

介入治疗

即时介入治疗对中高危非 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的影响*

王亦灵¹ 刘海波² 罗溶²

【摘要】 目的:探讨即时介入治疗与非即时介入治疗对 GRACE 评分中高危的非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)患者临床结局的影响。方法:回顾性分析 2019 年 1 月—2021 年 2 月于同济大学附属东方医院内科住院行介入治疗(D to B 时间在 72 h 内)、GRACE 评分中高危且资料完整的 NSTEMI 患者 130 例。依据 D to B 时间将患者分为即时介入组(D to B 时间 \leq 2 h, 39 例)和非即时介入组(D to B 时间 2~72 h, 91 例)。收集并比较两组患者住院期间的临床资料、实验室指标、影像学结果、治疗情况,以及随访 1 年的主要不良心血管事件(MACE)情况。采用 Cox 回归分析 MACE 发生的影响因素。结果:即时介入组 MACE 事件发生率(29.6% vs 7.7%)和再发心肌梗死率(16.5% vs 2.6%)均显著低于非即时介入组($P<0.05$)。Cox 分析显示,即时介入($HR=0.233, P<0.05$)、年龄($HR=1.043, P<0.05$)和肌酐($HR=1.007, P<0.05$)是 MACE 发生的影响因素。结论:即时介入能显著降低 NSTEMI 患者 MACE 的发生风险,且延长无 MACE 生存时间。

【关键词】 非 ST 段抬高型心肌梗死;即时介入;危险因素;预后

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.09.007

[中图分类号] R542.2 [文献标志码] A

Effect of immediate interventional therapy on prognosis of middle-and high-risk non-ST-segment elevation myocardial infarction patients

WANG Yiling¹ LIU Haibo² LUO Rong²

(¹Department of Cardiology, Dongfang Hospital, Tongji University, Shanghai, 201700, China; ²Department of Cardiology, Qingpu Branch, Zhongshan Hospital, Fudan University)

Corresponding author: LUO Rong, E-mail: 3956303@qq.com

Abstract Objective: To investigate the effects of immediate intervention and indirect intervention on clinical outcomes in patients with high-risk non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) based on the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) score. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on a cohort of 130 NSTEMI patients admitted to the Department of Cardiology, Dongfang Hospital, Affiliated to Tongji University, between January 2019 and February 2021. All enrolled patients underwent interventional therapy (D to B time within 72 hours) and exhibited high-risk profiles according to the GRACE score, with complete datasets available. Patients were divided into two groups: the immediate intervention group (D to B time \leq 2 h, $n=39$) and the indirect intervention group (D to B time 2-72 h, $n=91$), based on their D to B time. Clinical data, laboratory indicators, imaging findings, in-hospital treatments, and major adverse cardiac events (MACE) during a one-year follow-up were meticulously documented and compared between the two groups. Cox regression analysis was employed to elucidate the risk factors associated with MACE. **Results:** The incidence of MACE (29.6% vs 7.7%) and recurrent myocardial infarction (16.5% vs 2.6%) in the immediate intervention group were significantly lower than those in the non-immediate intervention group (both $P<0.05$). Cox regression analysis revealed that immediate intervention ($HR=0.233, P<0.05$), age ($HR=1.043, P<0.05$), and serum creatinine ($HR=1.007, P<0.05$) were risk factors of MACE. **Conclusion:** Immediate intervention is associated with a substantial reduction the risk of MACE occurrence and extended MACE-free survival in patients with NSTEMI.

Key words non-ST-segment elevation myocardial infarction; immediate intervention; risk factors; prognosis

*基金项目:上海市卫生健康委学科带头人项目(No:2022XD019)

¹同济大学附属东方医院心内科(上海,201700)

²复旦大学附属中山医院青浦分院心内科

通信作者:罗溶, E-mail:3956303@qq.com

引用本文:王亦灵,刘海波,罗溶.即时介入治疗对中高危非 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的影响[J].临床心血管病杂志,2023,39(9):688-693. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.09.007.

