

## 《P2Y<sub>12</sub>受体拮抗剂用于急性冠状动脉综合征或经皮冠状动脉介入治疗患者精准治疗快速建议指南》临床问题与结局指标的确定

方振威<sup>1</sup>,石秀锦<sup>1</sup>,周鹏翔<sup>2</sup>,周洋<sup>1</sup>,魏娟娟<sup>1</sup>,董淑杰<sup>2</sup>,丁征<sup>3</sup>,赵紫楠<sup>4</sup>,徐晓宇<sup>1</sup>,张翼<sup>1</sup>,林佰弟<sup>1</sup>,翟所迪<sup>2</sup>,林阳<sup>1\*</sup>  
1. 首都医科大学附属北京安贞医院 药事部,北京 100029;2. 北京大学第三医院 药剂科,北京 100191;3. 中国医学科学院阜外医院 药剂科,北京 100037;4. 北京医院 药学部 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院,北京 100730

**【摘要】目的** 确定《P2Y<sub>12</sub>受体拮抗剂用于急性冠状动脉综合征或经皮冠状动脉介入治疗患者精准治疗快速建议指南》(简称指南)纳入的临床问题和结局指标。**方法** 通过专家咨询、文献检索起草拟纳入临床问题与结局指标初稿,并征询一线医师和药师意见。最终,由指导委员会确定16个临床问题和19个结局指标在专家会上采取德尔菲法调查。通过积极系数、变异系数进行质量控制。**结果** 专家在会议上补充2个临床问题和3个结局指标。最终,共有13个临床问题必须形成推荐意见或说明,5个临床问题需根据证据质量与专家共识决定是否形成推荐意见,形成15个关键结局与7个重要结局。研究中专家积极程度高,积极系数为100%,变异系数经第2轮匿名反馈后有所降低,专家的意见趋于一致。**结论** 通过3轮德尔菲法调查确定纳入的临床问题与结局指标,为指南的后续制定奠定了良好的基础。

**【关键词】** P2Y<sub>12</sub>受体拮抗剂;指南;德尔菲法;临床问题;结局指标

**【中图分类号】** R972

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2021)07-0037-06

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.07.009

### Determination of clinical problems and outcomes included in the Rapid Advice Guideline for Precision Therapy of P2Y<sub>12</sub> Receptor Antagonists in Patients with Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention

FANG Zhen-wei<sup>1</sup>, SHI Xiu-jin<sup>1</sup>, ZHOU Peng-xiang<sup>2</sup>, ZHOU Yang<sup>1</sup>, WEI Juan-juan<sup>1</sup>, DONG Shu-jie<sup>2</sup>, DING Zheng<sup>3</sup>, ZHAO Zi-nan<sup>4</sup>, XU Xiao-yu<sup>1</sup>, ZHANG Yi<sup>1</sup>, LIN Bai-di<sup>1</sup>, ZHAI Suo-di<sup>2</sup>, LIN Yang<sup>1\*</sup>

1. Department of Pharmacy, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China; 2. Department of Pharmacy, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 3. Department of Pharmacy, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China; 4. Department of Pharmacy, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

**【Abstract】 Objective** The purpose of this study was to determine the clinical problems and outcomes included in the Rapid Advice Guideline for Precision Therapy of P2Y<sub>12</sub> Receptor Antagonists in Patients with Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention. **Methods** The first draft including clinical problems and outcomes was drawn by the secretariat, combining the expert interviews and literature retrieval, and consultation with front-line clinicians and pharmacists. Finally, 16 clinical problems and 19 outcomes were drafted by the steering committee for Delphi investigation at expert meeting. Active coefficient and coefficient of variation were calculated for quality control. **Results** 2 clinical problems and 3 outcomes were added by experts at the meeting. Finally, recommendation of 13 clinical problems must be developed, while 5 clinical problems depended on the quality of evidence and the consensus of experts. 15 outcomes were ranked as "critical outcome" and 7 as "important outcome". The active coefficient was 100%. In the third round, the coefficient of variation decreased and

基金项目:北京市医院管理中心临床医学发展专项“扬帆”计划科研基金(ZYLX201805)

\*通信作者:林阳, E-mail: linyang3623@163.com

the experts came to consensus because of the second round investigation. **Conclusion** Through three rounds of Delphi investigation, the clinical problems and outcomes were finally produced in order to guide the development of the guideline in the near future.

