新型口服抗凝药对比华法林用于左心室血栓有效性和安全性的Meta分析Δ

周　强[1*]，臧月月[2]，陶瑛瑛[1]，黄晓晖[1]，吴燕子[1]，杨元素[3]，魏　萌[1#]（1.中国人民解放军东部战区总医院临床药学科，南京　210002；2.南京医科大学药学院，南京　210029；3.中国人民解放军东部战区总医院科研训练科，南京　210002）

中图分类号　R973+.2　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2022）24-3034-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2022.24.18

摘　要　目的　比较新型口服抗凝药（NOACs）与华法林用于左心室血栓的有效性和安全性，为临床合理用药提供循证参考。**方法**　计算机检索PubMed、Cochrane Library、Embase、Ovid Medline、中国知网、万方数据和维普网，检索时限为各数据库建库起至2022年3月。筛选文献、提取资料后，采用Cochrane系统评价员手册推荐的5.3.0偏倚风险评估工具评价随机对照研究（RCT）的质量，采用纽卡斯尔-渥太华量表评价队列研究的质量；采用RevMan 5.3软件进行Meta分析及发表偏倚分析。**结果**　共纳入13项研究，包括2项RCT、11项队列研究，合计2 261例患者。Meta分析结果显示，两组患者的血栓完全溶解率[OR＝1.05，95%CI（0.81，1.37），P＝0.71]、脑卒中/系统性栓塞发生率[OR＝0.89，95%CI（0.67，1.18），P＝0.42]、大出血发生率[OR＝0.61，95%CI（0.19，1.97），P＝0.41]、再住院发生率[OR＝0.84，95%CI（0.49，1.46），P＝0.54]、全因死亡率[OR＝0.93，95%CI（0.56，1.56），P＝0.79]比较，差异均无统计学意义；试验组患者的任何出血事件发生率显著低于对照组[OR＝0.65，95%CI（0.45，0.93），P＝0.02]。亚组分析结果显示，试验组患者中随访时间≤6个月的血栓完全溶解率显著高于对照组，随访时间＞6个月和欧洲地区患者的任何出血事件发生率显著低于对照组（P＜0.05）；随访时间＞6个月的血栓完全溶解率、亚洲和美洲地区患者的任何出血事件发生率、RCT和队列研究中两组患者的任何出血事件发生率比较，差异均无统计学意义（P＞0.05）。发表偏倚分析结果显示，血栓完全溶解率方面存在发表偏倚的可能性较小，而任何出血事件发生率方面存在发表偏倚可能性较大。**结论**　NOACs早期能更快地消退血栓，但随着抗凝时间的延长，NOACs与华法林的疗效相当，且NOACs在任何出血事件方面的安全性优于华法林。

关键词　左心室血栓；华法林；新型口服抗凝药；有效性；安全性

Efficacy and safety of new oral anticoagulants versus warfarin for left ventricular thrombus: a meta-analysis

ZHOU Qiang[1], ZANG Yueyue[2], TAO Yingying[1], HUANG Xiaohui[1], WU Yanzi[1], YANG Yuansu[3], WEI Meng[1]（1. Dept. of Clinical Pharmacy, General Hospital of Eastern Theater Command of PLA, Nanjing 210002, China; 2. School of Pharmacy, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China; 3. Research Training Division, General Hospital of Eastern Theater Command of PLA, Nanjing 210002, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To compare the efficacy and safety of new oral anticoagulants (NOACs) and warfarin in the treatment of left ventricular thrombus (LVT), and to provide evidenced-based reference for rational drug use in clinic. **METHODS** Retrieved from PubMed, Cochrane Library, Embase, Ovid Medline, CNKI, Wanfang and VIP during the inceptions to March 2022, after screening the literature and extracting data, the quality of randomized controlled trials (RCTs) was evaluated by using bias risk evaluation tool recommended by Cochrane systematic evaluator manual. Newcastle Ottawa Scale was used to evaluate the quality of cohort studies, and RevMan 5.3 software was used for meta-analysis and bias risk analysis. **RESULTS** A total of 13 studies were included in the analysis, including 2 RCTs, 11 cohort studies and 2 261 patients; results of meta-analysis showed that there was no statistical significance in the incidence of complete LVT resolution [OR＝1.05, 95%CI (0.81, 1.37), P＝0.71], the incidence of stroke/systemic embolism [OR＝0.89, 95%CI (0.67, 1.18), P＝0.42], the incidence of massive haemorrhage [OR＝0.61, 95%CI (0.19, 1.97), P＝0.41], the incidence of rehospitalization [OR＝0.84, 95%CI (0.49, 1.46), P＝0.54] or all-cause mortality [OR＝0.93, 95%CI (0.56, 1.56), P＝0.79] between 2 groups. The incidence of any bleeding event in trial group was significantly lower than that control group[OR＝0.65, 95%CI (0.45, 0.93), P＝0.02]. Subgroup analysis

