DOI:10.20135/j.issn.1006-8147.2025.04.0376

论著

口服抗凝剂与肝素对心房颤动的心肌梗死患者的安全性和有效性比较

周洪千,张煜坤,胡苏涛,顾天舒,刘彤,陈康寅
(天津市心血管病离子与分子机能重点实验室,天津医科大学第二医院心脏科,天津心脏病学研究所,天津 300211)

摘要 **目的:**比较直接口服抗凝剂(DOAC)和低分子肝素桥接治疗(BHT)在心肌梗死(MI)后接受心房颤动(AF)治疗的患者中的安全性和有效性。**方法:**数据来源于2010年1月至2024年3月中国天津82家医院的回顾性队列研究。根据住院期间的抗凝治疗方案,将患者分为DOAC组和BHT组,并采用倾向评分匹配(PSM)进行平衡。主要终点包括安全性终点(复发性MI、卒中)和有效性终点(主要出血定义为出血学术研究联盟3~5级出血)。次要终点包括全因死亡、主要不良心血管和脑血管事件(MACCE)以及净不良临床事件(NACE)。随访时间为3个月。**结果:**DOAC组在主要终点(包括安全性和有效性终点)方面不劣于BHT组。与BHT组相比,DOAC组缺血性卒中的风险比(*HR*)为1.14(95% *CI*: 0.34~3.78,*P*=0.828),MI的*HR*为1.16(95% *CI*: 0.29~4.65, *P*=0.523),主要出血的*HR*为1.76(95% *CI*: 0.92~3.37, *P*=1.000)。在次要终点中,BHT组的全因死亡率风险更高(*HR*为1.88, 95% *CI*: 1.01~3.50,*P*=0.045),而其他复合终点(MACCE和NACE)在两组间无显著差异。**结论:**在MI后3个月内,DOAC维持治疗策略与BHT桥接治疗策略在AF患者中具有相似的安全性和有效性,且降低了全因死亡发生风险。

关键词 心房颤动;心肌梗死;抗凝治疗
中图分类号 R541.7 **文献标志码** A **文章编号** 1006-8147(2025)04-0376-06

Comparative safety and efficacy of oral anticoagulant versus heparin in the treatment of myocardial infarction patients with atrial fibrillation

ZHOU Hongqian, ZHANG Yukun, HU Sutao, GU Tianshu, LIU Tong, CHEN Kangyin
(Tianjin Key Laboratory of Ionic-Molecular Function of Cardiovascular Disease, Department of Cardiology, Tianjin Institute of Cardiology, The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Abstract **Objective:** To compare the safety and efficacy of direct oral anticoagulants(DOACs) versus low-molecular-weight heparin bridging therapy(BHT) in atrial fibrillation(AF) patients receiving post-myocardial infarction(MI) treatment. **Methods:** Data for this study were sourced from a retrospective cohort of 82 hospitals in Tianjin, China, from January 2010 to March 2024. The patients were classified into DOAC and BHT groups according to anticoagulant therapy during hospitalization. The patients were matched based on propensity score matching(PSM). The primary outcomes included safety endpoints(recurrent MI, stroke) and effectiveness endpoints(major bleeding defined as Bleeding Academic Research Consortium type 3-5 bleeding). The secondary outcomes included all-cause mortality, major adverse cardiovascular and cerebrovascular events(MACCE) and net adverse clinical events(NACE). The follow-up time point was set at 3 months. **Results:** The DOAC group was not inferior to the BHT group in terms of primary outcomes, including safety endpoints and effectiveness endpoints. Hazard ratios(*HR*) of DOAC group incidence proportions was 1.14 (95% *CI*:0.34-3.78, *P*=0.828) for the ischemic stroke, 1.16 (95% *CI*: 0.29-4.65, *P*=0.523) for MI, and 1.76 (95% *CI*: 0.92-3.37, *P*=1.000) for major bleeding versus BHT group. In the secondary outcomes, BHT group showed a higher risk of all-cause mortality (*HR*=1.88, 95% *CI*: 1.01-3.50, *P*=0.045), with no significant differences observed in other composite outcomes(MACCE and NACE) between the groups. **Conclusion:** Over a 3-month post-MI period, the DOAC maintenance therapy strategy and BHT bridging therapy strategy have similar safety and efficacy in patients with AF, with a reduced risk of all-cause mortality.

