著（如表 2）。

表 1 临床和实验室检查结果			
Table 1 Results of clinical and laboratory tests			
分组	COP-INH = 0 or 1 (n=187)	COP-INH = 2 (n=39)	P 值
受检者资料			
年龄（岁）	65.37 ± 9.23	67.25 ± 11.23	0.247
男性, n（%）	110（58.82%）	26（66.67%）	0.155
女性, n（%）	77（41.18%）	13（33.33%）	0.137
BMI（kg/m ² ）	24.45 ± 5.61	25.16 ± 4.73	0.505
收缩压（mm Hg）	136.83 ± 18.12	141.44 ± 15.03	0.238
舒张压（mm Hg）	76.13 ± 16.32	72.43 ± 15.36	0.191
LVEF, %	48.73 ± 12.15	46.02 ± 14.45	0.400
临床诊断			
STEMI	23（12.30%）	6（15.38%）	0.626
NSTEMI	40（21.39%）	9（23.08%）	0.783
危险因素, n（%）			
吸烟	90（48.13%）	25（64.10%）	0.066
高血压	114（60.96%）	26（66.67%）	0.802
糖尿病	41（21.93%）	18（46.15%）	0.015
高血脂	94（50.27%）	21（53.85%）	0.632
冠心病家族史	72（38.50%）	16（41.03%）	0.881
肾脏疾病	20（10.70%）	5（12.82%）	0.840
外周血管病	17（9.09%）	5（12.82%）	0.712
病史			
心肌梗死	17（9.09%）	4（10.26%）	0.826
冠脉搭桥	14（7.49%）	9（23.08%）	0.008
中风	24（12.83%）	6（15.38%）	0.504
PCI 术后药物使用			
ACEI or ARB	77（41.18%）	18（46.15%）	0.880
质子泵抑制剂	10（5.35%）	3（7.70%）	0.971
β受体阻滞剂	163（87.17%）	35（89.74%）	0.869
CCB	55（29.41%）	12（30.77%）	0.977
他汀类药物	175（93.58%）	37（94.87%）	0.918
糖蛋白 IIb/IIIa 拮抗剂	31（16.58%）	7（17.95%）	0.904
实验室检查			
WBC（×10 ⁹ /L）	7.21 ± 2.14	7.33 ± 2.45	0.642
血小板（×10 ⁹ /L）	234.13 ± 76.59	244.25 ± 73.12	0.491
HDL（mg/dL）	42.16 ± 10.05	44.55 ± 10.18	0.233
LDL（mg/dL）	92.44 ± 32.65	94.32 ± 33.17	0.774
CRP（mg/dL）	1.35 ± 3.23	1.43 ± 2.68	0.742
肌酐（μmol/L）	72.32 ± 14.25	74.55 ± 13.46	0.407

备注：COP-INH = combination of P2Y12 reactivity unit（PRU） and %inhibition（%INH）

表 2 COP-INH 与冠脉病变特点的相关性

Table 2 Correlation between COP-INH and characteristics of CHD

病变	COP-INH = 0 or 1 (n=187)	COP-INH = 2 (n=39)	P 值
手术时长 (分)	48.80 ± 13.24	47.60 ± 11.42	0.412
病变血管数量	1.80 ± 1.14	2.11 ± 0.89	0.146
支架直径 (mm)	2.53 ± 0.42	2.61 ± 0.37	0.315
支架长度 (mm)	29.40 ± 11.90	28.20 ± 15.31	0.603
病变特点			
分叉病变	9 (4.81%)	3 (7.69%)	0.576
钙化病变	30 (16.04%)	7 (17.95%)	0.842
血栓形成	33 (17.65%)	8 (20.51%)	0.913
开口处病变	14 (7.49%)	4 (10.25%)	0.976
动脉夹层	13 (6.95%)	3 (7.69%)	0.837
罪犯血管, n (%)			
左主干	13 (6.95%)	3 (7.69%)	0.632
左前降支	111 (59.36%)	21 (53.85%)	0.724
左旋支	19 (10.16%)	5 (12.82%)	0.821
右冠状动脉	47 (25.13%)	13 (33.33%)	0.652
术后 TIMI 血流, n (%)			
0 级	0 (0%)	0 (0%)	0
1 级	0 (0%)	0 (0%)	0
2 级	9 (4.82%)	2 (5.13%)	0.748
3 级	178 (95.18%)	37 (94.87%)	0.926