Δ **基金项目**　国家自然科学基金资助项目（No.82104303，No.61905280）

＊ **第一作者**　药师，硕士。研究方向：循证药学。电话：025-80863493。E-mail：1196008514@qq.com

通信作者　主管药师，博士研究生。研究方向：临床药学。电话：025-80863493。E-mail：carolmeng_0813@163.com

showed that complete LVT resolution of patients with follow-up ≤6 months in trial group was significantly higher than control group, and the incidence of any bleeding event was significantly lower in patients with follow-up >6 months and in the European region than control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the rate of complete LVT resolution in patients with follow-up>6 months, the incidence of any bleeding event in patients from Asia and America, or the incidence of any bleeding event in the two groups included in the RCT or the cohort study ($P>0.05$). The publication bias analysis showed that publication bias was less likely in the rate of complete LVT resolution but more likely in the incidence of any bleeding event. **CONCLUSIONS** NOACs can eliminate thrombus faster in the early stage, but with the prolongation of anticoagulation time, the efficacy of NOACs is comparable to warfarin, and the safety of NOACs in any bleeding event is better than warfarin.
KEYWORDS left ventricular thrombus; warfarin; new oral anticoagulants; efficacy; safety

左心室血栓（left ventricular thrombus，LVT）是急性心肌梗死、心力衰竭及各种心肌病的少见并发症，栓子的脱落可直接造成脑栓塞和外周动脉栓塞，常并发左室收缩功能受损，具有较高的发病率和病死率[1-2]。若未进行抗凝治疗，10%～15%的LVT患者会增加脑卒中或系统性栓塞的发生风险[1]。目前，美国心脏协会和欧洲心脏病学会均推荐3～6个月的维生素K拮抗剂（vitamin K antagonist，VKA）用于LVT的血栓管理[3-4]。VKA是传统的抗凝药，以华法林为代表，主要通过抑制凝血酶因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅺ和Ⅹ的水平来预防或治疗血栓，但存在治疗窗窄、需频繁监测国际标准化比值（international normalized ratio，INR）、受食物或药物影响大等缺陷，从而限制了这类药物在临床的使用。新型口服抗凝药（new oral anticoagulants，NOACs）主要包括直接Ⅹa和Ⅱa因子抑制剂，具有较少与其他药物或食物相互作用、无需监测INR、有效性和安全性较好等优势[5]。有研究发现，用于深静脉血栓和非瓣膜性房颤时，NOACs较华法林具有更好的有效性和安全性，已逐渐取代华法林[3,6]。但关于NOACs与华法林用于LVT的结果存在争议，如姚自鹏等[7]的Meta分析发现，NOACs用于LVT患者的血栓完全溶解率较华法林更高，且不增加血栓栓塞和出血风险；Abdelaziz等[8]研究认为，NOACs与华法林用于LVT患者的血栓完全溶解率和出血风险相似，但增加了患者血栓栓塞的发生风险。基于此，本研究采用Meta分析的方法比较了NOACs与华法林用于LVT的有效性和安全性，旨在为临床用药提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 本研究纳入的文献类型为国内外公开发表的随机对照研究（randomized controlled trial，RCT）、队列研究；语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 本研究的患者均经超声心动图或心脏核磁共振检查诊断为LVT，且接受口服抗凝治疗。

