

· 老年人冠心病介入治疗专栏 ·

比伐卢定对IABP辅助下急性心肌梗死行PCI患者的疗效及血小板数量的影响

张 艳^{1,2}, 赵 昕^{1*}, 韩雅玲^{1*}, 顾崇怀^{1,2}, 任丽丽¹, 彭俊银^{1,2}, 王效增¹

(¹沈阳军区总医院内科, 沈阳 110016; ²辽宁医学院, 锦州 121017)

【摘要】目的 评价比伐卢定对主动脉内球囊反搏术(IABP)辅助下急性心肌梗死(AMI)患者行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的疗效及安全性。**方法** 回顾性分析了2013年1月至2015年9月于沈阳军区总医院接受IABP联合PCI治疗的AMI患者92例,依据术中抗凝药的使用情况,分为两组:比伐卢定组($n=30$)和肝素组($n=62$)。观察指标为PCI围术期出血和主要心脏不良事件(MACE)发生率。**结果** 比伐卢定组患者住院期间出血事件发生率较肝素组低,但差异无统计学意义。比伐卢定组血小板下降幅度显著低于肝素组($P=0.002$)。随访期间两组患者MACE发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** PCI术中应用比伐卢定抗凝对IABP辅助的AMI患者是安全有效的,且对血小板数量影响较小。

【关键词】 比伐卢定; 肝素; 主动脉内球囊反搏术; 急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗

【中图分类号】 R969; R541

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.02.022

Influence of bivalirudin on efficacy and platelet count in AMI patients after PCI assisted with intra-aortic balloon pump

ZHANG Yan^{1,2}, ZHAO Xin^{1*}, HAN Ya-Ling^{1*}, GU Chong-Huai^{1,2}, REN Li-Li¹, PENG Jun-Yin^{1,2}, WANG Xiao-Zeng¹

(¹Department of Cardiology, General Hospital of Shenyang Military Command, Shenyang 110016, China; ²Liaoning Medical College, Jinzhou 121017, China)

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy and safety of thrombin inhibitor, bivalirudin, in the patients with acute myocardial infarction (AMI) undergoing intra-aortic balloon pump (IABP) assisted percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A retrospective study was performed on 92 AMI patients who received IABP-assisted PCI in our department from Jan 2013 to Sep 2015. Based on the anticoagulant therapy during perioperative period, the patients were assigned into bivalirudin group ($n=30$) and heparin group ($n=62$). The incidences of peri-operative bleeding and major adverse cardiac events (MACE) were compared between the 2 groups. **Results** The bivalirudin group had a lower rate of in-hospital bleeding, but without significant difference with the heparin group. However, the decline of platelet count after PCI was significantly lower in the bivalirudin group than in the heparin group ($P=0.002$). In the follow-up period, there was no obvious difference in the incidence of MACE between 2 groups ($P>0.05$). **Conclusion** Bivalirudin is effective and safe, and has mild effect on platelet count in AMI patients undergoing IABP-assisted PCI.

【Key words】 bivalirudin; heparin; intra-aortic balloon pump; acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention

This work was supported by the Project of Cardiovascular Research of Chinese Medical Doctor Association (DFCMDA201417).

Corresponding author: ZHAO Xin, E-mail: zhaoxin81830@sina.com; HAN Ya-Ling, E-mail: Hanyaling@126.net

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)具有起病急、病情危重、死亡率高的特点。随着冠状动脉血运重建技术、如经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)、成为挽救

AMI患者的主要方法,其围术期安全、有效的抗凝成为临床研究的重要课题。随着对凝血机制的深入研究,新型直接凝血酶抑制剂比伐卢定(bivalirudin)的研制为抗凝药物的选择提供了一个新的方向^[1,2]。研究表明比

收稿日期: 2015-11-30; 修回日期: 2015-12-18

基金项目: 中国医师协会探索心血管研究基金项目(DFCMDA201417)

