doi:10.11659/jjssx.05E025071

·临床研究·

比伐芦定在急性冠状动脉综合征患者冠状动脉旁路移植术中的应用效果

居来提·肉扎洪,通耀威,周旺涛,艾尔肯·斯依提 (新疆医科大学第一附属医院重症医学二科,新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘 要] **目的** 探究比伐芦定在急性冠状动脉综合征患者行冠脉旁路移植术(CABG)中的应用效果。**方法** 选取我院于2023年5月至2024年5月180例因急性冠状动脉综合征行CABG的患者,随机分为对照组(采用阿司匹林和普通肝素治疗)和观察组(采用阿司匹林联合比伐芦定治疗),每组90例。比较2组患者心肌灌注指标、心功能指标、血流恢复情况、内皮功能指数、炎症因子及术后不良反应发生率。**结果** 观察组患者冠状动脉心肌梗死溶栓治疗(TIMI)血流分级2级占比明显低于对照组($P<0.05$),3级占比显著高于对照组($P<0.05$)。治疗后2组患者左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室舒张末期容积(LVEDV)及内皮素(ET-1)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)水平均显著小/低于治疗前和对照组($P<0.05$)。治疗后2组患者左心室射血分数(LVEF)、心脏指数(CI)及一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)水平大/高于对照组和治疗前($P<0.05$)。观察组患者慢复流或无复流占比及治疗期间药物不良反应发生率显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 对于行CABG的急性冠状动脉综合征患者,阿司匹林联合比伐芦定在促进心脏灌注、改善心功能指标和减少血管内皮功能损伤等方面效果显著,且安全性高。

[关键词] 冠状动脉旁路移植术;比伐芦定;急性冠状动脉综合征;血管内皮功能损伤;心功能
[中图分类号] R541.4;R654.2 [文献标志码] A [收稿日期] 2025-05-20

Application of bivalirudin in coronary artery bypass grafting for patients with acute coronary syndrome

Julaiti Rouzhahong, TONG Yao-wei, ZHOU Wang-tao, Aierken Siyiti (Second Department of Intensive Care Medicine, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang 830054, China)

Abstract: Objective To explore the application effect of bivalirudin in patients with acute coronary syndrome undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). **Methods** A total of 180 patients who underwent CABG for acute coronary syndrome at our hospital from May 2023 to May 2024 were enrolled and randomly assigned to the control group (received aspirin and unfractionated heparin) and the observation group (received aspirin combined with bivalirudin), with 90 cases in each group. A comparison was conducted between the two groups regarding myocardial perfusion parameters, cardiac function parameters, blood flow recovery status, endothelial function index, levels of inflammatory factors, and incidence of postoperative adverse reactions. **Results** The observation group had a significantly lower proportion of TIMI flow grade 2 and a higher proportion of grade 3 compared to the control group ($P<0.05$). The left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end diastolic volume (LVEDV), and levels of endothelin-1 (ET-1), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), and tumor necrosis factor-α(TNF-α)after treatment in the observation group were smaller/lower than those before treatment and in the control group ($P<0.05$). The left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac index (CI), and levels of nitric oxide (NO), and nitric oxide synthase (NOS) after treatment in the observation group were greater/higher than those in the control group and before treatment ($P<0.05$). The proportion of patients with slow or no reperfusion and the incidence of adverse drug reactions during treatment in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** For patients undergoing CABG for acute coronary syndrome, the combination of aspirin and bivalirudin significantly promotes cardiac perfusion, improves cardiac function indicators, reduces vascular endothelial injury, and demonstrates a high safety.

Keywords: coronary artery bypass grafting; bivalirudin; acute coronary syndrome; vascular endothelial injury; cardiac function

冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting,CABG)是治疗复杂性冠状动脉疾病和左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)降低的常用方法[1]。CABG在恢复血供、改善心功能、避免严重并发症中具有优势[2]。但该手术会造成血管内皮功能及心功能损伤,且术后常出现认知功能障碍、缺血缺氧性脑病、脑卒中等神经系统并发症[3]。以往研究均在CABG或经皮冠状动脉介入术的基础上配合药物治疗,以降低不良反应发生的风险[4]。阿司匹林可作为预防高危心脑血管疾病的一线药物,但常规剂量在部分急性冠状动脉综合征患者中可能存在血小板抑制不足的情况,难以完全阻断血栓形成通路,仍有

