

半剂量替罗非班用于中国急性心肌梗死患者PCI术后疗效与安全性的Meta-分析

王晓乾¹, 陈美龄¹, 陈奕文¹, 柯超^{2*}

1. 武汉市中医医院 心血管内科, 湖北 武汉 430000

2. 鄂东医疗集团黄石市中心医院 急诊医学科, 湖北 黄石 435000

摘要: **目的** 系统评价半剂量替罗非班用于中国急性心肌梗死患者经皮冠状动脉内支架置入术(PCI)术后的疗效和安全性, 为临床提供循证医学证据。**方法** 检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、万方数据库、Cochrane图书馆、PubMed和EMBASE数据库, 均从建库至2019年5月, 收集中国急性心肌梗死患者PCI术后使用半剂量(观察组)对比标准剂量(对照组)替罗非班的临床随机对照研究(RCT), 提取资料和质量评价后, 采用RevMan 5.3软件进行Meta-分析。**结果** 共纳入16个RCTs, 包括1 702例患者。Meta-分析结果显示: 观察组患者PCI术后左心室射血分数(MD=-1.20, 95%CI=-2.52~0.13)、心肌梗死溶栓后血流分级3级构成比(OR=0.74, 95%CI=0.54~1.03)、心电图ST段抬高回落率(OR=0.78, 95%CI=0.53~1.15)、主要心血管不良事件发生率(OR=1.16, 95%CI=0.86~1.56)与对照组比较均无显著性差异, 但出血及并发症发生率(OR=0.36, 95%CI=0.27~0.49)显著小于对照组($P<0.01$)。**结论** 中国急性心肌梗死患者PCI术后予以半剂量替罗非班的临床疗效与标准剂量相当, 但安全性优于标准剂量。

关键词: 替罗非班; 急性心肌梗死; 经皮冠状动脉内支架置入术; 中国人群; Meta-分析

中图分类号: R944.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2020)03-0532-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.03.033

Meta-analysis for efficacy and safety of half-dose tirofiban for patients with acute coronary syndrome after PCI in Chinese

WANG Xiaoqian¹, CHEN Meiling¹, CHEN Yiwen¹, KE Chao²

1. Department of Cardiovascular Medicine, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430000, China

2. Department of ICU, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group, Huangshi 435000, China

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of half-dose tirofiban for patients with acute coronary syndrome (ACS) after percutaneous coronary intervention (PCI) in China. And provide evidence-based medical evidence for clinical practice. **Methods** A randomized controlled trial (RCT) of half-dose (observation group) vs standard dose (control group) of tirofiban for patients with acute coronary syndrome after PCI in Chinese were conducted in CNKI, Wanfang, WIP, CBM, Cochrane Library, PubMed and EMBASE from the database to May 2019. Data were extracted and evaluated by two reviewers independently with designed extraction form. The RevMan 5.3 software was used to carry out statistic analysis. **Result** A total of 16 RCTs and 1 702 patients were included. Meta-analysis results showed: there were no significant differences in the LVEF% (MD = -1.20, 95%CI = -2.52 ~ 0.13), rate of TIMI blood flow grading grade 3 (OR = 0.74, 95%CI = 0.54 ~ 1.03), ST segment elevation fallback (OR=0.78, 95%CI= 0.53 ~ 1.15) and MACE (OR = 1.16, 95%CI = 0.86 ~ 1.56) between the observation group and the control group. However, the rate of bleeding and complications (OR= 0.36, 95% CI=0.27 ~ 0.49) of was the observation group significantly lower than that of the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** The clinical efficacy of half-dose tirofiban after PCI in patients with ACS in China is comparable to the standard dose, but its safety is better than the standard dose.

Key words: tirofiban; half-dose; acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention (PCI); Chinese; Meta-analysis

收稿日期: 2019-10-14

第一作者: 王晓乾,男,硕士,主治医师,研究方向为心内科常见病。Tel: 18402701657 E-mail: luoxiaoke_lxk@163.com

*通信作者: 柯超,男,本科,主治医师,研究方向为心血管常见病。Tel: 13797773500 E-mail: yxkc2000@sina.com

经皮冠状动脉内支架置入术(percutaneous coronary intervention, PCI)是现阶段治疗急性心肌梗死最为直接和有效的方法,且长期有效,但常规PCI易导致不同程度的术后并发症,如急性冠状动脉闭塞、支架血栓形成、心肌灌注无复流等,其中支架血栓形成患者的病死率高达45%^[1-2]。循证医学研究显示对于接受急诊直接PCI的中国急性心肌梗死患者,早期启用替罗非班能改善术前及术后的血流灌注,未明显增加出血风险^[3]。2012欧洲心脏学会及2013美国心脏病学会基金会和美国心脏协会(ACCF/AHA)均推荐急诊PCI术后替罗非班0.15 μg/(kg·min)持续静脉泵入^[4]。

