

# 稳定性冠心病合并心房颤动抗栓策略的 Meta 分析

吴小燕, 刘杰, 刘文锋, 姜昕

(暨南大学第二临床医学院深圳市人民医院老年病科, 广东 深圳 518020)

**摘要:**目的 比较稳定性冠心病合并心房颤动患者单用口服抗凝药与使用抗凝联合抗血小板药物治疗对预后的影响。方法 计算机检索 Embase、CochraneLibrary、Pubmed、Web of Science、CNKI、万方数据库, 收集关于稳定性冠心病合并房颤患者抗栓治疗的文献, 检索截止时间为建库至 2019 年 9 月, 应用 RevMan 5.3 软件统计稳定性冠心病合并房颤患者单用口服抗凝药物与抗凝联合抗血小板治疗的主要心血管不良事件(MACE)、缺血性卒中、全因死亡率和出血事件的发生率。结果 共纳入 6 项临床试验, 8842 例患者, 其中单用口服抗凝治疗组(OAC 组)3993 例, 抗凝联合抗血小板药治疗组(OAC+SAPT 组)4477 例。两组 MACE ( $OR=1.0466$ , 95%  $CI: 0.8466 \sim 1.2939$ )、缺血性卒中发生率 ( $OR=0.8360$ , 95%  $CI: 0.6893 \sim 1.0138$ ) 及全因死亡率比较 ( $OR=1.0420$ , 95%  $CI: 0.7723 \sim 1.4059$ ), 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); OAC+SAPT 组主要出血事件发生率高于 OAC 组 ( $RR=1.5986$ , 95%  $CI: 1.1772 \sim 2.1708$ ), 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。结论 稳定性冠心病合并房颤患者联合口服抗凝加抗血小板与单用抗凝药物治疗在预防主要心血管不良事件及缺血性卒中事件的中疗效相当, 但出血风险较高。

**关键词:** 稳定性冠心病; 房颤; 抗栓; 抗凝

中图分类号: R541

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.03.024

文章编号: 1006-1959(2020)03-0082-05

## Meta-analysis of Antithrombotic Strategies for Stable Coronary Heart Disease with Atrial Fibrillation

WU Xiao-yan, LIU Jie, LIU Wen-feng, JIANG Xin

(Department of Geriatrics, Shenzhen People's Hospital, Second Clinical Medical College, Jinan University, Shenzhen 518020, Guangdong, China)

**Abstract:** Objective To compare the effects of anticoagulant alone and anticoagulant combined with antiplatelet therapy on the prognosis of patients with stable coronary heart disease and atrial fibrillation. Methods The computer searched the databases of Embase, CochraneLibrary, Pubmed, Web of Science, CNKI, and Wanfang, and collected the literature on antithrombotic therapy for patients with stable coronary heart disease and atrial fibrillation. The cut-off time was from the establishment of the database to September 2019. The major cardiovascular adverse events (MACE) and ischemic symptoms of patients with coronary heart disease and atrial fibrillation who were treated with oral anticoagulation and anticoagulation alone were evaluated using RevMan 5.3 software. The incidence of stroke, all-cause mortality, and bleeding events. Results A total of 8842 patients were included in 6 clinical trials, including 3993 patients in the oral anticoagulation therapy group (OAC group) alone and 4477 patients in the anticoagulation combined antiplatelet therapy group (OAC + SAPT group). Comparison of MACE ( $OR=1.0466$ , 95%  $CI: 0.8466 \sim 1.2939$ ), incidence of ischemic stroke ( $OR=0.8360$ , 95%  $CI: 0.6893 \sim 1.0138$ ) and all-cause mortality between the two groups ( $OR=1.0420$ , 95%  $CI: 0.7723 \sim 1.4059$ ), the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ); the incidence of major bleeding events was higher in the OAC+SAPT group than in the OAC group ( $RR=1.5986$ , 95%  $CI: 1.1772 \sim 2.1708$ ), the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Conclusion Patients with stable coronary heart disease and atrial fibrillation combined with oral anticoagulation plus antiplatelet therapy and anticoagulant therapy alone have comparable efficacy in preventing major cardiovascular adverse events and ischemic stroke events, but with a higher risk of bleeding.