**【Key words】** P2Y<sub>12</sub> receptor antagonist; guideline; Delphi; clinical problem; outcome

P2Y<sub>12</sub>受体拮抗剂(P2Y<sub>12</sub> receptor antagonist, P2Y<sub>12</sub>-RA)是急性冠状动脉综合征(acute coronary syndromes, ACS)和经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)指南<sup>[1-3]</sup>推荐的抗血小板药物,可显著降低主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)。然而,多种因素会影响P2Y<sub>12</sub>-RA的疗效,导致明显的个体差异,与预后不良显著相关<sup>[4-6]</sup>。氯吡格雷需经CYP2C19活化才能发挥作用。研究证实,携带CYP2C19功能缺失基因患者MACE事件显著增加<sup>[7]</sup>,但CYP2C19基因指导P2Y<sub>12</sub>-RA个体化治疗的研究尚未达成共识。部分研究显示基于CYP2C19基因指导的P2Y<sub>12</sub>-RA个体化治疗有助于减少缺血事件<sup>[8-9]</sup>,也有研究认为没有临床获益<sup>[10-11]</sup>。同样,虽然血小板聚集情况与预后紧密相关<sup>[12]</sup>,但血小板功能检测(platelet function testing, PFT)指导P2Y<sub>12</sub>-RA个体化治疗的观点仍存在争议,部分试验认为有助于减少MACE事件且不增加出血风险<sup>[13-14]</sup>,也有研究认为并不能改善预后<sup>[15-16]</sup>。近期,多篇围绕基因检测或PFT指导ACS或PCI患者P2Y<sub>12</sub>-RA个体化治疗的Meta分析接连发表<sup>[17-20]</sup>,为该领域充实了更多的证据。截至目前,尚未检索到我国相关临床实践指南,各单位开展的检测内容各不相同,不利于P2Y<sub>12</sub>-RA精准治疗的开展和标准化。广东省药学会于2020年发布的个体化药学服务指引对CYP2C19基因检测位点给出了建议,但未明确哪些情况需要进行检测<sup>[21]</sup>。2018年发表的《血小板功能检测在急性冠脉综合征患者抗血小板治疗中的应用专家共识》介绍常见PFT的实验方法、操作流程,但较少涉及PFT的有效性<sup>[22]</sup>。因此,有必要基于当前最佳证据,明确证据质量和强度、充分考虑患者意愿和价值观,采用多学科合作的方法制订《P2Y<sub>12</sub>受体拮抗剂用于急性冠状动脉综合征或经皮冠状动脉介入治疗患者精准治疗快速建议指南》(简称指南)。

本指南由北京安贞医院发起,中国药学会医院药

学专业委员会、中国药理学会治疗药物监测研究专业委员会、北京药理学会精准药学专业委员会、中国老年学和老年医学学会老年病学会及北京心脏学会共同批准制订,北京大学医学部药物评价中心提供方法学支持。指南已经完成主题遴选、小组筹建、指南注册(国际实践指南注册平台:IPGRP-2020CN107)。当前,本研究旨在确定需要纳入的临床问题和结局指标,以指导后续制定工作。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

通过文献查阅及专家咨询拟定临床问题与结局指标初稿,并征询秘书组成员所在单位的医师和药师意见。最终,由指导委员会确定16个临床问题和19个结局指标在专家会上进行德尔菲法问卷调查。

16个临床问题分为4个部分:第一部分基于ACS患者行基因检测的有效性和安全性,包括6个临床问题:基于CYP2C19基因指导P2Y<sub>12</sub>-RA个体化治疗的有效性和安全性(1.1)、CYP2C19突变患者如何制定个体化给药方案(1.2)、基于CYP2C19+PON1基因指导P2Y<sub>12</sub>-RA个体化治疗的有效性和安全性(1.3)、CYP2C19+PON1突变患者如何制定个体化给药方案(1.4)、基于CYP2C19+PON1+ABCB1基因指导P2Y<sub>12</sub>-RA个体化治疗的有效性和安全性(1.5)及CYP2C19+PON1+ABCB1突变患者如何制定个体化给药方案(1.6);第二部分基于稳定性冠心病(择期PCI)患者行基因检测的有效性和安全性,包括6个临床问题:基于CYP2C19基因指导P2Y<sub>12</sub>-RA个体化治疗的有效性和安全性(1.7)、CYP2C19突变患者如何制定个体化给药方案(1.8)、基于CYP2C19+PON1基因指导P2Y<sub>12</sub>-RA个体化治疗的有效性和安全性(1.9)、CYP2C19+PON1突变患者如何制定个体化给药方案(1.10)、基于CYP2C19+PON1+ABCB1基因指导P2Y<sub>12</sub>-RA个体化治疗的有效性和安全性(1.11)及CYP2C19+PON1+ABCB1突变患者如何制定个体

