替格瑞洛集采中标药与原研药用于ACS患者PCI后的疗效与安全性比较Δ

缪　阳[1*]，孟中如[1]，祁　旺[1]，张　丹[1]，许康世[2]，王红霞[1#]（1.南京大学医学院附属盐城第一医院/盐城市第一人民医院药学部，江苏 盐城　224000；2.南京大学医学院附属盐城第一医院/盐城市第一人民医院心血管内科，江苏 盐城　224000）

中图分类号　R973+.2　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）20-2522-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.20.14

摘　要　目的　比较替格瑞洛集采中标药与原研药用于急性冠脉综合征（ACS）患者经皮冠脉介入术（PCI）后1年的疗效与安全性。**方法**　选择2021年7月至2023年6月我院收治的接受PCI的ACS患者420例，根据使用的替格瑞洛品种分为集采组（156例）和原研组（264例）。所有患者均规律服用阿司匹林肠溶片100 mg，每日1次；在此基础上，集采组患者给予集采中标的替格瑞洛片，原研组患者给予原研药替格瑞洛片，两组患者的用药剂量均为90 mg，每日2次，疗程均为12个月。比较两组患者治疗前及治疗1周后的血液常规指标，PCI后随访1年的净不良临床事件（NACE）、主要心脑血管不良事件（MACCE）、出血事件发生率和无MACCE及无出血事件生存率。**结果**　两组患者治疗前及治疗1周后血液常规指标、PCI后随访1年的NACE、MACCE、出血事件发生率和无MACCE及无出血事件生存率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。**结论**　PCI后随访1年，替格瑞洛集采中标药的临床疗效和安全性与其原研药相当。

关键词　替格瑞洛；急性冠脉综合征；经皮冠脉介入术；仿制药；原研药；集中采购；疗效；安全性

Comparison of the efficacy and safety between the drug winning the bidding for centralized procurement and the original drug of ticagrelor in acute coronary syndrome patients after percutaneous coronary intervention

MIAO Yang[1], MENG Zhongru[1], QI Wang[1], ZHANG Dan[1], XU Kangshi[2], WANG Hongxia[1]（1. Dept. of Pharmacy, Yancheng First Hospital Affiliated of Nanjing University Medical School/Yancheng No. 1 People's Hospital, Jiangsu Yancheng 224000, China; 2. Dept. of Cardiovascular Medicine, Yancheng First Hospital Affiliated of Nanjing University Medical School/Yancheng No. 1 People's Hospital, Jiangsu Yancheng 224000, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To compare the efficacy and safety between the drug winning the bidding for centralized procurement and the original drug of ticagrelor in acute coronary syndrome (ACS) patients one year after percutaneous coronary intervention (PCI). **METHODS** Overall 420 ACS patients treated with PCI in our hospital from July 2021 to June 2023 were divided into centralized procurement group (156 cases) and original drug group (264 cases) according to the different varieties of ticagrelor. All patients were given Aspirin enteric-coated tablets 100 mg regularly, once a day; on this basis, patients in the centralized procurement group were given Ticagrelor tablets winning the bidding, while patients in the original drug group were given the original drug of Ticagrelor tablets. The dosage of Ticagrelor tablets taken by both groups of patients was 90 mg, twice a day, and the course of treatment was 12 months. The blood routine indicators were compared before treatment and one week after treatment, while the incidence of net adverse clinical events (NACE), major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE) and bleeding events, and the survival rate without MACCE and bleeding events during a one-year follow-up after PCI were also compared between two groups. **RESULTS** There were no statistically significant differences in blood routine indicators before treatment and one week after treatment, as well as the incidence of NACE, MACCE and bleeding events, survival rate without MACCE and bleeding events during a one-year follow-up after PCI between the two groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** During a one-year follow-up after PCI, the efficacy and safety of the drug winning the bidding for centralized procurement of ticagrelor are comparable to the original drug.

