

口服抗血小板药物治疗心血管疾病的挑战和策略

苏布道¹, 郭欣君^{2*}

1. 内蒙古科技大学 包头医学院 研究生院, 内蒙古 包头 014060

2. 内蒙古自治区人民医院 心血管内科, 内蒙古 呼和浩特 010017

摘要: 心血管疾病是全球范围内致死、残疾的主要原因之一, 口服抗血小板药物在预防和治疗心血管疾病方面发挥不可替代的作用。口服抗血小板药物临床应用面临出血风险、药物抵抗、个体差异、长期治疗的依从性的挑战, 需要制定应对挑战的策略。总结了常见的口服抗血小板药物治疗心血管疾病的作用机制和临床应用, 探讨了面临的挑战, 介绍了应对策略, 旨在为合理使用口服抗血小板药物, 提高治疗效果, 降低不良反应提供参考。

关键词: 口服抗血小板药物; 心血管疾病; 出血风险; 药物抵抗; 个体差异; 依从性

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)08-2103-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.08.037

Challenges and strategies of oral antiplatelet drugs in treatment of cardiovascular diseases

SU Budao¹, GUO Xinjun²

1. Graduate School of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014060, China

2. Department of Cardiology, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010017, China

Abstract: Cardiovascular disease is one of the leading causes of death and disability worldwide, and oral antiplatelet drugs play an irreplaceable role in prevention and treatment of cardiovascular disease. The clinical application of oral antiplatelet drugs faces challenges such as bleeding risk, drug resistance, individual differences, and compliance with long-term treatment, and needs to develop strategies to address challenges. This article summarizes the mechanisms and clinical applications of common oral antiplatelet drugs in treatment of cardiovascular diseases, explores the challenges faced, and introduces coping strategies, aiming to provide reference for the rational use of oral antiplatelet drugs, improve treatment efficacy, and reduce adverse reaction.

Key words: oral antiplatelet drug; cardiovascular disease; bleeding risk; drug resistance; individual difference; compliance

心血管疾病是全球范围内致死、残疾的主要原因之一, 而血栓形成是导致急性心肌梗死、脑卒中等心血管事件的重要病理机制。血小板在血栓形成过程中扮演着核心角色, 通过黏附、聚集和释放反应启动凝血级联, 促进血栓形成^[1]。口服抗血小板药物能够抑制血小板的活化和聚集, 在预防和治疗心血管疾病方面发挥不可替代的作用, 如在冠心病、心脏支架术后、心房颤动等疾病的应用上功不可没。然而, 在临床应用过程中, 口服抗血小板药物也面临着一系列挑战, 包括出血风险、药物抵抗、个体差异、长期治疗的依从性。深入了解常见的口

服抗血小板药物的作用机制、临床应用特点以及面临的挑战对优化治疗方案、提高心血管疾病的防治水平具有重要意义^[2]。本文总结了口服抗血小板药物治疗心血管疾病的作用机制和临床应用, 探讨了面临的挑战, 介绍了应对策略, 旨在为合理使用口服抗血小板药物, 提高治疗效果, 降低不良反应提供参考。

1 口服抗血小板药物的作用机制和临床应用

1.1 环氧化酶 (COX) 抑制剂阿司匹林

阿司匹林通过不可逆乙酰化血小板内 COX-1 的丝氨酸残基阻断花生四烯酸转化为血栓素 A₂

收稿日期: 2025-04-10

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金项目 (2024LHMS08027)

作者简介: 苏布道, 女, 硕士研究生, 研究方向为内科学。E-mail: 2592427372@qq.com

*通信作者: 郭欣君 E-mail: 13404838802@163.com

(TXA₂), 从而抑制血小板聚集。由于血小板无细胞核, 无法再生 COX-1, 阿司匹林抗血小板作用可持续至血小板生命周期 (7~10 d) [3]。

阿司匹林作为一线药物, 75~100 mg/d 长期服用可降低心肌梗死、卒中和心血管死亡风险, 不耐受者可用氯吡格雷替代[4]。阿司匹林可与 P2Y₁₂ 受体拮抗剂联用 (双联抗血小板治疗) 用于急性冠状动脉综合征, 初始负荷剂量 300 mg, 随后 75~100 mg/d, 疗程通常 12 个月, 高出血风险者可缩短至 6 个月[5]。阿司匹林二级预防缺血性脑卒中推荐剂量 75~100 mg/d; 急性发作后 24 h 内 (非溶栓患者) 启动阿司匹林治疗, 长期维持[6]。阿司匹林 75~100 mg/d 治疗外周动脉疾病可降低心血管事件风险[7]。

