



(OSID 码)

· 论著 ·

具有脑梗死史的冠心病患者行经皮冠状动脉介入治疗后双联抗血小板治疗 1 年的安全性及冠心病患者再发脑梗死的影响因素研究

杜贵芳^{1,2}, 杨淑娟², 杨丽霞², 王先梅², 石燕昆², 陈长征², 郭瑞威²

【摘要】 背景 目前我国心脑血管人数呈现不断上升趋势, 脑卒中现患病人数为 1 300 万, 已成为我国首位致死和致残原因。在脑卒中二级预防中, 双联抗血小板治疗 (DAPT) 风险和益处以及对缺血性脑卒中的最佳持续时间仍存在不确定性。**目的** 分析具有脑梗死史的冠心病患者行经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 后 DAPT 1 年的安全性及冠心病患者再发脑梗死的影响因素。**方法** 选取 2016 年 1 月—2018 年 7 月在中国人民解放军联勤保障部队第九二〇医院心内科行 PCI 后 DAPT 的冠心病患者 576 例, 因临床数据或随访资料缺乏剔除 124 例患者, 最后纳入 452 例患者。根据患者既往是否患有脑梗死分为脑梗死组 50 例, 无脑梗死组 402 例。收集患者一般资料、PCI 前用药情况、PCI 前实验室检查指标、扩张次数、支架长度及直径、冠状动脉病变血管、病变支数、PCI 中使用替罗非班情况、PCI 后用药情况; 记录患者不良事件发生情况, 包括心血管死亡、再发心肌梗死、再发脑梗死、因心绞痛再住院。采用多因素 Logistic 回归分析探讨冠心病患者行 PCI 后 DAPT 1 年再发脑梗死的影响因素。**结果** 无脑梗死组患者年龄小于脑梗死组, 高血压、糖尿病、PCI 前使用钙离子拮抗剂者所占比例低于脑梗死组, 有吸烟史者所占比例高于脑梗死组 ($P<0.05$)。两组患者心血管死亡、再发心肌梗死、因心绞痛再住院率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。脑梗死组患者再发脑梗死率高于无脑梗死组 ($P<0.05$)。再发脑梗死的冠心病患者的脑梗死史发生率高于未再发脑梗死的冠心病患者 ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 脑梗死史 ($\beta=18.025$, $SE=2\ 004.643$, $Wald\ \chi^2<0.001$, $P=0.993$, $OR=67\ 311\ 447.328$) 不是冠心病患者行 PCI 后 DAPT 1 年再发脑梗死的影响因素。**结论** 具有脑梗死史的冠心病患者行 PCI 后 DAPT 1 年再发脑梗死率较高, 未增加其他不良事件发生率, 但脑梗死史并不是冠心病患者行 PCI 后 DAPT 1 年再发脑梗死的影响因素。

【关键词】 冠心病; 脑梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 双联抗血小板治疗; 再发脑梗死; 安全性; 影响因素分析

【中图分类号】 R 541.4 R 743.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.07.010

杜贵芳, 杨淑娟, 杨丽霞, 等. 具有脑梗死史的冠心病患者行经皮冠状动脉介入治疗后双联抗血小板治疗 1 年的安全性及冠心病患者再发脑梗死的影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (7): 48-53. [www.syxf.net]

DU G F, YANG S J, YANG L X, et al. Safety of DAPT for one year after PCI in patients with coronary heart disease and a history of cerebral infarction and the influencing factors of recurrent cerebral infarction in patients with coronary heart disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (7): 48-53.

Safety of DAPT for One Year after PCI in Patients with Coronary Heart Disease and a History of Cerebral Infarction and the Influencing Factors of Recurrent Cerebral Infarction in Patients with Coronary Heart Disease DU Guifang^{1,2},

YANG Shujuan², YANG Lixia², WANG Xianmei², SHI Yankun², CHEN Changzheng², GUO Ruiwei²

1. Graduate School of Kunming Medical University, Kunming 650032, China

2. Department of Cardiology, 920 Hospital of PLA Joint Logistics Support Force, Kunming 650032, China

Corresponding author: GUO Ruiwei, E-mail: grw771210@163.com

【Abstract】 Background At present, the number of patients with cardio-cerebrovascular disease in China is on the rise, and that of patients with stroke is 13 million, which has become the first cause of death and disability in China. There are still many uncertainties about the risks and benefits of dual antiplatelet therapy (DAPT) and the optimal duration of ischemic stroke in secondary prevention of stroke. **Objective** To investigate the safety of DAPT for one year after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with coronary heart disease (CHD) and a history of cerebral infarction and the influencing factors of recurrent cerebral infarction in patients with CHD. **Methods** From January 2016 to July 2018, 576 CHD patients with

