

# 阿司匹林抵抗与冠心病并 2 型糖尿病患者主要不良心血管事件的相关性分析

王玉华, 夏静雯, 葛俊炜

**【摘要】** **目的** 探讨阿司匹林抵抗 (AR) 与冠心病并 2 型糖尿病 (T2DM) 患者主要不良心血管事件 (MACE) 的相关性。**方法** 选取 2013 年 1 月—2014 年 6 月上海市第七人民医院心血管内科收治的冠心病并 T2DM 患者 124 例, 入院后均在常规治疗的基础上服用阿司匹林, 首次剂量 300 mg, 而后 100 mg/d 继续维持治疗。分别于给药前、给药后 7~10 d 检测血小板聚集率, 根据 AR 情况将所有患者分为 AR 组 31 例和阿司匹林敏感 (AS) 组 93 例, 记录患者的性别、年龄、个人史 (饮酒、吸烟等)、既往史 (高血压等)、体质指数、血压 (收缩压、舒张压)、空腹血糖 (FBG)、血脂指标 [总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)]、凝血功能、C 反应蛋白、糖化血红蛋白 (HbA<sub>1c</sub>) 水平等。随访 6~12 个月, 分析 MACE 发生情况及 AR 与冠心病并 T2DM 患者 MACE 的相关性。**结果** AR 组患者 MACE 发生率高于 AS 组 ( $P < 0.05$ ); 其中 AR 组急性冠脉综合征、心肌梗死发生率高于 AS 组 ( $P < 0.05$ ), 而两组患者心源性死亡、心房颤动发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。随访期间 40 例患者出现 MACE (MACE 组), 84 例患者未出现 MACE (非 MACE 组)。MACE 组和非 MACE 组患者性别、冠心病病程、T2DM 病程、吸烟率、饮酒率、高血压发生率、TC、HDL-C、C 反应蛋白比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); MACE 组患者年龄、存在 AR 者所占比例高于非 MACE 组, 体质指数、收缩压、舒张压、TG、LDL-C、FBG、HbA<sub>1c</sub> 低于非 MACE 组 ( $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析结果显示, 年龄 [ $OR = 20.328, 95\% CI (1.875, 278.543)$ ]、收缩压 [ $OR = 5.736, 95\% CI (2.457, 21.035)$ ]、LDL-C [ $OR = 12.244, 95\% CI (1.057, 28.587)$ ]、FBG [ $OR = 6.024, 95\% CI (2.003, 22.567)$ ]、HbA<sub>1c</sub> [ $OR = 2.254, 95\% CI (1.154, 4.675)$ ] 及 AR [ $OR = 21.658, 95\% CI (3.032, 200.457)$ ] 与 MACE 的发生有回归关系 ( $P < 0.05$ )。**结论** 存在 AR 的冠心病并 T2DM 患者 MACE、急性冠脉综合征、心肌梗死发生率高, 预后不良, 年龄、收缩压、LDL-C、FBG、HbA<sub>1c</sub> 及 AR 与 MACE 的发生有关, AR 是 MACE 的独立危险因素, AR 的产生易导致冠心病并 T2DM 患者预后不良。

**【关键词】** 冠心病; 糖尿病, 2 型; 阿司匹林抵抗; 主要不良心血管事件

**【中图分类号】** R 541.4 R 587.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.07.007

王玉华, 夏静雯, 葛俊炜. 阿司匹林抵抗与冠心病并 2 型糖尿病患者主要不良心血管事件的相关性分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (7): 24-27, 35. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

WANG Y H, XIA J W, GE J W. Correlation between aspirin resistance and major adverse cardiovascular events in coronary heart disease patients complicated with type 2 diabetes mellitus [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (7): 24-27, 35.

