

· 研究论著 ·

比伐卢定对 ST 段抬高型心肌梗死患者行直接经皮冠状动脉介入治疗的临床观察

刘君 赖俊 何咏聪 张晓雪 陈佳 胡婷婷 叶泽兵

【摘要】 目的 探讨应用比伐卢定对 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者行直接 PCI 的疗效。**方法** 收集接受急诊 PCI 治疗的 210 例 STEMI 患者临床资料, 依据患者用药选择分为比伐卢定组 108 例和普通肝素组 (对照组) 102 例。PCI 中由术者根据患者病情决定是否合并应用替罗非班。分析 2 组患者 PCI 前后的临床状况、造影血流情况 [心肌梗死溶栓 (TIMI) 血流分级、TIMI 心肌灌注分级] 及出血事件。记录住院期间及院外随访 30 d 内的主要心血管不良事件 (MACE) 的发生率。**结果** 所有患者的直接 PCI 均成功。PCI 后比伐卢定组 TIMI Ⅲ级血流者比例、TMP Ⅲ级以上血流者比例及发生无复流现象的比例与对照组比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。2 组患者住院期间及院外随访 30 d MACE 的发生率比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。对照组及比伐卢定组各有 1 例发现重度出血事件, 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。比伐卢定组轻微出血及出血事件总发生率均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 对于 STEMI 行直接 PCI 的患者, 使用比伐卢定临床疗效确切, 且出血发生率低。

【关键词】 心肌梗死; 比伐卢定; 普通肝素; 无复流; 经皮冠状动脉介入术

Clinical efficacy of bivalirudin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction receiving primary percutaneous coronary intervention Liu Jun, Lai Jun, He Yongcong, Zhang Xiaoxue, Chen Jia, Hu Tingting, Ye Zebing. Department of Cardiology, Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou 510317, China

Corresponding author, Liu Jun, E-mail: liujunarmy@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of bivalirudin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary percutaneous coronary intervention (PPCI). **Methods** Clinical data of 210 STEMI patients undergoing emergent PPCI were collected. Based on the therapy during PPCI, 210 STEMI patients were divided into the bivalirudin group ($n = 108$) and heparin group (control group, $n = 102$). Whether tirofiban was given or not was determined by the surgeon according to the conditions of patients. Clinical status, coronary artery imaging condition (TIMI blood flow grade and TIMI myocardial perfusion grade) and bleeding events before and after PCI were statistically compared between two groups. The incidence of major adverse cardiac event (MACE) during hospitalization and within 30-d follow-up was recorded. **Results** All patients successfully completed PPCI. Following PPCI, the proportion of patients with grade Ⅲ TIMI blood flow, $>$ grade Ⅲ TIMI myocardial perfusion and no-reflow phenomenon did not significantly differ between two groups (all $P > 0.05$). The incidence of MACE during hospitalization and within 30-d follow-up also did not considerably differ between two groups (both $P > 0.05$). The incidence of severe bleeding did not significantly differ between control group ($n = 1$) and bivalirudin group ($n = 1$) ($P > 0.05$). The overall incidence of slight bleeding and bleeding in the bivalirudin group was significantly lower compared with that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Application of bivalirudin is an efficacious and safe treatment for STEMI patients undergoing PPCI with a low incidence of bleeding.

【Key words】 Myocardial infarction; Bivalirudin; Heparin; No reflow; Percutaneous coronary intervention

ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 治疗的关键是及时、有效地开通冠状动脉梗死的相关动脉 (IRA), 恢复心肌血流再灌注, 所以直接 PCI 已被公认为目前最安全、有效的心肌梗死再灌注治疗手段, 其特点是冠状动脉的梗死相关血管再通率高和残余狭窄小^[1-2]。合理的抗栓和抗凝在冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病) 的治疗中贯穿始终, 对整体救治效果的提高极为重要, 尤其是在围术期。另外, 如何平衡抗凝与出血之间的矛盾, 也是临床决策的难点和重点。目前临床上较少使用比伐卢定抗凝, 对于 STEMI 行直接 PCI 患者是否优先推荐使用比伐卢定, 国内外指南仍有争议与分歧。本研究回顾性分析近年在我院确诊 STEMI 的住院患者使用国产比伐卢定及普通肝素后行直接 PCI 的资料, 探讨比伐卢定在临床实践中的疗效及安全性, 现报告如下。

