

利伐沙班联合硫酸氢氯吡格雷在老年急性冠脉综合征合并非瓣膜性心房颤动患者 PCI 术后的应用效果和安全性[△]

钱丹丹^{1*}, 吴 军², 崔杨慧¹(1. 海安市人民医院急诊科, 江苏 海安 226600; 2. 江苏省人民医院老年医学科, 南京 210029)

中图分类号 R972 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)11-1326-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.11.011



摘要 目的:探讨老年急性冠脉综合征(ACS)合并非瓣膜性心房颤动(NVAF)患者行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后采用利伐沙班和硫酸氢氯吡格雷双联抗血栓治疗(DAT方案)的效果和安全性。方法:选取2019年1月至2021年6月海安市人民医院收治的老年ACS合并NVAF行PCI患者120例,随机分为观察组和对照组,每组60例。进行质量控制剔除更改治疗方案和失访者后,最终观察组纳入57例,对照组纳入53例。观察组患者采用DAT方案,对照组患者采用华法林、阿司匹林和硫酸氢氯吡格雷的三联抗血栓治疗(TAT方案),疗程均为12个月。分别于治疗前、治疗6个月和12个月后,评价心房颤动血栓危险度(CHA₂DS₂-VASc)评分和心房颤动抗凝出血风险(HAS-BLED)评分;研究结束时,观察血栓栓塞事件和出血事件发生率,以及出血事件严重程度分型比例。结果:治疗6、12个月后,两组患者的CHA₂DS₂-VASc评分、HAS-BLED评分均较前略升高,治疗前后和组间比较的差异均无统计学意义($P>0.05$)。研究结束时,两组患者血栓栓塞复合事件(支架内血栓、再发急性心肌梗死、缺血性脑卒中、肺栓塞或外周动脉栓塞等栓塞性疾病、再次血运重建及全因死亡)发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者的药物累计出血事件(出血性脑卒中、牙龈出血、皮下出血、呼吸道出血、消化道出血、泌尿道出血和贫血)发生率和出血事件严重程度(轻度出血、中度出血和重度出血)比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:DAT方案对老年ACS合并NVAF行PCI患者的抗栓治疗效果与TAT方案相当,且未增加患者的出血风险。

关键词 急性冠脉综合征; 非瓣膜性心房颤动; 经皮冠状动脉介入治疗; 双联抗血栓治疗; 血栓栓塞; 出血

Efficacy and Safety of Rivaroxaban Combined with Clopidogrel Bisulfate in the Treatment of Senile Patients with Acute Coronary Syndrome Complicated with Nonvalvular Atrial Fibrillation After PCI[△]

QIAN Dandan¹, WU Jun², CUI Yanghui¹(1. Dept. of Emergency, Hai'an People's Hospital, Jiangsu Hai'an 226600, China; 2. Dept. of Gerontology, Jiangsu Province Hospital, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy and safety of rivaroxaban combined with clopidogrel bisulfate for dual antithrombotic therapy (DAT) in the treatment of senile patients with acute coronary syndrome (ACS) complicated with nonvalvular atrial fibrillation (NVAF) after percutaneous coronary intervention (PCI). **METHODS:** A total of 120 elderly patients with ACS complicated with NVAF underwent PCI admitted into Hai'an People's Hospital from Jan. 2019 to Jun. 2021 were selected to be randomly divided into observation group and control group, with 60 cases in each group. After quality control to exclude therapeutic regimen change and follow-up lost, 57 cases in the observation group and 53 cases in the control group were finally enrolled. The observation group was given DAT regimen, while the control group was given triple antithrombotic therapy (TAT) of warfarin, aspirin and clopidogrel bisulfate, the course of treatment were 12 months for both groups. The scores of risk degree of atrial fibrillation thrombus (CHA₂DS₂-VASc) and risk of atrial fibrillation anticoagulant bleeding (HAS-BLED) were evaluated before treatment and after 6 and 12 months of treatment, respectively; at the end of the research, the incidences of thromboembolic events and bleeding events, as well as the classification proportions of bleeding events severity were observed. **RESULTS:** After 6 and 12 months of treatment, the CHA₂DS₂-VASc and HAS-BLED scores of both groups were slightly higher than those before treatment, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). At the end

