

·心脏介入 Cardiac intervention·

急诊冠状动脉介入治疗后严重出血患者临床 预后研究

郑宏超， 张 奇， 张瑞岩， 胡 健， 杨震坤， 张建盛， 沈卫峰

【摘要】 目的 分析急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)接受急症冠状动脉介入治疗(PCI)后发生严重出血患者的临床预后。**方法** 回顾性分析 2004 年 1 月至 2008 年 1 月间 412 例急性 STEMI 接受急症 PCI 患者资料。比较严重出血患者(严重出血组)和其他患者(对照组)住院期间和术后 1 年主要心脏不良事件(MACE, 包括死亡、再次心肌梗死和靶血管再次血运重建率)的发生率。**结果** 与对照组比较, 严重出血组年龄较大[(70 ± 9)岁比(65 ± 13)岁, $P = 0.04$], 女性多见(51.9%比 23.1%, $P < 0.01$)、血小板 IIb/IIIa 受体拮抗剂(88.9%比 69.4%, $P = 0.03$)及主动脉内球囊反搏泵(7.4%比 1.3%, $P = 0.02$)使用率增加；住院期间和 1 年临床 MACE 发生率增高（分别为 18.5%比 5.7%, $P = 0.008$; 37.0%比 14.3%, $P = 0.002$ ）。多因素分析表明, 年龄 > 70 岁、女性、应用血小板 IIb/IIIa 受体拮抗剂是发生严重出血的独立预测因素；严重出血是术后 1 年发生 MACE 的独立预测因素($OR: 2.79, 95\% CI: 2.21 \sim 5.90, P < 0.01$)。**结论** 急性 STEMI 患者急症 PCI 并发严重出血患者术后 1 年 MACE 发生率显著增高, 女性、高龄和应用血小板 IIb/IIIa 受体拮抗剂是发生严重出血的独立预测因素。

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2009)-11-0808-04

Clinical outcomes of patients with major bleeding after primary coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction ZHENG Hong-chao, ZHANG Qi, ZHANG Rui-yan, HU Jian, YANG Zhen-kun, ZHANG Jian-sheng, SHEN Wei-feng. Department of Internal Medicine, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical outcomes of patients complicated with major bleeding after primary coronary intervention (PCI) for acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** During the period of January 2004–January 2008, primary PCI was performed in 412 consecutive patients with acute STEMI at Shanghai Ruijin Hospital. The clinical data were retrospectively analyzed. Major adverse cardiac events (MACE), including death, reoccurrence of myocardial infarction and target vessel revascularization, in patients with major bleeding were compared with that in patients without major bleeding. **Results** Compared to patients without bleeding, the patients with bleeding were older (70.0 ± 8.9 years vs 64.9 ± 12.7 years, $P = 0.04$), mainly the females (51.9% vs 23.1%, $P = 0.001$) and treated more often with glycoprotein (GP) IIb/IIIa receptor inhibitor (88.9% vs 69.4%, $P = 0.03$) or intra-aortic balloon pump (7.4% vs 1.3%, $P = 0.02$). In-hospital and one-year MACE rate in the patients with bleeding was 18.5% and 37.0% respectively, which were significantly higher than that in the patients without bleeding (5.7% and 14.3%, with $P = 0.008$ and $P = 0.002$, respectively). Multivariate analysis indicated that patient aged over 70 years, feminine gender and use of GP IIb/IIIa receptor inhibitor were independent predictors for the occurrence of major bleeding. The occurrence of major bleeding after primary PCI was significantly correlated with MACE occurred within one year after the procedure ($OR: 2.79, 95\% CI: 2.21 \sim 5.90, P < 0.001$). **Conclusion** In patients with acute STEMI, the occurrence of major bleeding after primary PCI is closely linked to the increased MACE rate within one year after the treatment. Feminine gender, aged patient and use of GP IIb/IIIa receptor inhibitor are independent predictors to increase the danger of major bleeding. (J

基金项目:上海市科委重大课题研究资助 05DZ19503

Intervent Radiol, 2009, 18: 808-811)

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科
(郑宏超现工作单位:上海市徐汇区中心医院)

