

## 替格瑞洛与普拉格雷在2型糖尿病合并冠心病患者 PCI术后的应用

谷明勇<sup>1,2</sup>,李瑞峰<sup>2</sup>,王海民<sup>3</sup>,张庆辉<sup>2</sup>,潘爱臣<sup>3</sup>

1.济南大学 山东省医学科学院医学与生命科学学院,山东 济南 250031;

2.莘县第二人民医院心内科,山东 莘县 252423;

3.莘县人民医院心内科,山东 莘县 252423

**【摘要】目的** 分析替格瑞洛与普拉格雷在2型糖尿病合并冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后的应用效果。**方法** 选取2015年7月至2017年1月在莘县第二人民医院心内科收治的2型糖尿病合并冠心病且均实施PCI术后的患者82例,采用随机数表法随机分为两组各41例,分别给予替格瑞洛和普拉格雷治疗,均持续治疗1年。比较两组患者治疗前、术后1个月和术后3个月的血小板聚集率、血小板活性功能指标以及血清炎症因子水平,以及随访6个月期间的不良心血管事件发生情况。**结果** 替格瑞洛组患者治疗前、术后1个月、术后3个月血小板聚集率分别为(43.65±6.11)%、(32.57±4.90)%、(23.18±3.62)%;普拉格雷组患者治疗前、术后1个月、术后3个月血小板聚集率分别为(44.23±6.19)%、(37.48±5.36)%、(29.46±4.21)%;两组患者术后的血小板聚集率均较治疗前明显降低,且替格瑞洛组患者术后的血小板聚集率均明显低于普拉格雷组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );替格瑞洛组患者治疗前、术后1个月、术后3个月的细胞表面分化抗原(CD)63分别为(34.13±5.24)ng/mL、(23.46±4.08)ng/mL、(17.12±2.97)ng/mL;血小板P选择素(CD62P)分别为(21.69±3.73)ng/mL、(13.25±2.18)ng/mL、(9.02±1.54)ng/mL;普拉格雷组患者治疗前、术后1个月、术后3个月CD63分别为(33.72±5.16)ng/mL、(26.83±4.41)ng/mL、(22.65±3.82)ng/mL;CD62P分别为(22.11±3.80)ng/mL、(17.84±2.98)ng/mL、(12.61±2.06)ng/mL;两组患者术后1个月和术后3个月的CD63和CD62P水平均较治疗前明显降低,且替格瑞洛组CD63和CD62P水平均明显低于普拉格雷组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );替格瑞洛组患者治疗前、术后1个月、术后3个月的血清超敏反应C蛋白(hs-CRP)分别为(12.47±2.16)mg/L、(6.28±1.15)mg/L、(2.51±0.42)mg/L;白细胞介素-6(IL-6)分别为(13.69±2.32)pg/mL、(7.43±1.30)pg/mL、(3.81±0.57)pg/mL;普拉格雷组患者治疗前、术后1个月、术后3个月的hs-CRP分别为(12.83±2.20)mg/L、(8.10±1.36)mg/L、(3.97±0.64)mg/L;IL-6分别为(13.27±2.28)pg/mL、(9.16±1.49)pg/mL、(5.22±0.73)pg/mL;两组患者术后1个月和术后3个月的hs-CRP和IL-6水平均较治疗前明显降低,且替格瑞洛组的血清hs-CRP和IL-6水平均明显低于普拉格雷组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者术后随访6个月期间心绞痛、心衰、急性心梗、卒中、支架内血栓、心源性死亡不良心血管事件发生率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 替格瑞洛较普拉格雷能更好地拮抗2型糖尿病合并冠心病患者PCI术后血小板聚集与活化,同时能显著减轻机体炎症反应,不良心血管事件发生率较低。