△ 基金项目:2020年江苏省干部保健科研课题(No. BJ20014)

* 主治医师。研究方向:急危重症医学。E-mail:dandanjs1989@163.com

of the research, the differences of the incidences of compound thromboembolic events (stent thrombosis, recurrent acute myocardial infarction, ischemic stroke, pulmonary embolism or peripheral arterial embolism, recurrent revascularization and all-cause mortality) between two groups were not statistically significant ($P > 0.05$); the differences of the incidences of drug cumulative bleeding events (hemorrhagic stroke, gingival bleeding, subcutaneous bleeding, respiratory tract bleeding, digestive tract bleeding, urethremorrhage and anemia) and the severity of bleeding events (mild, moderate and severe bleeding) were not statistically significant ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: The DAT regimen has equivalently antithrombotic treatment effect as TAT regimen in senile patients with ACS complicated with NVAf after PCI, and do not increase the risk of bleeding in patients.

KEYWORDS Acute coronary syndrome; Nonvalvular atrial fibrillation; Percutaneous coronary intervention; Dual antithrombotic therapy; Thromboembolism; Bleeding

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是常见的内科急危重症, 多见于老年患者且预后不佳^[1]。经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 是目前临床治疗 ACS 最有效和最重要的手段, 可降低死亡率, 改善疾病预后^[2]。非瓣膜性心房颤动 (nonvalvular atrial fibrillation, NVAf) 发生脑卒中和出血事件的风险最高, 常与 ACS 共存, 文献报道, 5%~10% 接受 PCI 的 ACS 患者合并 NVAf, 预后相对较差^[3]。PCI 术后需要抗血小板聚集治疗, NVAf 需要抗凝治疗, 长期抗血栓治疗的风险是心血管不良事件和大出血事件, 寻求最佳的抗血栓治疗方法是临床研究的重点, 至今尚未达成共识^[4]。此前, 维生素 K 拮抗剂 (VKA)、阿司匹林和硫酸氢氯吡格雷片的三联抗血栓治疗 (TAT 方案) 被认为是标准治疗方案, 但有增加出血事件的风险^[5]。本研究将老年 ACS 合并 NVAf 行 PCI 患者作为研究对象, 比较利伐沙班联合硫酸氢氯吡格雷片的双联抗血栓治疗 (DAT 方案) 与 TAT 方案的有效性和安全性, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择 2019 年 1 月至 2021 年 6 月海安市人民医院 ICU 收治的老年 ACS 合并 NVAf 行 PCI 患者 120 例作为研究对象。诊断标准: 符合 ACS 和 NVAf 的诊断标准^[6-7]; 成功行 PCI。纳入标准: 首次行 PCI, 年龄 61~80 岁; 心房颤动血栓危险度评分 (CHA2DS2-VASc), 男性 ≥ 2 分, 女性 ≥ 3 分; 心房颤动抗凝出血风险评分 (HAS-BLED) ≤ 2 分; 患方知情同意, 本研究经海安市人民医院医学伦理委员会审批通过 (海人医学伦理号 20190025)。排除标准: 心瓣膜病、感染性心内膜炎、心脏病、恶性心律失常和心力衰竭终末期患者; 已知合并各种栓塞性疾病、凝血功能异常和严重糖尿病患者; 药物过敏患者; 参与任何影响抗血栓治疗的随机试验者; 认知或精神异常不能配合者。剔除标准: 病历资料不完整, 中途退出研究, 失访等。

使用计算机和 SAS 软件的随机分组方法, 采用随机、双盲方法进行分组研究, 将研究对象分为观察组和对照组, 各 60 例。指标评价、数据记录和统计分析均由同一主诊组不同成员分别独立完成, 以上所有参与人员均不能提前获知对方的研究结果。观察组患者中, 男性 33 例, 女性 27 例; 年龄 61~80 岁, 平均 (68.59 $\pm$ 5.27) 岁; 体重指数 (BMI) 19.3~31.6 kg/cm², 平均 (25.18 $\pm$ 1.36) kg/cm²; 不稳定型心绞痛 20 例, 急性 ST 段抬高

