

· 临床研究 ·

老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后延长应用替格瑞洛对临床转归的影响

任琳^{1*}, 王倩², 陈皓¹, 赵甲或¹, 马利祥¹

(秦皇岛市第一医院: ¹ 心血管内科, ² 老年病科, 河北 秦皇岛 066099)

【摘要】 目的 探讨老年(年龄 ≥ 65 岁)急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后延长应用替格瑞洛对临床转归的影响。**方法** 纳入 2018 年 2 月至 2021 年 2 月在秦皇岛市第一医院行 PCI 后接受替格瑞洛+阿司匹林双联抗血小板治疗(DAPT)的 ≥ 65 岁急性 STEMI 患者 105 例(应用 DAPT 评分系统评估均 ≥ 2 分),在阿司匹林长期用药基础上,根据患者服用替格瑞洛时间不同分为对照组($n=37$,使用时间为 PCI 治疗后 1 年)与观察组($n=68$,在对照组基础上再延长替格瑞洛治疗 1 年),其中观察组根据延长应用替格瑞洛的剂量不同又分为 2 个亚组,即观察 A 组($n=40$,标准剂量,90 mg/次,每日 2 次)和观察 B 组($n=28$,小剂量,45 mg/次,每日 2 次)。比较 3 组患者急诊 PCI 术后心肌梗死溶栓治疗(TIMI)3 级血流、心电图完全回落比例、血栓弹力图中的血小板功能(MA)、二磷酸腺苷诱导的血小板聚集率;随访 1 年,主要不良心脑血管事件(MACCE)、出血事件发生情况。采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较采用 t 检验、 χ^2 检验。**结果** PCI 术后,观察 A、B 组的 TIMI 3 级血流患者比例显著高于对照组($\chi^2=4.699, 4.353; P=0.030, 0.036$),而观察 A 组与观察 B 组组间差异无统计学意义。PCI 治疗后 2 年,观察 A、B 组血栓弹力图中的 MA 值、二磷酸腺苷诱导的血小板聚集率明显低于对照组($t=8.752, 6.524$; 均 $P<0.001$),但观察 A 组、观察 B 组比较差异无统计学意义。随访 1 年,3 组总 MACCE 发生率比较差异有统计学意义($\chi^2=4.354; P=0.039$),其中观察组 A、B 组 MACCE 发生率均显著低于对照组($\chi^2=4.769, 5.082; P=0.028, 0.024$),但观察 A 组与观察 B 组间差异无统计学意义;3 组患者出血事件发生率差异均无统计学意义。**结论** 老年(≥ 65 岁)STEMI 患者(DAPT 评分 ≥ 2 分)PCI 后延长应用替格瑞洛可能降低主要不良心脑血管事件发生率,且小剂量(45mg/次)替格瑞洛并未增加出血发生的风险,仍需长期随访观察进一步证实。

【关键词】 老年人;急性 ST 段抬高型心肌梗死;经皮冠状动脉介入治疗;替格瑞洛;延长治疗

【中图分类号】 R592;R541

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.03.043

Effect of prolonged ticagrelor on clinical outcomes in elderly patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention

Ren Lin^{1*}, Wang Qian², Chen Hao¹, Zhao Jiayu¹, Ma Lixiang¹

(¹Department of Cardiology, ²Department of Geriatrics, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066099, Hebei Province, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effect of prolonged ticagrelor on clinical outcomes after percutaneous coronary intervention (PCI) in the elderly patients (age ≥ 65 years) with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** From February 2018 to February 2021, a total of 105 patients (aged ≥ 65 years) with acute STEMI were enrolled, who received dual antiplatelet therapy (DAPT) with ticagrelor plus aspirin (DAPT ≥ 2) after PCI at the First Hospital of Qinhuangdao. On the basis of long-term use of aspirin, the patients were divided into the control group ($n=37$; ticagrelor for one year) and the observation group ($n=68$; ticagrelor over one year). The observation group was divided into two subgroups according to the dose of ticagrelor: observation group A ($n=40$; standard dose, 90 mg/time, 2 times daily) and observation group B ($n=28$; low dose, 45 mg/time, 2 times daily). The three groups were compared after emergency PCI in thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) grade 3 blood flow, proportion of complete regression of electrocardiogram (ECG) signs, platelet function (MA) in thrombelastogram (TEG), adenosine diphosphate-induced platelet aggregation rate, and 1-year follow-up, including major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE) and bleeding events. SPSS 25.0 was used to process the data, and t test and χ^2 test were used for comparison between groups. **Results** After PCI, the proportion of patients with TIMI grade 3 blood flow in the two observation groups was significantly higher than that in the control group ($\chi^2=4.699, 4.353; P=0.030, 0.036$). At two years after PCI, the MA value and adenosine diphosphate-induced platelet aggregation rate on thromboelastography of the two observation groups were significantly lower than those in the control group ($t=8.752, 6.524$;

