

本文引用: 孙雪, 李雅超, 雷梦杰, 等. 优化高缺血风险 ACS 患者 PCI 术后双联抗血小板治疗的研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2026, 34(1): 48-56. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2026.01.007.

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2026)34-01-0048-09

优化高缺血风险 ACS 患者 PCI 术后双联抗血小板治疗的研究

孙雪, 李雅超, 雷梦杰, 杨彦立, 王敬尧, 李彩榕, 安蕾, 周海立, 赵志刚, 薛增明

廊坊市人民医院心内科 廊坊市冠心病精准治疗重点实验室, 河北省廊坊市 065000

[摘要] **[目的]** 探讨经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后高缺血风险的急性冠脉综合征(ACS)患者,在12个月双联抗血小板治疗(DAPT)期间可改善预后的最佳方案。**[方法]** 回顾性收集2017年3月—2023年9月期间在我院接受PCI的ACS患者,依据OPT-BIRISK研究的高缺血风险评估标准,共纳入3 053例高缺血风险患者。依据术后12个月内DAPT方案的不同,分为三组:①常规治疗组1 729例,给予阿司匹林100 mg+氯吡格雷75 mg治疗;②降阶治疗组270例,术后3个月内给予阿司匹林100 mg+替格瑞洛180 mg(替格瑞洛90 mg, Bid)治疗,3个月后降阶为阿司匹林100 mg+氯吡格雷75 mg或阿司匹林100 mg+替格瑞洛120 mg(替格瑞洛60 mg, Bid)治疗;③强化治疗组1 054例,给予阿司匹林100 mg+替格瑞洛180 mg(替格瑞洛90 mg, Bid)治疗。平均随访时间为(11.138±2.094)个月。主要终点为随访期间发生的主要不良心脑血管事件(MACCE),包括心源性死亡、心肌梗死、再次血运重建及卒中。安全性终点为出血事件,包括TIMI大出血和小出血。**[结果]** 强化治疗组MACCE发生率低于常规治疗组(2.372%比4.743%, $P=0.002$)和降阶治疗组(2.372%比5.185%, $P=0.015$),出血事件发生率高于常规治疗组(22.676%比13.939%, $P<0.001$)和降阶治疗组(22.676%比13.333%, $P=0.001$)。而常规治疗组与降阶治疗组之间MACCE、出血事件发生率差异无统计学意义,三组在大出血发生率方面差异亦无统计学意义($P>0.05$)。Cox回归分析显示,强化治疗与较低的MACCE发生风险相关($HR=0.465, 95\% CI: 0.265 \sim 0.816, P=0.008$),强化治疗与较高的出血事件发生风险相关($HR=1.695, 95\% CI: 1.369 \sim 2.098, P<0.001$)。**[结论]** 对于PCI术后存在高缺血风险的ACS患者,与术后应用氯吡格雷或采取降阶治疗方案相比,采用阿司匹林联合替格瑞洛的强化抗血小板治疗方案,在不增加大出血风险的前提下,与缺血事件发生率的降低具有相关性。

[关键词] 急性冠脉综合征; 经皮冠状动脉介入治疗; 高缺血风险; 双联抗血小板治疗; 主要不良心脑血管事件

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Research on optimizing dual antiplatelet therapy for ACS patients with high ischemic risk after PCI surgery

SUN Xue, LI Yachao, LEI Mengjie, YANG Yanli, WANG Jingyao, LI Cairong, AN Lei, ZHOU Haili, ZHAO Zhigang, XUE Zengming

Department of Cardiology, Langfang People's Hospital & Langfang Key Laboratory of Precision Treatment for Coronary Heart Disease, Langfang, Hebei 065000, China

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the optimal dual antiplatelet therapy (DAPT) regimen within 12 months after percutaneous coronary intervention (PCI) for improving the prognosis of acute coronary syndrome (ACS) patients with high ischemic risk. **Methods** A total of 3 053 ACS patients who underwent PCI in our hospital from March 2017 to September 2023 and were identified as having high ischemic risk according to the OPT-BIRISK study criteria were retrospectively enrolled. According to the different DAPT within 12 months after PCI, they were divided into three groups: ① There were 1 729 cases in the conventional treatment group, who were treated with aspirin 100 mg+clopidogrel 75 mg; ② There were 270 cases in the de-escalation treatment group, who were treated with aspirin 100 mg+ticagrelor 180 mg (ticagrelor 90 mg, Bid) within 3 months after surgery, and then downgraded to aspirin 100 mg+clopidogrel 75 mg or aspirin

[收稿日期] 2025-04-26

[修回日期] 2025-11-18

[基金项目] 河北省医学科学研究课题计划资助(20232053);廊坊市科学技术研究与发展计划自筹经费项目(2022013038)

[作者简介] 孙雪, 硕士, 主治医师, 主要研究方向为冠心病的诊治, E-mail: 964325365@qq.com。通信作者薛增明, 博士, 主任医师, 主要研究方向为心血管疾病介入治疗, E-mail: xuezhengming@163.com。

100 mg+ticagrelor 120 mg (ticagrelor 60 mg, Bid) after 3 months;③There were 1 054 cases in the intensive treatment group, who were treated with aspirin 100 mg+ticagrelor 180 mg (ticagrelor 90 mg, Bid). The average follow-up time was (11.138±2.094) months. The primary endpoint was the major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE) that occurred during the follow-up period, including cardiac death, myocardial infarction, revascularization, and stroke. The safety endpoint was bleeding events, including TIMI major bleeding and minor bleeding. **Results**

