· 专家论坛 ·

急性冠状动脉综合征围术期抗凝治疗的循证之路

聂绍平[1]　严研[1]

[摘要]　抗栓治疗是急性冠状动脉综合征药物治疗的基石，围术期抗凝治疗对于预防血栓形成和降低缺血事件风险至关重要。自二十世纪九十年代以来，国际上围绕急性冠状动脉综合征患者冠状动脉介入术前、术中、术后乃至稳定期和慢性期开展了大量循证医学研究，为指导科学合理用药打下了坚实的证据基础。深入了解抗凝药物的药理特性，充分了解和正确评价临床研究结果，动态评估患者的缺血和出血风险，并结合冠状动脉病变和介入操作和并发症等情况，有利于及时调整抗栓治疗方案，从而实现安全抗栓和最大获益。

[关键词]　急性冠状动脉综合征；抗凝治疗；围术期
DOI：10.13201/j.issn.1001-1439.2024.07.001
[中图分类号]　R541.4　　[文献标志码]　C

The evidence-based path of perioperative anticoagulation therapy for acute coronary syndrome

NIE Shaoping　YAN Yan
(Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100029, China)
Corresponding author: NIE Shaoping, E-mail: spnie@ccmu.edu.cn

Abstract　Antithrombotic therapy is the cornerstone of drug treatment for acute coronary syndrome, and perioperative anticoagulant therapy is crucial for preventing thrombosis and reducing the risk of ischemic events. Since the 1990 s, a large number of evidence-based studies have been conducted internationally on patients with acute coronary syndrome before, during, and after coronary intervention, and even in the stable and chronic phases, laying a solid evidence foundation for guiding scientific and rational drug use. In-depth understanding of the pharmacological properties of anticoagulants, full understanding and correct evaluation of clinical research results, dynamic assessment of patients' ischemic and bleeding risks, and combined with coronary artery lesions, interventional procedures, and complications will help to timely adjust antithrombotic treatment plans, thereby achieving safe antithrombotic treatment and maximum benefit.

Key words　acute coronary syndrome; anticoagulation therapy; perioperative

自1916年约翰霍普金斯医学院二年级学生Jay McLean意外发现普通肝素(unfractionated heparin，UFH)以来，历经百余年的探索和研究，抗凝治疗已成为急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome，ACS)药物治疗的基石。在ACS患者确诊后、经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention，PCI)术中等均应使用肠外抗凝剂；ACS患者在出院后乃至稳定期，部分患者还有可能从长期使用口服抗凝剂获益。

1　STEMI围术期抗凝治疗的循证之路

1.1　接受直接PCI治疗的STEMI患者围术期抗凝

尽管缺乏UFH与安慰剂对照的随机临床研究，UFH以其良好的风险/获益比依旧为ST段抬高型心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction，STEMI)患者直接PCI围术期常用的抗凝药物，且被确定为STEMI患者直接PCI的标准抗凝治疗方案。

此外，接受直接PCI的STEMI患者可考虑依诺肝素或比伐芦定作为UFH的替代药物。ATOLL试验[1]显示，直接PCI术前一次性静脉注射0.5 mg/kg的依诺肝素，相比于UFH，可以显著降低死亡和心肌梗死发生率，同时降低出血风险。一项纳入10 243例STEMI患者的荟萃分析证实，直接PCI术前一次性静脉注射0.5 mg/kg依诺肝素与UFH在安全性和有效性上相当[2]。

在HORIZONS-AMI试验[3]和EUROMAX试验[4-5]中，接受直接PCI术的STEMI患者随机分组使用比伐芦定或UFH加血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa抑制剂(glycoprotein Ⅱb/Ⅲa inhibitors，GPI)。结果表明，与UFH加GPI相比，比伐芦定可显著减少死亡和主要出血事件，但有急性支架内

[1]首都医科大学附属北京安贞医院(北京，100029)
通信作者：聂绍平，E-mail：spnie@ccmu.edu.cn

引用本文：聂绍平，严研.急性冠状动脉综合征围术期抗凝治疗的循证之路[J].临床心血管病杂志，2024，40(7)：513-517.DOI：10.13201/j.issn.1001-1439.2024.07.001.