1.1.3 干预措施 试验组患者给予NOACs，包括利伐沙班、阿哌沙班、依度沙班或达比加群等。对照组患者给予华法林。

1.1.4 结局指标 本研究的主要结局指标为：血栓完全溶解率、任何出血事件发生率；次要结局指标为：脑卒中/系统性栓塞发生率、大出血事件发生率、再住院发生率和全因死亡率。大出血主要为全球应用链激酶和组织型纤溶酶原激活剂治疗闭塞冠状动脉研究（Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries，GUSTO）定义的中重度或危及生命的出血[9]、出血学术研究联合会（Bleeding Academic Research Consortium，BARC）定义的3型或5型出血[10]、国际血栓与止血协会（International Society of Thrombosis and Haemostasis，ISTH）定义的大出血[11]。

1.1.5 排除标准 本研究的排除标准为：（1）系统评价/Meta分析、综述、案例报告、信件和评论；（2）重复发表的文献；（3）无数据或无可用数据的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Cochrane Library、Embase、Ovid Medline、中国知网、万方数据、维普网。英文检索词为“warfarin”“vitamin K antagonist”“direct oral anticoagulant”“new oral anticoagulant”“rivaroxaban”“dabigatran”“apixaban”“edoxaban”“LV thrombus”“left ventricular thrombus”。中文检索词为“华法林”“维生素K拮抗剂”“直接口服抗凝药”“新型口服抗凝药”“利伐沙班”“达比加群”“阿哌沙班”“依度沙班”“左心室血栓”。检索时限均为各数据库建库起至2022年3月。采用主题词和自由词结合的检索方式；同时检索纳入文献的参考文献。

1.3 文献筛选与资料提取

由两位研究者按纳入与排除标准独立筛选文献，并交叉核对，如遇分歧则与第三位研究者讨论后决定。提取资料包括：第一作者、发表年份、国家、研究类型、患者例数、年龄、性别、干预措施、结局指标、随访时间等。

1.4 文献质量评价

采用Cochrane系统评价员手册推荐的5.3.0偏倚风险评估工具评价RCT的质量，具体包括：随机分组、分配隐藏、盲法、结局指标描述、结局指标完整性、报告偏倚、其他偏倚；每项分为低偏倚、高偏倚或不清楚[12]。采用纽卡斯尔-渥太华量表（Newcastle-Ottawa scale，NOS）评分评价队列研究的质量，具体包括：研究人群的选择、组间的可比性、结果评价；总分为9分，≥7分为高质量，<7为中低质量[13]。

1.5 统计学分析

采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。计数资料以比值比（odds ratio，OR）及其95%置信区间（confidence interval，CI）表示。采用χ^2检验进行异质性分析，I^2判断异质性大小，若I^2<50%，P>0.1，表示各研究间无统计学异质性或异质性较小，采用固定效应模型进行Meta分析；反之，则首先分析异质性的来源及原因，若研究间的异质性为非临床异质性，采用随机效应模型进行Meta分析。采用倒漏斗图进行发表偏倚分析。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 文献筛选流程与纳入文献基本信息

初检共获得相关文献471篇，经阅读题目、摘要及全文后，最终纳入13篇文献[14-26]，包括2项RCT，11项队列研究；共计2 261例患者，其中试验组619例，对照组1 642例。文献筛选流程见图1，纳入文献基本信息见表1。

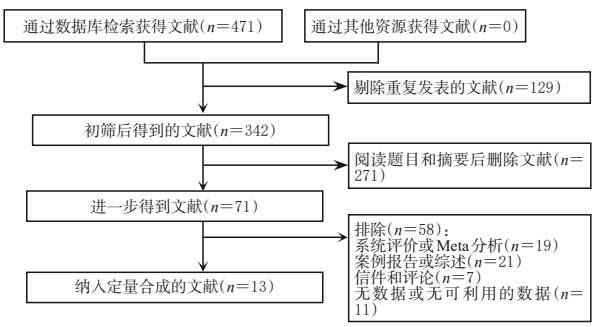


图1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献的质量评价结果

2.2.1 RCT 2项研究为RCT[16-17]，均未描述随机序列生成；1项研究采用了中心分配隐藏方法[16]，1项研究未描述分配隐藏方法[17]；纳入研究均未采用盲法及结局指标的测量，均不存在随访偏倚和报告偏倚，均不清楚是否存在其他偏倚来源[16-17]。结果见图2、图3。