急性心肌梗死是全球范围内死亡和致残的主要疾病之一,其中非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)占急性心肌梗死的 75%^[1]。《2015 ESC NSTEMI-ACS 指南》^[2]将 NSTEMI 患者分为极高危、高危、中危和低危,推荐极高危患者应立即(<2 h)行介入治疗,低危患者行非侵入性检查。高危、中危患者建议在 24 h、72 h 内行有创治疗策略,但对于中高危患者是否需要采取更早期的介入,尚存争议。一方面等待时间过长增加心脏缺血事件风险,另一方面过早介入治疗有可能发生急性血栓、血管夹层等并发症增加围术期心肌梗死风险^[3-4]。基于此,本文回顾性分析 130 例中高危 NSTEMI 患者的临床资料,探讨即时介入治疗(<2 h)能否为中高危 NSTEMI 患者带来临床获益,为此类患者是否需要接受即时介入治疗提供临床参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2019 年 1 月—2021 年 2 月在同济大学附属东方医院心内科住院行冠状动脉(冠脉)造影,且符合 GRACE 评分中高危的 NSTEMI 患者 130 例,其中男 96 例,女 34 例,年龄 34~76 岁。依据患者从进入医院大门到再灌注时间(door to balloon time, D to B 时间)分为即时介入组(D to B 时间 ≤2 h, 39 例)和非即时介入组(D to B 时间 2~72 h, 91 例)。

纳入标准:①符合 NSTEMI 诊断;②入院 GRACE 评分中高危(≥109 分),且进行经皮冠脉介入(PCI)或经皮冠脉腔内成形术(PTCA)。排除标准:①符合 STEMI 诊断;②符合 NSTEMI 诊断,但入院 GRACE 评分为低危(<109 分)或极高危(>140 分);③不适宜接受抗血小板治疗;④罹患恶性肿瘤,且预计生存时间少于 1 年。

1.2 方法

记录患者住院期间的一般资料、实验室检查结果、造影结果、心脏彩超结果、入院时 GRACE 分级、D to B 时间以及院外服药情况,并随诊术后 1 年患者的主要不良心血管事件(major adverse cardiac events, MACE)。

一般临床资料包括年龄、性别、入院收缩压、入院心率,入院时身高、体重、BMI, Killip 分级、高血压病史、冠心病病史、糖尿病病史、肾功能不全史、脑卒中史、吸烟史、饮酒史等。实验室检查结果包括心肌损伤标志物[心肌肌钙蛋白 T(cTnT)、肌红蛋白(Myo)、肌酸激酶同工酶(CK-MB),其中 cTnT 为入院内检测到的最高峰值]、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血常规、肝肾功能[白蛋白(ALB)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血清肌酐(Cr)、尿素氮

(BUN)]、血脂[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]、凝血功能等。

造影记录患者冠脉病变支数、罪犯血管狭窄程度及血流 TIMI 分级、术中植入支架数量及是否需要计划内再干预。

MACE 包括全因死亡、再发心肌梗死、心力衰竭、脑卒中、再次血运重建。

1.3 统计学处理

使用 SPSS 25.0 分析数据。服从正态分布的计量资料用 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间差异比较采用 t 检验;不服从正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间差异比较采用独立样本 Wilcoxon 秩和检验。计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率检验。采用 Cox 回归分析探讨发生 MACE 的影响因素。使用 Kaplan-Meier 生存分析探讨两组发生 MACE 的时间差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

即时介入组糖尿病、冠心病的比例明显低于非即时介入组(均 $P < 0.05$)。两组其他指标均差异无统计学意义。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 General data 例(%), $\bar{X} \pm S$