**Correlation between Aspirin Resistance and Major Adverse Cardiovascular Events in Coronary Heart Disease Patients Complicated with Type 2 Diabetes Mellitus** WANG Yu-hua, XIA Jing-wen, GE Jun-wei. Department of Cardiovascular Medicine, the Seventh People's Hospital of Shanghai, Shanghai 200137, China

Corresponding author: XIA Jing-wen, Department of Cardiovascular Medicine, the Seventh People's Hospital of Shanghai, Shanghai 200137, China; E-mail: wangyuhuwang123@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the correlation between aspirin resistance and major adverse cardiovascular events (MACE) in coronary heart disease patients complicated with diabetes mellitus (T2DM). **Methods** From January 2013 to June 2014, a total of 124 coronary heart disease patients complicated with T2DM were selected in the Department of Cardiovascular Medicine, the Seventh People's Hospital of Shanghai, all of them received conventional treatment and aspirin (300 mg as the first dose, 100 mg per day as the maintenance dose). Platelet aggregation rate was detected before treatment and

作者单位: 200137 上海市第七人民医院心血管内科

通信作者: 夏静雯, 200137 上海市第七人民医院心血管内科; E-mail: wangyuhuwang123@163.com

within 7 to 10 days after treatment, all of the patients were divided into A group (with aspirin resistance,  $n = 31$ ) and B group (with aspirin sensitivity,  $n = 93$ ) according to the detection result of platelet aggregation rate; gender, age, personal history (including drinking, smoking and so on), medical history (including hypertension and so on), BMI, blood pressure (including SBP and DBP), FBG, blood lipids index (including TC, TG, LDL-C and HDL-C), coagulation function, CRP and HbA<sub>1c</sub> were recorded. All of the patients were followed up for 6 to 12 months, incidence of MACE and influencing factors of MACE in coronary heart disease patients complicated with T2DM were analyzed. **Results** The incidence of MACE of A group was statistically significantly higher than that of B group ( $P < 0.05$ ); thereinto the incidence of acute coronary syndrome and myocardial infarction of A group was statistically significantly higher than that of B group, respectively ( $P < 0.05$ ), while no statistically significant differences of incidence of cardiac death or atrial fibrillation was found between A group and B group ( $P > 0.05$ ). Of the 124 patients, 40 cases occurred MACE during the follow-up were served as C group, other 84 patients did not occurred MACE were served as D group. No statistically significant differences of gender, course of coronary heart disease, course of T2DM, smoking rate, drinking rate, incidence of hypertension, TC, HDL-C or CRP was found between the C group and D group ( $P > 0.05$ ); age and proportion of patients with aspirin resistance of C group were statistically significantly higher than those of D group, while BMI, SBP, DBP, TG, LDL-C, FBG and HbA<sub>1c</sub> of C group were statistically significantly lower than those of D group ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that, age [ $OR = 20.328, 95\% CI (1.875, 278.543)$ ], SBP [ $OR = 5.736, 95\% CI (2.457, 21.035)$ ], LDL-C [ $OR = 12.244, 95\% CI (1.057, 28.587)$ ], FBG [ $OR = 6.024, 95\% CI (2.003, 22.567)$ ], HbA<sub>1c</sub> [ $OR = 2.254, 95\% CI (1.154, 4.675)$ ] and aspirin resistance [ $OR = 21.658, 95\% CI (3.032, 200.457)$ ] had regressive correlations with MACE in coronary heart disease patients complicated with T2DM ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Aspirin resistance can increase the risk of MACE, acute coronary syndrome and myocardial infarction in coronary heart disease patients complicated with T2DM, that lead to poor prognosis, meanwhile age, SBP, LDL-C, FBG, HbA<sub>1c</sub> and aspirin resistance have correlations with MACE, aspirin resistance is one the risk factors of MACE.

