



北京大学国际医院
Peking University International Hospital

抗血小板药的前世今生

汇报人：王培香

2019-09-11



机制

临床应用



最新进展

抗血栓药物

博爱
CARING

尊重
RESPECT

精勤
DILIGENCE

卓越
EXCELLENCE



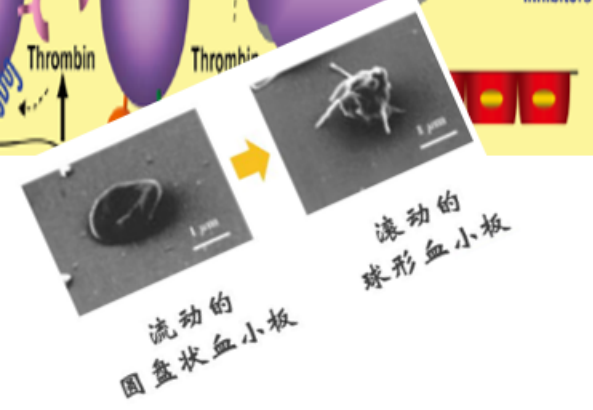
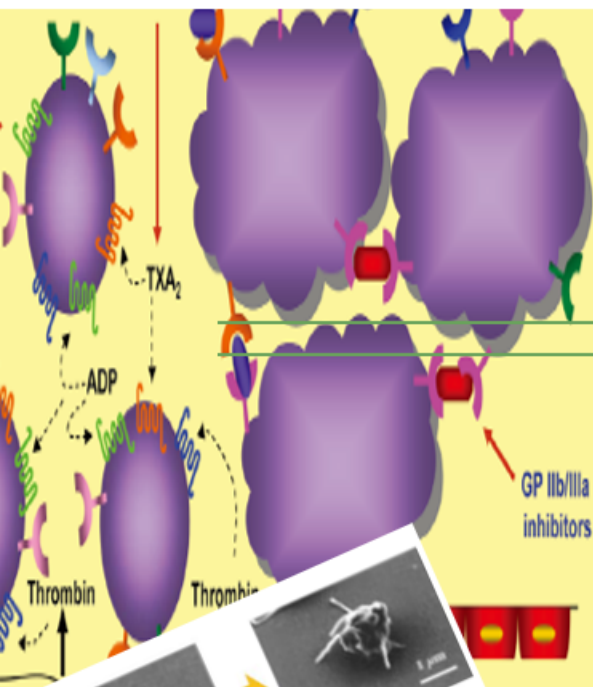
分类

博爱
CARING

尊重
RESPECT

精勤
DILIGENCE

卓越
EXCELLENCE



阿司匹林

TXA₂

氯吡格雷

ADP

普拉格雷

GPIIb/IIIa

替格瑞洛

替罗非班

血小板功能：

- ① 血小板的膜磷脂代谢产物
- ② 血小板的释放反应
- ③ 各种膜糖蛋白

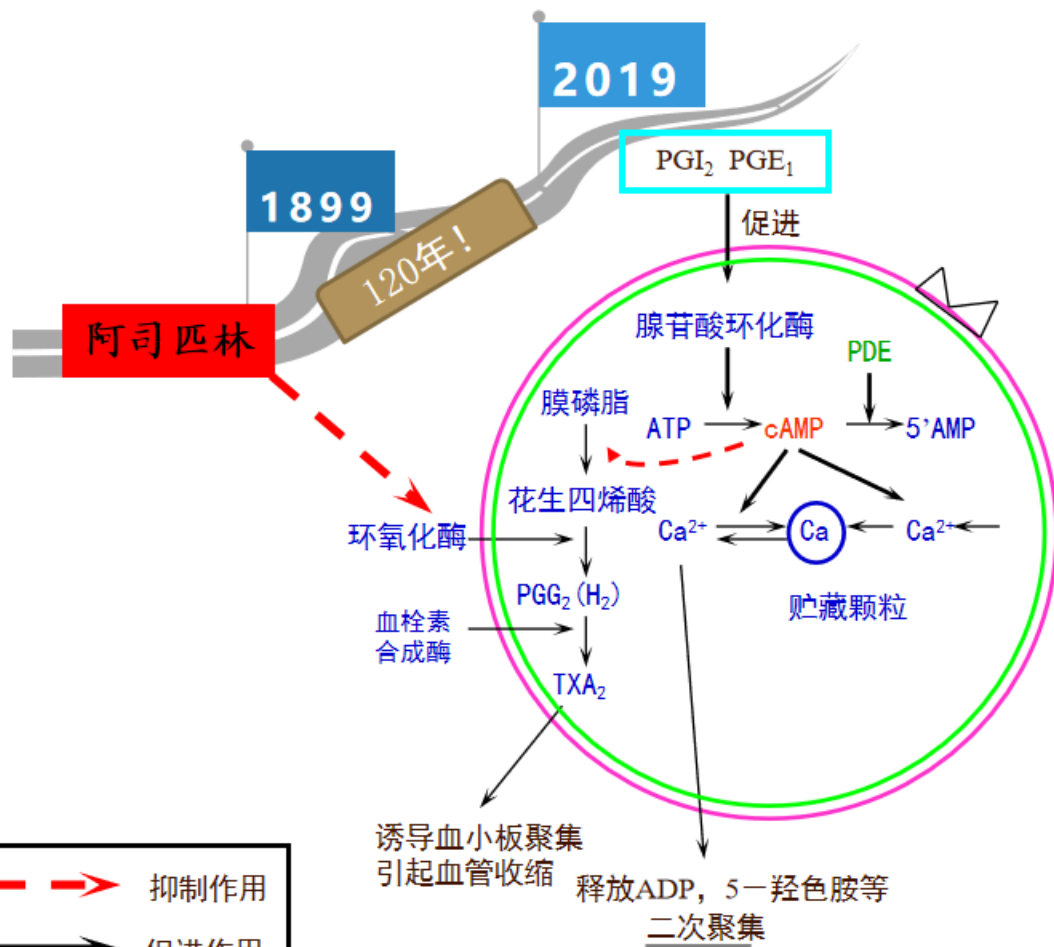
阿司匹林

博爱
CARING

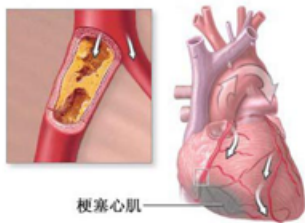
尊重
RESPECT

精勤
DILIGENCE

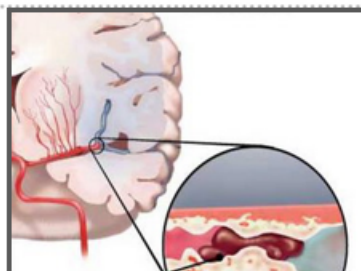
卓越
EXCELLENCE



- (A) 抗血小板
- (B) 解热镇痛
- (C) 抗炎抗风湿
- (D) 潜在的癌症预防作用...