**Key words:** Stable coronary heart disease; Atrial fibrillation; Antithrombotic; Anticoagulation

冠心病(coronary artery disease, CAD)是冠状动脉粥样硬化病变引起血管腔狭窄或闭塞造成心肌缺血、缺氧或坏死而引起的心脏病。稳定性冠心病(stable coronary artery disease, SCAD)是临床最常见的冠心病类型,包括慢性稳定性心绞痛、缺血性心脏病和急性冠状动脉综合征之后的稳定病程阶段<sup>[1]</sup>。心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床上最常见的心律失常,可增加脑卒中及体循环动脉栓塞血栓风险<sup>[2]</sup>。SCAD 与 AF 具有许多共同的危险因素,两者常共存并相互影响。有报道约 13% 的 AF 患者合并有 SCAD<sup>[3]</sup>。目前抗栓治疗是管理 SCAD、AF 的基础,但由于心房血栓和冠脉内血栓形成机制不同,二者的抗栓策略也不同。抗血小板治疗是预防 CAD 患

者支架血栓形成等血栓事件的重要治疗手段<sup>[4,5]</sup>,而口服抗凝药在预防 AF 患者血栓栓塞事件方面则优于抗血小板药物<sup>[6,7]</sup>。SCAD 合并 AF 患者联合抗血小板及抗凝药物治疗可能增加出血风险,而停用抗血小板药物则可能增加心肌梗死及支架内血栓等风险。临床上针对 SCAD 合并 AF 患者的抗血栓治疗策略尚无统一标准,本研究通过 Meta 分析比较 SCAD 合并 AF 患者单用口服抗凝药与使用口服抗凝药联合抗血小板药物治疗的效果,旨在为 SCAD 合并 AF 的患者的抗栓治疗策略提供循证医学证据。

### 1 资料与方法

**1.1 文献获取** 按照 Cochrane 协作网工作手册要求制定检索策略, 计算机检索 Embase、CochraneLibrary、Pubmed、Web of Science、CNKI 和万方数据库,检索时间为建库至 2019 年 9 月,语种为中文和英文。英文检索词策略:("atrial fibrillation"OR"au-

作者简介:吴小燕(1993.7-),女,广东深圳人,硕士,住院医师,从事老年心血管病研究

通讯作者:姜昕(1974.4-),女,广东深圳人,博士,主任医师,从事老年心血管病研究

ricular fibrillation”)AND (“stable coronary artery disease”OR “stable angina”OR “chronic coronary syndromes”)AND (antithrombotic OR anticoagulants OR warfarin OR dabigatran OR rivaroxaban OR apixaban OR edoxaban OR antiplatelet OR platelet aggregation inhibitors OR aspirin OR clopidogrel)。中文检索词包括:(心房颤动 or 房颤)and 稳定性冠心病 and(抗凝 or 抗血小板 or 抗栓治疗 or 华法林 or 达比加群 or 利伐沙班 or 阿哌沙班 or 依度沙班 or 阿司匹林 or 氯吡格雷)。通过手动搜索、馆际互借等途径获取全文。

## 1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 ①研究类型:随机对照研究和队列研究,语种限中文及英文。②研究对象:研究对象需满足以下标准:存在非瓣膜性房颤;CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分 $\geq 1$ 分;至少存在一个冠状动脉直径狭窄 $>50\%$ 或曾有冠脉血运重建史,在过去 12 个月内没有急性冠脉综合征或冠状动脉干预治疗。③干预措施:单用口服抗凝药物治疗组(OAC 组)口服华法林或新型口服抗凝药单药治疗,抗凝联合抗血小板抗治疗组(OAC+SAPT 组)服用华法林或新型口服抗凝药联合阿司匹林或氯吡格雷。④结局指标:主要心血管不良事件(MACE),包括心源性死亡、心肌梗死、支架内血栓形成、需再次血运重建等;缺血性卒中;全因死亡率和主要出血事件(根据 ISTH 标准定义为致命性出血和/或重要部位或器官的出血,如颅内、脊髓内、眼内、腹膜后、关节腔内、心包或肌间出血伴骨折筋膜室综合征和/或出血导致血红蛋白下降超过 20 g/L,导致输全血或红细胞 2 单位以上)。⑤随访时间: $\geq 12$ 个月。