The incidence of MACCE in the intensive treatment group was lower than that in the conventional treatment group (2.372% vs. 4.743%, $P=0.002$) and the de-escalation treatment group (2.372% vs. 5.185%, $P=0.015$), and the incidence of bleeding events was higher than that in the conventional treatment group (22.676% vs. 13.939%, $P<0.001$) and the de-escalation treatment group (22.676% vs. 13.333%, $P=0.001$). There was no statistically significant difference in the incidence of MACCE and bleeding events between the conventional treatment group and the de-escalation treatment group, and there was also no statistically significant difference in the incidence of major bleeding among the three groups ($P>0.05$). Cox regression results showed that intensive antiplatelet therapy was associated with a lower risk of MACCE ($HR=0.465$, 95% $CI: 0.265 \sim 0.816$, $P=0.008$) and a higher risk of bleeding events ($HR=1.695$, 95% $CI: 1.369 \sim 2.098$, $P<0.001$). **Conclusion** For ACS patients with high ischemic risk after PCI, intensive antiplatelet therapy (aspirin combined with ticagrelor) was associated with a reduced incidence of ischemic events without increasing the risk of major bleeding compared with treatment with clopidogrel and de-escalation therapy.

[**KEY WORDS**] acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention; high ischemic risk; dual antiplatelet therapy; major adverse cardiovascular and cerebrovascular events

目前指南推荐急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后至少 12 个月的阿司匹林联合 P2Y₁₂ 受体抑制剂双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT),且 P2Y₁₂ 受体抑制剂优先使用替格瑞洛^[1]。口服强效 P2Y₁₂ 受体抑制剂引发的出血并发症较为常见。研究发现,在预防出血并发症且不增加缺血事件(包括心源性死亡、再次血运重建及卒中)方面,患者于 PCI 术后 1 个月时,将强效 P2Y₁₂ 受体抑制剂降阶调整为氯吡格雷的方案具有可行性,这一结论在东亚人群中尤为显著^[2]。研究表明,在出血风险高于缺血风险的患者中,东亚人群的占比高于非东亚人群;相比之下,东亚人群的缺血事件发生率更低,而大出血事件发生率更高^[3]。然而,也有研究认为强效 P2Y₁₂ 受体抑制剂的早期降阶会降低临床净获益,主要表现为缺血事件的增加^[4]。DAPT 方案的选择及时程需在患者的缺血风险与出血风险之间进行权衡,临床上可借助缺血与出血风险分层工具(即评分系统)协助调整,该策略目前为 II b 类推荐^[5]。临床医生需依据每位患者的血栓形成风险、出血风险及临床特征制定个体化用药方案,以最大限度降低缺血与出血事件的发生风险,降阶治疗正是在此背景下应运而生的。本研究采用 OPT-BIRISK 研究的高缺血评估标准^[6],该标准在临床上具有较高可行性,评估过程简便,且全面涵盖了手术因素、共病情况等缺血相关因素,旨在探讨如何优化高缺血风

险的 ACS 患者 PCI 术后 12 个月内的 DAPT 方案,为冠心病患者的个体化抗血小板治疗提供参考依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性队列研究,连续纳入 2017 年 3 月—2023 年 9 月期间于廊坊市人民医院心内科住院并接受 PCI 术的 ACS 患者 3 325 例。研究排除了不符合 3 种抗血小板治疗方案、随访时长不足 12 个月的患者 149 例,以及失访患者 21 例,最终依据 OPT-BIRISK 研究的高缺血风险评估标准,纳入高缺血风险患者 3 053 例。所有患者术后均在医生指导下给予 12 个月 DAPT 方案,依据 DAPT 方案的不同,分为三组:(1)常规治疗组 1 729 例,给予阿司匹林(每片 100 mg,每日 1 次)和氯吡格雷(每片 75 mg,每日 1 次)口服;(2)降阶治疗组 270 例,术后 3 个月内给予阿司匹林(每片 100 mg,每日 1 次)和替格瑞洛(每片 90 mg,早晚各 1 片),3 个月后降阶为阿司匹林联合氯吡格雷(每片 75 mg,每日 1 次)或替格瑞洛(每片 60 mg,早晚各 1 片)口服;(3)强化治疗组 1 054 例,给予阿司匹林(每片 100 mg,每日 1 次)和替格瑞洛(每片 90 mg,早晚各 1 片)口服。纳入标准:(1)符合 ESC/EACTS 血运重建指南^[7]中 PCI 手术标准,且患者同意行 PCI 手术;(2)符合 OPT-BIRISK 高缺血评价标准^[8]:至少满足以下缺血性危险因素中的一项:①冠状动脉多支病变;②支架总