对象与方法

一、研究对象

收集 2017 年 1 月至 2018 年 1 月在我科行直接 PCI 的 210 例 STEMI 患者。病例入选标准: ① STEMI 诊断明确, 具有典型心绞痛、心肌酶学动态改变和心电图特征性图形及动态演变图形改变; ②发病时间距入院时间短于 12 h 且同意行直接 PCI。排除标准: ①有主动脉夹层者; ②对比伐卢定、肝素过敏者; ③复杂危重冠状动脉病变累及左主干者; ④有严重出血倾向及近期有严重出血史和 (或) 外科手术史和 (或) 外伤史; ⑤严重肝、肾功能不全及受损者; ⑥有粒细胞减少、重度贫血、血小板严重减少等严重血液系统疾病者; ⑦冠状动脉造影无明显异常病变 (病变直径小于 50%) 或 3 支严重冠状动脉病变者。所有患者对治疗方案知情, 并签署知情同意书。根据患者用药方案的不同, 分为比伐卢定组 108 例和普通肝素组 (对照组) 102 例。

二、给药方法

一旦确诊患者发生 STEMI, 即刻给予双抗治疗, 即拜阿司匹林肠溶片 0.3 g 嚼服及硫酸氢氯吡格雷片 600 mg 口服。患者就诊至球囊扩张的时间 (D-to-B) 限制于 90 min 内。2 组患者均常规选取桡动脉入路, 如桡动脉穿刺失败改为股动脉入路, Seldinger 法置入鞘管, 所有患者均仅干预 IRA, 行球囊扩张后置入支架, 术中根据情况酌情予冠状

动脉内替罗非班注射。术中发生慢血流或无复流的现象时, 则立即予冠状动脉内给药, 每次硝酸甘油和 (或) 硝普钠 100 ~ 200 μg , 可多次给药; 根据临床情况, 必要时辅助微导管或刺破球囊予冠状动脉内远端给药及应用抽吸导管行血栓抽吸治疗等。对照组置入动脉鞘后予普通肝素 3000 U, 若需行介入治疗再予补充肝素, 肝素总用量为 100 U/kg。手术时间超过 2 h 后每小时追加 1000 U 普通肝素。研究组: 比伐卢定组在介入治疗开始之前 5 min, 静脉注射比伐卢定, 先予静脉注射剂量为 0.75 mg/kg 负荷剂量, 后按照 1.75 mg/(kg · h) 静脉微泵至手术结束。术后减量, 予 0.25 mg/(kg · h) 维持静脉泵入至少 3 ~ 4 h。2 组患者术后均予双抗治疗, 服用 1 年后, 改为单抗, 长期使用。无禁忌证者常规服用 ACEI/ARB、 β 受体拮抗剂、他汀类药物。合并糖尿病、高血压病患者, 需监测血糖、血压, 并给予降糖、降压治疗, 依据血糖、血压水平调整治疗措施。院外、门诊定期规律随访患者, 记录临床数据及主要心血管不良事件 (MACE) 等指标。

三、观察指标

记录入组患者的一般临床资料、介入治疗效果指标、冠状动脉远端血流情况、出血情况和术后院外随访 30 d 的 MACE。介入治疗效果指标包括冠状动脉病变、梗死相关血管、介入耗材使用情况、介入操作参数及指标等。冠状动脉远端血流情况采用冠状动脉心肌梗死溶栓 (TIMI) 血流分级及 TIMI 心肌灌注分级 (TMP)。TIMI 及 TMP 分级均分 0 级、I 级、II 级、III 级 4 个级别。PCI 后冠状动脉原病变处无痉挛、夹层、撕裂、血栓及严重残余狭窄, 而出现远端 TIMI 血流 II 级定义为慢血流现象, 而远端 TIMI 血流为 0 ~ I 级, 则定义为无复流现象。出血情况参考全球梗死相关动脉开通策略 (GUSTO) 的出血分级分为严重、中度、轻微。术后院外随访 30 d MACE 定义为术后 30 d 的全因死亡、再发心肌梗死及再次冠状动脉血运重建。