性心肌梗死 25 例, 非 ST 段抬高性 ACS 15 例; Gensini 评分 21~89 分, 平均 (57.65 $\pm$ 4.85) 分。对照组患者中, 男性 32 例, 女性 28 例; 年龄 61~80 岁, 平均 (68.51 $\pm$ 5.29) 岁; BMI 19.4~31.5 kg/cm², 平均 (25.14 $\pm$ 1.35) kg/cm²; 不稳定型心绞痛 19 例, 急性 ST 段抬高性心肌梗死 27 例, 非 ST 段抬高性 ACS 14 例; Gensini 评分 21~88 分, 平均 (57.62 $\pm$ 4.83) 分。两组患者一般资料相似, 具可比性。

1.2 方法

两组患者均给予健康宣教、生活干预和用药指导。(1) 观察组患者采用利伐沙班片 (规格: 15 mg) 和硫酸氢氯吡格雷片 [规格: 75 mg (按 C₁₆H₁₆ClNO₂S 计)] 的二联疗法。口服利伐沙班片 1 次 15 mg, 1 日 1 次; 硫酸氢氯吡格雷片 1 次 75 mg, 1 日 1 次; 疗程为 12 个月。(2) 对照组患者采用阿司匹林肠溶片 (规格: 100 mg)、硫酸氢氯吡格雷片 (规格同观察组) 和华法林钠片 (规格: 3 mg) 的三联疗法。口服阿司匹林肠溶片 1 次 100 mg, 1 日 1 次; 硫酸氢氯吡格雷片 1 次 75 mg, 1 日 1 次; 华法林钠片初始剂量为 1 次 2.5 mg, 1 日 1 次, 根据国际标准化比值 (INR) 和不良反应调整剂量, 将 INR 维持在 2.0~2.5; 疗程 6 个月。后 6 个月停用阿司匹林肠溶片, 采用硫酸氢氯吡格雷片和华法林钠片治疗。

1.3 观察指标

(1) 风险指标: 分别于治疗前、治疗 6 个月和 12 个月时, 评价 HAS-BLED 和 CHA2DS2-VASc 评分。CHA2DS2-VASc 包括心力衰竭、高血压、年龄 > 75 岁、糖尿病、脑卒中或体循环栓塞、外周大血管病变及性别等, 每项计 1 分^[8]。HAS-BLED 包括高血压、肝肾功能不全、脑卒中、出血体质、INR 异常、年龄 > 65 岁、既往使用抗血小板药物或饮酒, 每项计 1 分^[9]。评分越高, 表示风险越高。(2) 血栓栓塞事件: 将血栓栓塞复合事件作为疗效终点, 包括支架内血栓、再发急性心肌梗死 (AMI)、缺血性脑卒中、肺栓塞或外周动脉栓塞等栓塞性疾病、再次血运重建及全因死亡率。(3) 出血事件: 将药物相关出血事件作为安全终点, 包括出血性脑卒中、牙龈出血、皮下出血、呼吸道出血、消化道出血、泌尿道出血和贫血等。根据欧美出血学术研究会出血标准评价出血事件严重程度^[10], 临床可见出血征象, 血红蛋白 (Hb) 下降 < 3 g/dL, 为轻度出血; 可见明显出血征象, Hb 下降 3~5 g/dL, 为中度出血; 明显出血征象或影像学提示颅内出血, 血红蛋白下降 > 5 g/dL, 为重度出血。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件进行处理,CHA2DS2-VASc、HAS-BLED 评分等计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间用 t 检验;血栓栓塞事件发生率等计数资料以率(%)表示,组间用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组中更改治疗方案 1 例,失访 2 例,最终纳入 57 例患者;对照组中更改治疗方案 4 例,失访 3 例,最终纳入 53 例患者。