**【关键词】** 替格瑞洛;普拉格雷;糖尿病;冠心病;经皮冠状动脉介入治疗

**【中图分类号】** R587.1   **【文献标识码】** A   **【文章编号】** 1003—6350(2019)10—1266—04

**Application comparison of ticagrelor and prasugrel in patients with type 2 diabetes and coronary heart disease after PCI.** GU Ming-yong<sup>1,2</sup>, LI Rui-feng<sup>2</sup>, WANG Hai-min<sup>3</sup>, ZHANG Qing-hui<sup>2</sup>, PAN Ai-chen<sup>3</sup>. 1. School of Medicine and Life Sciences, University of Jinan-Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250031, Shandong, CHINA; 2. Department of Cardiology, Second People's Hospital of Xinxiang County, Xinxiang 252423, Shandong, CHINA; 3. Department of Cardiology, People's Hospital of Xinxiang County, Xinxiang 252423, Shandong, CHINA

**[Abstract]** **Objective** To compare the application effects of ticagrelor and prasugrel in patients with type 2 diabetes and coronary heart disease after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** From July 2015 to January 2017, 82 patients with type 2 diabetes and coronary heart disease after PCI who admitted to Department of Cardiology of Xinxiang Second People's Hospital were selected and divided into the two groups according to random number table method, with 41 patients in each group. The ticagrelor group were treated with ticagrelor, and the prasugrel group were treated with prasugrel, both continuously for one year. The platelet aggregation rate, platelet activity function index and serum inflammatory factors were compared between the two groups before treatment, 1 month after operation and 3 months after operation. The incidence of adverse cardiovascular events in the two groups during the 6-month follow-up was statistically analyzed. **Results** The platelet aggregation rates in the ticagrelor group before treatment, 1 month after operation and 3 months after operation were (43.65±6.11)%, (32.57±4.90)%, (23.18±3.62)%, respectively; the platelet aggregation rates in the prasugrel group before treatment, 1 month after operation and 3 months after operation were

通讯作者:谷明勇,E-mail:383338716@qq.com

(44.23±6.19)%, (37.48±5.36)%, (29.46±4.21)%, respectively. The platelet aggregation rates in two groups at 1 month and 3 months after operation were significantly lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), and platelet aggregation rates in the ticagrelor group were significantly lower than those in the prasugrel group ( $P<0.05$ ). CD63 in the ticagrelor group before treatment, 1 month after operation and 3 months after operation were (34.13±5.24) ng/mL, (23.46±4.08) ng/mL, (17.12±2.97) ng/mL, respectively; CD62P was (21.69±3.73) ng/mL, (13.25±2.18) ng/mL, (9.02±1.54) ng/mL, respectively; CD63 in the prasugrel group before treatment, 1 month after operation and 3 months after operation were (33.72±5.16) ng/mL, (26.83±4.41) ng/mL, (22.65±3.82) ng/mL, respectively; CD62P was (22.11±3.80) ng/mL, (17.84±2.98) ng/mL, (12.61±2.06) ng/mL, respectively; the levels of CD63 and CD62P in the two groups at 1 month and 3 months after operation were significantly lower than those before treatment, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ), and the CD63 and CD62P levels in the ticagrelor group were significantly lower than those in the prasugrel group ( $P<0.05$ ). Serum hypersensitivity C protein (hs-CRP) in the ticagrelor group before treatment, 1 month after operation and 3 months after operation were (12.47±2.16) mg/L, (6.28±1.15) mg/L, (2.51±0.42) mg/L, respectively; interleukin-6 (IL-6) were (13.69±2.32) pg/mL, (7.43±1.30) pg/mL, (3.81±0.57) pg/mL, respectively; the hs-CRP in the prasugrel group before treatment, 1 month after operation and 3 months after operation were (12.83±2.20) mg/L, (8.10±1.36) mg/L, (3.97±0.64) mg/L, respectively, IL-6 was (13.27±2.28) pg/mL, (9.16±1.49) pg/mL and (5.22±0.73) pg/mL, respectively. Hs-CRP and IL-6 levels in the two groups at 1 month and 3 months after operation were significantly lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), and serum hs-CRP and IL-6 levels in the ticagrelor group were significantly lower than those in the prasugrel group ( $P<0.05$ ); there was no significant difference in the incidence rate of angina pectoris, heart failure, acute myocardial infarction, stroke, subacute thrombosis and cardiogenic death in the two groups during the 6-month follow-up ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Compared with prasugrel, ticagrelor can better antagonize platelet aggregation and activation of patients with type 2 diabetes and coronary heart disease after PCI, at the same time, it can significantly reduce the inflammatory response, and reduce the incidence of adverse cardiovascular events.