Key words atrial fibrillation; myocardial infarction; anticoagulant therapy

心房颤动(AF)是一种常见的心律失常,全球人群的总患病率约为0.7%[1]。AF患者常需长期口服抗凝药物治疗,因为其发生血栓栓塞事件(如卒中)的风险较高。AF患者的卒中风险是非AF患者的5倍[2]。此外,AF患者其他并发症的风险显著增加,例如冠心病的发病率更高。AF还可能导致心悸、胸闷和疲

基金项目 天津市卫生健康委员会科学技术项目(TJWJ2022MS009)
作者简介 周洪千(1999-),男,医师,硕士在读,研究方向:心血管内科;通信作者:陈康寅,E-mail:chenkangyin@vip.126.com。

劳等症状，严重影响患者的生活质量。AF 与急性心肌梗死（MI）共存的患者发生缺血和出血的风险增加[3-5]。低分子量肝素是一种强效的血液凝固抑制剂，主要通过与抗凝血酶Ⅲ形成蛋白酶抑制复合物发挥作用[6-7]。MI 患者通常面临比其他临床并发症更高的缺血风险，临床医生更倾向于使用肝素桥接治疗（bridge heparin therapy，BHT）作为抗凝方案，以预防静脉血栓形成和肺栓塞的发生[8]。多项有影响力的随机临床试验已证明，直接口服抗凝药物（DOAC）在 AF 中的有效性和安全性，DOAC 并被欧洲指南推荐[1, 9-10]。然而，对于住院期间 AF 合并急性 MI 患者的最佳抗凝治疗选择，尚无明确结论。本研究旨在通过回顾性数据分析，探索住院期间 AF 患者的不同抗凝治疗策略的有效性和安全性，为临床医生选择合适的治疗方案提供依据。

1　对象与方法

1.1　*研究对象*　本研究数据源自天津健康医疗大数据超级平台，该平台整合了天津市 82 家二、三级医院的电子健康档案、诊疗记录及随访数据，覆盖人口超 1 000 万，是中国北方地区最具代表性的医疗数据库之一。平台数据经过严格的质控与脱敏处理，最大程度保护了患者的生命健康和隐私权。本研究纳入 2010 年 1 月至 2024 年 3 月期间诊断为 MI 且合并 AF 的住院患者，通过该平台的多中心、长周期数据，能够全面反映真实世界中抗凝治疗策略的实践模式与结局差异。本研究符合赫尔辛基宣言的要求，免除了参与者姓名和其他 HIPAA 可识别信息的包含，最大程度地保护参与者的健康和权益。

本研究所用数据因涉及用户隐私及合作协议限制，暂不公开，数据处理已通过天津医科大学第二医院伦理委员会审查通过（批准号：KY2023052-01）。

纳入标准：年龄≥18 岁的 MI 患者，伴有非风湿性 AF，CHA_2DS_2-VASc 评分≥2，接受达比加群、利伐沙班或艾多沙班治疗，且根据病史需要明确且持续的抗凝治疗方案。排除标准：严重肝功能不全、肾脏替代治疗、心脏瓣膜疾病和恶性肿瘤等多重并发症患者。

最终，从天津健康医疗大数据平台初筛 15 479 例 MI 患者，排除无 AF 诊断、CHA2DS2-VASc 评分<2、合并严重肝肾功能不全等患者后，最终纳入 2 458 例 AF 合并 MI 患者。根据抗凝方案分为 DOAC 组（158 例）与 BHT 组（887 例），经 PSM 后形成 DOAC 组 146 例与 BHT 组 269 例的匹配队列（图 1）。