收稿日期: 2023-06-12; 接受日期: 2023-08-29

基金项目: 秦皇岛市科技计划(201805A096)

通信作者: 任琳, E-mail: 36404081@qq.com

$P<0.001$). After one year follow-up, there was significant difference in the incidence of MACCE among the three groups ($\chi^2=4.354$; $P=0.039$). The incidence of MACCE in the two observation groups was significantly lower than that in the control group ($\chi^2=4.769, 5.082$; $P=0.028, 0.024$), but there was no significant difference between the two observation groups. There was no significant difference in the incidence of bleeding events among the three groups. **Conclusion** Prolonged ticagrelor after PCI in the elderly (≥ 65 years old) STEMI patients (DAPT ≥ 2 points) may reduce the incidence of MACCE, and low-dose (45 mg) ticagrelor does not increase the risk of bleeding, which needs to be further confirmed with long-term follow-up.

【Key words】 aged; acute ST-segment elevation myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; ticagrelor; prolonged treatment

This work was supported by Qinhuangdao Science and Technology Plan (201805A096).

Corresponding author: Ren Lin, E-mail: 36404081@qq.com

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) 是老年冠心病中最严重的类型,患者急诊经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 后给予双联抗血小板治疗 (dual antiplatelet therapy, DAPT) 已成为标准治疗方式。替格瑞洛是一种新型 P2Y₁₂ 受体拮抗剂,美国心脏协会、美国心脏病学会指南已推荐将替格瑞洛作为急诊 PCI 后优先选用的抗血小板药物^[1]。我国现行指南^[2]建议,无禁忌证的老年急性 STEMI 患者 PCI 后应服用替格瑞洛至少 1 年,但 1 年后是否继续服用替格瑞洛仍存在较大争议,尤其是对于存在高缺血风险的患者,理论上延长替格瑞洛治疗时间能降低血栓形成概率,但可能会增加术后出血风险^[2],因此需权衡延长替格瑞洛治疗的临床获益与出血风险。本研究通过分析老年 (年龄 ≥ 65 岁) 急性 STEMI 患者接受 PCI 及阿司匹林+替格瑞洛治疗 1 年后抗血小板药物的使用情况,观察延长应用替格瑞洛对临床转归的影响,以期为制定个体化用药方案提供证据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入 2018 年 2 月至 2021 年 2 月在秦皇岛市第一医院行 PCI 后接受 DAPT (替格瑞洛+阿司匹林) 的 ≥ 65 岁急性 STEMI 患者 105 例。在阿司匹林长期用药基础上,根据患者服用替格瑞洛时间不同分为对照组 ($n=37$,使用时间为 PCI 治疗后 1 年) 与观察组 ($n=68$,在对照组基础上再延长替格瑞洛治疗 1 年);其中观察组根据延长应用替格瑞洛的剂量又分为 2 个亚组,即观察 A 组 ($n=40$,标准剂量) 和观察 B 组 ($n=28$,小剂量)。所有患者均签署知情同意书,且本研究已获得秦皇岛市第一医院医学伦理委员会的审批并实施 (伦理编号:2019A035)。