**[Key words]** Ticagrelor; Prasugrel; Diabetes; Coronary heart disease; Percutaneous coronary intervention (PCI)

近年来,2型糖尿病发病率逐年增加,其作为冠心病发生的重要独立危险因素之一,能引起患者体内血小板聚集性、活性和黏附性升高,增加患者猝死风险<sup>[1]</sup>。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是临床治疗2型糖尿病合并冠心病患者的首选治疗方式,其能明显缓解患者临床症状、增强心功能,但易出现心绞痛复发、急性心机梗塞、支架内血栓形成等一些弊端,因此,如何降低PCI后不良心血管事件发生率仍是临床研究的热点问题<sup>[2]</sup>。相关研究证实,抗血小板药物能发挥阻断血小板聚集、活化与黏附作用,对减轻患者心血管事件具有重要意义,抗血小板药物替格瑞洛与普拉格雷备受学者们瞩目与重视,两者抗血小板作用机制存在一定差异,能导致不同的临床结果<sup>[3]</sup>。基于此,本研究比较了替格瑞洛与普拉格雷在2型糖尿病合并冠心病患者PCI术后的应用效果,旨在为探讨临床合理用药提供科学依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取莘县第二人民医院心内科2015年7月至2017年1月诊治的82例2型糖尿病合并冠心病患者为研究对象,所有患者均符合《中国2型糖尿病防治指南》中2型糖尿病相关诊断标准<sup>[4]</sup>以及《缺血性心脏病命名及诊断标准》中关于冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准<sup>[5]</sup>。应用随机数表法将所有患者随机分为两组各41例。替格瑞洛组中男性26例,女性15例;年龄23~70岁,平均(55.12±7.94)岁;稳定型心绞痛31例,不稳定型心绞痛10例;单支血管病变6例,

双支血管病变21例,三支血管病变14例;吸烟史30例,饮酒史24例;高血压31例,高脂血症37例。普拉格雷组中男性24例,女性17例;年龄21~70岁,平均(54.63±7.89)岁;稳定型心绞痛29例,不稳定型心绞痛12例;单支血管病变5例,双支血管病变20例,三支血管病变16例;吸烟史28例,饮酒史21例;高血压32例,高脂血症36例。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者知情并自愿签署知情同意书。

### 1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1)所有患者均符合2型糖尿病合并冠心病诊断标准;(2)经冠状动脉造影证实符合PCI术标准;(3)年龄18~70岁;依从性良好,能积极配合各项检查和治疗。

1.2.2 排除标准 (1)确诊为冠心病急性心肌梗死、瓣膜性心脏病等其他心脏疾病者;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)合并严重感染、精神疾病、全身免疫性疾病或恶性肿瘤者;(4)证实为甲亢、颈椎病、胆源性疾病、女性更年期综合征等其他原因所致胸痛者;(5)合并脑、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病者;(6)对本研究涉及药物过敏或不耐受者;(7)伴有凝血功能障碍、消化道出血、活动性消化溃疡者;(8)近1个月内接受手术或抗凝治疗者。

1.3 治疗方法 替格瑞洛组于PCI术前口服超负荷量的替格瑞洛(国药准字H20120486, AstraZen-

ca AB 公司生产, 规格: 90 mg/片) 180 mg 和阿司匹林肠溶片(国药准字 J20130078, Bayer Healthcare Manufacturing S.r.l. 生产, 规格: 100 mg/片) 100 mg。PCI 术后口服替格瑞洛, 每次 90 mg, 每天 2 次; 阿司匹林肠溶片, 每次 100 mg, 1 次/d; 普拉格雷组于 PCI 术前口服超负荷量的普拉格雷(美国礼来公司生产, 规格: 5 mg/片) 30 mg 和阿司匹林肠溶片 100 mg。PCI 术后口服普拉格雷, 每次 10 mg, 1 次/d; 阿司匹林肠溶片, 每次 100 mg, 1 次/d。两组均持续治疗 1 年, 并酌情辅以降低血糖、钙离子阻滞剂、 $\beta$ 受体阻滞剂等相关药物治疗。