缺血性心脏病



脑卒中/TIA



外周动脉疾病

动脉粥样硬化性心血管疾病的一级预防

动脉粥样硬化性心血管疾病的二级预防

复发性流产-血栓前状态

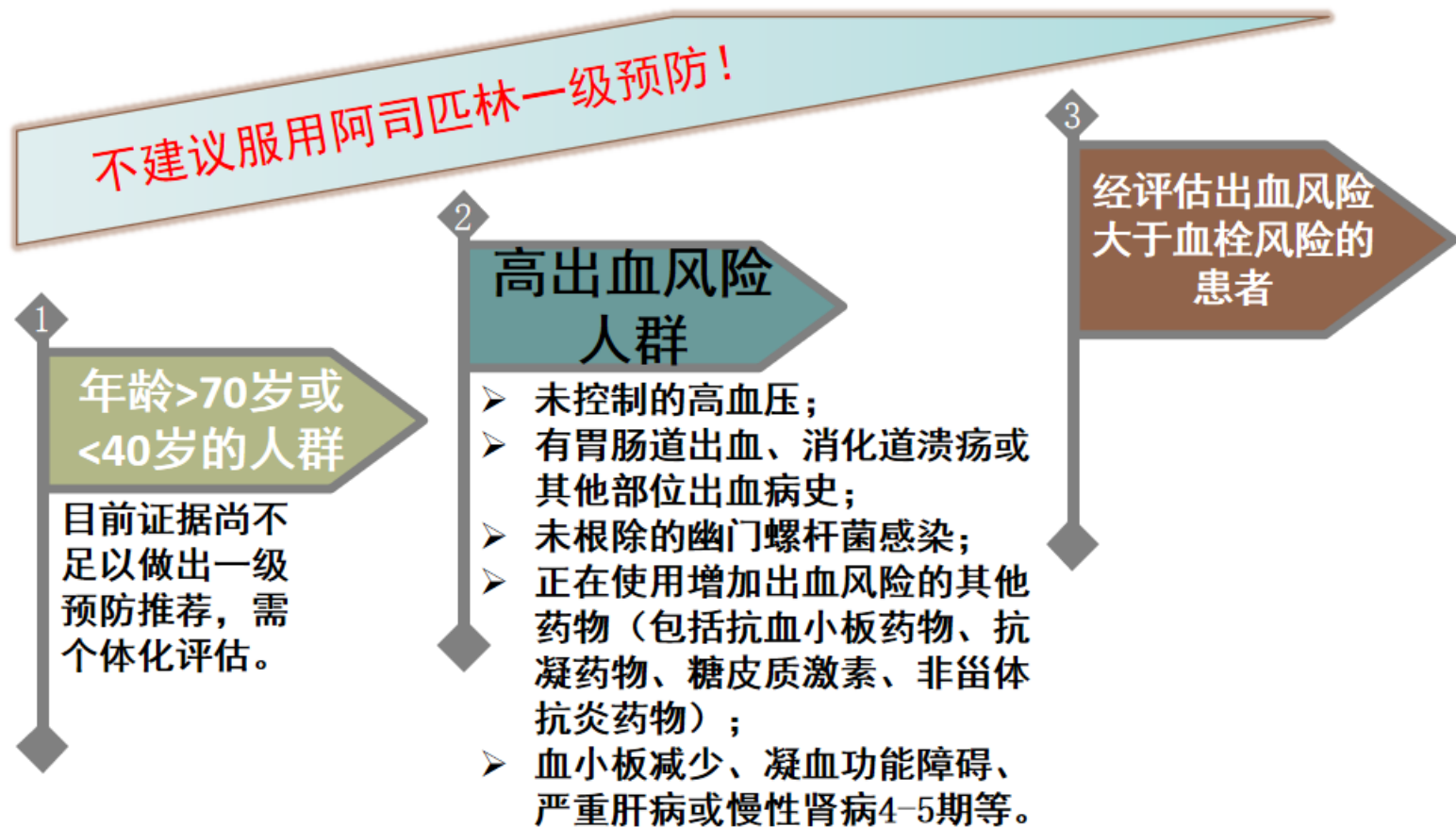
一级预防

博爱
CARING

尊重
RESPECT

精勤
DILIGENCE

卓越
EXCELLENCE



评估 10 年 ASCVD 预期风险

$\geq 10\%$, 拟用阿司匹林

必须先采取 4 项措施

1. 评估获益/出血风险比
2. 预防消化道出血措施
3. 健康生活方式和干预危险因素
4. 患者知情同意

经积极治疗干预后, 仍然 ≥ 3 个主要危险因素

排除不建议使用阿司匹林的 3 类人群

1. 年龄 >70 岁或 <40 岁的人群
2. 高出血风险人群
3. 经评估出血风险大于血栓风险的患者

可考虑服用阿司匹林 ($75\sim 100\text{mg}/\text{日}$)

动态评估获益/出血风险

**$<10\%$ 不建议
服用阿司匹林**

评估ASCVD十年发病高危人群

博爱
CARING

尊重
RESPECT

精勤
DILIGENCE

卓越
EXCELLENCE

	危险因素	
1	早发心血管病家族史：一级亲属发病年龄 <50 岁	不可控因素
2	吸烟	可控因素
3	肥胖： $BMI \geq 28\text{kg/m}^2$	可控因素
4	高血压	可控因素（药物）
5	糖尿病	可控因素（药物）
6	血脂异常： $TC \geq 6.2\text{mmol/L}$ ，或 $LDL-C \geq 4.1\text{mmol/L}$ ，或 $HDL-C < 1.0\text{mmol/L}$	可控因素（药物）
7	冠状动脉钙化评分 ≥ 100 或非阻塞性冠状动脉狭窄（ $<50\%$ ）	不推荐常规检查

