

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.19.023

小剂量替格瑞洛联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效及安全性分析

刘建军¹, 王洪杰^{2△}

1. 陕西省神木市医院药剂科, 陕西榆林 719300; 2. 陕西省汉中市南郑区人民医院心血管内科, 陕西汉中 723100

摘要:目的 探讨小剂量替格瑞洛联合阿托伐他汀钙片用于冠心病不稳定型心绞痛的疗效及安全性。
方法 选取冠心病不稳定型心绞痛患者 90 例, 根据随机数字表法分为小剂量组与常规剂量组, 每组 45 例。常规治疗基础上, 小剂量组口服替格瑞洛首剂量 120 mg, 之后调整至 60 毫克/次, 2 次/天; 口服阿托伐他汀钙片 20 毫克/次, 1 次/天。常规治疗基础上, 常规剂量组口服替格瑞洛首剂量 180 mg, 之后调整至 90 毫克/次, 2 次/天, 阿托伐他汀钙片用法、用量同小剂量组。两组均持续治疗 12 周。比较两组治疗前及治疗 12 周后血清炎症因子[高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素(IL)-6 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]、心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期室内径(LVEDD)和舒张末期室间隔厚度(IVST)]、心肌酶谱和心肌损伤指标[基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、1 型组织纤溶酶原激活物抑制剂(tPAI-1)、可溶性细胞间黏附因子-1(sICAM-1)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)]及临床疗效和不良反应发生率。**结果** 治疗 12 周后, 两组 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平较治疗前降低($P<0.05$), 组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 12 周后, 两组 LVEF 较治疗前升高($P<0.05$), LVEDD、IVST 较治疗前降低($P<0.05$), 组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 12 周后, 两组 MMP-9、tPAI-1、sICAM-1、cTnI、NT-proBNP 水平较治疗前降低($P<0.05$), 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 12 周后, 小剂量组总有效率与常规剂量组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 不良反应发生率低于常规剂量组($P<0.05$)。**结论** 小剂量替格瑞洛联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病不稳定型心绞痛与常规剂量疗效基本相当, 但安全性较好, 值得临床推广。

关键词: 小剂量; 替格瑞洛; 阿托伐他汀钙片; 冠心病; 不稳定型心绞痛
中图分类号: R541.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2023)19-2876-05

Efficacy and safety analysis of low dose ticagrelor combined with atorvastatin calcium tablet in treating coronary heart disease unstable angina pectoris

LIU Jianjun¹, WANG Hongjie^{2△}

1. Department of Pharmacy, Shenmu Municipal Hospital, Yulin, Shaanxi 719300, China;
2. Department of Cardiovascular Medicine, Nanzheng District People's Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723100, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy and safety of low dose ticagrelor combined with atorvastatin calcium tablet in the treatment of coronary heart disease unstable angina pectoris. **Methods** Ninety patients with coronary heart disease unstable angina pectoris were selected and divided into the low dose group and conventional dose group according to the random number table method, 45 cases in each group. On the basis of conventional treatment, the low dose group orally took the initial dose of 120 mg ticagrelor, then adjusted to 60 mg each time, twice a day; oral atorvastatin calcium tablet 20 mg each time, once a day. On the basis of conventional treatment, the initial dose of ticagrelor in the conventional dose group was 180 mg, then the dose was adjusted to 90 mg each time, twice a day; the usage and dosage of atorvastatin calcium tablets was the same as that of the low dose group. Both groups were continuously treated for 12 weeks. The serum inflammatory factors [high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin (IL)-6 and tumor necrosis factor- α (TNF- α)], cardiac function indexes [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) and interventricular septum thickness at the diastolic end (IVST)], myocardial enzyme profile and myocardial injury indexes [matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), tissue plasminogen activator inhibitor-1 (tPAI-1), soluble intercellular adhesion molecular-1 (sICAM-1), cardiac troponin I (cTnI) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP)], clinical efficacy and occurrence rate of adverse reactions before treatment and in 12 weeks after treatment were compared between the two groups. **Results** After