长度超过 30 mm;③血栓性病变;④需双支架治疗的分叉病变;⑤左主干($\geq 50\%$)或前降支近段($\geq 70\%$)病变;⑥需旋磨的钙化性病变;⑦肌钙蛋白阳性的 ACS;⑧已确诊的血管疾病,定义为既往发生过心肌梗死、缺血性卒中,被诊断为外周动脉疾病(peripheral arterial disease, PAD),或已接受冠状动脉粥样硬化性心脏病/PAD 血管重建术;⑨再发心肌梗死、冠状动脉血运重建、支架血栓形成,以及 PCI 前 9 个月内发生的卒中;⑩需药物治疗的糖尿病,定义为口服降糖治疗或皮下注射胰岛素;⑪慢性肾脏疾病,定义为估计的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)为 $60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 或肌酐清除率 $< 60 \text{ mL}/\text{min}$;⑫年龄 ≥ 75 岁。排除标准:(1)中途因任何原因不能按方案口服 DAPT 药物;(2)随访时长 < 12 个月。研究流程图见图 1。

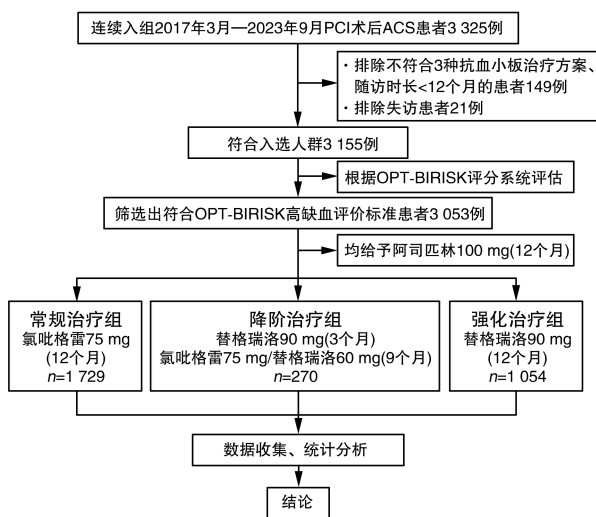


图 1. 研究流程图

Figure 1. Research flowchart

1.2 基本临床资料收集与实验室指标测定

收集所有入选患者的基本临床资料,包括年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)、急性非 ST 段抬高型心肌梗死(non ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)、不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)、高血压、糖尿病等,记录高出血风险情况,采用 ARC-HBR 定义作为高出血风险评价标准^[9];入院次日凌晨采集空腹肘静脉血,检测白细胞计数、血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、尿酸等常规实验室

指标,并计算肌酐清除率;所有患者均于我院超声科完善心脏彩超并记录左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF);经桡动脉对所有患者行冠状动脉造影检查,常规进行多体位投照,造影结果由两位经验丰富的主治医师独立作出分析,并决定介入方案,记录冠状动脉病变及治疗相关参数,包括前降支近端病变(proximal lesion of left anterior descending artery, LADp)、支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)、慢性完全闭塞病变(chronic total occlusion, CTO)等。

1.3 随访

对所有入选患者进行随访,随访时间为术后 2 周、3 个月、6 个月及 12 个月,记录患者主要不良心脑血管事件(major adverse cardiovascular and cerebrovascular events, MACCE):包括心源性死亡、心肌梗死、缺血驱动的再次血运重建、卒中。出血事件:包括 TIMI 大出血和小出血。大出血定义为致命性出血(因出血导致死亡)及颅内出血,或消化道出血等需输血治疗者;小出血定义为出现鼻衄、牙龈出血、球结膜出血、皮肤瘀斑、尿血、大便潜血阳性等,且临床不需要输血治疗者。平均随访时间为 (11.138 ± 2.094) 个月。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行分析,正态性检验应用 Shapiro-Wilk 检验,计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的用四分位数表示。多组间比较应用方差分析,非正态分布应用秩和检验。计数资料以百分比表示,多组间比较应用卡方检验。在比较患者临床终点时采用 Cox 多因素回归分析。应用 Kaplan-Meier 方法分析两组患者的生存率,组间两两比较的 P 值行 Bonferroni 矫正。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者的基线资料比较

与常规治疗组相比,降阶治疗组年龄偏低, BMI 偏高,男性患者、STEMI 及直接 PCI 的比例增高, UAP 和高血压的比例降低(均 $P < 0.01$);与常规治疗组相比,强化治疗组年龄偏低,男性患者、STEMI 及直接 PCI 的比例增高, UAP、脑血管病、冠心病家族史及高出血风险的比例降低(均 $P < 0.01$);与降阶治疗组相比,强化治疗组 BMI 偏高, STEMI、直接 PCI 的比例增高,冠心病家族史的比例降低(均 $P < 0.01$);其他指标在三组间差异无统计学意义(表 1)。