项目	非即时介入组 (91 例)	即时介入组 (39 例)	χ^2/t	P
年龄/岁	80.29±15.24	75.36±14.70	-1.678	0.090
男性	65(71.43)	31(66.67)	0.918	0.338
BMI/(kg/m ²)	25.00±3.17	24.80±3.27	-0.329	0.743
心率/(次/min)	80.29±15.24	75.36±14.70	1.707	0.090
收缩压/mmHg	140.47±22.52	136.74±25.64	0.829	0.408
高血压	61(67.03)	26(66.67)	0.002	0.968
糖尿病	35(38.46)	7(17.95)	5.253	0.022
吸烟史	49(53.85)	28(71.79)	3.642	0.056
脑卒中	4(4.40)	4(10.26)	1.624	0.203
冠心病	20(21.98)	3(7.69)	3.826	0.049
陈旧性心肌梗死	15(16.48)	3(7.69)	1.769	0.184
PCI 史	15(16.48)	3(7.69)	1.769	0.184
CABG 史	4(4.40)	0		0.512
心房颤动史	2(2.20)	1(2.56)	0.016	0.899
新发心房颤动史	5(5.49)	1(2.56)	0.533	0.466
尿毒症史	1(1.10)	1(2.56)		0.512
饮酒史	25(27.47)	11(28.21)	0.007	0.932
Killip 分级				0.391
I 级	57(62.64)	28(71.79)		
II 级	29(31.87)	11(28.21)		
III 级	5(5.49)	0		
GRACE 评分			2.103	0.147
中危	32(35.16)	19(48.72)		
高危	59(64.84)	20(51.28)		

1 mmHg=0.133 kPa; CABG: 冠脉旁路移植术。

2.2 两组实验室资料比较

两组淋巴细胞百分比、cTnT、CK-MB、AST 及 HDL-C 水平差异有统计学意义(均 $P < 0.05$), 其他指标均差异无统计学意义。见表 2。

2.3 两组造影及治疗资料比较

即时介入组更多患者计划内择期干预、更高的血管内超声(IVUS)检查比例、更低的罪犯血管 TIMI 血流分级, 与非即时介入组比较均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。即时介入组行 CABG 比例较低、单支病变比例较小、而 ≥ 3 支病变比例较

高, 但两组差异无统计学意义。两组在抗血小板用药、他汀类药物、 β 受体阻滞剂、抗凝类药物、介入支架数、住院天数等方面均差异无统计学意义。见表 3。

2.4 两组间 MACE 发生率比较

即时介入组 MACE 发生率明显低于非即时介入组($P < 0.05$)。其中, 即时介入组再发心肌梗死率明显低于非即时介入组($P < 0.05$); 两组死亡、脑卒中、再次血运重建及心力衰竭发生率均差异无统计学意义。见表 4。