2.2.2 队列研究 11项研究中，10项研究为高质量[14,18-26]，1项研究为低质量[15]。结果见表2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 血栓完全溶解率 12项研究报道了血栓完全溶解率[14-25]，各研究间无统计学异质性（P=0.27，I^2=18%），采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，两组患者的血栓完全溶解率比较，差异无统计学意义[OR=1.05，95%CI（0.81，1.37），P=0.71]，详见图4（因文献[20，24]有部分患者后期未再进行超声心动图的检查，故例数与表1不同）。

按不同随访时间（≤6个月或>6个月）进行亚组分析。结果显示，试验组患者中随访时间≤6个月的血栓完全溶解率显著高于对照组（P<0.05）；两组患者中随访时间>6个月的血栓完全溶解率比较，差异无统计学意义（P>0.05）。结果见表3。

2.3.2 任何出血事件发生率 12项研究报道了任何出血事件发生率[14,16-26]，各研究间无统计学异质性（P=0.29，I^2=16%），采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，试验组患者的任何出血事件发生率显著低于对照组[OR=0.65，95%CI（0.45，0.93），P=0.02]，详见图5。

按不同区域进行的亚组分析结果显示，两组中亚洲和美洲地区患者的任何出血事件发生率比较，差异均无统计学意义（P>0.05）；试验组中欧洲地区患者的任何出血事件发生率显著低于对照组（P<0.05）。按不同研究类型进行的亚组分析结果显示，不管是RCT还是队列研究，两组患者的任何出血事件发生率比较，差异均无

表1 纳入文献基本信息

第一作者及发表年份	国家	研究类型	样本量/例		年龄/岁		男性/%		干预措施		随访时间/月	结局指标
			试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
Zhang 2022[14]	中国	回顾性队列	33	31	60.3±14.7	61.3±9.0	74.2	72.7	利伐沙班（剂量根据肌酐清除率、肾功能、出血风险调整）	华法林（目标INR 2.0～2.5）	25	①②③④⑤⑥
王鹏 2022[15]	中国	回顾性队列	25	25	58.5±3.6	60.53±4.65	未提及	未提及	利伐沙班（8 mg/d）	华法林（起始剂量3 mg/d，后依据INR调整剂量）	6	①③
Abdelnabi 2021[16]	保加利亚	RCT	39	40	49.6±12.5		57		利伐沙班（20 mg/d）	华法林（起始剂量3 mg/d，目标INR 2.0～3.0）	6	①②③④
Alcalai 2022[17]	以色列	RCT	17	15	55.5±12.9	58.8±10.2	80.0	72.2	阿哌沙班（标准剂量10 mg/d，低剂量5 mg/d）	华法林（起始剂量3 mg/d，目标INR 2.0～3.0）	3	①②③④⑤
Willeford 2021[18]	美国	回顾性队列	22	129	54	56	77.3	80.6	阿哌沙班（5 mg/d或10 mg/d）、利伐沙班（15 mg/d或20 mg/d）	华法林（依据INR调整剂量）	8	①②③
姚艳 2021[19]	中国	回顾性队列	42	58	59.4±12.3	58.5±11.7	82	81	利伐沙班（10 mg/d或15 mg/d或20 mg/d）、达比加群（220 mg/d或300 mg/d）	华法林（目标INR 2.0～3.0）	3	①②
Mihm 2021[20]	美国	回顾性队列	33	75	63.3	60.3	72.0	69.7	利伐沙班、阿哌沙班	华法林（依据INR调整剂量）	6	①②③④⑥
Xu 2021[21]	中国	回顾性队列	25	62	59.4±11.5	61.9±12.2	75.9	76.0	利伐沙班（10 mg/d或15 mg/d或20 mg/d）、达比加群（220 mg/d或300 mg/d）	华法林（目标INR 2.0～3.0）	28	①②③⑤⑥
Robinson 2020[22]	美国	回顾性队列	121	236	58.1	58.2	77.7	72.0	利伐沙班、阿哌沙班和达比加群	华法林（依据INR调整剂量）	12	①②③⑥
Jones 2021[23]	英国	前瞻性队列	41	60	58.73±14.2	60.81±14.3	80.4	85.0	利伐沙班、阿哌沙班和依度沙班（剂量依据指南推荐和患者自身因素）	华法林（目标INR 2.0～3.0）	26.4	①②③④
Iqbal 2020[24]	英国	回顾性队列	22	62	62±13	62±14	91	89	利伐沙班（20 mg/d）、达比加群（300 mg/d）和阿哌沙班（5 mg/d）	华法林（目标INR 2.0～3.0）	36	①②③⑤⑥
Guddeti 2020[25]	美国	回顾性队列	19	80	60.7±13.1	61.3±12.2	79.0	68.8	利伐沙班、阿哌沙班和达比加群	华法林（依据INR调整剂量）	12	①②③
Bass 2021[26]	美国	回顾性队列	180	769	63.4±16.7	61.6±15.3	69.4	70.9	利伐沙班、阿哌沙班、达比加群和依度沙班	华法林（依据INR调整剂量）	3	②③④