四、统计学处理

所有数据使用 SPSS 20.0 进行分析, 符合正态分布的计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料用例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、比伐卢定组与对照组 ST 段抬高型心肌梗死患者的临床资料比较

比伐卢定组与对照组患者的年龄、性别构成、合并高血压病、高脂血症、2 型糖尿病者比例、吸烟者比例、D-to-B 以及梗死相关血管比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 见表 1。2 组均成功干预 IRA, 手术成功。

二、比伐卢定组与对照组 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 后的即刻造影效果及预后比较

组间术前造影结果显示 TIMI 及 TMP 分级比较差异无统计学意义, 比伐卢定组 PCI 后慢血流和 (或) 无复流现象的发生率稍低于对照组, 但组间比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 分别为 10% 和 12%; 经冠状动脉内静脉给药如替罗非班、硝酸甘油和 (或) 硝普钠等, 最终 PCI 后 2 组的 IRA 前向血流 TIMI 及 TMP 均达到 II 级以上, 其中对照组有 2 例未达 TIMI III 级, 而比伐卢定组有 3 例未达 TIMI III 级, 2 组达 TIMI III 级血流者比例比较差异无统计学意义 (98% vs. 97%, $P > 0.05$); 另外, 2 组手术最终结果 TMP III 级者比例比较差异无统计学意义 (97% vs. 96%, $P > 0.05$)。对照组有 2 例 (2%) 患者住院期间 PCI 后再次发生心肌梗死, 造影提示均为右冠状动脉支架内血栓形成, 再次急诊介入治疗后恢复 TIMI III 级; 比伐卢定组有 1 例 (1%) 住院期间发生心肌梗死, 造影

示前降支支架血栓形成, 再次行急诊 PCI 后恢复 TIMI III 级。住院期间 2 组均无发生死亡事件。院外随访 30 d, 对照组无患者出现 MACE, 但比伐卢定组有 1 例 (1%) 广泛前壁心肌梗死患者出院后 1 周清晨猝死于家中。2 组住院期间及院外随访 30 d MACE 发生率比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 见表 2。

三、比伐卢定组与对照组 ST 段抬高型心肌梗死患者治疗期间的出血事件发生率比较

住院期间, 2 组患者的严重、中度出血事件发生率比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 2 组各有 1 例严重出血事件, 均为消化道出血, 停药后予输血、抑酸、护胃等对症治疗后均好转。但对照组轻度出血发生率及出血事件总发生率均高于比伐卢定组 (P 均 < 0.05), 见表 3。对照组 1 例术中使用普通肝素及替罗非班后, 于术后 24 h 后出现轻度出血, 包括牙龈出血及血尿, 复查血常规发现血小板由术前正常值下降至 $7 \times 10^9/L$, 考虑急性肝素诱导的血小板减少症或由替罗非班所致血小板减少, 立即停用肝素及替罗非班, 予糖皮质激素及输注同型血小板等治疗后恢复并好转出院。

讨 论

PCI 是目前治疗 AMI 最主要的治疗手段之一, 同时抗凝治疗贯穿疾病治疗的始终, 有效的安全

表 1 比伐卢定组与对照组 ST 段抬高型心肌梗死患者的临床资料比较

项 目	比伐卢定组 (108 例)	对照组 (102 例)	t/χ^2 值	P 值
年龄 (岁)	45 ± 26	43 ± 24	0.821	0.413
男性 [例 (%)]	63 (58)	60 (59)	0.005	0.943
高血压病 [例 (%)]	70 (65)	68 (67)	0.080	0.778
高脂血症 [例 (%)]	58 (54)	54 (53)	0.012	0.912
2 型糖尿病 [例 (%)]	31 (29)	28 (28)	0.041	0.841
吸烟 [例 (%)]	58 (54)	56 (55)	0.030	0.862
D-to-B (min)	62 ± 29	63 ± 33	0.234	0.816
梗死相关血管 [例 (%)]			0.124	0.934
前降支	58 (54)	56 (55)		
回旋支	20 (19)	17 (17)		
右冠状动脉	30 (28)	29 (28)		

