

- [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(46): 3250-3257.
- [15] Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, et al. Sleep Heart Health Study Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 173(8):910-916.
- [16] Zhao E, Chen S, Du Y, et al. Association between sleep apnea hypopnea syndrome and the risk of atrial fibrillation: a meta-analysis of cohort study[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018:521586.
- [17] Grimm W, Sass J, Sibai E, et al. Severe central sleep apnea is associated with atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2015, 38(6):706-712.
- [18] May AM, Blackwell T, Stone PH, et al. Central sleep disordered breathing predicts incident atrial fibrillation in older males[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193(7):783-791.
- [19] Kaneko Y, Floras JS, Usui K, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(13):1233-1241.
- [20] Rivas M, Ratra A, Nugent K. Obstructive sleep apnea and its effects on cardiovascular diseases: a narrative review[J]. *Anatol J Cardiol*, 2016, 15(11):944-950.
- [21] Qureshi WT, Nasir UB, Alqalyoobi S, et al. Meta-analysis of continuous positive airway pressure as a therapy of atrial fibrillation in obstructive sleep apnea[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(11):1767-1773.

收稿日期:2019-08-15

心房颤动合并冠心病患者 经皮冠脉介入术后抗栓治疗的研究进展

张金晶 吕建峰 周敬群 代文静 黄迪 孙培媛
(三峡大学附属仁和医院心血管内科, 湖北 宜昌 443000)

【摘要】 心房颤动合并冠心病患者经皮冠脉介入术后的抗栓治疗是临床工作者所面临的一个困境。传统的三联疗法即口服抗凝药 + 阿司匹林 + P2Y₁₂ 抑制剂出血率较高, 现多项随机对照试验表明, 新型口服抗凝药 + P2Y₁₂ 抑制剂疗法较传统三联疗法在不明显增加心血管不良事件的基础上能减少出血事件, 但三联疗法较三联疗法孰优孰劣还不能下定论。未来的研究或许会为这类患者的治疗提供一个最优的疗法。现介绍这类患者抗栓疗法的最新进展, 为临床实践提供参考。

【关键词】 三联治疗; 心房颤动; 经皮冠脉介入术; 抗栓治疗

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.02.022

Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention

ZHANG Jinjing, LYU Jianfeng, ZHOU Jingqun, DAI Wenjing, HUANG Di, SUN Peiyuan
(Department of Cardiology, Affiliated Renhe Hospital of Three Gorges University, Yichang 443000, Hubei, China)

【Abstract】 Antithrombotic treatment for patients with atrial fibrillation complicated with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention poses a treatment dilemma to clinical workers. Traditional triple antithrombotic therapy comprising of aspirin, a P2Y₁₂ inhibitor and an oral anticoagulant is associated with high bleeding rates, now some randomized controlled trials have shown that dual antithrombotic therapy comprising of NOACs and P2Y₁₂ inhibitor can reduce bleeding events without significantly increasing ischemic events than triple antithrombotic therapy. Nevertheless, it may be too early to declare dual or triple therapy as a winner. Future research may provide an optimal treatment for these patients. This review will introduce the latest researches on antithrombotic therapy about these patients, and provide reference for clinical practice.

【Key words】 Dual antithrombotic therapy; Atrial fibrillation; Percutaneous coronary intervention; Antithrombotic therapy

心房颤动是临床上常见的心律失常, 常导致卒中及主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE), 且患病率随着年龄的增加而增加^[1]。约 1/3 的

心房颤动患者合并冠心病, 其中 15% 以上的患者有必要行经皮冠脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)^[2]。目前心房颤动行 PCI 后患者最佳的抗栓疗法尚

不明确。传统的三联疗法(triple antithrombotic therapy, TAT)虽然减少了支架内血栓形成以及全身栓塞的风险,但显著增加了出血的风险^[3,4]。最近的研究表明,二联疗法(dual antithrombotic therapy, DAT)即结合非维生素 K 拮抗剂类口服抗凝剂(non-vitamin K antagonists oral anticoagulant, NOACs)和 P2Y₁₂ 抑制剂,是平衡出血风险和缺血风险的有效策略^[5-6]。现通过 DAT 和 TAT 之间的对比研究及相关指南,来介绍这类患者抗栓疗法的进展。

