

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.05.012

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2015.05.012

氯吡格雷抵抗对急性心肌梗死合并糖尿病患者冠脉介入治疗预后的影响

贾宁^{1*}, 冯建萍^{2*}, 王明生¹, 谭丽玲¹, 赵霞¹

(1. 首都医科大学北京市石景山教学医院, 北京市石景山医院心内科, 北京 100043;

2. 首都医科大学北京同仁医院内分泌科, 北京 100073)

[摘要] 目的: 观察急性心肌梗死合并糖尿病且接受直接经皮冠脉介入治疗的患者氯吡格雷抵抗发生的情况及其对远期预后的影响。方法: 连续入选2011年1月1日~2012年12月31日在我院接受直接经皮冠脉介入治疗, 出院后随访>1年的急性心肌梗死合并糖尿病患者119例, 所有患者均在服用氯吡格雷负荷量24 h后进行血栓弹力图检测, 根据ADP诱导的血小板抑制率分为对照组(ADP抑制率 $\geq 50\%$, 82例)和观察组(即氯吡格雷抵抗组, ADP抑制率 $< 50\%$, 37例)。记录患者的临床特点、生化指标、随访期间死亡和主要不良心血管事件(main adverse cardiac events, MACE)发生情况。结果: 临床随访平均(783 \pm 241) d, 氯吡格雷抵抗的发生率为31%。随访1年内总的MACE发生率为7.6%。氯吡格雷抵抗组1年内的MACE发生率明显高于对照组(16.2% vs. 3.7%, $P=0.025$)。氯吡格雷抵抗和长期(1年以上)MACE发生无关($P=0.334$); 多因素Cox回归分析, 氯吡格雷抵抗对患者的长期死亡率无明显影响。结论: 接受直接经皮冠状动脉介入治疗的糖尿病合并急性心肌梗死患者存在明显的氯吡格雷抵抗现象。氯吡格雷抵抗会增加这些患者介入术后1年内发生主要心脏不良事件的风险, 而对其1年以上的长期预后无显著影响。

[关键词] 氯吡格雷抵抗; 糖尿病; 急性心肌梗死; 预后

Influence of clopidogrel resistance on prognosis of diabetic patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention

JIA Ning^{1*}, FENG Jianping^{2*}, WANG Mingsheng¹, TAN Liling¹, ZHAO Xia¹

(1. Department of Cardiology, Beijing Shijingshan Hospital, Shijingshan Teaching Hospital of Capital Medical University, Beijing 100043;

2. Department of endocrinology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China)

Abstract **Objective:** To evaluate the influence of clopidogrel resistance on clinical outcomes of diabetic patients with acute myocardial infarction (AMI) received percutaneous coronary intervention. **Methods:** A total of 119 diabetic patients with AMI received percutaneous coronary intervention during Jan 2011 to Dec 2012 were enrolled in

* 以上作者对文章贡献相同

收稿日期 (Date of reception): 2015-03-17

通信作者 (Corresponding author): 贾宁, Email: 295412610@qq.com

this study. All patients received standard antiplatelet therapy and platelet inhibition rate induced by adenosine diphosphate (ADP) was tested by thrombelastogram (TEG) after 24 h. According to ADP-induced platelet inhibition rate, the patients were classified into two groups: the study group (clopidogrel resistance group, ratio <50%, $n=37$) and the control group (ratio $\geq 50\%$, $n=82$). Clinic characteristics, biochemical indicator, death and major adverse cardiac events (MACE) during follow up were recorded. **Results:** The patients were followed up for a mean of (783 \pm 241) days. Clopidogrel resistance was detected in 37 patients (31%) and MACE occurred in 9 patients (7.6%). The incidence of MACE in one year were higher in the clopidogrel resistance group (16.2%) than in the control group (3.7%) ($P=0.025$). Clopidogrel resistance ($P=0.334$) was not associated with more than 1 year MACE. After multivariate analysis, clopidogrel resistance was not related with more than 1 year mortality. **Conclusion:** Clopidogrel resistance is common in the diabetic patients with AMI received percutaneous coronary intervention. Clopidogrel resistance indicates an increased risk of MACE in 1 year and is not associated with more long term (>1 year) prognosis of the patients.