表 1 两组患者治疗前后 CHA2DS2-VASc 评分和 HAS-BLED 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	CHA2DS2-VASc 评分			HAS-BLED 评分		
	治疗前	治疗 6 个月时	治疗 12 个月时	治疗前	治疗 6 个月时	治疗 12 个月时
观察组($n=57$)	2.57±0.31	2.63±0.34	2.70±0.36	1.69±0.20	1.76±0.17	1.81±0.15
对照组($n=53$)	2.56±0.32	2.60±0.33	2.65±0.35	1.68±0.19	1.80±0.18	1.84±0.14
t	0.473	0.579	0.475	0.328	0.625	0.651
P	0.529	0.461	0.398	0.654	0.538	0.497

表 2 两组患者血栓栓塞事件发生情况比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of the incidences of thromboembolic events between two groups [cases (%)]				
项目	观察组($n=57$)	对照组($n=53$)	χ^2	P
支架内血栓	1 (1.75)	1 (1.89)	1.025	0.437
再发 AMI	1 (1.75)	2 (3.77)	0.528	0.386
缺血性脑卒中	1 (1.75)	2 (3.77)	0.528	0.386
栓塞性疾病	3 (5.26)	2 (3.77)	0.673	0.594
再次血运重建	1 (1.75)	1 (1.89)	1.025	0.437
全因死亡率	0 (0)	1 (1.89)	1.076	0.314
血栓栓塞复合事件	7 (12.28)	9 (16.98)	0.681	0.409

2.3 药物相关出血事件发生情况比较

研究结束时,两组患者的药物累计出血发生率和出血事件严重程度比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 两组患者药物相关出血事件发生情况比较[例(%)]
Tab 3 Comparison of incidences of drug-related bleeding events between two groups [cases (%)]

项目	观察组($n=57$)	对照组($n=53$)	χ^2	P
出血性脑卒中	1 (1.75)	1 (1.89)	1.025	0.437
牙龈出血	2 (3.51)	3 (5.66)	0.708	0.316
皮下出血	2 (3.51)	3 (5.66)	0.708	0.316
呼吸道出血	1 (1.75)	1 (1.89)	1.025	0.437
消化道出血	2 (3.51)	3 (5.66)	0.708	0.316
泌尿道出血	1 (1.75)	2 (3.77)	0.528	0.386
贫血	1 (1.75)	1 (1.89)	1.025	0.437
药物累计出血率	10 (17.54)	14 (26.42)	0.658	0.349
轻度出血	9 (15.79)	12 (22.64)	0.974	0.235
中度出血	1 (1.75)	1 (3.77)	0.528	0.386
重度出血	0 (0)	1 (1.89)	1.076	0.314

3 讨论

以 NVAf 为主的心律失常患者的终生风险显著增加,20%~30%的 NVAf 患者伴有冠心病,2 种疾病并存显著增加了 ACS 和 PCI 的概率^[11]。PCI 术后需给予抗栓治疗,以减少中短期血栓事件,特别是支架内血栓和再次心肌梗死,长期治疗后可能会额外增加出血事件。抗血栓治疗主要使用多种抗血小板药和抗凝血药,长期治疗致出血事件的风险相应升高,与长期死亡和大出血事件相关^[12]。因此,老年 ACS 伴 NVAf 患者 PCI 术后抗栓治疗的策略应平衡缺血和出血风险,在提高预防血栓栓塞风险的同时降低出血事件,改善疾病预后是最佳

2.1 风险指标比较

治疗前,两组患者 CHA2DS2-VASc、HAS-BLED 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗 6 个月和 12 个月时,两组患者上述评分均较前略升高,两组治疗前后和组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 血栓栓塞事件发生情况比较