1.2　*研究方法*　收集患者人口学及临床资料绘制基线表。包括：年龄、性别、基础疾病（糖尿病、高血压、高脂血症、房颤、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾功能不全及住院期间的心梗类型）、降压降脂药物、阿司匹林及 P_2Y_{12} 受体拮抗剂（包括氯吡格雷、替格瑞洛）、患者心功能状态分级等。主要终点包括安全性终点（非致命性 MI、缺血性卒中）和有效性终点（主要出血定义为 BARC 3~5 级出血）[11]。次要终点包括首次出现的全因死亡、主要不良心血管和脑血管事件（MACCE）和净不良临床事件（NACE）。随访时间为 3 个月。通过监测第 1、3 个月随访期间的事件复发情况，计算事件率的绝对差异。同时评估试验研究进程中不同研究组之间结局事件的时间加权变化。

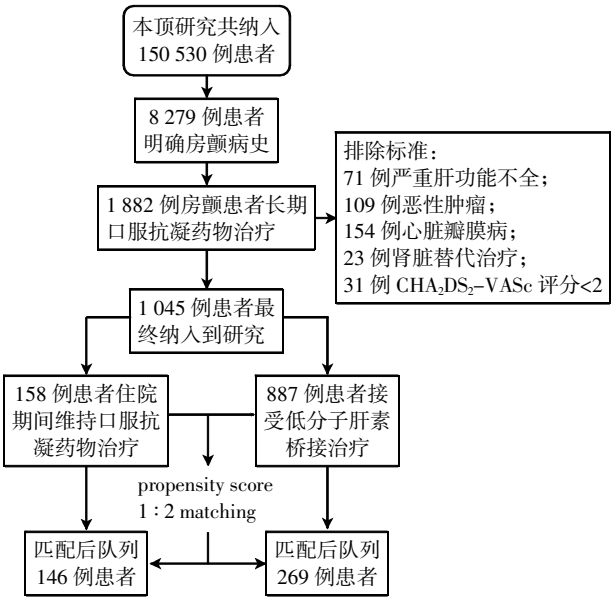


图 1　患者筛选流程图

Fig.1　Patient enrollment flowchart

1.3　*统计学处理*　本项研究为回顾性病例对照研究，可能存在不同组间临床基线的不平衡性，故采用倾向评分匹配（PSM）平衡两组的临床基线。每组患者根据倾向评分进行 1 : 2 匹配，使用最近邻匹配法，卡钳宽度为 0.01。本研究中对于计数资料均以 n（%）表示，对匹配前后的研究组与对照组的临床资料差异比较均采用卡方检验。本研究使用 *Kaplan-Meier* 曲线分析匹配队列的全因死亡率及其他结局事件的时间发生曲线，并通过 *Log-rank* 检验和多变量 *Cox* 回归估计风险比（*HR*）和 95% 置信区间（*CI*）。双侧 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　*两组患者临床特征*　表 1 显示了 PSM 匹配前后的两组临床基线特征。所有患者均继续使用阿司匹林和其他抗血小板药物联合 DOAC 治疗。DOAC 组中老年患者（≥65 岁）的比例更高（χ^2=8.133，P=0.004），而使用阿司匹林和 P_2Y_{12} 受体抑制剂的比例

表1 临床数据的基本人口统计学特征及药物使用情况[n(%)]

Tab.1 Basic demographic characteristics and drug use situation of clinical data[n(%)]