表 2 两组实验室资料比较

Table 2 Laboratory indicators

例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

项目	非即时介入组(91 例)	即时介入组(39 例)	$\chi^2/t/Z$	P
cTnT/(ng/mL)	0.38(0.15, 1.02)	0.67(0.41, 2.17)	-2.624	0.009
Myo/(ng/mL)	74.43(34.38, 201.15)	121.2(39.64, 293.75)	-1.288	0.198
CK-MB/(ng/mL)	14.00(5.73, 48.10)	31.50(9.89, 115.15)	-2.228	0.026
NT-proBNP/(ng/mL)	455.1(141.9, 1758.5)	471.6(255.5, 1065.0)	-0.404	0.686
HbA1c/%	6.69 \pm 1.37	6.39 \pm 1.30	-1.158	0.249
ALB/(g/L)	40.00 \pm 4.43	40.59 \pm 3.48	0.739	0.461
ALT/(U/L)	25.00(17.25, 35.95)	26.00(18.90, 40.50)	-0.836	0.403
AST/(U/L)	43.00(24.50, 66.75)	60.00(29.00, 113.50)	-2.157	0.031
TC/(mmol/L)	4.25(3.52, 5.16)	4.19(3.68, 4.63)	-0.986	0.324
TG/(mmol/L)	1.38(1.07, 2.10)	1.70(1.22, 1.97)	-1.313	0.189
HDL-C/(mmol/L)	1.10(0.92, 1.24)	0.98(0.85, 1.10)	-2.604	0.009
LDL-C/(mmol/L)	2.80(1.98, 3.60)	2.68(2.28, 3.20)	-0.851	0.395
Cr/(μ mol/L)	73.40(63.10, 89.45)	75.00(67.50, 88.85)	-0.798	0.425
BUN/(mmol/L)	5.65(4.90, 6.55)	5.46(4.18, 6.68)	-0.643	0.520
PT/s	11.68 \pm 0.91	11.74 \pm 1.22	0.313	0.755
APTT/s	28.53 \pm 4.22	28.69 \pm 3.71	0.215	0.830
Fib/(g/L)	2.88(2.46, 3.34)	3.13(2.63, 3.49)	-1.364	0.173
FDP/(mg/L)	2.50(2.50, 2.69)	2.50(1.77, 2.50)	-1.645	0.100
D 二聚体/(mg/L)	0.29(0.22, 0.61)	0.38(0.23, 0.55)	-0.812	0.417
LVEF/%	57.54 \pm 9.10	57.59 \pm 7.06	0.031	0.975
C 反应蛋白/(mg/L)	2.65(1.60, 9.06)	4.50(1.77, 12.16)	-1.803	0.071
白细胞计数/($\times 10^9/L$)	8.48 \pm 2.40	8.87 \pm 2.10	0.878	0.381
中性粒细胞百分比/%	70.56 \pm 9.44	72.65 \pm 8.49	1.192	0.235
淋巴细胞百分比/%	21.40(15.60, 25.89)	17.80(13.85, 21.90)	-2.276	0.023
中性粒细胞计数/($\times 10^9/L$)	6.20 \pm 2.50	6.53 \pm 1.88	0.74	0.461
淋巴细胞计数/($\times 10^9/L$)	1.56(1.27, 2.06)	1.51(1.15, 2.10)	-0.765	0.444
红细胞计数/($\times 10^{12}/L$)	4.39 \pm 0.62	4.50 \pm 0.56	0.925	0.357
血红蛋白/(g/L)	136.89 \pm 18.23	139.92 \pm 18.44	0.866	0.388
红细胞压积/%	41.11 \pm 5.20	40.36 \pm 7.05	-0.676	0.500
血小板/($\times 10^9/L$)	199.92 \pm 55.18	201.82 \pm 48.04	0.187	0.852

PT:凝血酶原时间; APTT:活化部分凝血活酶时间; Fib:纤维蛋白原; FDP:纤维蛋白降解产物。

表 3 两组造影及治疗资料比较
Table 3 Coronary angiography and treatment data

项目	非即时介入组(91 例)	即时介入组(39 例)	χ^2/t	例(%), $\bar{X} \pm S$
冠脉病变支数			2.39	0.303
单支	13(14.29)	8(20.51)		
双支	25(27.47)	14(35.90)		
3 支	53(58.24)	17(43.59)		
阿司匹林+氯吡格雷	29(31.87)	12(30.77)	0.015	0.902
阿司匹林+替格瑞洛	57(62.64)	23(58.97)	0.155	0.694
阿司匹林+西洛他唑	3(3.30)	4(10.26)		0.196
单药抗血小板	2(2.20)	0		1.000
β 受体阻滞剂	73(80.22)	29(74.36)	0.555	0.456
ACEI/ARB	66(72.53)	28(71.79)	0.007	0.932
他汀类	90(98.90)	39(100.00)		1.000
抗凝药物	5(5.49)	1(2.56)		0.668
此次平均植入支架数/枚	1	1	-1.128	0.259
平均住院天数/d	7	7	1.458	0.145
计划内再次择期干预	15(16.48)	19(48.72)	14.687	<0.001
罪犯血管 TIMI 分级			14.189	0.003
0	76(83.52)	20(51.28)		
I	3(3.30)	1(2.56)		
II	25(27.47)	5(12.82)		
III	44(48.35)	12(30.77)		
PCI	81(89.01)	34(87.18)	0.09	0.765
PTCA	91(100.00)	39(100.00)		1.000
CABG	5(5.49)	0		0.321
IVUS	3(3.30)	6(15.38)		0.021
IABP	0	0		1.000

ACEI/ARB: 血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂; IABP: 主动脉内球囊反搏。

表 4 两组 MACE 发生率比较
Table 4 The incidence of MACE 例(%)