表 1. 三组患者的基线资料

Table 1. Baseline characteristics of patients in the three groups

项目	常规治疗组(<i>n</i> =1 729)	降阶治疗组(<i>n</i> =270)	强化治疗组(<i>n</i> =1 054)	<i>P</i>
年龄/岁	61.268±10.243	59.185±9.923 ^a	57.967±10.880 ^a	<0.001
男性/[例(%)]	1 093(63.216)	207(76.667) ^a	796(75.522) ^a	<0.001
BMI/(kg/m ²)	27.323±3.505	28.484±2.733 ^a	27.567±3.459 ^b	<0.001
冠心病分型/[例(%)]				
UAP	917(53.036)	92(34.074) ^a	290(27.514) ^a	<0.001
NSTEMI	166(9.601)	32(11.852)	108(10.247)	
STEMI	646(37.363)	146(54.074) ^a	656(62.239) ^{ab}	
直接 PCI	472(27.299)	103(38.148) ^a	549(52.087) ^{ab}	<0.001
高血压/[例(%)]	1 144(66.165)	153(56.667) ^a	654(62.049)	0.003
2 型糖尿病/[例(%)]	443(25.622)	54(20.000)	282(26.755)	0.075
脑血管病/[例(%)]	243(14.054)	29(10.741)	113(10.721) ^a	0.023
陈旧性心肌梗死/[例(%)]	118(6.825)	8(2.963)	69(6.546)	0.053
心房颤动/[例(%)]	40(2.313)	7(2.593)	21(1.992)	0.782
吸烟史/[例(%)]	713(41.411)	109(40.370)	433(41.082)	0.964
冠心病家族史/[例(%)]	87(5.032)	16(5.926)	29(2.751) ^{ab}	0.007
外周血管疾病/[例(%)]	11(0.636)	1(0.370)	6(0.569)	0.863
血运重建史/[例(%)]	217(12.551)	33(12.222)	122(11.575)	0.743
高出血风险/[例(%)]	331(19.144)	37(13.704)	111(10.531) ^a	<0.001

注:a 为 $P<0.05$,与常规治疗组比较;b 为 $P<0.05$,与降阶治疗组比较。

2.2 三组患者的实验室指标比较

与常规治疗组相比,降阶治疗组白细胞计数、血红蛋白、eGFR 分别增加 14.233%、3.587%、3.041% (均 $P<0.01$);与常规治疗组相比,强化治疗组白细胞

计数、血红蛋白、eGFR 分别增加 14.329%、2.904%、3.348%,LVEF 降低 2.630% (均 $P<0.01$);其他指标在三组间差异无统计学意义(表 2)。

表 2. 三组患者的实验室指标比较

Table 2. Comparison of laboratory indicators of patients in the three groups

指标	常规治疗组(<i>n</i> =1 729)	降阶治疗组(<i>n</i> =270)	强化治疗组(<i>n</i> =1 054)	<i>P</i>
白细胞/($\times 10^9$ L ⁻¹)	7.293±2.432	8.331±3.440 ^a	8.338±2.921 ^a	<0.001
血红蛋白/(g/L)	136.480±17.066	141.375±16.194 ^a	140.443±16.256 ^a	<0.001
血小板/($\times 10^9$ L ⁻¹)	235.416±59.685	238.800±58.637	235.579±60.214	0.745
纤维蛋白原/(g/L)	3.343±0.954	3.468±0.980	3.301±1.210	0.135
肌酐/(μ mol/L)	66.560±16.740	66.003±15.300	67.851±23.300	0.159
eGFR/[ml/(min·1.73 m ²)]	94.626±15.566	97.504±14.662 ^a	97.794±16.190 ^a	<0.001
尿酸/(μ mol/L)	320.420±93.759	332.388±107.843	328.673±93.368	0.053
空腹血糖/(mmol/L)	6.622±2.408	6.753±2.365	6.881±2.692	0.055
总胆固醇/(mmol/L)	4.727±1.435	4.796±1.373	4.763±1.356	0.729
甘油三酯/(mmol/L)	1.952±1.342	1.781±1.586	2.029±1.452	0.081
LDL/(mmol/L)	2.799±0.967	2.841±0.922	2.844±0.982	0.551
HDL/(mmol/L)	1.351±0.841	1.372±0.855	1.372±0.811	0.831
脂蛋白(a)/(mg/L)	165.500(67.300,358.050)	168.700(65.500,309.500)	147.750(59.725,343.825)	0.353
LVEF/%	59.050±6.388	57.856±7.667	57.537±6.603 ^a	<0.001

注:a 为 $P<0.05$,与常规治疗组比较。

2.3 三组患者冠状动脉造影及介入治疗情况

与常规治疗组相比,降阶治疗组完全血运重建的比例增加,开口病变、弥漫病变的比例降低(均 $P < 0.01$);与常规治疗组相比,强化治疗组小血管病变、完全血运重建的比例增加,前降支近端

病变的比例降低;与降阶治疗组相比,强化治疗组开口病变、弥漫病变、小血管病变的比例增加,前降支近端病变的比例降低;其他指标在三组间差异无统计学意义(表3)。

表 3. 冠状动脉造影及介入治疗情况

Table 3. Coronary angiography and interventional treatment status

指标	常规治疗组($n=1\ 729$)	降阶治疗组($n=270$)	强化治疗组($n=1\ 054$)	P
病变血管/[例(%)]				
左主干	43(2.487)	8(2.963)	31(2.941)	0.649
前降支	1 464(84.673)	195(72.222)	901(85.484)	0.486
回旋支	1 132(65.471)	145(53.704)	680(64.516)	0.267
右冠状动脉	1 207(69.809)	159(58.889)	767(72.770)	0.175
开口病变/[例(%)]	449(25.969)	43(15.926) ^a	297(28.178) ^b	0.007
弥漫病变/[例(%)]	828(47.889)	81(30.000) ^a	470(44.592) ^b	<0.001
CTO/[例(%)]	27(1.562)	4(1.481)	30(2.846)	0.066
ISR/[例(%)]	36(2.082)	9(3.333)	25(2.372)	0.258
小血管病变/[例(%)]	180(10.411)	14(5.185)	145(13.757) ^{ab}	0.001
前降支近端病变/[例(%)]	382(22.094)	68(25.185)	189(17.932) ^{ab}	<0.001
完全血运重建/[例(%)]	42(24.349)	84(31.111) ^a	380(36.053) ^a	<0.001
病变支数/支	2.375±0.777	2.281±0.818	2.382±0.776	0.202
置入支架数量/个	1.407±0.663	1.403±0.632	1.383±0.676	0.670