资料	PSM前				PSM后			
	DOAC组(n=158)	BHT组(n=887)	χ^2	P	DOAC组(n=146)	BHT组(n=269)	χ^2	P
年龄(≥65岁)	141(89.2)	702(79.1)	8.133	0.004	131(89.7)	241(89.6)	0.000	1.000
性别			0.004	1.000			0.086	0.769
男	59(37.3)	329(37.1)			53(36.3)	103(38.3)		
女	99(62.7)	558(62.9)			93(63.7)	166(61.7)		
糖尿病	77(48.7)	493(55.6)	2.267	0.132	71(48.6)	154(57.2)	2.496	0.114
高血压	144(91.1)	833(93.9)	1.270	0.260	134(91.8)	256(95.2)	1.3	0.243
既往心肌梗死	31(19.6)	156(17.9)	0.252	0.691	27(18.5)	47(17.5)	0.016	0.900
COPD	26(16.5)	76(8.57)	8.598	0.003	20(13.7)	32(11.9)	0.140	0.708
CKD	17(10.8)	87(9.81)	0.050	0.823	15(10.3)	29(10.8)	0.000	1.000
心梗类型			2.474	0.116			0.000	1.000
STEMI	7(4.43)	75(8.46)			5(3.42)	10(3.72)		
NSTEMI	151(95.6)	812(91.5)			141(96.6)	259(96.3)		
阿司匹林	97(61.4)	766(86.4)	56.369	<0.001	96(65.8)	192(71.4)	1.156	0.282
P_2Y_{12}拮抗剂	122(77.8)	840(94.7)	53.716	<0.001	120(82.2)	234(87.0)	1.375	0.241
ACEI/ARB	109(69.0)	592(66.7)	0.213	0.644	100(68.5)	178(66.2)	0.138	0.711
Killip Ⅲ/Ⅳ级	36(22.8)	181(20.4)	0.328	0.567	33(22.6)	69(25.7)	0.324	0.569

注:STEMI:ST段抬高型心肌梗死;NSTEMI:非ST段抬高型心肌梗死;COPD:慢性阻塞性肺病;CKD:慢性肾病;Killip Ⅲ/Ⅳ:心功能Killip分级Ⅲ或Ⅳ级;ACEI/ARB:血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂;DOAC:直接口服抗凝剂治疗;BHT:肝素桥接治疗;PSM:倾向性评分匹配

较低(χ^2=56.369,P<0.001;χ^2=53.716,P<0.001)。PSM后,DOAC组有146例患者,BHT组有269例患者。表2显示了两组间不同抗凝药物的使用分布。DOAC组中,大多数患者使用利伐沙班,其次是达比加群和艾多沙班。BHT组中,依诺肝素是最常用的药物,其后依次是低分子量肝素、那曲肝素和达肝素。

2.2 结局事件

2.2.1 两组主要结局的发生率及风险比较 表3显示了PSM后两组在1、3个月的主要和次要结局比较。在主要结局事件的发生方面,两组人群均表现出较高的有效性和安全性,在匹配队列中,2.7%

表2 两组人群在原始队列和PSM匹配队列中的抗凝药物的使用[n(%)]

Tab.2 The administration of anticoagulant drugs between the two groups of people in the original cohort and the PSM-matched cohort[n(%)]

抗凝药物	PSM前		PSM后	
	DOAC组(n=158)	BHT组(n=887)	DOAC组(n=146)	BHT组(n=269)
DOAC				
利伐沙班	138(87.3)	N/A	128(87.7)	N/A
艾多沙班	6(3.8)	N/A	5(3.4)	N/A
达比加群	18(11.4)	N/A	17(11.6)	N/A
BHT				
依诺肝素	N/A	448(50.5)	N/A	120(44.6)
那曲肝素	N/A	157(17.7)	N/A	45(16.7)
低分子肝素	N/A	214(24.1)	N/A	92(34.2)
达肝素	N/A	68(7.7)	N/A	12(4.5)

注:DOAC:直接口服抗凝剂治疗;BHT:肝素桥接治疗;PSM:倾向性评分匹配

表3 匹配队列中DOAC组和BHT组不同结局事件的比较[n(%)]

Tab.3 The comparison of different outcome events between the DOAC group and the BHT group in the matching cohort[n(%)]

