

CYP2C19 基因多态性检测指导缺血性脑卒中患者精准抗血小板治疗的效果分析

徐进 李能宏 李卉 蒋瑛

作者单位: 242199 安徽宣城, 郎溪县人民医院检验科(徐进、蒋瑛), 神经内科(李能宏), 药剂科(李卉)

通信作者: 徐进, Email: 15385305408@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.03.001

【摘要】 目的 分析 CYP2C19 基因多态性检测辅助临床在缺血性脑卒中(CIS)精准治疗中的应用效果。方法 选择郎溪县人民医院 2024 年 1 月—2025 年 4 月收治的 76 例接受精准抗血小板治疗的 CIS 患者作为研究对象, 纳入观察组; 另外选择 80 例接受常规抗血小板治疗的 CIS 患者纳入对照组。采用改良 Rankin 量表(mRS)、日常生活能力评定量表(ADL)和药物使用不良反应发生率对临床治疗效果进行评估。结果 观察组治疗 3 个月后 mRS 评分显著低于对照组, ADL 评分显著高于对照组, 差异均有统计学意义 [mRS 评分(分): 1.26 ± 0.51 比 1.78 ± 0.62 ; ADL 评分(分): 68.36 ± 8.12 比 52.67 ± 7.63 ; 均 $P < 0.05$]。生存分析结果表明, 观察组不复发生存概率显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.219$, $P=0.040$)。观察组药物使用不良反应发生率显著高于对照组, 差异有统计学意义 (11.8% 比 1.3%, $P < 0.05$)。结论 精准抗血小板治疗能有效改善 CIS 患者的神经系统功能, 提高生活自理能力, 但同时有可能增加出血事件和呼吸困难等药物不良反应发生率, 临床需加强多学科会诊, 制定个体化药物治疗方案, 从而减少药物使用不良事件的发生。

【关键词】 CYP2C19 基因多态性检测; 缺血性脑卒中; 精准抗血小板治疗; 治疗效果分析

基金项目: 安徽省宣城市卫生健康委科研项目(XCWJ2023036)

Analysis on effectiveness of precise antiplatelet therapy guided by CYP2C19 gene polymorphism detection in patients with cerebral ischemic stroke

Xu Jin, Li Nenghong, Li Hui, Jiang Ying. Department of Clinical Laboratory, Langxi County People's Hospital, Xuancheng 242199, Anhui, China (Xu J, Jiang Y); Department of Clinical Neurology, Langxi County People's Hospital, Xuancheng 242199, Anhui, China (Li NH); Department of Clinical Pharmacy, Langxi County People's Hospital, Xuancheng 242199, Anhui, China (Jiang Y)

Corresponding author: Xu Jin, Email: 15385305408@163.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the application effect of CYP2C19 gene polymorphism detection as an auxiliary clinical tool in precision treatment of ischemic stroke (CIS). **Methods** The 76 patients with CIS who received precise antiplatelet therapy at Langxi County People's Hospital from January 2024 to April 2025 were selected as study subjects and included in observation group. In addition, 80 patients with CIS who received conventional antiplatelet therapy were included in control group. The clinical treatment efficacy was evaluated using modified Rankin Scale (mRS), Activity of Daily Living Scale (ADL) and incidence of adverse drug reactions. **Results** After 3 months of treatment, the mRS score in observation group was significantly lower than that in control group, and the ADL score was significantly higher than that in control group, with statistically significant differences (mRS score: 1.26 ± 0.51 vs. 1.78 ± 0.62 ; ADL score: 68.36 ± 8.12 vs. 52.67 ± 7.63 ; both $P < 0.05$). The survival analysis results showed that the observation group had a significantly higher probability of non recurrence survival than the control group, and the difference was statistically significant ($\chi^2=4.219$, $P=0.040$). The incidence of adverse reactions in observation group was significantly higher than that in control group, and the difference was statistically significant (11.8% vs. 1.3%, $P < 0.05$). **Conclusions** Precise antiplatelet therapy could effectively improve the neurological function and self-care ability of CIS patients, but at the same time, it may increase the incidence of adverse drug reactions such as bleeding events and respiratory distress. Clinical practice needs to strengthen multidisciplinary consultation, develop personalized drug treatment plans, and reduce the occurrence of adverse drug events.