Keywords clopidogrel resistance; diabetes; acute myocardial infarction; outcome

阿司匹林联合氯吡格雷的双重抗血小板治疗是急性心肌梗死治疗的基石, 同时也是冠脉药物涂层支架置入术后标准的抗血小板治疗方案^[1]。尽管双重抗血小板治疗的出现使冠心病患者获益显著, 但临床上仍存在大量的心血管事件^[2]。研究^[3]显示氯吡格雷抵抗是冠心病患者发生心血管事件的高危因素。另有研究^[4]认为糖尿病与急性心肌梗死患者的氯吡格雷抵抗相关, 而目前我国有关急性心肌梗死合并糖尿病患者发生氯吡格雷抵抗的情况及对预后影响的相关研究较少。

本研究旨在分析急性心肌梗死合并糖尿病且接受直接经皮冠脉介入治疗的患者氯吡格雷抵抗发生的情况及其对远期预后的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

为连续入选2011年1月1日~2012年12月31日在我院接受直接经皮冠脉介入治疗且合并糖尿病的急性心肌梗死患者119例, 本研究的入选标准为符合下列五项条件: 1) 诊断明确的急性ST段抬高型心肌梗死患者(参照2010年我国急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南)^[5]或急性非ST段抬高型心肌梗死患者(参照2007年我国不稳定性心绞痛和非ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南)^[6]。2) 合并2型糖尿病的患者, 包括既往有糖尿病史及入院后新诊断糖尿病的患者(参照2010年中国2型糖尿病防治指南)。3) 接受直接经皮冠脉介入治疗。4) 冠脉介入术后24~48 h内测定血栓弹力图。5) 随访时间1年以上。排除标准为: 1) 血液病及恶性肿瘤。2) 严重的肝肾功能异常。

3) 血小板计数异常($>450 \times 10^9/L$ 或 $<70 \times 10^9/L$)。4) 术前服用1周以上华法林及替格瑞洛。

1.2 方法

1) 所有患者于冠脉PCI术后24~48 h抽取静脉血标本, 在2 h内应用血栓弹力图分析仪(TEG5000, Haemoscope公司, 美国)测定氯吡格雷和阿司匹林的血小板抑制率。根据ADP诱导的血小板抑制率分组, ADP抑制率<50%为观察组(氯吡格雷抵抗组), ADP抑制率 $\geq 50\%$ 为对照组。2) 采用罗氏Cobas 8000测定血糖、血脂、肌酐等生化指标。3) 所有患者在冠脉PCI术前均给予氯吡格雷300 mg及阿司匹林300 mg, 术后每日氯吡格雷75 mg及阿司匹林100 mg。所有置入支架均为药物洗脱支架。4) 基本定义: 多支血管病变定义为3支主要冠状动脉的狭窄均超过50%以上。完全血运重建定义为冠状动脉3支主要血管直径 >2 mm且病变狭窄 $>50\%$ 的血管进行了血运重建。经皮冠状动脉介入治疗包括对梗塞相关血管进行球囊扩张术和/或支架植入术。随访终点为主要心脏不良事件(MACE), 包括心血管死亡、再发心肌梗死及再次血运重建。5) 临床随访及数据收集: 随访时间从患者入院行直接经皮冠状动脉介入治疗至2014年3月31日, 由心内科医生通过电话及门诊随访完成。我院住院患者均为石景山及丰台区居民, 死亡的确切时间获得北京市石景山区及丰台区疾病预防控制中心协助核实。随访数据由心内科医生填入统一表格, 由专人输入epidata数据库。

1.3 统计学处理

全部数据资料采用SPSS16.0统计软件分析。

计量资料用均数±标准差表示, 计数资料用百分数表示, 计量资料组间比较采用 t 检验, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验。应用Kaplan-Meier法进行Log-rank分析比较两组长期随访无主要心脏不良事件生存率之间的差异。在进行Cox回归分析时, 首先进行单因素分析, 再进一步行多因素逐步回归分析ADP抑制率和长期病死率的相关性。Cox模型中变量还包括: 年龄、性别、既往有心肌梗死史、高血压病史、吸烟、HbA1c、甘油三酯、总胆固醇及低密度脂蛋白。采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基础资料及分析