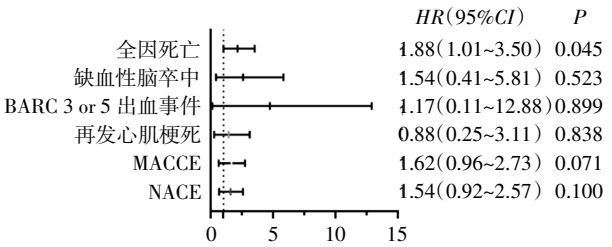
结局事件	DOAC组(n=146)	BHT组(n=269)	P
主要结局			
再发心肌梗死			
1个月	2(1.4)	1(0.7)	0.615
3个月	4(2.7)	6(2.2)	0.746
新发缺血性脑卒中			
1个月	2(1.4)	3(1.1)	1.000
3个月	3(2.1)	8(3.0)	0.754
BARC 3~5出血事件			
1个月	0	0	1.000
3个月	1(0.7)	2(0.7)	
次要结局			
全因死亡			
1个月	11(7.5)	37(13.8)	0.083
3个月	13(8.9)	43(16.0)	0.062
MACCE			
1个月	15(10.1)	40(26.8)	0.112
3个月	19(13.0)	54(20.1)	0.137
NACE			
1个月	15(10.1)	40(26.8)	0.112
3个月	20(13.7)	54(20.1)	0.095

注:BARC3~5:主要大型出血事件;MACCE:主要重大心脑血管不良事件;NACE:净临床不良事件

（4 例）的 DOAC 治疗患者和 2.2%（6 例）的 BHT 治疗患者发生再发 MI（*HR*=0.88，95% *CI*：0.25~3.11，*P*=0.523）。缺血性脑卒中发生在 2.1%（3 例）的 DOAC 患者和 3.0%（8 例）的 BHT 患者（*HR*=1.54，95% *CI*：0.41~5.81，*P*=0.828）。在 3 个月的随访期完成后，两组均仅有 0.7% 的发生率（*HR*=1.17，95% *CI*：0.11~12.88，*P*=1.000）。图 3A~3C 显示了随访期间内的首次出现主要结局时间变化的 *Kaplan-Meier* 图。

