

## 体外心脏震波治疗难治性心绞痛新进展\*

于亚梅<sup>1,2</sup> 余云华<sup>3</sup> 郑兴<sup>2</sup>

**[摘要]** 传统的冠心病治疗方法为药物治疗联合冠状动脉介入治疗和(或)冠状动脉旁路移植术。但仍有部分患者经过严格上述治疗后心绞痛仍发作频繁或逐渐加重,严重影响了患者的生活质量或预后。因此,为这些患者寻找一种新的治疗方法至关重要。体外心脏震波治疗是近年来开展的一项新的治疗方法,已被用于缺血性心脏病的治疗。本文就体外心脏震波在难治性心绞痛治疗中的应用进行综述。

**[关键词]** 难治性心绞痛;体外心脏震波治疗

**doi:** 10.13201/j.issn.1001-1439.2019.03.004

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

## Progression of the cardiac shock wave therapy in treatment of refractory angina pectoris

YU Yamei<sup>1,2</sup> YU Yunhua<sup>3</sup> ZHENG Xing<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiovasology, Tongren Hospital, Shanghai, 200050, China; <sup>2</sup>Department of Cardiovasology, Changhai Hospital, Second Military Medical University; <sup>3</sup>Department of Geriatrics, Fuzhou General Hospital of Liberation Army)

Corresponding author: ZHENG Xing, E-mail: zhengxing57530@163.com

**Summary** The traditional treatments of coronary heart disease are drug therapy combined with percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting. However, some patients still suffer from recurrent or aggravated angina after strict treatment, which seriously affects their quality of life or prognosis. So, it is important to find a new treatment for these patients. Cardiac shock wave therapy is a new method developed in recent years and has been used in the treatment of ischemic heart disease. This review summarizes the application of cardiac shock wave therapy in the treatment of refractory angina pectoris.

**Key words** refractory angina pectoris; cardiac shock wave therapy

随着外科手术、介入治疗以及药物治疗的有效开展,大部分冠心病患者的心绞痛症状与生活质量能得到明显改善。但仍有部分患者在常规药物治疗及冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)和(或)冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)后因病变严重不适宜行 PCI 或 CABG,心绞痛仍发作频繁或逐渐加重,临床称之为难治性心绞痛<sup>[1]</sup>。该类患者冠状动脉的狭窄、闭塞可导致心肌缺血、缺氧持续存在,致使心绞痛反复发作,甚至引起心肌梗死、心力衰竭以及死亡,严重影响患者的生活质量与临床预后<sup>[2]</sup>,亦加重了患者的经济负担。可见难治性心绞痛是一个日益增长的临床问题,常规的药物及手术治疗常常不足以缓解其症状<sup>[3]</sup>。目前,难治性心绞痛的治疗方法可有硬膜外麻醉、增强型体外反搏治疗、激光血管重建术、基因治疗、心脏移植及各种联合治疗等。这些治疗方式均为侵入性,价格昂贵或仍处于临床前阶段。体外心脏震波(cardiac shock

wave therapy, CSWT)作为一项非侵入性治疗,是近 10 余年逐渐开展起来的治疗冠心病的新技术。已有研究表明,CSWT 在动物模型<sup>[4-6]</sup>和人类患者<sup>[7]</sup>中均为治疗缺血性心脏病的一种有效方法。本文就 CSWT 在难治性心绞痛中的应用作一简短的综述。

### 1 CSWT 的工作机理

CSWT 采用低噪声、高压强、短脉宽、波型稳定的低能电磁震波为治疗波源。它是一种纵向的声波,可像超声波一样在水和软组织中扩散,在人体组织中的衰减低,具有较好的穿透力<sup>[8]</sup>。CSWT 是一种机械压力,属聚焦波形,具有高能量且不被骨骼反射的特性,可通过一个特殊的椭圆形反射器聚焦于治疗区域进行震波治疗<sup>[9]</sup>。