项目	非即时介入组 (91 例)	即时介入组 (39 例)	P
MACE	27(29.7)	3(7.7)	0.006
死亡	1(1.1)	0	1
再发心肌梗死	15(16.5)	1(2.6)	0.038
脑卒中	5(5.5)	0	0.321
再次血运重建	0	1(2.6)	0.300
心力衰竭	6(6.6)	1(2.6)	0.434

2.5 终点事件影响因素的 Cox 回归分析

单因素 Cox 分析显示, 性别、年龄、心率、Killip 分级、Cr、BUN 和干预时机为终点事件发生的影响因素, 见表 5。

将单因素 Cox 分析中有意义的因素纳入多因素 Cox 回归分析, 结果显示, 干预时机、年龄和血 Cr 为终点事件发生的影响因素, 见表 6。

2.6 无 MACE 生存的 Kaplan-Meier 分析

Kaplan-Meier 生存分析显示, 即时介入组无

MACE 生存状况较好, 见图 1; 同时, 即时介入组较非即时介入组有更长的无 MACE 生存时间(随访开始时间到发生 MACE 的时间), 见表 7。

3 讨论

《2015 年欧洲心脏病学会非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征管理指南(2015 ESC NSTEMI-ACS 指南)》^[2] 建议: 极高危患者应立即(<2 h)行介入治疗, 高危患者早期(24 h)行介入治疗, 中危患者(72 h)行介入治疗。中高危患者行介入治疗是否越早获益越明显, 近年来多项研究并未给出一致性的结论^[5-10]。鉴于这些研究多是基于氯吡格雷的双联抗血小板方案, 而氯吡格雷起效时间长, 过早介入可能因抗血小板药未充分起效增加了围术期血栓风险, 从而抵消了极早期介入治疗带来的获益^[11]。新型 P2Y12 受体抑制剂替格瑞洛使得因抗血小板不充分发生介入治疗相关围术期心肌梗死风险显著降低, 但可能会使出血风险增加^[12-14]。那么, 对中高危 NSTEMI 患者在新型 P2Y12 受体抑制剂抗血小板策略的基础上采取更早期的介入治疗能否改善患者预后呢?

表 5 单因素 Cox 回归分析结果

Table 5 The result of univariate Cox regression analysis

项目	B	SE	Wald χ^2	P	HR	95%CI
性别	-0.844	0.369	5.247	0.022	0.430	0.029~0.885
年龄	0.043	0.017	6.719	0.010	1.044	1.011~1.079
心率	0.028	0.010	6.968	0.008	1.028	1.007~1.049
Killip 分级						
II	-0.339	0.439	0.594	0.441	0.713	0.310~1.686
III	1.234	0.622	3.938	0.047	3.434	1.015~11.616
cTnT	0.050	0.113	0.197	0.657	1.051	0.843~1.312
TC	-0.071	0.168	0.177	0.674	0.932	0.670~1.295
LDL-C	0.020	0.179	0.013	0.910	1.021	0.718~1.450
Cr	0.004	0.001	12.745	<0.001	1.004	1.002~1.007
BUN	0.127	0.048	6.879	0.009	1.135	1.033~1.248
干预时机		0.609	5.422	0.020	0.242	0.073~0.799

其中性别以女性为参照, Killip 分级以 I 级为参照, 干预时机以非即时介入为参照。下同。

表 6 多因素 Cox 回归分析

Table 6 The result of multivariate Cox regression analysis

项目	B	SE	Wald χ^2	P	HR	95%CI
性别	-0.462	0.425	1.183	0.277	0.630	0.274~1.448
年龄	0.042	0.019	4.674	0.031	1.043	1.004~1.083
心率	0.018	0.012	2.492	0.114	1.019	0.996~1.042
Killip 分级						
II	-0.669	0.467	2.048	0.152	0.512	0.205~1.280
III	0.328	0.751	0.191	0.662	1.388	0.318~6.054
Cr	0.007	0.002	9.103	0.003	1.007	1.002~1.012
BUN	-0.053	0.090	0.341	0.559	0.949	0.794~1.133
干预时机	-1.456	0.722	4.063	0.044	0.233	0.057~0.961