1.2.2 排除标准 ①重复发表、数据相同的文献;②缺乏完整数据或未找到原文的文献。

1.3 文献筛选及资料提取 由 2 位研究者根据纳入及排除标准独立完成文献检索、筛选,并进行数据的提取,如果存在争议则通过讨论解决或由第 3 位研究者协商确定。

1.4 质量评价 采用 Cochrane 评价手册的偏倚风险评估工具对纳入的随机对照试验进行质量评价,内容包括:随机分配序列生成方法、分配隐藏、是否施盲、结果数据的完整性、选择性报告研究结果、其他偏倚来源。评价队列研究的偏倚风险采用 NOS 量表,评分项目包括:研究对象的选择(4 分)、组间可比性分析(2 分)、结果测量(3 分)。由 2 名研究者分别进行文献质量评价,若出现分歧则通过讨论或者由第 3 位研究者协助解决。

1.5 统计学方法 采用 RevMan 5.3 软件进行数据分析。异质性检验使用  $Q$  检验结合  $I^2$  统计量评估各研究间的异质性大小,若  $P>0.1$ , $I^2<50\%$ 则各研究具有

同质性,采用固定效应模型进行分析;若  $P\leq 0.1$ , $I^2\geq 50\%$ 提示各研究间存在异质性,进一步分析异质性来源,排除明显临床及方法学异质性的影响后,采用随机效应模型进行分析。明显的临床异质性采用亚组分析进行处理或只行描述性分析。计数资料以比值比(OR)作为分析统计量,计算 95%可信区间(CI)。

## 2 结果

2.1 文献筛选结果 检根据预先设计的检索策略,共检索获文献 307 篇,其中英文文献 272 篇,中文文献 35 篇,排除重复文献 124 篇后剩余文献 183 篇,阅读题目和摘要后排除不符合纳入标准的文献 174 篇,获得目标文献 9 篇,最后通过阅读全文,排除 3 篇缺乏完整数据的文献,文献筛选流程见图 1。

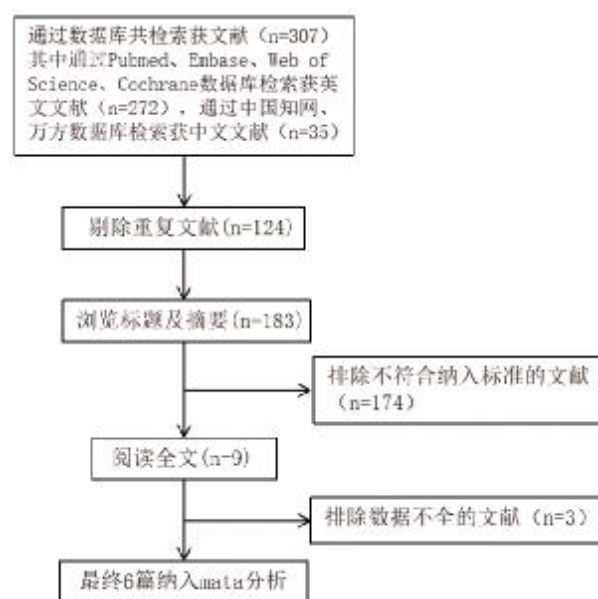


图 1 文献筛选流程图

2.2 文献基本特征及质量评价 纳入的文献 6 篇中,4 篇为队列研究,2 篇为随机对照试验;包括 8842 例患者,其中单用口服抗凝治疗组 3993 例,抗凝联合抗血小板药治疗组 4477 例,文献基本特征见表 1。根据 Cochrane 评价手册的质量评价标准对纳入的 2 项随机对照试验进行偏倚风险评估,质量评价结果见表 2。对 4 项队列研究采用 NOS 量表进行偏倚风险评估,质量评价结果见表 1。