[Key words] bleeding; primary coronary intervention; acute myocardial infarction; adverse cardiac events

通信作者:沈卫峰 E-mail:jshenweifeng@yahoo.com.cn

急症冠状动脉(冠脉)介入治疗(PCI)已成为急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者首选疗法^[1]。急性期溶栓药物的应用进一步提高了 PCI 疗效且降低患者严重心脏不良事件发生率^[2],但同时可能增加患者出血风险。既往研究指出,择期 PCI 时严重出血发生率为 2.7% ~ 17.6%^[3-5],而急症 PCI 治疗时患者通常接受更大剂量的抗栓药物^[6]。本研究回顾性分析急症 PCI 治疗后严重出血发生率及临床预后。

1 材料与方法

1.1 病例选择

回顾性分析 2004 年 1 月至 2008 年 1 月间我院 412 例急性 STEMI 接受急诊 PCI 患者资料。STEMI 定义为:胸痛持续 30 min 以上,且心电图 2 个或以上连续导联 ST 段抬高 ≥ 0.1 mV (胸导联抬高 ≥ 0.2 mV), 伴或不伴心肌酶谱增高。比较严重出血(严重出血组 27 例)和其他患者(对照组 385 例)临床特征及 1 年临床随访结果。

1.2 方法

1.2.1 冠脉造影及介入治疗 所有患者确诊后即刻服用阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 300 mg,以标准技术进行冠脉造影及支架术。术前鞘内注射肝素 70 u/kg,是否应用血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂(替罗非班,武汉远大制药)由医师决定。急症 PCI 治疗成功定义为支架后残余狭窄 < 20% 且冠脉血流 TIMI 3 级^[7]。

1.2.2 研究终点及定义 主要终点为术后 1 年临床随访主要心脏不良事件发生率(MACE),包括死亡、非致命性再次心肌梗死及靶血管再次血运重建(TVR)。非致命性再次心肌梗死定义为:复发胸痛症状或新生心电图变化,同时伴有心肌酶谱增高大于正常上限 2 倍以上;对于前次心肌酶谱尚未恢复正常者定义为心肌酶谱再次升高。TVR 定义为针对前次治疗梗死相关冠脉进行的再次血运重建术,包括介入治疗或外科冠脉旁路手术。严重出血定义为颅内出血、血红蛋白降低 50 g/L 或血红蛋白降低 30 ~ 50 g/L 且接受输血治疗或红细胞压积降低 ≥ 15%^[8]。

1.2.3 术后用药及随访 PCI 术后住院期常规应用阿司匹林 100 mg/d,氯吡格雷 75 mg/d,替罗非班治疗(必要时持续至术后 48 ~ 72 h)、低分子肝素 5 ~ 7 d。若出现严重出血则根据临床具体情况停用或减少抗凝、抗血小板药物剂量。PCI 术后长期服用阿

司匹林(至少 100 mg/d)、氯吡格雷(75 mg/d)至少 1 年。所有患者均接受他汀类药物治疗及相关危险因素强化控制(包括糖尿病、高血压、戒烟等),出院后每月进行门诊或电话随访。

1.3 统计方法

连续性数据以平均值±标准差表示,计量资料以百分比表示,并以 t 检验和方差分析进行相关比较。两组生存率应用 Kaplan-Meier 曲线分析,并以 log-rank 法比较。多因素回归分析患者严重出血及 1 年 MACE 发生预测因素。用 SPSS13.0 统计软件进行统计,P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床情况

27 例严重出血患者中 15 例为穿刺点血肿(55.5%),7 例为胃肠道出血(25.9%),2 例为后腹膜出血(7.4),1 例为颅内出血(3.7%),另 3 例为不明原因血红蛋白下降接受输血患者。与对照组比较,严重出血组患者年龄较大、女性患者较多,且血小板 II b/III a 受体拮抗剂使用比例较高(表 1)。