口服抗凝药(oral anticoagulant, OAC)虽能预防心房颤动患者发生卒中及全身性栓塞事件,但不能预防支架内血栓形成,也不能预防急性冠脉综合征再次发生^[3]。既往有随机试验数据表明双重抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)即阿司匹林和 P2Y₁₂ 抑制剂,对于 PCI 后患者在预防支架内血栓和 MACE 上优于阿司匹林和维生素 K 拮抗剂(vitamin K antagonist, VKA)^[7-8]。心房颤动合并 PCI 后的患者往往采用 OAC 联合 DAPT 治疗,即 TAT。由于 TAT 和高出血风险紧密相连,从而有以下两种方案来减少这类患者的出血事件。其一,使用 NOACs;其二,从 TAT 中去除阿司匹林,使用单联抗血小板治疗。这样就出现了包含新型 OAC 的 TAT 及 DAT 和包含传统抗凝药(华法林)的 TAT 及 DAT。有大量试验及 meta 分析对 DAT 及 TAT 进行了比较研究及探索。

1 DAT 与 TAT 的比较

Dewilde 等^[9]的研究(THE WOEST TRAIL)是第一个相关的随机对照试验,它对这类患者的抗栓方案产生了影响。该研究比较了传统 TAT(阿司匹林、氯吡格雷和华法林)和 DAT(氯吡格雷和华法林)的有效性及安全性。这项随机对照试验纳入了 573 例心房颤动合并冠心病行 PCI 后的患者,并进行了 1 年随访。研究发现 DAT 较 TAT 在不增加血栓栓塞事件的基础上显著降低了出血事件发生率,这种差异主要来源于少量和轻微出血事件的减少。两组次要终点对比虽然不明显,但也同样支持 DAT。2014 年欧洲心脏病协会发布的专家共识就基于该研究^[10]。

Gibson 等^[11]于 2016 年发表了 THE PIONEER AF-PCI 研究,这项随机对照试验对比了基于利伐沙班和剂量调整的口服 VKA 这两种抗栓治疗策略的疗效。该试验纳入了 2 124 例非瓣膜性心房颤动 PCI 后的患者,并将他们分成三组,即利伐沙班(15 mg, 每日 1 次) + P2Y₁₂ 抑制剂(服用 12 个月);利伐沙班(2.5 mg, 每日 1 次) + 阿司匹林 + P2Y₁₂ 抑制剂(DAPT 持续时间分别为 1、6、12 个月);华法林 + 阿司匹林 + P2Y₁₂ 抑制剂(DAPT 持续时间分别为 1、6、12 个月)。研究发现,低剂量和超低剂量利伐沙班组比传统 TAT 具有更低的临床显著出血事件,但三组之间的 MACE 的有效终点相似。值得注意的是,试验中所用的利伐沙班的

剂量并不是当前美国预防非瓣膜性心房颤动栓塞的临床批准剂量。

Cannon 等^[12]发表的 The RE-DUAL PCI 研究同 The PIONEER AF-PCI 研究一样,在 DAT 中使用了 NOACs。该研究纳入了 2 725 例非瓣膜性心房颤动合并冠心病 PCI 后的患者,并将他们分成三组,即达比加群(150 mg, 每日 2 次) + 氯吡格雷/替卡格雷;达比加群(110 mg, 每日 2 次) + 氯吡格雷/替卡格雷;华法林 + 氯吡格雷/替卡格雷 + 阿司匹林(阿司匹林使用的持续时间为 1~3 个月)。该试验随访时间为 1 年,且试验中达比加群剂量为美国批准的临床剂量。研究表明:即使存在 TAT 在大多数试验时间内转换成了 DAT 这一因素,但数据表明达比加群 110 mg 和 150 mg 组较 TAT 组在大出血风险方面分别降低了 1/2 及 1/4。三组之间的安全有效终点相似,但是达比加群 110 mg 的 DAT 组心肌梗死和支架栓塞事件发生率很高,然而这种差异在统计学上并不明显。

