中图分类号：R969.3；R973.2　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2024)13－0069－06
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2024.13.016

氯吡格雷血小板反应性与经皮冠脉介入术后双联抗血小板治疗患者不良事件的关系*

张剑波，史琦玉，胡亚民，李晓红

（河北省沧州市中心医院，河北 沧州　061001）

摘要：目的　探讨氯吡格雷血小板反应性与经皮冠脉介入术(PCI)后双联抗血小板治疗(DAPT)患者出血事件及心血管事件发生率的关系。**方法**　回顾性收集医院 2019 年 6 月至 2020 年 6 月因冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)就诊并完成 PCI 且门诊随访的 220 例患者的临床资料，根据血小板聚集抑制率分为血小板低反应组(100 例)和血小板高反应组(120 例)，并根据患者 PCI 后 12 个月是否发生出血分为出血组(41 例)和未出血组(179 例)。比较两组患者 PCI 后 12 个月的出血事件发生率及心血管事件发生率，分析 DAPT 评分、PRECISE－DAPT 评分、血小板聚集抑制率、三者联合对患者出血风险的预测价值，采用 Logistic 回归分析法分析影响患者 PCI 后 12 个月发生出血的危险因素，构建列线图模型，并进行验证。**结果**　PCI 后 12 个月，血小板低反应组的心血管事件发生率为 12.00%，明显高于血小板高反应组的 4.17%($P<0.05$)；血小板低反应组的轻微出血发生率为 20.00%，明显高于血小板高反应组的 5.00%($P<0.05$)。出血组 DAPT 评分明显低于未出血组($P<0.05$)，PRECISE－DAPT 评分和血小板聚集抑制率均明显高于未出血组($P<0.05$)。DAPT 评分、PRECISE－DAPT 评分、血小板聚集抑制率、三者联合检测预测出血风险的受试者工作特征曲线下面积(*AUC*)分别为 0.833[95%*CI*(0.777，0.879)]，0.641[95%*CI*(0.574，0.705)]，0.891[95%*CI*(0.842，0.929)]，0.949[95%*CI*(0.911，0.974)]，对应的特异度分别为 70.39%，77.09%，69.83%，86.59%，灵敏度分别为 87.80%，48.78%，90.24%，92.68%。多因素 Logistic 回归分析显示，消化道溃疡史、DAPT 评分、PRECISE－DAPT 评分、血小板聚集抑制率均是 PCI 后 12 个月发生出血的影响因素($P<0.05$)。列线图预测模型显示，DAPT 评分每降低 1 分，增加 10 分的权重；PRECISE－DAPT 评分每增加 5 分，增加 5.2 分的权重；血小板聚集抑制率每增加 2 分，增加 10 分的权重；有消化道溃疡史增加 19.8 分的权重。Bootstrap 法内部验证显示，H－L 检验结果为 $\chi^2=7.541$，$P=0.563$，模型有良好的校准度；Calibration 校准曲线显示，列线图预测的出血风险与实际发生风险间的一致性良好，*AUC* 为 0.908[95%*CI*(0.845，0.970)]，预测模型的区分度良好。**结论**　氯吡格雷血小板低反应性可影响 PCI 后 DAPT 患者出血事件及心血管事件的发生，DAPT 评分、PRECISE－DAPT 评分、血小板聚集抑制率对出血事件有预测价值。

关键词：氯吡格雷血小板反应性；经皮冠脉介入术；双联抗血小板治疗；出血事件

Relationship Between Platelet Reactivity After Clopidogrel Treatment and Adverse Events of Patients Treated with Dual Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention

ZHANG Jianbo, SHI Qiyu, HU Yamin, LI Xiaohong

(Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei, China　061001)