化给药方案(1.12);第三部分基于ACS患者行PFT的有效性和安全性,包括2个临床问题:基于PFT指导P2Y<sub>12</sub>-RA个体化治疗的有效性和安全性(2.1)及基于PFT结果如何制定个体化给药方案(2.2);第四部分基于稳定性冠心病(择期PCI)患者行PFT的有效性和安全性,包括2个临床问题:基于PFT指导P2Y<sub>12</sub>-RA个体化治疗的有效性和安全性(2.3)及基于PFT结果如何制定个体化给药方案(2.4)。

19个结局指标分为2个部分:第一部分为有效性结局指标,包括MACE(3.1)、全因死亡(3.2)、心血管死亡(3.3)、心肌梗死(3.4)、非致死性心肌梗死(3.5)、卒中(3.6)、非致死性卒中(3.7)、支架内血栓(3.8)、再次血运重建(3.9)、血小板高反应性(3.10)和血小板低反应性(3.11),共计11个指标;第二部分为安全性结局指标,包括大出血或小出血(4.1)、大出血(4.2)、小出血(4.3)、威胁生命或致死性出血(4.4)、致死性出血(4.5)、颅内出血(4.6)、非冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)相关大出血或小出血(4.7)和非CABG相关大出血(4.8),共计8个指标。

## 1.2 方法

**1.2.1 专家组遴选** 指导委员会充分考虑权威性、代表性和地域性,邀请国内外心内科、药学、方法学等

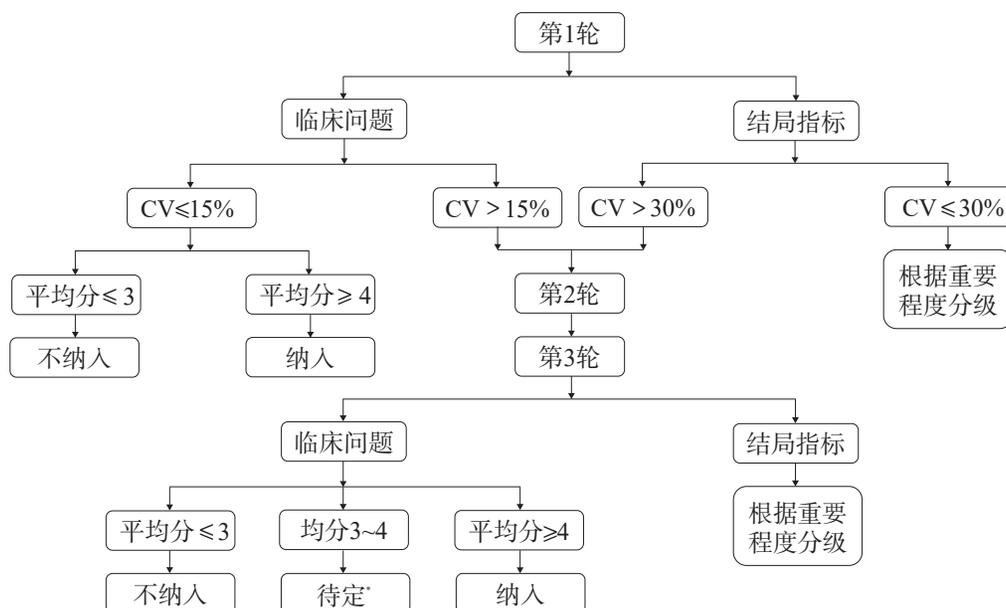
领域的知名专家组建专家组。

**1.2.2 德尔菲法问卷调查** 通过问卷星在线完成3轮德尔菲法调查,以确定纳入的临床问题与结局指标,具体方法、共识规则及流程参考周鹏翔等<sup>[23]</sup>的研究。

**第1轮德尔菲法调查:**对问题按“是否有必要形成推荐意见”采用5分制打分(5分表示“非常必要”,1分表示“非常不必要”),指标按“重要程度”采用9分制打分(7~9分表示“关键结局”,4~6分表示“重要结局”,1~3分表示“一般结局”)。专家在本轮可以补充新的问题或指标。本轮结束后,共识程度低的[按变异系数(coefficient of variation, CV)判断,临床问题的CV>15%或结局指标的CV>30%,即为共识程度低;CV=标准差/平均分]以及补充的问题和指标将进入第2、3轮。共识规则详见图1。

