

血小板聚集率指导的抗血小板药治疗对急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗术后近期和远期预后的影响[△]

王晓蕊^{1*}, 苗昌荣¹, 郑志君¹, 李嘉¹, 杨静², 邱涛^{1#}(1.唐山市协和医院心血管内科,河北唐山 063000; 2.唐山市工人医院心内科,河北唐山 063000)

中图分类号 R972 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)07-0804-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.07.008

摘要 目的:探讨血小板聚集率指导的抗血小板药治疗对急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后近期和远期预后的影响。方法:将2018年1月至2019年8月唐山市协和医院收治的92例拟行PCI术的ACS患者随机分为指导组和常规组,每组46例。指导组患者术后在血小板聚集率指导下给予氯吡格雷等抗血小板药治疗,常规组患者给予常规剂量抗血小板药治疗,均持续治疗1年。观察患者治疗前(T_0)、治疗后1个月(T_1)和治疗后12个月(T_2)的血栓弹力图指标[凝血反应时间(R)、凝固时间(K)和血栓最大幅度(MA)]、血小板参数[血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板压积(PCT)和血小板分布宽度(PDW)]变化,记录 T_1 、 T_2 时主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)和出血并发症的发生情况。结果:与 T_0 时比较, T_1 和 T_2 时两组患者的R、K均显著延长,MA显著降低; T_1 时,指导组患者的R、K均显著长于常规组,MA显著低于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与 T_0 时比较, T_1 和 T_2 时两组患者的PLT、MPV、PCT及PDW均显著降低; T_1 时,指导组患者的PLT、MPV、PCT及PDW均显著低于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。 T_1 时,指导组患者的MACE发生率显著低于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$); T_2 时,两组患者MACE发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。 T_1 和 T_2 时,两组患者出血发生率的差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:血小板聚集率指导的抗血小板药治疗能够明显降低ACS患者PCI术后近期MACE发生率,且不增加出血时间,但对长期预后无明显影响。

关键词 急性冠脉综合征; 血小板聚集率; 抗血小板; 预后

Effects of Antiplatelet Drugs Therapy Guided by Platelet Aggregation Rate on the Short-Term and Long-Term Prognosis in Patients with Acute Coronary Syndrome after Percutaneous Coronary Intervention[△]

WANG Xiaorui¹, MIAO Changrong¹, ZHENG Zhijun¹, LI Jia¹, YANG Jing², QIU Tao¹(1. Dept. of Cardiology, Tangshan Union Medical College Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 2. Dept. of Cardiology, Tangshan Gongren Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of antiplatelet drugs therapy guided by platelet aggregation rate on the short-term and long-term prognosis in patients with acute coronary syndrome (ACS) after percutaneous coronary intervention (PCI). **METHODS:** Totally 92 patients with ACS undergoing PCI admitted into Tangshan Union Medical College Hospital from Jan. 2018 to Aug. 2019 were selected and randomly divided into guidance group and conventional group, with 46 cases in each group. Patients in the guidance group were given antiplatelet drugs such as clopidogrel under the guidance of platelet aggregation rate after surgery, while patients in the conventional group were given conventional doses of antiplatelet drugs, both groups were treated for 1 year. Changes in thromboelastogram indicators [coagulation reaction time (R), clotting time (K) and maximum thrombus amplitude (MA)], platelet parameters [platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), thrombocytocrit (PCT) and platelet distribution width (PDW)] were observed before (T_0), 1 month (T_1) and 12 months (T_2) after treatment, and the major

△ 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(No. 20191804)

* 副主任医师。研究方向:心血管疾病诊治工作。E-mail:wangxiaorui7892@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:心血管疾病诊治工作。E-mail:Hbtsqt@sina.com

adverse cardiovascular events (MACE) and bleeding complications at T_1 and T_2 were recorded. RESULTS: Compared with that at T_0 , the R and K were significantly longer and MA was significantly lower in both groups at T_1 and T_2 ; the R and K were significantly longer and MA was significantly lower in the guidance group than in the conventional group at T_1 , with statistically significant differences ($P < 0.05$). Compared with that at T_0 , the PLT, MPV, PCT and PDW of both groups were significantly lower at T_1 and T_2 ; the PLT, MPV, PCT and PDW were significantly lower in the guidance group than in the conventional group at T_1 , with statistically significant differences ($P < 0.05$). The incidence of MACE of the guidance group was significantly lower than that of the conventional group at T_1 , with statistically significant difference ($P < 0.05$), while the difference in incidence of MACE between two groups at T_2 was not statistically significant ($P > 0.05$). The difference in incidence of bleeding at T_1 and T_2 between two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: The application of antiplatelet drug therapy guided by platelet aggregation rate can significantly reduce the incidence of recent MACE after PCI in patients with ACS, without increasing bleeding time, but has no significant effect on long-term prognosis.