ASCVD的10年发病危险 $\geq 10\%$ 的人群有：

- ① 糖尿病患者：年龄 ≥ 40 岁；
- ② 重度吸烟者：每天吸烟 ≥ 30 支；
- ③ 血脂异常： $LDL-C \geq 4.9\text{mmol/L}$ 或 $TC \geq 7.2\text{mmol/L}$ 的患者；
- ④ 3级高血压患者：收缩压 $\geq 180\text{mmHg}$ 和（或）舒张压 $\geq 110\text{mmHg}$ ；
- ⑤ 1-2级高血压，并伴有2-3个危险因素的患者。

一级预防

博爱
CARING

尊重
RESPECT

精勤
DILIGENCE

卓越
EXCELLENCE

评估 10 年 ASCVD 预期风险

$\geq 10\%$, **拟用**阿司匹林

必须先采取 4 项措施

1. 评估获益/出血风险比
2. 预防消化道出血措施
3. 健康生活方式和干预危险因素
- 4. 患者知情同意**

经积极治疗干预后, 仍然 ≥ 3 个主要危险因素

排除不建议使用阿司匹林的 3 类人群

1. 年龄 >70 岁或 <40 岁的人群
2. 高出血风险人群
3. 经评估出血风险大于血栓风险的患者

可考虑服用阿司匹林 (**75~100mg/日**)

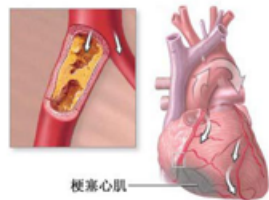
动态评估获益/出血风险

**<10%不建议
服用阿司匹林**

二级预防

博爱
CARING

尊重
RESPECT



缺血性心脏病

稳定性冠状动脉疾病

所有无禁忌证者，均应口服**阿司匹林**75-100mg/d长期治疗 (I, A)；不能耐受者用**氯吡格雷**75mg/d (I, B)

非ST段抬高型ACS

所有无禁忌证者初始口服**阿司匹林**负荷剂量100-300mg，75mg/d长期维持 (I, A)；不能耐受者可用**氯吡格雷** (300-600mg负荷剂量，75mg/d维持) 替代 (I, B)

PCI术前：**阿司匹林**基础上加1种P2Y₁₂受体拮抗剂 (I, A)，选择包括替格瑞洛 (负荷量180mg，维持量90mg，2次/d) (I, B)、**氯吡格雷** (负荷量300-600mg，维持量75mg/d) (I, B)

PCI术后：金属裸支架 (BMS) **DAPT**治疗至少4周 (I, A)；药物洗脱支架 (DES) **DAPT**治疗至少6个月 (I, B)

CABG术前：**阿司匹林**100-300mg/d (I, A)；正在服用**阿司匹林**者术前不需停药 (I, A)

CABG术后：术前未服用**阿司匹林**者术后6h内开始口服100-300mg/d，此后长期口服 (I, A)；有禁忌证者，口服**氯吡格雷**75mg/d或替格瑞洛60-90mg，2次/d替代 (IIa, C)；非体外循环**CABG**术后：**阿司匹林**75-150mg/d联合**氯吡格雷**75mg/d治疗1年 (I, A)；体外循环**CABG**术后可考虑**阿司匹林**联合**氯吡格雷**双联抗血小板1年 (IIb, A)

ST段抬高型MI

如无禁忌，立即口服水溶性**阿司匹林**或嚼服肠溶性**阿司匹林**300mg (I, B)，继以75-100mg/d长期维持 (I, A)；在使用**阿司匹林**的基础上：接受抗栓治疗者尽快口服**氯吡格雷**负荷量300mg (年龄≤75岁) 或75mg (年龄>75岁)，或替格瑞洛负荷量180mg (I, A)；溶栓后继续坚持**DAPT**，**阿司匹林**75-100mg/d，长期维持；**氯吡格雷**75mg/d或替格瑞洛90mg，2次/d，维持12个月 (I, A)

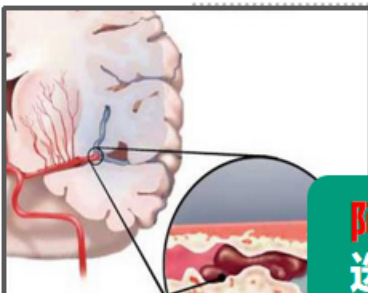
二级预防

博爱
CARING

尊重
RESPECT

精勤
DILIGENCE

卓越
EXCELLENCE



脑卒中/TIA

阿司匹林50-325mg/d或**氯吡格雷**75mg/d单药治疗均可作为首选抗血小板药物 (I, A)

发病在24h内，具有卒中高复发风险（ABCD2评分 ≥ 4 分）的急性非心源性TIA或轻型缺血性卒中患者（NIHSS评分 ≤ 3 分），应尽早给予**阿司匹林**联合**氯吡格雷**治疗21d (I, A)；此后可单用阿司匹林或**氯吡格雷**作为缺血性卒中长期二级预防一线用药 (I, A)

发病30d内伴有症状性颅内动脉严重狭窄（狭窄率70%-99%）者，应尽早给予**阿司匹林**联合**氯吡格雷**治疗90d (IIa, B)；此后阿司匹林或**氯吡格雷**单用作为长期二级预防一线用药 (I, A)

二级预防

博爱
CARING

尊重
RESPECT

精
DIL

成
ELLENCE



外周动脉疾病

对有症状的PAD已行血管重建术的患者，长期用**阿司匹林**75-300mg/d或**氯吡格雷**75mg/d (I, B)

ABI $\leq$ 0.90或有颈动脉粥样斑块狭窄的无症状PAD患者，可用**上述抗血小板药物** (IIa, C)

除心血管事件发生风险高且出血风险低的有症状的PAD患者外，一般不推荐联合应用**阿司匹林**和**氯吡格雷** (IIa, C)