纳入标准: (1) 符合我国指南^[4] 中 STEMI 的诊断标准,且经冠状动脉造影证实为 STEMI; (2) 年龄 ≥ 65 岁,发病时间在 12 h 内,符合 PCI 治疗指征并行 PCI 治疗; (3) 规律行阿司匹林+替格瑞洛 DAPT 治疗 1 年; (4) DAPT 评分 ≥ 2 分; (5) 病例资料及随访资料完整。排除标准: (1) 合并肝肾等重

要器官功能障碍、出血性脑卒中、心源性休克、精神疾病、恶性肿瘤等; (2) PCI 术中死亡; (3) 其他可能引起替格瑞洛使用禁忌证的情况; (4) 凝血疾病及血小板减少症; (5) 随访资料丢失。

1.2 方法

1.2.1 样本量的计算 应用公式 $n = \frac{\bar{p}\bar{q}(Z_{\alpha}+Z_{\beta})^2}{(p_1-p_1)^2}$,

其中 n 为样本估算量, α 对应公式中的 Z_{α} , α 一般取 0.05, β 对应公式为 Z_{β} , 即把握度; p_1 为干预组发生率, p_2 为对照组发生率; $\bar{p}$ 为发生率均值, $\bar{q}$ 为未发生率均值。计算可得每组例数为 28 例,考虑到 3 组随机化分组,因此每组例数需 ≥ 28 例即能满足临床研究需求。

1.2.2 治疗方法 患者于 PCI 治疗后规律行阿司匹林 (100 mg/d, 每日 1 次) + 替格瑞洛 (90 mg/次, 每日 2 次) DAPT 治疗 1 年后, 对照组患者停用替格瑞洛, 仅行阿司匹林单药治疗 1 年; 观察组患者延长应用替格瑞洛, 继续行 DAPT 治疗 1 年, 其中观察 A 组延长应用替格瑞洛的剂量为 90 mg/次, 每日 2 次, 观察 B 组延长应用替格瑞洛的剂量为 45 mg/次, 每日 2 次, 各组阿司匹林为 100 mg/d, 每日 1 次^[3]。其他治疗药物依据指南给予个体化治疗。随访 1 年, 由专人记录所有患者的用药情况。

1.2.3 DAPT 评分的计算 使用 DAPT 风险计算 APP 对所有 STEMI 患者进行 DAPT 评分。DAPT 评分标准^[4]: 年龄 ≥ 75 岁、充血性心力衰竭或左心室射血分数 $<30\%$ 、大隐静脉移植各计 2 分; 年龄 64~74 岁、糖尿病、吸烟、既往心肌梗死或行 PCI 术史、植入紫杉醇洗脱支架、支架直径 <3 mm、心肌梗死各计 1 分。

1.3 观察指标

通过查阅病例, 记录患者的临床资料、术后冠状动脉造影及介入情况。术后心电图 ST 段回落情况 [分为完全回落 (心电图 ST 段回落 $>70\%$)、部分回落 (心电图 ST 段回落介于 30%~70%)、无回落 (心电图 ST 段回落 $\leq 30\%$)]、血栓弹力图中的血小板功能血栓最大振幅 (maximum amplitude, MA)、二磷酸腺苷诱导的血小板聚集率。观察患者 PCI 术后

2 年的主要不良心脑血管事件(major adverse cardiovascular and cerebrovascular events, MACCE; 包括心源性死亡、再次心肌梗死、脑卒中、支架内血栓形成、靶血管再次血运重建)及出血事件[采用出血学会研究联合会(bleeding academic research consortium, BARC)定义^[5]的 5 级出血事件]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较行方差分析,组间两两比较行 *LSD-t* 检验;计数资料用例数(百分率)表示,采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统

计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者临床资料、PCI 相关情况、冠状动脉造影特征比较

3 组患者临床资料、PCI 相关情况以及造影剂体积比较差异均无统计学意义;但观察 A、B 组的 PCI 术后心肌梗死溶栓治疗(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)3 级血流患者比例显著高于对照组(*P*<0.05),而观察 A 组与观察 B 组组间差异无统计学意义(表 1)。