12-week treatment, hs-CRP, IL-6 and TNF- α levels in 2 groups were decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), but there was no statistically significant difference between the groups ($P > 0.05$). After 12 weeks of treatment, LVEF in the two groups was increased compared with that before treatment, while LVEDD and IVST were decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), but there was no statistical difference between the two groups ($P > 0.05$). After 12-week treatment, the levels of MMP-9, tPAI-1, sICAM-1, cTnI and NT-proBNP in the two groups were decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), but there was no statistically significant difference between groups ($P > 0.05$). After 12-week treatment, the total effective rate had no statistical difference between the low dose group and conventional dose group ($P > 0.05$), but the incidence rate of adverse reactions in the low dose group was lower than that in the conventional dose group ($P < 0.05$). **Conclusion** The efficacy of low dose ticagrelor combined with atorvastatin calcium tablets in the treatment of coronary heart disease unstable angina pectoris is basically the same as that of conventional dose, but the safety is good, and it is worthy of clinical promotion.

Key words: low dose; ticagrelor; atorvastatin calcium tablets; coronary heart disease; unstable angina pectoris

数据显示,近 10 年来冠心病患病率及病死率一直处于较高水平且呈持续上升趋势,该病是造成全球范围内成人死亡和疾病负担的主要原因,其发病机制较为复杂,与血管内皮功能损伤、炎症因子、氧化应激失衡等密切相关^[1-2]。目前冠心病的治疗主要以调脂、控制心血管危险因素、血运重建为主,其中阿托伐他汀钙片是治疗该病的基础用药,不仅具有调脂作用,还具有抗血小板聚集、抗炎等作用,可保护患者血管内皮功能,诱导新生血管形成,在抑制冠状动脉斑块硬化进程中发挥着重要作用^[3]。替格瑞洛作为临床较为常用的一种 P2Y₁₂ 受体抑制剂,具有抗炎、抗血小板凝聚等多重作用,尽管其已被临床证实可使冠心病患者获益,但关于应用剂量仍是临床关注的重点^[4]。虽然国内外指南均推荐替格瑞洛常规剂量为 90 mg,但近年来有研究显示,西方欧美人群对该药物的生物利用度低于亚洲人群,因此推测亚洲人群小剂量给药即可满足临床治疗需求,但确切使用剂量仍无定论^[5]。此外,有研究显示,小剂量替格瑞洛治疗不稳定型心绞痛具有良好的抗凝效果,对血小板的抑制作用较好,可有效降低出血风险^[6]。本研究旨在探究小剂量替格瑞洛联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效及安全性,以期为该病治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月—2022 年 7 月神木市医院(以下简称本院)收治的冠心病不稳定型心绞痛患者 90 例。纳入标准:(1)符合冠心病不稳定型心绞痛诊断标准^[7],以长时间静息性心绞痛(时间超过 20 min)、新发心绞痛、恶化性心绞痛、心肌梗死后心绞痛为主要临床表现,安静状态下常规心电图至少 2 个导联 ST 段下移不低于 1 mm,近期心电图提示新出现的胸导联 T 波倒置(或胸导联 T 波倒置较之前的心电图加深),动态心电图 ST 段抬高(胸导联、肢体导联分别不低于 2、1 mm)或 ST 段压低(下斜型或水