表 2 比伐卢定组与对照组 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 后的即刻造影效果及预后比较 [例 (%)]

组 别	例数	无复流现象	术后 TIMI III 级	术后 TMP III 级	住院期间出现 MACE	院外随访 30 d 内出现 MACE
比伐卢定组	108	11 (10)	105 (97)	104 (96)	1 (1)	1 (1)
对照组	102	12 (12)	100 (98)	99 (97)	2 (2)	0 (0)
χ^2 值		0.134	-	-	-	-
P 值		0.714	0.948 ^a	0.939 ^a	0.960 ^a	0.977 ^a

注: ^aFisher 确切概率法

表 3 比伐卢定组与对照组 ST 段抬高型心肌梗死患者治疗期间的出血事件发生率比较 [例 (%)]

组 别	例数	严重出血	中度出血	轻微出血	合计
比伐卢定组	108	1 (1)	3 (3)	15 (14)	19 (18)
对照组	102	1 (1)	3 (3)	26 (25)	30 (29)
χ^2 值		-	-	4.494	4.096
P 值		0.126 ^a	0.731 ^a	0.034	0.043

注: ^aFisher 确切概率法

的抗凝是确保手术成功的关键环节。普通肝素是 PCI 中最常用的抗凝剂,因其具有给药方便、起效时间短、疗效确切以及价格低廉等优势,目前国内外指南均将其作为 PCI 中抗凝药物 IA 类推荐。但是,其作为间接凝血酶抑制剂,本身存在许多局限性。首先,普通肝素通过与凝血酶结合而发挥抗凝作用,却对已与血凝块结合的凝血酶无反应。其次,肝素使用存在较大的个体差异,临床应用需监测相关抗凝指标确保抗凝疗效。另外,国内外研究均表明普通肝素的使用可能发生肝素诱导的血小板减少症,严重的发生血栓事件,甚至死亡,并为此制定相应治疗策略^[3-5]。本研究有 1 例患者在联合使用肝素和替罗非班后 24 h 发生血小板减少,可能为肝素和(或)替罗非班诱导的血小板减少。该患者为急性下壁心肌梗死,造影提示 3 支病变,右冠状动脉为罪犯血管,急诊干预右冠状动脉。择期干预左冠状动脉。故在二次介入治疗选用比伐卢定抗凝顺利完成手术,无不良事件。

比伐卢定于 2000 年经 FDA 批准上市,其作为新型直接凝血酶抑制剂,曾被寄予厚望。首先,其半衰期很短,仅 25 min,且对凝血酶的抑制作用可逆,停止给药,凝血酶可快速恢复止血。另外,其不激活血小板,不影响已激活血小板的作用,而且会抑制血小板的活化,不会导致血小板减少。相比肝素而言,它具有特异性、高效性和可逆性等优点。故自上市后,国内外对于比伐卢定的研究方兴未艾。早期的多项临床研究(REPLACE-2、HOEIZON、ACUITY 等)均肯定了比伐卢定在 PCI 术中相对于普通肝素的优势^[6-8]。国内外一系列 PCI 指南已将其作为术中 I 类抗凝推荐^[9-10]。本研究也证实比伐卢定降低出血发生率,抗凝疗效确切,且无早期支架内血栓。然而,2014 年在美国心脏病学会年会(ACC2014)上公布的 HEAT-PPCI 研究结果表明:相比肝素而言,使用比伐卢定在直接 PCI 治疗 STEMI 患者中,不仅未能减少术后 28 d 内的出血事件,而且增加支架内血栓事件及