[基金项目] 新疆维吾尔自治区科技支疆项目计划(指令性)项目(2022E02112);新疆维吾尔自治区卫生健康委员会资助项目(TSYC202301B013)

[通信作者] 艾尔肯·斯依提,E-mail:xu0m4g@163.com

心血管事件发生风险[5]。目前指南推荐CABG术后采用阿司匹林联合P2Y12受体拮抗剂(如氯吡格雷、替格瑞洛)的双重抗血小板治疗,以强化抗栓效果[6]。但双重抗血小板治疗显著增加术后出血风险,尤其是对于高龄、肾功能不全等高危人群,且部分患者对P2Y12受体拮抗剂存在禁忌或不耐受,临床亟需开发更安全、有效的药物组合方案[7-8]。比伐芦定可不经肝代谢,直接与凝血酶结构结合发挥抗凝作用,其起效迅速、抗凝效果好、代谢快和出血风险低,被广泛应用于经皮冠状动脉介入术[9]。从作用机制上分析,阿司匹林主要抑制血小板聚集,比伐芦定主要阻断凝血瀑布反应,二者联用可覆盖血栓形成的不同关键环节,实现协同抗栓效果,有望降低单一药物治疗的局限性[10]。但目前关于该双联方案在CABG围术期的应用效果及对血管内皮功能、心功能的影响研究尚不充分。因此,本研究采用阿司匹林联合比伐芦定对CABG后的患者进行治疗,观察其对血管内皮功能及心功能的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取本院2023年5月至2024年5月行CABG治疗的180例患者,随机分为观察组和对照组,每组90例。纳入标准:①美国纽约心脏病协会心功能分级为Ⅱ~Ⅳ级的急性冠状动脉综合征;②接受CABG(包括体外或非体外循环手术);③心脏左主干病变,三支或多支血管弥漫性病变;④伴有心功能不全;⑤部分介入治疗失败或有急性并发症;⑥术前接受规范的基础抗缺血、抗栓药物治疗(含硝酸酯类、β受体阻滞剂、他汀类等),但症状未缓解或病情仍进展,需进一步行CABG治疗。排除标准:①冠状动脉病变远端血管直径<1 mm;②终末期心力衰竭;③对抗血小板药物过敏,对本研究使用的药物存在禁忌证;④存在严重的心、脑、肺、肝、肾功能不全,不能接受手术治疗;⑤有血液系统疾病。观察组患者年龄(72.11±8.30)岁,男54例、女36例,BMI(21.24±4.10)kg/m^2,肌酐(86.74±9.52)μmol/L,血红蛋白(115.84±12.42)g/L,冠心病家族史2例,吸烟史47例,糖尿病史21例,高血压60例,既往心肌梗死10例,不稳定型心绞痛46例、ST段抬高型心肌梗死22例、非ST段抬高型心肌梗死22例,靶血管分布在左主干8例、前降支52例、回旋支13例、右冠状动脉17例;对照组患者年龄(71.52±7.71)岁,男60例、女30例,BMI(22.40±4.95)kg/m^2,肌酐(85.33±8.66)μmol/L,血红蛋白(116.91±13.40)g/L,冠心病家族史2例,吸烟史53例,糖尿病史25例,高血压65例,既往心肌梗死12例,不稳定型心绞痛48例、ST段抬高型心肌梗死19例、非ST段抬高型心肌梗死23例,靶血管分布在左主干10例、前降支54例、回旋支10例、右冠状动脉16例。2组患者上述一般资料比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。本研究经我院医学伦理委员会审核批准(批准号:230323-17),所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

2组患者均采用CABG治疗,选择大隐静脉旁路术。观察组患者口服阿司匹林后造影,静脉注射比伐芦定(齐鲁制药有限公司,批号:2022016)0.75 mg/kg,随后再以1.75 mg·kg^{-1}·h^{-1}静脉滴注至术后4 h。对照组患者口服阿司匹林后造影,静脉注射普通肝素60 U/kg,若手术时间超过1 h,则补充注射肝素1 000 U/h。