表 1 3 组患者临床资料、冠状动脉造影特点、介入情况比较

Item	Control group (<i>n</i> =37)	Observation group A (<i>n</i> =40)	Observation group B (<i>n</i> =28)	<i>F</i> / χ^2	<i>P</i> value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	73. 61±6. 20	73. 59±6. 18	72. 84±6. 15	0. 486	0. 704
Male/Female(<i>n</i>)	22/15	25/15	18/10	0. 597	0. 693
BMI(kg/m ²)	24. 46±3. 41	24. 50±3. 23	24. 39±3. 27	0. 446	0. 711
LVEF(% , $\bar{x}\pm s$)	41. 25±6. 09	41. 34±6. 13	40. 96±6. 08	0. 947	1. 025
Previous history of myocardial infarction[<i>n</i> (%)]	2(5. 41)	1(2. 50)	1(3. 57)	0. 453	0. 740
Previous history of PCI[<i>n</i> (%)]	3(8. 11)	2(5. 00)	2(7. 14)	1. 367	0. 282
Incidence of renal insufficiency[<i>n</i> (%)]	14(37. 84)	16(40. 00)	11(39. 29)	0. 973	0. 836
Cardiovascular risk factors[<i>n</i> (%)]					
Hypertension grade[<i>n</i> (%)]					
Grade 1-2	14(37. 84)	16(40. 00)	11(39. 29)	0. 699	0. 518
Grade 3	23(62. 16)	24(60. 00)	17(60. 71)		
Hypertension stratification[<i>n</i> (%)]					
Low risk	8(21. 62)	10(25. 00)	6(21. 43)	0. 843	0. 911
Middle-high risk	28(75. 68)	29(72. 50)	21(75. 00)		
Very high risk	1(2. 70)	1(2. 50)	1(3. 57)		
Diabetes mellitus[<i>n</i> (%)]	11(29. 73)	14(35. 00)	10(35. 71)	1. 438	0. 249
Hypercholesterolemia[<i>n</i> (%)]	8(21. 62)	10(25. 00)	8(28. 57)	1. 003	0. 334
Smoking duration(years, $\bar{x}\pm s$)					
≤10	15(40. 54)	18(45. 00)	13(46. 43)	1. 803	0. 116
>10	22(59. 46)	22(55. 00)	15(53. 57)		
LDL-C level(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2. 33±0. 79	2. 30±0. 83	2. 31±0. 88	0. 559	0. 603
Combined medication situation[<i>n</i> (%)]					
Aspirin	37(100. 00)	40(100. 00)	28(100. 00)	—	—
Beta-blockers	26(70. 27)	29(72. 50)	20(71. 43)	0. 432	0. 761
Statins	36(97. 30)	36(90. 00)	26(92. 86)	1. 365	0. 285
ACEI/ARB	25(67. 57)	29(72. 50)	21(75. 00)	1. 001	0. 330
Radial artery approach[<i>n</i> (%)]	36(97. 30)	39(97. 50)	27(96. 43)	0. 724	0. 542
Infarct-related artery[<i>n</i> (%)]					
Right coronary artery	17(45. 95)	16(40. 00)	12(42. 86)	1. 705	0. 214
Left anterior descending branch	16(43. 24)	19(47. 50)	14(50. 00)	1. 387	0. 268
Left circumflex branch	3(8. 11)	4(10. 00)	3(10. 71)	1. 924	0. 109
Number of diseased vessels[≥2, <i>n</i> (%)]	29(78. 38)	33(82. 50)	23(82. 14)	1. 836	0. 139
Number of stents implanted(<i>n</i> , $\bar{x}\pm s$)	1. 84±0. 45	1. 65±0. 42	1. 70±0. 48	0. 736	0. 556
Stent length(mm, $\bar{x}\pm s$)	33. 22±10. 46	31. 74±9. 27	31. 96±9. 30	0. 703	0. 593
Minimum diameter of bracket(mm, $\bar{x}\pm s$)	2. 79±0. 90	2. 75±0. 91	2. 72±0. 91	0. 573	0. 650
Complete regression of electrocardiogram[<i>n</i> (%)]	18(48. 65)	22(55. 00)	16(57. 14)	1. 929	0. 105
Intra-aortic balloon pump[<i>n</i> (%)]	2(5. 41)	2(5. 00)	1(3. 57)	0. 206	0. 951
Contrast agent volume(mm, $\bar{x}\pm s$)	112. 00±33. 00	105. 00±32. 00	102. 00±31. 00	2. 073	0. 161
TIMI grade 3 blood flow [<i>n</i> (%)]	29(78. 37)	38(95. 00) *	27(96. 43) *	1. 027	0. 323
Postoperative LVEF(% , $\bar{x}\pm s$)	61. 75±10. 58	61. 34±10. 12	61. 09±10. 65	0. 590	0. 697
Time from onset to recanalization of infarct-related artery(h, $\bar{x}\pm s$)	6. 89±2. 04	6. 79±2. 13	6. 81±2. 19	0. 905	1. 073