Abstract: Objective　To investigate the relationship between platelet reactivity after clopidogrel treatment and the incidence of bleeding events and cardiovascular events of patients treated with dual antiplatelet therapy (DAPT) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods**　The clinical data of 220 patients with coronary heart disease (CHD) who visited the hospital and successfully underwent PCI from June 2019 to June 2020 were retrospectively collected. According to the platelet aggregation inhibition rate, the patients were divided into the low platelet reaction group (100 cases) and the high platelet reaction group (120 cases), and the patients were divided into the bleeding group (41 cases) and the non－bleeding group (179 cases) based on whether bleeding occurred at 12 months after PCI. The incidence of bleeding events and cardiovascular events at 12 months after PCI between the two groups was compared, the predictive value of DAPT score, PRESISE－DAPT score, platelet aggregation inhibition rate, and three combined detection on the risk of bleeding in patients were analyzed. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors affecting bleeding at 12 months after PCI, the nomogram model was constructed and validated. **Results**　Twenty months after PCI, the incidence of cardiovascular events in the low platelet reaction group was 12.00%, which was significantly higher than 4.17% in the high platelet reaction group ($P<0.05$). The incidence of mild bleeding in the low platelet reaction group was 20.00%, which was significantly higher than 5.00% in the high platelet reaction group ($P<0.05$). The DAPT score in the bleeding group was significantly lower than that in the non－bleeding group ($P<0.05$), and the PRESISE－DAPT score and platelet aggregation inhibition rate in the bleeding group were significantly higher than those in the non－bleeding group ($P<0.05$). The areas under the receiver operating characteristic curve (*AUC*) of predicting bleeding risk by the DAPT score, PRESISE－DAPT score, platelet aggregation inhibition rate, and three combined detection were 0.833 [95% *CI* (0.777,

*基金项目：河北省医学科学研究课题计划项目[20200310]。

第一作者：张剑波，男，硕士，主治医师，研究方向为冠状动脉粥样硬化性心脏病药物及介入治疗，(电子信箱)d9jly8jf@163.com。

0.879)], 0.641 [95% *CI* (0.574, 0.705)], 0.891 [95% *CI* (0.842, 0.929)], and 0.949 [95% *CI* (0.911, 0.974)], respectively; the corresponding specificities were 70.39%, 77.09%, 69.83%, 86.59%, and the sensitivities were 87.80%, 48.78%, 90.24%, and 92.68%, respectively. Multivariate Logistic regression analysis showed that history of gastrointestinal ulcers, DAPT score, PRESISE - DAPT score, and platelet aggregation inhibition rate were all influencing factors for bleeding at 12 months after PCI ($P < 0.05$). The nomogram prediction model showed that for every 1 point decreased in DAPT score, the weight increased by 10 points; for every 5 points increased in the PRICE - DAPT score, the weight increased by 5.2 points; for every 2 points increased in platelet aggregation inhibition rate, the weight increased by 10 points; for history of gastrointestinal ulcer, the weight increased by 19.8 points. The Bootstrap method for internal validation showed that H-L test results were $\chi^2 = 7.541$, and $P = 0.563$, indicating that the model had a good calibration degree. The Calibration curve showed good consistency between the bleeding risk predicted by the nomogram and the actual occurrence risk, with an *AUC* of 0.908 [95% *CI* (0.845, 0.970)], indicating that the prediction model had good differentiation. **Conclusion** Low platelet reactivity after clopidogrel treatment can affect the incidence of bleeding events and cardiovascular events in patients treated with DAPT after PCI. The DAPT scores, PRESISE - DAPT scores, and platelet aggregation inhibition rate have predictive values for bleeding events.

Key words: platelet reactivity after clopidogrel treatment; percutaneous coronary intervention; dual antiplatelet therapy; bleeding events

经皮冠脉介入术(PCI)能有效疏通闭塞或狭窄的血管,改善心肌血流灌注,挽救患者生命[1-3]。为预防术后血栓形成,常在术前给予抗血小板药物治疗。冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)患者PCI后阿司匹林和氯吡格雷双联抗血小板治疗(DAPT)是当前国内外指南推荐用于预防血栓的标准治疗方案[4]。但由于个体差异,仍有血栓事件的发生[5]。有研究发现,血栓及心血管不良事件的发生与氯吡格雷治疗后血小板低反应性有密切关系[6]。另外,氯吡格雷会发生出血并发症[7],但少有关于氯吡格雷治疗后血小板高低反应与出血事件差异的研究。为此,本研究中探讨了氯吡格雷血小板反应性与PCI后DAPT患者出血事件及心血管事件发生的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《内科学》中冠心病(包括急性冠状动脉综合征和慢性稳定性心绞痛)的诊断标准;符合《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》中PCI指征[8];术前30 min口服负荷剂量氯吡格雷300 mg;PCI后第2天CYP2C19基因多态性检测示氯吡格雷正常代谢型(超快及快代谢型);2个月内未服用其他抗凝药物;PCI后规范服药;临床及随访资料完整。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(备案编号为2019-58)。