基金项目: 云南省中青年学术和技术带头人后备人才基金 (2014HB035)

1.650032 云南省昆明市, 昆明医科大学研究生院 2.650032 云南省昆明市, 中国人民解放军联勤保障部队第九二〇医院心内科

通信作者: 郭瑞威, E-mail: grw771210@163.com

DAPT after PCI were selected from the Department of Cardiology, 920 Hospital of PLA Joint Logistics Support Force. Totally 124 patients were excluded due to the lack of clinical or follow-up data, and 452 patients were finally included. According to the history of cerebral infarction, they were divided into cerebral infarction group ($n=50$) and no cerebral infarction group ($n=402$). The data of patients were then collected, including their general data, medication before PCI, laboratory examination indexes before PCI, dilations times, stent length and diameter, coronary artery lesion vessels, number of diseased branches, use of tirofiban during PCI, and medication after PCI. The occurrence of adverse events was recorded, including cardiovascular death, recurrent myocardial infarction, recurrent cerebral infarction, and rehospitalization due to angina. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of recurrent cerebral infarction in CHD patients treated with one-year DAPT after PCI. **Results** Compared with patients in cerebral infarction group, those in no cerebral infarction group had younger age, lower proportion of hypertension, diabetes and using calcium antagonist before PCI, and higher smoking history ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in incidence of cardiovascular death, recurrent myocardial infarction and rehospitalization due to angina between the two groups ($P>0.05$). The incidence of recurrent cerebral infarction in cerebral infarction group was higher than that in no cerebral infarction group ($P<0.05$). The incidence of cerebral infarction in CHD patients with recurrent cerebral infarction was higher than that in CHD patients without recurrent cerebral infarction ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that the history of cerebral infarction was not the influencing factor of recurrent cerebral infarction in CHD patients treated with one-year DAPT after PCI ($\beta=18.025$, $SE=2\ 004.643$, Wald $\chi^2<0.001$, $P=0.993$, $OR=67\ 311\ 447.328$). **Conclusion** The CHD patients treated with one-year DAPT after PCI and having a history of cerebral infarction have a higher incidence of recurrent cerebral infarction, without increasing the incidence of other adverse events. However, the history of cerebral infarction is not an influencing factor of recurrent cerebral infarction in CHD patients treated with one-year DAPT after PCI.

【Key words】 Coronary heart disease; Cerebral infarction; Percutaneous coronary intervention; Dual antiplatelet therapy; Recurrent cerebral infarction; Safety; Root cause analysis

经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是冠心病的重要治疗手段。冠心病患者行PCI后均需接受双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT),目前国内常用的DAPT是氯吡格雷联合阿司匹林^[1]。2016美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)指出,对于接受PCI的不稳定型心绞痛、急性冠脉综合征(ACS)患者建议给予氯吡格雷联合阿司匹林治疗,且无论支架的类型,DAPT持续时间至少12个月(COR I, LOE B)^[1]。同样,2017年欧洲心脏病协会(ESC)也指出,对于接受PCI的不稳定型心绞痛、ACS患者DAPT持续时间也是12个月^[2]。

脑梗死和冠心病有共同的病理学基础——动脉粥样硬化。长期以来,中华医学会神经病学分会认为DAPT治疗脑梗死会明显增加出血风险^[3]。美国脑卒中二级预防指南指出,氯吡格雷和阿司匹林长期治疗脑卒中无明显获益,反而会增加患者出血风险^[4]。《氯吡格雷用于急性非致残性脑血管事件高危人群临床研究结果解读》^[5]指出要权衡出血风险和脑卒中复发的效益后,脑梗死患者经DAPT治疗21 d是有效的,但延长其治疗时间仅会增加出血风险,患者获益很低。近年来冠心病合并脑梗死患者行PCI后须接受1年DAPT,但其安全性有待评估。本文旨在分析具有脑梗死史的冠心病患者行PCI后DAPT 1年的安全性及其再发脑梗死的影响因素,以期为临床治疗提供指导。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2016年1月—2018年7月在中国人民解放军联勤保障部队第九二〇医院心内科行PCI后DAPT的冠心病患者576例。纳入标准:(1)符合2010年原卫生部发布的《WS 3109-2010 冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》^[6]中的冠心病诊断标准;(2)具有胸闷、胸痛等临床症状,或心电图有明显缺血表现;(3)经冠状动脉造影确诊;(4)患者及家属均签署行PCI的知情同意书。排除标准:患有恶性贫血、严重恶性疾病、营养不良、严重肝肾功能不全、免疫缺陷性疾病、白血病、恶性肿瘤、长期大量饮酒、既往心肌梗死史、心肌病、瓣膜性心脏病。因临床数据或随访资料缺乏剔除124例患者,最后纳入452例患者。根据患者既往是否患有脑梗死分为脑梗死组50例和无脑梗死组402例。PCI均按照标准流程并由经验丰富的医师执行。