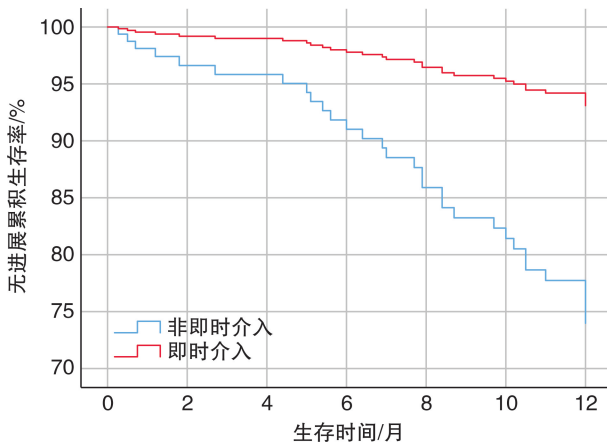


图 1 无 MACE 生存的 Kaplan-Meier 曲线

Figure 1 Kaplan-Meier curves for MACE-free survival

表 7 无 MACE 生存时间比较

Table 7 MACE-free survival time

组别	平均生存时间/月	95%CI	χ^2	P
即时介入组 (39 例)	11.78	10.88~12.67	6.421	0.011
非即时介入组 (91 例)	10.64	10.06~11.22		
总体 (130 例)	11.27	10.76~11.78		

本研究以 130 例中高危 NSTEMI 患者为研究对象, 探讨不同介入治疗时机与 MACE (全因死亡、再发心肌梗死、心力衰竭、脑卒中、再次血运重建) 之间的相关性。结果显示, 即时介入组 MACE 发生率明显低于非即时介入组 (7.7% vs 29.6%, $P=0.006$), 其中再发心肌梗死即时介入组获益明显 (2.6% vs 16.5%, $P=0.038$), 且非即时介入组有 1 例发生死亡; 两组脑卒中 (0 vs 5.5%)、心力衰竭 (1% vs 6.6%) 等发生率虽未出现统计学差异, 但即时介入组低于非即时介入组, 即即时介入可以减少死亡、脑卒中、心力衰竭的发生风险。Cox 回归分析显示, 干预时机是终点事件发生的影响因素, 这与 ABOARD、ELISA-3、TIMACS、VERDICT 和 EARLY 等^[15-18] 研究结果相似。同时本研究中 Kaplan-Meier 生存分析显示, 在随访 12 个月期间, 即时介入组较非即时介入组要有更长的无 MACE 生存时间 (11.78 个月 vs 10.64 个月, $P=0.011$)。

ISAR-COOL 研究入选了 410 例 NSTEMI 患者, 分为早期 PCI 组和延迟 PCI 组, 结果显示 NSTEMI 患者尽早接受介入治疗可显著降低 30 d 死亡和心肌梗死风险^[19]。EARLY 研究是一项前瞻性、多中心、随机试验, 纳入 709 例未经 P2Y12

受体抑制剂预处理的中危或高危 NSTEMI-ACS 患者,随机分为极早期干预组(<2 h)和延迟干预组(12~72 h),结果显示极早期策略可以带来复发性缺血事件和紧急血运重建的明显获益^[12]。RID-DLE-NSTEMI 研究入选了 323 例入院前发作 24 h 内出现胸痛的 NSTEMI 患者,随机分为立即介入组(162 例,<2 h)和延迟介入组(161 例,2~72 h),立即介入组主要终点事件(死亡、新发心肌梗死和再发心肌缺血)在随访 30 d(6.8% vs 26.7%, $P<0.001$)和 1 年(15.4% vs 33.1%, $P<0.001$)时均显著低于延迟介入组,提示对稳定 NSTEMI 患者越早行介入治疗,获益越明显^[18]。