近年来临床发现相对于0.15 μg/(kg·min)的标准剂量,中国急性心肌梗塞患者PCI术后予以半剂量的替罗非班也能显著提高心肌灌注水平,减少无复流的发生,改善临床预后^[4]。考虑中国人群生活习性、人种以及基因型等与西方国家不同,导致基础用药习惯及对药物反应可能存在差异。但由于缺乏循证医学证据,尚未被相关治疗指南和专家共识所采纳,临床指导意义有限。因此,本文对现有与中国急性心肌梗塞患者PCI术后使用半剂量对比标准剂量替罗非班是随机对照研究进行系统评价,为临床合理用药提供理论参考依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入及排除标准

1.1.1 纳入标准 (1)研究类型:为随机对照试验(RCT),是否采用盲法不限,语种仅限定为中文和英文。(2)研究对象:为急诊PCI治疗的中国急性梗死患者。(3)干预措施:对照组在常规治疗的基础上予以标准剂量的替罗非班注射液静脉泵注,观察组在常规治疗的基础上予以半剂量的替罗非班注射液静脉泵注,两组用药时间均为12~36 h。(4)结局指标:术后左心室射血分数(LVEF%)、心肌梗死溶栓后(TIMI)血流分级、术后ST段抬高回落、主要心血管不良事件(MACE,包括术后死亡、支架内血栓、心肌再梗死、严重心律失常、再发心绞痛、心源性休克等)发生率、出血及并发症发生率。(5)随访时间≥1月。

1.1.2 排除标准 非随机对照研究、重复发表、对照组和观察组常规治疗或替罗非班注射液静脉泵注时间不一致、数据前后矛盾、无有效数据、个案、综述等。

1.2 文献检索策略

计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、万方数据库、Cochrane图书馆、

PubMed和EMBase数据库,由2名研究者独立检索,检索年限均为从建库至2019年5月。中文检索词为替罗非班、半剂量、半量、小剂量、中国人群、急性心肌梗死、经皮冠状动脉内支架置入术/PCI术、随机对照试验。英文检索词为 tirofiban、half dose、low dose、Chinese、acute myocardial infarction、percutaneous coronary intervention/PCI,同时辅助采用文献追溯法尽可能查到详尽资料。

1.3 数据提取及文献质量评价

由两名评价者独立筛选数据,并提取以下信息:第一作者、样本数量、干预措施、替罗非班的使用方法与用量、随访时间、各结局指标情况、研究对象的一般特征等。文献质量评价参考Cochrane系统评价员手册5.1版关于RCT的质量评价标准进行^[5]:(1)基线是否一致;(2)随机方法是否正确;(3)是否采用盲法;(4)是否分配隐藏;(5)有无失访或退出。

1.4 统计学方法

应用RevMan 5.3软件进行Meta-分析。计数资料采用危险度(OR)统计分析,计量资料采用均数差(MD)统计分析,以95%可信区间(95%CI)表示。采用 χ^2 检验分析各研究间的异质性,同时采用 I^2 对异质性进行定量分析,如 $I^2 < 50\%$,表明各亚组间无显著异质性,各亚组间可以合并分析,采用固定效应模型(FE)进行统计学评价;如 $I^2 \geq 50\%$,表明各亚组间存在显著异质性,采用随机效应模型(RE)分析统计学分析。检验水准为 $P < 0.05$ 。纳入样本量 > 10 的结局指标采用绘制倒漏斗图评价发表偏倚性。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到相关文献551篇,排除重复文献81篇,初步得到文献470篇,阅读题目和摘要排除无关文献211篇,再依据纳入、排除标准筛选,最终纳入16篇RCTs^[4,6-20],共1702例患者,其中半剂量组854例、标准剂量组848例。纳入文献基本特征见表1。

2.2 文献质量评价

纳入的16篇文献均提到随机方法,其中11项研究^[4,8-10,12-13,15-16,18-20]为随机数字表,1项研究^[7]为计算机随机编码;5项研究^[7-8,13,16,18]有失访或退出病例,所有研究均未提到分配隐藏和盲法,所有研究的对照组和观察组患者基本情况具有可比性,数据完整。文献质量评价结果见表2。