研究结束时,两组患者血栓栓塞复合事件发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

目的^[13]。

在此前 10 余年中,临床将 VKA、阿司匹林和 P2Y12 受体抑制剂联合应用的 TAT 方案作为标准的 PCI 术后抗凝治疗方案^[14]。以华法林钠为代表的 VKA 可抑制维生素 K 参与的多种凝血因子的合成;阿司匹林具有抗血小板聚集的作用;硫酸氢氯吡格雷可选择性抑制二磷酸腺苷发挥抑制血小板聚集作用,可作为 PCI 术后血栓形成事件的二级预防,与阿司匹林联合可用于 ACS 溶栓治疗^[15]。文献报道,TAT 作为抗凝和双重抗血小板治疗方案,在保护缺血性事件的同时,显著增加了出血并发症的发生风险,部分研究结果甚至高得无法接受,成为医院内死亡的主要原因^[16]。

随着临床研究的深入发展,非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂(NOACs)联合 P2Y12 受体抑制剂的 DAT 方案逐渐被指南推荐,其中利伐沙班和氯吡格雷的 DAT 方案被作为默认策略^[17]。本研究将老年 ACS 合并 NVAf 行 PCI 患者作为研究对象,采用利伐沙班与硫酸氢氯吡格雷的 DAT 方案,将传统的 TAT 方案作为对照组,比较两种方案的出血血栓事件和药物相关出血事件的发生风险。利伐沙班可选择性阻断凝血因子 Xa 活性,抑制内源性和外源性途径的凝血级联反应,其生物利用度较高,不受性别、食物和药物的影响,对肝肾功能影响较小,无需监测凝血功能^[18]。研究结果显示,利伐沙班作为最常用的 NOACs,与硫酸氢氯吡格雷联合应用的 DAT 方案,在 PCI 术后第 1 个月内的支架血栓发生率略高,但此后并没有增加支架血栓形成的风险,而出血事件的风险却明显降低,具有明显的有效性和更高的安全性^[19]。

CHA2DS2-VASc 评分可量化使用抗凝血药相关的血栓风险,HAS-BLED 评分可量化使用抗凝血药相关的出血风险,均为选择抗栓治疗方案和监测安全性的指标^[8-9]。本研究结果显示,两组患者治疗 6、12 个月时的 CHA2DS2-VASc、HAS-BLED 评分均较前略升高;观察组患者的 CHA2DS2-VASc 评分略高于对照组,HAS-BLED 评分略低于对照组,治疗前后和组间的差异均无统计学意义($P>0.05$),提示两种治疗方案对抗栓治疗的血栓和出血风险的影响无明显差异。接受 PCI 的 ACS 合并 NVAf 患者行抗栓治疗的主要复合终点为死亡、心肌

梗死、脑卒中或出血事件,虽然出血事件比血栓事件发生得更频繁,但非致死性出血事件后的死亡率高于非致死性血栓事件后的死亡率,就死亡风险而言,出血事件在临床上比血栓事件更重要^[20]。而且随着社会老龄化发展,老年 ACS 行 PCI 后患者的出血事件更成为重点关注的突出问题。本研究结果显示,研究结束时,观察组患者的血栓栓塞复合事件发生率、药物累计出血发生率和出血事件严重程度比例略低于对照组,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。提示 DAT 方案的血栓栓塞事件和出血事件发生风险均稍低于 TAT 方案,在临床疗效获益和安全性方面具有一定的优势,与相关研究结果一致^[21-22]。

综上所述,对老年 ACS 合并 NVAf 行 PCI 患者采用利伐沙班联合硫酸氢氯吡格雷的 DAT 方案治疗,与传统的 TAT 方案相比,并未增加血栓栓塞的发生风险,而且降低了出血事件的发生风险,显示出较好的治疗效果和安全性。当然,本研究中的样本量还不够大,病例筛选和细化分组不够,随访时间较短,有待于进一步研究和探索。

参考文献

[1] CEPAS-GUILLÉN P L, ECHARTE-MORALES J, CALDENTÉY G, et al. Outcomes of nonagenarians with acute coronary syndrome [J]. J Am Med Dir Assoc, 2022, 23(1): 81-86. e4.

[2] LEE P, LIEW D, BRENNAN A, et al. Cost-effectiveness of radial access percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome[J]. Am J Cardiol, 2021, 156: 44-51.

