

替罗非班对老年非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者血小板聚集率及近期临床预后的影响[△]

祁庆姣¹, 于长青²

(1. 重庆市酉阳县中医院内科, 重庆 409800; 2. 第三军医大学大坪医院野战外科研究所心血管内科, 重庆 400042)

摘要: 目的 观察替罗非班对老年非 ST 段抬高型急性冠脉综合征 (non-ST-elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS) 患者血小板聚集率及近期临床预后的影响。方法 将入选的老年 NSTEMI-ACS 患者按随机数字表法随机分为对照组 (常规治疗) 和试验组 (常规治疗+替罗非班)。比较两组治疗前、后心肌损伤标志物和炎症标志物包括血清 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、肌钙蛋白 T (troponin T, cTnT) 及肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase MB, CKMB) 的浓度; 检测两组患者血小板聚集率; 比较两组临床治疗效果; 随访 30 d, 记录主要心血管事件 (major adverse cardiovascular event, MACE) 发生率; 观察治疗后出血事件的发生率。结果 与对照组比较, 试验组治疗后血清 CRP、TnT 及 CKMB 浓度明显降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 同时, 试验组治疗后血小板聚集率也明显低于对照组 (0.28 ± 0.07 vs. 0.39 ± 0.08 , $P<0.05$); 试验组治疗的总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 (93.4% vs. 84.3% , $P<0.05$); 随访 30 d, 与对照组比较, 试验组 MACE 发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 而对照组与试验组出血事件发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 对于老年 NSTEMI-ACS 患者, 替罗非班能有效地降低心肌损伤标志物及血小板聚集率, 提高临床疗效, 改善近期临床预后, 而不增加出血风险, 值得临床运用。

关键词: 替罗非班; 非 ST 段抬高型急性冠脉综合征; 老年; 血小板聚集率; 预后

中图分类号: R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1007-9688(2016)02-0134-04

Effect of tirofiban on the platelet aggregation rate and short-term clinical prognosis in elderly patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome

QI Qing-jiao¹, YU Chang-qing²

(1. Department of Internal Medicine, Hospital of Traditional Chinese Medicine in Youyang, Chongqing 409800, China; 2. Department of Cardiology, Daping Hospital & Institute of Surgery Research, The Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objectives To observe the effect of tirofiban on the platelet aggregation rate and short-term clinical prognosis in elderly patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS). **Methods** The elderly patients with NSTEMI-ACS were randomly divided into two groups including control group (conventional treatment) and experimental group (conventional treatment+tirofiban). The markers of myocardial injury and inflammation including serum concentrations of C-reactive protein (CRP), troponin T (cTnT) and creatine kinase MB (CKMB) were compared, and the platelet aggregation levels were measured before and after treatment. Clinical efficacy was compared between the two groups. Incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) and bleeding events were recorded during a follow-up period of 30 d. **Results** Compared with control group, serum concentrations of CRP, cTnT and CKMB in elderly patients were significantly lower in experimental group ($P<0.05$). Meanwhile, platelet aggregation rate was also significantly lower in experimental group than in control group after treatment (0.28 ± 0.07 vs. 0.39 ± 0.08 , $P<0.05$). Total effective rate of experimental group was 93.4%, which was significantly higher than that of control group (84.3%) ($P<0.05$). During the follow-up of 30 d, compared with control group, incidence of MACE was significantly lower in

[△] 基金项目: 中国心血管医师研究基金北京力生健康基金会研究项目 (项目编号: 000002801)。

作者简介: 祁庆姣 (1971-), 女, 副主任医师, 研究方向为老年心脑血管疾病的康复和预防。

通信作者: 于长青, E-mail: changqingyu02@163.com

experimental group ($P < 0.05$), while incidence of bleeding events had no significant difference between control group and experimental group ($P > 0.05$). **Conclusions** For the elderly patients with NSTEMI-ACS, tirofiban can effectively reduce the markers of myocardial injury and platelet aggregation level, while improving the clinical efficacy and short-term clinical outcomes without increasing the risk of bleeding, which is worthy of clinical use.