血栓（acute stent thrombosis，AST）增加风险。BRIGHT研究[6]首次提出直接PCI术后予以比伐芦定高剂量延长注射2～4 h（平均3 h）的策略，比伐芦定可在保留降低出血风险获益的同时，减少其AST风险增高的危害。2016年，一项入选16 294例STEMI患者的荟萃分析发现，直接PCI术后持续给予高剂量的比伐芦定不增加AST风险，且相较于UFH具有降低大出血风险的优势[7]。随后发表的BRIGHT-4试验[8]入选6 016例接受直接PCI的STEMI患者，随机分为比伐芦定组（高剂量至PCI术后2～4 h）和UFH组。结果发现，比伐芦定组的主要终点（30 d全因死亡或BARC 3～5型出血的复合终点）、主要终点的各个组成部分以及明确或可能的AST均显著减少。根据现有证据，PCI术中使用比伐芦定并在术后持续高剂量输注（2～4 h）可替代UFH，并具有减少30 d全因死亡和大出血的优势。

OASIS-6研究[9]旨在评估STEMI患者早期使用磺达肝癸钠并连续用药长达8 d与常规治疗的效果。结果发现，磺达肝癸钠组死亡和再梗死的联合终点事件发生率与UFH组相比无差异，且增加导管血栓风险。因此，不推荐行直接PCI的STEMI患者使用磺达肝癸钠抗凝。

直接PCI术后延长抗凝在临床上较为普遍，CCC-ACS数据分析显示，我国STEMI患者术后抗凝比例高达75.4%（近92%的患者使用了低分子量肝素），然而能否获益却长期缺乏高质量研究证据[10]。RIGHT试验[11-12]为全球第一项评价STEMI患者直接PCI术后常规抗凝能否获益的随机临床试验，共纳入2 989例术中接受比伐芦定的STEMI患者。术后以1∶1的比例随机分为低剂量抗凝治疗或安慰剂至术后48 h。结果提示，直接PCI术后低剂量抗凝治疗相对安全，但并不能降低30 d缺血事件发生率。因此，不推荐STEMI患者直接PCI术后常规使用或经验性广泛应用术后抗凝治疗。然而，在某些特定人群或使用特定的抗凝剂（如依诺肝素）能否获益仍有待进一步研究。

1.2 未接受再灌注治疗和接受溶栓治疗的STEMI患者围术期抗凝

ASSENT-PLUS、ASSENT-3、ASSENT-3 PLUS试验[13-15]证实，在接受溶栓治疗的STEMI患者中，依诺肝素相比UFH减少早期缺血事件发生率。ExTRACT-TIMI 25研究[16]纳入20 479例发病小于6 h且符合溶栓治疗标准的STEMI患者。研究发现，与UFH相比，依诺肝素可降低30 d内死亡和再梗死的风险，但非颅内出血并发症显著增加。在院内PCI亚组分析中，术前及术中使用依诺肝素较UFH显著降低30 d死亡和非致命性心肌梗死的风险。OASIS-6试验[9]结果发现，未接受再灌注治疗的患者，使用磺达肝癸钠较UFH或安慰剂显著降低30 d死亡与心肌梗死发生率。

2 NSTE-ACS围术期抗凝治疗的循证之路

2.1 接受冠状动脉造影或PCI治疗的NSTE-ACS患者围术期抗凝

NSTE-ACS患者也应接受肠外抗凝治疗。若NSTE-ACS患者计划立即或尽早（自诊断起24 h以内）接受冠状动脉（冠脉）造影和PCI（如有指征），建议在诊断之时即给予肠外抗凝治疗（首选UFH）。OASIS-8研究[17]提示，NSTE-ACS患者在PCI术前应用磺达肝癸钠的基础上，PCI术中应用低剂量UFH抗凝较标准剂量UFH增加缺血事件风险且并未降低出血风险，提示NSTE-ACS患者围术期抗凝应选择标准剂量UFH。

A to Z研究[18]、ACUTE Ⅱ研究[19]和INTERACT研究[20]均纳入高危NSTE-ACS患者，在应用GPI基础上，随机分配依诺肝素与UFH。研究结果均表明，依诺肝素联合GPI的疗效和安全性优于UFH联合GPI。SYNERGY研究[21]发现，NSTE-ACS患者PCI围术期使用依诺肝素抗凝，与使用UFH相比缺血事件发生率相当，但大出血事件发生率增加。然而，一项比较UFH与依诺肝素的荟萃分析显示，对于NSTE-ACS患者，两种药物间死亡率和大出血发生率并无显著差异[2]。因此，NSTE-ACS患者可考虑用依诺肝素替代UFH，尤其是在监测凝血时间比较复杂的情况下。