表 1 两组一般临床情况比较

参 数	严重出血组 (n = 27)	对照组 (n = 385)	P 值
年龄,岁	70 ± 9	65 ± 13	0.04
男性(例,%)	13(48.1)	29(76.9)	0.001
高血压(例,%)	18(66.7)	24(63.6)	0.75
糖尿病(例,%)	5(18.5)	9(25.5)	0.42
高胆固醇(例,%)	7(25.9)	13(34.3)	0.37
吸烟(例,%)	10(37.0)	20(52.2)	0.13
前壁心梗(例,%)	15(55.6)	21(55.1)	0.96
心源性休克(例,%)	2(7.4)	1(3.9)	0.38
症状发生至就诊时间(h)	7.8 ± 4.0	8.7 ± 2.1	0.68
血小板 II b/III a 受体拮抗剂 (例,%)	24(88.9)	26(69.4)	0.03

2.2 造影及介入治疗

两组病变血管数目及罪犯血管分布相似,严重出血组植入主动脉内球囊反搏泵(IABP)较对照组增加。两组急症 PCI 植入支架治疗、术后无再流及 PCI 成功率均相似(表 2)。

2.3 临床随访及多因素回归分析

与对照组比较,严重出血组住院期间和 1 年临床随访 MACE 发生率显著升高(表 3),1 年生存率显著降低(63.0% 比 85.7%,P < 0.01,图 1)。多因素回归分析表明,年龄 > 70 岁、女性、应用血小板 II b/III a 受体拮抗剂及 IABP 是发生严重出血的独立预测因素。1 年临床随访中发生 MACE 的独立预测因素包括年龄 > 70 岁、多支血管病变、入院时心源

表 2 两组冠脉造影及介入治疗情况比较

病变部位及治疗	严重出血组 (n = 27)	对照组 (n = 385)	P 值
单支血管病变(例, %)	9(24.3)	178(46.2)	0.19
靶病变血管分布(例, %)			
左主干	0(0)	2(0.5)	0.71
前降支	17(63.0)	251(65.2)	0.81
回旋支	3(11.1)	49(12.7)	0.81
右冠脉	7(25.9)	83(21.6)	0.60
植入支架(例, %)	27(100)	379(98.4)	0.51
术后无再流(例, %)	5(18.5)	55(14.3)	0.55
植入 IABP(例, %)	2(7.4)	5(1.3)	0.02
临时起博治疗(例, %)	1(3.7)	11(2.9)	0.80
PCI 成功(例, %)	23(85.2)	321(83.4)	0.81

表 3 两组住院期间及 1 年临床随访结果

并发症及最终事件	严重出血组 (n = 27)	对照组 (n = 385)	P
住院期间事件			
输血治疗(例, %)	19(70.4)	2(0.5)	< 0.001
死亡(例, %)	3(11.1)	13(3.4)	0.4
再次心肌梗死(例, %)	1(3.7)	9(2.3)	0.66
靶血管再次血运重建(例, %)	1(3.7)	3(0.8)	0.13
MACE(例, %)	5(18.5)	22(5.7)	0.008
术后 1 年累计事件			
死亡(例, %)	7(18.5)	31(8.1)	0.002
再次心肌梗死(例, %)	3(11.1)	21(5.5)	0.23
靶血管再次血运重建(例, %)	2(7.4)	12(3.1)	0.23
MACE(例, %)	10(37.0)	55(14.3)	0.002

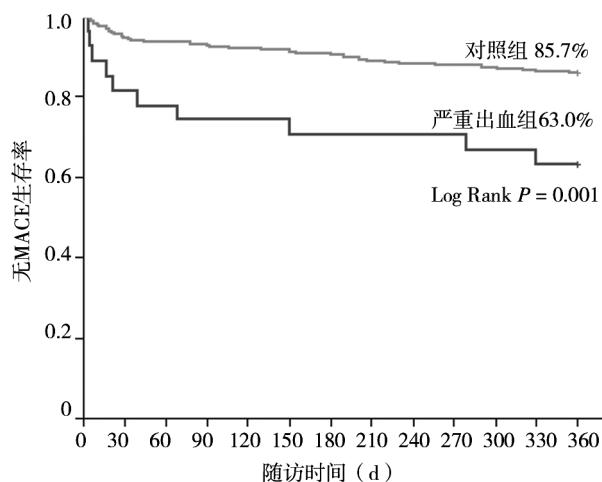


图 1 两组 1 年临床随访无 MACE 生存率

性休克、糖尿病及发生严重出血(表 4)。

3 讨论

本研究结果表明,应用以急诊 PCI 和强化抗凝、抗血小板治疗为主策略治疗急性 STEMI 时严重出血发生率相对较低(6.6%)。严重出血并发症患者住院期及术后 1 年临床预后较差,女性、高龄和应用血小板 II b/III a 受体拮抗剂与发生严重出血相关。