NSTEMI 患者通常年龄较大、合并症多、心电图表现比较隐匿,一旦病情进展后果严重^[19-21]。中、高危 NSTEMI 患者若不及时开通罪犯血管,有进展为冠脉完全闭塞风险或出现 NSTEMI 极高危可能,即刻(<2 h)介入治疗能早期实现血运重建改善临床结果,避免病情进展的风险^[23]。故对中高危 NSTEMI 患者即刻(<2 h)介入治疗理论上可使患者获益。本研究的局限性:为回顾性研究,且样本量偏少,即时介入能否在中高危 NSTEMI 患者中临床终点净获益,尚待可信度更高的 RCT 研究给出更具说服力的证据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review [J]. *JAMA*, 2022, 327(7):662-675.
- [2] Jobs A, Thiele H, European Society of Cardiology. ESC guidelines 2015. Non-ST-elevation acute coronary syndrome [J]. *Herz*, 2015, 40(8):1027-1033.
- [3] Ahrens I, Averkov O, Zúñiga EC, et al. Invasive and antiplatelet treatment of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: Understanding and addressing the global risk-treatment paradox [J]. *Clin Cardiol*, 2019, 42(10):1028-1040.
- [4] Awan A, Ogunti R, Fatima U, et al. Timing of Percutaneous Coronary Intervention in Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome-Meta-Analysis and Systematic Review of Literature [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2020, 21(11):1398-1404.
- [5] Kite TA, Kurmani SA, Bountziouka V, et al. Timing of invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(33):3148-3161.
- [6] Guedeny P, Thiele H, Collet JP. Timing of invasive management of NSTEMI-ACS: is the time up for early management? [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(33):3161-3163.
- [7] Javat D, Heal C, Buchholz S, et al. Early Versus Delayed Invasive Strategies in High-Risk Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome Patients-A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials [J]. *Heart Lung Circ*, 2017, 26(11):1142-1159.
- [8] Bonello L, Laine M, Puymirat E, et al. Timing of Coronary Invasive Strategy in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes and Clinical Outcomes: An Updated Meta-Analysis [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(22):2267-2276.
- [9] Kite TA, Bountziouka V, Ladwiniec A. Timing of invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: risk and reward? [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(44):4661.
- [10] Eggers KM, James SK, Jernberg T, et al. Timing of coronary angiography in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: long-term clinical outcomes from the nationwide SWEDEHEART registry [J]. *EuroIntervention*, 2022, 18(7):582-589.
- [11] 马嘉政, 叶泽康, 李冉, 等. 光比浊法检测氯吡格雷血小板抑制作用的稳态时间 [J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(4):276-281.
- [12] Yang B, Zheng C, Yu H, et al. Comparison of Ticagrelor and Clopidogrel for Patients Undergoing Emergency Percutaneous Coronary Intervention [J]. *Iran J Public Health*, 2018, 47(7):952-957.
- [13] Bavishi C, Panwar S, Messerli FH, et al. Meta-Analysis of Comparison of the Newer Oral P2Y12 Inhibitors (Prasugrel or Ticagrelor) to Clopidogrel in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(5):809-817.
- [14] 司家章, 冯雪茹, 刘梅林. 老年患者服用不同剂量氯吡格雷、替格瑞洛的反应性及安全性分析 [J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(6):460-466.
- [15] Kofoed KF, Kelbæk H, Hansen PR, et al. Early Versus Standard Care Invasive Examination and Treatment of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome [J]. *Circulation*, 2018, 138(24):2741-2750.
- [16] Katritsis DG, Siontis GC, Kastrati A, et al. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(1):32-40.
- [17] Lemesle G, Laine M, Pankert M, et al. Optimal Timing of Intervention in NSTEMI-ACS Without Pre-Treatment: The EARLY Randomized Trial [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(8):907-917.
- [18] Milosevic A, Vasiljevic-Pokrajcic Z, Milasinovic D, et al. Immediate Versus Delayed Invasive Intervention for Non-STEMI Patients: The RIDDLE-NSTEMI Study [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(6):541-549.
- [19] 孟阳, 郭爽, 李健超, 等. 非 ST 段抬高型心肌梗死患者罪犯血管闭塞的特殊心电图表现 [J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(11):876-881.
- [20] Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, et al. Acute coronary syndromes [J]. *Lancet*, 2022, 399(10332):1347-1358.
- [21] Smit M, Coetzee AR, Lochner A. The Pathophysiology of Myocardial Ischemia and Perioperative Myocardial Infarction [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020, 34(9):2501-2512.