119例患者平均随访(783±241) d, 平均年龄(63±10)岁, 男性89例(74.8%), 氯吡格雷抑制率(67±27)%, 观察组(氯吡格雷抵抗组)占31%。如表1中所示, 氯吡格雷抵抗组与对照组相比, 在年龄、性别、既往心梗史、PCI史、吸烟史、

高血压史、高脂血症史、脑血管病史、心率、入院收缩压、心功能分级、空腹血糖、HbA1c、肌酐、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、高敏C反应蛋白、 β 受体阻滞剂、ACEI/ARB、他汀类药物及胰岛素使用方面均无统计学差异。冠脉造影及介入资料显示两组患者间梗塞相关血管发生的部位、支架的使用、单支病变及三支病变的发生上均无统计学差异, 在双支病变的发生上存在统计学差异, 以观察组更为多见(见表2)。

2.2 1年内死亡和主要不良心脏事件(MACE)

所有患者随访1年内MACE发生率为7.6%(9/119), 其中包括2例死亡(1.7%), 5例再发心肌梗死(4.2%)及2例再次血运重建(1.7%)。本研究中未出现急性及亚急性血栓事件。氯吡格雷抵抗组与对照组相比, 1年内有较高MACE发生率(16.2% vs. 3.7%, $P = 0.025$)。

表1 119例患者基础资料

Table 1 Baseline Characteristics of 119 patients

项目	观察组(n=37)	对照组(n=82)	P值
年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	63.2 ± 10.8	62.8 ± 10.2	0.842
男性/例(%)	26(70.3)	63(76.8)	0.446
陈旧性心肌梗死/例(%)	9(24.3)	15(17.9)	0.448
既往PCI史/例(%)	7(18.9)	19(23.2)	0.603
吸烟史/例(%)	23(62.2)	53(64.6)	0.795
高血压史/例(%)	22(59.5)	52(63.4)	0.680
高脂血症史/例(%)	20(54.1)	48(58.5)	0.647
脑血管病史/例(%)	4(10.8)	18(22.0)	0.147
心率($\bar{x} \pm s$)/次·min ⁻¹	77.4 ± 16.3	78.2 ± 18.8	0.837
收缩压($\bar{x} \pm s$)/mmHg	131.0 ± 24.2	128.6 ± 23.2	0.613
ST抬高心肌梗死/例(%)	23(62.2)	49(59.8)	0.804
Killip分级>1/例(%)	10(27.0)	23(28.0)	0.908
FBS($\bar{x} \pm s$)/mmol·L ⁻¹	8.0 ± 2.3	8.6 ± 3.3	0.648
HbA1c($\bar{x} \pm s$)/%	7.8 ± 2.5	7.6 ± 1.9	0.814
Cr($\bar{x} \pm s$)/ μ mol·L ⁻¹	84.9 ± 52.4	76.3 ± 19.7	0.549
TC($\bar{x} \pm s$)/mmol·L ⁻¹	4.8 ± 1.1	4.5 ± 1.2	0.223
TG($\bar{x} \pm s$)/mmol·L ⁻¹	2.1 ± 1.5	1.9 ± 0.9	0.752
HDL($\bar{x} \pm s$)/mmol·L ⁻¹	1.01 ± 0.3	1.0 ± 0.2	0.601
LDL($\bar{x} \pm s$)/mmol·L ⁻¹	2.9 ± 0.8	2.8 ± 0.9	0.725
Hs-CRP/mg·L ⁻¹	24.4 ± 39.9	16.8 ± 29.0	0.229
β 受体阻滞剂/例(%)	28(75.7)	71(86.6)	0.141
ACEI/ARB/例(%)	30(81.1)	64(78.0)	0.707
他汀类药物/例(%)	34(91.9)	73(89.0)	0.631
胰岛素/例(%)	7(18.9)	23(28.0)	0.288

表2 119例患者冠脉造影及介入治疗特点

Table 2 Procedural Characteristics of 119 patients

项目	组1 (n=37)(%)	组2 (n=82)(%)	P值
梗死相关血管			
LAD	14 (37.8)	39 (47.6)	0.323
LCX	9 (24.3)	13 (15.9)	0.271
RCA	15 (40.5)	30 (36.6)	0.680
冠脉病变数量	6 (16.2)	13 (15.9)	0.960
单支			
双支	10 (27.0)	8 (9.8)	0.015
三支	21 (56.8)	61 (74.4)	0.054
支架置入	80 (94.1)	112 (95.7)	0.548