**【Key words】** Coronary disease; Diabetes mellitus, type 2; Aspirin resistance; Major adverse cardiovascular events

冠心病尤其是急性心肌梗死是我国心血管疾病患者的主要死因。目前研究表明,冠心病及急性冠脉综合征与高血压、高脂血症、肥胖、吸烟、血小板聚集等多种因素相关<sup>[1]</sup>,阿司匹林为预防冠心病并发症的一线药物<sup>[2]</sup>。心脑血管事件是 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者常见的并发症之一,也是导致患者致残率、致死率增高的主要原因。阿司匹林是心脑血管事件一、二级预防的基础用药,是 T2DM 的一级预防用药<sup>[3]</sup>,但在临床治疗中,大部分患者会出现阿司匹林抵抗 (aspirin resistance, AR),导致阿司匹林在体内不能有效抑制血小板或加重冠状动脉原有血栓,进而引发急性冠脉综合征<sup>[4]</sup>,严重影响患者预后<sup>[5]</sup>。本研究旨在探讨 AR 与冠心病并 T2DM 患者主要不良心血管事件 (MACE) 的相关性,现报道如下。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2013 年 1 月—2014 年 6 月上海市第七人民医院心血管内科收治的冠心病并 T2DM 患者 124 例,纳入标准:(1)冠心病的诊断符合文献 [6] 中的相关诊断标准,T2DM 的诊断符合 2005 年美国糖尿病协会 (ADA) 制定的糖尿病诊断及分型标准<sup>[7]</sup>;(2)无服用阿司匹林史或近 2 周内未服用过阿司匹林。排除标准:(1)既往有卒中或心肌梗死病史者;(2)既往有严重肝肾功能损伤、出血性疾病、免疫性疾病或恶性

肿瘤者;(3)对阿司匹林过敏者。所有患者中男 72 例,女 52 例;年龄 46~75 岁;冠心病病程 1~12 年,T2DM 病程 1~18 年。患者均对本研究知情同意并签署知情同意书;本研究经院伦理委员会审查通过。

1.2 治疗方法 患者需改变生活习惯,如戒烟限酒,低盐低脂饮食,适当体育锻炼,控制体质量等,给予活血化瘀、调脂等药物治疗以稳定斑块、缓解心绞痛、降低心肌耗氧量,口服药物或胰岛素等进行降血糖治疗,并均给予阿司匹林 (拜耳医药保健有限公司生产,国药准字 J20130078) 治疗,首次剂量为 300 mg,而后以 100 mg/d 的剂量维持治疗。

1.3 AR 检测方法 患者分别于给药前、给药后 7~10 d 空腹抽取静脉血约 5 ml,采用 PACKS-4 型四通道型血小板测试仪 (美国 Helena 公司提供) 及诱导剂 (美国 Sigma 公司提供) 5.0  $\mu\text{mol/L}$  二磷酸腺苷、500  $\mu\text{g/ml}$  花生四烯酸检测血小板聚集率。首先将标本放置在含有 0.5 ml 的 3.8% 枸橼酸钠溶液的硅化试管中,轻轻颠倒摇匀 10 次,通过离心机 800 r/min 离心 10 min,而后提取富含血小板的血浆;其次将剩余标本 3 000 r/min 离心 10 min,而后提取富含血小板的血浆;最后利用 PPP 进行空白对照,检测血小板聚集率,记录最大的血小板聚集率。为确保检测结果的稳定性和一致性,本试验均由同一名检验师在相同条件下进行离心后于 3 h 内

完成，且同一标本重复检测 3 次，取最大血小板聚集率的平均值。参照李艳玲等<sup>[5]</sup>的诊断标准，在 500 μg/ml 丙烯酸（AA）浓度下的最大血小板聚集率≥20% 或 10 μmol/L ADP 浓度下的最大血小板聚集率≥70% 则考虑为 AR，否则为阿司匹林敏感（aspirin sensitivity, AS）。将所有患者分为 AR 组 31 例和 AS 组 93 例。

1.4 观察指标 详细询问并记录每位患者的性别、年龄、个人史（饮酒、吸烟等）、既往史（高血压等），测量身高、体质量，计算体质指数，测量血压（收缩压、舒张压），采用全自动生化仪检测空腹血糖（FBG）、血脂指标〔总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）〕、凝血功能、C 反应蛋白等，采用高压液相法测定糖化血红蛋白（HbA<sub>1c</sub>）水平。通过电话或门诊随访等方式随访 6~12 个月，以患者出现 MACE（急性冠脉综合征、心肌梗死、心源性死亡、心房颤动等）为终点事件，若患者在随访过程中死亡则剔除研究。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据处理，计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，采用两独立样本 *t* 检验；计数资料采用  $\chi^2$  检验；冠心病并 T2DM 患者 MACE 的影响因素分析采用多因素 logistic 回归分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MACE AR 组患者 MACE 发生率高于 AS 组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；其中 AR 组急性冠脉综合征、心肌梗死发生率高于 AS 组，差异有统计学意义