①：血栓完全溶解率；②：任何出血事件发生率；③：脑卒中/系统性栓塞发生率；④：大出血发生率；⑤：再住院发生率；⑥：全因死亡率

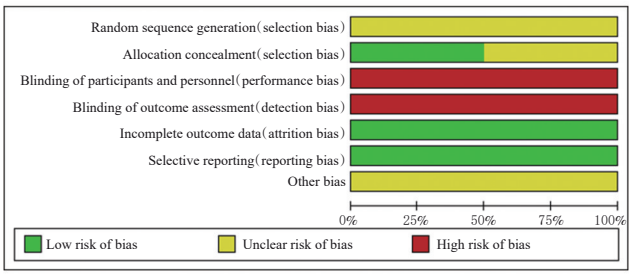


图2　偏倚风险条形图

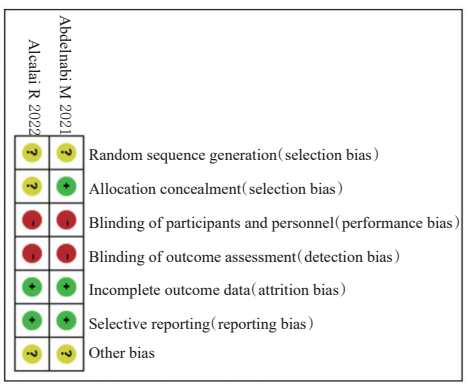


图3　偏倚风险总图

表2　队列研究的质量评价结果

第一作者及年份	研究对象选择	组间可比性	结果评价	总分
Zhang 2022[14]	4	2	3	9
王鹏 2022[15]	4	1	1	6
Willeford 2021[18]	4	1	3	8
姚艳 2021[19]	4	2	3	9
Mihm 2021[20]	4	1	3	8
Xu 2021[21]	4	1	3	8
Robinson 2020[22]	4	1	2	7
Jones 2021[23]	4	1	3	8
Iqbal 2020[24]	4	1	3	8
Guddeti 2020[25]	4	1	2	7
Bass 2021[26]	4	1	2	7

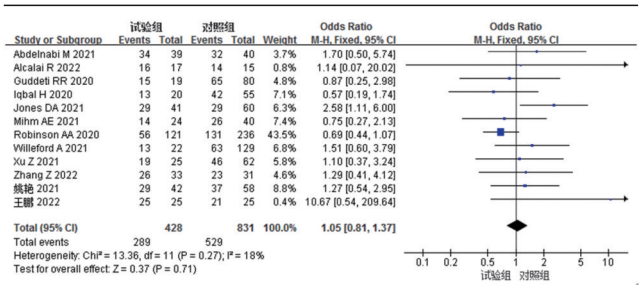


图4　两组患者血栓完全溶解率的Meta分析森林图

统计学意义（$P>0.05$）。按不同随访时间进行的亚组分析结果显示，两组患者随访时间≤6个月的任何出血事件发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；试验组中患者随访时间＞6个月的任何出血事件发生率显著低于对照组（$P<0.05$）。结果见表4。

2.3.3　次要结局指标　两组患者的脑卒中/系统性栓塞发生率、大出血发生率、再住院发生率、全因死亡率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表5。

表3　不同随访时间下血栓完全溶解率的亚组分析结果

亚组	异质性		效应模型	OR(95%CI)	P
	P	I^2/%			
≤6个月[15−17,19−20]	0.26	24	固定效应模型	1.78(1.12,2.81)	0.01
＞6个月[14,18,21−25]	0.14	38	固定效应模型	0.98(0.73,1.32)	0.90