【Key words】 CYP2C19 gene polymorphism detection; Cerebral ischemic stroke; Precision antiplatelet therapy; Analysis of therapeutic effect

Fund Program: Research Project of Health Commission of Xuancheng City, Anhui Province (XCWJ2023036)

缺血性脑卒中(cerebral ischemic stroke, CIS)也被称为脑梗死,是因脑部供血障碍导致的大脑组织缺血缺氧性坏死,具有较高的发病率、病死率和致残率^[1-2]。《中国卒中中心报告 2022》^[3]统计数据显示,我国现存脑卒中患者接近 1 500 万例,其中 CIS 患者约占脑卒中总数的 80%,2022 年 CIS 死亡人数已超过 100 万例,是危害我国居民健康安全的主要疾病之一。有统计数据显示,CIS 治疗后 1 年内累计复发率为 15%~30%,且具有地区差异性^[4-6]。

抗血小板治疗是目前临床对 CIS 患者长期治疗和改善预后的主要手段,氯吡格雷是使用最多的抗血小板治疗药物之一。氯吡格雷药物代谢受 CYP2C19 基因调控,根据 CYP2C19 基因检测结果指导 CIS 患者进行精准抗血小板治疗成为当前临床关注的热点^[7-8]。本研究对 CYP2C19 基因检测结果指导 CIS 患者临床精准抗血小板治疗效果展开分析研究,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2024 年 1 月—2025 年 4 月本院收治的 156 例 CIS 患者作为研究对象,其中 76 例接受精准抗血小板治疗的患者纳入观察组,80 例接受常规抗血小板治疗的患者纳入对照组。

1.1.1 纳入标准 ① 根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[9]标准,结合影像学指标和临床症状诊断为 CIS;② 临床病历资料齐全;③ 观察组完成 CYP2C19 基因检测并给予精准抗血小板治疗;④ 入院时改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale, mRS)评分 ≥ 2 分。

1.1.2 排除标准 ① 心源性脑卒中患者;② 严重恶性肿瘤患者;③ 严重自身免疫性疾病患者;④ 回访调查失访或在治疗期间死亡的患者;⑤ 出血性脑卒中患者;⑥ 严重肝肾功能不全患者;⑦ 近 3 个月内接受经皮冠状动脉介入治疗的患者。

1.1.3 伦理学 本研究经郎溪县人民医院伦理委员会审核通过(审批号:20231221001),符合医学伦理学标准,按照有关规定进行。

1.2 仪器与试剂 ABI 7500 实时荧光定量 PCR 仪购自美国赛默飞世尔科技公司,Natch 32A 核酸提取仪购自圣湘生物科技股份有限公司;核酸提取试剂和 CYP2C19 基因多态性检测试剂均购自武汉海吉力生物科技有限公司。

1.3 研究方法 采集所有患者 3 mL 静脉血样本送检,分子实验室按照标准操作流程完成对患者样本

的核酸提取和扩增,读取 CYP2C19 基因检测结果。

1.3.1 治疗方法 观察组根据《中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2022》^[10]中的医学证据及推荐方案进行精准抗血小板治疗:CYP2C19 基因功能正常患者给予常规剂量阿司匹林+氯吡格雷“双联”抗血小板治疗;CYP2C19 基因功能部分缺失患者采用氯吡格雷 150 mg/d(首日服用剂量为 300 mg)+阿司匹林 100 mg/d 连续服用 21 d,之后长期服用单药氯吡格雷(75 mg/d)治疗方案;CYP2C19 基因功能严重缺失患者采用替格瑞洛 180 mg/d(分两次服用)+阿司匹林 100 mg/d 连续服用 21 d,之后长期服用单药替格瑞洛(90 mg/d)治疗方案。对照组给予常规剂量阿司匹林+氯吡格雷“双联”抗血小板治疗。