1.2 二磷酸腺苷 (ADP) P2Y₁₂ 受体拮抗剂

1.2.1 噻吩并吡啶类药物氯吡格雷、普拉格雷

这类药物本身无活性, 需在肝脏经细胞色素 P450 酶系代谢转化为活性代谢产物。活性代谢产物不可逆地与血小板表面的 ADP P2Y₁₂ 受体结合, 阻断 ADP 介导的血小板活化和聚集信号传导通路, 从而抑制血小板的聚集[8]。

氯吡格雷与阿司匹林联用治疗稳定性冠心病 (高缺血风险), 75 mg/d, 疗程 12 个月; 氯吡格雷治疗急性冠状动脉综合征, 负荷剂量 300~600 mg, 随后 75 mg/d, 与阿司匹林联用 12 个月[9]。氯吡格雷用于不耐受阿司匹林缺血性脑卒中者, 75 mg/d 单药; 氯吡格雷与阿司匹林联用 90 d (75 mg/d) 以降低症状性脑动脉狭窄复发风险[10]。

普拉格雷用于急性冠状动脉综合征合并经皮冠状动脉介入治疗 (PCI), 负荷剂量 60 mg, 随后 10 mg/d (体质量 < 60 kg 者 5 mg/d), 与阿司匹林联用 6~12 个月, 抗血小板作用强于氯吡格雷, 但出血风险较高[11]。

1.2.2 非噻吩并吡啶类药物替格瑞洛、坎格瑞洛

替格瑞洛、坎格瑞洛属于新型非噻吩并吡啶类 ADP P2Y₁₂ 受体拮抗剂, 无需经过肝脏代谢激活, 可直接与 P2Y₁₂ 受体可逆性结合, 迅速发挥抗血小板作用。与噻吩并吡啶类药物相比, 替格瑞洛具有起效快、抗血小板作用强, 且无活性代谢产物累积的优势, 同时在停药后血小板功能恢复更快[12]。

替格瑞洛用于急性冠状动脉综合征, 负荷剂量 180 mg, 随后 90 mg/次、2 次/d, 与阿司匹林联用 12 个月, 尤其适用于中高危患者, 降低复合终点事件 (心血管死亡、心肌梗死、卒中) 效果优于氯吡

格雷[13]。替格瑞洛用于缺血性卒中 (CYP2C19 功能缺失者), 90 mg/次、2 次/d, 疗效优于氯吡格雷[14]。

坎格瑞洛适用于 PCI 围手术期, 30 μg/kg 静脉推注, 随后 4 μg/(kg·min) 持续输注, 用于无法口服药物的患者, 桥接至口服制剂[15]。

1.3 蛋白酶激活受体-1 (PAR-1) 拮抗剂沃拉帕沙

沃拉帕沙能够选择性地与 PAR-1 结合, 阻止凝血酶与 PAR-1 的相互作用, 从而阻断凝血酶介导的血小板激活信号传导, 抑制血小板聚集, 进而减少血栓形成的风险。在动脉粥样硬化斑块破裂等情况下, 血小板的聚集是形成血栓的关键步骤之一[16]。沃拉帕沙通过作用于 PAR-1 中断血小板聚集的过程, 进而降低了心血管事件 (如心肌梗死、脑卒中等) 的发生风险, 因为这些事件通常与血栓堵塞血管有关[17]。

沃拉帕沙用于既往心肌梗死或外周动脉疾病患者的二级预防, 沃拉帕沙 2.5 mg/d 与阿司匹林或氯吡格雷联用可降低心血管事件, 但增加出血风险, 需严格评估[18]。

1.4 新型口服抗血小板药物阿那格雷、西洛他唑

1.4.1 阿那格雷

阿那格雷通过选择性地抑制骨髓中巨核细胞的成熟和分化减少血小板的生成, 从而降低外周血中血小板的数量, 缓解因血小板过多导致的血液高凝或出血倾向。与其他抗血小板药物 (如阿司匹林) 不同, 阿那格雷并非直接抑制血小板功能, 而是从源头减少血小板的产生[19]。