CSWT 是体外震波发生器系统、心脏超声波成像系统与心电监测系统相结合进行的。体外震波发生器系统滴定式释放经过聚焦的脉冲声波能量,心脏超声波成像系统用于定位心肌缺血靶区、治疗震波的准确对焦、实时显示治疗过程。心电监测系统实时监测体表心电图进行 R 波触发,在心电活动绝对不应期发放体外冲击波<sup>[8,10]</sup>。心肌组织在反复震波“剪切力”<sup>[11]</sup>、“空穴效应”<sup>[12]</sup>作用下产生一系列生化效应,改善心肌功能<sup>[13]</sup>。

\* 基金项目:上海市科委科技支撑项目(No:13411950302)

<sup>1</sup>上海市同仁医院心内科(上海,200050)

<sup>2</sup>海军军医大学附属长海医院

<sup>3</sup>解放军福州总医院干部病房二科

通信作者:郑兴, E-mail: zhengxing57530@163.com

## 2 CSWT 的基础研究

CSWT 用于临床应用已有 20 余年,目前广泛用于泌尿系统结石、胆管结石与胰管结石,骨折及肌化性腱鞘炎等治疗。近年来已将 CSWT 应用在心血管方面。

2004 年日本学者 Nishida 等<sup>[14]</sup>研究发现,将人体脐静脉内皮细胞进行 500 次震波处理后,可增加一氧化氮的产生,上调血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF) mRNA 的表达及其受体 fms 样酪氨酸-1(Flt-1)的表达。在慢性心肌缺血的猪模型中,经过 4 周的低能量的震波治疗,同对照组相比震波组在治疗区域可有效地诱导新生血管形成,改善心肌缺血。亦有研究显示,低能量震波可以促进骨髓单个核细胞分化为血管内皮细胞<sup>[15]</sup>。Nurzynska 等<sup>[16]</sup>将人体心肌进行体外培养,研究表明低能量的震波可以促进人体心脏原始细胞的增殖和分化,在正常心脏细胞中明显比在病理心脏中明显。内皮祖细胞(endothelial progenitor cells, EPCs)参与人类胚胎血管生成,还参与出生后血管生成和内皮损伤的修复。既往研究发现,血管生成中 25%的内皮细胞来自于内皮祖细胞<sup>[17]</sup>。冠心病患者循环血液中的内皮祖细胞数量是下降的<sup>[18-19]</sup>。据报道,CSWT 之前在慢性缺血性心脏病患者的血液样本中观察到许多小的 EPCs,这些细胞容易变形,分化能力较弱,且未形成 EPCs 菌落。CSWT 后 EPCs 和内皮祖细胞菌落(EPC-colony forming units, EPC-cfus)数量明显增加,杆状细胞和梭状细胞分化增加,分化能力增强<sup>[20]</sup>。

2016 年 Wang 等<sup>[21]</sup>通过对经 CSWT 处理的外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMCs)进行 RNA 测序,研究结果发现 CSWT 与细胞因子、细胞因子受体相互作用和趋化信号通路呈正相关,且可以导致新血管化的启动子表达显著增加(VEGF-A, VEGF-B, CXCL1, CXCL2, CXCL3 和 TNFRSF12A),且细胞凋亡递质的表达显著降低,从而促进新生血管化、抑制细胞凋亡改善心肌缺血。亦有研究显示,CSWT 可降低缺血和缺氧引起的心肌细胞凋亡率,可能通过阻止线粒体依赖性的内在凋亡通路的组成部分激活,还证明了 PI3K-Akt 通路可能参与了 CSWT 对细胞凋亡的影响<sup>[22]</sup>。

自噬被认为是心血管系统的关键调节因子,自噬在心肌缺血过程中有明显的诱导作用,在生命的过程中对心脏的正常维持、修复和适应至关重要<sup>[23-26]</sup>。Du 等<sup>[27]</sup>将大鼠心肌细胞在低氧条件下孵育,在 0.02、0.05 与 0.10 mJ/mm<sup>2</sup> 的能量下行 CSWT,检测细胞活力和细胞内 ATP 水平。研究结果显示,在 24 h 缺氧期后心肌细胞活力和 ATP 水平降低,自噬在心肌细胞中显著增加,磷酸化