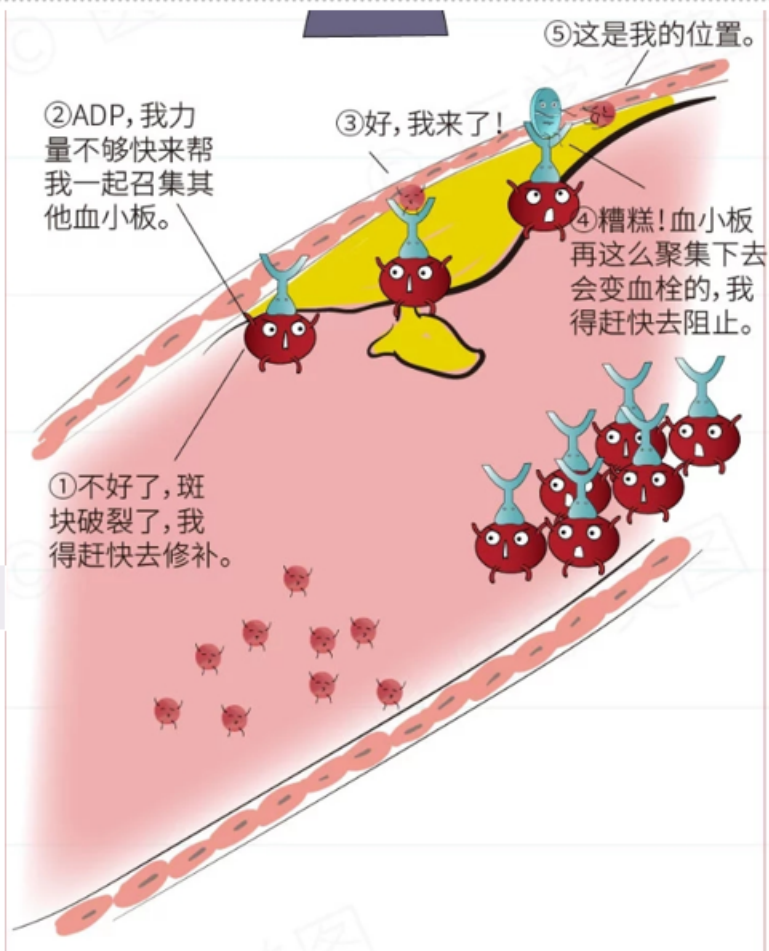
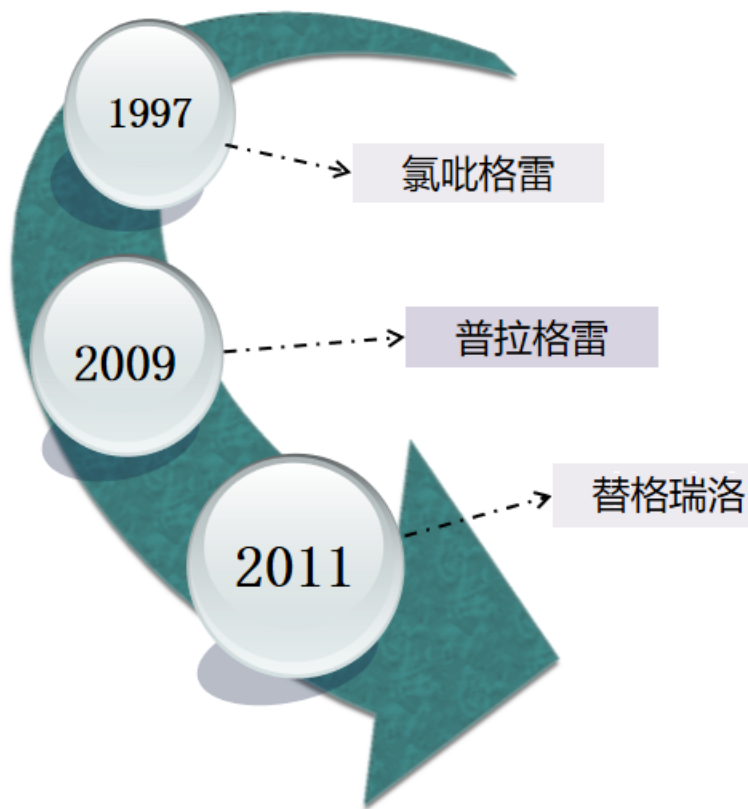
ADP受体抑制剂