**第2轮德尔菲法调查:**请第1轮评分在四分位数以外的专家填写评分说明,同时请第1轮补充新内容的专家填写补充理由。专家在本轮可以继续补充新的问题或指标。秘书组在本轮完成后快速整理评分说明和补充理由,并向所有专家进行匿名反馈。本轮不涉及共识规则。

**第3轮德尔菲法调查:**对尚未达成共识和补充的问题或指标再次评分。本轮仅考察平均分,共识规则详见图1。



注:\*表示需根据证据质量和专家共识决定是否纳入;CV表示变异系数

图1 德尔菲法调查流程及共识规则

**1.2.3 质量控制** 积极系数=第1轮专家有效答卷数/参会专家数,若 $\geq 75\%$ ,则积极程度高。

CV:若 $\leq 15\%$ (临床问题)或 $\leq 30\%$ (结局指标),则共识程度高。

**2 结果**

**2.1 专家组基本情况**

专家组成员共计19名,包括心内科8名(42.11%)、药学6名(31.58%)、方法学4名(21.05%)、家属代表1名(5.26%),其中17名(89.47%)来自中国(包括北京、上海、广东、四川、河南、湖南、甘肃地区)、1名(5.26%)来自美国、1名(5.27%)来自加拿大。其中15名专家组成员(心内科5名、药学5名、方法学4名、家属代表1名)参加了本次德尔菲法调查,占专家组的78.95%。

**2.2 德尔菲法调查结果**

第1轮共2个临床问题与19个结局指标达成共识,补充2个临床问题[对联合抗凝患者,基于基因检测指导P2Y<sub>12</sub>-RA个体化治疗的有效性和安全性(1.13)和对联合抗凝患者,基于PFT指导P2Y<sub>12</sub>-RA个体化治疗的有效性和安全性(2.5)],以及补充3个结局指标[因出血而停药(4.9)、需要输血的出血(4.10)和因不良事件而停药(4.11)];第2轮匿名反馈结果由秘书组在会议上进行说明;第3轮有11个临床问题与3个结局指标进一步达成共识。3轮德尔菲法调查最终确定13个临床问题必须形成推荐意见或说明(纳入),5个临床问题需根据证据质量与专家共识决定是否形成推荐意见(待定),以及15个关键结局与7个重要结局。详见表1。

**2.3 质量控制**

积极系数:共15名专家参与专家会,全部完成3轮德尔菲法调查,积极系数为100%。

CV:如表1所示,第1轮共2个临床问题与19个结局指标直接达成共识。第3轮共3个临床问题与3个结局指标CV较低,且经过第2轮的匿名反馈后,第3轮的共识程度均较第1轮有所改善(1.7和1.11除外)。

**表1** 第1轮与第3轮德尔菲法评分结果

题号	第1轮		第3轮		纳入情况
	均数	CV(%)	均数	CV(%)	
1.1	4.40	20.69	4.47	14.33	纳入
1.2	4.60	13.75	△	△	纳入
1.3	4.20	22.41	4.00	18.90	纳入
1.4	4.33	16.70	4.00	16.37	纳入
1.5	4.27	16.49	4.00	16.37	纳入
1.6	4.27	13.91	△	△	纳入
1.7	4.33	18.84	3.93	26.26 <sup>a</sup>	待定
1.8	4.27	22.53	4.00	21.13	纳入
1.9	3.87	23.68	3.73	21.40	待定
1.10	4.00	18.90	3.73	18.85	待定
1.11	4.07	19.64	3.80	22.68 <sup>a</sup>	待定
1.12	4.20	18.44	3.87	16.55	待定
1.13	▲	▲	4.07	21.73	纳入
2.1	4.47	18.67	4.47	14.33	纳入
2.2	4.40	18.82	4.53	14.12	纳入
2.3	4.13	25.65	4.20	16.10	纳入
2.4	4.13	22.15	4.00	16.37	纳入
2.5	▲	▲	4.07	21.73	纳入
3.1	8.33	13.35	△	△	关键
3.2	8.13	13.84	△	△	关键
3.3	8.27	13.30	△	△	关键
3.4	8.60	7.35	△	△	关键
3.5	7.73	17.94	△	△	关键
3.6	7.87	18.53	△	△	关键
3.7	7.20	23.59	△	△	关键
3.8	8.40	12.57	△	△	关键
3.9	6.87	29.57	△	△	重要
3.10	6.47	29.73	△	△	重要
3.11	6.67	26.99	△	△	重要
4.1	7.87	15.84	△	△	关键
4.2	8.27	13.30	△	△	关键
4.3	6.33	23.62	△	△	重要
4.4	8.27	11.63	△	△	关键
4.5	8.33	11.71	△	△	关键
4.6	8.27	11.63	△	△	关键
4.7	6.40	19.41	△	△	重要
4.8	7.13	19.01	△	△	关键
4.9	▲	▲	7.47	20.79	关键
4.10	▲	▲	6.67	23.15	重要
4.11	▲	▲	6.60	27.94	重要