KEYWORDS　ticagrelor; acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention; generic drug; original drug; centralized procurement; efficacy; safety

Δ **基金项目** 江苏省药学会-奥赛康医院药学基金科研项目（No. A202149）；盐城市卫生健康委科研项目（No.YK2023057）

＊ **第一作者** 副主任药师，硕士。研究方向：临床药学。E-mail：352380337@qq.com

\# **通信作者** 主任药师，硕士。研究方向：医院药学。E-mail：805353057@qq.com

急性冠脉综合征（acute coronary syndrome，ACS）是心血管疾病最严重的类型之一。经皮冠脉介入术（percutaneous coronary intervention，PCI）已被国内外指南推荐为治疗ACS的首选方案[1-2]。阿司匹林联合P2Y12受体拮抗剂（如氯吡格雷或替格瑞洛）的双联抗血小板治疗是PCI后ACS患者的药物治疗基础。替格瑞洛作为新型P2Y12受体拮抗剂，不会受到*CYP2C19*基因多态性的干扰[3]，与阿司匹林合用可以有效减少PCI后心肌梗死（myocardial infarction，MI）的再发生率[4]。替格瑞洛于2011年被美国FDA批准用于减少ACS患者的血栓形成，但价格昂贵。为了降低患者负担，增加群众用药的可及性，2020年10月国家第3批药品集中带量采购将替格瑞洛纳入国家集中采购目录。但在临床实践中发现，临床医师和患者对于仿制药一致性评价的认可度差异较大[5-6]，这在一定程度上阻碍了集采中标药的合理使用，不利于降低医疗成本和提高医疗服务的可及性。为此，本研究比较了替格瑞洛集采中标药与原研药用于ACS患者PCI后1年的临床疗效与安全性，旨在为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为单中心队列研究。选择2021年7月至2023年6月我院收治的接受PCI的ACS患者。根据使用的替格瑞洛品种将患者分为集采组和原研组。本研究方案经医院医学伦理委员会批准，批准号：伦审号【2021】-(K-80)。所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

本研究的纳入标准为：（1）根据《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南（2019）》[7]确诊为ACS，包括ST段抬高心肌梗死（ST segment elevation myocardial infarction，STEMI）、非ST段抬高心肌梗死（non-ST segment elevation myocardial infarction，NSTEMI）及不稳定型心绞痛（unstable angina pectoris，UAP）；（2）接受PCI；（3）年龄≥18岁；（4）接受阿司匹林联合替格瑞洛双联抗血小板治疗（阿司匹林不耐受者，可选择吲哚布芬）。

本研究的排除标准为：（1）存在替格瑞洛及其他抗血小板药物禁忌者；（2）同时使用抗凝药（如华法林、达比加群、利伐沙班）者；（3）合并严重肝肾功能损害或血液系统疾病者；（4）近期（≤6个月）有严重出血风险者；（5）合并急慢性感染性疾病或恶性肿瘤者；（6）妊娠期或哺乳期妇女。

1.3 治疗方法

所有患者均规律服用阿司匹林肠溶片（意大利Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.，规格100 mg，国药准字HJ20160684）100 mg，每日1次；在此基础上，集采组患者给予集采中标的替格瑞洛片（石药集团欧意药业有限公司，规格90 mg，国药准字H20193166）90 mg，每日2次；原研组患者给予原研药替格瑞洛片（瑞典AstraZeneca AB，规格90 mg，国药准字H20171079）90 mg，每日2次。两组患者的疗程均为12个月。

1.4 观察指标

1.4.1 血液常规指标

观察两组患者治疗前及治疗1周后的血小板计数、平均血小板体积等血液常规指标。

1.4.2 临床结局指标

本研究的临床结局指标包括：（1）随访两组患者PCI后1年的净不良临床事件（net adverse clinical events，NACE）及主要心脑血管不良事件（major adverse cardiovascular and cerebrovascular events，MACCE）[8]。NACE为包括MACCE与大出血事件的复合终点；MACCE为包括心源性死亡、支架内血栓、靶血管重建、缺血性卒中等的复合终点。（2）随访两组患者PCI后1年内的出血和大出血发生情况，出血事件定义参考欧美出血学术研究会（Bleeding Academic Research Consortium，BARC）制定的出血标准，大出血事件定义为BARC分级3b或更高级的出血[9]。（3）两组患者的无MACCE及无出血事件的生存率。