排除标准:长期服用抗凝药物;抗血小板药物禁忌证;伴心力衰竭或房室颤动;血小板计数低于70×10^9/L;失访,中途退出研究。

病例选择与分组:回顾性收集我院2019年6月至2020年6月因冠心病就诊并完成PCI且门诊随访220例患者的临床资料,根据血小板聚集抑制率分为血小板低反应组(100例)和血小板高反应组(120例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别(男/女,例)	吸烟史(有/无,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	置入支架($\bar{X} \pm s$,个)	合并疾病(高血压/糖尿病/高脂血症,例)
血小板低反应组($n = 100$)	58/42	60/40	62.23±7.89	1.28±0.45	34/27/39
血小板高反应组($n = 120$)	66/54	70/50	63.10±9.11	1.26±0.44	42/35/43
χ^2/t值	0.200	0.063	0.749	0.360	1.358/1.496/0.331
P值	0.655	0.802	0.455	0.719	0.244/0.221/0.565

1.2 方法

分组方法:分别抽取患者服用负荷剂量氯吡格雷前(行PCI前)及服用氯吡格雷24 h后的静脉血各5 mL,采用PL-12型血小板分析仪(江苏英诺华医疗技术有限公司),基于库尔特原理的连续自动技术,以全血连续计数法原理动态监测血小板数量变化,测定血小板聚集率[9],计算血小板聚集抑制率。血小板聚集抑制率(%)=(用药前血小板聚集率-用药后血小板聚集率)/用药前血小板聚集率×100%。血小板聚集抑制率低于30%的为血小板高反应组,反之为血小板低反应组。并根据PCI后12个月是否发生出血分为出血组和未出血组。

给药方法:患者行PCI前予负荷剂量硫酸氢氯吡格雷片(Sanofi Winthrop Industrie,国药准字HJ20171237,规格为每片75 mg<按$C_{16}H_{16}ClNO_2S$计>)300 mg口服[10],PCI后予维持剂量硫酸氢氯吡格雷片75 mg/d口服,并加用阿司匹林肠溶片(Bayer Healthcare Manufacturing S. r. l.,国药准字HJ20160684,规格为每片100 mg)100 mg/d口服,连续服用12个月[11]。

1.3 观察指标

DAPT评分:入院后行DAPT评分。年龄低于65岁为0分,65~74岁为1分,不低于75岁为2分;吸烟为1分;糖尿病为1分;慢性心力衰竭或左室射血分数低于30%为2分;心肌梗死为1分;支架直径短于3 mm为1分;既往心肌梗死或PCI为1分,静脉移植PCI为2分;紫杉醇洗脱支架为1分。

PRECISE-DAPT评分:入院后行PRECISE-DAPT

评分。根据患者的年龄、血红蛋白、内生肌酐清除率、白细胞计数、出血史计算分值，满分100分，不低于25分采用短期（3～6个月）DAPT治疗，反之采用长期（12～24个月）DAPT治疗。

随访：分别于1个月、3个月、6个月、12个月由心内科医师进行门诊随访，随访内容包括出血事件发生率和心血管事件发生率。1）采用心肌梗死溶栓治疗（TIMI）出血分级标准[12]评估出血事件。临床可见出血或颅内出血，血红蛋白浓度下降超过5 g / dL，为主要出血；临床可见出血，血红蛋白浓度下降3～5 g / dL，为小出血；临床可见出血，血红蛋白浓度下降低于3 g / dL，为轻微出血。2）记录两组患者12个月的心源性死亡、再次PCI、支架内血栓形成、再发心肌梗死、心绞痛复发等心血管事件发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。符合正态分布的计量资料以$\overline{X} \pm s$表示，组间比较行独立样本t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。采用受试者工作特征（ROC）曲线分析DAPT评分、PRECISE－DAPT评分、血小板聚集抑制率、三者联合对出血风险的预测价值；采用多因素Logistic回归分析法分析影响患者PCI后12个月发生出血的危险因素；采用R－studio 4.0.2软件和rms程序包构建列线图预测模型，采用Bootstrap进行内部验证，采用Hosmer－Lemeshow（H－L）检验、ROC曲线、评估列线图预测模型的校准度和区分度。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心血管事件与出血事件发生情况