注:a为 $P < 0.05$,与常规治疗组比较;b为 $P < 0.05$,与降阶治疗组比较。

2.4 三组患者的随访情况

在随访期间,与常规治疗组相比,强化治疗组 MACCE 发生率降低了 50%,卒中发生率降低了 77.6%;与降阶治疗组相比,强化治疗组 MACCE 发生率降低了 54.3%,卒中发生率降低了 84.6%;强

化治疗组大出血、小出血的发生率分别是常规治疗组的 1.627 倍和 1.597 倍,同时分别是降阶治疗组的 1.701 倍和 1.618 倍(均 $P < 0.01$);三组间其他结局指标差异无统计学意义(表4)。

表 4. 随访结果

Table 4. Follow-up results

单位:例(%)

结局指标	常规治疗组($n=1\ 729$)	降阶治疗组($n=270$)	强化治疗组($n=1\ 054$)	P
MACCE	82(4.743)	14(5.185)	25(2.372) ^{ab}	0.004
再发心肌梗死	26(1.504)	5(1.852)	11(1.044)	0.468
靶血管血运重建	36(2.082)	6(2.222)	16(1.518)	0.526
卒中	22(1.272)	5(1.852)	3(0.285) ^{ab}	0.012
心源性死亡	15(0.868)	5(1.852)	6(0.569)	0.122
出血	241(13.939)	36(13.333)	239(22.676) ^{ab}	<0.001
大出血	22(1.272)	7(2.593)	20(1.898)	0.178
小出血	227(13.129)	35(12.963)	221(20.968) ^{ab}	<0.001

注:a为 $P < 0.05$,与常规治疗组比较;b为 $P < 0.05$,与降阶治疗组比较。

2.5 Cox 回归分析

将单因素分析中有差异的自变量(年龄、性别、BMI、高血压、冠心病家族史、白细胞计数、血红蛋白、eGFR、开口病变等)纳入回归方程,结果显示,强化治疗与较低的 MACCE 发生风险相关($HR = 0.465, 95\% CI: 0.265 \sim 0.816, P=0.008$),强化治疗与较高的出血事件发生风险相关($HR = 1.695, 95\% CI: 1.369 \sim 2.098, P<0.001$;表 5)。

2.6 Kaplan-Meier 曲线分析

Kaplan-Meier 曲线分析显示,3~12 个月时,强

化治疗组 MACCE 发生率显著低于常规治疗组($P=0.002$)和降阶治疗组($P=0.004$),出血事件发生率显著高于常规治疗组($P<0.001$)和降阶治疗组($P=0.012$;图 2)。

表 5. Cox 回归分析

Table 5. Cox regression analysis

终点事件	β	SE	HR	95% CI	P
MACCE	-0.766	0.287	0.465	0.265 ~ 0.816	0.008
出血事件	0.527	0.109	1.695	1.369 ~ 2.098	<0.001

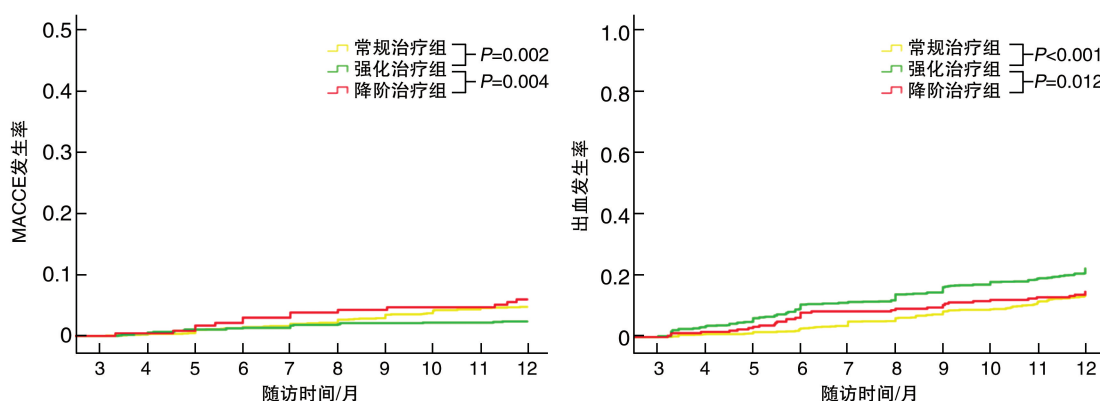


图 2. Kaplan-Meier 曲线分析

Figure 2. Kaplan-Meier curve analysis

3 讨论

本研究结果表明,对于接受 PCI 的高缺血风险 ACS 患者,与降阶治疗方案相比,术后 12 个月的强化 DAPT 在不增加大出血风险的前提下,与 MACCE 风险的降低相关。本研究的创新点在于:通过采用 OPT-BIRISK 研究中高缺血风险的标准来定义高缺血风险患者,进一步拓展了该研究高缺血定义的应用场景,为 PCI 术后高缺血人群的筛选提供了新的思路,同时也进一步验证了对于缺血风险较高而出血风险相对较低的患者而言,在 PCI 术后 12 个月内实施强化抗血小板治疗所能带来的临床获益。