注:CV表示变异系数;▲表示专家补充的临床问题与结局指标;△表示第1轮即达成共识;<sup>a</sup>表示第3轮的CV较第1轮升高

### 3 讨论

2019年美国心脏病学会声明<sup>[24]</sup>不建议ACS患者常规开展PFT,特殊情况可以考虑基于PFT指导血栓高危患者P2Y<sub>12</sub>-RA的升级治疗或出血高危患者的降级治疗,不建议基于基因检测指导P2Y<sub>12</sub>-RA治疗;虽不常规推荐稳定性冠心病(择期PCI)患者开展基因检测,但认为其对指导P2Y<sub>12</sub>-RA的升级治疗有一定作用。需要注意的是,该声明<sup>[24]</sup>主要针对欧美人群。研究表明,亚洲人群CYP2C19代谢不佳比例显著高于欧美人群,分别为62.4%和29.5%<sup>[25]</sup>,提示欧美指南不适宜直接用于我国临床实践。此外,基于最新研究POPular Genetics<sup>[9]</sup>,2020年欧洲心脏病学会指南<sup>[26]</sup>对基因检测的建议发生了变化,提出可基于CYP2C19基因检测指导P2Y<sub>12</sub>-RA的降级治疗。我国尚缺乏相关指南,本指南的制定非常有现实意义。

指南纳入的临床问题与结局指标直接影响指南质量和应用范围,因此确定合理的问题和指标显得尤为重要。本研究通过对15名业内专家进行3轮德尔非法调查,最终确定13个需纳入与5个待定的临床问题,以及15个关键与7个重要结局指标,能够反映临床实践中对规范基因检测或PFT指导ACS或PCI患者P2Y<sub>12</sub>-RA精准治疗的真实需求,为指南后续制定指明了方向。本研究质量控制结果显示,专家的积极系数高,第1轮和第3轮德尔非法调查问卷填写率均为100%;结局指标的共识程度均较高,临床问题的共识程度经过3轮调查后也更加趋于一致。

本研究具有以下优势:首先,参与投票的专家均为国内外经验丰富的临床、药学和方法学专家,地域分布均衡,保证了投票结果的权威性与代表性;其次,专家组中3位方法学专家不仅具有丰富的指南制定经验,还具备临床药学背景,能够从指南方法学和专业角度综合考虑;最后,专家会采用线下、线上结合的会议形式,全程采用问卷星在线投票及匿名反馈,有利于提高会议效率,节约人力等相关资源。本研究也存在一定的局限性:第一,由于会议时间冲突,4名专家未能参与专家会,造成投票专家数量的减少,可能导致一定偏倚。第二,部分专家对德尔非法的评分规则不熟悉,对临床问题与结局指标的重要性把握程度

不一致,因此需要在会议上对方法学部分充分阐述。

总之,本研究确定了《P2Y<sub>12</sub>-RA用于ACS或PCI患者精准治疗快速建议指南》纳入的临床问题与结局指标,反映了临床实践需求,有利于指南后续制定的开展。