通信作者: 赵 昕, E-mail: zhaoxin81830@sina.com; 韩雅玲, E-mail: Hanyaling@126.net

伐卢定具有抗凝效果好、出血风险小的特点^[3-5]。

主动脉内球囊反搏术 (intra-aortic balloon pump, IABP) 作为改善左心室功能的重要辅助方式, 在救治 AMI、尤其是 AMI 合并心源性休克 (cardiogenic shock, CS) 等方面已得到广泛应用^[6,7], 但比伐卢定抗凝下应用 IABP 对 AMI 接受 PCI 的患者是否获益至今尚无定论^[8]。本研究旨在通过观察比伐卢定抗凝下应用 IABP 对 AMI 患者 PCI 围手术期的出血情况和主要心脏不良事件 (major adverse cardiac events, MACE) 发生率, 评价比伐卢定的临床疗效、安全性及预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选 2013 年 1 月至 2015 年 9 月于沈阳军区总医院接受 IABP 联合 PCI 术的 AMI 患者 92 例, 其中男性 70 例, 女性 22 例, 年龄 (67.29 ± 11.76) 岁, 随访 (20.24 ± 9.41) 个月。依据术中抗凝药的使用情况, 分为两组: 比伐卢定组 ($n = 30$) 和肝素组 ($n = 62$)。入选标准: (1) 诊断为 AMI, 包括 ST 段抬高型心肌梗死 (ST segment elevation myocardial infarction, STEMI) 和非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST elevation myocardial infarction, NSTEMI); (2) 符合 PCI 术标准; (3) 植入 IABP 辅助治疗。排除标准: (1) 近 2 周进行过溶栓治疗或肝素等抗凝药物治疗; (2) 血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$; (3) 凝血功能障碍疾病; (4) 1 个月内有活动性内脏出血或严重外伤, 或行外科大手术; (5) 严重肝、肾功能障碍; (6) 寿命预计 < 1 年者; (7) IABP 禁忌证。

1.2 方法

1.2.1 围术期药物应用 两组患者均于 PCI 术前给予阿司匹林 (aspirin, 300mg) 和氯吡格雷 (clopidogrel, 300mg 或 600mg)。比伐卢定组: 首先给予比伐卢定 (0.75mg/kg) 静脉注射, 之后静脉泵入 [1.75mg/(kg·h)] 至手术结束。术中根据活化凝血时间 (activated clotting time, ACT) 调整比伐卢定剂量 (应用比伐卢定 5min 后监测 ACT, 若 ACT $< 225s$, 则追加 0.3mg/kg 比伐卢定静脉注射直至 ACT $\geq 225s$)。术后以 1.75mg/(kg·h) 持续泵入 30min ~ 4h。4h 后, 术者根据患者病情, 停止应用或者继续以 0.2mg/(kg·h) 静脉滴注, 持续可达 20h。肝素组: 给予肝素 (heparin, 100U/kg) 静脉注射。术者根据术中血管情况选择穿刺部位, 根据冠状动脉病变情况决定是否联合 II b/III a 受体拮抗剂替罗非班 (tirofiban)。两组患者术后均给予阿司匹林 (100mg) 长期口服、氯吡格雷 (75mg) 口服 1 年。

1.2.2 PCI 术及 IABP 术 常规行冠状动脉造影检查后, 按标准方法行支架植入术。支架植入术成功标准: 成功植入并释放支架, 靶病变残余狭窄为参考血管直径的 20% (目测法), 血流心肌梗死溶栓试验 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 3 级, 无并发症发生。IABP 置入方法: 严格无菌操作下, 以 Seldinger 技术常规穿刺左或右侧股动脉, 送入导丝, 预扩后置入 IABP 鞘管, 然后再沿导丝置入 IABP 球囊导管。球囊导管置入后连接 Datascope 型主动脉球囊反搏机, 以心电触发模式 1:1 起搏 (合并房颤患者使用 R 波触发模式)。IABP 置入后以低分子肝素 (依诺肝素或磺达肝癸钠) 抗凝。在体内期间, 终止搏动不能 $> 30min$ 。IABP 脱机标准: 患者症状改善, 精神状态良好, 组织灌注佳, 四肢温热, 肺部无啰音, 生命体征稳定, 尿量 $> 30ml/h$, 停用升压药物后收缩压 $> 100mmHg$, 平均动脉压 $> 70mmHg$, 心率 < 100 次/min, 无恶性心律失常。