目前临床上用于评估 ACS 患者高缺血风险的标准有多种,2020 年欧洲心脏病学会制定的高缺血标准^[10]包括较为全面的缺血相关因素,不过该标准主要适用于 NSTEMI 患者。本研究纳入的患者中 STEMI 的比例达 52.3%,且上述评价标准对“复杂冠心病”的定义也相对模糊。DAPT、PARIS-CTE 及 OPT-CAD 评分^[11-14]中未纳入手术相关参数,其评价体系相对不够全面。GRACE 评分^[15]则侧重于对 ACS 患者院内死亡率及手术时机的评估。本研究

采用 OPT-BIRISK 研究的高缺血评分标准^[8],该标准规定:若患者在手术参数、冠心病类型、共病情况、年龄因素等 12 项缺血危险因素中至少满足一项,即判定为高缺血风险患者。OPT-BIRISK 研究主要围绕 PCI 术后高危患者 DAPT 的时程问题展开探讨,而本研究则选用该研究的高缺血风险评价体系,重点关注高缺血风险患者在 12 个月内 DAPT 药物的选择策略。

本研究发现,接受替格瑞洛强化抗血小板治疗的患者在随访期间 MACCE 的发生率显著低于接受常规治疗及降阶治疗的患者,这一差异主要归因于卒中发生率的降低,而在再发心肌梗死、靶血管重建及心源性死亡方面,三组患者间未观察到明显差异。与慢性冠状动脉疾病患者相比,ACS 患者发生 MACCE 的风险更高。对于 ACS 患者 PCI 术后 12 个月内的抗血小板治疗,目前指南优先推荐采用阿司匹林联合强效 P2Y₁₂ 受体抑制剂替格瑞洛的方案^[1]。虽然临床上观察到口服强效 P2Y₁₂ 受体抑制剂可能增加小出血风险,也可能出现危及生命的大出血,但是对于冠状动脉狭窄程度重、冠状动脉复杂病变或者合并长期控制不佳的高血压、糖尿

病等基础疾病的患者,其短期及长期的缺血风险仍然较高。对于这类高缺血风险人群 PCI 术后的抗血小板治疗,鉴于其同时面临缺血与出血风险的双重挑战,目前临床指南暂不推荐将强效 P2Y₁₂ 抑制剂在早期阶段降阶替换为氯吡格雷^[1]。KAMIR-NIH DAPT 研究结合缺血和出血因素建立了临床预测模型,包括 4 分(心源性休克)、3 分(射血分数<30%、贫血)、2 分(急性肺水肿、失代偿性心力衰竭、STEMI、心房颤动)、1 分(陈旧性心肌梗死、多支血管病变)、-2 分(完全血运重建、肌酐>20 mg/L)、-4 分(口服抗凝剂)各项。综合评分 ≥ 3 分的高缺血风险患者,强效 P2Y₁₂ 抑制剂替格瑞洛较氯吡格雷可降低 PCI 术后 12 个月的 MACCE 风险,但不增加出血风险^[16]。本研究同样支持,对于缺血风险较高的患者,在接受 PCI 后采用强化抗血小板治疗,能够降低缺血风险并从中获益,且不会增加危及生命的大出血风险。

本研究的多因素分析结果表明,在高缺血风险患者中,PCI 术后 12 个月内 DAPT 方案选用持续强效的 P2Y₁₂ 抑制剂替格瑞洛,其疗效优于氯吡格雷;尽管总体出血风险略有上升,但主要表现为小出血风险增加,并未升高危及生命的大出血风险。考虑到高龄、肾功能不全等危险因素常同时增加缺血与出血风险^[6],在临床特征分析中,依据 ARC-HBR^[9] 制定的 PCI 术后高出血风险标准,对三组患者的出血风险进行了评估。结果显示,强化治疗组符合 ARC 高出血风险的患者比例低于其余两组。这一差异可能与本研究的治疗策略有关:强化治疗组患者多为高缺血风险但未合并高出血风险的 ACS 患者,此类患者接受阿司匹林联合替格瑞洛的 12 个月强化抗血小板治疗,或许能从中获益。从临床特征来看,本研究中的患者 STEMI 发生率及直接 PCI 比例均较高。在多因素分析中,对 STEMI、直接 PCI、性别、BMI、高血压、冠心病家族史、白细胞计数、开口病变等存在显著差异的临床资料进行了校正,以减少混杂因素的干扰,最终得出强化治疗组 MACCE 风险更低的结论。这一结果进一步支持了 PCI 术后 12 个月采用替格瑞洛强化抗血小板治疗对高缺血风险患者的获益,具有一定的临床指导意义。

本研究结果表明,对于高缺血风险的 ACS 患者而言,在 PCI 术后 12 个月内实施强化抗血小板治疗具有重要意义。关于 PCI 术后 DAPT 的时长,目前多项研究正围绕缩短、常规及延长三种方案展开探索。2021 年 ACC/AHA 血运重建指南指出,对于接