博爱
CARING

尊重
RESPECT

精勤
DILIGENCE

卓越
EXCELLENCE



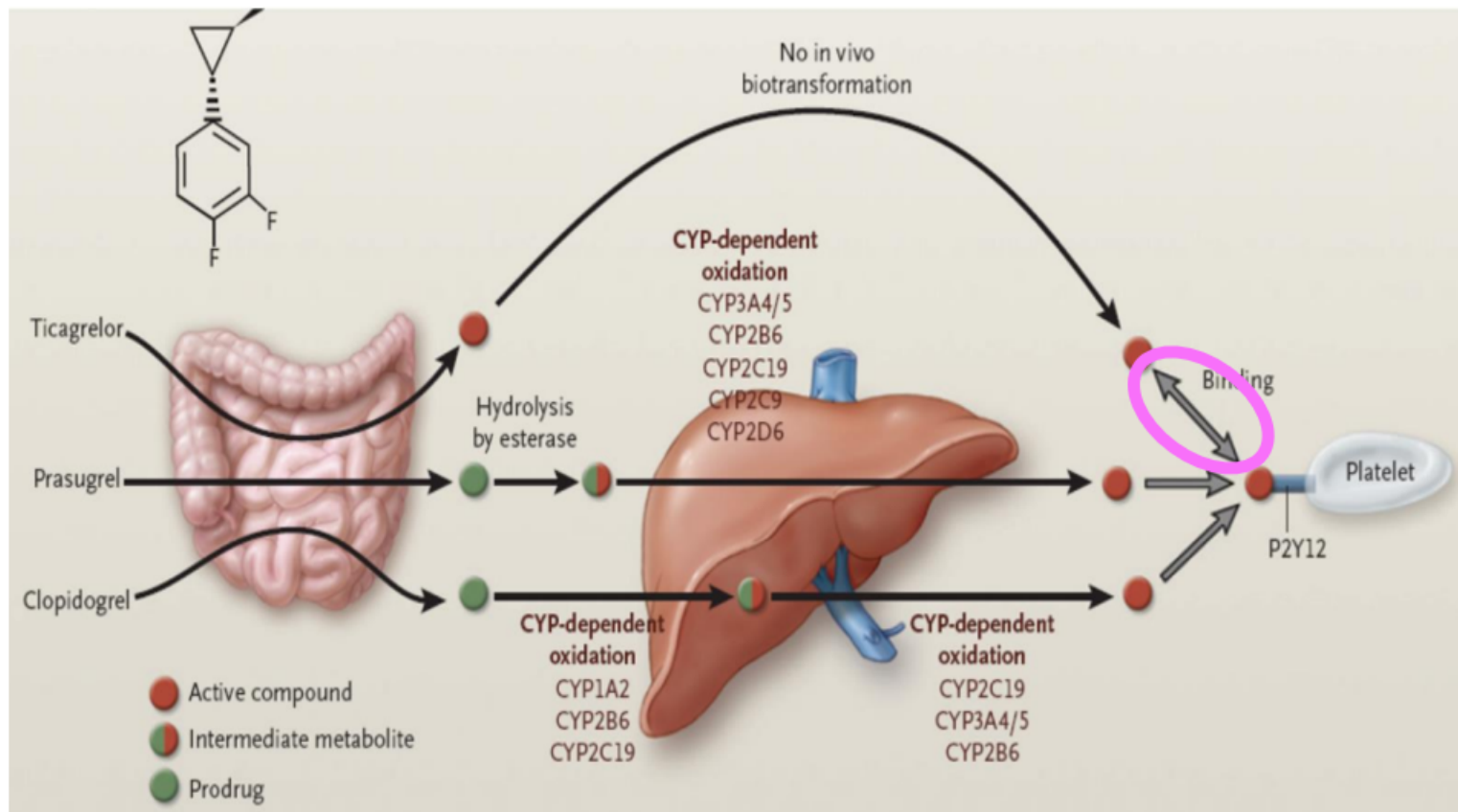
生物转化

博爱
CARING

尊重
RESPECT

精勤
DILIGENCE

卓越
EXCELLENCE



Property	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Receptor blockade	Irreversible	Irreversible	Reversible
Prodrug	Yes	Yes	No
Half-life	~6h	~7h	8-12h
Type of binding	Competitive	Competitive	Noncompetitive
Administration route	Oral	Oral	Oral
Frequency	Once daily	Once daily	Twice daily
Onset of action	2-8h	30min to 4h	30min to 4h
Offset of action	5-7 days	7-10 days	3-5 days
Drug interaction with CYP enzymes	CYP2C19	No	CYP3A
Approved settings	ACS (invasively or noninvasively managed) and PCI in stable CAD	PCI in patients with ACS	ACS (invasively or noninvasively managed)

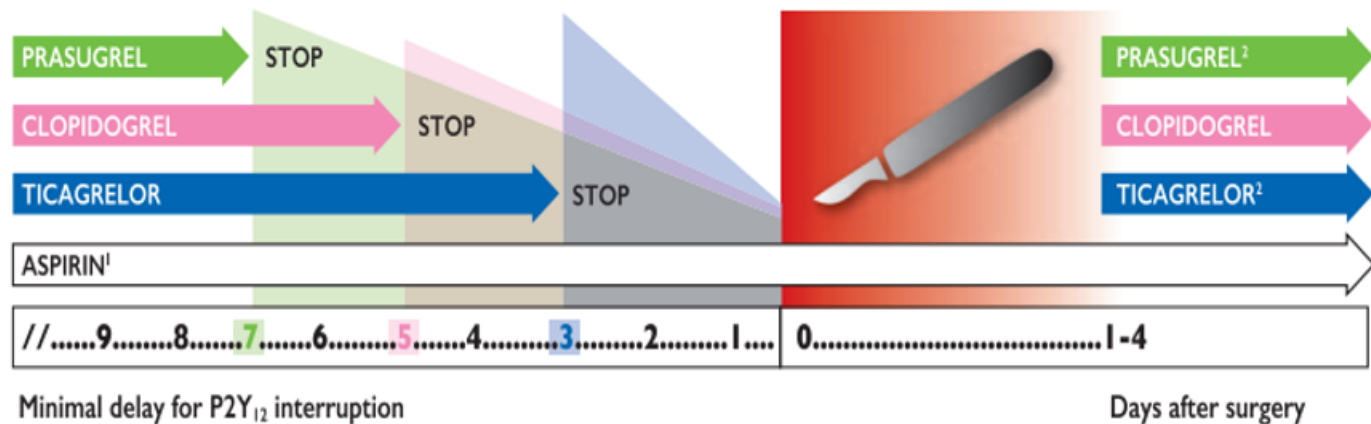
停用及启用

博爱
CARING

尊重
RESPECT

精勤
DILIGENCE

卓越
EXCELLENCE



▲ = Expected average platelet function recovery

¹ Decision to stop aspirin throughout surgery should be made on a single case basis taking into account the surgical bleeding risk.

² In patients not requiring OAC.

©ESC 2017

Figure 9 Minimal discontinuation and re-implementation time frames of dual antiplatelet therapy (DAPT) for patients undergoing elective surgery
OAC = oral anticoagulant.