1.2.3 观察指标及事件定义 (1) 出血事件。参照 REPLACE-2 研究判断标准^[9]: 小出血定义为肉眼可见的出血, 包括牙龈出血、鼻出血、肉眼血尿等; 大出血包括血红蛋白降低 $> 30g/L$ 、输血 ≥ 2 个单位、颅内出血、致死性出血或出血需要外科手术处理等。(2) MACE。包括再发心绞痛入院、再发心肌梗死、靶血管再次血运重建及心源性死亡。

1.3 统计学处理

采用 SPSS18.0 统计学软件进行数据处理。计量资料中呈正态分布者采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验; 呈偏态分布者以中位数 (M) 和四分位数 (Q_1, Q_3) 分别表示数据的集中趋势和离散趋势, 两组间比较采用秩和检验。计数资料以百分率表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 分析 MACE 事件的发生率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料分析

两组患者基线资料无统计学差异 ($P > 0.05$; 表 1)。

2.2 两组患者住院期间用药情况比较

与肝素组患者相比, 比伐卢定组在联合替罗非班、阿司匹林、利尿剂、他汀类、洋地黄类等药物应用方面所占比例略高, 但其差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 2)。

2.3 两组患者 IABP 及 PCI 情况比较

比伐卢定组和肝素组中行急诊 PCI 者分别为 12 例 (40.00%) 和 28 例 (45.16%), 两组患者在手术时间

以及冠状动脉造影术 (coronary angiography, CAG) 穿刺血管方面的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。所有行PCI术的患者手术即刻成功率为100%，比伐卢定组多支冠状动脉病变比例、平均支架直径的比例及因心衰植入IABP比例均高于肝素组，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表3)，提示比伐卢定组患者病情稍重。

2.4 两组患者住院期间临床疗效及安全性比较

比伐卢定组和肝素组在术前的血小板计数分别为 $(193.73 \pm 43.66) \times 10^9/L$ 和 $(215.32 \pm 53.55) \times 10^9/L$,

两者比较, 差异无统计学意义 ($P = 0.058$)。以上两组在术后的血小板计数分别为 $(189.00 \pm 56.14) \times 10^9/L$ 和 $(184.63 \pm 51.73) \times 10^9/L$, 两者比较亦无统计学差异 ($P = 0.713$)。但是, 与肝素组血小板下降程度 $[28.00 (3.75, 56.25) \times 10^9/L]$ 相比, 比伐卢定组血小板下降程度 $[5.50 (-12.25, 22.25) \times 10^9/L]$ 显著降低 ($P = 0.002$)。比伐卢定组和肝素组在住院期间的死亡率分别为13.33%和12.90%, 出血总事件分别为1例 (3.3%) 和8例 (12.9%), 小出血事件分别为1例 (3.33%) 和5例 (8.06%), 大出血事件的分别为0例 (0.00%) 和