1.2 观察指标 收集患者一般资料〔包括性别、年龄、合并症(高血压、糖尿病、高脂血症)、吸烟史(据1984年世界卫生组织标准:既往或目前吸烟 ≥ 1 支/d,持续10年以上定义为有吸烟史^[7])、冠心病家族史、脑梗死史、心绞痛史〕、PCI前用药情况〔包括阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛、他汀类、钙离子拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素II受体阻滞剂(ACEI/ARB)、 β -受体阻滞剂(β -block)、溶栓药物、肝素〕、PCI前实验室检查指标(肌酐、尿素、血小板计数、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、

国际标准化比值)、扩张次数、支架长度及直径、冠状动脉病变血管、病变支数、PCI中使用替罗非班情况、PCI后用药情况(包括阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛、他汀类、钙离子拮抗剂、ACEI/ARB、 β -block、溶栓药物、肝素)。

1.3 随访 随访时间为2018年7月—2019年6月,随访方法为电话随访,并通过病案管理系统查阅患者既往病例资料,记录患者不良事件发生情况,包括心血管死亡、再发心肌梗死、再发脑梗死、因心绞痛再住院。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间采用独立样本 t 检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验或Fisher's确切概率法;采用多因素Logistic回归分析探讨冠心病患者行PCI后DTPA 1年再发脑梗死的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料、PCI前用药情况、PCI前实验室检查指标、扩张次数、支架长度及直径、冠状动脉病变血管、病变支数、PCI中使用替罗非班情况、PCI后用药情况比较 两组患者性别,高脂血症发生率,冠心病家族史,心绞痛史,PCI前使用阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛、他汀类、ACEI/ARB、 β -block、溶栓药、肝素及实验室检查指标,扩张次数、支架长度及直径,冠状动脉病变血管,病变支数,PCI中使用替罗非班情况,PCI后用药情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。无脑梗死组患者年龄小于脑梗死组,高血压、糖尿病、PCI前使用钙离子拮抗剂者所占比例低于脑梗死组,有吸烟史者所占比例高于脑梗死组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表1)。

2.2 两组患者不良事件发生率比较 两组患者心血管死亡、再发心肌梗死、因心绞痛再住院率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。脑梗死组患者再发脑梗死率高于无脑梗死组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表2)。

表2 两组患者不良事件发生率比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of incidence of adverse events between the two groups

组别	例数	心血管死亡	再发心肌梗死	再发脑梗死	因心绞痛再住院
无脑梗死组	402	3 (0.8)	3 (0.8)	0	57 (14.2)
脑梗死组	50	2 (4.0)	1 (2.0)	2 (4.0)	10 (20.0)
χ^2 值		-	-	-	1.193
P 值		0.097	0.375	0.012	0.275

注: - 为采用 Fisher's 确切概率法

2.3 冠心病患者行PCI后DTPA 1年再发脑梗死的影响因素分析 再发脑梗死的冠心病患者的脑梗死史发生率高于未再发脑梗死的冠心病患者,差异有统计学意义

表1 两组患者一般资料、PCI前用药情况、PCI前实验室检查指标、扩张次数、支架长度及直径、冠状动脉病变血管、病变支数、PCI中使用替罗非班情况、PCI后用药情况比较

Table 1 Comparison of general data, medication status before PCI, laboratory examination indicators before PCI, number of dilations, stent length and diameter, coronary artery lesion vessels, lesion count, use tirofiban during PCI and medication status after PCI of patients between the two groups