PCI后12个月，血小板低反应组发生心血管事件12例，包括心源性死亡1例，再次PCI 2例，支架内血栓形成、再发心肌梗死、心绞痛复发各3例；血小板高反应组发生心血管事件5例，包括再次PCI、再发心肌梗死各1例，心绞痛复发3例。PCI后12个月血小板低反应组心血管事件和微出血发生率均明显高于血小板高反应组（$P < 0.05$）。详见表2。

表2 两组患者PCI后12个月心血管事件与出血事件发生情况比较[例（%）]

Tab. 2 Comparison of the incidence of cardiovascular events and bleeding events at 12 months after PCI between the two groups [case(%)]

组别	心血管事件	出血事件		
		主要出血	小出血	轻微出血
血小板低反应组（n=100）	12(12.00)	4(4.00)	7(7.00)	20(20.00)
血小板高反应组（n=120）	5(4.17)	1(0.83)	3(2.50)	6(5.00)
χ^2值	4.694	1.243	1.614	11.776
P值	0.030	0.265	0.204	0.001

2.2 出血组与未出血组一般资料比较

由表2可知，PCI后12个月发生出血41例，未发生出血179例。出血组与未出血组患者的年龄、性别、体质量指数（BMI）、饮酒史、吸烟史、糖尿病史、高脂血症史、置入支架个数均无显著差异（$P > 0.05$）；出血组高血压史和消化道溃疡史比例均明显高于未出血组（$P < 0.05$）。详见表3。

表3 出血组与未出血组患者一般资料比较

Tab. 3 Comparison of the patients' general data between the bleeding group and the non－bleeding group

组别		出血组（n=41）	未出血组（n=179）	χ^2/t值	P值
性别（男/女，例）		26/15	98/81	1.019	0.313
年龄（$\overline{X} \pm s$，岁）		63.41±7.28	62.54±8.85	0.587	0.558
体质量指数（$\overline{X} \pm s$，kg/m^2）		23.38±2.16	22.85±2.51	1.228	0.221
吸烟史	是	28(68.29)	102(56.98)	1.765	0.184
［例（%）］	否	13(31.71)	77(43.02)		
饮酒史	是	18(43.90)	73(40.78)	0.134	0.714
［例（%）］	否	23(56.10)	106(59.22)		
高血压史	是	20(48.78)	56(31.28)	4.516	0.034
［例（%）］	否	21(51.22)	123(68.72)		
糖尿病史	是	7(17.07)	55(30.73)	3.072	0.080
［例（%）］	否	34(82.93)	124(69.27)		
高脂血症史	是	14(34.15)	68(37.99)	0.211	0.646
［例（%）］	否	27(65.85)	111(62.01)		
消化道溃疡史	是	7(17.07)	11(6.15)	5.303	0.021
［例（%）］	否	34(82.93)	168(93.85)		
置入支架个数（$\overline{X} \pm s$，个）		1.32±0.47	1.26±0.44	0.781	0.436

2.3 出血组与未出血组DAPT评分、PRECISE－DAPT评分及血小板聚集抑制率比较

与未出血组比较，出血组患者的DAPT评分明显更低（$P < 0.05$），PRECISE－DAPT评分和血小板聚集抑制率均明显更高（$P < 0.05$）。详见表4。

表4 出血组与未出血组患者PCI后12个月DAPT评分、PRECISE－DAPT评分及血小板聚集抑制率比较（$\overline{X} \pm s$）

Tab. 4 Comparison of DAPT score, PRECISE－DAPT score and platelet aggregation inhibition rate between the bleeding group and the non－bleeding group at 12 months after PCI（$\overline{X} \pm s$）

组别	DAPT评分（分）	PRECISE－DAPT评分（分）	血小板聚集抑制率（%）
出血组（n=41）	1.73±0.45	28.32±11.54	32.16±4.26
未出血组（n=179）	2.32±0.62	19.66±7.17	27.87±2.24
t值	5.706	6.135	9.099
P值	0.000	0.000	0.000