OASIS-5研究[22-23]结果显示，与依诺肝素相比，磺达肝癸钠能使NSTE-ACS患者大出血风险降低48%，但导管内血栓风险增加。来自SWEDEHEART注册数据的真实世界研究发现，与低分子量肝素相比，NSTE-ACS患者应用磺达肝癸钠可显著降低院内出血事件及死亡率，且结果不受肾功能影响[24]。基于以上研究结果，磺达肝癸钠用于NSTE-ACS患者疗效与依诺肝素相似，但出血风险更低。由于磺达肝癸钠可能会导致导管血栓形成，因此目前指南均建议NSTE-ACS患者PCI术中给予全量的UFH。未在早期（确诊后24 h内）接受冠脉造影的NSTE-ACS患者则需延长初始药物治疗。建议在等待行冠脉造影期间优先使用磺达肝癸钠治疗。

ACUITY研究[25]、ISAR-REACT 4研究[26]和PROTECT-TIMI-30研究[27]在NSTE-ACS患者中比较了PCI围术期比伐芦定单药抗凝与UFH或依诺肝素联合GPI抗凝的疗效和安全性。3项研究结果均发现，与UFH/依诺肝素联合GPI相比，比伐芦定单药可显著降低出血风险，而不增加缺血事件发生率。因此，对接受早期PCI的NSTE-ACS患者，比伐芦定可作为UFH或依诺肝素的替代药物。

2.2 未行血运重建NSTE-ACS患者的抗凝策略

ESSENCE[28]和TIMI11B研究[29]旨在评估依诺肝素在接受药物保守治疗的NSTE-ACS患者中的疗效及安全性。两者研究发现，依诺肝素可显著

降低 14 d 和 30 d 时缺血事件风险，不增加出血事件发生率。TIMI11B 和 ESSENCE 研究的 1 年随访发现，使用依诺肝素患者的主要终点缺血事件发生率更低。

3 有长期抗凝指征的 ACS 患者围术期抗凝

在接受 PCI 的患者中，6%～8%的患者存在抗凝指征，在 PCI 手术期间也应继续口服抗凝药。接受维生素 K 拮抗剂治疗的患者中，若国际标准化比值（international normalized ratio，INR）＞2.5 则无需肠外抗凝[30-31]。若 INR≤2.5，PCI 术中建议使用 UFH 50～70 U/kg 静脉注射。对使用新型口服抗凝药（non-vitamin K antagonist oral anticoagulants，NOACs）患者，PCI 术中使用肠外抗凝剂进行桥接还是继续使用 NOACs 而不额外使用肠外抗凝剂，目前尚缺乏研究。一般建议，无论最后一次何时使用 NOACs，都应加用低剂量肠外抗凝剂（如依诺肝素 0.5 mg/kg 静脉注射，或 UFH 60 U/kg 静脉注射）[32]。

4 ACS 围术期抗凝药物选择及交叉使用

4.1 UFH

UFH 初始治疗给予 70～100 U/kg 静脉推注，然后予以静脉输注，以达到 60～80 s 的活化部分凝血活酶时间（APTT）。PCI 手术期间予以 70～100 U/kg 静脉推注，或在 UFH 预处理的情况下根据激活全血凝血时间（ACT）测值追加静脉注射。

4.2 依诺肝素

依诺肝素初始以 1 mg/kg bid 皮下注射，持续至少 2 d，直至临床稳定。对肌酐清除率（creatinine clearance，CrCl）低于 30 mL/min（根据 Cockcroft-Gault 等式计算）的患者，依诺肝素应减至 1 mg/kg，每天 1 次。对接受 PCI 治疗的患者，PCI 术期间若最后一次给药时间距球囊扩张时间不足 8 h，则无需额外给药。若最后一次皮下注射超过球囊扩张前 8 h，则应予以 0.3 mg/kg 静脉推注。

4.3 磺达肝癸钠

磺达肝癸钠初始以皮下注射 2.5 mg/d od，若 CrCl＜20 mL/min 则应避免使用。PCI 术中建议静脉注射全量 UFH。

4.4 比伐芦定

在直接 PCI 期间给予比伐芦定 0.75 mg/kg 静脉推注，然后在术后 4 h 内予以 1.75 mg/kg/h 静脉输注。若 CrCl＜30 mL/min，维持量应减至 1 mg/kg/h。