1.5 统计学方法

采用Stata 14.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，采用独立样本t检验；不符合正态分布的计量资料以$M(P_{25},P_{75})$表示，采用Mann-Whitney U检验；计数资料以例数或率表示，采用χ^2检验（例数≥5）或Fisher's精确检验（例数<5）。采用Kaplan-Meier生存曲线及Log Rank（Mantel-Cox）检验分析无MACCE及无出血事件的生存率。检验水准$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 两组患者的基线资料比较

共纳入420例患者，其中集采组156例，原研组264例。两组患者的性别、年龄等基线资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。结果见表1。

2.2 两组患者治疗前后的血液常规指标比较

治疗前及治疗1周后，两组患者的血液常规指标比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表2。

表1　两组患者的基线资料比较

项目	集采组(n=156)	原研组(n=264)	$t/Z/\chi^2$	P
男性/例(%)	112(71.79)	200(75.76)	0.806	0.369
年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	64.41±11.32	63.32±10.95	0.881	0.379
体重指数($\bar{x}\pm s$)/(kg/m^2)	25.46±3.88	25.40±3.70	0.130	0.897
心血管危险因素[a]				
吸烟史/例(%)	42(26.92)	88(33.33)	1.885	0.170
饮酒史/例(%)	21(13.46)	39(14.77)	0.138	0.711
高血压/例(%)	91(58.33)	153(57.95)	0.006	0.939
糖尿病/例(%)	45(28.85)	75(28.41)	0.009	0.924
血脂异常/例(%)	69(44.23)	106(40.15)	0.672	0.412
既往病史				
MI/例(%)	7(4.49)	4(1.52)	3.396	0.065
PCI/例(%)	20(12.82)	24(9.09)	1.454	0.228
脑卒中/例(%)	11(7.05)	18(6.82)	0.008	0.927
合并用药[a]				
阿司匹林/例(%)	141(90.38)	247(93.56)	1.405	0.236
吲哚布芬/例(%)	9(5.77)	13(4.92)	0.141	0.707
ACEI/ARB/例(%)	62(39.74)	97(36.74)	0.375	0.540
β受体阻滞剂/例(%)	78(50.00)	144(54.55)	0.813	0.367
他汀类药物/例(%)	151(96.79)	258(97.73)	0.334	0.563
硝酸酯类药物/例(%)	52(33.33)	93(35.23)	0.156	0.693
质子泵抑制剂/例(%)	101(64.74)	167(63.26)	0.094	0.759
疾病类型				
STEMI/例(%)	46(29.49)	99(37.50)	3.661	
NSTEMI/例(%)	19(12.18)	36(13.64)	0.499	0.160
UAP/例(%)	91(58.33)	129(48.86)	0.940	
急诊PCI/例(%)	32(20.51)	62(23.48)	0.499	0.480
平均支架植入数目($\bar{x}\pm s$)/枚	1.44±0.69	1.37±0.67	0.940	0.348
球囊扩张术/例(%)	153(98.08)	255(96.59)	0.780	0.377

ACEI/ARB：血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂；a：同一患者可能同时存在多种既往病史或合并用药情况，故该项合计值大于各组的总例数。

表2　两组患者治疗前后的血液常规指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	时间段	集采组(n=156)	原研组(n=264)	t/Z	P
白细胞计数/(×10^9 L^{-1})	治疗前	8.15±3.00	8.14±3.13	0.057	0.955
	治疗1周后	7.78±1.90	7.32±1.87	1.774	0.078
红细胞计数/(×10^{12} L^{-1})	治疗前	4.44±0.60	4.43±0.56	0.209	0.835
	治疗1周后	4.31±0.68	4.18±1.54	1.188	0.235
血红蛋白/(g/L)	治疗前	133.20±20.16	134.90±17.65	−0.890	0.374
	治疗1周后	129.70±17.69	127.20±16.69	1.073	0.285
血小板计数/(×10^9 L^{-1})	治疗前	191.50±62.16	181.50±60.74	1.595	0.112
	治疗1周后	200.60±66.41	196.50±70.35	0.437	0.662
红细胞比容/%	治疗前	39.36±4.68	41.12±28.30	0.232	0.817
	治疗1周后	37.95±5.10	37.20±4.71	1.121	0.264
血小板压积/%	治疗前	0.22±0.06	0.21±0.06	1.102	0.271
	治疗1周后	0.23±0.06	0.23±0.07	0.213	0.832
平均血小板体积/fL	治疗前	11.59±1.34	11.66±1.34	−0.496	0.620
	治疗1周后	11.60±1.15	11.62±1.31	−0.155	0.877
血小板体积分布宽度/fL	治疗前	14.90±3.29	14.84±3.29	0.999	0.994
	治疗1周后	14.68±2.82	14.70±3.13	−0.041	0.967