KEYWORDS Acute coronary syndrome; Platelet aggregation rate; Antiplatelet; Prognosis

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是中老年人常见的一种严重冠心病类型。临床研究结果证实,冠状动脉粥样硬化斑块侵袭或破裂引起血小板功能亢进、体积增大及黏附聚集,形成冠状动脉血栓是ACS关键的发病机制^[1]。因此,抗血小板对ACS的治疗非常重要,特别是经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后的ACS患者需要长期抗血小板聚集治疗,以预防血小板再活化而发生支架血栓或缺血性事件^[2-3]。血小板聚集率是血小板功能的检测指标,ACS、糖尿病和高血压等血栓性疾病患者的血小板聚集率会升高;血小板聚集率越高,形成血栓的危险性越大;抗血小板治疗不仅能够降低血小板聚集率,抑制血栓形成,而且可以使血栓溶解^[4-5]。因此,测定血小板聚集率,既能观察抗血小板药的疗效,有助于筛选药物,也可作为预测血栓发生的重要参考指标,在血小板聚集率的指导下,采取合理的抗血小板药治疗,可能对提高药物疗效、预防心血管事件发生有重要意义。因此,本研究探讨了血小板聚集率指导下的抗血小板药治疗对PCI术后ACS患者血小板功能的抑制效果及对患者近期、远期预后的影响,以期有效的抗血小板治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2018年1月至2019年8月唐山市协和医院收治的92例拟行PCI术的ACS患者作为研究对象。纳入标准:(1)均符合中国医师协会急诊医师分会《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》中ACS诊断标准^[6];(2)1支或多支血管狭窄 $>70\%$,行PCI术置入支架;(3)患者对术后抗凝方法知情并自愿接受治疗。排除标准:(1)合并心源性休克及严重肝、肾等器官功能损伤者;(2)患有恶性肿瘤及出血性疾病者;(3)术后抗凝治疗前服用过非甾体抗炎药等影响血小板功能的药物者;(4)存在抗血小板药禁忌证者;(5)术后不能参与完成随访者。本研究经唐山市协和医院伦理委员会批准(批准号:LSZ2017-0137)。按随机数字表法将患者分为指导组和常规组,每组46例。指导组患者中,男性28例,女性18例;年龄45~70岁,

平均(57.18±11.43)岁;合并高血压13例,糖尿病9例,血脂异常14例;术后平均左心室射血分数(52.31±4.62)%。常规组患者中,男性30例,女性16例;年龄44~68岁,平均(55.37±10.52)岁;合并高血压12例,糖尿病11例,血脂异常15例;术后平均左心室射血分数(53.44±4.83)%。两组患者的年龄、性别、合并症及术后左心室射血分数等资料相似,具有可比性。

1.2 方法

两组患者在PCI术前均进行抗血小板药治疗^[6],服用硫酸氢氯吡格雷片(规格:25 mg)、阿司匹林肠溶片(规格:100 mg)各300 mg。

术后,指导组患者根据二磷酸腺苷(ADP)介导的血小板聚集率指导抗血小板药的用量。分别于用药前、用药后第2、3日,ADP介导检测血小板聚集率:采集患者血样3 ml,低速离心10 min后,取10 μ l富血小板的上层血浆,加入ADP诱导剂10 μ l,混匀,以3 000 r/min离心10 min,以血小板缺乏的血浆作为空白对照,采用透射光比浊法测定血小板聚集率,LYBNJ4型血小板聚集仪(北京普利生仪器有限公司)操作方法见说明书,血小板聚集率检测在采血后2 h内完成。血小板聚集率较用药前降低 $>50\%$,提示药物抑制血小板聚集,抗凝效果好^[6]。给予硫酸氢氯吡格雷片(规格同上)首剂300 mg,第2日检测血小板聚集率达标后,以75 mg/d口服,持续1年;若血小板聚集率未达标,增加300 mg剂量;第3日检测若仍未达标,继续增加300 mg剂量,并改用硫酸氢氯吡格雷片(规格同上)150 mg/d联合阿司匹林肠溶片(规格同上)100 mg/d治疗,持续治疗1年。