2.2.2　两组次要结局的随时间发生率及风险比较

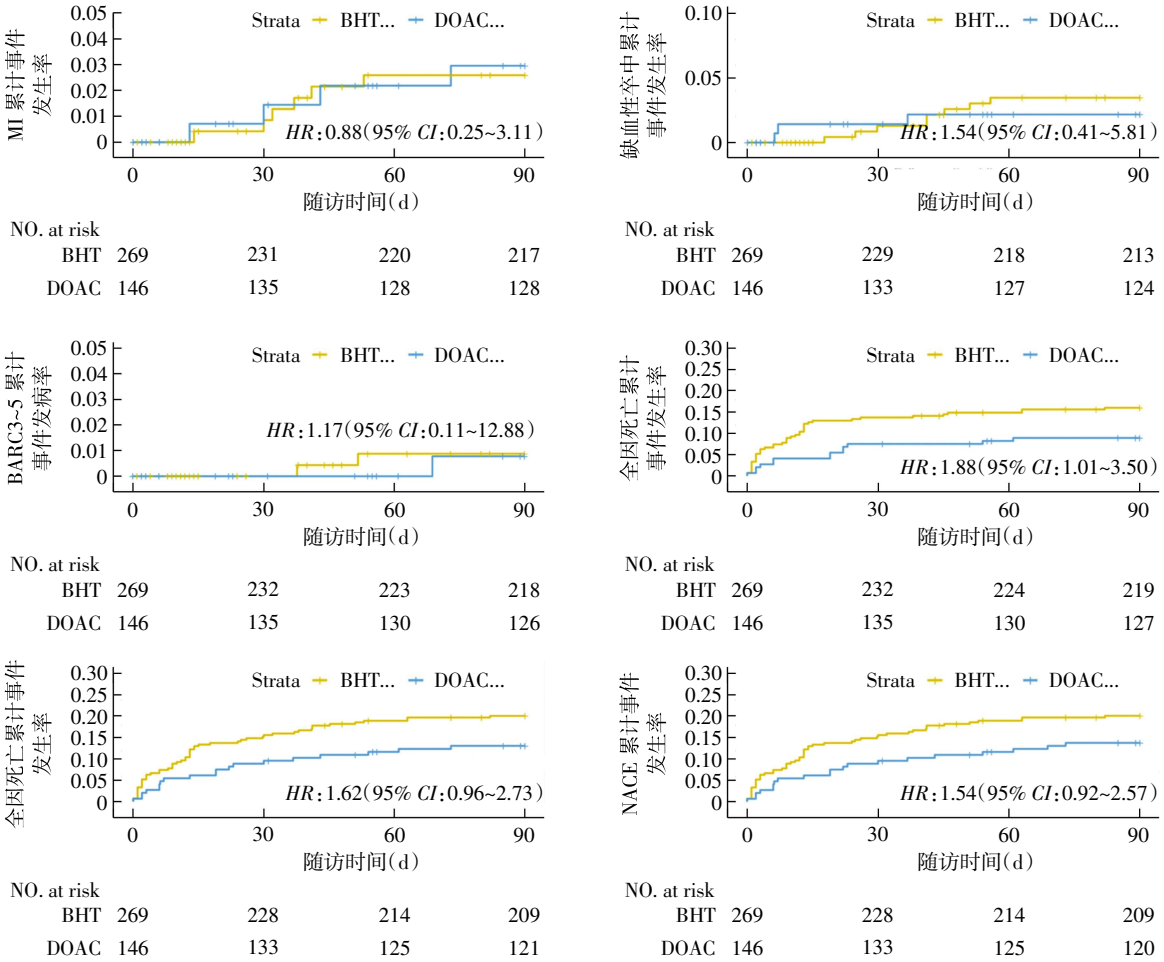
3 个月随访期间，与 BHT 组（43 例，16.0%）相比，DOAC 组（13 例，8.9%）全因死亡的相对风险（*HR*=1.88，95%*CI*：1.01~3.50，*P*=0.045）更低。两组之间复合终点结局事件 MACCE 以及 NACE 无明显差异，见图 2。图 3D~3F 显示了随访期间内的首次出现次要结局时间变化的 *Kaplan-Meier* 图。



注：BARC3~5：主要大型出血事件；MACCE：主要重大心脑血管不良事件；NACE：净不良事件；*HR*：风险比值；*CI*：置信区间

图 2　BHT 组、DOAC 组在各事件终点的相对风险

Fig.2　The relative risks for each event endpoint between the BHT group and the DOAC group



注：事件 90 d 内累计发生风险曲线：BARC3~5：主要大型出血事件；MACCE：主要重大心脑血管不良事件；NACE：净不良事件

图 3　各随访事件累计发生曲线

Fig.3　The cumulative incidence curve of each follow-up event

3　讨论

本研究首次比较了真实世界中 MI 合并 AF 患者中两种不同抗凝治疗方案的临床疗效。针对兼具高出血与高缺血风险的 AF 合并 MI 患者群体，研究重点评估不同抗凝策略对短期预后的影响。鉴于 AF 患者因血流动力学紊乱导致首次心血管事件后复发 MI 或卒中的风险较非 AF 人群显著升高[12~13]，因此住院期间维持有效抗凝治疗具有重要临床价