备注: TIMI = (thrombolysis in myocardial infarction)

2.2 COP-INH 与临床转归的相关性

共 226 名 (93.39%) 患者完成了 1 年的临床随访, 结果显示, COP-INH=2 组患者 MACE 发生率明显高于 COP-INH=1 或 0 组 (分别为 23.08% 和 5.88%, $P=0.007$), 但两组间在单个心血管事件中无显著差异 (结果如表 3)。

表 3 1 年后随访结果

Table 3 Follow-up results after 1 year

变量	COP-INH=0 or 1 (n=187)	COP-INH=2 (n=39)	P 值	Odds ratio	95% CI
心血管病死亡, n (%)	3 (1.60)	2 (5.13)	0.102	5.767	0.782 ~ 42.522
非致死性心梗, n (%)	4 (2.14)	3 (7.69)	0.093	5.767	0.782 ~ 42.522
靶血管血运重建, n (%)	4 (2.14)	4 (10.26)	0.151	2.850	0.500 ~ 16.256
主要心血管事件, n (%)	11 (5.88)	9 (23.08)	0.007	4.817	1.546 ~ 15.007

表 4 MACE 的单因素 logistic 回归分析

Table 4 Univariate logistic regression analysis for predictors of MACE

变量	无 MACE 者 (n=210)	有 MACE 者 (n=16)	P 值	Odds ratio	95% CI
男性, n (%)	128 (60.95)	12 (75.00)	0.446	1.624	0.492 ~ 5.364
吸烟 (%)	48 (22.86)	9 (56.25)	0.025	3.488	1.160 ~ 10.492
高血压, n (%)	131 (62.38)	12 (75.00)	0.231	2.280	0.616 ~ 8.443
糖尿病, n (%)	48 (22.86)	9 (56.25)	0.008	4.385	1.445 ~ 13.304
血脂异常, n (%)	109 (51.90)	8 (50.00)	0.982	0.990	0.334 ~ 2.929
心梗史, n (%)	15 (7.14)	6 (37.50)	0.002	7.103	2.095 ~ 24.085
CABG 史, n (%)	16 (7.62)	3 (18.75)	0.112	3.017	0.763 ~ 11.936
卒中史, n (%)	24 (11.43)	6 (37.50)	0.012	4.550	1.393 ~ 14.858
慢性肾衰史, n (%)	23 (10.95)	3 (18.75)	0.836	0.796	0.098 ~ 6.464
PRU ≥ 230, n (%)	33 (15.71)	7 (43.75)	0.016	3.919	1.271 ~ 12.086
%INH < 40%, n (%)	58 (27.62)	5 (31.25)	0.625	0.720	0.193 ~ 2.684
COP-INH=2	31 (14.76)	8 (50.00)	0.006	4.817	1.546 ~ 15.007

备注: MACE = major adverse cardiac events; PRU = P2Y12 reactivity unit; COP-INH = combination of P2Y12 reactivity unit (PRU) and %inhibition (%INH)

表 5 MACE 的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate logistic regression analysis for predictors of MACE

变量	P 值	Odds ratio	95% CI
糖尿病, n (%)	0.045	2.843	1.012 ~ 7.985
心梗史, n (%)	0.017	4.045	1.281 ~ 12.770
COP-INH=2	0.025	2.748	1.369 ~ 9.851

备注: MACE = major adverse cardiac events; CI = confidence interval; COP-INH = combination of P2Y12 reactivity unit (PRU) and %inhibition (%INH)

2.3 MACE 预测因子的 Logistic 回归分析

随访期间, 有 20 例 (8.85%) 患者发生 MACE, 40 例 (17.70%) PRU ≥ 230, 63 名患者 (27.88%) 的 %INH < 40%。PRU ≥ 230 和 %INH < 40% 的患者为 39 例 (17.26%)。单因素 Logistic 回归分析发现, 1 年的 MACE 独立预测因素为吸烟 ($P=0.025$)、糖尿病 ($P=0.008$)、既往心梗病史 ($P=0.002$)、卒中史 ($P=0.012$)、PRU ≥ 230 ($P=0.016$) 以及 COP-INH=2 ($P=0.006$) (如表 4)。此外, 多因素统计分析显示, 随访 1 年后, 糖尿病、心梗病史及 COP-INH=2 等三个因素在患者 MACE 发生中均有统计学意义 ($P<0.05$) (如表 5), 而 PRU ≥ 230、既往卒中史和吸烟则否。