1.3 观察指标

记录患者术后心肌灌注指标冠状动脉心肌梗死溶栓治疗(thrombolysis in myocardial infarction,TIMI)血流分级。1级:微弱血流灌注。造影剂可通过冠状动脉的病变部位,但仅能部分充盈血管远端,无法使远端血管床完全显影,心肌组织未得到有效灌注。2级:血流灌注延迟。造影剂能够完全充盈冠状动脉远端血管床,但造影剂的充盈和排空速度明显慢于正常冠状动脉(通常排空时间超过3个心动周期),提示存在血流灌注延迟,心肌灌注未达到正常水平。3级:正常血流灌注。造影剂可快速充盈冠状动脉全程,且能在3个心动周期内完成排空,与正常冠状动脉的血流速度一致,冠状动脉通畅,心肌组织获得充分灌注。

观察2组患者治疗前后心脏指标变化,包括左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter LVEDD)、左心室舒张末期容积(left ventricular end diastolic volume,LVEDV)、LVEF、心脏指数(cardiac index,CI)。

分别在治疗前后测定内皮功能指数,其中使用硝酸还原酶法测定血清一氧化氮(nitric oxide,NO)水平,比色法测定血清一氧化氮合酶(nitric oxide synthase,NOS)水平,放射免疫法测定血清内皮素-1(endothelin-1,ET-1)水平。

治疗前后取患者清晨空腹肘静脉血3 mL,离心去上清液,冷冻后使用酶联吸附法检测超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein,hs-CRP)、肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)等炎症因子含量。

记录患者术后血流恢复情况。统计2组患者皮疹、腹泻腹痛和支架内出血等药物不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

使用SPSS 26.0软件进行数据分析。计量资料均符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用χ^2检验。P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者心肌灌注指标变化

2组患者TIMI血流分级1级占比组间比较差异无统计学意义(P>0.05);观察组患者TIMI血流分级2级占比明显低于对照组(P<0.05),3级占比明显高于对照组(P<0.05),见表1。

表1 2组患者TIMI血流分级比较[例(%)]

组别	n	1级	2级	3级
观察组	90	6(6.67)	10(11.11)	74(82.22)
对照组	90	10(11.11)	21(23.33)	59(65.56)
χ^2		1.098	4.751	6.479
P		0.295	0.030	0.011

2.2 患者心功能指标变化

2组患者治疗前的心功能功能指标比较,差异均无统计学意义(P>0.05);治疗后2组患者的LVEDD、LVEDV水平均明显小/低于治疗前(P<0.05),且观察组患者治疗后指标变化较对照组显著(P<0.05);观察组患者治疗后LVEF、CI明显大于治疗前(P<0.05),且观察组患者治疗后指标变化较对照组显著(P<0.05),见表2、3。

表2 2组患者治疗前后LVEDD、LVEDV变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVEDD(mm)		LVEDV(mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	90	57.68±6.94	48.04±5.16*	149.33±25.38	132.91±17.25*
对照组	90	56.77±6.39	52.92±6.11*	147.28±24.67	140.62±18.91*
t		0.915	5.789	0.549	2.858
P		0.361	0.000	0.583	0.005

*:与同组治疗前相比,P<0.05

2.3 患者血流情况

观察组患者慢复流或无复流占比显著低于对照组(P<0.05),血流正常占比显著高于对照组(P<0.05),见表4。对于术后出现慢复流或无复流患者,维持比伐芦定静脉输注(1.75 mg·kg^{-1}·h^{-1})至术后4 h,确保直接凝血酶抑制效果,避免血栓加重微循环阻塞;对于无出血风险的患者,可在术后早期联合阿司匹林维持抗血小板作用,阻断血小板聚集介导的微血管闭塞。对以上两种患者进行冠状动脉内注射硝酸甘油(200~500 μg)或地尔硫卓(0.25~0.5 mg/kg),缓解冠状动脉痉挛、扩张阻力血管。对于严重慢复流患者,可于冠状动脉内注射腺苷(10~20 μg),通过激活腺苷受体扩张心肌微循环,改善灌注。术后早期启动高强度他汀类药物治疗(如阿托伐他汀40 mg/d),以减轻缺血再灌注损伤介导的微循环障碍;必要时可短期应用曲美他嗪,改善心肌能量代谢,减少心肌细胞凋亡。