进一步细分终点事件进行比较, 结果发现氯吡格雷抵抗组的心血管死亡(2.7% vs. 1.2%)、再发心肌梗死(8.1% vs. 2.4%)及再次血运重建(5.4% vs. 0%)的发生均高于对照组, 但无统计学差异(见表3)。

表3 1年内主要不良心脏事件及死亡

Table 3 Clinical outcome in 1 year

事件	观察组 (n=37, %)	对照组 (n=82, %)	P值
1年MACE	6 (16.2)	3 (3.7)	0.025
心血管死亡	1 (2.7)	1 (1.2)	0.527
再发心梗	3 (8.1)	2 (2.4)	0.173
再次血运重建	2 (5.4)	0 (0)	0.095

2.3 氯吡格雷抵抗对患者长期预后的影响

图1为通过Kaplan-Meier曲线描绘出2组患者长期随访无主要不良心脏事件生存曲线, 2组间差异无统计学意义(P=0.334), 两组长期主要心脏不良事件发生率分别为24.3%(9/37)、和13.4%(11/82)。多因素Cox逐步回归显示, 氯吡格雷抵抗对患者的长期死亡无明显影响, 而在校正其他因素后, HbA1c是患者长期死亡率的独立预测因子(HR =1.229; 95% CI 1.029~1.468; P=0.023)(见表4)。

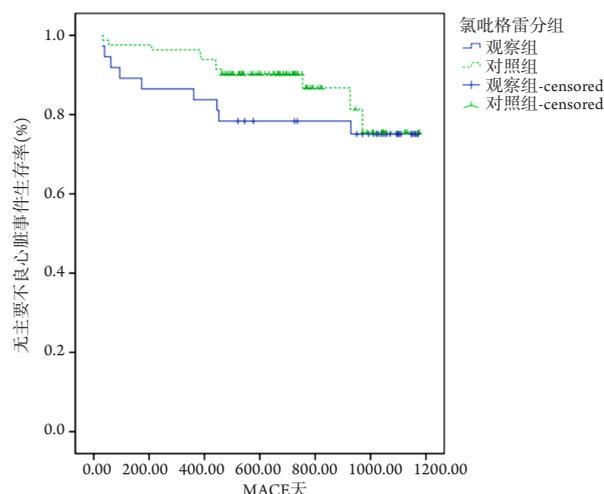


图1 Kaplan-Meier曲线所示为三组患者的长期无主要不良心脏事件生存曲线(P=0.334)

Figure 1 Kaplan-Meier curves showing MACE-free based on classification of clopidogrel resistance (P=0.334)

表4 多因素 Cox 回归分析影响急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经急诊冠脉介入治疗后长期死亡率的因素

Table 4 Predictors of long-term mortality in patients by multivariate analysis

因素	HR	95%CI	P
年龄	1.085	0.987~1.194	0.091
氯吡格雷抵抗	1.068	0.160~7.142	0.946
HbA1c	1.229	1.029~1.468	0.023

该 Cox 回归模型还包括了性别、高血压、既往有心肌梗死史、吸烟、甘油三酯、总胆固醇及低密度脂蛋白。

3 讨论

氯吡格雷通过直接抑制二磷酸腺苷与其受体结合来抑制血小板聚集。大量随机试验^[7]证实氯吡格雷与阿司匹林的联合抗聚有显著的临床获益, 然而尽管使用了这些抗血小板药物, 仍然有一部分患者复发缺血事件, 这些患者的血小板可能存在氯吡格雷抵抗^[8]。一项有关PCI术后患者荟萃分析^[9]显示氯吡格雷低反应发生率可达21%。多项研究^[10-11]显示氯吡格雷低反应对冠心病PCI术后患者的预后产生了不利的影响, 而氯吡格雷抵抗与急性冠脉综合征预后的相关性尚不明确。Angiolillo研究^[12]发现2型糖尿病患者的氯吡格雷抵抗现象十