进一步对无 MACE 患者通过 Kaplan-Meier 分析发现, COP-INH=1 或 0 的生存率明显高于 COP-INH=2 的患者 ($P<0.001$), 结果如图 2。

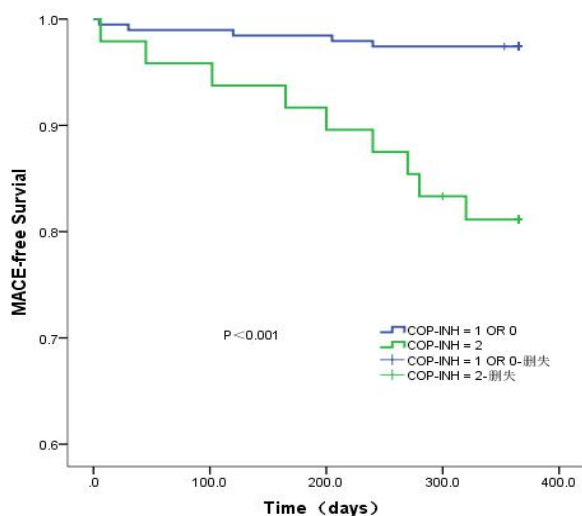


图 2 两组 INH 患者无 MACE 的生存分析曲线
Fig. 2 Kaplan-Meier analysis of MACE -free survival in patients with and without COP-INH

3 讨论

尽管双重抗血小板已成为 PCI 术后治疗方案中不可或缺的部分, 但支架内在狭窄等不良事件仍时有发生。目前认为与氯吡格雷治疗后 HRPR 密切相关^[8,11]。本研究采用 P2Y₁₂ 反应性联合血小板抑制率两个指标, 计算 COP-INH 评分, 分析 ACS 患者 PCI 术后的远期临床预后。主要结果如下: (1) COP-INH=2 的 MACE 发病率明显高于评分为 1 或 0 的患者; (2) 有 MACE 患者 COP-INH=2 的百分比显著高于无 MACE 患者; (3) 多因素回归分析表明, COP-INH=2 是 ACS 患者 PCI 术后发生 MACE 的一个独立危险因素, 然而 PRU $\geq$ 230 或 INH $<$ 40% 却并无明显相关性。

研究证实, 氯吡格雷治疗后 HRPR 是 PCI 术后不良心血管事件的独立预测因素^[3]。在既往研究已有 PRU、BASE 和 %INH 等相关指标的研究报道^[10,12]。其中 PRU 代表抗血小板治疗后的血小板反应, 其值越高, 则反应性越强。BASE 代表服用氯吡格雷的患者血小板聚集的程度, %INH 表示治疗前后值的差异。有文献报道, ACS 患者 PCI 术后予以维持剂量氯吡格雷治疗 4 周后, PRU 明显降低, 根据测量值分析, 并将 PRU 的临界值定义为 ≥ 230 ^[3]。

考虑到 PRU 与药物反应及血小板活性的相关性, 既往研究认为, %INH 可能是反映抗血小板药物疗效的更敏感指标, 即患者的 PRU 升高, %INH 下降, 则药物反应较差。因此, COP-INH =2 (PRU 升高和 %INH 降低) 的患者术后 MACE 发生率明显高于 COP-INH =1 或 0 的患者, 这与本研究结果也是相符的。对于 MACE 中单种心血管事件的发生率并无显著差异, 我们分析可能与其发生的数量较少有关。本研究的单因素分析结果显示, PRU $\geq$ 230 和 COP-INH =2 与吸烟、糖尿病、既往心梗史及卒中史等为术后 1 年 MACE 的有效预测因子, 与既往研究结果一致^[3,13], 调整混杂因素后, COP-INH =2 仍然是 ACS 患者 PCI 术后 1 年 MACE 的独立预测因子, 而 PRU $\geq$ 230 则否。