BMI: body mass index; LVEF: left ventricular ejection fraction; PCI: percutaneous coronary intervention; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin receptor blocker; TIMI: thrombolysis in myocardial infarction. Compared with the control group, * *P*<0.05.

2.2 3组患者血栓弹力图中的MA值、二磷酸腺苷诱导的血小板聚集率比较

PCI治疗后2年,观察A、B组血栓弹力图中的MA值、二磷酸腺苷诱导的血小板聚集率明显低于对照组($P<0.05$);但观察A组、观察B组比较差异无统计学意义(表2)。

表2 3组患者PCI治疗后2年血栓弹力图中的MA值、二磷酸腺苷诱导的血小板聚集率比较

Table 2 Comparison of MA value in thrombelastogram and adenosine diphosphate-induced platelet aggregation rate among three groups ($\bar{x}\pm s$)			
Group	<i>n</i>	MA value in thrombelastogram	Adenosine diphosphate-induced platelet aggregation rate
Control	37	53.75±4.82	55.39±15.23
Observation A	40	43.96±4.98*	35.58±10.37*
Observation B	28	46.14±4.43*	39.67±11.02*
<i>F</i>		0.168	0.797
<i>P</i> value		0.867	0.428

MA: maximum amplitude. Compared with control group, * $P<0.05$.

2.3 随访结果

随访1年,3组总MACCE发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$),其中观察A、B组MACCE发生率均显著低于对照组($P<0.05$),但观察A组与观察B组间差异无统计学意义;3组患者出血事件发生率差异均无统计学意义(表3)。

2.4 观察组患者坚持替格瑞洛服药情况

延长替格瑞洛治疗1年内,有6例患者出现轻微呼吸困难,对症处理后即改善,未停用替格瑞洛;因经济原因(1例)、医师更改抗栓方案(1例)而停用替格瑞洛治疗,更换为单药阿司匹林治疗;停用替格瑞洛治疗的2例均来自于观察A组。

3 讨论

本研究发现,与单药阿司匹林治疗比较,PCI治疗后延长应用替格瑞洛用于老年STEMI患者能改善术后TIMI 3级血流,明显降低血栓弹力图中的

MA值、二磷酸腺苷诱导的血小板聚集率以及随访1年的MACCE发生率,且未增加出血的风险,是安全有效的。观察延长替格瑞洛治疗1年内,出现2例停用替格瑞洛(原因:经济原因、医师更换抗栓方案),与既往报道相一致^[6]。

老年STEMI患者接受PCI治疗后可改善预后,但出血风险高、成功率低。替格瑞洛较氯吡格雷相比,是新一代本身具有活性的P2Y₁₂受体拮抗剂,可明显降低患者心肌梗死、脑卒中、血管性死亡的发生,同时不会增加主要出血事件发生,指南推荐可用于STEMI患者的抗血小板治疗^[7]。但替格瑞洛在我国临床应用时间短,尤其在老年急性STEMI患者PCI中应用经验不足。本研究发现延长替格瑞洛1年的观察组TIMI 3级血流明显高于仅行单药阿司匹林治疗的对照组,血栓弹力图中的MA值、二磷酸腺苷诱导的血小板聚集率明显低于对照组,其原因可能是替格瑞洛抗血小板作用更强,通过作用于平衡型核苷转运体-1抑制红细胞对腺苷的再摄取,增加血浆中腺苷浓度及腺苷介导的冠状动脉血流,进而抑制血小板聚集^[8]。郑丽梅等^[9]也证实,替格瑞洛能改善心肌梗死再灌注后冠状动脉的微循环血流,减少心肌梗死面积。