常规组患者给予硫酸氢氯吡格雷片(规格同上)首剂300 mg后,继续以75 mg/d口服,持续1年;同时服用阿司匹林肠溶片100 mg/d,持续治疗1年。

1.3 观察指标

(1)分别于治疗前(T_0)和治疗后1个月(T_1)、12个月(T_2)采集患者晨起空腹肘静脉血,采用TEG5000型凝血分析仪(美国Haemoscope公司)检测血栓弹力图(TEG),比较两组患者的凝血反应时间(R)、凝固时间(K)和血栓最大幅度

(MA);采用 BC-1800 型全自动血细胞分析仪(迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测血小板参数[血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板压积(PCT)和血小板分布宽度(PDW)]^[7]。(2)比较两组患者治疗后 1、12 个月心源性死亡、心肌梗死、支架内血栓和靶血管血运重建等主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)发生情况。(3)比较两组患者 T_1 、 T_2 时出血并发症发生情况,出血并发症包括轻微(皮肤淤点、皮下及局部血肿、牙龈出血、口腔或皮肤黏膜出血及泌尿系出血)、次要(消化道出血)和主要出血。

1.4 统计学方法

本研究采用统计学软件 SPSS 22.0 进行数据统计分析,计

表 1 两组患者治疗前后 TEG 指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of TEG indicators between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	R/min			MA/mm			K/min		
	T_0	T_1	T_2	T_0	T_1	T_2	T_0	T_1	T_2
指导组($n=46$)	4.83±1.15	6.68±2.32 ^a	6.74±2.51 ^a	78.63±12.37	66.89±9.75 ^a	64.28±8.71 ^a	0.94±0.26	1.67±0.43 ^a	1.68±0.39 ^a
常规组($n=46$)	4.96±1.37	5.76±1.61 ^a	6.52±2.49 ^a	77.82±11.46	71.74±10.52 ^a	67.04±9.11 ^a	0.97±0.29	1.18±0.32 ^a	1.55±0.45 ^a
t	0.493	2.210	0.422	0.326	2.293	1.485	0.522	6.200	1.481
P	0.623	0.030	0.674	0.745	0.024	0.141	0.603	0.000	0.142

注:与 T_0 比较, ^a $P<0.05$

Note: vs. T_0 , ^a $P<0.05$

2.2 血小板参数比较

两组患者 T_0 时的 PLT、MPV、PCT 及 PDW 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与 T_0 时比较, T_1 和 T_2 时两组患

量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料用率(%)表示,组间组内比较采用 χ^2 检验;结果以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TEG 指标比较

T_0 时,两组患者的 R、MA 和 K 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与 T_0 时比较, T_1 和 T_2 时两组患者的 R、K 均显著延长,MA 显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$); T_1 时,指导组患者的 R、K 显著长于常规组,MA 显著低于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 2 两组患者治疗前后血小板参数比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of platelet parameters between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	PLT/($\times 10^9/L$)			MPV/ μL			PCT/%			PDW/%		
	T_0	T_1	T_2	T_0	T_1	T_2	T_0	T_1	T_2	T_0	T_1	T_2
指导组($n=46$)	198.37±12.53	99.58±8.64 ^a	100.24±9.51 ^a	13.51±1.58	11.14±1.18 ^a	11.11±0.99 ^a	0.29±0.08	0.24±0.05 ^a	0.23±0.06 ^a	18.51±4.34	13.72±2.65 ^a	13.25±1.87 ^a
常规组($n=46$)	201.19±15.28	129.71±10.93 ^a	101.37±10.28 ^a	13.47±1.49	12.67±1.39 ^a	11.53±1.24 ^a	0.28±0.06	0.26±0.04 ^a	0.24±0.07 ^a	18.49±4.12	15.08±3.14 ^a	13.69±2.06 ^a
t	0.968	14.667	0.547	0.125	5.691	1.795	0.678	2.118	0.736	0.023	2.245	1.073
P	0.336	0.000	0.586	0.901	0.000	0.076	0.499	0.037	0.464	0.982	0.027	0.286

注:与 T_0 比较, ^a $P<0.05$

Note: vs. T_0 , ^a $P<0.05$

2.3 MACE 发生情况比较

T_1 时,指导组患者的 MACE 发生率为 6.52%,常规组患者为 21.74%,指导组患者的 MACE 发生率显著低于常规组,差异有统计学意义($\chi^2=4.389, P=0.036$); T_2 时,指导组患者的 MACE 发生率为 15.22%,常规组患者为 28.26%,两组的差异无统计学意义($\chi^2=2.300, P=0.129$),见表 3。

表 3 两组患者 MACE 发生情况比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of incidence of MACE between two groups before and after treatment [cases (%)]