Key words: tirofiban; non-ST-elevation acute coronary syndrome; elderly; platelet aggregation rate; prognosis

非 ST 段抬高型急性冠脉综合征 (non-ST-elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS) 主要包括不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高型心肌梗死。其病理基础为动脉硬化斑块破裂继发血栓形成, 引起不完全闭塞性血栓, 其中血小板聚集在血栓形成过程中发挥着重要作用^[1], 因此, 抗血小板治疗是 NSTEMI-ACS 治疗的关键环节。目前, 常用的抗血小板药物阿司匹林、氯吡格雷在临床上得到了广泛的运用, 但在急性期其抑制血小板的作用往往有限^[2]。替罗非班作为一种血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂, 显示出了较强的抗血小板聚集的作用^[3]。本研究拟通过比较常规抗血小板与联合替罗非班治疗对老年 NSTEMI-ACS 患者血小板聚集率和近期临床预后的作用, 旨在探讨替罗非班在老年 NSTEMI-ACS 患者治疗的临床价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 1 月至 2015 年 1 月在重庆市酉阳县中医院入院诊断治疗的老年 NSTEMI-ACS 患者 380 例, 其中男 238 例, 女 142 例, 年龄 (71.5 ± 9.4) 岁。将入选的患者按随机数字表法随机分为对照组 (185 例) 和试验组 (195 例)。所有入选患者均符合 2007 年美国心脏协会制定的 NSTEMI-ACS 诊断与治疗指南标准^[4]。排除标准: 诊断为 ST 段抬高型心肌梗死的患者; 有血小板功能异常或血小板减少病史; 有出血倾向及近期消化道出血的患者; 严重肝、肾功能不全; 近期使用 IIb/IIIa 受体拮抗剂的患者或对替罗非班过敏的患者。所有入选患者均签署知情同意书, 该研究方案获得了本院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

对照组患者入院后即刻给予常规治疗, 包括抗血小板治疗 (顿服肠溶阿司匹林片 300 mg, 负荷剂量后再以顿服 100 mg 长期维持; 氯吡格雷顿服 300 mg, 负荷剂量后, 次日改为顿服 75 mg); 抗凝治疗 (皮下注射依诺肝素 1 mg/kg, 1 次/12 h, 持续 5 d); 抗心肌缺血治疗 (硝酸酯类药物、血管紧

张素转换酶抑制剂及 β -受体阻断药等药物); 调脂药物治疗 (他汀类降脂药物)。试验组在对照组常规治疗的基础上同时给予替罗非班进行治疗, 首先予以负荷剂量 3 min 内静脉注射 $10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 继而以 $0.15 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 微量泵持续泵入, 维持 36 h, 同时监测并维持活化凝血酶时间 200~250 s。

1.3 检测指标

所有研究对象均于治疗前及治疗后 24 h 空腹抽取静脉血 3 mL, 3 000 r/min, 离心 15 min, 分离血清。通过酶联免疫吸附试验 (ELISA) 法检测心肌损伤标志物即肌钙蛋白 T (troponin T, cTnT) 和肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase MB, CKMB) 浓度, 免疫散射比浊法检测炎症指标即血清 C-反应蛋白 (C reactive protein, CRP) 浓度, 上述操作过程严格遵照相应试剂盒说明书进行。