表1 两组基线资料比较
Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Bivalirudin group (n = 30)	Heparin group (n = 62)	P value
Male[n(%)]	21 (70.0)	49 (79.0)	0.341
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	69.87 $\pm$ 12.12	66.05 $\pm$ 11.47	0.145
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	123.20 $\pm$ 22.74	118.71 $\pm$ 14.20	0.327
DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	73.23 $\pm$ 13.69	70.32 $\pm$ 10.58	0.265
HR(beats/min, $\bar{x} \pm s$)	89.27 $\pm$ 21.41	83.60 $\pm$ 17.50	0.180
Hospitalization length[days, M(Q ₁ , Q ₃)]	10.00 (7.00, 17.00)	10.00 (7.75, 16.00)	0.828
Smoker[n(%)]	10 (33.33)	32 (51.61)	0.099
Alcohol user[n(%)]	5 (16.67)	19 (30.65)	0.152
Hypertension[n(%)]	22 (73.33)	34 (54.84)	0.088
Diabetes[n(%)]	12 (40.00)	20 (32.26)	0.465
History of MI[n(%)]	12 (40.00)	20 (32.26)	0.465
History of PCI[n(%)]	7 (23.33)	14 (22.58)	0.936
History of cerebrovascular disease[n(%)]	8 (26.67)	14 (22.58)	0.667
History of digestive disease[n(%)]	5 (16.67)	9 (14.52)	1.000
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.74 $\pm$ 2.72	24.16 $\pm$ 3.51	0.557
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	44.80 $\pm$ 8.10	43.40 $\pm$ 7.30	0.381
GRACE score($\bar{x} \pm s$)	192.90 $\pm$ 29.43	190.06 $\pm$ 30.32	0.672
Killip classification[n(%)]			
I – II	19 (63.33)	36 (58.06)	0.629
III – IV	11 (36.67)	26 (41.94)	0.629
Admission diagnosis[n(%)]			
STEMI	18 (60.00)	39 (62.90)	0.788
NSTEMI	12 (40.00)	23 (37.10)	0.788
Laboratory parameter			
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.29 $\pm$ 0.90	4.57 $\pm$ 1.48	0.267
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.72 $\pm$ 1.57	1.80 $\pm$ 0.96	0.758
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.06 $\pm$ 0.26	1.11 $\pm$ 0.36	0.534
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.43 $\pm$ 0.43	2.67 $\pm$ 1.13	0.287
FIB(g/L, $\bar{x} \pm s$)	4.55 $\pm$ 1.35	4.40 $\pm$ 1.44	0.649
CK[U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	1740.50 (166.50, 2839.00)	2259.50 (216.75, 4171.75)	0.238
TNT[ng/mL, M(Q ₁ , Q ₃)]	3.48 (0.23, 5.13)	2.80 (0.28, 8.68)	0.496
Hb (g/L, $\bar{x} \pm s$)	131.43 $\pm$ 17.10	133.92 $\pm$ 19.01	0.545
WBC($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	9.52 $\pm$ 3.86	10.67 $\pm$ 3.44	0.152
PLT($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	193.73 $\pm$ 43.66	215.32 $\pm$ 53.55	0.058
Scr[μ mol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	82.65 (66.50, 101.88)	76.80 (60.00, 110.53)	0.861
BUN (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	7.29 $\pm$ 2.51	7.93 $\pm$ 3.46	0.371

SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; HR: heart rate; MI: myocardial infarction; PCI: percutaneous coronary intervention; BMI: body mass index; LVEF: left ventricular ejection fraction; GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events; STEMI: ST segment elevation myocardial infarction; NSTEMI: non-ST elevation myocardial infarction; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; LDL-C: low density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein cholesterol; FIB: fibrinogen; CK: creatine kinase; TNT: troponin-T; HB: hemoglobin; WBC: white blood cell; PLT: platelet; Scr: serum creatinine; BUN: blood urea nitrogen

表2 两组患者临床用药情况比较
Table 2 Comparison of the applied drugs between two groups

Drug	Bivalirudin group (n = 30)	Heparin group (n = 62)	P value
Tirofiban	4 (13.33)	7 (11.29)	0.777
Aspirin	30 (100.00)	61 (98.39)	1.000
Diuretics	28 (93.33)	57 (91.94)	1.000
CCB	6 (20.00)	24 (38.71)	0.073
ACEI/ARB	21 (70.00)	51 (82.26)	0.286
β-blockers	26 (86.67)	59 (95.16)	0.307
Statins	30 (100.00)	60 (96.77)	0.816
Digitalis	18 (60.00)	36 (58.06)	0.860

CCB: calcium channel blocker; ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin II receptor blockers

表3 两组患者PCI及IABP情况
Table 3 Comparison of the conditions of PCI and IABP between two groups