本研究还发现, PCI 术后 30 d PRU $\geq$ 230 和 %INH $<$ 40% 的临界值均不是 MACE 的独立预测因子, 结果与既往研究一致^[14]。究其原因, 可能是多数心血管事件发生于急性期, 而 HRPR 则以围手术期较为多见。Kaplan-Meier 分析显示, COP-INH =2 的 MACE 发生率明显高于 COP-INH =1 或 0 的患者 ($P<0.001$)。与之前预期一样, PRU 升高和 %INH 降低的患者, 其长期预后较差。本研究结果显示, PRU 越高, 说明血小板反应性越强, %INH 越低, 则抗血小板药物疗效越差, 提示 COP-INH 不仅可以反映治疗前后血小板的反应活性, 还能预测后期血小板反应性的变化程度。因此, 我们认为, 与仅仅达到目标值相比, PRU 较大幅度降低可能有效减少术后 MACE 发生风险, 这可能是目前临床中根据 PRU 值来强化抗血小板治疗却不能改善患者预后的主要原因。

综上, 本研究探讨了 ACS 患者 PCI 术后抗血小板治疗中 P2Y₁₂ 反应性和血小板抑制率与 MACE 之间的相关性。结果显示, 通过 COP-INH 评分可有效判断 PCI 患者是否存在不良心血管事件风险, 在预测其长期预后方面比 PRU 或 %INH 更为有效, 可为临床 ACS 患者 PCI 术后的抗血小板治疗提供帮助。

参考文献:

- [1] Udell J A, Braunwald E, Antman EM, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with ST-segment elevation

- myocardial infarction according to timing of percutaneous coronary intervention[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2014, 7(6):604-612.
- [2] 余云华,于亚梅,李茂巍,等. 高龄冠心病患者 PCI 术后主要心脑血管不良事件风险评估模型验证与分析研究[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27(10):953-958.
- [3] Christine J. Chung, Ajay J. Kirtane, Yiran Zhang, et al. Impact of high on-aspirin platelet reactivity on outcomes following successful percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents[J]. American Heart Journal, 2018, 205(11):1-30.
- [4] 蒋萍,宋莹,许晶晶,等. 血尿酸与经皮冠状动脉介入治疗后服用氯吡格雷患者血小板反应性的相关性研究[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(7): 658-663.
- [5] Saia F, Marino M, Campo G, et al. Incidence and outcome of high on-treatment platelet reactivity in patients with nonST elevation acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention (from the VIP VerifyNow and Inhibition of Platelet Reactivity Study) [J]. Am. J. Cardiol, 2013, 112(6):792-798.
- [6] 葛均波,徐永健,王辰,等. 内科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018:229-245.
- [7] 韩雅玲,曹衡,曾武涛,等. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.
- [8] Laine M, Panagides V, Frère C, et al. Platelet reactivity inhibition following ticagrelor loading dose in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome [J]. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2019, 17(12): 1-8.
- [9] 孙俊翔,陈燕春,殷云杰,等. 脂蛋白(a)与稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入治疗围术期心肌损伤研究[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(1): 19-22.
- [10] Ferreiro J L, Vivas D, De La Hera, et al. High and low on-treatment platelet reactivity to P2Y12 inhibitors in a contemporary cohort of acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Thrombosis Research, 2019, 175(3):95-101.
- [11] Garabedian T, Alam S. High residual platelet reactivity on clopidogrel: its significance and therapeutic challenges overcoming clopidogrel resistance[J]. Cardiovasc. Diagn. Ther, 2013, 31(1):23-37.
- [12] Nakamura M, Isshiki T, Kimura T, et al. Optimal cutoff value of P2Y12 reaction units to prevent major adverse cardiovascular events in the acute periprocedural period: post-hoc analysis of the randomized PRASFIT-ACS study[J]. Int. J. Cardiol, 2015, 182(3): 541-548.
- [13] Siller-Matula J M, Trenk D, Schrör K, et al. Response variability to P2Y12 receptor inhibitors: expectations and reality[J]. JACC:Cardiovasc. Interv, 2013, 6(11): 1111-1128.
- [14] Ang L, Thani K B M, Ilapakurti, et al. Elevated plasma fibrinogen rather than residual platelet reactivity after clopidogrel pre-treatment is associated with an increased ischemic risk during elective percutaneous coronary intervention[J]. J. Am. Coll. Cardiol, 2013, 61(1):23-34.