项目	无脑梗死组 ($n=402$)	脑梗死组 ($n=50$)	χ^2 (t) 值	P 值
一般资料				
男性 [n (%)]	301 (74.9)	32 (64.0)	2.712	0.100
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.8 $\pm$ 10.7	66.2 $\pm$ 8.5	2.773 ^a	0.006
高血压 [n (%)]	245 (61.0)	40 (80.0)	6.931	0.008
糖尿病 [n (%)]	97 (24.1)	19 (38.0)	4.485	0.034
高脂血症 [n (%)]	64 (15.9)	7 (14.0)	0.124	0.725
吸烟史 [n (%)]	217 (54.0)	16 (32.0)	8.602	0.003
冠心病家族史 [n (%)]	46 (11.4)	4 (8.0)	0.536	0.464
心绞痛史 [n (%)]	304 (75.6)	42 (84.0)	1.739	0.187
PCI前用药情况 [n (%)]				
阿司匹林	394 (98.0)	48 (96.0)	0.830	0.362
氯吡格雷	360 (89.6)	46 (92.0)	0.291	0.589
替格瑞洛	22 (5.5)	1 (2.0)	0.508	0.476
他汀类	389 (96.8)	50 (100.0)	0.708	0.400
钙离子拮抗剂	71 (17.7)	16 (32.0)	5.882	0.015
ACEI/ARB	319 (79.4)	40 (80.0)	0.011	0.915
β -block	315 (78.4)	44 (88.0)	2.530	0.112
溶栓药物	1 (0.3)	0	-	1.000
肝素	84 (20.9)	8 (16)	0.657	0.417
PCI前实验室检查指标 ($\bar{x} \pm s$)				
肌酐 (μ mol/L)	79 $\pm$ 27	80 $\pm$ 24	0.144 ^a	0.886
尿素 (mmol/L)	5.5 $\pm$ 4.6	5.9 $\pm$ 2.2	0.547 ^a	0.585
血小板计数 ($\times 10^9/L$)	203 $\pm$ 60	191 $\pm$ 54	1.266 ^a	0.206
总胆固醇 (mmol/L)	4.69 $\pm$ 2.72	4.39 $\pm$ 1.18	0.767 ^a	0.443
三酰甘油 (mmol/L)	2.1 $\pm$ 1.7	2.0 $\pm$ 1.8	0.516 ^a	0.606
高密度脂蛋白 (mmol/L)	1.07 $\pm$ 0.38	1.00 $\pm$ 0.30	1.263 ^a	0.207
低密度脂蛋白 (mmol/L)	2.71 $\pm$ 1.13	2.63 $\pm$ 0.99	0.472 ^a	0.637
国际标准化比值	1.07 $\pm$ 0.19	1.13 $\pm$ 0.35	1.881 ^a	0.061
扩张次数 ($\bar{x} \pm s$, 次)	2.3 $\pm$ 1.3	2.7 $\pm$ 1.6	1.913 ^a	0.056
支架长度 ($\bar{x} \pm s$, mm)	22.6 $\pm$ 5.9	24.0 $\pm$ 5.7	1.552 ^a	0.121
支架直径 ($\bar{x} \pm s$, mm)	3.0 $\pm$ 0.3	3.0 $\pm$ 0.3	1.465 ^a	0.144
冠状动脉病变血管 [n (%)]				
左主干	8 (2.0)	1 (2.0)	-	1.000
左前降支	229 (57.0)	26 (52.0)	0.446	0.504
左回旋支	133 (33.1)	17 (34.0)	0.017	0.897
右冠状动脉	156 (38.8)	23 (46.0)	0.962	0.327
病变支数 [n (%)]				
单支	55 (13.7)	5 (10.0)		
两支	140 (34.8)	19 (38.0)		
多支	207 (51.5)	26 (52.0)		
PCI中使用替罗非班 [n (%)]	34 (8.5)	5 (10.0)	0.010	0.921
PCI后用药情况 [n (%)]				
阿司匹林	401 (99.8)	50 (100.0)	-	1.000
氯吡格雷	376 (93.5)	49 (98.0)	0.885	0.347
替格瑞洛	26 (6.5)	1 (2.0)	0.885	0.347
他汀类	398 (99.0)	50 (100.0)	-	1.000
钙离子拮抗剂	85 (21.1)	16 (32.0)	3.020	0.082
ACEI/ARB	336 (83.6)	45 (90.0)	1.383	0.240
β -block	334 (83.1)	44 (88.0)	0.785	0.376
溶栓药物	2 (0.5)	1 (2.0)	-	0.297
肝素	390 (97.0)	48 (96.0)	0.002	0.966