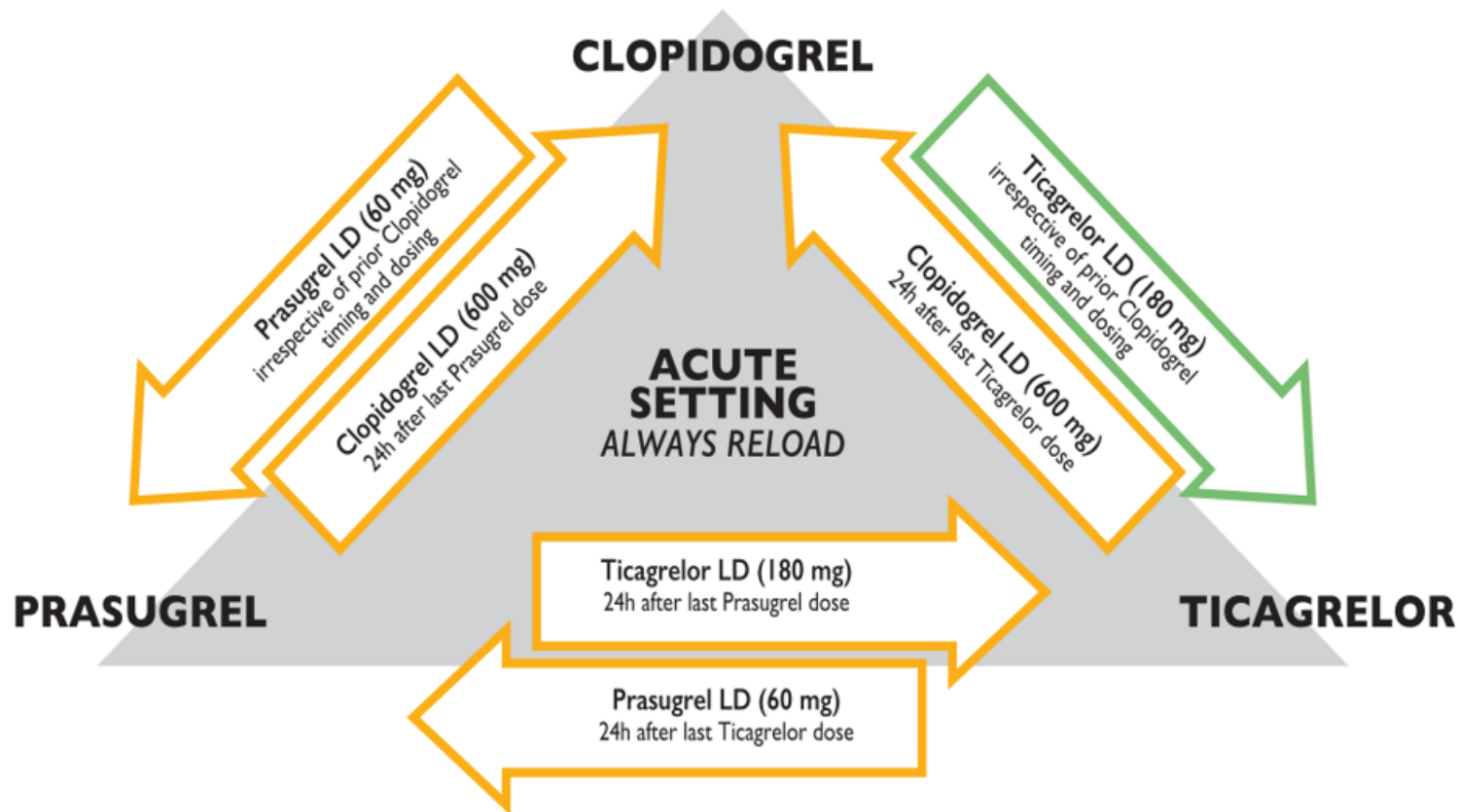
互换剂量调整

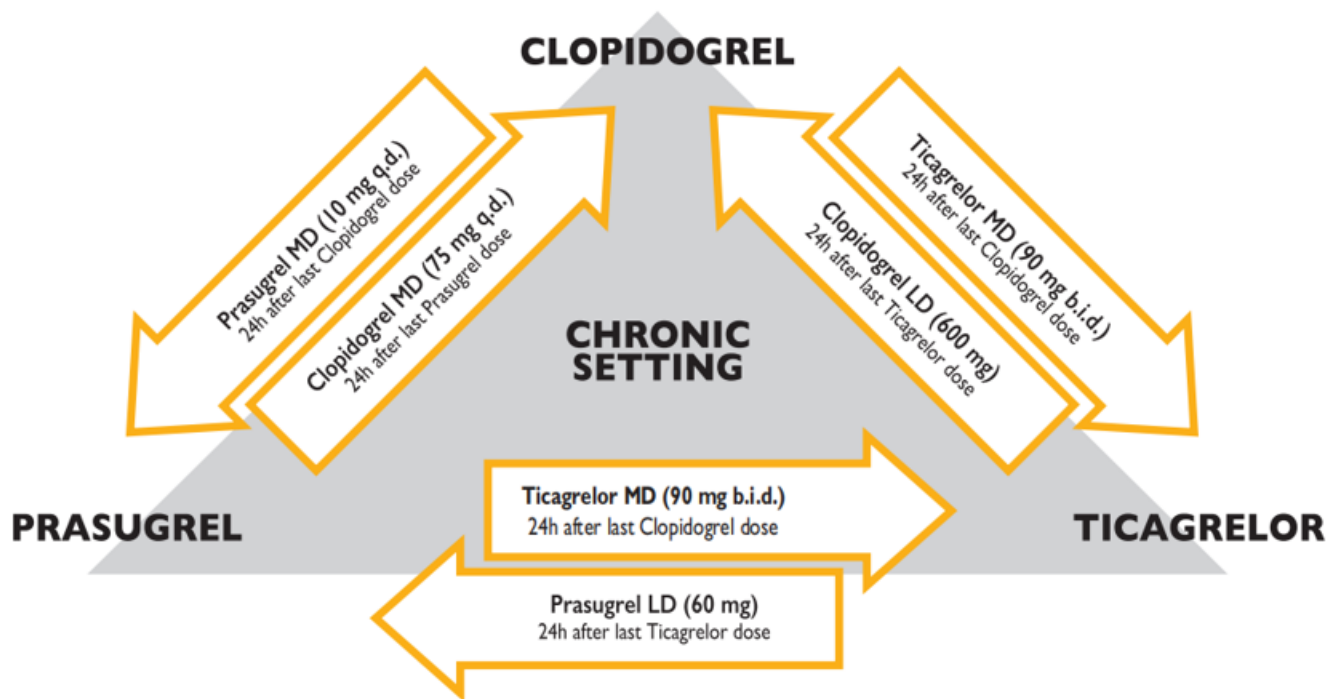
博爱
CARING

尊重
RESPECT

精勤
DILIGENCE

卓越
EXCELLENCE





GPIIb/IIIa受体抑制剂

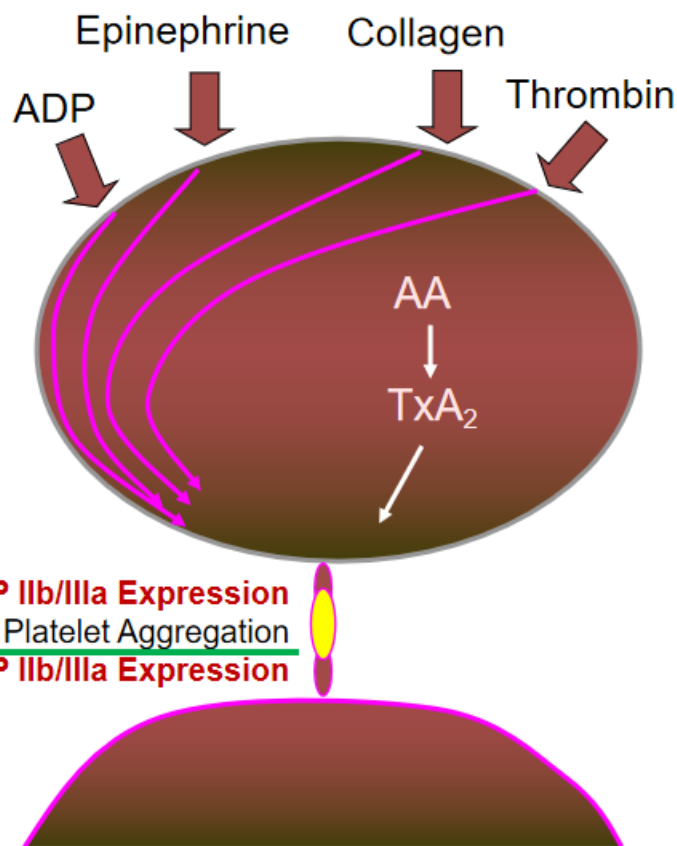
博爱
CARING

尊重
RESPECT

精勤
DILIGENCE

卓越
EXCELLENCE

1998 | A
21
B | 2019



GP IIb/IIIa Expression

Fibrinogen Binding and Platelet Aggregation