AMPK Sirt1 增加和磷酸化 mTOR HIF-1 $\alpha$ SW 治疗后下降。结果证明 CSWT 可以通过调节 AMPK/mTOR 途径,在缺氧时促进心肌细胞自噬,保护心肌细胞功能。

上述研究表明,CSWT 通过低能量脉冲波诱导了“空化效应”(即细胞内微泡大小的气泡),对心肌和血管内皮细胞施加机械剪切力,从而增加一氧化氮的合成,上调 VEGF 及其受体 Flt-1 的表达,增加心肌细胞与内皮细胞的分化,从而促进新生血管形成。同时 CSWT 还可在缺氧时抑制心肌细胞的凋亡,促进心肌细胞自噬,保护心肌细胞功能。

## 3 CSWT 的临床疗效

CSWT 在促进新生血管化、抑制细胞凋亡等方面的作用为临床治疗提供了理论基础。多家国内外医学中心正进行相关方面的临床研究。2006 年 Fukumoto 等<sup>[28]</sup>进行了一项双盲临床研究,对 9 例无 PCI 及 CABG 指征的冠状动脉疾病终末期患者进行了 CSWT 治疗,并进行 1、3、6、12 个月的跟踪随访。结果显示,经过 3 个疗程的 CSWT 后患者的加拿大心血管社会功能等级评分由(2.7 $\pm$ 0.2)减至(1.8 $\pm$ 0.2),硝酸甘油的使用次数由每周(5.4 $\pm$ 2.5)减至(0.3 $\pm$ 0.3)。冠状动脉造影结果显示,在缺血心肌的冠状动脉微血管中血管生成是有效的,在接受治疗的缺血区域心肌灌注得到改善。2010 年该研究团队再次对 8 例严重心绞痛患者进行双盲研究,结果显示 CSWT 还可以改善心功能,CSWT 组患者 6 min 步行实验、最大运动耐量及左室射血分数(LVEF)均较对照组明显改善<sup>[29]</sup>。Wang 等<sup>[30]</sup>将 55 例严重心绞痛患者分为 A 组、B 组和对照组,A 组在 3 个月内进行 3 个疗程 CSWT,B 组在 1 个月内行 3 个疗程 CSWT。在 3 个月、6 个月、1 年随访期间,与对照组相比 A 和 B 组患者的 6 min 步行实验、加拿大心血管学会心绞痛(CCS)分级、硝酸甘油的用量、NYHA 分级和西雅图心绞痛量表(SAQ)评分均得到改善。同时该研究还指出,同 A 组 3 个月的疗程相比,B 组更频繁的治疗方案亦能提供同等疗效。刘保逸等<sup>[31]</sup>对 11 例顽固性心绞痛患者也进行了 CSWT 及 1 年的跟踪随访,CCS 分级、NYHA 分级、6 min 步行试验和硝酸甘油用量在治疗第 4 个月和 1 年时与治疗前相比均有改善。经治疗后患者静息状态及负荷状态的心肌缺血均较治疗前有所改善。

Alunni 等<sup>[32]</sup>进行的一项前瞻性研究中,共入选了 72 例难治性心绞痛患者行 CSWT 并随访 2 年。该研究表明 CSWT 在改善症状的同时亦降低了住院率。在一项 6 年长期随访的研究中入选了 52 例难治性心绞痛患者,经 CSWT 治疗的患者临床症状、心脏功能和生活质量均较单纯药物治疗组有明显改善<sup>[32]</sup>。