MACE 的发生^[11]。这对比伐卢定早期建立的优势地位提出了严重的挑战。随后进行的一系列研究表明比伐卢定增加支架内血栓发生率^[12]。故近年来国外指南对于比伐卢定的推荐及证据水平不断下降。2018 ESC/EACTS 心肌血运重建指南在抗栓策略中,STEMI 行 PCI 常规使用比伐卢定抗凝级别下降由原来的 IIa 下降为现在的 IIb (A)^[13]。但是在我国比伐卢定的应用受到更高的推荐,其源于 2016 年中国 PCI 指南建议:比伐卢定为 I 类推荐,证据 A 级。比伐卢定的新方案及延长治疗在指南中首次提出^[14]。比伐卢定与肝素的应用均维持 I 类推荐,但较上次中国 PCI 指南中比伐卢定的证据水平从 B 升高至 A。其依据主要是 BRIGHT 试验,BRIGHT 研究是一项在中国进行的多中心研究,在国际上最先提出直接 PCI 抗栓空窗期,采用术后足量延长给药方法,覆盖抗栓的空窗期,有效降低急性支架内血栓事件,且不增加出血事件发生率^[15]。我国 2019 ACS 急诊快速诊治指南也是依据比伐卢定在我国的循证医学证据充足,所以建议患者在早期(4~48 h 内)接受 PCI,推荐使用普通肝素或比伐卢定,维持 I 类推荐,证据水平 B^[16]。

综上所述,对于本项研究的 STEMI 行直接 PCI,比伐卢定抗凝疗效确切,降低轻、中度出血事件,可在临床上推广应用。然而,因为其价格较为昂贵,未纳入医保报销系统,且有急性支架内血栓增加的风险而使用受限。另外,本研究为单中心,病例数不足,但仍需要大量的临床试验予以验证。总之,比伐卢定在急性 STEMI 患者行直接 PCI 术中的临床应用安全、有效,使用的关键是规范应用,注意抗栓空窗期,术后延长给药。