2.3 Meta-分析结果

2.3.1 LVEF% 共有7项研究^[4,6-9,11,16]报道了PCI术后LVEF%,各研究间有异质性($I^2 > 50\%$, $P = 0.05$),用

表1 纳入文献基本特征

Table 1 Basic information of included studies

纳入研究	组别	n/例	年龄/岁	替罗非班的用法与用量	随访时间/月	结局指标
陈贝健 ^[4]	对照	60	58.1±10.3	0.15 μg/(kg·min)静脉泵注 36 h	6	①③④⑤
	观察	60	58.2±10.4	0.075 μg/(kg·min)静脉泵注 36 h		
买尔当·木沙 ^[6]	对照	72	57.6±11.7	0.15 μg/(kg·min)静脉泵注 48 h	6	①②④⑤
	观察	71	60.4±11.8	0.075 μg/(kg·min)静脉泵注 48 h		
任琳 ^[7]	对照	56	78.6±3.1	0.10~0.15 μg/(kg·min)静脉泵注 48 h	6	①②③⑤
	观察	58	78.2±3.0	0.05~0.075 μg/(kg·min)静脉泵注 48 h		
何芸 ^[8]	对照	51	75±4	0.15 μg/(kg·min)静脉泵注 24 h	3	①②③④⑤
	观察	50	76±4	0.075 μg/(kg·min)静脉泵注 24 h		
冯强 ^[9]	对照	45	55.2±6.4	0.15 μg/(kg·min)静脉泵注 24 h	6	①②④⑤
	观察	45	53.8±6.9	0.075 μg/(kg·min)静脉泵注 24 h		
刘洋 ^[10]	对照	52	60.6±7.7	0.15 μg/(kg·min)静脉泵注 24 h	1	②④⑤
	观察	53	60.6±7.7	0.075 μg/(kg·min)静脉泵注 24 h		
寇玲 ^[11]	对照	42	67.8±6.2	0.15 μg/(kg·min)静脉泵注 48 h	6	①④⑤
	观察	44	68.4±5.8	0.075 μg/(kg·min)静脉泵注 48 h		
张学强 ^[12]	对照	20	56.2±9.4	0.15 μg/(kg·min)静脉泵注 24~48 h	1	②④⑤
	观察	20	57.2±10.1	0.075 μg/(kg·min)静脉泵注 24~48 h		
李辉 ^[13]	对照	40	62.6±7.2	0.15 μg/(kg·min)静脉泵注 24 h	6	②③④⑤
	观察	44	62.7±6.5	0.075 μg/(kg·min)静脉泵注 24 h		
梁鹏 ^[14]	对照	49	66.6±8.7	0.15 μg/(kg·min)静脉泵注 36 h	3	④⑤
	观察	49	65.6±7.2	0.075 μg/(kg·min)静脉泵注 36 h		
王毅 ^[15]	对照	58	56.6±8.5	0.15 μg/(kg·min)静脉泵注 24 h	3	②④⑤
	观察	62	57.6±8.2	0.075 μg/(kg·min)静脉泵注 24 h		
薛海伟 ^[16]	对照	83	57±10	0.15 μg/(kg·min)静脉泵注 24 h	3	①②④⑤
	观察	80	58.3±9.5	0.075 μg/(kg·min)静脉泵注 24 h		
詹小娜 ^[17]	对照	55	71.8±2.5	0.15 μg/(kg·min)静脉泵注 36 h	6	④⑤
	观察	50	72.7±3.5	0.075 μg/(kg·min)静脉泵注 36 h		
雷力成 ^[18]	对照	38	66.9±5.9	0.15 μg/(kg·min)静脉泵注 24~48 h	1	④⑤
	观察	40	67.4±6.1	0.075 μg/(kg·min)静脉泵注 24~48 h		
马宁 ^[19]	对照	83	不清楚	0.1 μg/(kg·min)静脉泵注 24~48 h	3	②③④⑤
	观察	84	不清楚	0.05 μg/(kg·min)静脉泵注 24~48 h		
魏华伟 ^[20]	对照	44	54.2±6.2	0.15 μg/(kg·min)静脉泵注 24 h	3	①②④⑤
	观察	44	56.1±8.1	0.075 μg/(kg·min)静脉泵注 24 h		

①-治疗后LVEF%；②-TIMI血流分级3级构成比；③-ST段抬高回落率；④-主要心血管不良事件(MACE)发生率；⑤-出血及并发症发生率

①- LVEF% after treatment; ② -ratio of TIMI blood flow grade 3; ③ -rate of ST segment elevation drop; ④ -rate of MACE; ⑤ -rate of bleeding and complications

随机效应模型进行分析。结果显示半剂量组和标准剂量组患者术后LVEF%比较无统计学差异(MD=-1.20, 95%CI=-2.52~0.13, $P>0.05$), 见图1。