**1.4 观察指标与检测方法** (1)治疗前、术后 1 个月和术后 3 个月的血小板聚集率。采集患者空腹静脉血抗凝, 使用上海通用医疗仪器公司生产的 SC-2000 型号 4 通道血小板聚集仪, 以 5  $\mu$ mol/L 二磷酸腺苷(ADP)为诱导剂, 利用 ADP 诱导比浊法原理检测血小板聚集率。(2)治疗前、术后 1 个月和术后 3 个月的血小板活性功能指标。应用双抗体夹心酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测细胞表面分化抗原(CD) 63 和血小板 P 选择素(CD62P)水平。(3)治疗前、术后 1 个月和术后 3 个月的血清炎症因子水平。应用免疫散射比浊法检测血清超敏反应 C 蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平, 应用 ELISA 法检测血清白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 水平。(4)不良心血管事件发生情况。两组患者均接受术后 6 个月随访, 统计在此期间不良心血管事件发生情况, 包括各种心绞痛、心衰、急性心梗、卒中、支架内血栓、心源性死亡等。

**1.5 统计学方法** 应用统计学软件 SPSS20.0 进行数据分析, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, 计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验, 组内比较采用配对样本  $t$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者的血小板聚集率比较** 两组患者治疗前的血小板聚集率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术后 1 个月和术后 3 个月, 两组患者的血小板聚集率均较治疗前呈现不同程度降低, 且替格瑞洛组术后 1 个月和术后 3 个月血小板聚集率均明显低于普拉格雷组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者的血小板聚集率比较( $\bar{x}\pm s$ , %)

组别	例数	治疗前	术后 1 个月	术后 3 个月
替格瑞洛组	41	43.65±6.11	32.57±4.90 <sup>a</sup>	23.18±3.62 <sup>ab</sup>
普拉格雷组	41	44.23±6.19	37.48±5.36 <sup>a</sup>	29.46±4.21 <sup>ab</sup>
$t$ 值		0.427	4.329	7.144
$P$ 值		0.671	<0.05	<0.05

注: 与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与术后 1 个月比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 两组患者的血小板活性功能指标比较** 两组患者治疗前的 CD63 和 CD62P 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 术后 1 个月和术后 3 个月, 两组患者的 CD63 和 CD62P 水平均较治疗前呈现不同程度降低, 且替格瑞洛组术后 1 个月和术后 3 个月 CD63 和 CD62P 水平均明显低于普拉格雷组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组患者的血清炎症因子水平比较** 两组患者的治疗前血清 hs-CRP 和 IL-6 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 术后 1 个月和术后 3 个月, 两组患者的血清 hs-CRP 和 IL-6 水平均较治疗前呈现不同程度降低, 且替格瑞洛组术后 1 个月和术后 3 个月血清 hs-CRP 和 IL-6 水平均明显低于普拉格雷组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 3。

**2.4 两组患者的不良心血管事件发生情况比较** 两组患者术后随访 6 个月期间心绞痛、心衰、急性心梗、卒中、支架内血栓、心源性死亡不良心血管事件发生率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 见表 4。

表 2 两组患者的血小板功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	CD63 (ng/mL)			CD62P (ng/mL)		
		治疗前	术后 1 个月	术后 3 个月	治疗前	术后 1 个月	术后 3 个月
替格瑞洛组	41	34.13±5.24	23.46±4.08 <sup>a</sup>	17.12±2.97 <sup>ab</sup>	21.69±3.73	13.25±2.18 <sup>a</sup>	9.02±1.54 <sup>ab</sup>
普拉格雷组	41	33.72±5.16	26.83±4.41 <sup>a</sup>	22.65±3.82 <sup>ab</sup>	22.11±3.80	17.84±2.98 <sup>a</sup>	12.61±2.06 <sup>ab</sup>
$t$ 值		0.357	3.592	7.318	0.505	7.960	8.937
$P$ 值		0.722	0.01	<0.05	0.615	<0.05	<0.05