表3 2组患者治疗前后LVEF、CI变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVEF(%)		CI(L·min^{-1}·m^{-2})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	90	46.31±5.43	57.48±7.14*	2.04±0.21	3.62±0.42*
对照组	90	45.75±4.48	51.02±6.11*	2.07±0.28	3.11±0.32*
t		0.755	6.521	0.813	9.163
P		0.451	0.000	0.417	0.000

*:与同组治疗前相比,P<0.05

表4 2组患者血流比较[例(%)]

组别	n	慢复流或无复流	血流正常
观察组	90	11(12.22)	79(87.78)
对照组	90	25(27.78)	65(72.22)
χ^2		6.806	6.806
P		0.009	0.009

2.4 内皮功能指标变化

2组患者治疗前NO、NOS和ET-1水平比较,差异均无统计学意义(P>0.05);治疗后观察组患者NO、NOS水平显著高于治疗前(P<0.05),ET-1水平显著低于治疗前(P<0.05);治疗后观察组患者NO、NOS水平显著高于对照组(P<0.05),ET-1水平显著低于对照组(P<0.05),见表5。

2.5 患者炎症因子变化

2组患者治疗前hs-CRP、TNF-α水平比较,差异均无统计学意义(P>0.05);治疗后2组患者hs-CRP、TNF-α水平均较治疗前降低(P<0.05);治疗后观察组患者hs-CRP、TNF-α水平显著低于对照组(P<0.05),见表6。

表5 2组患者NO、NOS和ET-1水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NO(μmol/L)		NOS(IU/mL)		ET-1(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	90	40.85±7.23	82.30±12.74*	11.33±3.15	28.07±6.26*	92.41±20.54	57.38±14.31*
对照组	90	41.35±8.70	65.03±10.51*	12.04±3.22	23.14±4.98*	94.15±21.03	74.22±16.67*
t		0.419	9.920	1.495	5.847	0.562	7.272
P		0.675	0.000	0.137	0.000	0.575	0.000

*:与同组治疗前相比,P<0.05

表6 2组患者hs-CRP、TNF-α水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	hs-CRP(mg/L)		TNF-α(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	90	23.27±6.06	8.02±2.18*	1 160.22±134.57	531.45±57.28*
对照组	90	22.15±6.04	14.33±3.25*	1 158.25±130.02	640.28±64.27*
t		1.242	15.297	0.100	11.993
P		0.216	0.000	0.920	0.000

*:与同组治疗前相比,$P<0.05$

2.6 患者药物不良反应比较

观察组患者治疗期间未出现皮疹及支架内出血,2例患者出现腹泻腹痛;对照组患者出现皮疹4例、腹泻腹痛5例、支架内出血1例。观察组患者治疗期间不良反应发生率低于对照组($P<0.05$),见表7。

表7 2组患者药物不良反应比较[例(%)]

组别	n	皮疹	腹泻腹痛	支架内出血	合计
观察组	90	0(0)	2(2.22)	0(0)	2(2.22)
对照组	90	4(4.44)	5(5.56)	1(1.11)	10(11.11)
χ^2					5.714
P					0.017

3 讨论

CABG是成人心脏外科最常见的急性冠状动脉综合征冠状动脉血运重建的手术之一[8]。虽然CABG能有效减少血栓的形成,但其本身是高风险的手术,术后仍可能出现桥血管血栓形成、出血、神经系统损伤等多种并发症,需紧急治疗[11]。CABG后桥血管血栓形成的机制较为复杂:一方面,手术过程中桥血管的游离、吻合会造成血管内皮机械性损伤,暴露内皮下胶原纤维,激活血小板黏附与聚集;另一方面,心肌缺血再灌注损伤会引发局部炎症反应,释放大量促凝因子,导致桥血管内皮功能紊乱、NO生成减少、ET-1释放增加,加剧血管收缩与血栓形成[12]。孙惠等[13]研究认为,CABG后并发症多,如手术创伤引发的炎症反应等,严重影响患者术后心功能恢复,需及时治疗。