2.3　两组患者的临床结局指标比较

PCI后随访1年，两组患者的NACE、MACCE、出血事件发生率比较，差异均无统计学意义(P>0.05)。结果见表3。

表3　两组患者的临床结局比较[例(%)]

项目	集采组(n=156)	原研组(n=264)	χ^2	P
NACE/	17(10.90)	29(10.98)		0.978
大出血事件	0(0)	2(0.76)		0.532
MACCE/例(%)	17(10.90)	27(10.23)	0.001	0.828
心源性死亡	3(1.92)	4(1.52)	0.047	0.714
支架内血栓	1(0.64)	0(0)		0.371
靶血管重建	10(6.41)	16(6.06)	0.021	0.886
缺血性卒中	3(1.92)	7(2.65)		0.751
出血事件	28(17.95)	39(14.77)	0.738	0.390

Log Rank(Mantel-Cox)检验结果(图1)显示，两组患者的无MACCE及无出血事件生存率比较，差异无统计学意义(χ^2=1.131，P=0.288)。

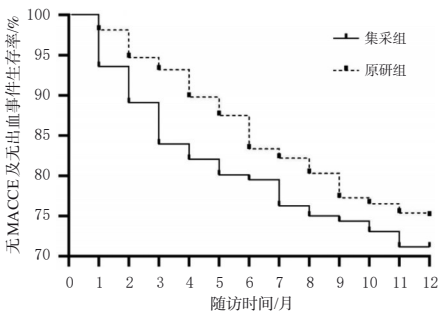


图1　两组患者的Kaplan-Meier曲线

3　讨论

自2018年以来，国家医保局陆续开展了多批国家药品集中带量采购工作，覆盖了三百多个品种，涉及心脑血管疾病、糖尿病、抗感染、抗肿瘤以及精神类等多个治疗领域。目前，“药学等效且生物等效”的仿制药如通过一致性评价，即可视为与原研药等效[10]。但是该评价方法存在一定的缺陷：比如仿制药的原料、生产工艺、辅料种类配比等不同，均可造成药学上非完全等效；另外，受试者人群差异、代谢产物的药理活性考察和临床试验机构的技术能力等也会影响生物等效性的准确性[11−12]。这些因素都会让临床医师和患者对仿制药的一致性评价结果心存疑虑。药品价值取决于临床，临床疗效的一致性才是仿制药一致性评价的最终指标。为此，本研究探讨了真实世界中替格瑞洛集采中标药与原研药用于ACS患者PCI后1年的临床疗效与安全性，以评估两者是否能达到临床疗效的一致性。

替格瑞洛为一种强效的口服P2Y12受体拮抗剂，该药无需经过肝细胞色素P450酶的活化即可发挥抗血小板效应[3]。与氯吡格雷相比，替格瑞洛起效时间更短、作用更强，且停药后，随着血药浓度的降低，患者血小板功能也随之快速恢复[4]。替格瑞洛可通过增加腺苷水平、阻断平衡核苷转运蛋白等机制来作用于A2受体，从而发挥抗血小板的作用，还能通过减少血小板释放促凝物

质血小板衍生的细胞外囊泡来发挥抗血栓的作用[13]。研究认为，替格瑞洛联合阿司匹林可以有效改善PCI后患者的血小板功能和凝血功能，减少支架内血栓的发生风险[14]。