注: 与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与术后 1 个月比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 3 两组患者的血清炎症因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	hs-CRP (mg/L)			IL-6 (pg/mL)		
		治疗前	术后 1 个月	术后 3 个月	治疗前	术后 1 个月	术后 3 个月
替格瑞洛组	41	12.47±2.16	6.28±1.15 <sup>a</sup>	2.51±0.42 <sup>ab</sup>	13.69±2.32	7.43±1.30 <sup>a</sup>	3.81±0.57 <sup>ab</sup>
普拉格雷组	41	12.83±2.20	8.10±1.36 <sup>a</sup>	3.97±0.64 <sup>ab</sup>	13.27±2.28	9.16±1.49 <sup>a</sup>	5.22±0.73 <sup>ab</sup>
$t$ 值		0.748	6.543	12.212	0.827	5.602	9.748
$P$ 值		0.457	<0.05	<0.05	0.411	<0.05	<0.05

注: 与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与术后 1 个月比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表4 两组患者的不良心血管事件发生情况比较[例(%)]

组别	例数	心绞痛	心衰	急性心梗	卒中	支架内血栓	心源性死亡
替格瑞洛组	41	4(9.76)	2(4.88)	1(2.44)	1(2.44)	2(4.88)	0(0)
普拉格雷组	41	6(14.63)	3(7.32)	3(7.32)	2(4.88)	5(12.20)	2(4.88)
$\chi^2$ 值		0.114	0.213	0.263	0.346	0.625	0.513
P值		0.736	0.644	0.608	0.556	0.429	0.474

### 3 讨论

2型糖尿病易合并心血管疾病,主要机制是血糖持续升高造成机体血脂代谢紊乱,血小板功能受损<sup>[6]</sup>。PCI术治疗虽能恢复心肌正常血运,但会损伤血管内皮,激活血小板,诱发不良心血管事件。因此,临床治疗关键在于抑制血小板聚集与活性,减少不良心血管事件、改善预后<sup>[7]</sup>。临床常用氯吡格雷联合阿司匹林治疗,能减少不良心血管事件,但氯吡格雷作用弱,起效时间长,且存在抵抗现象,治疗效果受限。普拉格雷和氯吡格雷均为前体药物,经代谢转化发挥血小板抑制作用<sup>[8]</sup>。新型受体拮抗剂替格瑞洛能可逆性抑制血小板,且无需代谢即可发挥作用<sup>[9]</sup>。

本研究中,两组术后1个月和术后3个月血小板聚集率均较治疗前显著降低,且替格瑞洛组显著低于普拉格雷组,说明替格瑞洛抑制血小板聚集作用较普拉格雷更迅猛。这与 SARDELLA 等<sup>[10]</sup>研究结果类似,替格瑞洛和普拉格雷都能明显改善PCI术后血小板作用,但前者作用更强。张丽华等<sup>[11]</sup>研究证实,高血糖、高血黏度、高血脂等都能激活血小板,致使CD63和CD62P表达,有利于评估患者病情。本研究两组术后1个月和术后3个月CD63和CD62P水平均较治疗前显著降低,且替格瑞洛组显著低于普拉格雷组;表明替格瑞洛降低CD63和CD62P作用显著优于普拉格雷。这可能是由于普拉格雷需经代谢激活,而替格瑞洛能直接、可逆地发挥作用,更为有效、快速、准确<sup>[12]</sup>。