[3] ZEYMER U, ANNEMANS L, DANCHIN N, et al. Impact of known or new-onset atrial fibrillation on 2-year cardiovascular event rate in patients with acute coronary syndromes: results from the prospective EPICOR Registry [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2019, 8(2): 121-129.

[4] CANNON C P, BHATT D L, OLDGREN J, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2017, 377(16): 1513-1524.

[5] VRANCKX P, VALGIMIGLI M, ECKARDT L, et al. Edoxaban-based versus vitamin K antagonist-based antithrombotic regimen after successful coronary stenting in patients with atrial fibrillation (ENTRUST-AF PCI): a randomised, open-label, phase 3b trial [J]. Lancet, 2019, 394(10206): 1335-1343.

[6] SEPEHRI SHAMLOO A, DAGRES N, HINDRICKS G. 2020 ESC guidelines on atrial fibrillation: summary of the most relevant recommendations and innovations[J]. Herz, 2021, 46(1): 28-37.

[7] 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.

[8] ZHU W G, WU Y Z, ZHOU Y Y, et al. CHA2DS2-VASc and ATRIA scores and clinical outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2020, 34(6): 763-772.

[9] CAI H L, CHEN H, WANG J, et al. Relation of red cell distribution width with HAS-BLED score in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. J Thorac Dis, 2021, 13(5): 3070-3075.

[10] MIURA K, SHIMADA T, OHYA M, et al. Prevalence of the

academic research consortium for high bleeding risk criteria and prognostic value of a simplified definition [J]. Circ J, 2020, 84(9): 1560-1567.

[11] MICHNIEWICZ E, MLODAWSKA E, LOPATOWSKA P, et al. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease-double trouble [J]. Adv Med Sci, 2018, 63(1): 30-35.

[12] LOPES R D, HEIZER G, ARONSON R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2019, 380(16): 1509-1524.

[13] 张国珍, 赵旭冉, 王燕芳, 等. 利伐沙班联合替格瑞洛对介入治疗术后老年非瓣膜性心房颤动患者疗效和安全性研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(9): 916-919.

[14] 李宇, 冯晓俊, 王运红, 等. 新型口服抗凝药双联治疗和华法林三联治疗经皮冠状动脉介入治疗术后合并房颤患者有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(10): 998-1004, 1012.

[15] LOPES R D, HONG H, HASKAMP R E, et al. Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. JAMA Cardiol, 2019, 4(8): 747-755.

[16] VAN REIN N, HEIDE-JØRGENSEN U, LIJFERING W M, et al. Major bleeding rates in atrial fibrillation patients on single, dual, or triple antithrombotic therapy [J]. Circulation, 2019, 139(6): 775-786.

[17] HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC [J]. Eur Heart J, 2021, 42(5): 373-498.

[18] JUNG H, YANG P S, JANG E, et al. Effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation with hypertrophic cardiomyopathy: a nationwide cohort study [J]. Chest, 2019, 155(2): 354-363.

[19] LOPES R D, LEONARDI S, WOJDYLA D M, et al. Stent thrombosis in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting in the AUGUSTUS trial [J]. Circulation, 2020, 141(9): 781-783.

[20] NAITO R, MIYAUCHI K, YASUDA S, et al. Rivaroxaban monotherapy vs combination therapy with antiplatelets on total thrombotic and bleeding events in atrial fibrillation with stable coronary artery disease: a post hoc secondary analysis of the AFIRE trial [J]. JAMA Cardiol, 2022, 7(8): 787-794.

[21] 张晗, 邵兴慧, 王娟, 等. 心房颤动合并急性冠脉综合征或经皮冠状动脉介入治疗术后双联或三联抗栓治疗的对照研究 [J]. 中华心律失常学杂志, 2022, 26(2): 165-170.

[22] HASKAMP R E, FANAROFF A C, LOPES R D, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation after acute coronary syndromes or percutaneous intervention [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(5): 417-427.

(收稿日期:2022-10-08 修回日期:2022-12-07)