平型)不低于 1 mm,心绞痛发作时心电图可见 ST 段压低 0.5~<1.0 mm;(2)患者入组年龄不低于 18 岁;(3)临床资料记录完整。排除标准:(1)肾、肝、肺等器官严重功能障碍;(2)血液系统疾病、风湿免疫性疾病、慢性结缔组织疾病及恶性肿瘤;(3)伴有出血倾向或出血性疾病;(4)严重心力衰竭、心律失常、心脏瓣膜病、心肌病;(5)对本研究使用药物过敏;(6)伴有滥用药物史或精神病史;(7)入组前 1 个月内已进行冠状动脉支架植入术、冠状动脉旁路搭桥术等血运重建治疗;(8)入组前 3 个月内发生急性感染、受重大创伤;(9)入组前 3 个月内服用过替格瑞洛、阿托伐他汀钙片。根据随机数字表法将 90 例冠心病不稳定型心绞痛患者分为小剂量组与常规剂量组,每组 45 例。两组患者在体质量指数、合并症等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。本研究经本院医学伦理委员会审批通过,患者及家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均进行调脂、抗心肌缺血、控制心律等常规治疗。常规治疗基础上,小剂量组口服替格瑞洛(国药准字 H20203435,浙江海正药业股份有限公司)首剂量 120 mg,之后调整至 60 毫克/次,2 次/天;口服阿托伐他汀钙片(国药准字 H20051408,辉瑞制药有限公司)20 毫克/次,1 次/天。常规治疗基础上,常规剂量组口服替格瑞洛首剂量 180 mg,之后调整至 90 毫克/次,2 次/天,阿托伐他汀钙片用法、用量同小剂量组。两组均持续治疗 12 周。

1.2.2 检测方法 (1)炎症因子:于治疗前、治疗 12 周后空腹采集晨起肘静脉血 5 mL,离心机(TDZ4A-WS 型,金坛市恒丰仪器制造有限公司)离心处理(离心时间 15 min,离心半径 6.5 cm,转速 2 500 r/min),之后取上清液于一 80 ℃ 冷冻保存。检测仪器为全自动生化分析仪(NSA-400P 型,沈阳东软医疗系统有限

公司),其中高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)以免疫增强比浊法(四川新健康成生物股份有限公司试剂盒)检测,白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)以酶联免疫吸附试验(上海研伴实业有限公司试剂盒)检测。(2)心功能指标:于治疗前、治疗 12 周后采用彩色多普勒超声诊断仪(西门子 ACUSON SC2000 型, Siemens AG, Germany)检测左心室射血分数(LVEF)、

左心室舒张末期内径(LVEDD)和舒张末期室间隔厚度(IVST)。(3)心肌酶谱和心肌损伤指标:分别于治疗前和治疗 12 周后测定,基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、1 型组织纤溶酶原激活物抑制剂(tPAI-1)、可溶性细胞间黏附因子-1(sICAM-1)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)均以酶联免疫吸附试验(上海继和生物科技有限公司试剂盒)检测。

表 1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	性别[<i>n</i> (%)]		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	病程 ($\bar{x}\pm s$,年)	合并症[<i>n</i> (%)]		
		男	女				糖尿病	高血压	高脂血症
小剂量组	45	26(57.78)	19(42.22)	61.75 $\pm$ 11.05	23.62 $\pm$ 2.41	3.39 $\pm$ 1.02	13(28.89)	15(33.33)	8(17.78)
常规剂量组	45	25(55.56)	20(44.44)	60.96 $\pm$ 11.23	23.70 $\pm$ 2.59	3.42 $\pm$ 1.03	11(24.44)	16(35.56)	10(22.22)
χ^2/t		0.045		0.336	0.152	0.139	0.227	0.049	0.278
<i>P</i>		0.832		0.737	0.880	0.890	0.634	0.824	0.598

1.3 疗效判断 治疗 12 周后记录两组临床疗效。心绞痛症状基本消失且心电图基本恢复正常为显效;心绞痛症状改善且心电图检查 ST 段升幅 $\geq$ 0.05 mV 为有效;上述情况均未出现或恶化视为无效^[7]。总有效=显效+有效。

1.4 观察指标 比较两组治疗前后的炎症因子、心功能指标、心肌酶谱和心肌损伤指标,以及疗效、不良反应(治疗期间呼吸困难、恶心呕吐、出血等)发生率。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验或配对样本 *t* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清炎症因子水平比较 治疗 12 周后,两组 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平较治疗前降低(*P*<0.05),但组间比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