1.3.2 临床疗效评估 研究对象在入院后治疗前、治疗后出院时以及出院后 3 个月内每 10~15 d 进行一次 mRS 评分(mRS 评分 < 2 分时可暂停评分),同一研究对象出院后 mRS 评分以最后一次分值纳入研究。

1.4 观察指标 比较受检者治疗前后 mRS 评分、日常生活能力评定量表(Activity of Daily Living Scale, ADL)评分、预后情况和药物不良反应发生率。预后评估以 mRS 评分 < 2 分表示预后良好, ≥ 2 分表示预后不良。药物不良反应为说明书标注的出血、窒息和呼吸困难,出血诊断根据《中国脑出血诊治指南(2019)》^[11]《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018 年,杭州)》^[12]和《下消化道出血诊治指南(2020)》^[13],结合临床症状和各项检查结果判定。CYP2C19 基因检测包含 4 种基因型(*1、*2、*3、*17)和两个基因位点,纯野生型为 CYP2C19 *1/*1 型,CYP2C19 不同基因型的氯吡格雷代谢功能定义标准如下:CYP2C19 *1/*17、*17/*17 型为氯吡格雷代谢功能很快;CYP2C19 *1/*1、*2/*17、*3/*17 型为氯吡格雷代谢功能正常;CYP2C19 *1/*2、*1/*3 型为氯吡格雷代谢功能部分缺失;CYP2C19 *2/*2、*2/*3、*3/*3 型为氯吡格雷代谢功能严重缺失。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计软件分析数据。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;患者预后评价采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析进行处理。本研究检验水准设置为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 观察组与对照组年龄、性别等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。见表 1。

表 1 观察组与对照组的一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数($\bar{x} \pm s$)
观察组	76	51	25	40~89	65.2 ± 11.4
对照组	80	54	26	40~88	66.5 ± 8.7
χ^2/t 值		0.003		0.820	
P 值		0.958		0.413	

2.2 观察组 CYP2C19 基因频率遗传学平衡检验 76 例观察组研究对象 CYP2C19 基因 4 种基因型(*1、*2、*3、*17)的基因频率占比经 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验与期望占比差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 研究对象 CYP2C19 基因频率及 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验

基因位点	氯吡格雷代谢活性	例数(例)	实际频数及占比[例(%)]	期望频数及占比[例(%)]	χ^2 值	P 值
CYP2C19 *1	正常	152	93(61.18)	94.93(62.45)	1.053	0.788
CYP2C19 *2	减弱	152	51(33.55)	47.52(31.26)		
CYP2C19 *3	减弱	152	6(3.95)	8.61(5.67)		
CYP2C19 *17	加快	152	2(1.32)	0.96(0.62)		

2.3 观察组与对照组治疗前后 mRS 评分和 ADL 评分变化比较 治疗前观察组与对照组的临床评价指标(mRS 评分和 ADL 评分)差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 治疗后观察组的临床评价指标均显著优于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 观察组与对照组治疗前后 mRS 评分和 ADL 评分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	mRS 评分		ADL 评分	
		治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月
观察组	76	2.56 ± 0.61	1.26 ± 0.51	39.62 ± 6.13	68.36 ± 8.12
对照组	80	2.52 ± 0.59	1.78 ± 0.62	38.97 ± 6.03	52.67 ± 7.63
t 值		0.179	4.255	0.621	3.289
P 值		0.705	< 0.001	0.536	< 0.001

注: mRS 为改良 Rankin 量表, ADL 为日常生活能力评定量表

2.4 观察组与对照组治疗后 3 个月预后情况分析 观察组治疗后 3 个月预后良好, 累计不复发生存概率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1。