## 2.3 Meta 分析结果

2.3.1 MACE 发生率比较 纳入的 6 项研究均比较了两组的 MACE 发生率,异质性检验结果提示各研究间存在异质性( $P=0.07$ , $I^2=51\%$ ),采用随机效应模型进行分析,结果显示两组间 MACE 发生率比较,差异无统计学意义( $OR=1.0466$ ,95% CI:0.8466~1.2939, $P=0.67$ ),见图 2。

2.3.2 两组缺血性卒中发生率比较 纳入的 6 项研究中有 5 项比较了缺血性卒中发生率,异质性检验结果提示各研究间不存在异质性( $P=0.50$ , $I^2=0\%$ ),采

用固定效应模型进行分析,结果显示两组卒中发生率比较,差异无统计学意义 ( $OR=0.8360, 95\% CI: 0.6893 \sim 1.0138, P=0.07$ ),见图 3。

2.3.3 两组全因死亡率比较 纳入的 6 项研究中有 5 项比较了全因死亡率,异质性检验结果提示各研究间存在异质性 ( $P=0.001, I^2=78\%$ ),采用随机效应模型进行分析,结果显示两组全因死亡率比较,差异无统计学意义 ( $OR=1.0420, 95\% CI: 0.7723 \sim 1.4059, P=$

0.79),见图 4。

2.3.4 两组主要出血事件发生率比较 纳入的 6 项研究中有 3 项比较了主要出血事件的发生率,异质性检验结果提示各研究间不存在异质性 ( $P=0.73, I^2=0\%$ ),采用固定效应模型进行分析,结果显示抗凝联合抗血小板药治疗组主要出血事件发生率高于单用口服抗凝治疗组 ( $RR=1.5986, 95\% CI: 1.1772 \sim 2.1708, P=0.003$ ),见图 5。

表 1 文献基本特征及偏倚风险

研究	时间	国家	研究类型	单用口服抗凝治疗组			抗凝联合抗血小板药治疗组		
				n	平均年龄(岁)	男性(%)	n	平均年龄(岁)	男性(%)
Lamberts <sup>[8]</sup>	2014	丹麦	回顾性队列研究	950	73.2	62	1793	73.4	69
Lemesle <sup>[9]</sup>	2017	法国	前瞻性队列研究	755	73.9	69.1	755	72	74.9
Fischer <sup>[10]</sup>	2018	意大利	回顾性队列研究	710	75.9	66.1	348	76	71.7
Patti <sup>[11]</sup>	2018	法国	回顾性队列研究	172	74.6	77.9	434	73	80.2
Nakano <sup>[12]</sup>	2019	日本	随机对照试验	344	74.9	85.5	346	75.2	85
Yasuda <sup>[13]</sup>	2019	日本	随机对照试验	1107	74.3	79	1108	74.4	79.1

研究	APT 种类	OAC 种类	随访时间(年)	NOS 评分(分)
Lamberts <sup>[8]</sup>	阿司匹林或氯吡格雷	VKA	3.3	7
Lemesle <sup>[9]</sup>	阿司匹林或氯吡格雷	VKA	4	8
Fischer <sup>[10]</sup>	阿司匹林或氯吡格雷	VAK or DOAC	2.8	7
Patti <sup>[11]</sup>	阿司匹林或氯吡格雷	VAK or DOAC	1	7
Nakano <sup>[12]</sup>	阿司匹林或氯吡格雷	VAK or DOAC	2.5	/
Yasuda <sup>[13]</sup>	阿司匹林或氯吡格雷	DOAC	2	/

注:VKA 为维生素 K 拮抗剂;DOAC 为直接口服抗凝药物

表 2 纳入随机对照试验的质量评价

研究	随机序列	分配隐藏	盲法	研究结局盲法	结局数据的完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚
Nakano <sup>[12]</sup>	低风险	不清楚	不清楚	低风险	低风险	低风险	不清楚
Yasuda <sup>[13]</sup>	低风险	不清楚	不清楚	低风险	低风险	低风险	不清楚