2017年的一项 meta 分析对目前 CSWT 的临床研究进行了统计分析并总结<sup>[10]</sup>。目前共有 39 项回顾性研究对 1 189 例患者进行了研究,其中 1 006 例患者接受了 CSWT, 单项研究最大的患者样本为 111 例。在多数研究中,经 CSWT 治疗的患者心绞痛症状和(或)生活质量的主观测量均有显著改善,左心室功能和心肌灌注亦可得到改善。12 项对照研究中共入选 483 例患者,其中对照组 183 例。CCS 分级、SAQ 评分、硝酸甘油使用量在 CSWT 后显著改善。在 22 项研究中共 593 例参与者经 CSWT 治疗后与基线值相比运动耐量明显提高。亦有研究对缺血性心力衰竭患者也进行了 CSWT, 经治疗后其心力衰竭症状及心功能均较前得到改善<sup>[21]</sup>。大量临床研究均表明 CSWT 是治疗难治性心绞痛的一种新的有效的方法。

#### 4 CSWT 的安全性

在 CSWT 的有效性被证实的同时,安全性问题亦被提了出来。目前尚不清楚冲击波的机械“剪切力”和“空穴效应”是否会导致额外的组织损伤,是否会对缺血心肌细胞产生负面影响,是否会对心肌细胞造成不可逆转的损伤,并进一步影响心脏功能障碍。

2010 年 Jargin<sup>[33]</sup>提出了 CSWT 在强度适宜时它可治疗,但不适宜时也可能损害组织的微观结构,如细胞膜、骨骼、心肌细胞和毛细血管,增加缺血性心肌损伤细胞和随后的细胞凋亡和坏死。2012 年 Di Meglio 等<sup>[34]</sup>对 344 只大鼠采用免疫组织化学疗法对经过 CSWT 治疗后心脏的炎症和纤维化进行评价。结果表明 CSWT 不会引起心律失常或增加肌钙蛋白 I 的水平, LVEF 亦保持稳定。组织学分析显示,也没有增加细胞外基质胶原蛋白含量与纤维化,同样没有炎症的迹象。也有研究通过投射电子显微镜对经 CSWT 治疗的 12 只大鼠进行研究,表明 CSWT 对大鼠的心率、血压并未产生影响,未引起血流动力学紊乱,血清肌钙蛋白 I 未见增长, LVEF 亦未见明显下降,并未引起左心室功能下降,没有检测到严重心律失常的发生<sup>[35]</sup>。在组织病理学方面,也没有观察到心肌炎症反应和纤维化的改变。该研究还通过投射电子显微镜对心肌细胞的超微结构进行了观察,在对照组及治疗组中均未观察到肌小结结构和 Z 带的异常变化。在震波组观察到了许多线粒体退变,在相同的视野下可观察到退化的与新生的线粒体共存;毛细血管和心肌细胞核未观察到结构性损伤。该研究按照心肌超微结构损伤评分系统对对照组与治疗组进行评分,结果显示对照组的平均得分为  $1.390 \pm 0.982$ , 治疗组为  $2.420 \pm 1.009$ , 两组差异无统计学意义,但治疗组损伤程度呈加重趋势。研究者认为该现象表明 CSWT 可损伤心肌细胞,但同时激发

自我修复,刺激新的心肌血管增加,减轻炎症反应。这与体育锻炼能引起肌肉轻微损伤相似,但在肌肉自我修复增加后,健身效果有所改善。

刘保逸等<sup>[31]</sup>研究的 11 例老年冠心病患者进行 CSWT, 其 CK、CK - MB、TNT、ALT、Cr、BNP 和 HsCRP 与治疗前比较,差异均无统计学意义。收缩压、舒张压和氧饱和度亦无明显变化,证明了其治疗期间的安全性。西雁等<sup>[9]</sup>也对 18 例难治性心绞痛患者进行了 CSWT 并进行 6 个月的随访,发现患者在治疗中及治疗后均无新发心律失常、心绞痛发作等不适症状,亦无心肌损伤标志物异常升高。治疗及随访期间行经胸超声心动图检查均未发现对功能性瓣膜反流、肺动脉高压、心包积液等不良影响,亦无新发心脏结构及功能损伤。Alunni 等<sup>[3]</sup>的研究中发现,经过 2 年的随访亦未发现患者出现 CSWT 相关的并发症、心律失常、皮肤损伤以及主观不适等。在一项纳入 52 例难治性心绞痛的患者并随访 6 年的研究中亦未发生过心律失常、心力衰竭、出血、栓塞及心源性休克等不良事件<sup>[32]</sup>。