1.4 临床疗效及预后指标

临床疗效的判定: (1) 显效为相应治疗后患者心绞痛发作次数减少 80% 以上或基本消失, 硝酸甘油使用剂量较治疗前减少 80% 以上, 心电图 ST 段及 T 波恢复正常; (2) 有效为心绞痛发作次数显著减少即较治疗前减少 50%~80%, 硝酸甘油使用剂量较治疗前减少 50%~80%, 心电图 ST 段下降, 未恢复正常, T 波变浅达 50% 以上; (3) 无效为心绞痛发作次数无明显减少, 心电图无变化。总有效率 = 显效 + 有效。记录患者入院期间及随访 30 d 内出现主要心血管事件 (major adverse cardiovascular event, MACE) 发生率, 包括急性心肌梗死、心源性猝死及顽固性心绞痛等。血小板计数及血小板聚集率分析: 检测两组患者治疗前后 24 h 血小板计数和血小板聚集率。观察出血并发症发生率: 重度出血为颅内出血或血红蛋白较治疗前下降 $> 50 \text{ g/L}$; 轻度出血为牙龈出血、肉眼血尿、呕血等导致血红蛋白降低 30~50 g/L。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计和分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 两组间比较运用 t 检验; 计数资料以率或百分数表示, 组间比较采用

χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

两组患者在年龄 $[(71.8 \pm 9.1) \text{岁} \text{ vs. } (71.3 \pm 8.7) \text{岁}]$, $t = 0.18$, $P > 0.05$ 、体质量指数 $[(26.1 \pm 2.5) \text{kg/m}^2 \text{ vs. } (26.3 \pm 3.1) \text{kg/m}^2]$, $t = 0.10$, $P > 0.05$ 、性别、吸烟情况、相关疾病史等基线特征方面比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 1。

表 1 两组基线资料比较 [n(%)]

临床资料	对照组	试验组	χ^2 值	P 值
n	185	195		
性别(男)	116(62.7)	121(62.1)	0.42	>0.05
吸烟	42(22.7)	41(21.0)	0.25	>0.05
糖尿病	51(27.6)	57(29.2)	0.38	>0.05
高血脂症	112(60.5)	115(59.0)	0.48	>0.05
心肌梗死病史	31(16.8)	35(17.9)	0.34	>0.05
冠心病家族史	28(15.1)	29(14.8)	0.27	>0.05

注:冠心病为冠状动脉粥样硬化性心脏病

2.2 两组治疗前、后炎症指标及心肌损伤标志物比较

两组治疗前血清 CRP、TnT 及 CKMB 浓度比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 24 h 后,两组血清 CRP、TnT 及 CKMB 浓度明显升高,但试验组血清 CRP、TnT 及 CKMB 浓度升高水平明显低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 2。

2.3 两组治疗后临床疗效比较

治疗 24 h 后,对照组显效 114 例,有效 42 例,无效 29 例,总有效率 84.3%。试验组显效 137 例,有效 45 例,无效 13 例,总有效率 93.4%。试验组患者总有效率显著高于对照组患者,差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 3。

2.4 两组主要心血管事件发生率比较

通过对患者入院及出院随访 30 d 的 MACE 事件发生率比较,试验组 MACE 事件包括急性心肌梗死、心源性死亡及顽固性心绞痛的发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义 ($P <$

表 3 两组临床疗效比较 [n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	185	114(61.6)	42(22.7)	29(15.7)	156(84.3)
试验组	195	137(70.3)	45(23.1)	13(6.6)	182(93.4)
χ^2 值		6.83	0.96	7.14	7.05
P 值		<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

0.05), 详见表 4。

表 4 两组 MACE 事件发生率比较 [n(%)]

组别	n	急性心肌梗死	心源性死亡	顽固性心绞痛	合计
对照组	185	8(4.3)	5(2.7)	8(4.3)	21(11.3)
试验组	195	3(1.5)	2(1.0)	5(2.6)	10(5.1)
χ^2 值		9.73	8.35	6.15	6.82
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.5 两组血小板检测情况比较

两组治疗后未出现血小板明显减少的情况。其中,血小板聚集率均明显降低,对照组血小板聚集率由治疗前 0.71 ± 0.11 降至 0.39 ± 0.08 ; 试验组血小板聚集率由治疗前 0.69 ± 0.09 降至 0.28 ± 0.07 。试验组血小板聚集率较对照组降低更明显,差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 5。