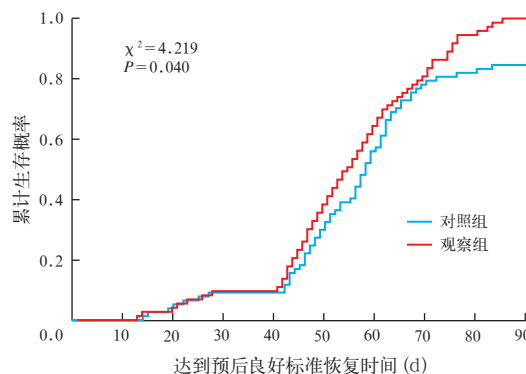


图 1 治疗后 3 个月内达到预后良好标准的 Kaplan-Meier 生存分析曲线图

2.5 观察组与对照组药物使用不良反应总发生率比较 观察组药物使用不良反应总发生率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 观察组与对照组药物使用不良反应发生率比较

组别	例数(例)	不良反应[例(%)]		总发生率[% (例)]
		出血	呼吸困难	
观察组	76	5(6.6)	6(7.9)	11.8(9)
对照组	80	0(0.0)	1(1.3)	1.3(1)
χ^2 值		5.437	4.015	7.289
P 值		0.020	0.045	0.007

3 讨论

CIS 具有治疗后容易复发的流行病学特征, 因此该疾病的长期治疗和预后一直是患者和临床医师关注的重点问题之一, 抗血小板治疗是目前临床对 CIS 治疗的主要手段^[10]。氯吡格雷因比阿司匹林具有更低的出血反应发生率而成为抗血小板治疗的首选药物, 氯吡格雷 + 阿司匹林“双联”抗血小板治疗 21 d 后改为单药氯吡格雷长期服用可改善患者预后^[10]。国家神经系统疾病临床医学研究中心王拥军教授关于氯吡格雷用于急性非致残性脑血管事件高危人群的疗效研究 II (Clopidogrel with aspirin in High-risk patients with Acute Non-disabling Cerebrovascular Events II, CHANCE-2) 表明, 我国 CYP2C19 基因携带功能缺失等位基因的人群占比高达 58%, CYP2C19 基因代谢功能的缺失会导致此类 CIS 患者在服用氯吡格雷后无法发挥预期的抗血小板治疗效果, 是 CIS 治疗后再复发的主要危险因素^[14]。替格瑞洛无需经过辅酶 P450 家族中 CYP2C19 辅酶代谢基因调控就能直接与 P2Y12 受体结合, 从而达到抑制血小板聚集的目的, 但较氯吡格雷具有更高的出血事件发生率^[15]。Wang 等^[14] CHANCE-2 中

心随机双盲对照试验表明,对于轻型 CIS 患者采用替格瑞洛 + 阿司匹林代替氯吡格雷 + 阿司匹林进行“双联”抗血小板治疗的获益大于出血发生风险。Johnston 等^[16]研究表明,替格瑞洛 + 阿司匹林“双联”抗血小板治疗 CIS 容易造成患者发生出血事件,因此临床对替格瑞洛的使用需谨慎。

mRS 评分是量化评定脑卒中患者神经功能损伤与恢复情况的首选量表之一,分值为 0~6 分,0 分代表无明显症状,6 分代表死亡,分值越高代表神经功能损伤越重;治疗后 mRS 评分 < 2 分为可判定为预后良好^[17-18]。ADL 评分能准确评价患者的生活自理能力,并且准确反映患者生活质量水平^[19]。对 CIS 患者入院时进行 mRS 评分能及时对病情进行评估,为治疗方案的选择提供参考,mRS 和 ADL 评分可对 CIS 患者的临床治疗效果、神经功能恢复情况和预后进行准确评估,是 CIS 患者常用的辅助测试工具量表^[17-19]。