组别	时间	心源性死亡	心肌梗死	支架内血栓	靶血管血运重建	合计
指导组($n=46$)	T_1	1 (2.17)	2 (4.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (6.52)
	T_2	2 (4.35)	3 (6.52)	1 (2.17)	1 (2.17)	7 (15.22)
常规组($n=46$)	T_1	2 (4.35)	5 (10.87)	1 (2.17)	2 (4.35)	10 (21.74)
	T_2	3 (6.52)	7 (15.22)	1 (2.17)	2 (4.35)	13 (28.26)

2.4 出血情况比较

T_1 时,指导组患者的出血发生率为 17.39%,常规组患者为 13.04%,两组的差异无统计学意义($\chi^2=0.337, P=0.562$); T_2 时,指导组患者的出血发生率为 19.57%,常规组患者为

者的 PLT、MPV、PCT 及 PDW 水平显著降低; T_1 时,指导组患者的 PLT、MPV、PCT 及 PDW 水平显著低于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

17.39%,两组的差异仍无统计学意义($\chi^2=0.072, P=0.788$),见表 4。

表 4 两组患者出血情况比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of incidence of bleeding between two groups [cases (%)]

组别	时间	皮肤、口腔、泌尿系出血	消化道出血	主要出血	合计
指导组($n=46$)	T_1	5 (10.87)	2 (4.35)	1 (2.17)	8 (17.39)
	T_2	6 (13.04)	2 (4.35)	1 (2.17)	9 (19.57)
常规组($n=46$)	T_1	5 (10.87)	1 (2.17)	0 (0.00)	6 (13.04)
	T_2	7 (15.22)	1 (2.17)	0 (0.00)	8 (17.39)

3 讨论

PCI 术能够明显改善 ACS 患者心肌血流灌注水平,在一定程度上提高患者的生活质量,但术后仍存在严重的支架内血栓形成或再狭窄等问题,因此,术后抗血小板药治疗非常重要^[8-9]。血小板聚集是患者术后血栓形成的重要因素,氯吡格雷和阿司匹林是 ACS 患者 PCI 术后常用的抗血小板药,氯吡格雷是血小板 ADP 受体拮抗剂,其经细胞色素 P450 酶代谢后的活性产物可选择性、不可逆地与血小板膜表面 ADP

受体 P2Y₁₂ 结合,进而抑制血小板聚集^[10]。国内外研究结果证实,单纯使用氯吡格雷或氯吡格雷联合阿司匹林用于 ACS 患者 PCI 术后抗血小板治疗均有较好的疗效和安全性^[11-13]。研究结果表明,氯吡格雷给予首次 300 mg 负荷剂量,可在 90 min 内发挥较强的抗血栓形成作用,6 h 内药效即可稳定,其抗血小板聚集效率可达 70% 左右^[14]。但有研究结果证实,氯吡格雷抗血小板的疗效具有较大的个体差异,部分患者存在对氯吡格雷低反应现象(即 ADP 诱导的血小板聚集率 $\geq 70\%$),其可能原因有:(1)氯吡格雷服用剂量不合适,或患者未按照医嘱按时按量服用;(2)存在糖尿病、消化系统疾病等合并症,影响药物疗效;(3)细胞色素 P450 酶蛋白活性不同,导致氯吡格雷代谢水平存在个体差异;(4)血小板膜表面 P2Y₁₂ 受体基因突变、CYP2C19 基因功能多态性等^[15]。王豪等^[16]的研究结果证实,在抗血小板治疗过程中,氯吡格雷低反应患者发生 MACE 的概率明显高于对氯吡格雷正常反应者。因此,早期判断药物有效性对提高疗效、改善患者预后具有重要意义。