2.3.2 TIMI血流分级3级构成比 共有11项研究^[6-10, 12-13, 15-16, 19-20]报道了PCI术后TIMI血流分级3级构成比, 各研究间无异质性($I^2=0$, $P>0.05$), 用固定效应模型进行分析。结果显示半剂量组和标准剂量组患者术后TIMI血流分级3级构成比比较, 差异无统计学差异(OR=0.74, 95%CI=0.54~1.03, $P>$

0.05), 见图2。

2.3.3 ST段抬高回落率 共有5项研究^[4, 7-8, 13, 19]报道了PCI术后ST段抬高回落率, 各研究间无异质性($I^2=0$, $P>0.05$), 用固定效应模型进行分析。结果显示半剂量组和标准剂量组患者术后ST段抬高回落率比较无统计学差异(OR=0.78, 95%CI=0.53~1.15, $P>0.05$), 见图3。

2.3.4 MACE发生率 共有15项研究^[4, 6, 8-20]报道了PCI术后MACE发生率, 各研究间无异质性($I^2=0$, $P>0.05$), 用固定效应模型进行分析。结果显示半剂量

表2 纳入文献质量评价

Table 2 Methodological quality evaluation of included studies

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	失访或退出	基线可比性	数据完整性
陈贝健 ^[4]	随机数字表	不清楚	不清楚	否	可比	完整
买尔当·木沙 ^[6]	不清楚	不清楚	不清楚	否	可比	完整
任琳 ^[7]	计算机随机编码	不清楚	不清楚	退出	可比	完整
何芸 ^[8]	随机数字表	不清楚	不清楚	退出	可比	完整
冯强 ^[9]	随机数字表	不清楚	不清楚	否	可比	完整
刘洋 ^[10]	随机数字表	不清楚	不清楚	否	可比	完整
寇玲 ^[11]	不清楚	不清楚	不清楚	否	可比	完整
张学强 ^[12]	随机数字表	不清楚	不清楚	否	可比	完整
李辉 ^[13]	随机数字表	不清楚	不清楚	退出	可比	完整
梁鹏 ^[14]	不清楚	不清楚	不清楚	否	可比	完整
王毅 ^[15]	随机数字表	不清楚	不清楚	否	可比	完整
薛海伟 ^[16]	随机数字表	不清楚	不清楚	退出	可比	完整
詹小娜 ^[17]	不清楚	不清楚	不清楚	否	可比	完整
雷力成 ^[18]	随机数字表	不清楚	不清楚	退出	可比	完整
马宁 ^[19]	随机数字表	不清楚	不清楚	否	可比	完整
魏华伟 ^[20]	随机数字表	不清楚	不清楚	否	可比	完整