阿那格雷用于治疗原发性血小板增多症, 尤其适用于对其他治疗 (如羟基脲) 耐药或不耐受的患者, 以降低血栓和出血事件的发生风险[20]。通常从小剂量开始 (如初始剂量 0.5 mg/d), 根据血小板计数逐渐调整, 最大剂量一般不超过 10 mg/d。用药期间需注意定期监测血小板计数, 避免血小板过度降低导致出血风险增加[21]。

1.4.2 西洛他唑

西洛他唑通过选择性抑制磷酸二酯酶 III (PDEIII) 的活性减少环磷酸腺苷 (cAMP) 的降解, 从而升高细胞内 cAMP 水平。西洛他唑的作用主要体现在两个方面, 首先是抗血小板作用: 抑制血小板聚集, 减少血栓形成; 其次是血管扩张作用: 松弛血管平滑肌, 改善外周和冠状动脉血流, 增加组织供氧[22]。

西洛他唑可治疗心血管疾病, 用于冠心病、脑梗死的二级预防, 降低血栓复发风险; 也可用于支架植入术后的抗血小板联合治疗 (如与阿司匹林联

用),减少支架内血栓形成^[23]。西洛他唑可治疗外周动脉疾病,主要用于治疗由动脉硬化引起的间歇性跛行(患者行走时因下肢缺血出现疼痛、乏力,休息后缓解),通过改善下肢血液循环,提高患者行走能力和生活质量^[24]。西洛他唑对糖尿病周围血管病变、血栓闭塞性脉管炎等外周血管缺血性疾病也有一定治疗作用^[25]。成人通常口服剂量为 100 mg/次,2 次/d,饭后服用(可减少胃肠道刺激)。具体剂量需根据患者年龄、病情和耐受性调整,肝肾功能不全者需谨慎用药,并可能需减量^[26]。

2 口服抗血小板药物临床应用面临的挑战

2.1 出血风险

出血是口服抗血小板药物最常见且严重的不良反应^[27]。阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛均可增加患者的出血风险,包括胃肠道出血、颅内出血等。出血风险与药物剂量、治疗时间、患者年龄、合并症(如高血压、消化性溃疡等)以及联合用药等因素有关^[28]。老年人、肾功能不全患者、同时使用其他增加出血风险药物(如抗凝药、非甾体抗炎药)的患者,其出血风险更高。如阿司匹林抑制 COX-1 不仅减少 TXA₂ 的合成,还抑制胃黏膜前列腺素的合成,削弱胃黏膜的保护作用,增加胃肠道出血的风险^[29]。

2.2 药物抵抗

部分患者在服用抗血小板药物后,仍发生心血管事件,这种现象被称为药物抵抗^[30]。在阿司匹林抵抗方面,可能与 COX-1 基因多态性、其他血小板活化途径的激活以及患者依从性差等因素有关^[31]。对于 ADP P2Y₁₂ 受体拮抗剂,也存在一定比例的患者出现药物抵抗。氯吡格雷的药物抵抗与肝脏代谢酶的基因多态性密切相关,部分患者由于 CYP2C19 基因功能缺失,导致氯吡格雷活性代谢产物生成减少,抗血小板作用减弱^[32]。此外,替格瑞洛虽然较少出现药物抵抗,但在一些患者中也可能因个体差异导致治疗效果不佳^[33]。

2.3 个体差异

不同患者对口服抗血小板药物的治疗反应存在显著个体差异。这种差异不仅体现在药物抵抗和出血风险方面,还包括药物的疗效和不良反应的发生情况^[34]。除了基因多态性外,患者的生活方式(如吸烟、饮酒)、合并疾病(如糖尿病、肥胖症)以及同时服用的其他药物等,均可影响抗血小板药物的药理学和药效学,导致个体间疗效的差异^[35]。

2.4 长期治疗的依从性

心血管疾病患者往往需要长期甚至终身服用抗血小板药物^[36]。然而,部分患者由于担心药物不良反应、经济负担以及对疾病的认知不足等原因,存在服药依从性差的问题。不规律服药或擅自停药会显著增加心血管事件的复发风险。据统计,约 30% 的患者在出院后 1 年内不能坚持规律服用抗血小板药物^[37]。