( $P < 0.05$ )，而两组患者心源性死亡、心房颤动发生率比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ，见表 1)。

2.2 单因素分析 将出现 MACE 的患者 40 例作为 MACE 组，未出现 MACE 的患者 84 例作为非 MACE 组。两组患者性别、冠心病病程、T2DM 病程、吸烟率、饮酒率、高血压发生率、TC、HDL-C、C 反应蛋白比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；MACE 组患者年龄、AR 发生率高于非 MACE 组，体质指数、收缩压、舒张压、TG、LDL-C、FBG、HbA<sub>1c</sub> 低于非 MACE 组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ，见表 2)。

表 1 两组患者 MACE 发生情况比较 [n (%)]

**Table 1** Comparison of incidence of MACE between the two groups

组别	例数	MACE	急性冠脉综合征	心肌梗死	心源性死亡	心房颤动
AR 组	31	17(54.8)	9(29.0)	5(16.1)	2(6.5)	1(3.2)
AS 组	93	23(24.7)	9(9.7)	4(4.3)	7(7.5)	3(3.2)
$\chi^2$ 值		9.644	7.019	4.832	0.040	0.000
<i>P</i> 值		0.002	0.008	0.028	0.842	1.000

注：MACE = 主要不良心血管事件

2.3 多因素分析 根据变量入选与剔除标准 ( $\alpha_{入} = 0.05$ ,  $\alpha_{出} = 0.10$ ) 及临床经验将年龄、体质指数、收缩压、舒张压、TG、LDL-C、FBG、HbA<sub>1c</sub> (赋值：连续变量)、AR (赋值：无=0, 有=1) 为自变量，以冠心病并 T2DM 患者 MACE (赋值：无=0, 有=1) 为因变量进行多因素 logistic 回归分析，结果显示，年龄、收缩压、LDL-C、FBG、HbA<sub>1c</sub> 及 AR 与 MACE 的发生有回归关系 ( $P < 0.05$ ，见表 3)。

表 2 冠心病并 T2DM 患者 MACE 影响因素的单因素分析结果

**Table 2** Univariate analysis on influencing factors of MACE in coronary heart disease patients complicated with T2DM

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	冠心病病程 ( $\bar{x} \pm s$ , 年)	T2DM 病程 ( $\bar{x} \pm s$ , 年)	吸烟 [n(%)]	饮酒 [n(%)]	高血压 [n(%)]	体质指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	收缩压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)
MACE 组	40	24/16	68.7 ± 15.1	5.6 ± 2.4	9.1 ± 3.0	16(40.0)	10(25.0)	26(65.0)	25.7 ± 6.1	136 ± 26
非 MACE 组	84	48/36	54.4 ± 12.3	6.1 ± 2.3	9.6 ± 3.2	33(39.3)	22(26.2)	58(69.0)	28.0 ± 5.4	154 ± 27
$\chi^2(t)$ 值		0.091	5.614 <sup>a</sup>	1.116 <sup>a</sup>	0.829 <sup>a</sup>	0.006	0.020	0.203	2.125 <sup>a</sup>	3.430 <sup>a</sup>
<i>P</i> 值		0.763	0.000	0.267	0.408	0.939	0.887	0.652	0.035	0.001

  