注: PCI=经皮冠状动脉介入治疗, ACEI/ARB=血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素II受体阻滞剂, β -block= β -受体阻滞剂;
^a 为 t 值; - 为采用 Fisher's 确切概率法

($P<0.05$) ; 再发脑梗死与未再发脑梗死的冠心病患者性别、年龄、合并症、吸烟史、冠心病家族史、心绞痛史、PCI 前用药情况、PCI 前实验室检查指标、扩张次数、支架长度及直径、冠状动脉病变血管、病变支数、PCI 中使用替罗非班情况、PCI 后用药情况比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表3)。以脑梗死史 (赋值: 无=0, 有=1) 为自变量, 以再发脑梗死情况 (赋值: 否=0, 是=1) 为因变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 脑梗死史 [$\beta=18.025$, $SE=2\ 004.643$, $Wald\ \chi^2<0.001$, $P=0.993$, $OR=67\ 311\ 447.328$] 不是冠心病患者行 PCI 后 DTPA 1 年再发脑梗死的影响因素。

3 讨论

过去 40 年来人们对血小板介导血栓形成机制的了解明显增加, 通过以血小板活化和聚集过程的关键递质为靶点, 确定了冠心病的治疗策略。阿司匹林是通过不可逆地抑制花生四烯酸途径中的环氧化酶 (COX) 1 来抑制血小板聚集^[8]。氯吡格雷属于第二代 P2Y₁₂ 受体拮抗剂, 是一种口服的前体药物, 其可通过肝细胞色素 P450 (CYP) 酶转换成活性形式, 不可逆地修饰 P2Y₁₂ 受体, 从而防止二磷酸腺苷 (ADP) 刺激血小板活化和聚集^[9]。

脑梗死患者的长期抗血小板治疗极具争议, 目前国际指南上统一推荐脑梗死或短暂性脑缺血发作 (TIA) 的二级预防是阿司匹林联合双嘧达莫, 或单独使用氯吡格雷或单独使用双嘧达莫 (I 类证据, A 级建议)^[10]。同 CHANCE 研究同期进行的 POINT 研究 (血小板定向抑制在新 TIA 和轻度脑卒中的作用) 评估了应用氯吡格雷联合阿司匹林治疗 90 d 脑梗死的疗效及安全性, 证实了应用氯吡格雷联合阿司匹林治疗 90 d 会降低再发脑梗死的风险, 但增加了大出血的风险^[11]。MATCH 研究 (氯吡格雷对高危人群动脉粥样硬化血栓形成的治疗)^[12]、CLAIR 研究 (氯吡格雷联合阿司匹林对比单阿司匹林治疗急性症状性脑动脉或颈动脉栓塞)^[13] 均证实短期 DAPT 对脑梗死患者安全且有效, 但长期 DAPT 的大样本研究较少。DAPT 是冠心病患者 PCI 后预防支架血栓形成、心肌梗死和脑卒中的重要方法^[14], 而有脑梗死史的冠心病患者在接受 PCI 后长期应用 DAPT 的安全性尚不明确。

本研究结果显示, 无脑梗死组患者年龄小于脑梗死组, 高血压、糖尿病、PCI 前使用钙离子拮抗剂者所占比例低于脑梗死组, 有吸烟史者所占比例高于脑梗死组, 提示年龄、高血压、糖尿病、钙离子拮抗剂的使用及吸烟史与具有脑梗死史的冠心病患者有关, 在进一步随访中发现, 脑梗死组患者再发脑梗死发生率高于无脑梗死组。分析其原因可能是: (1) 脑梗死具有高复发率^[15]; (2) 有研究表明, 脑梗死患者在规律服用抗血小板药

表3 冠心病患者行 PCI 后 DTPA 1 再发脑梗死影响因素的单因素分析
Table 3 Univariate analysis of influencing factors of recurrent cerebral infarction in patients with coronary heart disease treated 1 year DTPA after PCI