值。在MI患者人群中,由于体内血小板异常激活,指南推荐低分子量肝素作为住院期间的标准抗凝治疗方案[14]。低分子量肝素的消除半衰期为3~5 h,给药后3~4 h达到峰值效应[15]。由于BHT的稳定且强效的抗凝作用可能导致临床医生忽视这一特定人群的药物安全性。BRIDGE研究调查了长期使用华法林抗凝治疗的AF患者在房颤消融的围手术期是否需要肝素桥接治疗。该研究结果显示,桥接组主要出血事件发生率(3.2%)显著高于持续华法林治疗组(1.3%)[16]。此外在其他同类型的研究中,对于接受冠状动脉造影、起搏器或除颤器植入以及肺静脉消融的患者,BHT治疗并未显示出任何优势[17],且可能增加非必要出血事件的发生风险。本研究支持DOAC作为AF合并MI患者住院期间抗凝的优选方案,作为因子Xa抑制剂,已在多项临床试验中展现出比BHT患者更高的安全性特征,尤其是在因某些临床合并症而面临高凝血风险的患者。AF患者接受冠状动脉支架植入(AFCAS)试验以及WOEST试验研究均表明,DOAC抗凝策略与BHT策略同样安全[18-19]。本研究结果与AFCAS及WOEST试验结论相印证,DOAC通过特异性抑制凝血因子可在抗血栓强度与出血风险间实现精准调控,而BHT因肝素的广泛抗凝作用可能导致更高的非特异性出血,且BHT需频繁监测凝血功能及调整剂量,可能导致治疗依从性降低或操作相关并发症(如穿刺部位出血)。而DOAC的固定剂量和无需监测特性可能减少此类风险。值得注意的是,BHT组全因死亡率显著升高,这可能与肝素诱导的血小板减少症或院内感染风险增加有关[20]。尽管本研究未直接分析血小板减少症或院内感染发生率,但肝素的广泛抗凝作用可能导致非特异性出血或免疫反应间接影响预后。全因死亡率的差异提示,在无明确BHT适应证(如机械瓣膜或极高血栓风险)时,推荐优先选择DOAC以改善患者预后。其次可以简化治疗流程优势显著:DOAC的固定剂量和口服给药方式可减少护理负担,尤其适用于资源有限的医疗环境,但需进一步研究验证。此外,DOAC组中利伐沙班占比87.3%,其较长的半衰期(5~13 h)与稳定的抗凝效应可能部分解释其安全性优势[17]。值得注意的是,本研究中两组人群出血事件的发生率均处于较低水平,因此不应特别考虑在住院期间继续或中断DOAC以降低MI患者的不良出血事件发生率。目前指南已将DOAC指定为预防AF患者缺血性卒中的首选药物[1,21-22]。本研究的所有参与者均有DOAC治疗背景,根据最新临床共识,对于接受侵入性诊断或手术的长期DOAC患者,评估血液中口服抗凝药物的残留浓度至关重要,患者围术期是否需补充抗凝应基于实时药物浓度监测进行个体化决策。然而,由于DOAC检测水平的进步以及DOAC逆转剂的临床应用,DOAC的安全性得到了进一步保障[23-24]。本研究存在局限性:作为回顾性研究,限制了因果推断;DOAC组病例数较少,某些亚组分析(如不同DOAC药物比较)可能存在检验效力不足之处。本研究虽通过PSM校正了混杂因素,但仍不能完全排除其他潜在混杂因素的存在,未来需通过随机对照试验(RCT)验证DOAC在AF合并MI患者中的长期获益。此外,尽管定义了多个安全性终点,且总体出血事件较少,仍需进一步研究以补充高出血风险个体如高龄、肾功能不全或合并多器官功能衰竭患者,明确DOAC的有效性和安全性证据。

综上,在本项真实世界队列研究中,大多数接受侵入性治疗的MI合并AF患者中,没有证据表明在住院期间维持口服抗凝药物比BHT更不安全或无效。并且维持口服抗凝药物治疗可能通过降低全因死亡率改善患者预后。

参考文献:

[1] HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association(EHRA) of the ESC[J]. Eur Heart J, 2021, 42(5): 373-498.

[2] ESCUDERO-MARTÍNEZ I, MORALES-CABA L, SEGURA T. Atrial fibrillation and stroke: a review and new insights[J]. Trends Cardiovasc Med, 2023, 33(1): 23-29.

[3] FREDERIKSEN T C, DAHM C C, PREIS S R, et al. The bidirectional association between atrial fibrillation and myocardial infarction[J]. Nat Rev Cardiol, 2023, 20(9): 631-644.

[4] WANG R, TANG L V, HU Y. Genetic factors, risk prediction and AI application of thrombotic diseases[J]. Exp Hematol Oncol, 2024, 13(1): 89.