2.4 PCI后12个月发生出血的影响因素分析

以PCI后12个月发生出血为因变量，将单因素分析中差异有统计学意义的高血压史、消化道溃疡史、DAPT评分、PRECISE－DAPT评分及血小板聚集抑制

率为自变量纳入多因素Logistic回归分析。结果显示，消化道溃疡史、DAPT评分、PRECISE－DAPT评分、血小板聚集抑制率均是PCI后12个月发生出血的影响因素（$P<0.05$）。详见表5。

表5 PCI后12个月发生出血的多因素Logistic回归分析结果

Tab. 5 Results of the multivariate Logistic regression analysis of factors affecting the incidence of bleeding at 12 months after PCI

变量	β	SE	Wald χ^2值	P值	OR(95%CI)
高血压史	0.161	0.127	1.612	0.204	1.175(0.916,1.507)
消化道溃疡史	0.357	0.144	6.145	0.013	1.429(1.078,1.895)
DAPT评分	－0.202	0.084	5.790	0.016	0.817(0.693,0.963)
PRECISE－DAPT评分	0.409	0.145	7.974	0.005	1.506(1.334,2.001)
血小板聚集抑制率	0.561	0.158	12.622	0.000	1.753(1.286,2.389)

2.5 DAPT评分、PRECISE－DAPT评分与血小板聚集抑制率对PCI后12个月发生出血的预测价值

ROC曲线结果显示，DAPT评分、PRECISE－DAPT评分、血小板聚集抑制率、三者联合检测预测出血风险的曲线下面积（AUC）分别为0.833，0.641，0.891，0.949，对应的特异度分别为70.39%，77.09%，69.83%，86.59%，灵敏度分别为87.80%，48.78%，90.24%，92.68%。详见表6和图1。

表6 DAPT评分、PRECISE－DAPT评分、血小板聚集抑制率、三者联合检测对出血风险的预测价值

Tab. 6 Predictive values of DAPT score, PRECISE－DAPT score, platelet aggregation inhibition rate, and three combined detection on bleeding risk

指标	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC(95%CI)	约登指数
DAPT评分	2.09分	87.80	70.39	0.833(0.777,0.879)	0.582 0
PRECISE－DAPT评分	24.38分	48.78	77.09	0.641(0.574,0.705)	0.258 8
血小板聚集抑制率	31.18%	90.24	69.83	0.891(0.842,0.929)	0.600 8
三者联合		92.68	86.59	0.949(0.911,0.974)	0.792 8

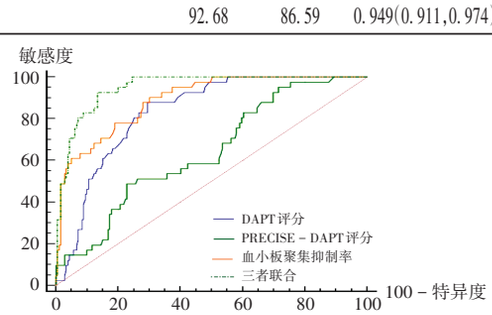


图1 DAPT评分、PRECISE－DAPT评分、血小板聚集抑制率、三者联合检测预测出血风险的ROC曲线

Fig. 1 ROC curves of DAPT score, PRECISE－DAPT score, platelet aggregation inhibition rate, and three combined detection predicting bleeding risk

2.6 冠心病患者PCI后12个月出血风险列线图预测模型构建

根据多因素Logistic回归分析得出的4个影响因素构建冠心病患者PCI后12个月出血风险的列线图预测模型（见图2）。可见，DAPT评分每降低1分，增加10分的权重；PRECISE－DAPT评分每增加5分，增加5.2分的权重；血小板聚集抑制率每增加2分，增加10分的权重；有消化道溃疡史增加19.8分的权重。