项目	未再发脑梗死 (n=450)	再发脑梗死 (n=2)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
一般资料				
男性 [n (%)]	333 (74.0)	0	-	0.069
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	62.2 ± 10.6	74.0 ± 11.3	1.574 ^a	0.116
高血压 [n (%)]	283 (62.9)	2/2	-	0.533
糖尿病 [n (%)]	115 (25.6)	1/2	-	0.448
高脂血症 [n (%)]	71 (15.8)	0	-	1.000
吸烟史 [n (%)]	50 (11.1)	0	-	0.234
冠心病家族史 [n (%)]	50 (11.1)	0	-	1.000
脑梗死史 [n (%)]	48 (10.7)	2/2	-	0.012
心绞痛史 [n (%)]	344 (76.4)	2/2	-	1.000
PCI 前用药情况 [n (%)]				
阿司匹林	440 (97.8)	2/2	-	1.000
氯吡格雷	404 (89.8)	2/2	-	1.000
替格瑞洛	23 (5.1)	0	-	1.000
他汀类	437 (97.1)	2/2	-	1.000
钙离子拮抗剂	84 (18.7)	1/2	-	0.348
ACEI/ARB	357 (79.3)	2/2	-	1.000
β-block	357 (79.3)	2/2	-	1.000
溶栓药物	1 (0.2)	0	-	1.000
肝素	92 (20.4)	0	-	1.000
PCI 前实验室检查指标 ($\bar{x} \pm s$)				
肌酐 (μmol/L)	79 ± 27	58 ± 18	1.089 ^a	0.277
尿素 (mmol/L)	5.6 ± 4.4	4.1 ± 0.9	0.483 ^a	0.629
血小板计数 (× 10 ⁹ /L)	202 ± 60	186 ± 50	0.381 ^a	0.703
总胆固醇 (mmol/L)	4.65 ± 2.60	5.04 ± 1.20	0.211 ^a	0.833
三酰甘油 (mmol/L)	2.09 ± 1.73	1.66 ± 0.26	0.357 ^a	0.721
高密度脂蛋白 (mmol/L)	1.06 ± 0.37	1.16 ± 0.46	0.356 ^a	0.722
低密度脂蛋白 (mmol/L)	2.70 ± 1.16	3.11 ± 0.61	0.526 ^a	0.599
国际标准化比值	1.07 ± 0.21	1.01 ± 0.12	0.394 ^a	0.694
扩张次数 ($\bar{x} \pm s$, 次)	2.4 ± 1.4	1.5 ± 0.7	0.898 ^a	0.37
支架长度 ($\bar{x} \pm s$, mm)	22.8 ± 5.9	26.2 ± 12.4	0.836 ^a	0.404
支架直径 ($\bar{x} \pm s$, mm)	3.0 ± 0.3	3.3 ± 0.1	1.243 ^a	0.215
冠状动脉病变血管 [n (%)]				
左主干	8 (1.9)	1/2	-	1.000
左前降支	255 (56.7)	0	-	0.189
左回旋支	150 (33.3)	0	-	1.000
右冠状动脉	177 (39.3)	2/2	-	0.156
病变支数 [n (%)]				
单支	60 (13.3)	0	0.138	0.890
两支	158 (35.1)	1/2		
多支	232 (51.6)	1/2		
PCI 中使用替罗非班 [n (%)]				
	39 (8.7)	0	-	1.000
PCI 后用药情况 [n (%)]				
阿司匹林	449 (99.8)	2/2	-	1.000
氯吡格雷	423 (94.0)	2/2	-	1.000
替格瑞洛	27 (6.0)	0	-	1.000
他汀类	446 (99.1)	2/2	-	1.000
钙离子拮抗剂	100 (22.2)	1/2	-	0.397
ACEI/ARB	379 (84.2)	2/2	-	1.000
β-block	376 (83.6)	2/2	-	1.000
溶栓药物	3 (0.7)	0	-	1.000
肝素	436 (96.9)	2/2	-	1.000