#### 5 小结

综上,CSWT 是通过促进新生血管的形成治疗难治性心绞痛的一种无痛、无创、安全、有效的、新的治疗方法。现有的相关临床资料均显示出有益的结果,尚未见阴性报道,安全性亦得到一定验证,但其确切机制尚有待进一步研究。国内已有研究显示 CSWT 可以改善缺血性心力衰竭患者心功能,提高生活质量及运动耐量<sup>[36]</sup>。在临床应用方面普及应用,还需要更多高质量的基础及临床研究予以支持。

总之,CSWT 是药物治疗效果较差或晚期不适宜行有创心血管重建术(传统的 PCI、CABG 等)的患者新的治疗希望。

#### 参考文献

- [1] Kornowski R. Refractory myocardial angina and determinants of prognosis[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2010, 75(6): 892-894.
- [2] Henry TD, Satran D, Hodges JS, et al. Long-term survival in patients with refractory angina[J]. Eur Heart J, 2013, 34(34): 2683-2688.
- [3] Alunni G, Barbero U, Vairo A, et al. The beneficial effect of extracorporeal shockwave myocardial revascularization: Two years of follow-up[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2017, 18(8): 572-576.
- [4] Abe Y, Ito K, Hao K, et al. Extracorporeal low-energy shock-wave therapy exerts anti-inflammatory effects in a rat model of acute myocardial infarction[J]. Circ J, 2014, 78(12): 2915-2925.
- [5] Fu M, Sun CK, Lin YC, et al. Extracorporeal shock wave therapy reverses ischemia-related left ventricular dysfunction and remodeling: molecular-cellular and