本研究中 76 例 CIS 患者 CYP2C19 的 4 种基因型(*1、*2、*3、*17)的基因频率占比与周边地区报道结果经 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验,结果显示差异无统计学意义,表明本研究纳入的研究对象符合孟德尔遗传学定律,具有较高的群体代表性,可满足研究要求^[20-21]。本研究结果显示,观察组较对照组治疗后 mRS 评分更低,表明观察组患者神经功能恢复情况优于对照组;观察组 ADL 评分明显高于对照组,表明观察组患者生活自理能力更好,预后情况优于对照组;治疗后的生存分析曲线表明,观察组治疗后 3 个月预后良好的累计生存率明显高于对照组。上述数据充分说明替格瑞洛 + 阿司匹林“双联”抗血小板治疗较氯吡格雷 + 阿司匹林“双联”抗血小板治疗 CIS 具有更好的临床疗效,有利于患者疾病恢复和长期预后,这与国内外其他学者的研究结果一致^[10,22]。

本研究对替格瑞洛使用后的药物不良反应进行统计学分析,结果显示观察组出血事件和呼吸困难的发生率均显著高于对照组,表明替格瑞洛的使用增加了出血事件和呼吸困难的发生率,与国内其他学者报道的结果一致^[23-24]。基层医院因条件有限,在处理 CIS 患者中度以上出血事件时具有一定局限性,容易造成不良事件发生,且患者呼吸困难会增加窒息风险,提示替格瑞洛 + 阿司匹林“双联”抗血小板治疗虽然能有效提高临床对 CIS 患者的治疗效果,同时也会增加出血事件等不良反应的发

生风险,因此临床在个体化用药方案的制定中应谨慎。目前临床尚缺少降低替格瑞洛 + 阿司匹林“双联”抗血小板治疗 CIS 出血事件发生率的高级别医学证据,《急性冠状动脉综合征急诊快速诊治指南(2019)》^[25]中指出,对于消化道出血高风险患者,可在替格瑞洛 + 阿司匹林“双联”抗血小板治疗基础上增加质子泵抑制剂(证据级别: I-B),这为降低替格瑞洛 + 阿司匹林“双联”抗血小板治疗 CIS 的出血事件发生率提供了可行性较高的研究方向和思路。本研究因纳入样本数量有限,所得结果可能具有一定局限性,本课题组会继续收集病例数据,进行深入研究。

综上所述,CYP2C19 基因多态性检测指导 CIS 患者精准抗血小板治疗可显著提高临床治疗效果,改善患者预后,同时会增加患者发生呼吸困难和出血的风险,临床在治疗前需对 CIS 患者的出血风险进行评估,对出血或呼吸困难事件的发生准备好充分预案和处置措施,降低治疗后不良事件发生风险。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 陈观凤, 龙华婧, 庾少梅, 等. 凝血指标和炎症指标联合检测对缺血性脑卒中患者的应用价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2024, 16 (1): 15-18. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.01.004.
- 2 吕喆, 杨欢, 王耀辉, 等. 基于机器学习的急性缺血性脑卒中静脉溶栓后早期神经功能恶化预测模型的建立与评价 [J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35 (9): 945-950. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230601-00413.
- 3 《中国卒中中心报告 2022》编写组, 王陇德. 《中国卒中中心报告 2022》概要 [J]. 中国脑血管病杂志, 2024, 21 (8): 565-576. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2024.08.009.
- 4 CHEN K N, HE L, ZHONG L M, et al. Meta-analysis of dyslipidemia management for the prevention of ischemic stroke recurrence in China [J]. Front Neurol, 2020, 11: 483570. DOI: 10.3389/fneur.2020.483570.
- 5 LI G, LIU T, MA X, et al. Risk factors associated with recurrence of ischemic stroke after intracranial stenting in china: a case-control study [J]. Neurol Res, 2021, 43 (10): 802-808. DOI: 10.1080/01616412.2021.1937877.
- 6 DU J, ZHAI Y, DONG W, et al. One-year disability trajectories and long-term cardiovascular events, recurrent stroke, and mortality after ischemic stroke [J]. J Am Heart Assoc, 2024, 13 (3): e030702. DOI: 10.1161/JAHA.123.030702.
- 7 SHI H, TANG M, WANG T, et al. Platelet reactivity to adenosine diphosphate and CYP2C19 genotypes are linked with carotid plaques and may predict carotid plaque stability in acute ischemic stroke patients [J]. Neurosciences (Riyadh), 2025, 30 (3): 226-236. DOI: 10.17712/nsj.2025.3.20240104.
- 8 ZHANG Z, BAO Y, GU Y, et al. Cost-effectiveness analysis of CYP2C19 genotype-guided antiplatelet therapy for patients with acute