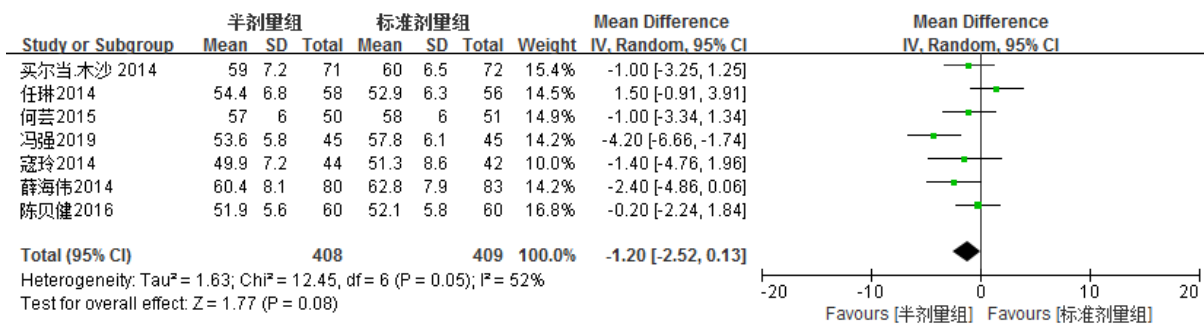


图1 两组PCI术后LVEF%值的Meta-分析森林图

Fig. 1 Meta-analysis of forest plot in LVEF% after PCI between two groups

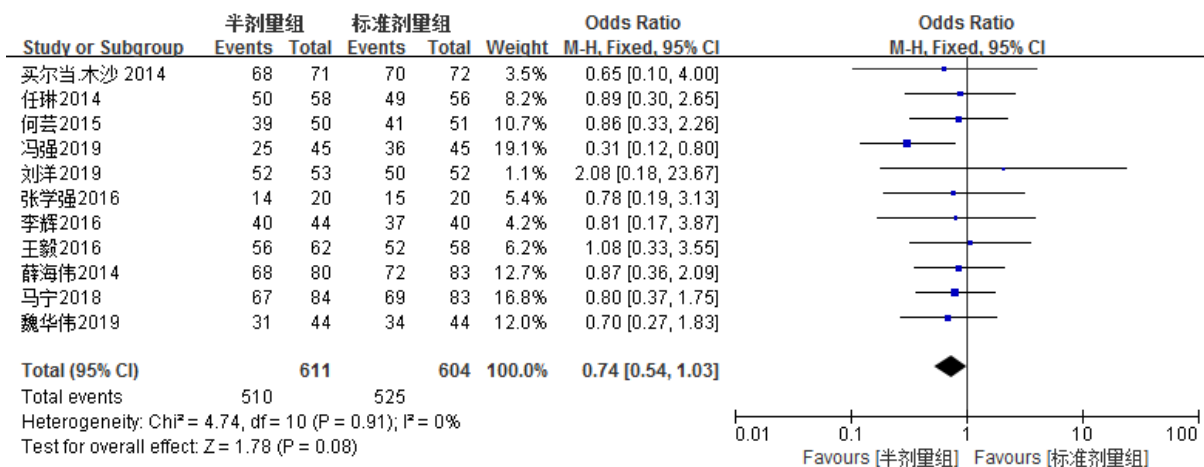


图2 两组PCI术后TIMI血流分级3级构成比的Meta-分析森林图

Fig. 2 Meta-analysis of forest plot in TIMI blood flow grade 3 after PCI between two groups

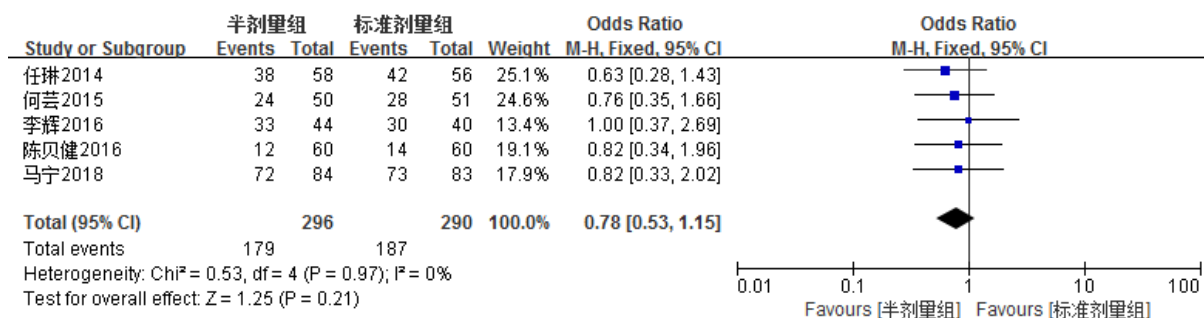


图3 两组PCI术后ST段抬高回落率的Meta-分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis of forest plot in ST segment elevation drop after PCI between two groups

组和标准剂量组患者术后 MACE 发生率比较无统计学差异($OR = 1.16$, $95\%CI = 0.86 \sim 1.56$, $P > 0.05$), 见图4。

2.3.5 出血及并发症发生率 共有16项研究^[4,6-20]报道了PCI术后出血及并发症发生率,各研究间无异质性($I^2 = 0$, $P > 0.05$),用固定效应模型进行分析。结果显示半剂量组和标准剂量组患者术后出血及并发症发生率比较存在统计学差异($OR = 0.36$, $95\%CI = 0.27 \sim 0.49$, $P < 0.01$),见图5,提示半剂量替罗非班能显著减少PCI术后出血及并发症发生率。

2.4 发表偏倚性分析

以出血及并发症发生率绘制倒漏斗图,见图6。结果显示图形左右基本对称,绝大部分数据点均匀分布于倒漏斗图的中上部,提示发表偏倚较小,结果较可靠。

3 讨论

3.1 替罗非班用药安全性及本研究的意义

替罗非班是一种非肽类的血小板糖蛋白可逆性拮抗剂,具有抗凝、抗血小板聚集作用,从而减少

血栓的发生,可以显著减少PCI时慢血流、无复流的发生率^[19]。临床研究显示对于老年急性心肌梗死患者采取急诊PCI术时,应用替罗非班联合替格瑞洛和阿司匹林治疗,可改善心肌灌注功能,不增加出血风险,减少主要不良心脏事件发生^[21]。由于替罗非班是目前抑制血小板聚集最强的药物,出血并发症一直困扰临床的难题之一,威胁生命的并发症如脑出血和胃肠道出血均有可能发生^[20]。文献报道替罗非班致轻、重度及极重度出血等并发症的发生率分别为2.3%、0.3%和0.1%~0.2%^[22]。刘建峰等^[23]报道急性心肌梗死患者使用替罗非班后发生出血的风险显著增加。Herrnanides等^[24]研究发现替罗非班大剂量用药是发生出血及并发症的危险因素。周向东等^[25]对大剂量[25 $\mu\text{g/kg}$ 静脉注射后,0.15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉泵注]、中剂量[10 $\mu\text{g/kg}$ 静脉注射后,0.15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉泵注]和小剂量[0.40 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉泵注后,以0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉泵注]替罗非班用于PCI术后的安全性进行研究,结果显示低剂量组出血事件及血小板减少发生率低于