Lopes 等^[5]最新发表的 THE AUGUSTUS 试验是第一个直接比较两种不同的 DAT 策略的随机对照试验。它比较了阿哌沙班与华法林及 DAT 与 TAT 在心房颤动合并急性冠脉综合征或行 PCI 术后患者中的出血事件发生率。这项 2 × 2 析因随机对照试验纳入了 4 614 例患者,并进行了 6 个月的随访。研究发现,阿哌沙班组较华法林组能降低重要或临床相关的非重要出血事件,还有死亡及住院事件,但缺血事件相当。值得注意的是,对于个人缺血、卒中事件,阿哌沙班组减少了 50%。比较 TAT 及 DAT, TAT 增加了重要或临床相关的非重要出血事件,但死亡、住院、缺血事件相当。DAT 发生支架栓塞、心肌梗死和紧急血运重建事件的数量虽不显著,但高于 TAT。THE AUGUSTUS 实验显示出 DAT 增加心脏不良缺血事件,因此不足以比较 DAT 和 TAT 谁更胜一筹。

当前在进行的一项随机对照实验 THE ENTRUST-AF PCI^[13](NCT02866175),该研究的目的是评估依度沙班与华法林相比较的抗栓方案对于心房颤动行 PCI 后患者的安全性。该试验将对这类具有挑战性的患者的有效疗法进行进一步探索。

Lopes 等^[14]的网状 meta 分析纳入了最新发表的 AUGUSTUS 实验,分析结果表明:与 VKA + P2Y₁₂ 抑制剂组相比,NOACs + P2Y₁₂ 抑制剂方案具有更少的出血事件。与包含阿司匹林的疗法相比,去除阿司匹林的疗法能导致更少的出血事件,包括颅内出血事件,但在 MACE 上没有明显不同。他们的结果支持在心房颤动合并冠心病 PCI 术后患者中优先使用 NOACs + P2Y₁₂ 抑制剂方案,而 VKA + DAPT 方案应该被避免。他们提出在未来,一种基于药物基因学的个性化药物治疗方法可能会对这种复杂的异质患者

群体有所帮助。Wernly 等^[15]的 meta 分析也纳入了 AUGUSTUS 实验。这项 meta 分析同先前的研究一样,证实了 DAT 比 TAT 在不增加支架内血栓事件的基础上能减少出血事件。而且在去掉 THE WOEST 研究(唯一的研究表明 TAT 较 DAT 具有更低的支架栓塞事件)后,敏感性分析表明 DAT 具有更高的支架栓塞风险趋势。他们提出未来的研究可能聚焦于怎样去优化 DAT。Haller 等^[16]的 meta 分析同样纳入了以上四项随机对照试验,该 meta 分析也支持 DAT。他们提出未来的研究应确定 DAT 在高缺血风险的这类患者中的适用性,并且探索在 DAT 中使用更强的 P2Y12 抑制剂。Andreou 等^[17]的关于抗栓疗法中 P2Y12 抑制剂的 meta 分析表明:与氯吡格雷相比,使用替卡格雷作为 DAT 或 TAT 抗栓治疗的一部分会显著增加临床相关出血并发症的发生率。在 TAT 治疗的患者中,替卡格雷的使用可能增加血栓栓塞和缺血性心脏事件。2018 年 ESC/EACTs 心肌血运重建指南不建议使用替卡格雷或普拉格雷用于联合阿司匹林和 OAC 的 TAT 抗栓治疗(Ⅲ, C)^[18]。在 2018 年北美共识中指出:氯吡格雷仍然是 P2Y12 抑制剂的选择,但替卡格雷或许应该被考虑,尤其是在高缺血或栓塞风险和低出血风险的患者中避免使用普拉格雷^[19]。在未来的实验中使用替卡格雷和普拉格雷等较新的抑制剂可

能会产生更优的疗法。RT-AF 试验(NCT02334254)^[20]将比较利伐沙班(2.5 mg/5 mg,每日 1 次)+替卡格雷与传统 TAT 的安全性;MANJUSRI 试验(NCT02206815)^[21]将比较替卡格雷+华法林与传统 TAT 的安全性,这些试验将为这一难题提供更多数据。