表 5 两组治疗前、后血小板计数及血小板聚集率比较

组别	n	血小板计数/ $\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$		血小板聚集率	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	185	146 ± 8.5	139 ± 7.6	0.71 ± 0.11	0.39 ± 0.08
试验组	195	141 ± 7.8	137 ± 8.2	0.69 ± 0.09	0.28 ± 0.07
t 值		0.82	0.57	0.49	7.25
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

2.6 两组出血情况比较

两组患者均无重度出血发生。对照组发生轻度出血 8 例,发生率为 4.3%; 试验组发生轻度出血 7 例,发生率为 3.6%,主要为牙龈、皮肤黏膜出血及血尿。两组出血情况比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组治疗前、后血清 CRP、TnT 及 CKMB 浓度比较 [x $\pm$ s]

组别	n	CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$		TnT/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$		CKMB/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	185	9.8 ± 1.9	21.2 ± 2.1	0.64 ± 0.09	1.07 ± 0.12	0.60 ± 0.07	1.27 ± 0.12
试验组	195	10.1 ± 2.1	14.2 ± 2.3	0.62 ± 0.11	0.84 ± 0.10	0.65 ± 0.09	0.98 ± 0.08
t 值		0.24	9.63	0.28	6.42	0.21	8.12
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

NSTE-ACS 是由于不稳定的粥样斑块破裂, 继而引起管腔内血栓形成, 造成冠状动脉不完全性闭塞, 若不及时处理, 极易出现完全闭塞, 引起心肌梗死甚至猝死^[5]。特别是对于老年 NSTE-ACS 患者, 其病死率可达年轻患者的 4 倍^[6], 因此, 针对老年患者的早期干预治疗就显得尤为重要。血栓形成的关键在于血小板的激活、黏附及聚集, 抗血小板治疗在抑制血栓形成方面起着重要的作用。

目前, 临床上常用的阿司匹林、氯吡格雷及低分子肝素在 NSTE-ACS 患者抗血小板治疗方面得到了广泛运用, 但上述抗血小板药物往往仅作用于抑制血小板聚集的某一环节, 如阿司匹林主要通过抑制环氧化酶活性, 阻断血栓烷 A₂ 途径, 从而起到抑制血小板聚集的作用^[7]。而氯吡格雷通过特异性抑制二磷酸腺苷受体, 使血小板活化受阻, 达到抗血小板聚集的作用^[8]。虽然上述抗血小板药物可从不同的途径抑制血小板的聚集, 但是血小板仍可通过其他途径被激活, 特别是在急性期, 其抑制血小板的作用有限。如何选择有效的抗血小板药物治疗, 对于 NSTE-ACS 患者治疗的临床疗效及预后, 具有重要的意义。替罗非班作为一种特异性的血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂, 通过竞争性与血小板糖蛋白 II b/III a 受体结合, 作用于血小板聚集的最后共同通路, 从而起到强大的抗血小板聚集的作用^[9]。相关研究显示, 替罗非班可显著降低急性冠脉综合征患者 MACE 的发生率, 提高临床预后水平^[10]。其对老年 NSTE-ACS 的血小板聚集率及近期临床预后的影响, 目前研究尚未完全阐明。

本研究首先对患者心肌损伤标志物及炎症指标进行了观察, 研究显示入院后 NSTE-ACS 患者外周血心肌损伤标志物血清 CKMB 和 TnT 浓度明显升高, 同时炎症指标血清 CRP 浓度也显著升高, 但替罗非班组上述指标升高水平明显低于对照组, 表明替罗非班可显著降低心肌损伤程度及炎症状态。进一步观察患者临床疗效, 结果显示, 替罗非班组的总有效率明显高于对照组, 提示联合使用替罗非班可改善 NSTE-ACS 患者临床效果。目前, 临床普遍采用 MACE 的发生率来评估 NSTE-ACS 患者临床预后水平, 其发生率越高, 表明临床预后水平越差^[11]。本研究结果显示, 替罗非