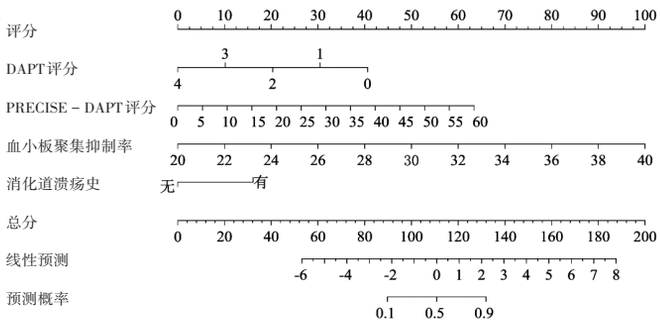
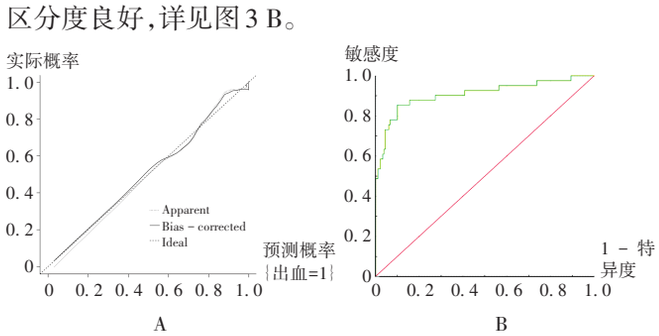


图2 冠心病患者PCI后12个月出血风险的列线图预测模型

Fig. 2 A nomogram prediction model of bleeding risk in patients with CHD at 12 months after PCI

2.7 列线图预测模型验证

采用Bootstrap法对列线图预测模型进行内部验证，H－L检验结果为$\chi^2=7.541$，$P=0.563$，表明模型有良好的校准度。Calibration校准曲线显示，列线图预测的出血风险与实际发生风险的一致性良好，详见图3 A。AUC为0.908[95%CI(0.845,0.970)]，表明预测模型的区分度良好，详见图3 B。



A. 校准曲线 B. ROC曲线

图3 列线图预测模型的验证

A. Calibration curve B. ROC curve

Fig. 3 Verification by the nomogram prediction model

3 讨论

PCI后给予抗血小板药物干预对于防止血栓形成有重要意义[13]。氯吡格雷属P2Y12受体，与阿司匹林合用能起到双重抗血小板聚集作用，并预防支架内血栓的形成[14]。吸烟、遗传、临床等因素导致不同个体服用氯吡格雷后预防血栓的疗效存在差异，也称为氯吡格雷血小板反应性[15]。国外有研究认为，不同地区氯吡格雷血小板低反应性发生率明显不同，其中东亚地区人群发生率高于欧美地区人群，且东亚地区人群中出血事件发生率也明显高于欧美地区，而缺血事件却低于欧美人群，此种现象被称为“东亚悖论”[16]。另有学者对此种现象进行深入分析认为，不同种族人群对P2Y12受体抑制剂代谢不同，与其饮食结构及体质量存在差异有关[17]。本研究对PCI后DAPT的220例患者随访

12个月发现，血小板低反应组心血管事件发生率明显高于血小板高反应组，表明心血管事件发生率与血小板反应性具有相关性，与贾媛等[18]的研究结果类似。

目前，临床主要用TIMI出血分级标准对出血事件进行分级，主要用于溶栓药物临床应用时出现的大出血事件[19]，易忽视小出血事件。而氯吡格雷的出血并发症常被归为小出血事件，低估了小出血事件对患者的影响，认为无须更改抗血小板药物，但小出血事件更易引起出血风险。由表2可知，两组患者主要出血和小出血事件发生率相当，而血小板低反应组轻微出血发生率明显高于血小板高反应组，表明两组患者的差异主要表现在轻微出血，而轻微出血易被忽视，可能会发展为严重出血事件。有学者认为，氯吡格雷应用过程中血小板低反应更易发生出血事件的可能原因为患者服用氯吡格雷，不利于内源性凝血途径的激活，可抑制凝血活酶的形成及降低肝脏对凝血因子的合成，易导致凝血功能障碍而增加出血风险[20]。氯吡格雷能抑制血小板的聚集，但同时也阻碍了血管内皮因子的释放，可增加出血事件的发生。由表4可知，出血组DAPT评分明显低于未出血组，而PRECISE－DAPT评分和血小板聚集抑制率均明显高于未出血组，其中DAPT评分和PRECISE－DAPT评分对双联抗血小板时间的决策有重要作用。因此，在关注氯吡格雷抗血小板聚集作用的同时，还需关注出血风险的发生[21]，尤其是对血小板低反应组轻微出血的关注。