2 DAT 与 TAT 在“真实世界”中的比较

Wustrow 等^[22]在 2018 年发表的临床观察试验中评估了 DAT 与 TAT 对于植入当代药物洗脱支架或依维莫司药物洗脱生物可吸收血管支架的心房颤动患者的疗效。文章表明:在植入这两种支架后 DAT 组重大心脑血管不良事件的发生率明显高于 TAT。来自丹麦全国队列的一项研究(心房颤动患者应用单联、DAT 或 TAT 抗栓治疗的主要出血率)结果表明:与接受 DAT 或单联抗栓治疗的患者相比,接受 TAT 治疗的心房颤动患者大出血的发生率更高^[23]。Effron 等^[24]在关于 DAT 与 TAT 抗栓治疗对比——“现实世界”的经验这篇综述中提出:所有研究都表明,与 DAT 相比,无论使用哪种 P2Y12 抑制剂,TAT 都明显增加出血风险。目前的研究正在评估对于心房颤动行 PCI 术后的患者,OAC 联合单联抗血小板治疗方案的疗效。比如正在进行的一些观察试验:GRAPE-AFNTC03362788^[25]、CHAOSNTC03558295 和 PERSEONCT03392948,可能会对真实世界中使用的抗栓疗法带来新的曙光(表 1)。

表 1 心房颤动行 PCI 后 DAT 与 TAT 对比的试验研究

随机对照研究	纳入患者例数	随访时间(月)	对照组	实验组	主要终点
The WOEST trial ^[9]	573	12	华法林+氯吡格雷+阿司匹林	华法林+氯吡格雷	所有出血事件
The PIONEER AF-PCI trial ^[11]	2 124	12	华法林+阿司匹林+P2Y12 抑制剂	利伐沙班(15 mg,每日 1 次)+P2Y12 抑制剂;利伐沙班(2.5 mg,每日 2 次)+P2Y12 抑制剂+阿司匹林	临床显著出血事件
The RE-DUAL PCI trial ^[12]	2 725	12	华法林+阿司匹林+P2Y12 抑制剂	达比加群(150mg,每日 2 次)+P2Y12 抑制剂;达比加群(110 mg,每日 2 次)+P2Y12 抑制剂	大出血或临床相关的非重大出血事件
The AUGUSTUS trial ^[5]	4 614	6	华法林+阿司匹林+P2Y12 抑制剂;华法林+安慰剂+P2Y12 抑制剂	阿哌沙班+阿司匹林+P2Y12 抑制剂;阿哌沙班+安慰剂+P2Y12 抑制剂	大出血或临床相关的非重大出血事件
The ENTRUST-AF PCI trial ^[13]	1 500	12	华法林+阿司匹林+P2Y12 抑制剂	依度沙班(60 mg,每日 1 次)+P2Y12 抑制剂	大出血或临床相关的非重大出血事件
The RT-AF trial ^[20]	420	12	华法林+阿司匹林+P2Y12 抑制剂	利伐沙班(2.5 mg/5 mg,每日 1 次)+替卡格雷 90 mg	大出血或临床相关的非重大出血事件
The MANJUSRI trial ^[21]	296	18	华法林+阿司匹林+P2Y12 抑制剂	替卡格雷(90 mg,每日 1 次)+华法林	所有出血事件

3 有关 DAT 的相关指南

2017 年欧洲指南指出:(1)对于出血风险大于缺血风险的心房颤动合并 PCI 后的患者,DAT 即 OAC +

氯吡格雷应该被考虑(Ⅱ a, A);(2)对于高缺血风险的患者 TAT 持续时间为 1~6 个月^[26]。2018 年更新的北美共识指出:(1)与 VKA 相比 NOACs 应首选,除

非它是禁忌证;(2)P2Y₁₂ 抑制剂选择氯吡格雷;(3)患者出院后切换为 DAT 对于大多数患者来说可能是合理的,除了处于高缺血和低出血风险的患者,大多数患者仅在“peri-PCI”期间(即 PCI 住院期间)建议使用 TAT,而且对于高缺血和低出血风险的患者,出院后 TAT 的持续时间建议为 1 个月;(4)单联抗血小板治疗的时间对于大多数患者为 1 年,对于低缺血风险和高出血风险的患者考虑提前,比如 6 个月,对于高缺血和低出血风险的患者则超过 1 年^[19]。2018 年 ESC/EACTs 心肌血运重建指南建议:(1)需要抗凝和抗血小板的非瓣膜性心房颤动患者应该优先选择 NOACs (II a, A);(2)对于出血风险大于缺血风险的患者,TAT 治疗 1 个月后应转换成 OAC + 氯吡格雷 (II a, A)。2019 年 AHA/ACC/HRS 发布的心房颤动患者管理指南指出:(1)对于卒中风险高的心房颤动患者发生急性冠脉综合征行 PCI 后,推荐氯吡格雷 + 低剂量利伐沙班(15 mg, 每日 1 次)或达比加群(150 mg, 每日 2 次) (II a, B ~ R);(2)P2Y₁₂ 抑制剂(氯吡格雷或替卡格雷)和剂量调整的 VKA 抗凝药较 TAT 能合理减少出血风险 (II a, B ~ R)。从近几年的指南及共识来看,指南对于 DAT 是推崇的。在无明显禁忌证的情况下推荐首选 NOACs。由于尚无与更强的 P2Y₁₂ 抑制剂的相关随机对照实验,目前指南仍推荐氯吡格雷。从 TAT 转换成 DAT 的治疗时间,应根据患者出血和缺血风险来定。未来的试验可能会为指南的更新提供更多的证据。