表 4 严重出血及 1 年 MACE 预测因素

预测因素	OR	95% CI	P 值
严重出血预测因素			
年龄 > 70 岁	2.01	1.79 ~ 3.89	< 0.01
女性	2.67	2.22 ~ 4.73	< 0.01
使用血小板 II b/III a 受体拮抗剂	1.57	1.34 ~ 2.99	< 0.01
1 年 MACE 预测因素			
年龄 > 70 岁	1.27	1.28 ~ 2.05	0.02
多支血管病变	2.19	2.03 ~ 4.12	0.001
心源性休克	3.32	1.89 ~ 7.18	< 0.01
糖尿病	1.55	1.78 ~ 3.01	0.01
严重出血时间	2.79	2.21 ~ 5.90	< 0.01

既往研究关于 PCI 后严重出血的发生率报道不一,这可能和各项研究中应用的定义不同有关^[9]。Kinnaird 等^[10]入选 10974 例接受 PCI 的患者,应用 TIMI 研究中的定义,发现接受 PCI 治疗后严重出血发生率为 5.4%。GRACE 研究数据表明,严重出血在急性冠脉综合征(ACS)患者中的总体发生率为 3.9%,在 STEMI 患者中为 4.8%^[11]。本研究入选急性 STEMI 接受急症 PCI 患者,这些患者通常接受抗血小板药物负荷剂量且更强抗凝治疗,其潜在的出血风险也相对较高。研究中严重出血的发生率为 6.6%,穿刺点血肿仍为最主要原因(55.5%),其次为胃肠道出血(25.9%),其他原因包括后腹膜出血(7.4%)、颅内出血(3.7%)等。

GRACE 注册登记表明,接受 PCI 或溶栓治疗患者发生严重出血的预测因素包括高龄、女性、既往出血病史和肾功能不全^[11]。Kinnaird 等^[10]研究发现,高龄、应用主动脉内球囊反搏泵、介入治疗时低血压、应用阿昔单抗、既往有慢性肾功能不全及高血压病史,是接受 PCI 后发生严重出血的独立预测因素。Fuchs 等^[8]指出,女性、激活全血凝固时间(ACT) > 250 s 和应用 IABP 是发生严重出血的预测因素。本研究结果发现,女性、高龄和应用血小板 II b/III a 受体拮抗剂(替罗非班)是发生严重出血的独立预测因素,结果与既往报道基本一致。尽管严重出血组中 IABP 应用比率明显较对照组增加(7.4% 和 1.3%, P = 0.02),但多因素回归分析并未显示其为严重出血的独立预测因素(OR:0.96, 95% CI:0.89 ~ 1.67, P = 0.11)。

以往研究表明,老年及女性患者局部动脉血管变异或病变(颅内及穿刺部位)、合并其他器官疾病或凝血功能障碍等多种因素可能与其出血并发症增加有关^[11,12]。应用血小板 II b/III a 受体拮抗剂改善 ACS 的临床预后已被多项研究所证实,但出血风险增加,是否抵消临床预后的有益作用,尚有争议^[13-15]。

本研究结果提示, 血小板Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂的应用是发生术后严重出血的独立预测因素。需要注意的是, 本研究中分析了“现实世界”中STEMI急诊PCI资料。调整围术期肝素剂量, 应用新型抗凝药物等有望在保持疗效的同时降低出血事件的发生率^[16-17]。另外, 加强围术期对患者ACT的监测可有助于及时调整相关药物的使用剂量, 从而降低术后患者的出血风险^[8]。