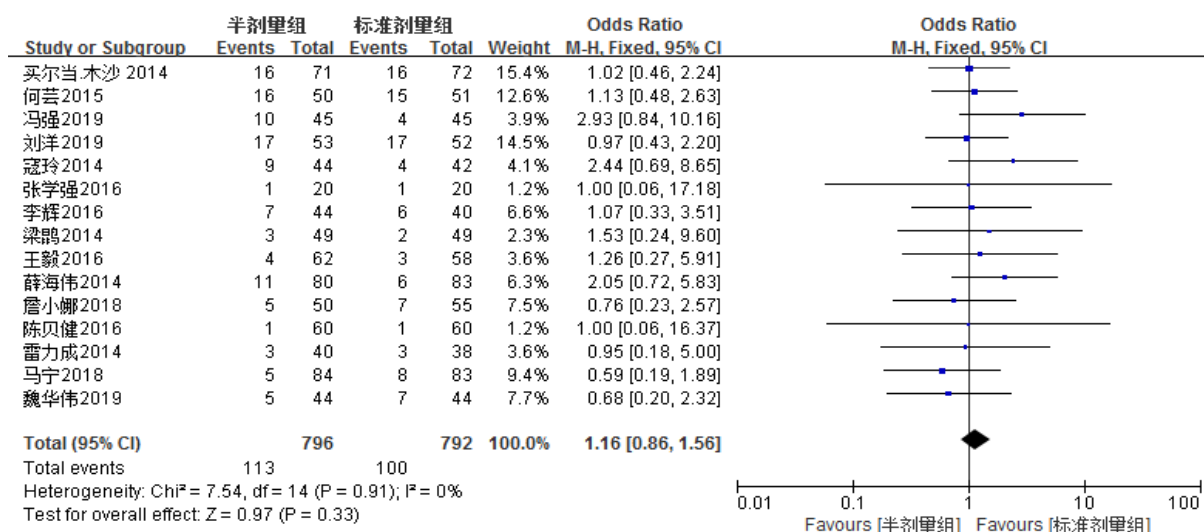


图4 两组PCI术后MACE发生率的Meta-分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis of forest plot in rate of MACE after PCI between two groups

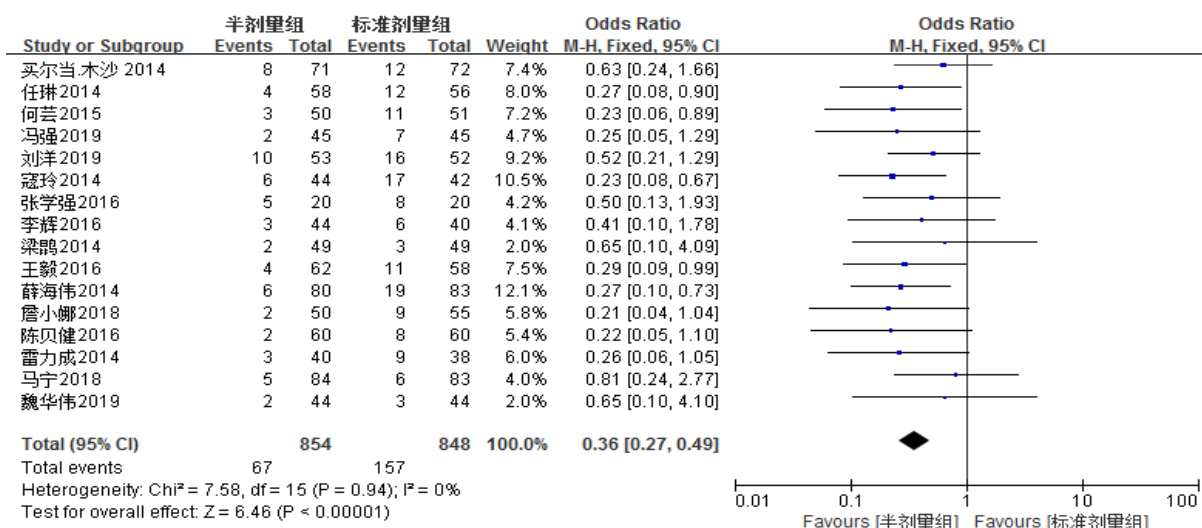


图5 两组PCI术后出血及并发症发生率的Meta-分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis of forest plot in bleeding and complications after PCI between two groups