分常见, 并且可能与临床不良预后相关。其原因可能是2型糖尿病患者的血小板活性明显增强, 对氯吡格雷的敏感性明显减弱^[13]。我国目前对合并糖尿病的急性心肌梗死患者中氯吡格雷抵抗的情况及其对预后的影响尚缺乏相关的研究。

目前临床应用较多的评价抗血小板疗效的方法有血小板聚集试验、流式细胞术和血栓弹力图。其中血栓弹力图是近年来临床应用较多、敏感性更高的评价血小板反应性的检测方法^[14]。因此本研究依据血栓弹力图测定ADP诱导的血小板抑制率, 将合并糖尿病的急性心肌梗死行急诊介入治疗的患者分为氯吡格雷抵抗组和对照组。

本研究中约31%的患者发生了氯吡格雷抵抗。两组患者在性别、年龄、吸烟、既往史、心率、各项代谢指标及用药情况等基础特征上无显著差异。氯吡格雷抵抗组与对照组相比, 随访时间在1年内MACE的发生率明显高于对照组; 但随着时间推移, 1年以上长期随访MACE的发生率与对照组无显著差异。自从氯吡格雷广泛应用以来, 尽管有研究^[15]认为PCI术后的冠心病患者监测血小板功能与否对临床预后的影响并无差异, 但是多项研究仍支持存在氯吡格雷抵抗的PCI术后冠心病患者其MACE事件的发生率显著增高, 但是这种影响持续的时间并不确定, 同时急性冠脉综合征患者氯吡格雷抵抗与临床预后的相关性也不够明确。Tantry等^[16]认为血小板反应性和PCI术后冠心病患者临床事件的显著相关性主要发生在术后30~60 d内。许强等研究^[17]发现合并糖尿病的老年PCI术后冠心病患者存在明显氯吡格雷抵抗, 约占39%, 并且氯吡格雷抵抗患者术后院内围手术期心肌梗死的风险明显增加。ARMYDA-PRO试验分析了160例急性心肌梗死行PCI治疗的患者, 结果发现30 d内氯吡格雷低反应组患者不良事件发生率明显增高。本研究则进一步提出急性心肌梗死患者急诊PCI术后氯吡格雷抵抗与其1年内MACE发生率显著相关。Sibbing等^[18]研究随访2年PCI术后冠心病患者, 结果发现血小板高活性患者与PCI术后近期及远期的主要不良心脏事件的发生均相关。而本研究中1年以上长期随访未发现氯吡格雷抵抗与预后相关, 分析其原因, 一方面考虑本研究入选人群为急性心肌梗死患者, 其临床预后的影响因素更为复杂, 另外本研究中多数患者在PCI术后1年停用氯吡格雷, 因此该因素对预后的影响逐渐减弱。尽管急性冠脉综合征存在氯吡格雷抵抗的患者在调整药物治疗后并未显示出能够改善预后, 但是对急性冠脉综合征的高危

患者, 血小板功能监测对于评估患者中短期预后具有重要的临床价值^[16]。这将有助于我们鉴别高危人群, 采取其他途经抗血小板药物降低血小板反应性, 从而改善预后。

本研究的局限性在于: 本研究为回顾性研究, 仅限于石景山医院, 入组患者数量有限, 是否这些缺陷会影响结果还需要大样本的前瞻性研究。

4 小结

本研究显示合并糖尿病的急性心肌梗死且接受直接经皮冠状动脉介入治疗的患者存在明显的氯吡格雷抵抗现象。出现氯吡格雷抵抗会增加患者介入术后1年内发生主要心脏不良事件的风险, 而对其1年以上的远期预后无明显影响。