3 口服抗血小板药物临床应用应对挑战的策略

3.1 出血风险的管理

3.1.1 精准风险分层,个体化选择治疗方案 在使用抗血小板药物前,应对患者进行全面的出血风险评估,常用的评估工具包括国际公认的 HAS-BLED 评分(高血压、肝肾功能异常、卒中史、出血史、INR 波动、老年、药物/酒精滥用)或 PRECISE-DAPT 评分(用于双联抗血小板治疗患者),对患者出血风险进行量化(低危: HAS-BLED ≤ 2 分;高危: HAS-BLED ≥ 3 分)。低危患者:按标准方案治疗(如急性冠状动脉综合征患者 DAPT 疗程 12 个月);高危患者:缩短 DAPT 疗程(如高出血风险 PCI 术后患者可缩短至 3~6 个月),或换用低出血风险药物(如用氯吡格雷替代替格瑞洛,因替格瑞洛出血风险略高于氯吡格雷)^[38]。

3.1.2 优化药物联用与保护措施 减少联合用药风险,避免与抗凝药(如华法林、新型口服抗凝药)、非甾体抗炎药或糖皮质激素联用;若必须联用(如房颤合并急性冠状动脉综合征需“三联治疗”),缩短三联疗程至 4~6 周,随后改为单抗+抗凝药联合,并加用质子泵抑制剂。胃肠道保护,所有长期服用抗血小板药物患者(尤其是老年、有胃溃疡史的患者)常规联用质子泵抑制剂(如泮托拉唑、雷贝拉唑),降低消化道的出血风险(指南强推荐阿司匹林+质子泵抑制剂可使消化道出血风险降低 70%)^[39]。

3.1.3 出血事件的分级处理 轻微出血(如鼻出血、皮下瘀斑)无需停药,加强监测;若出血持续,可调整药物剂量(如阿司匹林从 100 mg/d 减至 75 mg/d)。严重出血(如消化道大出血、颅内出血)立即停药,并启动止血治疗(如消化道出血用内镜止血+质子泵抑制剂静脉输注;颅内出血需神经科协同处理);必要时使用止血药物(如氨甲环酸),但需权衡血栓复发风险,避免过度止血导致缺血事件反弹^[40]。

3.2 药物抵抗的应对

3.2.1 明确抵抗机制与诊断 进行机制识别, 如阿司匹林抵抗可能与血小板 *COX-1* 基因多态性、剂量不足或血小板更新加快有关; 氯吡格雷抵抗主要与 *CYP2C19* 基因多态性 (如慢代谢型 *2/*3 等位基因)、药物相互作用 (如与 *CYP2C19* 抑制剂奥美拉唑联用) 相关。进行功能检测, 如采用血小板功能检测技术 (如 VerifyNow、光比浊法), 若阿司匹林治疗后血小板聚集率 > 50% 或氯吡格雷治疗后血小板反应单位 > 230 × 10⁹/L, 提示存在抵抗^[41]。

3.2.2 基于机制的药物调整 阿司匹林抵抗: 排除剂量不足 (如从 75 mg/d 增至 100 mg/d); 若仍抵抗, 换用其他抗血小板药物 (如西洛他唑, 通过 PDEIII 抑制发挥作用, 与阿司匹林机制无交叉)^[42]。氯吡格雷抵抗: 进行基因检测指导, 对 *CYP2C19* 慢代谢型患者换用非前体药替格瑞洛 (无需 *CYP450* 代谢, 直接起效, 指南强推荐用于高风险抵抗患者); 避免药物相互作用, 将合用的质子泵抑制剂换为对 *CYP2C19* 影响小的泮托拉唑, 减少代谢抑制^[43]。

3.3 个体差异的应对策略

3.3.1 基因多态性的个体化调整 进行 *CYP2C19* 基因检测, 对 PCI 术后、急性冠状动脉综合征等高风险患者术前检测 *CYP2C19* 基因型, 慢代谢者直接选用替格瑞洛或普拉格雷 (无需 *CYP* 代谢), 快代谢者可保留氯吡格雷 (降低成本) (《2023 ACC/AHA 指南》推荐: 高风险患者基因检测为 IA 类证据)。进行 *ABCB1* 基因检测, *ABCB1* 基因多态性影响氯吡格雷吸收, 突变型患者可适当提高初始剂量, 如负荷量从 300 mg 增至 600 mg^[44]。