- functional assessment [J]. *PLoS One*, 2011, 6(9): e24342.
- [6] Lei PP, Tao SM, Shuai Q, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy ameliorates myocardial fibrosis by decreasing the amount of fibrocytes after acute myocardial infarction in pigs[J]. *Coron Artery Dis*, 2013, 24(6): 509—515.
- [7] Wang J, Zhou C, Liu L, et al. Clinical effect of cardiac shock wave therapy on patients with ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Clin Invest*, 2015, 45(12): 1270—1285.
- [8] 郑志远, 王海东, 许良春, 等. 体外心脏震波治疗系统治疗冠心病的机理及主要结构和工作原理[J]. *中国医疗设备*, 2010, 25(1): 47—49.
- [9] 西雁, 崔洁, 林怡梅, 等. 体外心脏冲击波治疗难治性心绞痛的初步疗效及安全性[J]. *上海医学*, 2009, 32(10): 872—875, 835.
- [10] Burneikaite G, Shkolnik E, Celutkienė J, et al. Cardiac shock-wave therapy in the treatment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis[J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2017, 15(1): 11.
- [11] Maisonhaute E, Prado C, White PC, et al. Surface acoustic cavitation understood via nanosecond electrochemistry. Part III: Shear stress in ultrasonic cleaning [J]. *Ultrason Sonochem*, 2002, 9(6): 297—303.
- [12] Apfel RE. Acoustic cavitation: a possible consequence of biomedical uses of ultrasound[J]. *Br J Cancer Suppl*, 1982, 5: 140—146.
- [13] 周超, 王静, 庞玺倬, 等. 体外心脏震波治疗冠心病新进展[J]. *中国循环杂志*, 2015, 30(3): 287—289.
- [14] Nishida T, Shimokawa H, Oi K, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs in vivo [J]. *Circulation*, 2004, 110(19): 3055—3061.
- [15] Yip HK, Chang LT, Sun CK, et al. Shock wave therapy applied to rat bone marrow-derived mononuclear cells enhances formation of cells stained positive for CD31 and vascular endothelial growth factor[J]. *Circ J*, 2008, 72(1): 150—156.
- [16] Nurzynska D, Di Meglio F, Castaldo C, et al. Shock waves activate in vitro cultured progenitors and precursors of cardiac cell lineages from the human heart [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2008, 34(2): 334—342.
- [17] Vasa M, Fichtlscherer S, Aicher A, et al. Number and migratory activity of circulating endothelial progenitor cells inversely correlate with risk factors for coronary artery disease[J]. *Circ Res*, 2001, 89(1): E1—7.
- [18] Hill JM, Zalos G, Halcox JP, et al. Circulating endothelial progenitor cells, vascular function, and cardiovascular risk[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(7): 593—600.
- [19] Schmidt-Lucke C, Rössig L, Fichtlscherer S, et al. Reduced number of circulating endothelial progenitor cells predicts future cardiovascular events: proof of concept for the clinical importance of endogenous vascular repair [J]. *Circulation*, 2005, 111(22): 2981—2987.
- [20] Cai HY, Li L, Guo T, et al. Cardiac shockwave therapy improves myocardial function in patients with refractory coronary artery disease by promoting VEGF and IL-8 secretion to mediate the proliferation of endothelial progenitor cells[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(6): 2410—2416.
- [21] Wang W, Liu H, Song M, et al. Clinical Effect of Cardiac Shock Wave Therapy on Myocardial Ischemia in Patients With Ischemic Heart Failure[J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2016, 21(4): 381—387.
- [22] Yu W, Shen T, Liu B, et al. Cardiac shock wave therapy attenuates H9c2 myoblast apoptosis by activating the AKT signal pathway[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2014, 33(5): 1293—1303.
- [23] Gottlieb RA, Mentzer RM. Autophagy during cardiac stress: joys and frustrations of autophagy [J]. *Annu Rev Physiol*, 2010, 72: 45—59.
- [24] Ma X, Liu H, Foyil SR, et al. Impaired autophagosome clearance contributes to cardiomyocyte death in ischemia/reperfusion injury[J]. *Circulation*, 2012, 125(25): 3170—3181.
- [25] Matsui Y, Takagi H, Qu X, et al. Distinct roles of autophagy in the heart during ischemia and reperfusion: roles of AMP-activated protein kinase and Beclin 1 in mediating autophagy[J]. *Circ Res*, 2007, 100(6): 914—922.
- [26] Zhang J, He Z, Xiao W, et al. Overexpression of BAG3 Attenuates Hypoxia-Induced Cardiomyocyte Apoptosis by Inducing Autophagy[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2016, 39(2): 491—500.
- [27] Du L, Shen T, Liu B, et al. Shock Wave Therapy Promotes Cardiomyocyte Autophagy and Survival during Hypoxia[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 42(2): 673—684.
- [28] Fukumoto Y, Ito A, Uwatoku T, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy ameliorates myocardial ischemia in patients with severe coronary artery disease [J]. *Coron Artery Dis*, 2006, 17(1): 63—70.
- [29] Kikuchi Y, Ito K, Ito Y, et al. Double-blind and placebo-controlled study of the effectiveness and safety of extracorporeal cardiac shock wave therapy for severe angina pectoris[J]. *Circ J*, 2010, 74(3): 589—591.
- [30] Wang Y, Guo T, Ma TK, et al. A modified regimen of extracorporeal cardiac shock wave therapy for treatment of coronary artery disease[J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2012, 10: 35.
- [31] 刘保逸, 李文婵, 张瑞生, 等. 体外心脏震波治疗老年冠心病患者的疗效和安全性分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2015, 34(7): 736—740.
- [32] Nirala S, Wang Y, Peng YZ, et al. Cardiac shock wave therapy shows better outcomes in the coronary artery