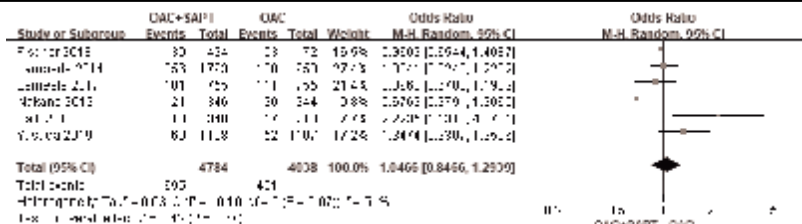


图 2 两组 MACE 发生率比较

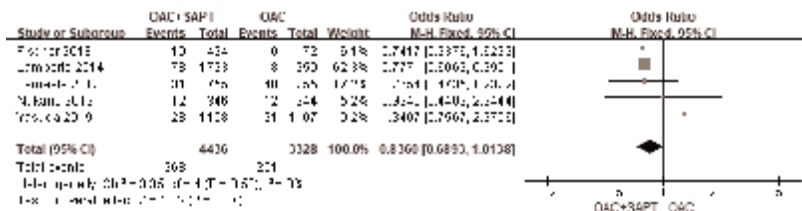


图 3 两组缺血性卒中发生率比较

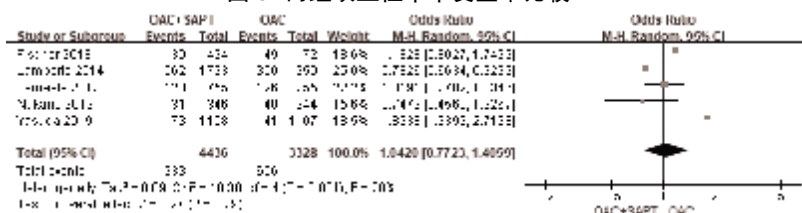


图 4 两组全因死亡率比较



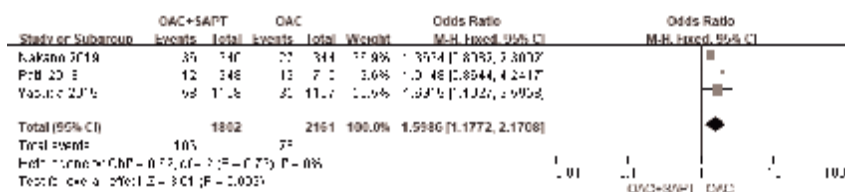


图5 两组主要出血事件发生率比较

### 3 讨论

本次研究发现,SCAD 合并 AF 患者口服抗凝联合抗血小板与单用抗凝药相比,主要出血事件的发生率较高,而两组的 MACE、卒中事件发生率和全因死亡率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。目前研究认为,SCAD 与 AF 具有共同的危险因素,两者常共存并相互作用。Bai Y 等<sup>[14]</sup>的研究发现,超过 40% 的 AF 患者同时合并有 SCAD,其中 56.4% 的患者口服抗血小板药,7.9% 口服华法林+阿司匹林或氯吡格雷,7% 单用华法林,22.8% 未进行抗栓治疗,说明抗栓治疗不足的现象较为普遍。以往有关 CAD 合并 AF 的抗栓治疗研究多集中于急性冠脉综合征冠状动脉支架植入 (PCI) 术后房颤的患者<sup>[15]</sup>,而对于 SCAD 合并 AF 患者的抗栓治疗研究相对较少。Lamberts M 等<sup>[16]</sup>研究发现,与单独服用华法林相比,华法林+阿司匹林或氯吡格雷并未降低 SCAD 合并 AF 患者冠脉事件及血栓栓塞事件的发生率,但出血风险明显增加。欧洲心脏病学会建议冠心病稳定期 (心肌梗死或 PCI 后 1 年) 停用抗血小板药物,单用口服抗凝治疗<sup>[16]</sup>。我国《稳定性冠心病口服抗血小板药物治疗中国专家共识》则提出,需要长期服用抗凝药的稳定性冠心病患者如仅需单个抗血小板药治疗,建议首选华法林,其次可选择新型口服抗凝药;如果选择达比加群,则应考虑同时联合抗血小板药治疗<sup>[17]</sup>。