注: ^a 为 t 值; - 为采用 Fisher's 确切概率法

物（包括阿司匹林、氯吡格雷）时，脑梗死复发率仍然较高，可能与阿司匹林抵抗、氯吡格雷抵抗有关^[16-17]。因此本研究进一步行冠心病患者 PCI 后 DAPT 1 年再发脑梗死影响因素的单因素分析及多因素 Logistic 回归分析，结果显示，再发脑梗死的冠心病患者脑梗死史高于未再发脑梗死的冠心病患者，但脑梗死史不是冠心病患者行 PCI 后 DAPT 1 年再发脑梗死的影响因素，提示具有脑梗死史的冠心病患者行 PCI 后 DAPT 1 年的再发脑梗死率较高，且未增加其他不良事件发生率，但脑梗死史并不是冠心病患者行 PCI 后 DAPT 1 年再发脑梗死的影响因素。FASTER 研究^[18]（防止脑卒中及 TIA 早期复发的快速评估）表明 DAPT 防止脑卒中及 TIA 早期复发的疗效较好；一项荟萃分析结果表明，与单阿司匹林的疗法相比，DAPT 可降低急性缺血性脑卒中或 TIA 患者脑卒中的复发率及不良心血管事件发生率，具有安全性^[19]。

综上所述，具有脑梗死史的冠心病患者行 PCI 后 DAPT 1 年再发脑梗死率较高，未增加其他不良事件发生率，但脑梗死史并不是冠心病患者行 PCI 后 DAPT 1 年再发脑梗死的影响因素。本研究仍存在很多不足：（1）本研究为单中心研究，且脑梗死组患者样本量较小，部分因素因例数过少而无法进行统计学分析；（2）无脑梗死组患者入选是经反复追问并确认既往无脑梗死史，并未经影像学诊断；（3）本研究为回顾性研究，期待今后大样本、前瞻性试验和研究弥补不足，为临床提供更可靠的指导。

作者贡献：郭瑞威进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析、论文的修订，负责文章的质量控制及审校，并对文章整体负责、监督管理；杜贵芳、杨淑娟进行数据收集；杨丽霞、王先梅进行数据整理；杜贵芳、石燕昆、陈长征进行统计学处理；杜贵芳进行结果的分析与解释，撰写论文。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] LEVINE G N, BATES E R, BITTL J A, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention, 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes, and 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery [J]. *Circulation*, 2016, 134 (10): e123-155. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000404.
- [2] CAPODANNO D, ALFONSO F, LEVINE G N, et al. ACC/AHA versus ESC guidelines on dual antiplatelet therapy: JACC guideline comparison [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72 (23 Pt A): 2915-2931. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.057.
- [3] 中华医学会神经病学分会, 脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 (2010) [J]. *中国临床医生*, 2011, 39 (11): 68-74.
- [4] KE R N, NAN W N, OVBIAGELE B, BLACK H R, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2014, 45 (7): 2160-2236.
- [5] 王伊龙, 孟霞, 赵性泉, 等. 氯吡格雷用于急性非致残性脑血管事件高危人群临床研究结果解读 [J]. *中国实用内科杂志*, 2014, 34 (2): 180-182.
- [6] WANG Y L, MENG X, ZHAO X Q, et al. Interpretation of clinical research on clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the treatment of high-risk patients with acute non-disabling cerebrovascular event [J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2014, 34 (2): 180-182.
- [7] 中华人民共和国卫生部. WS 3109-2010 冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2010.
- [8] World Health Organization. Guidelines for the conduct of tobacco-smoking surveys among health professionals: report of a WHO meeting held in Winnipeg, Canada, 7-9 July 1983 in collaboration with UICC and ACS [R/OL]. 1984. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66865/WHO_SMO_84.1.pdf?sequence=1.
- [9] BARALIS G, ROSSINI R, MUSUMECI G. Antiplatelet therapy in STEMI undergoing primary PCI: when, which one and how long [J]. *Minerva Cardioangiol*, 2018, 66 (4): 422-428. DOI: 10.23736/S0026-4725.18.04640-6.
- [10] KUPKA D, SIBBING D. P2Y12 receptor inhibitors: an evolution in drug design to prevent arterial thrombosis [J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2018, 14 (3): 303-315.
- [11] SACCO R L, ADAMS R, ALBERS G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline [J]. *Stroke*, 2006, 37 (2): 577-617.
- [12] JOHNSTON S C, EASTON J D, FARRANT M, et al. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379 (3): 215-225.
- [13] DIENER H C, BOGOUSLAVSKY J, BRASS L M, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients

- (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2004, 364 (9431): 331-337. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16721-4.
- [13] WONG K S, CHEN C, FU J H, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study): a randomised, open-label, blinded-endpoint trial [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9 (5): 489-497.
- [14] ANGOULVANT D, GENET T, IVANES F. Optimizing DAPT duration in high-risk patients after coronary stent implantation: bleeding risk takes it all [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73 (7): 755-757. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.047.
- [15] WU S M, WU B, LIU M, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18 (4): 394-405.
- [16] 于丽红, 王栋先, 李雅慧, 等. 脑梗死复发与阿司匹林抵抗及中医体质的相关性研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35 (10): 1205-1209.
- YU L H, WANG D X, LI Y H, et al. Recurrence of cerebral infarction associated aspirin resistance or Chinese medical constitutions: a correlation study [J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2015, 35 (10): 1205-1209.
- [17] 覃祖业, 林敏仕, 颜循金, 等. 脑梗死复发与氯吡格雷抵抗的相关分析 [J]. *临床合理用药杂志*, 2018, 11 (9): 42-43. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2018.09.020.
- [18] KENNEDY J, HILL M D, RYCKBORST K J, et al. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial [J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6 (11): 961-969.
- [19] GEEGANAGE C M, DIENER H C, ALGRA A, et al. Dual or mono antiplatelet therapy for patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack [J]. *Stroke*, 2012, 43 (4): 1058-1066. DOI: 10.1161/strokeaha.111.637686.
- (收稿日期: 2020-03-18; 修回日期: 2020-05-27)
(本文编辑: 刘新蒙)
-
- (上接第40页)
- [5] CANPOLAT U, ÇETIN E H, CETIN S, et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2016, 22 (5): 476-482. DOI: 10.1177/1076029615594002.
- [6] PALAZÓN-BRU A, CARBAYO-HERENCIA J A, SIMARRO-RUEDA M, et al. Comparison between non-high-density lipoprotein cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol to estimate cardiovascular risk using a multivariate model [J]. *J Cardiovasc Nurs*, 2018, 33 (6): E17-23. DOI: 10.1097/JCN.0000000000000534.
- [7] LI X P, ZHAO S P, ZHANG X Y, et al. Protective effect of high density lipoprotein on endothelium-dependent vasodilatation [J]. *Int J Cardiol*, 2000, 73 (3): 231-236. DOI: 10.1016/s0167-5273(00)00221-7.
- [8] YANG Y S, YANG B R, KIM M S, et al. Low-density lipoprotein cholesterol goal attainment rates in high-risk patients with cardiovascular diseases and diabetes mellitus in Korea: a retrospective cohort study [J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19 (1): 5. DOI: 10.1186/s12944-019-1158-5.
- [9] 董昭杰, 徐西子, 李广平. 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与冠状动脉 Gensini 评分的关系 [J]. *天津医科大学学报*, 2017, 23 (2): 157-160.
- DONG Z J, XU X Z, LI G P. Relationship between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and Gensini score of coronary lesion [J]. *Journal of Tianjin Medical University*, 2017, 23 (2): 157-160.
- [10] 杨小英, 邓晓剑, 常荣. 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与冠心病 SYNTAX 积分的关系 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2018, 24 (3): 266-271.
- YANG X Y, DENG X J, CHANG R. Relationship between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and SYNTAX score in patients with coronary heart disease [J]. *South China Journal of Cardiovascular Diseases*, 2018, 24 (3): 266-271.
- [11] KANBAY M, SOLAK Y, UNAL H U, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease [J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46 (8): 1619-1625. DOI: 10.1007/s11255-014-0730-1.
- [12] CETIN E H, CETIN M S, CANPOLAT U, et al. Monocyte/HDL-cholesterol ratio predicts the definite stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Biomark Med*, 2015, 9 (10): 967-977. DOI: 10.2217/bmm.15.74.
- [13] CETIN M S, OZCAN CETIN E H, KALENDER E, et al. Monocyte to HDL cholesterol ratio predicts coronary artery disease severity and future major cardiovascular adverse events in acute coronary syndrome [J]. *Heart Lung Circ*, 2016, 25 (11): 1077-1086. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.02.023.
- [14] SEZAI A, UNOSAWA S, TAOKA M, et al. Changeover trial of febuxostat and topiroxostat for hyperuricemia with cardiovascular disease: sub-analysis for chronic kidney disease (TROFEO CKD trial) [J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2019: 110-119. DOI: 10.5761/atcs.0a.19-00162.
- [15] LI M, HU X, FAN Y, et al. Hyperuricemia and the risk for coronary heart disease morbidity and mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 19520. DOI: 10.1038/srep19520.
- (收稿日期: 2020-01-14; 修回日期: 2020-04-27)
(本文编辑: 刘新蒙)