3.3.2 特殊人群的方案优化 老年患者 (≥75 岁): 出血风险随年龄升高, DAPT 疗程缩短至 6 个月, 阿司匹林剂量降至 75 mg/d, 避免使用高剂量替格瑞洛 (可从 90 mg 减至 60 mg, 2 次/d)。肝肾功能不全患者: 氯吡格雷主要经肝脏代谢, 严重肝功能不全者禁用; 替格瑞洛轻度肾功能不全无需调整剂量, 中重度肾功能不全 (eGFR < 30 mL/min) 需谨慎用并减少剂量; 阿司匹林在肾功能不全者中需监测出血风险, 避免长期大剂量使用^[45]。

3.3.3 合并症与药物相互作用管理 合并糖尿病: 糖尿病患者的血小板反应性更高, 药物抵抗风险增加, 优先选用替格瑞洛 (较氯吡格雷更能降低糖尿病患者的血栓风险), 并严格控制血糖 (糖化血红蛋白 < 7% 可减少血小板高反应性)。避免禁忌联用:

氯吡格雷避免与 *CYP2C19* 强抑制剂 (如氟康唑、伏立康唑) 联用, 阿司匹林避免与甲氨蝶呤联用 (增加骨髓抑制风险)^[46]。

3.4 长期治疗依从性的提升策略

3.4.1 强化患者教育与认知建设 风险 - 获益沟通: 用通俗语言解释“停药风险” (如 PCI 术后停药 1 年内心脏支架血栓风险增加 50%), 对比“持续用药的获益” (如降低心肌梗死/卒中风险), 纠正“无不适即可停药”的误区。标准化教育材料: 通过图文手册、短视频等形式, 明确用药剂量、时间 (如阿司匹林空腹服用吸收更好)、常见不良反应 (如轻微胃痛可联用质子泵抑制剂) 和处理方式。

3.4.2 简化治疗方案与不良反应管理 方案简化: 优先选择固定剂量、每日 1 次的药物 (如阿司匹林 75 mg + 氯吡格雷 75 mg, 1 次/d), 减少用药次数; 对 DAPT 患者, 可采用“日历式服药提醒卡”明确每日用药计划。不良反应主动干预: 对出现胃肠道不适患者, 及时联用质子泵抑制剂; 对头痛、头晕 (如西洛他唑常见) 患者, 从小剂量起始 (50 mg, 2 次/d), 逐渐增至常规剂量, 提高耐受性。

3.4.3 多学科随访和社会支持 结构化随访体系: 建立“医生 - 药师 - 护士”随访团队, 术后 1、3、6、12 个月定期随访 (门诊或线上), 通过血常规、血小板功能检测评估疗效和安全性, 同时强化用药提醒。社会支持联动: 联合家属监督用药, 对高龄独居患者提供智能药盒 (带服药提醒功能); 通过医保政策扩大药物报销范围, 降低经济负担 (如将替格瑞洛纳入医保乙类目录, 减少患者自付费用)^[47]。