尽管指南及专家共识对稳定性冠心病合并房颤的抗栓治疗提出了相关建议,但由于相关临床试验较少,且多数为回顾性研究的结果,证据级别较低。同时有关 SCAD 的抗栓治疗的研究结果并不完全一致,如 Connolly SJ 等<sup>[18]</sup>的研究发现 SCAD 患者应用阿司匹林+利伐沙班可以降低主要血管事件,同时颅内出血或其他重要器官出血的发生率并未明显增加,说明阿司匹林+利伐沙班有显著的净效益,可使患者的死亡率降低 23%。而 Yasuda S 等<sup>[13]</sup>的研究认为,利伐沙班单药治疗预防心血管事件的作用不亚于联合抗血小板药物,且单用利伐沙班可显著降低患者大出血事件的发生率。为进一步比较 SCAD 合并 AF 患者单用口服抗凝药与联合使用口服抗凝药和抗血小板药物的效果,本研究对纳入的 6 项临床试验进行了 Meta 分析,结果显示联合抗凝和抗血小板药治疗与单用口服抗凝药的疗效相当,但出血事

件的发生率较高。分析原因可能有以下几点:随着冠脉介入治疗器械及技术的进步,如新一代药物洗脱支架在涂层材料方面的改良以及分叉病变介入治疗新术式的发明等,支架内血栓形成的发生率大大降低。多项研究提示,对于置入新一代药物洗脱支架的冠心病患者,缩短双联抗血小板的治疗时间并不增加缺血事件风险<sup>[19,20]</sup>。Hurlen M 等<sup>[21]</sup>的研究表明,口服抗凝药物在预防血栓方面与阿司匹林相当,高等强度和中等强度的口服抗凝药物均可有效降低冠心病患者心肌梗死和脑卒中的风险。另外,因纳入的研究人群的年龄较高,出血风险相对较大,患者治疗期间可能因联合用药导致出血风险增加而中断抗栓治疗,从而增加 MACE、缺血性卒中和全因死亡的发生率。由于本研究未能对长期随访的数据进行分析,因此患者服药依从性及 INR 水平等因素是否影响研究结果,以及延长随访时间是否改变结局尚缺乏证据。

此外,口服不同抗凝药物可能是影响治疗有效性及安全性的因素之一。多项研究证实在预防房颤相关缺血性脑卒中方面,新型口服抗凝药物的疗效不弱于华法林,且出血风险较低<sup>[22,23]</sup>。另外也有研究表明,与华法林相比,服用直接口服抗凝药可增加心肌梗死的风险<sup>[24]</sup>。本次研究尚不能明确服用维生素 K 拮抗剂或各种新型口服抗凝药对 SCAD 合并 AF 患者的预后是否产生不同的影响。目前尚缺乏评估不同抗凝药物对稳定性冠心病合并房颤患者预后影响的大型随机对照研究,其有效性及安全性仍需进一步研究证实。

本研究存在一定的局限性,首先,各项试验的研究对象基本特征(如年龄、性别、心肌梗塞病史或出血史以及支架类型)可能影响抗栓药物的使用强度和持续时间,无法对此进行更深入分析。其次,由于研究数据有限,无法分析几个关键亚组之间的相互作用(如 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分、HAS-BLED 评分、支架类型等),需要更多大规模的多中心随机对照试验进一步证实。最后,各试验间抗血小板或抗凝药物使用的类型、剂量、服药时间及随访时间存在异质性,这可能影响本结果。