老年急性STEMI患者在植入支架后应行DAPT治疗至少1年,在DAPT治疗1年后,仍存在每年有2%~4%靶病变失败的风险^[10]。因此,理论上对该类患者延长替格瑞洛治疗是有必要的,但老年人因常伴有高血压、糖尿病等基础疾病,器官储备功能较差,出血风险高,因此需要权衡延长替格瑞洛治疗的临床获益与出血风险。Moalem等^[11]报道,3~6个月的DAPT血栓栓塞发生率显著低于1~3个月的DAPT(6.18%和13.76%),12~24个月的DAPT血栓栓塞发生率显著低于6~12个月的DAPT(0.13%和2.20%)。本研究显示,在临床转归方面,3组随访1年的MACCE发生率比较差异有统计学意义,但3组患者出血事件发生率差异均无统计学意义。提示

表3 3组患者随访1年的MACCE及出血事件比较
Table 3 Comparison of MACCE and bleeding events among three groups of patients after one year follow-up [$n(\%)$]

Group	<i>n</i>	MACCE event						Bleeding events		
		Cardiac death	Myocardial reinfarction	Stroke	Stent thrombosis	Target vessel revascularization	Total	BARC grade 1+2	BARC grade 3	Total
Control	37	2(5.41)	3(8.11)	2(5.41)	3(8.11)	1(2.70)	11(29.73)	2(5.41)	1(2.70)	3(8.11)
Observation A	40	0(0.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	4(10.00)	5(12.50)	1(2.50)	6(15.00)
Observation B	28	0(0.00)	1(3.57)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(7.14)	3(10.71)	0(0.00)	3(10.71)

MACCE: major adverse cardiovascular and cerebrovascular events; BARC: bleeding academic research consortium.

小剂量(45 mg/次)替格瑞洛延长治疗较标准剂量(90 mg/次)更能降低 PCI 术后 STEMI 患者 MACCE 发生率,且并不增加出血风险,小剂量替格瑞洛可能更适合 STEMI 患者的长期抗血小板治疗^[3,12]。替格瑞洛与 P2Y₁₂ 受体是可逆性结合,起效快,失效也快,可能有利于减少出血风险,同时减少使用剂量,延长使用时间仍可明显减少 MACCE 发生率;此外,停用替格瑞洛治疗的 3 例均来自于观察 A 组(标准剂量组),说明小剂量替格瑞洛在安全性方面更具优势。同时对停用替格瑞洛的对照组进行了 2 例患者的可持续追踪,1 例于 PCI 术后 20 个月出现了脑卒中,另 1 例于 PCI 术后 22 个月出现了再次心肌梗死,结果发现同时发生了出血与缺血事件,说明提早停用替格瑞洛可能会影响患者的长期预后,与刘大一等^[13]报道结果相似。既往多中心研究 PEGASUS-TIMI54 已证实延长双抗至 12~36 个月替格瑞洛的应用剂量应为 60 mg/次,每日 2 次,而本研究采用 45 mg/次,每日 2 次。Li 等^[14]一项开放性随机对照试验证明,低剂量(45 mg/次)的替格瑞洛与标准剂量替格瑞洛有着相似的抗血小板疗效。杨巧妮等^[15]研究表明,与标准剂量替格瑞洛相比,低剂量替格瑞洛(45 mg/次)同样可发挥较好的抗血小板作用,且降低出血事件风险,可更好地平衡缺血与出血。除此之外,针对年龄≥65 岁的老年人肝肾功能较差,且替格瑞洛的强效抗血小板作用,我们更担心出血事件、高缺血风险;且由于种族、体质、药品费用等方面的差异,选用小剂量(45 mg/次)替格瑞洛用药更符合我国居民的长期用药剂量^[16]。

综上,相比单药阿司匹林治疗,替格瑞洛延长治疗可能降低主要不良心脑血管事件发生率,且小剂量(45 mg/次)替格瑞洛并未增加出血发生的风险,在临床获益与出血风险间达到了很好的平衡。但本研究样本量小,仍需长期随访观察进一步证实。