众多研究表明, PCI治疗后出血并发症与临床预后呈负相关^[11,15,18]。本研究结果同样提示, 急症PCI后并发严重出血是术后1年发生MACE的独立预测因素。与对照组患者比较, 严重出血患者术后1年发生MACE的风险增加2.79倍。严重失血后导致的机体输送氧能力下降、交感神经系统激活、心力衰竭加重等因素可能与患者预后不佳有关^[19]。另外, 由于发生严重出血, 患者往往被停用抗凝或抗血小板药物, 这也可能导致并发症, 使临床预后变差^[11,20]。

如何预防这些高危患者严重出血的发生, 从而进一步改善其临床预后仍是目前临床工作中面临的重要问题。

[参考文献]

- [1] Zhang Q, Zhang Q, Shen J, et al. Outcomes after primary coronary intervention with drug-eluting stent implantation in diabetic patients with acute ST elevation myocardial infarction [J]. Chin Med J, 2007, 120: 1862 - 1867.
- [2] 沈杰, 张奇, 张瑞岩, 等. 替罗非班对ST段抬高型心肌梗死患者急诊冠状动脉介入治疗后左室功能及临床预后的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2007, 23: 758 - 761.
- [3] Dauerman HL, Andreou C, Perras MA, et al. Predictors of bleeding complications after rescue coronary interventions [J]. J Thromb Thrombolysis, 2000, 10: 83 - 88.
- [4] Heer T, Zeymer U, Juenger C, et al. Beneficial effects of abciximab in patients with primary percutaneous intervention for acute ST segment elevation myocardial infarction in clinical practice [J]. Heart, 2006, 92: 1484 - 1489.
- [5] Manoukian SV, Feit F, Mehran R, et al. Impact of major bleeding on 30-day mortality and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY Trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49: 1362 - 1368.
- [6] 陈纪林. 急性冠状动脉综合征再灌注治疗和抗栓治疗的进展 [J]. 中国循环杂志, 2006, 21: 67 - 68.
- [7] Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51: 210 - 247.
- [8] Fuchs S, Kornowski R, Teplitsky I, et al. Major bleeding complicating contemporary primary percutaneous coronary interventions-incidence, predictors, and prognostic implications [J]. Cardiovasc Revasc Med, 2009, 10: 88 - 93.
- [9] Steinhubl SR, Kastrati A, Berger PB. Variation in the definitions of bleeding in clinical trials of patients with acute coronary syndromes and undergoing percutaneous coronary interventions and its impact on the apparent safety of anti-thrombotic drugs [J]. Am Heart J, 2007, 154: 3 - 11.
- [10] Kinnaird TD, Stabile E, Mintz GS, et al. Incidence, predictors and prognostic implications of bleeding and blood transfusion following percutaneous coronary interventions [J]. Am J Cardiol, 2003, 92: 930 - 935.
- [11] Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) [J]. Eur Heart J, 2003, 24: 1815 - 1823.
- [12] Lee DS, Bhatt DL, Moliterno DJ, et al. The combination of enoxaparin, glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and an early invasive approach among acute coronary syndrome patients [J]. J Invasive Cardiol, 2004, 16: 46 - 51.
- [13] Blankenship JC, Hellkamp AS, Aguirre FV, et al. Vascular access site complications after percutaneous coronary intervention with abciximab in the evaluation of c7E3 for the prevention of ischemic complications (EPIC) trial [J]. Am J Cardiol, 1998, 81: 36 - 40.
- [14] Karvouni E, Katritsis DG, Ioannidis JP. Intravenous glycoprotein II b/III a receptor antagonists reduce mortality after percutaneous coronary interventions [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41: 26 - 32.
- [15] Yatskar L, Selzer F, Feit F, et al. Access site hematoma requiring blood transfusion predicts mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention: data from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2007, 69: 961 - 966.
- [16] The ESPRIT Investigators. Novel dosing regimen of eptifibatide in planned coronary stent implantation (SEPRIT): a randomized, placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2000, 356: 2037 - 2044.
- [17] Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes [J]. N Engl J Med, 2006, 355: 2203 - 2216.
- [18] Abbas AE, Brodie B, Dixon S, et al. Incidence and prognostic impact of gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2005, 96: 173 - 176.
- [19] Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes [J]. Circulation, 2005, 111: 2042 - 2049.
- [20] Ikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, et al. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes [J]. Circulation, 2006, 114: 774 - 782.