- minor ischemic stroke and high-risk transient ischemic attack in China [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2024, 90 (2): 483–492. DOI: 10.1111/bcp.15921.
- 9 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51 (9): 666–682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- 10 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2022 [J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55 (10): 1071–1110. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220714-00548.
- 11 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52 (12): 994–1005. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003.
- 12 《中华内科杂志》编辑委员会, 《中华医学杂志》编辑委员会, 《中华消化杂志》编辑委员会, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018 年, 杭州)[J]. *中华内科杂志*, 2019, 58 (3): 173–180. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.03.005.
- 13 中华医学会消化内镜学分会结直肠学组, 中国医师协会消化医师分会结直肠学组, 国家消化系统疾病临床医学研究中心. 下消化道出血诊治指南(2020)[J]. *中国实用内科杂志*, 2020, 40 (10): 818–828. DOI: 10.19538/j.nk2020100107.
- 14 WANG Y, JOHNSTON C, BATH P M, et al. Clopidogrel with aspirin in High-risk patients with Acute Non-disabling Cerebrovascular Events II (CHANCE-2): rationale and design of a multicentre randomised trial [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2021, 6 (2): 280–285. DOI: 10.1136/svn-2020-000791.
- 15 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. DOI: 10.1056/NEJMoa2111749.
- 16 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1916870.
- 17 刘爱芹, 岳冬雪, 张津溶, 等. 不同 mRS 评分的急性缺血性脑卒中患者血清 PTX3、GAL3、Npt 水平 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41 (21): 4617–4619. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.21.005.
- 18 KRIEGER P, MELMED K R, TORRES J, et al. Pre-admission antithrombotic use is associated with 3-month mRS score after thrombectomy for acute ischemic stroke [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2022, 54 (2): 350–359. DOI: 10.1007/s11239-022-02680-y.
- 19 RAMINDA S, ASTUTI I, RAHAYU U B. Effect of transcranial magnetic stimulation with rehabilitation program on motor function and ADL in upper extremity ischemic stroke: a randomized controlled trials [J]. *J Med Chem Sci*, 2021, 4 (4): 308–315. DOI: 10.26655/JMCHEMSCI.2021.4.1.
- 20 丁贤慧, 殷汕凤, 朱潇男, 等. 皖南地区汉族缺血性脑血管病患者 CYP2C19 基因多态性特点分析 [J]. *皖南医学院学报*, 2024, 43 (1): 37–40. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0217.2024.01.009.
- 21 叶鸣, 杨雄杰, 汪江涛, 等. 安徽芜湖地区脑卒中患者 CYP2C19 基因多态性分布研究及用药指导 [J]. *西北药学杂志*, 2025, 40 (1): 220–224. DOI: 10.3969/j.issn.1004-2407.2025.01.032.
- 22 PAN Y, MENG X, JIN A, et al. Time course for benefit and risk with Ticagrelor and Aspirin in individuals with acute ischemic stroke or transient ischemic attack who carry CYP2C19 loss-of-function alleles: a secondary analysis of the CHANCE-2 randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79 (8): 739–745. DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.1457.
- 23 胡庆晗. 替格瑞洛联合阿司匹林治疗急性脑卒中及短暂性脑缺血发作的临床疗效 [J]. *中国现代药物应用*, 2022, 16 (11): 76–78. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2022.11.025.
- 24 田红娇, 杜广清. 阿司匹林联合替格瑞洛治疗 IS/TIA 导致的出血特征及危险因素分析 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2021, 38 (1): 28–31. DOI: 10.19845/j.cnki.zfysjzbz.2021.0006.
- 25 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. *中国急救医学*, 2019, 39 (4): 301–308. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2019.04.001

(收稿日期: 2025-07-30)

(本文编辑: 邵文)