2.2 两组心功能指标比较 治疗 12 周后,两组 LVEF 较治疗前升高(*P*<0.05),LVEDD、IVST 较治疗前降低(*P*<0.05),组间比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 3。

2.3 两组心肌酶谱和心肌损伤指标比较 治疗 12 周后,两组 MMP-9、tPAI-1、sICAM-1、cTnI、NT-proBNP 水平较治疗前降低(*P*<0.05),组间比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 4。

表 2 两组血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)		TNF- α (μ g/L)	
		治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
小剂量组	45	7.95 $\pm$ 1.04	3.81 $\pm$ 0.62 [*]	7.45 $\pm$ 1.24	2.86 $\pm$ 0.41 [*]	431.20 $\pm$ 35.60	183.12 $\pm$ 28.82 [*]
常规剂量组	45	7.76 $\pm$ 1.21	3.85 $\pm$ 0.64 [*]	7.39 $\pm$ 1.20	2.98 $\pm$ 0.50 [*]	434.60 $\pm$ 34.07	181.00 $\pm$ 27.74 [*]
<i>t</i>		0.799	0.301	0.233	1.245	0.463	0.356
<i>P</i>		0.427	0.764	0.816	0.217	0.645	0.723

注:与治疗前比较,^{*}*P*<0.05。

表 3 两组心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEF(%)		LVEDD(mm)		IVST(mm)	
		治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
小剂量组	45	45.60 $\pm$ 7.60	62.07 $\pm$ 8.23 [*]	55.30 $\pm$ 5.71	51.60 $\pm$ 3.81 [*]	14.74 $\pm$ 2.33	9.00 $\pm$ 1.12 [*]
常规剂量组	45	44.87 $\pm$ 7.42	65.45 $\pm$ 8.69 [*]	54.82 $\pm$ 5.33	50.61 $\pm$ 4.20 [*]	15.12 $\pm$ 2.49	9.07 $\pm$ 1.56 [*]
<i>t</i>		0.461	1.153	0.412	1.171	0.748	0.245
<i>P</i>		0.646	0.034	0.681	0.245	0.457	0.807

注:与治疗前比较,^{*}*P*<0.05。

表 4 两组心肌酶谱和心肌损伤指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MMP-9($\mu\text{g/L}$)		tPAI-1(ng/mL)		sICAM-1(ng/mL)	
		治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
小剂量组	45	145.89 $\pm$ 16.95	91.60 $\pm$ 10.10 [*]	69.08 $\pm$ 7.20	55.68 $\pm$ 5.58 [*]	276.85 $\pm$ 28.49	190.55 $\pm$ 21.27 [*]
常规剂量组	45	143.29 $\pm$ 15.09	90.01 $\pm$ 11.32 [*]	68.74 $\pm$ 7.11	54.24 $\pm$ 6.41 [*]	270.68 $\pm$ 28.20	191.07 $\pm$ 23.60 [*]
t		0.769	0.703	0.225	1.137	1.033	0.110
P		0.444	0.484	0.822	0.259	0.305	0.913

组别	n	cTnI($\mu\text{g/L}$)		NT-proBNP(mg/L)	
		治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
小剂量组	45	89.20 $\pm$ 10.07	54.96 $\pm$ 7.14 [*]	712.60 $\pm$ 94.85	274.40 $\pm$ 51.24 [*]
常规剂量组	45	88.80 $\pm$ 10.45	55.76 $\pm$ 8.37 [*]	710.63 $\pm$ 92.31	289.00 $\pm$ 48.14 [*]
t		0.185	0.488	0.100	1.393
P		0.854	0.627	0.921	0.167

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.4 两组临床疗效比较 治疗 12 周后,小剂量组总有效率与常规剂量组比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.212,P>0.05$)。见表 5。