4 讨论

心房颤动和冠心病均为临床常见的心血管疾病,两者有着某些共同的危险因素。心房颤动合并冠心病患者 PCI 治疗术后的抗栓治疗由于要兼顾预防全身性栓塞及支架血栓形成等风险,因而选择治疗方案有一定的难度。使用 TAT 出血率较高是一个较为明确的结论。为减少 TAT 的出血事件,多项试验对 TAT 的最佳持续时间进行了研究,比如 Fiedler 等^[27]发表的 THE ISAR-TRIPLE 研究。这项随机对照试验将 TAT 中氯吡格雷的治疗时间从 6 个月缩短至 6 周,研究发现缩短 TAT 的治疗时间对心房颤动行 PCI 后患者的出血及缺血事件影响不大,建议临床医师在选择缩短或延长 TAT 治疗时间时,应权衡出血及缺血风险。DAT 虽然给这类患者的治疗方案带来了改进,且有多项随机对照试验研究及 meta 分析表明 DAT 较 TAT 在不明显增加 MACE 的基础上能减少出血事件,但上文谈及的有关 DAT 与 TAT 对比试验的研究设计有其不完善之处,比如 THE WOEST、THE PIONEER AF-PCI、The RE-DUAL PCI、THE AUGUSTUS 试验都未设计足够多的人群来评估 DAT 所致的缺血事件,这些不完善之处可以指导设计新的试验研究。对 DAT 进行优化,

可能是未来研究的热点。比如 P2Y₁₂ 抑制剂方面,使用替卡格雷或普拉格雷与新型抗凝剂达比加群、利伐沙班、阿哌沙班、依度沙班相结合。对于需要先使用 TAT 后转换成 DAT 的部分患者,未来可能着重研究 TAT 的使用持续时间。在未来,TAT 的使用持续时间可能对于部分患者将少于 1 个月。

目前,心房颤动合并冠心病 PCI 后患者的最佳治疗方案仍然没有一个定论,因为目前的研究不足以支撑单联抗血小板方案以及将该方案推荐给每一个患者。应该对每一个个体评估危险因素比如出血风险、使用的支架类型、支架血栓风险和缺血风险等^[17,28]。且有研究指出:在心房颤动中采用 ABC 评分比 CHA₂DS₂-VASc 和 HAS-BLED 评分更能预测卒中或大出血^[29]。就目前的证据来看,宣布 DAT 为赢家可能还为时过早^[30]。未来发布的 THE ENTRUST-AF PCI 等一些试验可能对这类患者的抗栓疗法带来进展,目前临床医师应充分评估患者的出血及缺血风险,量体裁衣。

参考文献

- [1] Ball J, Thompson DR, Ski CF, et al. Estimating the current and future prevalence of atrial fibrillation in the Australian adult population[J]. *Med J Aust*, 2015,202(1): 32-35.
- [2] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. *Kardiol Pol*, 2016,74(12):1359-1469.
- [3] January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. *Heart Rhythm*, 2019,16(8):e66-e93.
- [4] Angiolillo DJ, Goodman SG, Bhatt DL, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Circulation*, 2018,138(5):527-536.
- [5] Lopes RD, 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.
- [6] Golwala HB, Cannon CP, Steg PG, et al. Safety and efficacy of dual vs triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention; a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Eur Heart J*, 2018,39(19):1726-1735.
- [7] Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents[J]. *N Engl J Med*, 1996,334(17):1084-1089.
- [8] Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent anticoagulation restenosis study investigators[J]. *N Engl J Med*, 1998,339(23):1665-1671.
- [9] Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial[J]. *Lancet*, 2013,381(9872):1107-1115.
- [10] January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014,64(21):e1-