## • 论著-心律失常/离子通道病专栏 •

冠心病合并心房颤动患者 PCI 术后两联与三联  
抗栓治疗安全性和有效性的 meta 分析\*赵丹<sup>1</sup> 周鹏<sup>1</sup>

**【摘要】 目的:**在心房颤动(AF)患者中约 10%接受了经皮冠状动脉介入治疗(PCI)。本荟萃分析研究了两联抗栓治疗(DAT)与三联抗栓治疗(TAT)在该人群中的安全性和有效性。**方法:**本研究为荟萃分析。根据标准制定检索策略,通过计算机检索英文数据库 Embase、Pubmed、Cochrane Central Register of Controlled Trials、Medline,中文数据库 CBM、中国知网、万方、中国科技论文等在线电子数据库,检索截止时间为 2018 年 11 月 20 日,语言选择英文和中文,获取文献信息。按照 Cochrane 系统评价要求制定纳入、排除标准。应用 RevMan 5.3 软件对文献质量偏倚风险进行评估。将纳入患者分为 DAT 组和 TAT 组,研究终点为主要不良心血管事件(MACE)、卒中和出血事件。比较冠心病合并 AF 患者 PCI 术后 DAT 与 TAT 治疗的出血事件、心源性死亡、心肌梗死、支架内血栓和卒中发生率。**结果:**共纳入 10 项研究,包括 26 481 例患者,其中 DAT 组 21 024 例(79%), TAT 组 5 457 例(21%)。与 TAT 组相比,DAT 组患者的出血事件发生率降低 60%(OR=0.40,95% CI:0.20~0.83,P=0.01),两组间心肌梗死、心源性死亡、支架内血栓形成和卒中的发生率差异有无统计学意义。**结论:**冠心病合并 AF 患者 PCI 术后 DAT 治疗可能优于 TAT。

**【关键词】** 心房颤动;经皮冠状动脉介入治疗;抗栓治疗;Meta 分析

**doi:**10.13201/j.issn.1001-1439.2019.03.005

**【中图分类号】** R541.7 **【文献标志码】** A

### Meta-analysis in comparing the safety and efficacy of dual vs triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention

ZHAO Dan ZHOU Peng

(Department of Cardiology, First Affiliated Hospital, Chengdu Medical College & Key Laboratory of Aging and Vascular Homeostasis, Sichuan Provincial Universities, Chengdu, 610500, China)

Corresponding author: ZHOU Peng, E-mail: ap216g@163.com

**Abstract Objective:** Of patients with atrial fibrillation (AF), approximately 10% undergo percutaneous coronary intervention (PCI). We studied the safety and efficacy of dual vs. triple antithrombotic therapy (DAT vs. TAT) in this population. **Method:** This meta analysis was performed according to search results from English database, including EMBASE, Pubmed, Cochrane Central Register of Controlled Trials and Medline, and Chinese database, including CBM, CNKI and WanFang. The search time of database was up to Nov. 20, 2018. Trials that met

\* 基金项目:国家自然科学基金(No:81641058)

<sup>1</sup> 成都医学院第一附属医院心血管内科 四川省高校衰老与血管稳态重点实验室(成都,610500)

通信作者:周鹏, E-mail: ap216g@163.com

- disease patients in a long term[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(2): 330-338.
- [33] Jargin SV. Shock wave therapy of ischemic heart disease in the light of general pathology[J]. Int J Cardiol, 2010, 144(1): 116-117.
- [34] Di Meglio F, Nurzynska D, Castaldo C, et al. Cardiac shock wave therapy: assessment of safety and new insights into mechanisms of tissue regeneration[J]. J Cell Mol Med, 2012, 16(4): 936-942.
- [35] Liu B, Zhang Y, Jia N, et al. Study of the Safety of Extracorporeal Cardiac Shock Wave Therapy: Observation of the Ultrastructures in Myocardial Cells by Transmission Electron Microscopy[J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2018, 23(1): 79-88.
- [36] 宋孟仙, 刘华, 王雯霞, 等. 体外心脏震波治疗对缺血性心力衰竭患者的疗效及其机制研究[J]. 临床心血管病杂志, 2016, 32(9): 938-942.

(收稿日期: 2018-08-23)