总之,SCAD 合并 AF 患者联合口服抗凝加抗血小板与单用口服抗凝预防 MACE 及缺血性卒中事件的疗效相当,但会增加患者的出血风险。

## 参考文献:

- [1]中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等.稳定性冠心病诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2018,46(9):680-694.
- [2]黄从新,张澍,黄德嘉,等.心房颤动:目前的认识和治疗建议(2018)[J].中华心律失常学杂志,2018,22(4):279-346.
- [3]Krale V, Schneider K, Lang S, et al. Incidence and Severity of Coronary Artery Disease in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing First-Time Coronary Angiography[J]. PloS One, 2011, 6(9):e24964.
- [4]Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. Eur Heart J, 2018, 39(3): 213-260.
- [5]Kimura T, Morimoto T, Nakagawa Y, et al. Antiplatelet Therapy and Stent Thrombosis After Sirolimus-Eluting Stent Implantation[J]. Circulation, 2009, 119(7):987-995.
- [6]Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI, et al. Meta-analysis: Anti-thrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation [J]. Annals of Internal Medicine, 2007, 146(12):857.
- [7]ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial [J]. The Lancet, 2006, 367(9526):1903-1912.
- [8]Lamberts M, Gislason GH, Lip GYH, et al. Antiplatelet Therapy for Stable Coronary Artery Disease in Atrial Fibrillation Patients Taking an Oral Anticoagulant A Nationwide Cohort Study [J]. Circulation, 2014, 129(15):1577-1585.
- [9]Lemesle G, Ducrocq G, Elbez Y, et al. Vitamin K antagonists with or without long-term antiplatelet therapy in outpatients with stable coronary artery disease and atrial fibrillation: association with ischemic and bleeding events [J]. Clin Cardiol, 2017, 40(10):932-939.
- [10]Fischer Q, Georges JL, Le Feuvre C, et al. Optimal long-term antithrombotic treatment of patients with stable coronary artery disease and atrial fibrillation: "OLTAT registry" [J]. International Journal of Cardiology, 2018(264):64-69.
- [11]Patti G, Pecun L, Lucerna M, et al. Outcomes of anticoagulated patients with atrial fibrillation treated with or without antiplatelet therapy - A pooled analysis from the PREFER in AF and PREFER in AF PROLONGATION registries [J]. International Journal of Cardiology, 2018(270):160-166.
- [12]Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, et al. Open-Label Randomized Trial Comparing Oral Anticoagulation With and Without Single Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease Beyond 1 Year After Coronary Stent Implantation [J]. Circulation, 2019, 139(5): 604-616.
- [13]Yasuda S, Kaikita K, Akao M, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease [J]. New England Journal of Medicine, 2019, 381(12):1103-1113.
- [14]Bai Y, Zhu J, Yang YM, et al. Clinical characteristics and one year outcomes in Chinese atrial fibrillation patients with stable coronary artery disease: a population-based study [J]. Journal of Geriatric Cardiology Jgc, 2016(8):665-671.
- [15]Golwala HB, Cannon CP, Steg PG, et al. Safety and efficacy of dual vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials [J]. European Heart Journal, 2018, 39(19):1726-1735a.
- [16]Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS [J]. European Heart Journal, 2018, 39(3):213-260.
- [17]中国老年学学会心脑血管病专业委员会, 中国康复医学会心脑血管病专业委员会. 稳定性冠心病口服抗血小板药物治疗中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(2):104-111.
- [18]Connolly SJ, Eikelboom JW, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Lancet (London, England), 2018, 391(10117):205.
- [19]Han Y, Xu B, Xu K, et al. Six Versus 12 Months of Dual Antiplatelet Therapy After Implantation of Biodegradable Polymer Sirolimus-Eluting Stent [J]. Circulation Cardiovascular Interventions, 2016, 9(2):e003145.
- [20]Watanabe H, Domei T, Morimoto T, et al. Effect of 1-Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel vs 12-Month Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular and Bleeding Events in Patients Receiving PCI: The STOPDAPT-2 Randomized Clinical Trial [J]. JAMA, 2019, 321(24):2414-2427.
- [21]Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, et al. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction [J]. New England Journal of Medicine, 2003, 349(1):11-12.
- [22]Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation [J]. New England Journal of Medicine, 2011, 365(10):883-891.
- [23]Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, et al. Concomitant Use of Antiplatelet Therapy with Dabigatran or Warfarin in the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) Trial [J]. Circulation, 2013, 127(5):634-640.
- [24]Artang R, Rome E, Nielsen JD, et al. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on Risk of Myocardial Infarction from the Use of Oral Direct Thrombin Inhibitors [J]. The American Journal of Cardiology, 2013, 112(12):1973-1979.

收稿日期: 2019-12-23; 修回日期: 2020-01-02

编辑/成森