班组随访 30 d 内 MACE 的发生率明显低于对照组, 表明替罗非班可显著改善 NSTE-ACS 患者临床预后。替罗非班的主要不良反应是出血和血小板减少, 其血小板减少的发生率往往较低, 并且大多是可逆性的^[12]。本研究结果显示两组均没有血小板减少的情况发生, 但替罗非班组血小板聚集率显著低于对照组, 表明替罗非班可明显抑制血小板的聚集。进一步比较两组患者出血情况的发生率, 结果显示两组出血事件的发生率无明显差异, 表明替罗非班副作用较小, 临床运用较为安全。

本研究结果显示, 对于老年 NSTE-ACS 患者, 早期联合替罗非班治疗, 可有效降低血小板聚集率, 提高临床疗效, 改善患者近期临床预后, 值得积极推广运用。鉴于本研究样本量偏小, 随访时间较短, 对长期疗效及预后的观察还有待于多中心大规模的随机临床试验予以进一步证实。

参考文献:

- [1] HÜSEYINOVA G, ASLANGER E, AKIR O, et al. Potential contribution of virtual histology plaque composition to hemodynamic-morphologic dissociation in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 187(1): 33-38.
- [2] NÜHRENBURG T G, STRATZ C, LEGGEWIE S, et al. Temporal variability in the antiplatelet effects of clopidogrel and aspirin after elective drug-eluting stent implantation. An ADAPT-DES substudy [J]. *Thromb Haemost*, 2015, 114(5): 1020-1027.
- [3] 陈海坚, 莫逆, 梁金春. 复杂冠状动脉病变介入治疗后应用替罗非班预防急性支架血栓的疗效及安全性 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2013, 19(4): 424-426, 449.
- [4] PATEL P D, ARORA R R. Practical implications of ACC/AHA 2007 guidelines for the management of unstable angina/non-ST elevation myocardial infarction [J]. *Am J Ther*, 2010, 17(1): e24-e40.
- [5] LOZANO PALENCIA T, RUIZ-NODAR J M, CEQUIER-FILLAT Á, et al. Comments on the long-term prognosis of patients with non-ST-segment elevation acute myocardial infarction and coronary arteries without significant stenosis [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2015, 68(9): 820-821.
- [6] DE CARLO M, MORICI N, SAVONITTO S, et al. Sex-related outcomes in elderly patients presenting with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: Insights from the Italian elderly ACS study [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015, 8(6): 791-796.
- [7] 郭建华, 杨雅娟. 氯吡格雷与阿司匹林治疗老年冠心病的临床疗效 [J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(16): 2289-2290.
- [8] PELLICCIA F, ROLLINI F, MARAZZI G, et al. Drug-drug

(下转第 169 页)