2.5 两组不良反应发生率比较 小剂量组不良反应发生率低于常规剂量组,差异有统计学意义($\chi^2=$

3.920, $P<0.05$)。见表 6。

表 5 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
小剂量组	45	26(57.78)	17(37.78)	2(4.44)	43(95.56)
常规剂量组	45	27(60.00)	15(33.33)	3(6.67)	42(93.33)

表 6 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	呼吸困难	头晕头痛	恶心呕吐	出血	合计
小剂量组	45	0(0.00)	1(2.22)	2(4.44)	1(2.22)	4(8.89)
常规剂量组	45	2(4.44)	2(4.44)	4(8.89)	3(6.67)	11(24.44)

3 讨 论

尽管多个大规模临床试验已证实替格瑞洛联合阿托伐他汀钙片能使冠心病不稳定型心绞痛患者获益,但关于替格瑞洛的使用剂量仍存在争议,而小剂量替格瑞洛联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效和安全性,以及对患者血清炎症因子、心肌损伤标志物、心功能的影响也尚未明确^[8]。因此,本研究针对此方面开展初步探究。

本研究显示,治疗 12 周后两组 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均降低($P<0.05$),且组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示与大剂量替格瑞洛联合阿托伐他汀钙片治疗相比,小剂量替格瑞洛联合阿托伐他汀钙片在抗炎方面作用基本相当。炎症反应是冠心病发生及发展过程中的关键性因素之一,其不仅参与粥样硬化斑块的形成,还可诱导斑块侵蚀、破裂及血栓形成,是引发急性心血管事件的独立影响因素,故抗感染治疗有望成为冠心病药物治疗的关键手段^[9]。王栋等^[10]研究显示,60 mg 替格瑞洛与 90 mg 替格瑞洛在治疗不稳定型心绞痛时近期效果相当,两者在减轻炎症反应方面也并无明显差异,与本研究结

论相符,可能与中国人对替格瑞洛利用度较高有关,因此降低剂量并不会直接影响药效。阿托伐他汀钙片具有抗炎、调脂、调节血管内皮功能、促使血管平滑肌增殖受抑、抑制血栓形成等作用,可阻碍或抑制冠状动脉斑块的硬化进程。而对于冠心病不稳定型心绞痛患者而言,阿托伐他汀钙片的抗炎机制可能与诱导过氧化物酶体增殖物激活受体- γ 表达有关^[11]。替格瑞洛是环戊基三唑嘧啶类口服抗血小板药物,能够直接作用或可逆结合 P2Y₁₂ 受体,诱导信号传导及血小板活化受阻,无须通过肝代谢转化,抗血小板作用显著,具有起效迅速、药理作用稳定等特点^[12]。与大剂量替格瑞洛相比,小剂量替格瑞洛在一定程度上可降低药物依赖程度,经济效益可能更佳,可减轻患者负担。

本研究显示,小剂量组与常规剂量组心功能、心肌酶谱和心肌损伤指标在治疗后均得到改善($P<0.05$),组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示与大剂量替格瑞洛联合阿托伐他汀钙片治疗相比,小剂量替格瑞洛联合阿托伐他汀钙片仍可有效发挥抑制心肌损伤、改善心功能的作用。MMP-9、tPAI-1、

sICAM-1 均参与动脉粥样硬化进展,并介导血栓形成,与冠心病不稳定型心绞痛的发生及发展密切相关^[13]。推测原因:替格瑞洛联合阿托伐他汀钙片可有效抑制冠心病不稳定型心绞痛患者血小板聚集,维持血管血流动力学稳定,保护血管内皮功能,抑制机体炎症反应,改善纤溶系统功能,缓解心肌损伤,调节心功能。