4 结语

口服抗血小板药物在心血管疾病的预防和诊疗中具有重要地位, 通过抑制血小板的活化和聚集, 显著降低了心血管事件的发生率。然而, 在临床应用过程中, 这些药物面临着出血风险、药物抵抗、个体差异以及患者依从性等诸多挑战^[48]。通过全面评估患者的出血风险和药物反应, 实施个体化治疗, 加强患者教育和管理, 能够有效应对这些挑战, 提高口服抗血小板药物的治疗效果, 改善心血管疾病患者的预后。未来, 随着对血小板生物学机制的深入研究以及新型抗血小板药物的研发, 有望进一步优化抗血小板治疗策略, 为心血管疾病的防治带来新的突破^[49]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Gelbenegger G, Jilma B. Clinical pharmacology of antiplatelet drugs [J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2022, 15(10): 1177-1197.
- [2] Passacuale G, Sharma P, Perera D, et al. Antiplatelet therapy in cardiovascular disease: Current status and future directions [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88(6): 2686-2699.
- [3] 张嘉祺, 王茜婷, 刘梅林. 阿司匹林在心血管疾病二级预防中的研究进展 [J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(8): 887-890.
- [4] Patrono C. Low-dose aspirin for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease [J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(27): 2362-2376.
- [5] Murphy E, Curneen J M G, McEvoy J W. Aspirin in the modern era of cardiovascular disease prevention [J]. *Methodist Debaque Cardiovasc J*, 2021, 17(4): 36-47.
- [6] Hao Q, Tampi M, O'Donnell M, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high risk transient ischaemic attack: Systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*. 2018, 363: k5108.
- [7] 都丽萍, 岳跃栋, 唐筱婉, 等. 外周动脉疾病抗栓治疗进展 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2024, 22(1): 7-12.
- [8] Tousoulis D, Siasos G, Zaromytidou M, et al. The role of the cytochrome P450 polymorphisms in clopidogrel efficacy and clinical utility [J]. *Curr Med Chem*, 2011, 18(3): 427-438.
- [9] Kuszynski D S, Lauver D A. Pleiotropic effects of clopidogrel [J]. *Purinergic Signal*, 2022, 18(3): 253-265.
- [10] 祁光博. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性缺血性脑卒中的价值及有效率分析 [A] // 临床医学健康与传播学术研讨会论文集(第三册) [C]. 重庆: 重庆市健康促进与健康教育学会, 2025: 531-534.
- [11] Gunarathne A, Hussain S, Gershlick A H. Prasugrel hydrochloride for the treatment of acute coronary syndrome patients [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2016, 14(11): 1215-1226.
- [12] Wang Y, Meng X, Wang A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in CYP2C19 loss-of-function carriers with stroke or TIA [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(27): 2520-2530.
- [13] 丁境文. 急性冠脉综合征经皮冠状动脉介入治疗术后不同抗血小板治疗方案有效性与安全性的网状荟萃分析 [D]. 南昌: 南昌大学, 2023.
- [14] Johnston S C, Amarenco P, Denison H, et al. Ticagrelor and aspirin or aspirin alone in acute ischemic stroke or TIA [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(3): 207-217.
- [15] 丁琮洋, 孟璐, 王小楠, 等. 新型抗血小板药坎格瑞洛的国外研究现状 [J]. *实用药物与临床*, 2021, 24(3): 280-284.
- [16] 夏玲红, 安富荣, 王淑萍, 等. 抗血小板新药—硫酸沃拉帕沙 [J]. *医药导报*, 2016, 35(S1): 72-73.
- [17] 李春杏, 朱珠. 抗血小板新药 vorapaxar [J]. *中国新药杂志*, 2015, 24(6): 601-604.
- [18] Tantry U S, Liu F, Chen G, et al. Vorapaxar in the secondary prevention of atherothrombosis [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2015, 13(12): 1293-1305.
- [19] Benimana O, Zhao L, Kong Y, et al. The progress in the research of antiplatelet agents (1995-2017) [J]. *Future Med Chem*, 2017, 9(10): 1087-1110.
- [20] 习琴. 阿那格雷治疗原发性血小板增多症中血栓形成、出血及疾病转化风险的 Meta 分析 [D]. 太原: 山西医科大学, 2020.
- [21] 梁培, 杨静, 李明霞. 原发性血小板增多症治疗现状 [J]. *中医研究*, 2024, 37(3): 88-92.
- [22] Sorkin E M, Markham A. Cilostazol [J]. *Drugs Aging*, 1999, 14(1): 63-73.
- [23] 梁燕华, 陈述, 宋广普. 西洛他唑抗血小板治疗在急性心肌梗死支架植入术后患者中的应用效果 [J]. *临床医学研究与实践*, 2024, 9(32): 63-66.
- [24] Brown T, Forster R B, Cleanthis M, et al. Cilostazol for intermittent claudication [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 6(6): CD003748.
- [25] Megaly M, Abraham B, Saad M, et al. Outcomes with cilostazol after endovascular therapy of peripheral artery disease [J]. *Vasc Med*, 2019, 24(4): 313-323.
- [26] 杨剑, 高苗苗, 武娟. 西洛他唑的作用机制及临床应用进展 [J]. *智慧健康*, 2023, 9(21): 48-51.
- [27] Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno M D C, de la Vega-Sánchez J M, et al. Bleeding risk assessment for stroke patients on antithrombotic therapy. Evaluación del riesgo hemorrágico de la terapia antitrombótica en pacientes con ictus [J]. *Clin Investig Arterioscler*, 2019, 31(6): 282-288.
- [28] 黄燕, 姜珍, 汪燕燕, 等. 口服抗血小板药物出血风险及预测模型的研究进展 [J]. *中国临床药学杂志*, 2024, 33(7): 556-560.
- [29] 王婧涵. 冠心病患者口服抗血小板药物引起消化道出血风险的网状 Meta 分析 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2024.
- [30] 吴晓赞, 尹立勇, 黄玉哲, 等. 抗血小板药物抵抗对急性脑梗死患者的影响 [J]. *河北医药*, 2021, 43(24): 3755-3758.
- [31] 吴诗颖, 严大鹏, 钟晓岚, 等. 阿司匹林抵抗相关的基因多态性与血小板反应性的研究进展 [J]. *中国医药科学*, 2022, 12(22): 50-53.
- [32] 侯远, 梁妍琰, 乌日汗, 等. P2RY12 基因多态性与抗凝