GP IIb/IIIa Expression



✓ 高危ACS的药物治疗

✓ ACS的介入治疗PCI

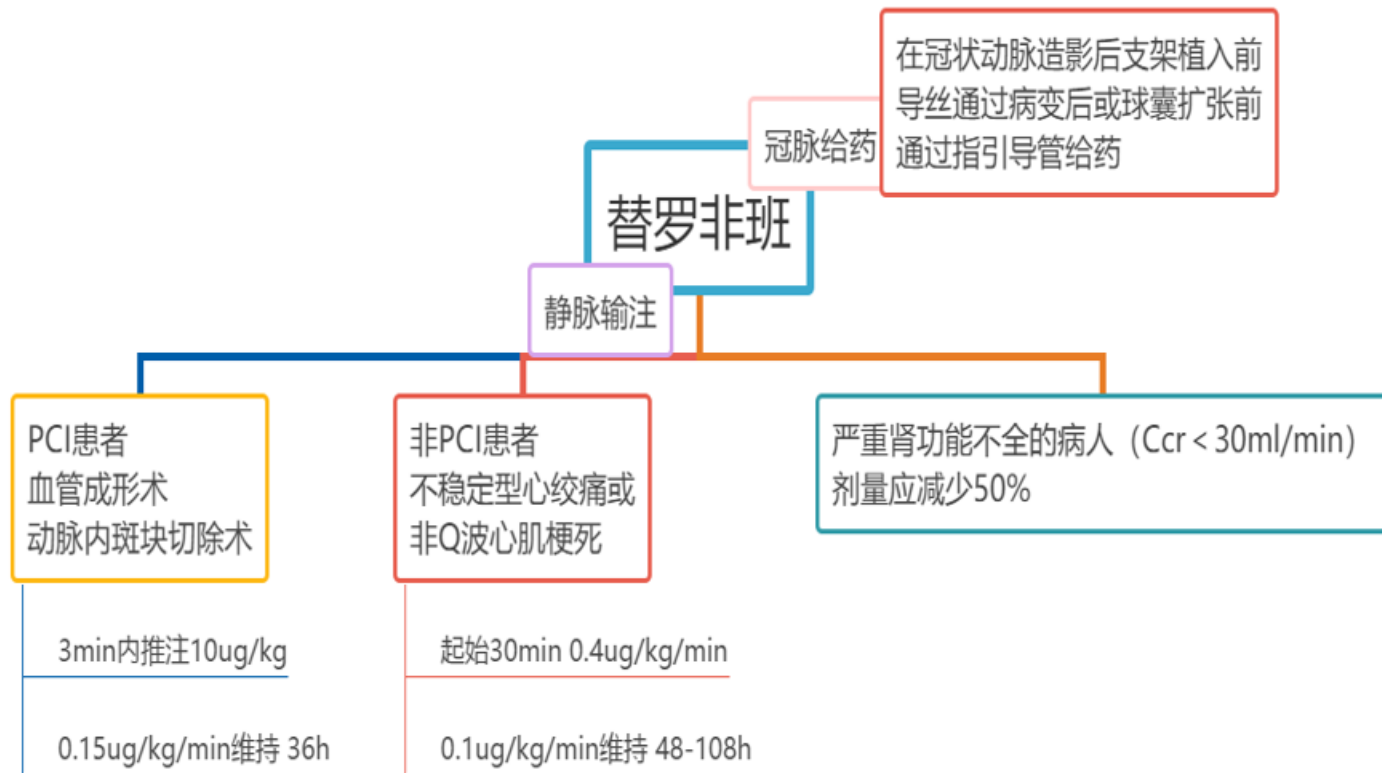
给药途径	静脉、冠脉
半衰期短	持续注射
剂量	按公斤体重给药
受体结合可逆性 药效剂量依赖性	停药后4-8h恢复血小板功能

特

性

相对
安全

反复
使用



不良反应

出血

1.识别高危出血风险人群:

年龄、既往出血史、是否感染Hp、联用药物、凝血功能、肝肾功能、血压控制情况等

2.观察可疑出血迹象:

如牙龈出血、鼻出血、皮肤瘀斑、咯血或呕血，黑便、尿色偏红、女性月经量增多等

3.处理措施:

根据出血部位及血液动力学变化和（或血红蛋白下降程度），判断出血严重程度。停用药物、替换药物、输血、内镜下止血...