[5] FREDERIKSEN T C, BENJAMIN E J, TRINQUART L, et al. Bidirectional association between atrial fibrillation and myocardial infarction, and relation to mortality in the framingham heart study[J]. J Am Heart Assoc, 2024, 13(11): e032226.

[6] LASICA R, DJUKANOVIC L, POPOVIC D, et al. Use of anticoagulant therapy in patients with acute myocardial infarction and atrial fibrillation[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(3):338.

[7] HIRSH J. Heparin[J]. N Engl J Med, 1991, 324(22): 1565-1574.

[8] WANG B, SU Y, MA C, et al. Impact of perioperative low-molecular-weight heparin therapy on clinical events of elderly patients with prior coronary stents implanted > 12 months undergoing non-cardiac surgery: a randomized, placebo-controlled trial[J]. BMC

Med, 2024, 22(1): 171.

[9] CARNICELLI A P, HONG H, CONNOLLY S J, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation: patient-level network meta-analyses of randomized clinical trials with interaction testing by age and sex[J]. Circulation, 2022, 145(4): 242-255.

[10] NAZHA B, PANDYA B, COHEN J, et al. Periprocedural outcomes of direct oral anticoagulants versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation[J]. Circulation, 2018, 138(14): 1402-1411.

[11] MEHRAN R, RAO S V, BHATT D L, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the bleeding academic research consortium[J]. Circulation, 2011, 123(23): 2736-2747.

[12] SCHMITT J, DURAY G, GERSH B J, et al. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications[J]. Eur Heart J, 2009, 30(9): 1038-1045.

[13] SUNDBØLL J, HOVÁTH-PUHØ E, ADELBORG K, et al. Risk of arterial and venous thromboembolism in patients with atrial fibrillation or flutter: a nationwide population-based cohort study[J]. Int J Cardiol, 2017, 241: 182-187.

[14] DOUKETIS J D, SPYROPOULOS A C, SPENCER F A, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl): e326S-e350S.

[15] HIRSH J, RASCHKE R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy[J]. Chest, 2004, 126(3 Suppl): 188S-203S.

[16] DOUKETIS J D, SPYROPOULOS A C, KAATZ S, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2015, 373(9): 823-833.

[17] ALALAWNEH M, AWAISU A, ABDALLAH I, et al. Pharmacokinetics of single-dose rivaroxaban under fed state in obese vs. non-obese subjects: an open-label controlled clinical trial (RIVOBESE-PK)[J]. Clin Transl Sci, 2024, 17(6): e13853.

[18] LAHTELA H, RUBBOLI A, SCHLITT A, et al. Heparin bridging vs. uninterrupted oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation undergoing coronary artery stenting. Results from the AFCAS registry[J]. Circ J, 2012, 76(6): 1363-1368.

[19] DEWILDE W J M, JANSSEN P W, KELDER J C, 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.

[20] AREPALLY G M, CINES D B. Pathogenesis of heparin-induced thrombocytopenia[J]. Transl Res, 2020, 225: 131-140.

[21] ANGIOLILLO D J, BHATT D L, CANNON C P, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention: anorth American perspective: 2021 update[J]. Circulation, 2021, 143(6): 583-596.

[22] JANUARY C T, WANN L S, 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 in collaboration with the society of thoracic surgeons[J]. Circulation, 2019, 140(2): e125-e151.

[23] VAN ES N, DE CATERINA R, WEITZ J I. Reversal agents for current and forthcoming direct oral anticoagulants[J]. Eur Heart J, 2023, 44(20): 1795-1806.

[24] SAMUELSON B T, CUKER A, SIEGAL D M, et al. Laboratory assessment of the anticoagulant activity of direct oral anticoagulants: a systematic review[J]. Chest, 2017, 151(1): 127-138.

[25] CAPPATO R, MARCHLINSKI F E, HOHNLOSER S H, et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation[J]. Eur Heart J, 2015, 36(28): 1805-1811.

(2025-01-26 收稿)