- and aortic atherosclerosis-Cause or consequence? [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 241(2): 339-341.
- [2] YAMAMOTO T, MIURA S I, SUEMATSU Y, et al. A relative difference in systolic blood pressure between arms by synchronal measurement and conventional cardiovascular risk factors are associated with the severity of coronary atherosclerosis[J]. *Heart Vessels*, 2015.
- [3] CHIEN K L, TU Y K, HSU H C, et al. Differential effects of the changes of LDL cholesterol and systolic blood pressure on the risk of carotid artery atherosclerosis[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2012, 12(1): 66.
- [4] CUSPIDI C, TADIC M, SALA C. Carotid atherosclerosis progression: the importance of systolic blood pressure[J]. *Hypertens Res*, 2014, 37(10): 890-891.
- [5] LEE T R, LEE. Ask the doctors. I am 72 years old, and have had diabetes and high blood pressure for about 15 years. I thought these problems were pretty well controlled, but I recently learned that my kidney function is declining. My creatinine level is now 2.2 milligrams per deciliter (mg/dL). How serious is this? [J]. *Harv Heart Lett*, 2012, 23(2): 2.
- [6] LARSSON A. Blood pressure and chronic kidney disease progression in a multi-racial cohort: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis[J]. *J Hum Hypertens*, 2013, 27(7): 403-404.
- [7] LASTE G L, VIDOR I C, DE MACEDO, et al. Melatonin treatment entrains the rest-activity circadian rhythm in rats with chronic inflammation[J]. *Chronobiol Int*, 2013, 30(9): 1077-1088.
- [8] LEBAILLY B, HE C, ROGNER U C. Linking the circadian rhythm gene *Arntl 2* to interleukin 21 expression in type 1 diabetes[J]. *Diabetes*, 2014, 63(6): 2148-2157.
- [9] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2005) 修订版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 13-16.
- [10] LEE H J, SON G H, GEUM D. Circadian rhythm hypotheses of mixed features, antidepressant treatment resistance, and manic switching in bipolar disorder[J]. *Psychiatry Investig*, 2013, 10(3): 225-232.
- [11] LEE, MONTELL Y C. *Drosophila* TRPA1 functions in temperature control of circadian rhythm in pacemaker neurons[J]. *J Neurosci*, 2013, 33(16): 6716-6725.
- [12] LI Y, LI G, WANG H, et al. Analysis of a gene regulatory cascade mediating circadian rhythm in zebrafish[J]. *PLoS Comput Biol*, 2013, 9(2): e1002940.
- [13] LI Y, LIU J, WANG W, et al. The association between within-visit blood pressure variability and carotid artery atherosclerosis in general population[J]. *PLoS One*, 2014, 9(5): e97760.
- [14] LINEFSKY J, KATZ R, BUDOFF M, et al. Stages of systemic hypertension and blood pressure as correlates of computed tomography-assessed aortic valve calcium (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis)[J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(1): 47-51.
- [15] MACHADO R M, KOIKE M K. Circadian rhythm, sleep pattern, and metabolic consequences: an overview on cardiovascular risk factors[J]. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2014, 18(1): 47-52.
- [16] MAMALYGA M L. Circadian changes in cardiac rhythm structure in decompensated chronic heart failure[J]. *Bull Exp Biol Med*, 2014, 156(4): 499-503.
- [17] MANIOS E K, STAMATELOPOULOU S, TSIVGOULIS G, et al. Time rate of blood pressure variation: a new factor associated with coronary atherosclerosis[J]. *J Hypertens*, 2011, 29(6): 1109-1114.
- [18] MARFELLA R M, SINISCALCHI, NAPPO F, et al. Regression of carotid atherosclerosis by control of morning blood pressure peak in newly diagnosed hypertensive patients[J]. *Am J Hypertens*, 2005, 18(3): 308-318.
- [19] MASOOD T, KUSHWAHA R S, SINGH R, et al. Circadian rhythm of serum 25 (OH) vitamin D, calcium and phosphorus levels in the treatment and management of type-2 diabetic patients[J]. *Drug Discov Ther*, 2015, 9(1): 70-74.

(收稿日期: 2015-08-03)

(上接第 137 页)

- interactions between clopidogrel and novel cardiovascular drugs [J]. *Eur J Pharmacol*, 2015, 765: 332-336.
- [9] 唐亮, 屈晨, 张曼. 替罗非班在非 ST 段抬高型心肌梗死患者介入术中应用的有效性研究[J]. *实用药物与临床*, 2013, 16(12): 1144-1146.
- [10] 张勇, 董志军, 沈菲, 等. 替罗非班强化抗栓治疗高龄非 ST 段抬高型急性冠脉综合征的有效性及安全性评价 [J]. *中国心血管病研究杂志*, 2013, 11(11): 917-919.
- [11] DEHGHANI M R, REZAEI Y, TAGHIPOUR-SANIL. Superiority of total white blood cell count over other leukocyte differentials for predicting long-term outcomes in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome[J]. *Biomarkers*, 2014, 19(5): 378-384.
- [12] 岳峰, 刘晓桥, 张萍, 等. 动脉导管未闭介入封堵术后血小板减少的临床分析及防治[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(21): 3471-3473.

(收稿日期: 2015-10-12)