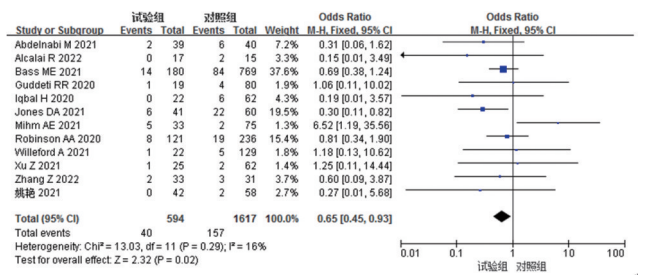


图5　两组患者任何出血事件发生率的Meta分析森林图

表4　任何出血事件发生率的亚组分析结果

亚组	异质性		效应模型	OR(95%CI)	P
	P	I^2/%			
亚洲地区[14,17,19,21]	0.73	0	固定效应模型	0.47(0.14,1.55)	0.21
欧洲地区[16,23−24]	0.96	0	固定效应模型	0.28(0.12,0.65)	＜0.05
美洲地区[18,20,22,25−26]	0.19	35	固定效应模型	0.88(0.57,1.36)	0.56
RCT研究[16−17]	0.70	0	固定效应模型	0.26(0.06,1.11)	0.07
队列研究[14,18−26]	0.26	20	固定效应模型	0.70(0.48,1.01)	0.06
≤6个月[16−17,19−20,26]	0.06	55	随机效应模型	0.73(0.23,2.26)	0.58
＞6个月[14,18,21−25]	0.69	0	固定效应模型	0.56(0.33,0.97)	0.04

表5　两组患者次要结局指标的Meta分析结果

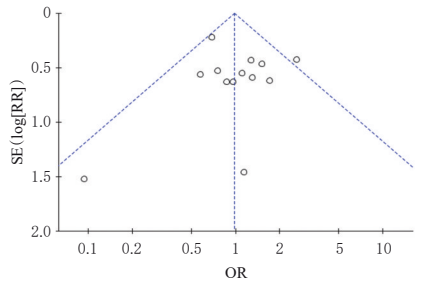
结局指标	异质性		效应模型	OR(95%CI)	P
	P	I^2/%			
脑卒中/系统性栓塞发生率[14−18,20−26]	0.11	35	固定效应模型	0.89(0.67,1.18)	0.42
大出血发生率[14,16−17,20,23,26]	0.09	48	固定效应模型	0.61(0.19,1.97)	0.41
再住院发生率[14,17,21,24]	0.40	0	固定效应模型	0.84(0.49,1.46)	0.54
全因死亡率[14,20−22,24]	0.53	0	固定效应模型	0.93(0.56,1.56)	0.79

2.4　发表偏倚分析

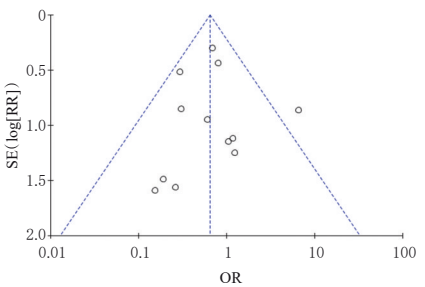
以血栓完全溶解率、任何出血事件发生率为指标绘制倒漏斗图。结果显示，以血栓完全溶解率为指标时，各研究散点分布在倒漏斗图两侧，较对称，表明本研究存在发表偏倚的可能性较小；以任何出血事件发生率为指标时，各研究散点分布不对称，表明本研究存在发表偏倚的可能性较大。结果见图6。

3　讨论

LVT是导致体循环栓塞的重要原因之一，且存在独立危险因素[27]，一旦发生心肌梗死或心力衰竭合并LVT，应立即开始VKA抗凝治疗。大多数脑卒中/系统性栓塞事件发生在LVT治疗后的前4个月，因此VKA的抗凝疗程为3～6个月[4]。最新的欧洲心脏病学会指南指出，华法林依旧是LVT的标准治疗方案，仅在一些特殊情况下（如不能进行VKA监测，或尽最大努力也无法稳定患者的INR）可考虑NOACs的超说明书用药[3]，主要原因是NOACs抗凝治疗在该领域目前缺乏前瞻性的RCT数据。NOACs主要包括直接Ⅹa和Ⅱa因子抑制剂，前者可通过与凝血因子Ⅹa的位点结合，来阻止凝血