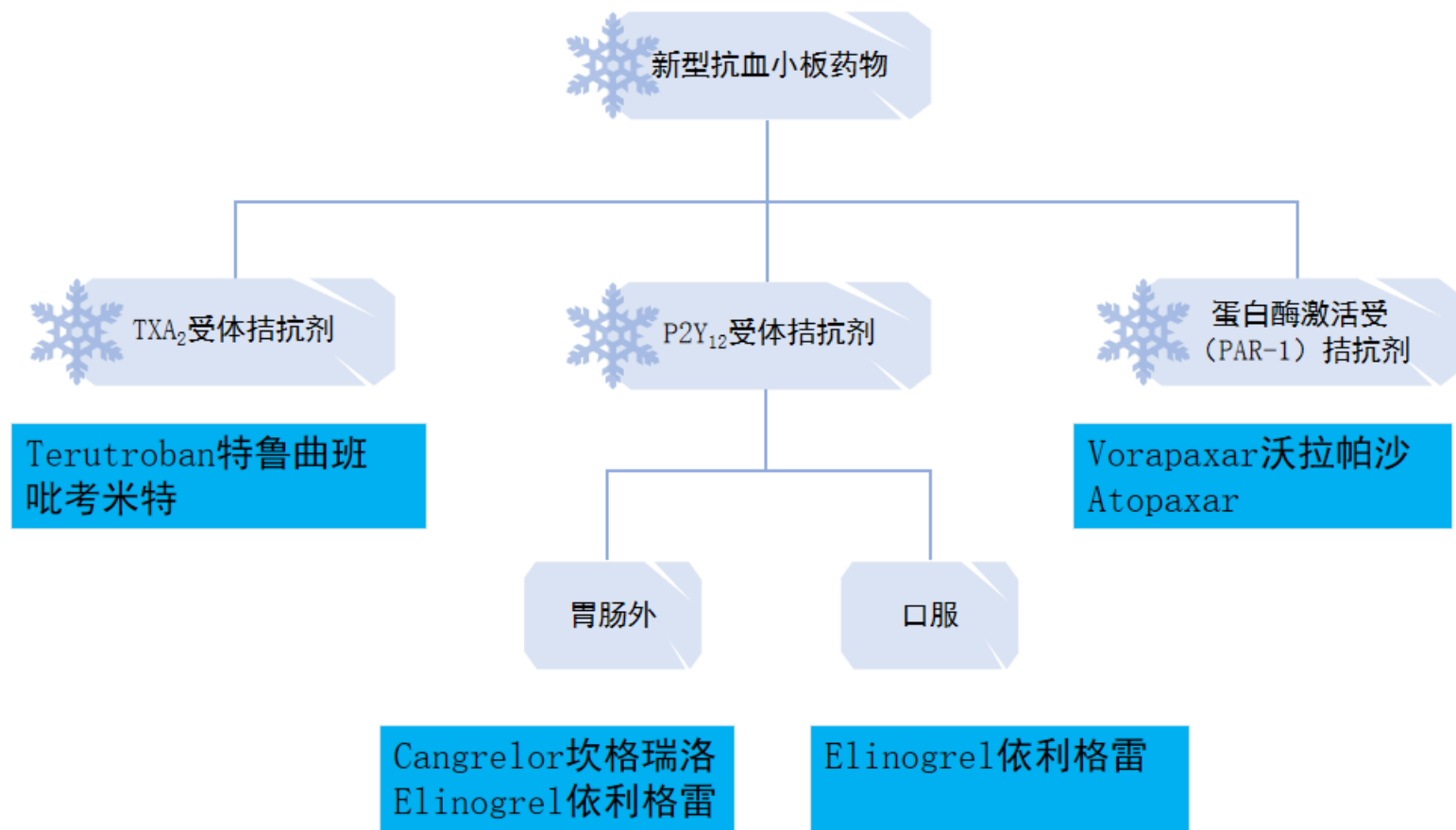
非出血

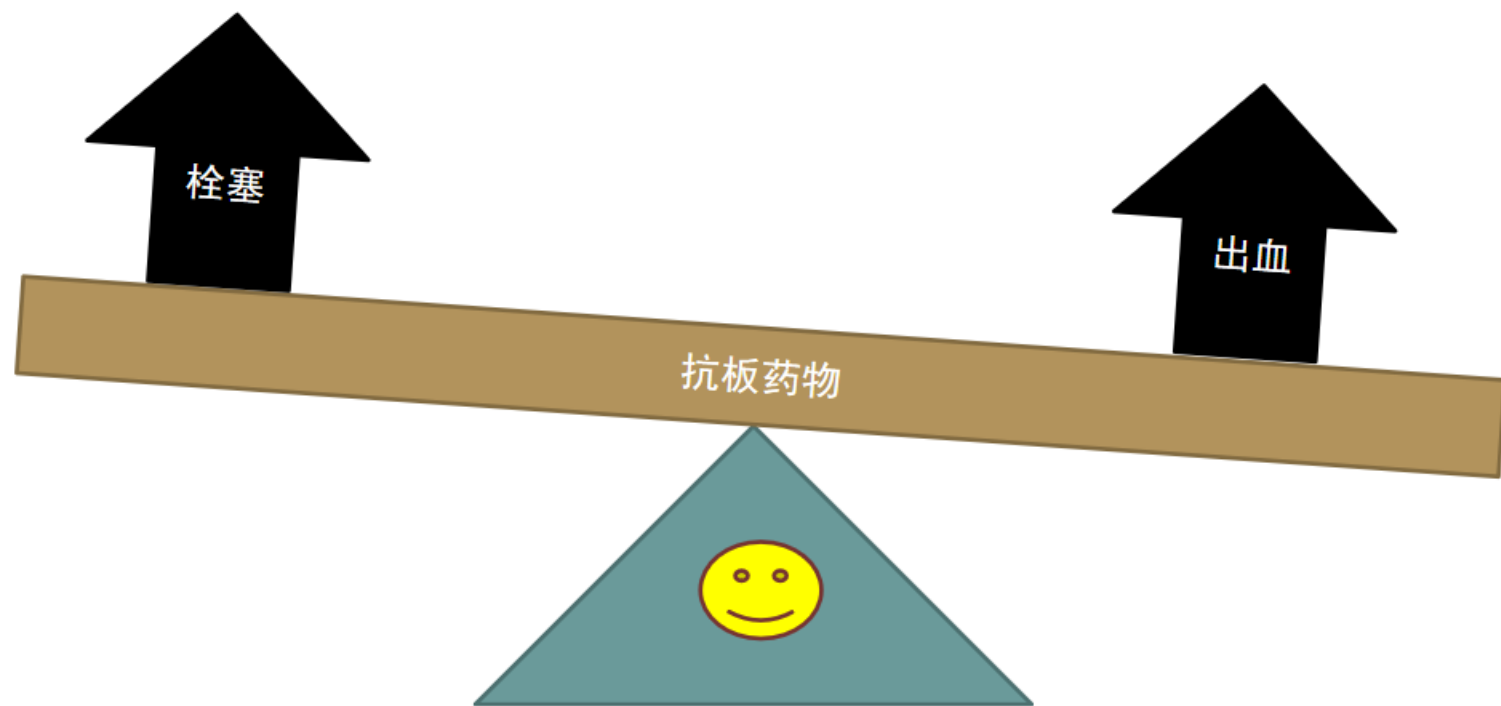
1.阿司匹林：胃肠道毒性常见-腹痛、恶心、呕吐

2.替格瑞洛：2013年国内上市以来，呼吸困难是较常见的不良反应

3.应用PPI预防；替换药物...

长期用药的监护：出院带药的用药教育开始... 开设抗凝药物咨询门诊等方式





敬请批评指正！

秋

AUTUMN

北京大学国际医院

THANKS



北京大学国际医院
Peking University International Hospital

建设国际一流医院
领跑医疗体制改革

博爱·尊重·精勤·卓越

地址 \ Address

北京市昌平区中关村生命科学园生命园路1号

No.1 Life Park Road,

Life Science Park of Zhongguancun,

Changping District, Beijing, China

邮编 \ P.C: 102206

<http://www.pkuih.edu.cn>