虽然，目前国内已有替格瑞洛仿制药和原研药在生物等效性、疗效与安全性等方面的对比研究：谢秋芬等[15]通过高效液质联用法测定了血浆中替格瑞洛及其代谢产物的浓度，结果表明，在我国健康志愿者空腹和进食条件下替格瑞洛仿制药和原研药均具有生物等效性。宋锐等[16]开展的一项单中心、随机、对照研究比较了同等剂量替格瑞洛仿制药和原研药对冠心病患者血小板抑制率的影响，结果显示，两组患者单次用药负荷后2 h与服药第4次后8 h的血小板抑制率、临床起效率（血小板抑制率≥30%）比较，差异均无统计学意义，且随访1个月均无严重出血、死亡、MI及支架内血栓发生。周洋等[17]回顾性研究了使用替格瑞洛原研药和仿制药的2 685例患者，结果显示，两组患者的血小板最大聚集率、血小板最大聚集率达标率比较，差异均无统计学意义，原研药和仿制药患者的便潜血事件发生率分别为1.1%和1.2%，仿制药日均费用较原研药有较大幅度下降。但这些研究均缺乏中长期随访数据，因此有必要开展长期的随访研究以验证替格瑞洛仿制药的临床疗效与安全性。本研究结果显示，随访1年后，两组患者的NACE、MACCE、出血事件发生率、无MACCE及无出血事件生存率比较，差异均无统计学意义。这提示替格瑞洛集采中标药和原研药的疗效与安全性相似。此外，集采组与原研组患者的出血事件发生率分别为17.95%和14.77%，患者的大多数出血事件症状轻微，不需要干预；原研组有2例患者发生大出血，发生率较低，不影响替格瑞洛的长期使用[18]。

既往研究多采用血小板聚集率等作为抗血小板药物疗效的评价指标[19]。由于本院未开展血小板聚集率检测项目，仅有的血栓弹力图等血小板功能检测项目因收费昂贵，而致大部分患者未进行检测，因此本研究缺乏血小板功能的检测结果。国内外多项研究认为，替格瑞洛、氯吡格雷等P2Y12受体拮抗剂会影响血小板、白细胞及中性粒细胞等血细胞参数水平[20-21]。而本研究结果显示，两组患者治疗前及治疗1周后的白细胞计数、血小板计数、血小板压积等血液常规指标比较，差异均无统计学意义。这提示替格瑞洛集采中标药和原研药对血细胞参数的影响基本一致。

综上所述，PCI后随访1年，替格瑞洛集采中标药的临床疗效和安全性与其原研药相当。本研究存在的局限性包括：(1)本研究为单中心研究，且样本量较少；(2)随访结果可能存在偏倚；(3)未检测血小板功能。故所得结论尚需多中心、大样本研究进一步证实。

参考文献

[1] BYRNE R A, ROSSELLO X, COUGHLAN J J, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2024, 13(1): 55-161.

[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. 非ST段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南：2024[J]. 中华心血管病杂志，2024，52(6)：615-646.
Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guidelines for the management of non-ST elevation acute coronary syndromes: 2024[J]. Chin J Cardiol, 2024, 52(6): 615-646.

[3] KABIL M F, ABO DENA A S, EL-SHERBINY I M. Ticagrelor[M]//Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology. Amsterdam: Elsevier, 2022: 91-111.

[4] VALGIMIGLI M, GRAGNANO F, BRANCA M, et al. Ticagrelor or clopidogrel monotherapy vs dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention: a systematic review and patient-level meta-analysis[J]. JAMA Cardiol, 2024, 9(5): 437-448.

[5] 姜禹存，顾琳，陆赛花，等. 公众对药品价格与国产仿制药认可度的真实世界调查[J]. 上海医药，2021，42(15)：47-49.
JIANG Y C, GU L, LU S H, et al. Real world survey of the public's recognition on drug prices and domestic generic drugs[J]. Edible Med Mushrooms, 2021, 42(15): 47-49.

[6] WESTPHAL E S, ALADEEN T, VANINI D, et al. Generic clopidogrel: has substitution for brand name plavix® been effective?[J]. J Pharm Pract, 2022, 35(4): 536-540.

[7] 中国医师协会急诊医师分会，国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会，中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南：2019[J]. 中国急救医学，2019，39(4)：301-308.
Chinese College of Emergency Physicians, Expert Committee on Emergency Medicine of National Health Commission Capacity Building and Continuing Education Center, Emergency Medicine and First Aid Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care. Guidelines for emergency rapid diagnosis and treatment of acute coronary syndrome: 2019

[J]. Chin J Crit Care Med,2019,39(4):301-308.