阿司匹林可预防下游前列腺素和血栓素A2合成,从而抑制血小板聚集,是CABG围术期抗血小板治疗的基础药物[14]。且阿司匹林可降低CABG后桥血管血栓形成风险[15]。双重抗血小板治疗通过双重阻断血小板活化途径,进一步增强抗栓效果,但其存在出血风险。因此,有研究者建议要减少使用双重抗血小板中的阿司匹林或取消使用阿司匹林[16]。比伐芦定已经广泛用在心血管出血风险高的经皮冠状动脉介入术后的抗凝治疗,能通过直接抑制凝血酶发挥作用,具有特异性、可逆性和低风险特点[17-18]。但比伐芦定仅针对凝血酶发挥作用,无法覆盖血小板聚集的初始环节,而阿司匹林可特异性抑制血小板活化,两者联用可分别作用于血栓形成的不同关键阶段,强化抗栓效果,且比伐芦定的低出血特性可降低整体安全风险[19],故本研究选择该联合方案进行治疗。研究指出,TIMI血流分级小于3级,表示患者预后不良[20]。本研究结果显示,观察组患者TIMI血流分级2级占比低于对照组,血流分级3级占比显著高于对照组,表明阿司匹林联合比伐芦定在CABG后即刻恢复血流方面优于单药治疗。这可能是比伐芦定不经肝代谢,直接与凝血酶结合,其与阿司匹林联合显著提高了抗凝效果。

炎症反应与动脉粥样硬化有直接关系,hs-CRP是不良心血管事件的预测因子[21]。LVEDD、LVEDV、LVEF等指标能有效反映左心室的扩张和心肌细胞的伸展[22]。本研究显示,治疗后观察组患者的LVEDD、LVEDV显著小/低于对照组,LVEF、CI显著大于对照组,炎症因子水平显著低于对照组,提示比伐芦定能减轻炎症反应,提高心功能水平。分析原因为比伐芦定可减少炎症因子的产生,抑制动脉粥样硬化进展,减少血栓形成,保护心肌细胞,从而改善患者的心功能。血管内皮是反映血管受损与动脉粥样硬化的靶点[23]。ET-1为血管收缩因子,可维持血管收缩作用;NO为血管舒张因子,可发挥血管舒张作用。本研究中观察组患者慢复流或无复流发生率、内皮功能指标(ET-1、NO)明显优于对照组,提示比伐芦定可有效改善CABG后患者的血管内皮功能损伤。分析原因为比伐芦定能有效提高NOS的表达,增加内皮细胞内NO的产生,舒张血管内皮,保证组织和器官的血供,从而改善血管内皮功能[24-25]。本研究中观察组患者不良反应发生率低于对照组,说明比伐芦定能显著减少皮疹、腹泻腹痛和支架内出血等不良事件发生。推测原因是比伐芦定半衰期短,停药后代谢快,且凝血作用可逆,从而能有效减少血栓形成风险,降低心血管不良事件的发生。

综上,比伐芦定可促进CABG后患者的心脏灌注、改善心功能指标,减少血管内皮功能损伤,效果明显。但本研究样本量较小,纳入指标不全面,且未进行多中心验证,可能使结果具有一定局限性。后续将扩大样本量、增加观察指标对其进行验证。

[参考文献]

[1] 谭本超,冯喆,周喆. 急性冠脉综合征患者冠状动脉旁路移植术后血清NT-proBNP、Cys-C、cTnⅠ水平变化及其与预后的关系[J]. 中国分子心脏病学杂志,2023,23(3):5387-5392. doi:10.16563/j.cnki.1671-6272.2023.06.006.

[2] 梅永成,浮志坤,潘君晖,等. 不停跳冠状动脉旁路移植术对冠心病患者心肌酶、桥血流量及左室长轴收缩功能的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志,2022,14(12):1466-1469. doi:10.3969/j.issn.1674-4055.2022.12.15.

[3] 张宪芬,张殿宝,韩婉青,等. 他汀类药物对冠脉旁路移植术后神经系统并发症影响的Meta分析[J]. 医药论坛杂志,2021,42(15):9-14.

[4] 孙 彧. 比伐芦定联合尼可地尔治疗急性ST段抬高性心肌梗死临床疗效及对心脏不良事件的影响[J]. 中国药物与临床,2021,21(7):1179-1181. doi:10.11655/zgywylc2021.07.057.

[5] Hou X. Epoxidase inhibitor-aspirin resistance and the relationship with genetic polymorphisms: a review[J]. J Int Med Res, 2024, 52(2): 3000605241230429. doi:10.1177/03000605241230429.

[6] Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2022,79(2):e21-e129. doi:10.1016/j.jacc.2021.09.006.