通过分析DAPT评分、PRECISE－DAPT评分、血小板聚集抑制率对患者PCI后12个月发生出血的预测价值发现，DAPT评分越低、PRECISE－DAPT评分和血小板聚集抑制率越高的出血风险越大，提示DAPT评分、血小板反应性、PRECISE－DAPT评分均与出血风险密切相关，并对出血事件有一定预测价值。有研究认为，PRECISE－DAPT评分对PCI后院内近期出血有一定的预测价值，但其作用有限，其仅对评分高者有一定预测价值[22]。由表5可知，DAPT评分、PRECISE－DAPT评分、血小板聚集抑制率均是患者PCI后12个月发生出血的影响因素，进一步提示应关注DAPT评分、PRECISE－DAPT评分、血小板聚集抑制率，对评估PCI后出血事件的发生风险有帮助。消化道溃疡史是影响PCI后12个月发生出血的独立危险因素，这与张颖等[23]的报道一致，可能是消化道溃疡史会导致胃黏膜屏障受损，同时改变胃部血流动力学，氯吡格雷在一定程度上导致血小板活动降低，影响消化道黏膜局部血小板性血栓形成，造成血管形成不良，故增加出血风险。由图2可知，DAPT评分、PRECISE－DAPT评分、血小板聚集抑制率、消化道溃疡史均是风险预测模型中的重要因子，且列线图模型经过验证发现校准度、区分度均较高，表明DAPT评分、PRECISE－DAPT评分、血小板聚集抑制率、消化道溃疡史对PCI后出血事件的发生风险预测有一定帮助，但具体临床指导意义仍有待进一步验证。

综上所述，氯吡格雷使用后的血小板低反应性可影响PCI后DAPT患者出血事件及心血管事件的发生，DAPT评分、PRECISE－DAPT评分、血小板聚集抑制率均可作为评估PCI后出血事件的指标。但ROC曲线、多因素Logistic回归分析及列线图模型对评估PCI后出血事件的临床价值有限，尚不能确定因果关系，需增加样本量作进一步验证。

参考文献

[1] HOOLE SP, BAMBROUGH P. Recent advances in percutaneous coronary intervention[J]. Heart, 2020, 106(18): 1380－1386.
[2] AL－LAMEE RK, NOWBAR AN, FRANCIS DP. Percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease [J]. Heart, 2019, 105(1): 11－19.
[3] 刘昌燕，严其高，徐刚锋，等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病经皮冠状动脉介入治疗术后患者出血事件发生风险模型及验证[J]. 中国药业，2023，32(11)：81－85.
[4] SAITO Y, KOBAYASHI Y. Update on Antithrombotic Therapy after Percutaneous Coronary Intervention[J]. Intern Med, 2020, 59(3): 311－321.
[5] 安兆威，黄　鹏，姜伟伟，等. 支架术后双抗血小板治疗对老年冠心病病人血小板聚集率，血栓事件影响的研究[J]. 血栓与止血学，2019，25(1)：76－78.
[6] 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.
[7] WATANABE H, DOMEI T, MORIMOTO T, et al. Effect of 1－Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel *vs* 12－Month Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular and Bleeding Events in Patients Receiving PCI: The STOPDAPT－2 Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2019, 321(24): 2414－2427.
[8] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组，中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会，中华心血管病杂志编辑委员会. 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.
[9] 邱拥华，韩　巍，陈彩明. 替格瑞洛与氯吡格雷抗血小板治疗对急性冠脉综合征患者PCI术后QT离散度及心血管事件的影响[J]. 宁夏医科大学学报，2020，42(11)：1145－1149.
[10] 张　琮，赵　佩，张占海. 低剂量替格瑞洛与氯吡格雷分别联合阿司匹林对老年冠心病患者PCI术后不良心血管事件的影响[J]. 中国实用医刊，2020，47(11)：105－109.
[11] 霍姿含，郭莹莹，刘　冰. 血栓弹力图和比浊法检测脑肿瘤患者血小板聚集功能的对比研究[J]. 中国输血杂志，2020，33(7)：676－678.
[12] CANNON CP, BRAUNWALD E, MCCABE CH, et al. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trials: the first decade[J]. J Interv Cardiol, 1995, 8(2): 117－135.
[13] AYOUB A, AYINAPUDI K, AL－OGAILI A, et al. Toward Brief Dual Antiplatelet Therapy and P2Y12 Inhibitors for Monotherapy After PCI[J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2021,