受 PCI 的患者,可采用短期 DAPT(疗程 1~3 个月),之后过渡至 P2Y₁₂ 抑制剂单药治疗,以降低出血事件风险^[17]。TWILIGHT 研究纳入了药物洗脱支架术后具有高缺血或高出血风险的患者,将“阿司匹林联合替格瑞洛治疗 3 个月后改为替格瑞洛单药治疗至 12 个月”的方案与“维持 DAPT 至 12 个月”的方案进行对比,结果显示前者的临床相关出血发生率更低,且死亡、心肌梗死或卒中的风险并未升高^[18]。具有冠状动脉复杂病变(多支血管 PCI、植入 ≥ 3 枚支架、治疗 ≥ 3 处病变、分叉病变植入 ≥ 2 枚支架、支架总长度>60 mm)的 ACS 患者,在 PCI 术后采用 1 个月 DAPT 序贯替格瑞洛单药治疗,与 12 个月 DAPT 序贯阿司匹林单药治疗相比,2 年内全因死亡及 Q 波心肌梗死的复合终点发生率显著降低^[19]。ESC 指南推荐,高缺血风险患者在 PCI 术后,应采用阿司匹林联合 P2Y₁₂ 受体抑制剂的 DAPT 方案并维持 12 个月,除非患者存在严重出血禁忌(如 PRECISE-DAPT 评分>25 分)^[20]。对于 ESC 指南所定义的高缺血风险患者而言,PCI 术后 12 个月内 DAPT 的中断,与主要不良心血管事件及净不良临床事件风险的增加存在关联^[21]。OPT-BIRISK 研究表明,对于同时符合高缺血风险与高出血风险标准的高危 ACS 患者,在接受 PCI 术后完成 9~12 个月的标准 DAPT 方案后,继续采用氯吡格雷单药治疗在降低出血事件方面优于持续 DAPT 方案,而在抗缺血疗效方面则与持续 DAPT 方案相当^[6]。中国 STEMI 指南指出,对于 PRECISE-DAPT 评分<25 分且 DAPT 评分 ≥ 2 分的高缺血、低出血风险患者,可考虑将 DAPT 延长至 24~30 个月,此举不增加出血风险,且能显著降低包括支架血栓形成、卒中、靶血管血运重建在内的缺血复合终点事件发生率^[22]。有研究采用 PEGASUS-TIMI 54 标准纳入高缺血风险的急性心肌梗死患者,结果显示:与接受 12~24 个月 DAPT 相比,延长 DAPT 至 24 个月以上的患者全因死亡风险更低,且未增加大出血风险^[23]。研究发现,对于病史 1~3 年的陈旧性心肌梗死患者,若其至少合并以下任意一项情况:年龄 ≥ 65 岁、需药物治疗的糖尿病、再发心肌梗死、冠状动脉多支病变或 eGFR<60 mL/h,在中位随访 33 个月后,与单用阿司匹林相比,联合替格瑞洛治疗可显著降低该人群心血管死亡、再发心肌梗死或卒中的风险,但同时也会增加大出血风险^[24]。目前大量的研究聚焦于缺血与出血风险领域,探讨此类人群 PCI 术后 DAPT 的时程问题^[17-23]。随着 ACS 患者 PCI 术后时间的延长,其缺血风险相对降低,而

DAPT 所致的出血风险则相对增加。因此, DAPT 的时程选择仍存在争议, 临床实践中需平衡患者的缺血与出血风险, 个体化制定抗血小板治疗方案, 以改善患者预后。

本研究的不足之处如下: 首先, 本研究为单中心回顾性研究, 研究结论的证据等级存在局限性; 其次, 本研究纳入病例的时间跨度较大, 可能存在选择偏倚; 此外, 对于口服氯吡格雷的患者, 未能评估 CYP2C19 基因变异及氯吡格雷反应性等混杂因素^[25-26], 部分患者可能因存在氯吡格雷抵抗而增加 MACCE 的发生风险; 最后, 未应用血小板功能检测评估抗血小板药效, 且未纳入炎症相关指标^[27-28], 这些因素可能对研究结果产生干扰。ACS 患者 PCI 术后的抗血小板治疗是预防支架内血栓形成及心血管不良事件的关键^[29]。无论患者存在高缺血风险还是高出血风险, 临床均需充分评估并兼顾两类风险, 实施个体化治疗。未来仍需开展大规模随机对照研究, 为优化 PCI 术后抗血小板治疗方案提供更充分的循证医学依据。