4.5 抗凝药物交叉使用的循证证据

一般而言，ACS 患者应避免抗凝药物间的交叉使用，尤其是 UFH 和低分子量肝素之间。已接受磺达肝癸钠治疗的 NSTE-ACS 患者例外，可在 PCI 时单次给予全量 UFH。SYNERGY 试验[33]发现，术前接受皮下注射依诺肝素或 UFH 预处理的患者，如术中改用 UFH 或依诺肝素抗凝治疗，出血风险显著增加。因此，应避免 UFH 和依诺肝素交叉使用。

5 小结

综上所述，ACS 患者的抗凝策略需要个体化考虑。在选择抗凝药物时，应综合考虑患者的病情、合并症、出血风险等因素。在围术期抗凝治疗中，还应注意抗凝药物的交叉使用问题，避免不必要的出血风险。未来，随着研究的深入和临床实践的积累，相信 ACS 患者的抗凝治疗策略会更加完善和优化。需要注意的是，本文所提及的药物和治疗方法可能随着医学研究的进展而发生变化。因此，在实际应用中，应参考最新的临床指南和研究结果，结合患者的具体情况制定个性化的治疗方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, et al. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial[J]. Lancet, 2011, 378(9792): 693-703.

[2] Silvain J, Beygui F, Barthélémy O, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2012, 344: e553.

[3] Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2008, 358(21): 2218-2230.

[4] Steg PG, van 't Hof A, Clemmensen P, et al. Design and methods of European Ambulance Acute Coronary Syndrome Angiography Trial (EUROMAX): an international randomized open-label ambulance trial of bivalirudin versus standard-of-care anticoagulation in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention[J]. Am Heart J, 2013, 166(6): 960-967.

[5] Zeymer U, van't Hof A, Adgey J, et al. Bivalirudin is superior to heparins alone with bailout GP IIb/IIIa inhibitors in patients with ST-segment elevation myocardial infarction transported emergently for primary percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the EUROMAX trial[J]. Eur Heart J, 2014, 35(36): 2460-2467.

[6] Han Y, Guo J, Zheng Y, et al. Bivalirudin vs heparin with or without tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 313(13): 1336-1346.

[7] Shah R, Rogers KC, Ahmed AJ, et al. Effect of Post-Primary Percutaneous Coronary Intervention Bivalirudin Infusion on Acute Stent Thrombosis: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2016, 9(13): 1313-1320.

[8] Li Y, Liang Z, Qin L, et al. Bivalirudin plus a high-dose infusion versus heparin monotherapy in patients

with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomised trial[J]. Lancet, 2022, 400(10366): 1847-1857.

[9] Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial[J]. JAMA, 2006, 295(13): 1519-1530.

[10] Yan Y, Gong W, Ma C, et al. Postprocedure nticoagulation in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2022, 15(3): 251-263.

[11] Yan Y, Wang X, Guo J, et al. Rationale and design of the RIGHT trial: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of anticoagulation prolongation versus no anticoagulation after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Am Heart J, 2020, 227: 19-30.

[12] Yan Y, Guo J, Wang X, et al. Postprocedural Anticoagulation After Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Multicenter, Randomized, Double-Blind Trial[J]. Circulation, 2024, 149(16): 1258-1267.

[13] Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen(ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction[J]. Circulation, 2003, 108(2): 135-142.

[14] Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction[J]. Lancet, 2001, 358(9282): 605-613.

[15] Wallentin L, Bergstrand L, Dellborg M, et al. Low molecular weight heparin(dalteparin)compared to unfractionated heparin as an adjunct to rt-PA(alteplase) for improvement of coronary artery patency in acute myocardial infarction-the ASSENT Plus study[J]. Eur Heart J, 2003, 24(10): 897-908.

[16] Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2006, 354(14): 1477-1488.

[17] Steg PG, Jolly SS, Mehta SR, et al. Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial[J]. JAMA, 2010, 304(12): 1339-1349.

[18] Blazing MA, de Lemos JA, White HD, et al. Safety and efficacy of enoxaparin vs unfractionated heparin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes who receive tirofiban and aspirin: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2004, 292(1): 55-64.

[19] Cohen M, Théroux P, Borzak S, et al. Randomized double-blind safety study of enoxaparin versus unfractionated heparin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes treated with tirofiban and aspirin: the ACUTE II study. The Antithrombotic Combination Using Tirofiban and Enoxaparin[J]. Am Heart J, 2002, 144(3): 470-477.

[20] Goodman SG, Fitchett D, Armstrong PW, et al. Randomized evaluation of the safety and efficacy of enoxaparin versus unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes receiving the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor eptifibatide[J]. Circulation, 2003, 107(2): 238-244.