【参考文献】

- [1] Sui YG, Teng SY, Qian J, *et al.* A retrospective study of an invasive *versus* conservative strategy in patients aged ≥ 80 years with acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. J Int Med Res, 2019, 47(9): 4431-4441. DOI: 10.1177/0300060519860969.
- [2] 中华医学会心血管病学分会,《中华心血管病杂志》编辑委员会.急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J].中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766-783. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.10.003.
- [3] 王悦,刘倍倍,陈蕾蕾,等.急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗术后接受小剂量替格瑞洛疗效的性别差异研究[J].中国介入心脏病学杂志, 2021, 29(6): 337-341.

- DOI:10.3969/j.issn.1004-8812.2021.06.009.
- [4] Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ, *et al.* Development and validation of a prediction rule for benefit and harm of dual antiplatelet therapy beyond 1 year after percutaneous coronary intervention[J]. JAMA, 2016, 315(16): 1735-1749. DOI: 10.1001/jama.2016.3775.
- [5] Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, *et al.* Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium[J]. Circulation, 2011, 123(23): 2736-2747. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449.
- [6] 王绪云,席少枝,刘佳,等.冠心病患者替格瑞洛停药原因及停药对临床转归的影响分析[J].中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(3): 231-236. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.03.056.
- [7] Hamilos M, Kanakakis J, Anastasiou I, *et al.* Ticagrelor *versus* clopidogrel in patients with STEMI treated with thrombolysis: the MIRTOS trial[J]. EuroIntervention, 2021, 16(14): 1163-1169. DOI: 10.4244/EIJ-D-20-00268.
- [8] Akkaif MA, Ng ML, Sk Abdul Kader MA, *et al.* A review of the effects of ticagrelor on adenosine concentration and its clinical significance[J]. Pharmacol Rep, 2021, 73(6): 1551-1564. DOI: 10.1007/s43440-021-00309-0.
- [9] 郑丽梅,张丽敏,张明亮.替格瑞洛对急性心肌梗死 PCI 术病人血小板功能及微循环血流的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(1): 121-124. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2020.01.031.
- [10] Iqbal JJ, Serruys PW, Silber S, *et al.* Comparison of zotarolimus- and everolimus-eluting coronary stents; final 5-year report of the RESOLUTE all-comers trial[J]. Circ Cardiovasc Inter, 2015, 8(6): 1-8. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002230.
- [11] Moalem K, Baber U, Chandrasekhar J, *et al.* Incidence, predictors, and outcomes of DAPT disruption due to non-compliance *vs.* bleeding after PCI: insights from the PARIS registry[J]. Clin Res Cardiol, 2019, 108(6): 643-650. DOI: 10.1007/s00392-018-1392-2.
- [12] Xu S, Liang Y, Chen Y, *et al.* Comparative effectiveness and safety of ticagrelor *versus* clopidogrel for elderly Chinese patients undergoing percutaneous coronary intervention: a single-center retrospective cohort study[J]. Drugs Aging, 2022, 39(9): 695-703. DOI: 10.1007/s40266-022-00971-w.
- [13] 刘大一,潘震华,李颖,等.小剂量替格瑞洛在老年急性冠脉综合征冠脉介入治疗术后的有效性及安全性研究[J].国际老年医学杂志, 2021, 42(5): 257-260. DOI:10.3969/j.issn.1674-7593.2021.05.001.
- [14] Li P, Gu Y, Yang YW, *et al.* Low-dose ticagrelor yields an antiplatelet efficacy similar to that of standard-dose ticagrelor in healthy subjects; an open-label randomized controlled trial[J]. Sci Rep, 2016, 24: 31838. DOI: 10.1038/srep31838.
- [15] 杨巧妮,王玉静.低剂量替格瑞洛对老年急性冠脉综合征伴慢性肾功能不全患者的疗效[J].中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(12): 915-918. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.12.211.
- [16] 王云云,乌云其达木改,周强.标准剂量替格瑞洛不耐受的 PCI 术后患者减半剂量治疗的有效性及其安全性[J].中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(2): 158-161. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2021.02.07.