本研究显示,治疗 12 周后两组疗效基本相当,进一步证实小剂量替格瑞洛应用的可行性。此外,本研究显示,小剂量组不良反应发生率低于常规剂量组($P<0.05$),提示小剂量替格瑞洛联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病不稳定型心绞痛安全性较好,这与既往报道^[14]相似。王悦等^[15]研究显示,与 90 mg 的替格瑞洛相比,不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入术后长期应用 45 mg 的替格瑞洛对血小板的抑制作用更为显著,更具稳定性和高效性,并可降低出血风险,支持本研究结论。药代动力学研究表明,健康成人替格瑞洛药代动力参数与服药剂量呈线性相关,相较于西方欧美人群,亚洲人群对替格瑞洛及其活性代谢物的平均暴露量通常高出约 40%,致使其血小板抑制水平更高;而亚洲人群血小板反应活性最佳治疗窗口也与西方欧美人群不同,采用相同的治疗窗口可能会导致出血风险增加^[16]。

综上所述,与大剂量替格瑞洛联合阿托伐他汀钙片治疗相比,小剂量替格瑞洛联合阿托伐他汀钙片治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效仍较为满意,可有效减轻炎症反应、缓解心肌损伤、改善心功能,且安全性较好。

参考文献

[1] 韩雅玲,李洋. 中国冠心病介入治疗开创及发展史[J]. 中华心血管病杂志,2021,49(7):645-649.

[2] LIANG F,WANG Y. Coronary heart disease and atrial fibrillation;a vicious cycle[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2021,320(1):H1-H12.

[3] SHARMA R,KUMAR P,PRASHANTH S P,et al. Dual antiplatelet therapy in coronary artery disease[J]. Cardiol Ther,2020,9(2):349-361.

[4] AKKAIF M A,SHA'ABAN A,DAUD N A A,et al. Coronary heart disease (CHD) in elderly patients;which drug to choose,ticagrelor and clopidogrel? A systematic review

and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Cardiovasc Dev Dis,2021,8(10):123-134.

[5] LOGANATH K,ADAMSON P D,MOSS A J. Ticagrelor in the management of coronary artery disease[J]. Future Cardiol,2021,17(4):561-571.

[6] 陈芳,张胜高,周瑞红,等. 不同剂量替格瑞洛联合低分子肝素钠对 ≥ 80 岁不稳定型心绞痛病人的疗效及血管内皮功能的影响[J]. 实用老年医学,2022,36(11):1129-1132.

[7] 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 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志,2017,45(5):359-376.

[8] ZHANG Y R,XUE Z K,CHEN K Y,et al. Loading doses of ticagrelor versus clopidogrel in preventing periprocedural myocardial infarction in Asian patients with acute coronary syndrome[J]. Perfusion,2021,36(2):122-129.

[9] 刘牧吟,戴春峰,陈章炜,等. 秋水仙碱防治冠心病的研究进展[J]. 中华心血管病杂志,2022,50(6):606-610.

[10] 王栋,崔晓冉,李沛侯,等. 不同剂量的替格瑞洛治疗不稳定型心绞痛的疗效和安全性比较[J]. 临床心血管病杂志,2020,36(6):549-553.

[11] 鲁琦,李论. 阿托伐他汀钙对冠心病患者外周血炎症因子及单核细胞极化的影响[J]. 中国老年学杂志,2020,40(16):3373-3376.

[12] HUANG B,QIAN Y,XIE S,et al. Ticagrelor inhibits the NLRP3 inflammasome to protect against inflammatory disease independent of the P2Y12 signaling pathway[J]. Cell Mol Immunol,2021,18(5):1278-1289.

[13] 邓瑞,马珍珍,卢小伟. 替格瑞洛对不稳定型心绞痛择期 PCI 患者血清炎症因子及 MMP-9、sICAM-1、tPAI-1 的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志,2019,11(12):1508-1511.

[14] ADAMSKI P,OSTROWSKA M,NAVARESE E P,et al. Pharmacodynamic and clinical efficacy of reduced ticagrelor maintenance doses in patients with coronary artery disease[J]. Curr Med Res Opin,2021,37(2):195-206.

[15] 王悦,王志强,刘倍倍,等. 不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入术后长期应用小剂量替格瑞洛的抗凝疗效分析[J]. 心肺血管病杂志,2021,40(1):6-11.

[16] 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.