- e76.
- [11] Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (25): 2423-2434.
- [12] Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377 (16): 1513-1524.
- [13] Vranckx P, Lewalter T, Valgimigli M, et al. Evaluation of the safety and efficacy of an edoxaban-based antithrombotic regimen in patients with atrial fibrillation following successful percutaneous coronary intervention (PCI) with stent placement: rationale and design of the ENTRUST-AF PCI trial [J]. *Am Heart J*, 2018, 196: 105-112.
- [14] Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, 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.
- [15] Wernly B, Lichtenauer M, Erlinge D, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: stop triple therapy and start optimizing dual therapy? [J]. *Clin Res Cardiol*, 2020, 109 (1): 128-130.
- [16] Haller PM, Sulzgruber P, Kaufmann C, et al. Bleeding and ischemic outcomes in patients treated with dual or triple antithrombotic therapy – systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2019, 5 (4): 226-236.
- [17] Andreou I, Briassoulis A, Pappas C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel as part of dual or triple antithrombotic therapy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2018, 32 (3): 287-294.
- [18] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40 (2): 87-165.
- [19] Angiolillo DJ, Goodman SG, Bhatt DL, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Circulation*, 2018, 138 (5): 527-536.
- [20] Gao F, Shen H, Wang ZJ, et al. Rationale and design of the RT-AF study: combination of rivaroxaban and ticagrelor in patients with atrial fibrillation and coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Contemp Clin Trials*, 2015, 43: 129-132.
- [21] Lu W, Chen L, Wang Y, et al. Rationale and design of MANJUSRI trial: a randomized, open-label, active-controlled multicenter study to evaluate the safety of combined therapy with ticagrelor and warfarin in AF subjects after PCI-eS [J]. *Contemp Clin Trials*, 2015, 40: 166-171.
- [22] Wustrow I, Sarafoff N, Haller B, et al. Real clinical experiences of dual versus triple antithrombotic therapy after percutaneous coronary intervention [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 92 (7): 1239-1246.
- [23] van Rein N, Heide-Jorgensen U, Lijfering WM, et al. Major Bleeding rates in atrial fibrillation patients on single, dual, or triple antithrombotic therapy [J]. *Circulation*, 2019, 139 (6): 775-786.
- [24] Effron MB, Gibson CM. Dual (anticoagulant plus single antiplatelet) vs triple (anticoagulant plus dual antiplatelet) antithrombotic therapy – “real world” experience [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2018, 60 (4-5): 531-536.
- [25] Xanthopoulos I, Dragona VM, Davlouros P, et al. Contemporary antithrombotic treatment in patients with non-valvular atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: rationale and design of the greek antiplatelet atrial fibrillation (GRAPE-AF) Registry [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2018, 32 (2): 191-196.
- [26] Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39 (3): 213-260.
- [27] Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, et al. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: the ISAR-TRIPLE trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65 (16): 1619-1629.
- [28] 刘静, 刘恒亮. 急性冠脉综合征合并心房颤动的抗栓策略 [J]. *心血管病学进展*, 2018, 39 (2): 282-286.
- [29] Kearon C. In AF, ABC scores predicted stroke or major bleeding better than CHA₂DS₂-VASC and HAS-BLED scores, respectively [J]. *Ann Intern Med*, 2019, 170 (12): C71.
- [30] Mantis C, Alexopoulos D. Antithrombotic treatment in atrial fibrillation patients undergoing PCI: is dual therapy the winner? [J]. *Thromb Res*, 2019, 176: 133-139.

收稿日期: 2019-06-27

投稿注意事项

本刊既往审稿发现以下常见投稿错误, 请投稿之前注意检查。

(1) 中英文标题需简洁。(2) 中文摘要累赘, 不能说明目的; 英文摘要写得不好或极差; 关键词最少 3 个。(3) 缺少前言, 或前言不能提纲挈领。(4) 主体内容或罗列试验或逻辑混乱或总结演绎不够。(5) 论著中缺少诊断标准、纳入及排除标准; 论著中缺少详细研究过程; 论著讨论未能结合研究结果展开。(6) 本刊论著要求写明研究的优点及缺点。(7) 本刊参考文献有固定格式, 请按本刊固定格式书写。(8) 部分作者稿件中存在标点符号在中英文状态下错误的情况, 需要修正。

《心血管病学进展》编辑部