组别	舒张压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	TC ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	TG ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	LDL-C ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	HDL-C ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	FBG ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	HbA <sub>1c</sub> ( $\bar{x} \pm s$ , %)	C 反应蛋白 ( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)	AR [n(%)]
MACE 组	93 ± 17	4.45 ± 1.34	1.34 ± 0.83	2.03 ± 1.22	1.32 ± 0.23	7.5 ± 1.8	6.3 ± 1.4	15.62 ± 3.24	17(42.5)
非 MACE 组	113 ± 20	4.56 ± 1.63	1.93 ± 1.35	2.67 ± 1.57	1.26 ± 0.25	8.6 ± 1.6	7.4 ± 1.4	16.55 ± 3.64	14(16.7)
$\chi^2(t)$ 值	5.446 <sup>a</sup>	0.371 <sup>a</sup>	2.542 <sup>a</sup>	2.271 <sup>a</sup>	1.181 <sup>a</sup>	3.273 <sup>a</sup>	4.009 <sup>a</sup>	1.376 <sup>a</sup>	9.644
<i>P</i> 值	0.000	0.711	0.012	0.025	0.572	0.001	0.000	0.171	0.002

注：<sup>a</sup> 为 *t* 值；1 mm Hg = 0.133 kPa；T2DM = 2 型糖尿病，TC = 总胆固醇，TG = 三酰甘油，LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇，HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇，FBG = 空腹血糖，HbA<sub>1c</sub> = 糖化血红蛋白，AR = 阿司匹林抵抗

表 3 冠心病并 T2DM 患者 MACE 影响因素的多因素 logistic 分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis on influencing factors of MACE in coronary heart disease patients complicated with T2DM

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	df	P 值	OR(95% CI)
年龄	3.012	1.336	7.081	1	<0.01	20.328(1.875,278.543)
体质指数	0.214	0.247	1.221	1	0.201	2.314(0.144,3.149)
收缩压	1.747	0.436	12.345	1	<0.01	5.736(2.457,21.035)
舒张压	0.112	0.035	1.616	1	0.354	1.116(0.194,2.224)
TC	1.247	0.545	1.345	1	0.356	1.364(0.324,3.621)
LDL-C	2.505	2.344	9.524	1	<0.01	12.244(1.057,28.587)
FBG	1.796	2.021	8.654	1	<0.01	6.024(2.003,22.567)
HbA <sub>1c</sub>	0.812	1.864	16.541	1	<0.01	2.254(1.154,4.675)
AR	3.075	1.467	20.369	1	<0.01	21.658(3.032,200.457)

### 3 讨论

T2DM 是冠心病的主要危险因素之一,冠心病合并 T2DM 属于高危亚组,其病死率和致残率均较高,阿司匹林是治疗冠心病并 T2DM 的常用药物,也是各指南推荐药物,可控制高危因素,有利于疾病的治疗。但仍有少部分患者积极治疗后未达到预期效果,血小板仍处于高度激活状态,这种现象称为 AR<sup>[8]</sup>,李慧娟等<sup>[9]</sup>研究证实,心血管疾病并 AR 患者预后差。

阿司匹林主要通过与小板的环氧合酶活性位点丝氨酸产生共价键性乙酰化而使该酶受到抑制,从而阻断 AA 通过环氧合酶途径转变为前列腺素环内过氧化物,进而减少血栓素 A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) 的形成,故临床上常用 ADP 或 AA 诱导血小板聚集以便能够较灵敏地反映此抑制结果。AR 的产生原因可能与非血小板源性 TXA<sub>2</sub> 生成增多、血小板活化通路上调、血小板更新率加快、阿司匹林剂量及患者依从性差等有关<sup>[10]</sup>。

目前关于 AR 发生率的研究暂无统一数据,可能与调查入组的样本量、方法不同等有关。ANGIOLILLO 等<sup>[11]</sup>研究表明,缺血性脑卒中患者 AR 发生率为 6% ~ 60%。FATEH-MOGHADAM 等<sup>[12]</sup>研究报道,T2DM 患者 AR 发生率为 21.5%,明显高于非糖尿病患者。慢性高血糖可损伤血管壁,可使血管内皮细胞、单核巨噬细胞等炎症细胞的环氧合酶-2 表达上调,进而产生不被阿司匹林抑制的 TXA<sub>2</sub>。本研究结果显示,AR 组 MACE 及急性冠脉综合征、心肌梗死发生率高于 AS 组,与王志军等<sup>[13]</sup>研究结果一致。