A. 血栓完全溶解率



B. 任何出血事件发生率

图6　发表偏倚分析的倒漏斗图

酶原转变为凝血酶，从而发挥抗凝作用（代表药物有利伐沙班、阿哌沙班等），后者能特异性阻滞凝血酶活性（代表药物有达比加群）。2018年McCarthy等[28]提出，NOACs与华法林可实现一致的抗凝效果，可降低约50%的颅内出血风险，这种良好的药理学和临床特征使得NOACs在已知或疑似LVT治疗中更具有吸引力。另有Meta分析发现，NOACs在治疗LVT方面优于华法林[7,29-30]，但也有研究发现NOACs未表现出优势[8,31]。

本研究结果显示，在血栓完全溶解率、脑卒中/系统性栓塞、大出血、再住院和全因死亡发生率方面，NOACs与华法林均无显著差异；在任何出血事件发生率发面，NOACs显著低于华法林。这提示，NOACs与华法林在降低LVT形成和血栓栓塞风险方面的疗效相当，但NOACs在任何出血事件方面的安全性优于华法林。虽然，随访期间NOACs与华法林的血栓完全溶解率相似，但与姚自鹏等[7]研究结果存在差异，其原因可能为该研究纳入的文献均发表于2021年前，而本研究纳入了10篇最新文献[14-21,23,26]，其中文献[17,20]均未发现NOACs的溶栓效果优于华法林；文献[16]认为，NOACs组中LVT早期消退的速度比VKA组更快。亚组分析结果显示，随访时间≤6个月时，NOACs的血栓完全溶解率显著高于华法林，随访时间＞6个月时，NOACs与华法林的血栓完全溶解率无显著差异。Zhang等[14]研究结果认为，术后早期（6个月内）NOACs的LVT消退率显著高于华法林，但随着随访时间的延长，两组间差距不断缩小，这与本研究结果一致。此外，随访时间≤6个月时，两组在任何出血事件发生风险方面无显著差异，但随访时间越长（＞6个月），NOACs患者的任何出血事件发生风险更低。按不同区域的亚组分析结果显示，在亚洲地区和美洲地区，NOACs和华法林在任何出血事件发生风险方面无显著差异；在欧洲地区，使用NOACs患者的任何出血事件发生风险更低。这提示，不同区域人群的任何出血风险可能存在差异。按不同研究类型的亚组分析结果显示，不管是RCT还是队列研究，两组患者的任何出血事件发生率无显著差异。

综上所述，NOACs使用早期能更快地消退血栓，但随着抗凝时间的延长，NOACs与华法林的疗效相当，且NOACs在任何出血事件方面的安全性优于华法林。本研究的局限性：（1）纳入的部分文献的样本量较少且非随机；（2）不同研究中大出血的定义不同，这可能导致结果的偏倚；（3）不同研究的给药剂量存在差异，这可能影响结果的可靠性；（4）本研究仅对NOACs与华法林进行了比较，不同品种NOACs之间是否存在差异仍未知。因此，本研究所得结论尚需多中心、大样本的RCT进一步验证。

参考文献

[1] STRATTON J R, RESNICK A D. Increased embolic risk in patients with left ventricular thrombi[J]. Circulation, 1987, 75(5): 1004-1011.

[2] ASINGER R W, MIKELL F L, ELSPERGER J, et al. Incidence of left-ventricular thrombosis after acute transmural myocardial infarction. Serial evaluation by two-dimensional echocardiography[J]. N Engl J Med, 1981, 305(6): 297-302.

[3] 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.

[4] KERNAN 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] 张珠博，任静，门剑龙，等. 口服抗凝药的实验监测[J]. 中华心血管病杂志，2019，47(10)：846-850.

[6] COULIS A A, MACKEY W C. A review of the efficacy and safety profiles of the novel oral anticoagulants in the treatment and prevention of venous thromboembolism[J]. Clin Ther, 2018, 40(12): 2140-2167.

[7] 姚自鹏，尹琼，吴安爽，等. 新型口服抗凝剂治疗心室血栓有效性和安全性的Meta分析[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2021，29(7)：105-109.

[8] ABDELAZIZ H K, MEGALY M, DEBSKI M, et al. Meta-

analysis comparing direct oral anticoagulants to vitamin K antagonists for the management of left ventricular thrombus[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2021, 19(5): 427-432.