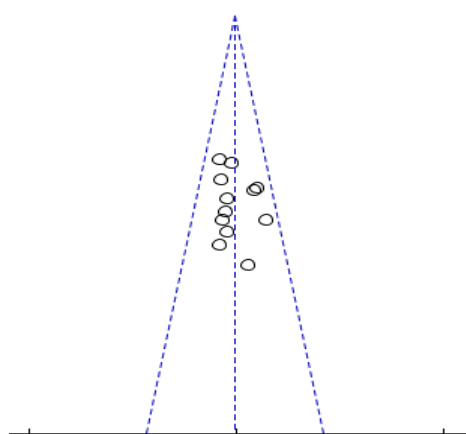


图6 出血及并发症发生率的倒漏斗图

Fig. 6 Funnel plot of rate of bleeding and complications

中剂量组和高剂量组。在临床工作中,PCI术后予以标准剂量的替罗非班,尽管有效改善患者心肌灌注、降低心血管事件,但同时由替罗非班引起的出血事件也屡见不鲜,严重者甚至危及患者生命^[26]。因此,在保证药效的前提下控制其用药量以减少出血及并发症的发生是临床关注的重点。

3.2 研究分析结果

冠脉造影TIMI血流分级与患者的近期临床预后显著相关,TIMI分级越高,其预后越好^[27]。ST段回落可以反映整个心肌组织再灌注水平、提示预后,ST段恢复越完全,心肌组织再灌注越好,左心室射血分数越大,预后越好^[27]。本研究结果显示半剂量替罗非班用于PCI术后的LVEF%、TIMI血流分级3级构成、ST段抬高回落率、随访期间主要心血管事件发生率与标准剂量替罗非班比较均无显著

性差异($P>0.05$)。提示半剂量替罗非班能够实现与标准剂量同样改善心肌组织灌注的目的,对心功能近期及远期预后的影响差异也无统计学意义。

但半剂量替罗非班的出血及并发症发生率显著小于标准剂量($P<0.05$)。提示半剂量替罗非班较标准剂量更具有安全性优势。本文纳入研究报道的出血事件均以血小板计数下降、穿刺部位血肿、牙龈出血及少量消化道出血等为主,颅内出血、消化道大出血等严重出血事件发生较少。贾红丹等^[28]和李晓辉等^[29]均报道,肾功能不全可以增加替罗非班发生出血并发症的风险,其中内生肌酐清除率小于60 mL/min是PCI术后联合应用替罗非班发生出血风险的独立危险因素。建议对有发生出血事件高危因素的患者再使用半剂量替罗非班时也应监测出血事件发生。

3.3 本研究的局限性

虽然本研究开始进行仔细的设计,但是还存在以下3方面局限:(1)本文纳入的16项研究中,有5项研究^[7-8,13,16,18]未采用正确的随机和分配隐藏方法,不排除存在选择偏倚和实施偏倚;(2)部分研究行急诊PCI,对医生无法采用盲法,对研究结果可能产生影响;(3)各研究随访时间不一致,这可能也会影响Meta-分析结果的准确性。鉴于本研究的结果论据不够充分,纳入的样本量太少,质量偏低,论证强度受到一定限制。