(收稿日期:2009-06-25)

急诊冠状动脉介入治疗后严重出血患者临床预后研究

作者: 郑宏超, 张奇, 张瑞岩, 胡健, 杨震坤, 张建盛, 沈卫峰, ZHENG Hong-chao, ZHANG Qi, ZHANG Rui-yan, HU Jian, YANG Zhen-kun, ZHANG Jian-sheng, SHEN Wei-feng
作者单位: 郑宏超, ZHENG Hong-chao(上海市徐汇区中心医院), 张奇, 张瑞岩, 胡健, 杨震坤, 张建盛, 沈卫峰, ZHANG Qi, ZHANG Rui-yan, HU Jian, YANG Zhen-kun, ZHANG Jian-sheng, SHEN Wei-feng(上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科, 200025)
刊名: 介入放射学杂志 [ISTIC PKU]
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2009, 18(11)
被引用次数: 0次

参考文献(20条)

1. Zhang Q. Shen J. Shen J Outcomes after primary coronary intervention with drug-eluting stent implantation in diabetic patients with acute ST elevation myocardial infarction 2007
2. 沈杰. 张奇. 张瑞岩 替罗非班对ST段抬高型心肌梗死患者急诊冠状动脉介入治疗后左室功能及临床预后的影响 2007
3. Dauerman HL. Andrcou C. Perras MA Predictors of bleeding complications after rescue coronary interventions 2000
4. Heer T. Zeymer U. Juenger C Beneficial effects of abciximab in patients with primary percutaneous intervention for acute ST segment elevation myocardial infarction in clinical practice 2006
5. Manoukian SV. Felt F. Mehran R Impact of major bleeding on 30-day mortality and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes:an analysis from the ACUITY Trial 2007
6. 陈纪林 急性冠状动脉综合征再灌注治疗和抗栓治疗的进展 2006
7. Antman EM. Hand M. Armstrong PW 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction:a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines 2008
8. Fuchs S. Komowski R. Teplitsky I Major bleeding complicating contemporary primary percutaneous coronary interventions-incidence, predictors, and prognostic implications 2009
9. Steinhubl SR. Kastrati A. Berger PB Variation in the definitions of bleeding in clinical trials of patients with acute coronary syndromes and undergoing percutaneous coronary interventions and its impact on the apparent safety of antithrombotic drugs 2007
10. Kirmaird TD. Stabile E. Mintz GS Incidence, predictors and prognostic implications of bleeding and blood transfusion following percutaneons coronary interventions 2003
11. Mnsucci M. Fox KA. Cannon CP Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes:the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) 2003
12. Lee DS. Bhatt DL. Molitemo DJ The combination of enoxaparin, glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and an early invasive approach among acute coronary syndrome patients 2004
13. Blankenship JC. Hellkamp AS. Aguirre FV Vascular access site complications after porcutaneus coronary intervention with abciximab in the evaluation of c7E3 for the prevention of ischemic complications (EPIC) trial 1998
14. Karvouni E. Katritsis DG. Ioannidis JP Intravenous glycuprotein IIb/IIIa receptor antagonists reduce mortality after percutaneous coronary interventions 2003
15. Yatakar L. Seizer F. Feit F Access site hematoma requiring blood transfusion predicts mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention:data from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry 2007
16. The ESPRIT Investigators Novel dosing regimen of eptifibatide in planned coronary stent implantation (SEPRIT):a randomized, placebo-controlled trial 2000
17. Stone GW. McLaurin BT. Cox DA Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes 2006
18. Abbas AE. Brodie B. Dixon S Incidence and prognostic impact of gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction 2005

19. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes 2005

20. Ikkelboom JW, Mehta SR, Anand SS Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes 2006

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200911003.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 4a15e576-1f19-4219-ae02-9df7017387be

下载时间: 2010年9月20日