- 抵抗在心血管疾病中的相关性研究进展 [J]. 儿科药
学杂志, 2025, 31(7): 61-64.
- [33] 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.
- [34] Ingelman-Sundberg M, Pirmohamed M. Precision
medicine in cardiovascular therapeutics: Evaluating the
role of pharmacogenetic analysis prior to drug treatment
[J]. *J Intern Med*, 2024, 295(5): 583-598.
- [35] Mooradian A D. Evidence-based cardiovascular risk
management in diabetes [J]. *Am J Cardiovasc Drugs*,
2019, 19(5): 439-448.
- [36] Garcia Rinaldi R, Rodriguez-Acosta J, Bermúdez D, *et al.*
Antiplatelet therapy for long-term management of patients
with mechanical aortic prostheses [J]. *J Heart Valve Dis*,
2017, 26(6): 708-713.
- [37] Brown M T, Bussell J K. Medication adherence: WHO
cares? [J]. *Mayo Clin Proc*, 2011, 86(4): 304-314.
- [38] 熊柳燕, 向俞, 王小艳. ACEF 与 CRUSADE 评分在冠
状动脉介入术后患者出血风险等级方案制定中的作用
[J]. 名医, 2022(14): 186-188.
- [39] Vries M J, van der Meijden P E, Henskens Y M, *et al.*
Assessment of bleeding risk in patients with coronary
artery disease on dual antiplatelet therapy. A systematic
review [J]. *Thromb Haemost*, 2016, 115(1): 7-24.
- [40] Martin A C, Houssany-Pissot S, Zlotnik D, *et al.* Management
of the bleeding risk associated with antiplatelet agents [J].
Rev Med Intern, 2017, 38(7): 467-473.
- [41] 许家华. 阿司匹林用于脑梗死二级预防中发生抵抗的
原因分析及氯吡格雷干预效果临床观察 [J]. 北方药
学, 2022, 19(1): 7-9.
- [42] 陈霞. 氯吡格雷用于脑梗死二级预防中发生抵抗的原
因分析及替格瑞洛干预研究[A] //临床医学健康与传播
学术研讨会论文集(第三册)[C]. 重庆: 重庆市健康促
进与健康教育学会, 2025: 28-30.
- [43] Larsen J B, Hvas A M, Hojbjerg J A. Platelet function
testing: Update and future directions [J]. *Semin Thromb
Hemost*, 2023, 49(6): 600-608.
- [44] 侯宇婷, 李通. 基于快速 CYP2C19 基因检测的急性基
底动脉闭塞患者双联抗血小板治疗 1 例报道 [J]. 中国
卒中杂志, 2024, 19(10): 1125-1130.
- [45] Jha V, Quinton N D, Bekker H L, *et al.* Strategies and
interventions for the involvement of real patients in
medical education: A systematic review [J]. *Med Educ*,
2009, 43(1): 10-20.
- [46] Lam W Y, Fresco P. Medication adherence measures: An
overview [J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 217047.
- [47] Pankert M, Quilici J, Cuisset T. Role of antiplatelet therapy
in secondary prevention of acute coronary syndrome [J]. *J
Cardiovasc Transl Res*, 2012, 5(1): 41-51.
- [48] Elnour A A, Komócsi A, Kupó P, *et al.* The role of direct
oral anticoagulant in patients with acute coronary
syndrome on single or dual antiplatelet regime: Review of
opportunities and challenges [J]. *Curr Rev Clin Exp
Pharmacol*, 2021, 16(1): 52-63.
- [49] Franchi F, Rollini F, Park Y, *et al.* Novel antiplatelet
agents: The current state and what is coming down the pike
[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2015, 58(3): 267-277.

【责任编辑 解学星】