参考文献

1. American College of Cardiology, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2007 Focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2008, 71(1): E1-E40.
2. Kuchulakanti PK, Chu WW, Torguson R, et al. Correlates and long-term outcomes of angiographically proven stent thrombosis with sirolimus- and paclitaxel-eluting stents[J]. *Circulation*, 2006, 113(8): 1108-1113.
3. Sofi F, Marcucci R, Gori AM, et al. Clopidogrel non-responsiveness and risk of cardiovascular morbidity. An updated meta-analysis[J]. *Thromb Haemost*, 2010, 103(4): 841-848.
4. 王立中, 程国杰, 曹树军, 等. 糖尿病对AMI患者PCI术后血小板对氯吡格雷反应性的影响[J]. *中国医药导刊*, 2013, 15(7): 1128-1129. WANG Lizhong, CHENG Shujie, CAO Shujun, et al. Effect of Diabetes Mellitus on platelet response to clopidogrel in patients with AMI after percutaneous coronary intervention[J]. *Chinese Journal of Medicinal Guide*, 2013, 15(7): 1128-1129.
5. 中华医学会心血管病分会, 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[J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38(1): 675-690. China Society of Cardiology of Chinese Medical Ass, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guideline for diagnosis and treatment of patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. *Chin J Cardiol*, 2010, 38(1): 675-690.

6. 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. 不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guideline for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Chin J Cardiol, 2007, 35(4): 295-304.
7. Gurbel PA, Tantry US. Clopidogrel resistance?[J]. Thromb Res, 2007, 120(3): 311-321.
8. Lev EI, Patel RT, Maresh KJ, et al. Aspirin and clopidogrel drug response in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the role of dual drug resistance[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(1): 27-33.
9. Snoep JD, Hovens MM, Eikenboom JC, et al. Clopidogrel nonresponsiveness in patients undergoing percutaneous coronary intervention with stenting: a systematic review and meta-analysis[J]. Am Heart J, 2007, 154(2): 221-231.
10. Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, et al. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Arch Intern Med, 2012, 172(3): 209-216.
11. Patti G, Nusca A, Mangiacapra F, et al. Point-of-care measurement of clopidogrel responsiveness predicts clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention results of the ARMYDA-PRO (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty-Platelet Reactivity Predicts Outcome) study[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(14): 1128-1133.
12. Angiolillo DJ. Antiplatelet therapy in diabetes: efficacy and limitations of current treatment strategies and future directions[J]. Diabetes Care, 2009, 32(4): 531-540.
13. Geisler T, Anders N, Paterok M, et al. Platelet response to clopidogrel is attenuated in diabetic patients undergoing coronary stent implantation[J]. Diabetes Care, 2007, 30(2): 372-374.
14. 任艺虹, 盖鲁粤, 杨庭树, 等. 改良血栓弹力图法和流式细胞测定技术对血小板活性抑制程度的比较研究[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 366-367.
REN Yihong, GAI Luyu, YANG Tingshu, et al. The comparative study of adopting improved thrombelastogram and flow cytometry to test platelet inhibition rate[J]. Chin J Cardiol, 2007, 35(4): 366-367.
15. Collet JP, Cuisset T, Rangé G, et al. Bedside monitoring to adjust antiplatelet therapy for coronary stenting[J]. N Engl J Med, 2012, 367(22): 2100-2109.
16. Tantry US, Bonello L, Aradi D, et al. Consensus and update on the definition of on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate associated with ischemia and bleeding[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(24): 2261-2273.
17. 许强, 张玉霄, 卢才义, 等. 氯吡格雷抵抗对老年冠心病合并糖尿病患者介入治疗预后的影响及其危险因素[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2013, 12(5): 354-357.
XU Qiang, ZHANG Yuxiao, LU Caiyi, et al. Clopidogrel resistance in elderly diabetes-complicated coronary heart disease patients treated with percutaneous coronary intervention: analysis of periprocedural outcomes and risk factors[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2013, 12(5): 354-357.
18. Sibbing D, Morath T, Braun S, et al. Clopidogrel response status assessed with Multiplate point-of-care analysis and the incidence and timing of stent thrombosis over six months following coronary stenting[J]. Thromb Haemost, 2010, 103(1): 151-159.

本文引用: 贾宁, 冯建萍, 王明生, 谭丽玲, 赵霞. 氯吡格雷抵抗对急性心肌梗死合并糖尿病患者冠脉介入治疗预后的影响 [J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(5): 750-755. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.05.012

Cite this article as: JIA Ning, FENG Jianping, WANG Mingsheng, TAN Liling, ZHAO Xia. Influence of clopidogrel resistance on prognosis of diabetic patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2015, 35(5): 750-755. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.05.012