# PCI 后抗血小板治疗专家共识

## **前言**

2012 年举办的第 65 届世界卫生大会上，194 个世界卫生组织（WHO）成员国一致支持到 2025 年将非传染性疾病引发的过早死亡减少 25%。

心血管疾病是非传染性疾病中致死和致残的主要原因。

因此，如何有效治疗动脉粥样硬化性冠状动脉疾病（包括 ACS 患者和接受 PCI 的患者）就显得尤为重要。

强有力的证据支持急性冠脉综合征患者或接受 PCI 的稳定性冠心病患者使用双联抗血小板治疗。

而 ACC/AHA 和 ESC 指南推荐使用血小板 P2Y12 受体抑制剂联合阿司匹林，这些推荐主要来自有关药物的 III 期大型随机对照试验。

此外，PCI 后患者抗血小板药物应答性较差或双联抗血小板期间对血小板对 ADP 高反应活性均会增加缺血事件的风险。

而许多证据则表明，血小板对 ADP 低反应活性与出血风险增加有关。

因此，有学者就提出了使用 P2Y12 抑制剂期间血小板反应活性的“治疗窗”。

然而，血小板反应活性与缺血事件或出血事件的关系有可能受到患者内在血栓形成状态或疾病的影响。

与大多数心血管药物一样，血小板 P2Y12 受体抑制剂的药代动力学和药效学在不同种族间有明显区别。

尽管东亚种族人群占据的人口最多（超过 15 亿人），但很少有亚洲的患者参与 P2Y12 抑制剂的相关试验，特别是有关普拉格雷和替格瑞洛的试验。

并且有部分研究发现东亚患者在接受抗血栓治疗期间出血性卒中和潜在出血风险的增加，即使在无高血压的情况下也是如此。

## **氯吡格雷**

20 年前，氯吡格雷取代了噻氯匹定作为双联抗血小板的一部分来预防支架内血栓，随后被广泛地用于大部分植入冠脉支架的患者。

氯吡格雷对急性冠脉综合征患者有明确的益处，也是这部分患者推荐治疗的一部分。

作为一种噻吩并吡啶类的前体药物，氯吡格雷需要在肝脏中经过两步代谢才能转化为有活性的代谢产物 R-130964，通过生物转换，R-130964 不可逆性地抑制血小板聚集。

有许多表观遗传因子会影响氯吡格雷活性代谢产物的产生和血小板反应活性的表型。

但细胞色素酶 P450（CYP）等位基因的变异，特别是 CYP2C19 的影响最大，而这些因素在临床中的重要性也是许多研究和争论的重点。

## **普拉格雷**

普拉格雷是另一类不可逆转地抑制血小板聚集的噻吩并吡啶类药物，该药的代谢为活性产物需要一步 CYP 依赖的氧化激活步骤。

由于普拉格雷可快速高效地转变为活性代谢产物，因此，与氯吡格雷相比，普拉格雷可更快更大程度地抑制血小板，且患者之间的疗效差异较小。

## **替格瑞洛**

替格瑞洛是一种非噻吩并吡啶类药物，它可直接口服发挥作用并可逆性地抑制 P2Y12 受体抑制剂。

替格瑞洛代谢产物 AR-C124910XX 主要由 CYP3A4 形成，与替格瑞洛具有同样的活性。

与氯吡格雷相比，替格瑞洛可更快更大程度地抑制血小板，且对患者之间的差异较小（与普拉格雷相似）。

## **欧美指南的推荐**

ACC/AHA 和 ESC 的指南推荐急性冠脉综合征患者或 PCI 患者双联抗血小板治疗使用 P2Y12 受体抑制剂。

但需要强调的是，这些指南的推荐主要来自有关 P2Y12 受体抑制剂氯吡格雷、普拉格雷、替格瑞洛的 III 期大型随机对照试验，而这些试验中只有少部分东亚患者参与。

目前 ACC/AHA 和 ESC 的指南均未对东亚患者做出任何特殊的推荐。

## **本共识对中国患者的相关推荐**

在 2004 年 9 月至 2006 年 5 月期间，估计中国有小于 20% 的急性冠脉综合征患者接受了 12 个月的双联抗血小板治疗。

在一项对亚洲多国急性冠脉综合征患者（大部分为中国人）的大型注册研究中，最后诊断为急性冠脉综合征的患者中有 51.4% 为 ST 段抬高型心肌梗死。

COMMIT 试验中，中国患者中氯吡格雷联合阿司匹林的双联抗血小板的获益主要来自于急性心肌梗死，而且主要是 ST 段抬高型心肌梗死，而非接受 PCI 的患者。

氯吡格雷联合阿司匹林治疗可明显减少由死亡、再梗死和卒中组成的主要复合终点，并且不会明显增加出血。

1.在治疗急性冠脉综合征时，中国的心脏病学家主要遵循 ACC/AHA 制定的相关指南，而中国对急性冠脉综合征患者抗血小板治疗的推荐基本上与 ACC/AHA 相似。

2. 对于接受双联抗血小板治疗的东亚患者，不推荐常规监测血小板功能。

3. 对于东亚国家的急性冠脉综合征或 PCI 患者，双联抗血小板的有效性和安全性仍须进一步的评估。

特别需要对替格瑞洛和普拉格雷等强效 P2Y12 受体抑制剂的潜在效应进一步评估。

4. 东亚急性冠脉综合征或 PCI 患者使用阿司匹林的推荐与 ACC/AHA 和 ESC 的指南推荐度无明显差异。

5. 与西方国家相比，东亚国家急性 ST 段抬高型心肌梗死的患病率高于非 ST 段抬高型心肌梗死。

该发现对东亚患者的抗血小板治疗策略或具有重要启示作用。

## **结语**

目前，除了已发表的 COMMIT 试验外，很少有随机试验评估东亚急性冠脉综合征或 PCI 患者使用 P2Y12 受体抑制剂的安全性和有效性。

对于东亚患者，目前尚无支持普拉格雷或替格瑞洛优于氯吡格雷的试验数据，这也是将来进一步研究的重要方向。