[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*, 2023, 44(38): 3720-3826.
- [2] CUISSET T, DEHARO P, QUILICI J, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(41): 3070-3078.
- [3] KANG J, PARK K W, PALMERINI T, et al. Racial differences in ischaemia/bleeding risk trade-off during anti-platelet therapy: individual patient level landmark meta-analysis from seven RCTs[J]. *Thromb Haemost*, 2019, 119(1): 149-162.
- [4] 赵凯凯, 白俊琴, 张波. 新型 P2Y12 受体拮抗剂替格瑞洛广谱抗血小板作用机制的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(2): 180-184.
ZHAO K K, BAI J Q, ZHANG B. Research progress on the mechanism of broad-spectrum antiplatelet effect of novel P2Y12 receptor antagonist ticagrelor[J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(2): 180-184.
- [5] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 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, 等. 冠心病双联抗血小板治疗中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2021, 49(5): 432-454.
Atherosclerosis and Coronary Heart Disease Working Group of Chinese Society of Cardiology, Interventional Cardiology Working Group of Chinese Society of Cardiology, Specialty Committee on Prevention and Treatment of Thrombosis of Chinese College of Cardiovascular Physicians, et al. Chinese society of cardiology and Chinese college of cardiovascular physicians expert consensus statement on dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease[J]. *Chin J Cardiol*, 2021, 49(5): 432-454.
- [6] LI Y, LI J, WANG B, et al. Extended clopidogrel monotherapy vs DAPT in patients with acute coronary syndromes at high ischemic and bleeding risk: the OPT-BIRISK randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2024, 9(6): 523-531.
- [7] NEUMANN F J, SOUSA-UVA M, AHLSSON A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(2): 87-165.
- [8] LI Y, JING Q, WANG B, et al. Extended antiplatelet therapy with clopidogrel alone versus clopidogrel plus aspirin after completion of 9- to 12-month dual antiplatelet therapy for acute coronary syndrome patients with both high bleeding and ischemic risk. Rationale and design of the OPT-BIRISK double-blinded, placebo-controlled randomized trial[J]. *Am Heart J*, 2020, 228: 1-7.
- [9] URBAN P, MEHRAN R, COLLERAN R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the academic research consortium for high bleeding risk[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(31): 2632-2653.
- [10] COLLET J P, THIELE H, BARBATO E, et al. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(14): 1289-1367.
- [11] HAN Y, CHEN J, QIU M, et al. Predicting long-term ischemic events using routine clinical parameters in patients with coronary artery disease: The OPT-CAD risk score[J]. *Cardiovasc Ther*, 2018, 36(5): e12441.
- [12] BABER U, MEHRAN R, GIUSTINO G, et al. Coronary thrombosis and major bleeding after PCI with drug-eluting stents: risk scores from Paris[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(19): 2224-2234.
- [13] VALGIMIGLI M, BUENO H, BYRNE R A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS[J]. *Eur J Cardio Thorac Surg*, 2018, 53(1): 34-78.
- [14] 李丰怡. 基于 OPT-CAD 评分比较不同缺血风险下合并复杂病变的急性冠状动脉综合征患者使用替格瑞洛和氯吡格雷的有效性和安全性[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2024.
LI F Y. Effectiveness and safety of ticagrelor versus clopi-

- dogrel in acute coronary syndrome patients with complex lesions undergoing percutaneous coronary intervention with different ischemic risk stratified by the OPT-CAD score [D]. Shenyang: China Medical University, 2024.
- [15] FOX K A, FITZGERALD G, PUYMIRAT E, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score [J]. *BMJ Open*, 2014, 4(2): e004425.
- [16] LEE S H, KIM H K, JEONG M H, et al. Practical guidance for P2Y12 inhibitors in acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2021, 7(2): 112-124.
- [17] LAWTON J S, TAMIS-HOLLAND J E, BANGALORE S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(2): 197-215.
- [18] MEHRAN R, BABER U, SHARMA S K, et al. Ticagrelor with or without aspirin in high-risk patients after PCI[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(21): 2032-2042.
- [19] SERRUYS P W, TAKAHASHI K, CHICHAREON P, et al. Impact of long-term ticagrelor monotherapy following 1-month dual antiplatelet therapy in patients who underwent complex percutaneous coronary intervention: insights from the global leaders trial[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(31): 2595-2604.
- [20] VALGIMIGLI M, BUENO H, BYRNE R A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the task force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(3): 213-260.
- [21] WANG H Y, XU B, SONG C X, et al. Thrombotic vs. bleeding events of interruption of dual antiplatelet therapy within 12 months among patients with stent-driven high ischemic risk definition following PCI[J]. *J Interv Cardiol*, 2022, 2022: 3895205.
- [22] 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. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10): 766-783.
- Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. 2019 Chinese Society of Cardiology (CSC) guidelines for the diagnosis and management of patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Chin J Cardiol*, 2019, 47(10): 766-783.
- [23] LEE K Y, HWANG B H, CHOO E H, et al. Clinical benefit of long-term use of dual antiplatelet therapy for acute myocardial infarction patients with the PEGASUS-TIMI 54 criteria[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1017533.
- [24] BONACA M P, BHATT D L, COHEN M, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(19): 1791-1800.
- [25] HU C Y, WANG Y L, FAN Z X, et al. Effect of cytochrome P450 2C19 (CYP2C19) gene polymorphism and clopidogrel reactivity on long term prognosis of patients with coronary heart disease after PCI[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2024, 21(1): 90-103.
- [26] PINTANINGRUM Y, VITRIYATURRIDA, DEWI I P, et al. CYP2C19 polymorphism and coronary in-stent restenosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *F1000Res*, 2025, 11: 346.
- [27] 杨启娟, 苏晓灵. 炎症因子与急性心肌梗死的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(7): 639-644.
- YANG Q J, SU X L. Research progress on inflammatory factor and acute myocardial infarction[J]. *Chin J Arterioscler*, 2023, 31(7): 639-644.
- [28] SHEN R, ZHANG Y. Relationship between amino acid metabolism and inflammation in coronary heart disease (review)[J]. *Int J Mol Med*, 2025, 56(2): 120.
- [29] 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. 经皮冠状动脉介入治疗指南(2025)[J]. *中华心血管病杂志*, 2025, 53(7): 717-745.
- Cardiovascular Disease Branch of Chinese Medical Association, Editorial Committee of Chinese Journal of Cardiovascular Disease. Guidelines for percutaneous coronary intervention (2025)[J]. *Chin J Cardiol*, 2025, 53(7): 717-745.
- (此文编辑 文玉珊)