Item	Bivalirudin group (n = 30)	Heparin group (n = 62)	P value
Emergency PCI[n(%)]	12 (40.00)	28 (45.16)	0.640
Radial artery puncture[n(%)]	25 (83.33)	54 (87.10)	0.868
Single-vessel artery lesion[n(%)]	3 (10.00)	7 (11.29)	1.000
Multi-vessel lesions[n(%)]	27 (90.00)	55 (88.71)	1.000
Average number of stents($\bar{x} \pm s$)	1.83 ± 1.18	1.89 ± 1.04	0.825
Average stent diameter(mm, $\bar{x} \pm s$)	3.08 ± 0.49	2.99 ± 0.29	0.247
Average stent length(mm, $\bar{x} \pm s$)	25.88 ± 5.56	27.43 ± 6.10	0.243
IABP application time[hours, M(Q ₁ , Q ₃)]	73.00 (48.00, 190.00)	72.00 (48.00, 128.25)	0.880
34cm length of IABP[n(%)]	14 (46.67)	33 (53.23)	0.555
IABP implantation for heart failure[n(%)]	9 (30.00)	15 (24.19)	0.552
IABP implantation way[n(%)]			
In surgery	26 (86.67)	53 (85.48)	0.452
At bedside	4 (13.33)	9 (14.52)	1.000

IABP: intra aortic balloon pump; PCI: percutaneous coronary intervention

表4 两组患者随访期间MACE发生率比较
Table 4 Comparison of the MACE during follow-up between two groups

MACE	Bivalirudin group (n = 30)	Heparin group (n = 62)	P value
30 days			
Myocardial infarction	0 (0.00)	0 (0.00)	NS
Recurrent angina	1 (3.33)	2 (3.23)	1.000
Revascularization	0 (0.00)	2 (3.23)	0.816
Cardiac death	1 (3.33)	3 (4.84)	1.000
1 year			
Myocardial infarction	1 (3.33)	1 (1.61)	0.548
Recurrent angina	6 (20.00)	14 (22.58)	0.778
Revascularization	0 (0.00)	5 (8.06)	0.267
Cardiac death	2 (6.67)	5 (8.06)	1.000

MACE: major adverse cardiac events; NS: no statistically significant difference

3例(4.84%)，两组比较，均无显著性差异。

2.5 两组患者随访期间MACE发生率比较

30d后和1年后的随访结果均显示，两组患者MACE发生率间差异无统计学意义(表4)。Kaplan-Meier法分析两组患者随访期间MACE发生率差异无统计学意义($P = 0.356$; 图1)。

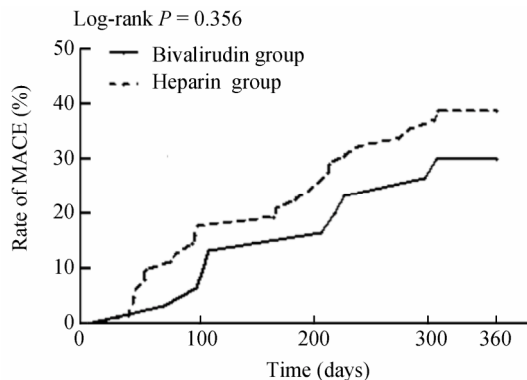


图1 两组患者的MACE发生率曲线
Figure 1 Incidence of MACE curves of patients
MACE: major adverse cardiac events

3 讨论

比伐卢定是一种新型凝血酶抑制剂。近年来，国内外关于比伐卢定对PCI术抗凝的真实世界获益的争论愈演愈烈，众多大型临床研究结果相继得出的结论也不尽相同。最新的(2015年)研究成果来自瑞士心血管中心的MATRIX研究^[2]：发现比伐卢定能显著降低相关的全因死亡率，PCI术后更长的输注时间及剂量能使比伐卢定获得更好的治疗结果。但是，2014年

美国心脏病学会 (American College of Cardiology, ACC) 公布的HEAT-PPCI试验^[10]却对比伐卢定的疗效提出了质疑, 认为比伐卢定组MACE及明确或可能的支架内血栓发生率均比较高。这无疑使PCI围手术期的抗凝治疗策略成为全世界医师关注的热点。

IABP作为一种常见的机械循环辅助方法, 能够增加心肌氧供, 减少心脏做功, 提高心排血量。目前IABP开始从抢救心源性休克逐步扩展到AMI围手术期的辅助治疗^[11]。为了解比伐卢定对IABP辅助下AMI患者行PCI的疗效及安全性如何, 本研究选取了沈阳军区总医院心内科监护室收治的92例IABP辅助下行PCI的AMI患者进行了回顾性分析。