[8] HAN J K,HWANG D,YANG S,et al. Comparison of 3- to 6-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after coronary intervention using the contemporary drug-eluting stents with ultrathin struts:the HOST-IDEA randomized clinical trial[J]. Circulation,2023,147(18):1358-1368.

[9] MEHRAN R,RAO S V,BHATT D L,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.

[10] 苏华,郭瑞臣.仿制药一致性评价的背景、实施及结局[J].中国医院药学杂志,2022,42(14):1502-1505.
SU H,GUO R C. The background,implementation and outcome of the consistency evaluation of generic drugs[J]. Chin J Hosp Pharm,2022,42(14):1502-1505.

[11] GLERUM P J,NEEF C,BURGER D M,et al. Pharmacokinetics and generic drug switching:a regulator's view[J]. Clin Pharmacokinet,2020,59(9):1065-1069.

[12] 张卓成,李芳,安娜,等.我国化学仿制药参比制剂遴选与管理方式浅析[J].中国新药杂志,2023,32(5):476-480.
ZHANG Z C,LI F,AN N,et al. Introduction to selection and management of reference listed drug for chemical generic drugs in China[J]. Chin J N Drugs,2023,32(5):476-480.

[13] SANDERSON N C,PARKER W A E,STOREY R F. Ticagrelor:clinical development and future potential[J]. Rev Cardiovasc Med,2021,22(2):373-394.

[14] 袁勇程,刘尚军.氯吡格雷和替格瑞洛对老年冠心病患者PCI术后血小板功能、炎性反应及主要不良心血管事件的影响[J].中国药物应用与监测,2022,19(2):72-75.
YUAN Y C,LIU S J. Effects of clopidogrel and ticagrelor on platelet function,inflammatory response and major adverse cardiovascular events in elderly patients with coronary heart disease after PCI[J]. Chin J Drug Appl Monit,2022,19(2):72-75.

[15] 谢秋芬,许俊羽,王洁,等.替格瑞洛片在中国健康志愿者空腹和进食条件下的生物等效性[J].中国新药杂志,2019,28(24):2974-2980.
XIE Q F,XU J Y,WANG J,et al. Bioequivalence study of ticagrelor under fasting and fed conditions in Chinese healthy volunteers[J]. Chin J N Drugs,2019,28(24):2974-2980.

[16] 宋锐,王亮,刘毅,等.国产替格瑞洛与进口替格瑞洛对冠心病患者血小板抑制率影响[J].心脏杂志,2023,35(3):269-273.
SONG R,WANG L,LIU Y,et al. Effect of domestic and imported ticagrelor on platelet inhibition rate in patients with coronary heart disease[J]. Chin Heart J,2023,35(3):269-273.

[17] 周洋,张泽华,彭文星,等.原研和仿制替格瑞洛在经皮冠状动脉介入术后应用的相关对比研究[J].中国医药,2023,18(10):1441-1445.
ZHOU Y,ZHANG Z H,PENG W X,et al. Comparative study on applications of original and generic ticagrelor in patients after percutaneous coronary intervention[J]. China Med,2023,18(10):1441-1445.

[18] GAO R L,WU Y J,LIU H L,et al. Safety and incidence of cardiovascular events in Chinese patients with acute coronary syndrome treated with ticagrelor:the 12-month,phase Ⅳ,multicenter,single-arm DAYU study[J]. Cardiovasc Drugs Ther,2018,32(1):47-56.

[19] LAINE M,PANAGIDES V,FRÈRE C,et al. On-ticagrelor platelet reactivity and clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome[J]. Thromb Haemost,2021,121(7):923-930.

[20] KOCH T,LAHU S,COUGHLAN J J,et al. Association between platelet count and treatment effect of ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes[J]. Thromb Haemost,2023,123(4):464-477.

[21] 孟凯.替格瑞洛在不稳定型心绞痛经皮冠状动脉介入治疗患者中应用的临床疗效探讨[J].系统医学,2020,5(21):77-79.
MENG K. The clinical effect of ticagrelor in the treatment of unstable angina pectoris by percutaneous coronary intervention[J]. Syst Med,2020,5(21):77-79.

（收稿日期:2024-07-18　修回日期:2024-09-06）
（编辑:陈　宏）