#### 【参考文献】

- [1] 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. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766-783.
- [2] 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. 非ST段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(5): 359-376.
- [3] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.
- [4] 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. 抗血小板药物治疗反应多样性临床检测和处理的专家建议[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(12): 986-991.
- [5] Mangiacapra F, Colaioni I, Ricottini E, et al. Impact of platelet reactivity on 5-year clinical outcomes following percutaneous coronary intervention: a landmark analysis[J]. J Thromb Thrombolysis, 2018, 45(4): 496-503.
- [6] Siller-Matula J M, Trenk D, Schrör K, et al. Response variability to P2Y<sub>12</sub> receptor inhibitors: expectations and reality [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2013, 6(11): 1111-1128.
- [7] Mega J L, Simon T, Collet J P, et al. Reduced-function CYP2C19 genotype and risk of adverse clinical outcomes among patients treated with clopidogrel predominantly for PCI: a Meta-analysis[J]. JAMA, 2010, 304(16): 1821-1830.
- [8] Notarangelo F M, Maglietta G, Bevilacqua P, et al. Pharmacogenomic approach to selecting antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndromes: the PHARMCLO trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(17): 1869-1877.
- [9] Claassens D M F, Vos G J A, Bergmeijer T O, et al. A genotype-guided strategy for Oral P2Y<sub>12</sub> inhibitors in primary PCI [J]. N Engl J Med, 2019, 381(17): 1621-1631.
- [10] Pereira N L, Farkouh M E, So D, et al. Effect of genotype-guided oral P2Y<sub>12</sub> inhibitor selection vs. conventional clopidogrel therapy on ischemic outcomes after percutaneous coronary intervention: the TAILOR-PCI randomized clinical trial [J]. JAMA, 2020, 324(8): 761-771.
- [11] Tuteja S, Glick H, Matthai W, et al. Prospective CYP2C19 genotyping to guide antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a pragmatic randomized clinical trial [J]. Circ Genom Precis Med, 2020, 13(1): e002640.
- [12] Parodi G, Marcucci R, Valenti R, et al. High residual platelet reactivity after clopidogrel loading and long-term cardiovascular events among patients with acute coronary syndromes undergoing PCI[J]. JAMA, 2011, 306(11): 1215-1223.
- [13] Wang X D, Zhang D F, Zhuang S W, et al. Modifying clopidogrel maintenance doses according to vasodilator-stimulated phosphoprotein phosphorylation index improves clinical outcome in patients with clopidogrel resistance [J]. Clin Cardiol,

- 2011, 34(5): 332-338.
- [14] Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, et al. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial[J]. *Lancet*, 2017, 390(10104): 1747-1757.
- [15] Collet J P, 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] Cayla G, Cuisset T, Silvain J, et al. Platelet function monitoring to adjust antiplatelet therapy in elderly patients stented for an acute coronary syndrome (ANTARCTIC): an open-label, blinded-endpoint, randomised controlled superiority trial [J]. *Lancet*, 2016, 388(10055): 2015-2022.
- [17] Lyu S Q, Yang Y M, Zhu J, et al. The efficacy and safety of CYP2C19 genotype-guided antiplatelet therapy compared with conventional antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome or undergoing percutaneous coronary intervention: a Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Platelets*, 2020, 16: 1-10.
- [18] Kheiri B, Osman M, Abdalla A, et al. CYP2C19 pharmacogenetics versus standard of care dosing for selecting antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a Meta-analysis of randomized clinical trials [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 93(7): 1246-1252.
- [19] Kheiri B, Abdalla A, Osman M, et al. Personalized antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: a network Meta-analysis of randomized clinical trials [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 94(2): 181-186.
- [20] Zhang Y, Zhang P, Li Z, et al. Benefits of laboratory personalized antiplatelet therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Cardiol J*, 2018, 25(1): 128-141.
- [21] 广东省药学会. 基于药物基因组学的抗血小板药物个体化药学服务指引(2020年版)[EB/OL].(2020-03-23)[2020-10-15]. <http://www.sinopharmacy.com.cn/uploads/file1/20200324/15850263545761.pdf>.
- [22] 世界华人检验与病理医师协会, 中国医师协会检验医师分会心血管检验医学专业委员会. 血小板功能检测在急性冠脉综合征患者抗血小板治疗中的应用专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(22): 1743-1751.
- [23] 周鹏翔, 薛雨晴, 陈逸, 等. 用德尔菲法确定儿科阿奇霉素注射使用的快速建议指南的临床问题与结局指标 [J]. *中国医院药学杂志*, 2018, 38(3): 285-288.
- [24] Sibbing D, Aradi D, Alexopoulos D, et al. Updated Expert Consensus Statement on Platelet Function and Genetic Testing for Guiding P2Y<sub>12</sub> Receptor Inhibitor Treatment in Percutaneous Coronary Intervention [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(16):1521-1537.
- [25] Caudle K E, Dunnenberger H M, Freimuth R R, et al. Standardizing terms for clinical pharmacogenetic test results: consensus terms from the Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium(CPIC)[J].*Genet Med*,2017,19(2):215-223.
- [26] Collet J P, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(14): 1289-1367.

收稿日期:2020-10-15 本文编辑:蒋少薇