导致冠心病并 T2DM 患者预后不良的因素很多,本研究中多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄、收缩压、LDL-C、FBG、HbA<sub>1c</sub> 及 AR 与 MACE 的发生有回归关系。高龄、高血压、高血脂症、高血糖等均是导致冠心病或 T2DM 患者预后不良的传统危险因素<sup>[14-18]</sup>。目前 AR 的发生机制尚不完全明确,大多数研究显示可能与以下因素有关:(1) 血小板的活化途径异常<sup>[19]</sup>;(2) 药物的相互作用(同时使用他汀类药物、降糖药物、质

子泵抑制剂等)、性别、年龄、药物的使用时间和剂量等<sup>[20]</sup>;(3) 环氧合酶基因多态性及环氧合酶 2 的过量表达<sup>[21]</sup>,若存在上述影响因素,临床则需注意 AR 的发生。AR 可能与高糖状态下氧化应激及炎症反应等导致内皮细胞功能障碍,纤溶蛋白系统功能紊乱,凝血因子水平升高有关<sup>[22-23]</sup>,可导致心脑血管缺血性疾病发生率增高,如脑梗死、心肌梗死等。但由于本研究样本量较小,观察时间短,观察指标较少,未能探讨确切机制,有待进一步扩大样本量进行前瞻性研究。

综上所述,存在 AR 的冠心病并 T2DM 患者 MACE 发生率高,年龄、收缩压、LDL-C、FBG、HbA<sub>1c</sub> 及 AR 与 MACE 的发生有关,AR 是冠心病并 T2DM 患者出现 MACE 的独立危险因素,AR 的产生易导致冠心病并 T2DM 患者预后不良。冠心病并 T2DM 患者在抗血小板聚集治疗的过程中应积极控制危险因素,警惕 AR 的发生,及时监测血小板聚集率、血糖及代谢指标,早期识别 AR,从而制定个体化的治疗方案,以达到更好的抗血栓效果。

作者贡献:王玉华进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责;葛俊炜进行实验实施、评估、资料收集;夏静雯进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

### 参考文献

- [1] 曹益红. 老年冠心病患者阿司匹林抵抗的相关因素研究 [J]. 中国全科医学, 2010, 13 (34): 3873-3875.
- [2] 刘军, 赵冬, 刘静, 等. 阿司匹林在冠心病二级预防中的应用现状 [J]. 中华内科杂志, 2009, 48 (10): 809-813.
- [3] 王倩, 韩萍. 阿司匹林对糖尿病患者心脑血管事件一级预防的荟萃分析 [J]. 中华糖尿病杂志, 2009, 1 (6): 433-439.
- [4] 王志军, 柯元南. 急性冠状动脉综合征患者阿司匹林抵抗及危险因素研究 [J]. 中国全科医学, 2008, 11 (9): 733-735.
- [5] 李艳玲, 李敏, 江慧琳, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的危险因素分析 [J]. 广东医学, 2014, 35(24): 3817-3820.
- [6] 佚名. 缺血性心脏病的命名及诊断标准 [J]. 广东医学, 1982, 8 (9): 35-36.
- [7] GROSS J L, DE AZEVEDO M J, SILVEIRO S P, et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment [J]. Diabetes Care, 2005, 28 (1): 164-176.
- [8] 斯晓燕, 赵永强. 阿司匹林抵抗研究进展 [J]. 中国医学科学院学报, 2009, 31 (5): 644-650.
- [9] 李慧娟, 成兴波. 2 型糖尿病患者的阿司匹林抵抗现象 [J]. 苏州大学学报 (医学版), 2007, 27 (3): 446-448.
- [10] 张浩文, 柴营营, 陈寒昱, 等. 阿司匹林抵抗机制研究进展 [J]. 中国药科大学学报, 2014, 45 (4): 496-503.
- [11] ANGIOLILLO D J, BERNARDO E, RAMÍREZ C, et al. Insulin therapy is associated with platelet dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus on dual oral antiplatelet treatment [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48 (2): 298-304.