[21] Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial[J]. JAMA, 2004, 292(1): 45-54.

[22] Mehta SR, Yusuf S, Granger CB, et al. Design and rationale of the MICHELANGELO Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes(OASIS)-5 trial program evaluating fondaparinux, a synthetic factor Xa inhibitor, in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes[J]. Am Heart J, 2005, 150(6): 1107.

[23] Mehta SR, Granger CB, Eikelboom JW, et al. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(18): 1742-1751.

[24] Szummer K, Oldgren J, Lindhagen L, et al. Association between the use of fondaparinux vs low-molecular-weight heparin and clinical outcomes in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction[J]. JAMA, 2015, 313(7): 707-716.

[25] Stone GW, White HD, Ohman EM, et al. Bivalirudin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a subgroup analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy(ACUITY) trial[J]. Lancet, 2007, 369(9565): 907-919.

[26] Kastrati A, Neumann FJ, Schulz S, et al. Abciximab and heparin versus bivalirudin for non-ST-elevation myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2011, 365(21): 1980-1989.

[27] Gibson CM, Morrow DA, Murphy SA, et al. A randomized trial to evaluate the relative protection against post-percutaneous coronary intervention microvascular dysfunction, ischemia, and inflammation among antiplatelet and antithrombotic agents: the PROTECT-TIMI-30 trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(12): 2364-2373.

· 指南解读 ·

从概念到管理的更新——《中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南》解读

罗永百[1]　袁祖贻[1]

［摘要］《中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南》是我国首部针对慢性冠脉综合征(CCS)患者诊断及管理的指导性文件,全面介绍了CCS的定义、诊断流程、治疗策略以及长期管理,涵盖了CCS患者的全生命周期,包括合并症及特殊人群的最新管理建议。本解读旨在对《中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南》进行详细解读,以帮助医疗专业人员更好地理解和应用该指南,指导临床实践,全面提升我国CCS患者管理水平。

［关键词］慢性冠脉综合征;心血管疾病;诊断;管理;治疗;抗血小板药物;特殊人群;指南
DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.07.002
［中图分类号］R541.4　［文献标志码］C

Interpretation of the Chinese guidelines for the diagnosis and management of patients with chronic coronary syndrome

LUO Yongbai　YUAN Zuyi
(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, 710061, China)
Corresponding author: YUAN Zuyi, E-mail: zuyiyuan@mail.xjtu.edu.cn

Abstract　As the first guiding document in China specifically tailored for the diagnosis and management of chronic coronary syndrome(CCS) patients, the Guidelines comprehensively introduce the definition, diagnostic process, treatment strategies, and long-term management of CCS, covering the full lifecycle of CCS patients, including the latest management recommendations for comorbidities and special populations. This interpretation aims to provide a detailed analysis of the *Chinese Guidelines for Diagnosis and Management of Chronic Coronary*

[1]西安交通大学第一附属医院心内科(西安,710061)
通信作者:袁祖贻,E-mail:zuyiyuan@mail.xjtu.edu.cn

引用本文:罗永百,袁祖贻.从概念到管理的更新——《中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南》解读[J].临床心血管病杂志,2024,40(7):517-520.DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.07.002.

[28] Goodman SG, Cohen M, Bigonzi F, et al. Randomized trial of low molecular weight heparin(enoxaparin) versus unfractionated heparin for unstable coronary artery disease: one-year results of the ESSENCE Study. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q Wave Coronary Events[J]. J Am Coll Cardiol, 2000,36(3):693-698.

[29] Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI)11B trial[J]. Circulation, 1999,100(15):1593-1601.

[30] Dewilde WJM, Janssen PW, Kelder JC, et al. Uninterrupted oral anticoagulation versus bridging in patients with long-term oral anticoagulation during percutaneous coronary intervention: subgroup analysis from the WOEST trial[J]. EuroIntervention, 2015,11(4):381-390.

[31] Kiviniemi T, Karjalainen P, Pietilä M, et al. Comparison of additional versus no additional heparin during therapeutic oral anticoagulation in patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2012,110(1):30-35.

[32] Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2023,44(38):3720-3826.

[33] White HD, Kleiman NS, Mahaffey KW, et al. Efficacy and safety of enoxaparin compared with unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention in the Superior Yield of the New Strategy of Enoxaparin, Revascularization and Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors(SYNERGY) trial[J]. Am Heart J, 2006,152(6):1042-1050.

(收稿日期:2024-05-27)