综上,现有证据表明半剂量替罗非班能够实现与标准剂量同样改善心肌组织灌注的目的,对心功能近期及远期预后等均相当,但发生出血事件的风险显著降低。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016) [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.
- [2] Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two institutional cohort study [J]. Lancet, 2007, 369(9562): 667-678.
- [3] 易铁慈, 翁浩宇, 李建平, 等. 中国STEMI患者早期应用替罗非班的有效性及安全性的Meta-分析 [J]. 中国急救医学, 2019, 39(2): 145-152.
- [4] 陈贝健, 孙昊, 李敏, 等. 半量替罗非班对急诊冠状动脉介入治疗术后TIMI血流3级患者的疗效及安全性 [J]. 武汉大学学报: 医学版, 2016, 37(2): 327-331.
- [5] Higgins J P T, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [EB/OL]. (2011-03) [2019-09-12]. <http://www.Cochrane-handbook.org>, 2011.
- [6] 买尔当·木沙, 赵龙, 周欣荣, 等. 半剂量替罗非班联合急诊介入治疗对急性冠脉综合征患者的疗效及安全性研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(8): 925-927.
- [7] 任琳, 王文广, 王倩, 等. 半量替罗非班在老年急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入治疗的疗效和安全性 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(1): 32-35.
- [8] 何芸, 赵强, 王淑香, 等. 老年急性心肌梗死患者急诊介入治疗中静脉内应用半剂量替罗非班的临床研究 [J]. 心脏杂志, 2015, 27(2): 155-160.
- [9] 冯强, 李作坤, 张坡. 不同剂量盐酸替罗非班联合PCI对急性心肌梗死的临床疗效研究 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(3): 349-353.
- [10] 刘洋, 刘恒亮, 陈奇, 等. 不同剂量替罗非班联合替格瑞洛对糖尿病STEMI患者急诊PCI的疗效观察 [J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(15): 1927-1931.
- [11] 寇玲, 傅思惟, 刘建, 等. 不同剂量盐酸替罗非班联合PCI治疗老年急性冠脉综合征合并糖尿病患者的有效性与安全性 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(3): 579-581.
- [12] 张学强. 不同剂量替罗非班联合冠脉介入治疗非ST段抬高型急性冠脉综合征患者的临床疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(7): 1613-1615.
- [13] 李辉, 陈雪兰. 替罗非班对STEMI患者PCI后PMPs的影响以及心血管事件的预防作用 [J]. 实用药物与临床, 2016, 19(4): 450-454.
- [14] 梁鹏. 冠状动脉内注射半剂量替罗非班对老年急诊PCI心肌梗死患者术中慢血流的有效性及安全性分析 [J]. 中国临床新医学, 2014, 7(9): 829-831.
- [15] 王毅, 黎叶飞, 盛臻强. 不同剂量替罗非班联合经皮冠状动脉介入术治疗非ST段抬高型急性冠脉综合征的临床疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 2(8): 161-163.
- [16] 薛海伟. 全量与半量替罗非班联合冠脉介入治疗对非ST段抬高型急性冠脉综合征患者的治疗效果与安全性的对比研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [17] 詹小娜, 包恩泽, 李贵华, 等. 替格瑞洛联合小剂量替罗非班对行急诊经皮冠状动脉介入术老年急性ST段抬高型心肌梗死患者梗死相关动脉血流及主要不良心血管事件的影响 [J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(7): 584-587.
- [18] 雷力成, 彭建军, 杨诺, 等. 小剂量替罗非班在伴肾功能不全的急性ST段抬高心肌梗死患者急诊介入治疗中的应用 [J]. 实用医学杂志, 2014, 30(9): 1479-1481.
- [19] 马宁, 马文华, 梁珂, 等. 不同剂量替罗非班在急诊PCI中的临床疗效评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 37(12): 1311-1314.
- [20] 魏华伟. 不同剂量替罗非班联合急诊PCI治疗急性心肌梗死效果比较 [J]. 交通医学, 2019, 33(3): 235-237.
- [21] 王丽娟, 高建凯, 韩志领, 等. 替罗非班联合替格瑞洛和阿司匹林在老年急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入治疗中的临床疗效 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(4): 734-738.
- [22] Friedland S, Eisenberg M J, Shimony A. Meta-analysis of randomized controlled trials of intracoronary versus intravenous administration of glycoprotein inhibitors during percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome [J]. Am J Cardiol, 2011, 108(12): 1244-1251.
- [23] 刘建峰, 朱莹, 王晓玮, 等. 国产替罗非班对中国人群非ST段抬高急性冠脉综合征有效性与安全性的Meta分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(1): 90-98.
- [24] Herranides R S, Oneryanger J P, Dambrink J H, et al. Risk of bleeding after prehospital administration of high dose tirofiban for ST elevation myocardial infarction [J]. Int J Cardiol, 2012, 157(1): 86-90.
- [25] 周向东, 宋宝珠. PCI术后应用不同剂量替罗非班的安全性分析 [J]. 河南医学研究, 2016, 25(12): 2181-2183.
- [26] Ji Z G, Liu H B, Liu Z H, et al. Influence of Tirofiban maintenance duration on patients with acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention [J]. Chronic Dis Transl Med, 2015, 1(2): 81-88.
- [27] Pinto D S, Southard M, Ciaglol L, et al. Door to balloon delays with percutaneous coronary intervention in MITI and ST-elevation myocardial infarction [J]. Am Heart J, 2006, 151(suppl 6): S24-S29.
- [28] 贾红丹, 国强华, 宋婷婷, 等. 老年急性冠状动脉综合征患者介入治疗联合替罗非班出血的危险因素评价 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(6): 596-599.
- [29] 李晓辉, 王齐兵, 吕迁洲. 替罗非班应用于急性冠状动脉综合征的出血危险因素分析 [J]. 中国药房, 2015, 26(11): 1526-1528.