[7] De la Torre-Hernández JM,Fernández-Ortiz A,Alfonso F,et al. Bleeding risk after dual antiplatelet therapy in patients undergoing coronary artery bypass grafting[J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 81(12): 1183-1194.

[8] 世界中医药联合会心血管病专业委员会,中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中华中医药学会介入心脏病学会,等. 冠状动脉血运重建术后心绞痛中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志,2020,40(11):1298-1307. doi:10.7661/j.cjim.20200917.181.

[9] Wang ZD, Chen YX, Liu M, et al. Safety of bivalirudin combined with ticagrelor in the emergency PCI in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2022, 28:10760296221077973. doi:10.1177/10760296221077973.

[10] Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the management of patients with acute coronary syndromes: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2025, 151(13): e771-e862. doi:10.1161/CIR.0000000000001309.

[11] Dimeling G, Bakaeen L, Khatri J, et al. CABG: when, why, and how?[J]. Cleve Clin J Med, 2021, 88(5): 295-303. doi:10.3949/ccjm.88a.20115.

[12] Puri SN, Lalwani L. A comparison between cardiac telerehabilitation program and outpatient hospital-based cardiac rehabilitation program for patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery: a review[J]. Cureus, 2023, 15(11): e48488. doi: 10.7759/cureus.48488.

[13] 孙 惠,孙秀云,郭晓娟,等. 补阳还五汤联合坐位八段锦治疗冠心病搭桥术患者的临床疗效及对其心功能、炎症因子、应激指标的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2024,19(5):998-1004. doi:10.13935/j.cnki.sjzx.240525.

[14] Xenogiannis I, Zenati M, Bhatt DL, et al. Saphenous vein graft failure: from pathophysiology to prevention and treatment strategies[J]. Circulation, 2021, 144(9): 728-745. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052163.

[15] Baigent C, Collins R, Appleby P, et al. Aspirin in the prevention of cardiovascular disease: a systematic review of randomized controlled trials[J]. BMJ, 2021, 372: n94.

[16] Harik L, Perezgrovas-Olaria R, Soletti G Jr, et al. Graft thrombosis after coronary artery bypass surgery and current practice for prevention[J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 10: 1125126. doi: 10.3389/fcvm.2023.1125126.

[17] Murphy E, Curneen JMG, McEvoy JW. Aspirin in the modern era of cardiovascular disease prevention[J]. Methodist Debakey Cardiovasc J, 2021, 17(4): 36-47. doi:10.14797/mdcvj.293.

[18] 张 涛,潘海燕,左改燕,等. 比伐芦定减量应用于急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入术中抗凝治疗的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(24):4615-4619. doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2023.24.027.

[19] 暴清波. 低剂量比伐芦定在高龄且出血风险高危急性冠状动脉综合征患者行经皮冠状动脉介入治疗中的应用[J]. 中国药物与临床,2020,20(15):2589-2591.

[20] Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Bivalirudin versus heparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention[J]. N Engl J Med, 2022, 386(15): 1407-1418.

[21] Caiazzo G, Musci RL, Frediani L, et al. State of the art: no-reflow phenomenon[J]. Cardiol Clin, 2020, 38(4): 563-573. doi:10.1016/j.ccl.2020.07.001.

[22] 芦 伟,朱 坤,郑玉水. 比伐芦定联合复方丹参滴丸对急性心肌梗死冠脉介入后心功能与肾胺酶及Ang-2水平的影响[J]. 中国临床研究,2021,34(3):304-308. doi:10.13429/j.cnki.cjcr.2021.03.004.

[23] 杨晓雪,成万华,蔡红娟,等. 参附龙牡汤加减联合比伐芦定治疗急性心肌梗死的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(21):3643-3646. doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2020.21.034.

[24] 林智海,王正东,李 平,等. PCSK9抑制剂-依洛尤单抗对急性冠状动脉综合征患者血脂谱及血管内皮功能的影响[J]. 河北医学,2021,27(3):508-512. doi:10.3969/j.issn.1006-6233.2021.03.033.

[25] Chen W, Liu Y, Zhang J, et al. Bivalirudin improves endothelial function by enhancing nitric oxide synthase activity in patients with coronary artery disease[J]. Clin Sci (Lond), 2023, 137(11): 789-798.

(编辑:龙小芬)