参 考 文 献

- [1] Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting

- with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2018, 39 (2): 119-177.
- [2] 李学香. 经导管预处理血栓对 ST 段抬高 ST 段抬高 ST 段抬高型心肌梗死直接冠状动脉介入术的影响和临床意义. *新医学*, 2018, 49 (8): 590-595.
 - [3] Cuker A, Arepally GM, Chong BH, Cines DB, Greinacher A, Gruel Y, Linkins LA, Rodner SB, Selleng S, Warkentin TE, Wex A, Mustafa RA, Morgan RL, Santesso N. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia. *Blood Adv*, 2018, 2 (22): 3360-3392.
 - [4] 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组. 经皮冠状动脉介入治疗围术期非口服抗凝药物临床应用中国专家共识. *中华心血管病杂志*, 2018, 46 (6): 428-437.
 - [5] Gargiulo G, Carrara G, Frigoli E, Leonardi S, Vranckx P, Campo G, Varbella F, Calabrò P, Zaro T, Bartolini D, Briguori C, Andò G, Ferrario M, Limbruno U, Colangelo S, Sganzerla P, Russo F, Nazzaro MS, Esposito G, Ferrante G, Santarelli A, Sardella G, Windecker S, Valgimigli M. Post-procedural bivalirudin infusion at full or low regimen in patients with acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73 (7): 758-774.
 - [6] Khanna V, Shahzad A, Thayalasamy K, Kemp I, Mars C, Cooper R, Roome C, Wilson K, Harris S, Stables R, Curzen N. Comparison of the antiplatelet and antithrombotic effects of bivalirudin versus unfractionated heparin: a platelet substudy of the HEAT PPCI trial. *Thromb Res*, 2018, 172: 36-43.
 - [7] Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, Vranckx P, Rothenbühler M, Tebaldi M, Varbella F, Calabrò P, Garducci S, Rubartelli P, Briguori C, Andò G, Ferrario M, Limbruno U, Garbo R, Sganzerla P, Russo F, Nazzaro M, Lupi A, Cortese B, Ausiello A, Ierna S, Esposito G, Ferrante G, Santarelli A, Sardella G, de Cesare N, Tosi P, van 't Hof A, Omerovic E, Brugaletta S, Windecker S, Heg D, Jüni P; MATRIX Investigators. Radial versus femoral access and bivalirudin versus unfractionated heparin in invasively managed patients with acute coronary syndrome (MATRIX): final 1-year results of a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*, 2018, 392 (10150): 835-848.
 - [8] Gargiulo G, da Costa BR, Frigoli E, Palmieri C, Nazzaro MS, Falcone C, Liso A, Vigna C, Abate F, Comoglio M, Diletti R, Gabrielli G, Di Lorenzo E, Mazzarotto P, Zimarino M, Moretti C, Colombo A, Penzo C, Pasquetto G, Brugaletta S, Ferrari F, Casu G, Guiducci V, Dellavalle A, Liistro F, Mauro C, Van 't Hof AWJ, Omerovic E, Curello S, de la Torre Hernandez JM, De Servi S, Belloni F, Windecker S, Valgimigli M. Impact of sex on comparative outcomes of bivalirudin versus unfractionated heparin in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a pre-specified analysis of the MATRIX trial. *EuroIntervention*, 2019, 15 (3): e269-e278.
 - [9] Ozaki Y, Katagiri Y, Onuma Y, Amano T, Muramatsu T, Kozuma K, Otsuji S, Ueno T, Shiode N, Kawai K, Tanaka N, Ueda K, Akasaka T, Hanaoka KI, Uemura S, Oda H, Katahira Y, Kadota K, Kyo E, Sato K, Sato T, Shite J, Nakao K, Nishino M, Hikichi Y, Honye J, Matsubara T, Mizuno S, Muramatsu T, Inohara T, Kohsaka S, Michishita I, Yokoi H, Serruys PW, Ikari Y, Nakamura M; Task Force on Primary Percutaneous Coronary Intervention (PCI) of the Japanese Cardiovascular Interventional Therapeutics (CVIT). CVIT expert consensus document on primary percutaneous coronary intervention (PCI) for acute myocardial infarction (AMI) in 2018. *Cardiovasc Interv Ther*, 2018, 33 (2): 178-203.
 - [10] Tilsed JV, Casamassima A, Kurihara H, Mariani D, Martinez I, Pereira J, Ponchietti L, Shamiyeh A, Al-Ayoubi F, Barco LA, Ceolin M, D'Almeida AJ, Hilario S, Olavarria AL, Ozmen MM, Pinheiro LF, Poeze M, Triantos G, Fuentes FT, Sierra SU, Soreide K, Yanar H. ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2016, 42 (2): 253-270.
 - [11] Shahzad A, Kemp I, Mars C, Wilson K, Roome C, Cooper R, Andron M, Appleby C, Fisher M, Khand A, Kunadian B, Mills JD, Morris JL, Morrison WL, Munir S, Palmer ND, Perry RA, Ramsdale DR, Velavan P, Stables RH; HEAT-PPCI trial investigators. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet*, 2014, 384 (9957): 1849-1858.
 - [12] Barria Perez AE, Rao SV, Jolly SJ, Pancholy SB, Plourde G, Rimac G, Poirier Y, Costerousse O, Bertrand OF. Meta-analysis of effects of bivalirudin versus heparin on myocardial ischemic and bleeding outcomes after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*, 2016, 117 (8): 1256-1266.
 - [13] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Jüni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*, 2019, 40 (2): 87-165.
 - [14] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2016). *中华心血管病杂志*, 2016, 44 (5): 182-400.
 - [15] Han Y, Guo J, Zheng Y, Zang H, Su X, Wang Y, Chen S, Jiang T, Yang P, Chen J, Jiang D, Jing Q, Liang Z, Liu H, Zhao X, Li J, Li Y, Xu B, Stone GW; BRIGHT Investigators. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial. *JAMA*, 2015, 313 (13): 1336-1346.
 - [16] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南 (2019). *临床急诊杂志*, 2019, 20 (4): 253-262.

(收稿日期: 2019-10-18)

(本文编辑: 林燕薇)