本研究结果表明, 在IABP辅助下行PCI的AMI患者中, 与肝素组相比, 比伐卢定组在院期间出血事件发生率相对较低, 且并未增加30d后及1年后的MACE发生率, 这与MATRIX及BRIGHT研究结论基本一致^[1,2], 但各项指标值均明显高于文献报道, 其主要原因可能是本研究所选取的患者均为高危人群, 病情重, 死亡率较高。

IABP作为一种机械性植入设备, 引起血小板减少是其常见并发症, 发生率约为29%^[12]。目前认为最常见原因为血小板受到机械性破坏, 同时肝素和血小板膜糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂也是引起血小板减少的重要因素^[13]。但目前尚无在IABP辅助下PCI术中不同抗凝药物应用对血小板影响的相关报道。本研究得出的另一结论是: 在IABP辅助下应用比伐卢定进行围手术期抗凝治疗, 其血小板下降程度显著低于应用肝素。由此可见, 比伐卢定抗凝治疗下应用IABP, 较肝素联合应用IABP对血小板数量影响更小, 可降低出血风险, 更加安全。

综上所述, IABP辅助下AMI患者PCI术中应用比伐卢定进行抗凝比较安全, 尤其在减少血小板数量降低程度方面明显优于肝素, 提示比伐卢定可能有助于减少出血风险。但真实世界中比伐卢定组虽然可降低出血发生率, 但无统计学意义, 考虑本研究属于单中心、回顾性研究, 样本量有限。仍需更多中心、大样本的前瞻性随机对照研究来进一步证实。

【参考文献】

[1] Han YL, Guo JC, 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.
[2] Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, *et al.* Bivalirudin or unfractionated heparin in acute coronary syndromes[J]. N Engl J Med, 2015, 373(11): 997–1009.

[3] Mehilli J, Neumann FJ, Ndrepepa G, *et al.* Sex-related effectiveness of bivalirudin versus abciximab and heparin in non-ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Am Heart J, 2013, 165(4): 537–543.
[4] 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.
[5] Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, *et al.* Heparin plus a glycoprotein II b/III a inhibitor versus bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicenter, randomized controlled trial[J]. Lancet, 2011, 377(9784): 2193–2204.
[6] Duaerman HL, Goldberg RJ, Gore JM. Treatment options for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock[J]. Cardiol Rev, 2000, 8(4): 207–215.
[7] Barron HV, Every NR, Parsons LS, *et al.* The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2[J]. Am Heart J, 2001, 141(6): 933–939.
[8] Dehmer GJ, Blankenship JC, Cilingiroglu M, *et al.* SCAI/ACC/AHA Expert Consensus Document: 2014 update on percutaneous coronary intervention without on-site surgical backup[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2014, 84(2): 169–187.
[9] Doll JA, Nikolsky E, Stone GW, *et al.* Outcomes of patients with coronary artery perforation complicating percutaneous coronary intervention and correlations with the type of adjunctive antithrombotic therapy: pooled analysis from REPLACE-2, ACUITY, and HORIZONS-AMI trials[J]. J Interv Cardiol, 2009, 22(5): 453–459.
[10] Shahzad A, Kemp I, Mars C, *et al.* Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2014, 384(9957): 1849–1858.
[11] Safley DM, House JA, Marso SP, *et al.* Improvement in survival following successful percutaneous coronary intervention of coronary chronic total occlusions: variability by target vessel[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2008, 1(3): 295–302.
[12] Vales L, Kanei Y, Ephrem G, *et al.* Intra-aortic balloon pump use and outcomes with current therapy[J]. J Invasive Cardiol, 2011, 23(3): 116–119.
[13] Wang SL, Han YL, Jing QM, *et al.* Therapeutic efficacy and safety of intra-aortic balloon pump in elderly patients with acute coronary syndrome during the percutaneous coronary intervention[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2007, 6(6): 399, 402–406. [王守力, 韩雅玲, 荆全民, 等. 主动脉内球囊反搏辅助老年急性冠脉综合征患者介入治疗临床疗效分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2007, 6(6): 399, 402–406.]