TEG 可反映动脉血液凝固和纤维蛋白形成过程的动态变化,临床冠心病、心肌梗死及心绞痛等血栓性疾病常见 R、K 明显缩短,而 MA 明显升高,提示凝血因子和纤维蛋白原功能亢进,血小板聚集功能亢进^[17-18]。研究结果表明,监测 TEG 能够更好地反映 ACS 患者的凝血状态,其中 MA 是预测血液高凝状态的敏感指标^[19]。血小板参数,PLT 反映血小板生成与衰亡;MPV 反映血小板功能和活性;PDW 反映血小板再生率和体积差异程度,通常与 MPV 呈正相关。研究结果表明,检测血小板参数对 ACS 患者预后判断、评估血栓发生风险具有一定临床价值^[20]。林乐健等^[21]的研究结果表明,双倍剂量氯吡格雷强化治疗用于氯吡格雷低反应患者 1 个月能够显著降低血小板聚集率,降低 1 年随访期 MACE 发生率,且不增加出血风险。施鸿毓等^[22]的研究结果表明,增加氯吡格雷的剂量能够明显降低氯吡格雷低反应 ACS 患者的血小板聚集率,且无严重出血事件。本研究中,在血小板聚集率指导下,及时调整对氯吡格雷低反应患者的用药方案,结果显示,治疗后 1 个月,指导组患者的 R、K 均显著延长,且长于常规组;MA、PLT、MPV、PCT 及 PDW 水平均显著降低,且低于常规组;指导组患者的 MACE 发生率显著低于常规组,但出血发生率与常规组相近,说明调整剂量后,高剂量氯吡格雷能够有效改善患者血小板聚集功能和凝血状态,降低 MACE 发生率,提高疗效及安全性。提示早期检测血小板聚集率指导用药,对 ACS 患者 PCI 术后的临床治疗具有重要价值。但本研究结果结果显示,治疗后 12 个月,指导组和常规组患者 TEG 各项指标、血小板参数及 MACE 发生率、出血发生率的差异均无统计学意义($P>0.05$),说明血小板聚集率指导下用药对患者长期预后无明显影响,可能是因为本研究中只调整了首次负荷剂量,而未改变后期维持剂量。

综上所述,血小板聚集率指导的抗血小板药治疗能够显著降低 ACS 患者血小板聚集功能,改善血液凝固状态,降低近期 MACE 发生率,改善 ACS 患者 PCI 术后近期预后,且不增加出血风险。

参考文献

- [1] Shuyi M, Peretz A, Gotsman I, et al. Temporal trends in management and outcome of patients with acute coronary syndrome according to admission low-density lipoprotein cholesterol levels[J]. *Coron Artery Dis*, 2020, 31(7): 636-641.
- [2] 彭文星, 石秀锦, 徐晓宇, 等. 替格瑞洛和阿司匹林双联抗血小板治疗的急性冠状动脉综合征患者出血事件发生情况及危险因素分析[J]. *药物不良反应杂志*, 2020, 22(8): 460-465.
- [3] Lyu SQ, Yang YM, Zhu J, et al. The efficacy and safety of CYP2C19 genotype-guided antiplatelet therapy compared with conventional antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome or undergoing percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Platelets*, 2020, 31(8): 971-980.
- [4] Jiang Z, Zhang R, Sun M, et al. Effect of Clopidogrel vs Ticagrelor on Platelet Aggregation and Inflammation Markers After Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Myocardial Infarction[J]. *Can J Cardiol*, 2018, 34(12): 1606-1612.
- [5] 王珂, 石继红, 魏振衡. 替格瑞洛、氯吡格雷对急性冠脉综合征患者 PCI 术后血小板聚集率、血流动力学及免疫功能的影响[J]. *天津医科大学学报*, 2020, 26(1): 35-38.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会心血管病学分会, 中华医学会检验医学分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25(4): 397-404.
- [7] 赵焯婧, 彭红玉, 秦宇君, 等. 经皮冠状动脉介入治疗术后不同剂量依诺肝素联合替格瑞洛对复杂冠状动脉病变的非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者临床事件的影响[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2018, 26(3): 129-137.
- [8] Garg A, Rout A, Sharma A, et al. Safety and efficacy of antiplatelet regimens after percutaneous coronary intervention using drug eluting stents: A network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2020, 63(3): 243-248.
- [9] Sachdeva A, Hung YY, Solomon MD, et al. Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusion[J]. *Am J Cardiol*, 2020, 132: 44-51.
- [10] Cirillo P, Tagliatalata V, Pellegrino G, et al. Effects of colchicine on platelet aggregation in patients on dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2020, 50(2): 468-472.
- [11] Xue Y, Hu Z, Jing Y, et al. Efficacy assessment of ticagrelor versus clopidogrel in Chinese patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention by data mining and machine-learning decision tree approaches[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2020, 45(5): 1076-1086.
- [12] Baine KR, Alemayehu W, Armstrong PW, et al. Long-Term Outcomes of Complete Revascularization With Percutaneous Coronary Intervention in Acute Coronary Syndromes [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(13): 1557-1567.
- [13] 唐勇, 严建华, 柏萍, 等. 经皮冠状动脉介入治疗术双抗治疗 1 年后患者单用阿司匹林或氯吡格雷远期预后对比分析[J]. *中国临床医学*, 2019, 26(6): 817-821.
- [14] 王金汇, 周建中. 氯吡格雷低反应患者抗血小板药物治疗的研究进展[J]. *重庆医学*, 2020, 49(2): 324-328.

(下转第 812 页)