[9] GUSTO INVESTIGATORS. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 1993, 329(10): 673-682.

[10] 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.

[11] SCHULMAN S, KEARON C, Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients[J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(4): 692-694.

[12] HIGGINS J P T, ALTMAN D G, GØTZSCHE P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928.

[13] STANG A, Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605.

[14] ZHANG Z F, SI D Y, ZHANG Q, et al. Rivaroxaban versus Vitamin K Antagonists (warfarin) based on the triple therapy for left ventricular thrombus after ST-Elevation myocardial infarction[J]. Heart Vessels, 2022, 37(3): 374-384.

[15] 王鹏,赵玉洁,任杰. 利伐沙班、华法林对急性心肌梗死合并左心室血栓患者的疗效观察[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 774-775.

[16] ABDELNABI M, SALEH Y, FAREED A, et al. Comparative study of oral anticoagulation in left ventricular thrombi (no-LVT trial) [J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(12): 1590-1592.

[17] ALCALAI R, BUTNARU A, MORAVSKY G, et al. Apixaban vs. warfarin in patients with left ventricular thrombus: aprospective multicentre randomized clinical trial[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2022, 8(7): 660-667.

[18] WILLEFORD A, ZHU W H, STEVENS C, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin in the treatment of left ventricular thrombus[J]. Ann Pharmacother, 2021, 55(7): 839-845.

[19] 姚艳,崔晶,王悦,等. 新型口服抗凝药对心力衰竭合并左心室血栓患者的疗效研究[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(4): 379-382.

[20] MIHM A E, HICKLIN H E, CUNHA A L, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin for the treatment of left ventricular thrombosis[J]. Intern Emerg Med, 2021, 16(8): 2313-2317.

[21] XU Z, LI X M, LI X W, et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for patients with left ventricular thrombus[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(9): 9427-9434.

[22] ROBINSON A A, TRANKLE C R, EUBANKS G, et al. Off-label use of direct oral anticoagulants compared with warfarin for left ventricular thrombi[J]. JAMA Cardiol, 2020, 5(6): 685-692.

[23] JONES D A, WRIGHT P, ALIZADEH M A, et al. The use of novel oral anticoagulants compared to vitamin K antagonists (warfarin) in patients with left ventricular thrombus after acute myocardial infarction[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2021, 7(5): 398-404.

[24] IQBAL H, STRAW S, CRAVEN T P, et al. Direct oral anticoagulants compared to vitamin K antagonist for the management of left ventricular thrombus[J]. ESC Heart Fail, 2020, 7(5): 2032-2041.

[25] GUDDETI R R, ANWAR M, WALTERS R W, et al. Treatment of left ventricular thrombus with direct oral anticoagulants: aretrospective observational study[J]. Am J Med, 2020, 133(12): 1488-1491.

[26] BASS M E, KISER T H, PAGE R L, et al. Comparative effectiveness of direct oral anticoagulants and warfarin for the treatment of left ventricular thrombus[J]. J Thromb Thrombolysis, 2021, 52(2): 517-522.

[27] MANIWA N, FUJINO M, NAKAI M, et al. Anticoagulation combined with antiplatelet therapy in patients with left ventricular thrombus after first acute myocardial infarction[J]. Eur Heart J, 2018, 39(3): 201-208.

[28] MCCARTHY C P, VADUGANATHAN M, MCCARTHY K J, et al. Left ventricular thrombus after acute myocardial infarction: screening, prevention, and treatment[J]. JAMA Cardiol, 2018, 3(7): 642-649.

[29] SALEIRO C, LOPES J, DE CAMPOS D, et al. Left ventricular thrombus therapy with direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists: a systematic review and meta-analysis[J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2021, 26(3): 233-243.

[30] CHEN R Z, ZHOU J Y, LIU C, et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for patients with left ventricular thrombus: a systematic review and meta-analysis[J]. Pol Arch Intern Med, 2021, 131(5): 429-438.

[31] TRONGTORSAK A, THANGJUI S, KEWCHAROEN J, et al. Direct oral anticoagulants vs. vitamin K antagonists for left ventricular thrombus: a systematic review and meta-analysis[J]. Acta Cardiol, 2021, 76(9): 933-942.

(收稿日期:2022-06-06 修回日期:2022-11-07)

(编辑:陈 宏)