另有报道证实,炎症反应在2型糖尿病合并冠心病发生发展中具有重要作用,hs-CRP能加剧血管炎症及血栓,加剧冠脉粥样硬化进展;IL-6能促进血小板生成,引发或加重心肌缺血、冠脉硬化等<sup>[13]</sup>。本研究结果中,两组术后1个月和术后3个月血清hs-CRP和IL-6水平均显著降低,且替格瑞洛组显著低于普拉格雷组;表明替格瑞洛可降低血清hs-CRP和IL-6水平、缓解炎症的作用更强。梁钢等<sup>[14]</sup>研究显示,口服替格瑞洛用于不稳定型心绞痛合并糖尿病PCI患者不仅能够显著降低血清炎症因子hs-CRP和IL-6含量,且有明显保护作用。本研究两组随访期间不良心血管事件发生率差异无统计学意义,说明2型糖尿病合并冠心病患者PCI术后应用替格瑞洛或普拉格雷均能很好地防治不良心血管事件发生。

综上所述,替格瑞洛较普拉格雷能更好地拮抗2

型糖尿病合并冠心病患者PCI术后血小板聚集与活化,同时能显著减轻机体炎症反应,疗效确切。

### 参考文献

- 苏仕月,李结华.糖化白蛋白、糖化血红蛋白对2型糖尿病合并冠心病预测作用的研究[J].中国循证心血管医学杂志,2016,8(2):174-176.
- 彭辉兵,黄河,黄浩波.冠心病合并2型糖尿病高龄患者经皮冠状动脉介入治疗的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(12):1401-1402.
- 张红井,王攀,李健.经皮冠状动脉介入术后抗血小板个体化治疗研究进展[J].心血管病学进展,2016,37(6):677-681.
- 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南[M].北京:北京大学医学出版社,2014:26-29.
- 徐济民.缺血性心脏病诊断的命名及标准——国际心脏病学会和协会/世界卫生组织临床命名标准化专题组的联合报告[J].国际心血管病杂志,1979,6(6):365-366.
- GURKA MJ, GUO Y, FILIPP SL, et al. Metabolic syndrome severity is significantly associated with future coronary heart disease in Type 2 diabetes [J]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17(1): 17.
- RAZZOUK L, FEIT F, FARKOUSH ME. Revascularization for advanced coronary artery disease in type 2 diabetic patients: choosing wisely between PCI and surgery [J]. Curr Cardiol Rep, 2017, 19(5):37.
- 王树源,黄家卓.普拉格雷在行经皮冠状动脉介入治疗的急性冠脉综合征患者中的应用效果[J].实用心脑肺血管病杂志,2016,24(5):109-112.
- 安俊凤,闫颜,刘鹏程,等.替格瑞洛在冠心病合并2型糖尿病患者PCI术后的应用[J].海南医学,2017,28(19):3211-3213.
- SARDELLA G, CALCAGNO S, MANCONE M, et al. Comparison of therapy with Ticagrelor, Prasugrel or high Clopidogrel dose in PCI patients with high on treatment platelet reactivity and genotype variation. TRIPLETTE RESET trial [J]. Int J Cardiol, 2015, 28(194): 60-62.
- 张丽华,刘永斌,白峰.不同疗法对急性冠状动脉综合征合并2型糖尿病患者PCI术后抗血小板疗效比较[J].兰州大学学报(医学版),2017,43(4):39-45.
- FRANCHI F, ROLLINI F, AGGARWAL N, et al. A pharmacodynamic comparison of prasugrel versus ticagrelor in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: the OPTIMUS (optimizing antiplatelet therapy in diabetes mellitus)-4 study [J]. Circulation, 2016, 134(11): 780-792.
- PARRINELLO CM, LUTSEY PL, BALLANTYNE CM, et al. Six-year change in high-sensitivity C-reactive protein and risk of diabetes, cardiovascular disease, and mortality [J]. Am Heart J, 2015, 170(2): 380-389.
- 梁钢,王蕾,周海鹏,等.替格瑞洛口服对合并糖尿病的不稳定型心绞痛PCI治疗患者血清炎症因子水平的影响[J].山东医药,2016,56(3):46-48.

(收稿日期:2019-01-18)