

房颤患者 PCI 术后抗栓治疗风险与获益研究综述

张昊文¹ (通讯作者) 刘红莉²

1. 青海大学附属医院心血管内科 青海 西宁 810000

2. 青海省心脑血管专科医院心律失常一科 青海 西宁 810000

【摘要】：心房颤动是冠心病患者发生死亡、卒中这类不良事件的独立预测因素。针对这一特殊人群开展抗栓治疗，是临床上的难点与热点问题：既要考虑抗血小板治疗，又要考虑抗凝治疗，同时还需避免出血情况的发生。目前，关于冠心病合并房颤患者抗栓现状及预后的相关研究已取得显著进展。本文将对房颤合并冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后的抗栓治疗方案展开深入研究，旨在探寻更为安全有效的治疗策略。

【关键词】：心房颤动；冠心病；经皮冠状动脉介入治疗；抗栓方案

DOI:10.12417/2705-098X.26.05.095

房颤 (Atrial fibrillation, AF) 是临床上常见的持续性心律失常之一，而冠心病 (Coronary atherosclerotic heart disease, CAD) 同样是常见的心血管疾病。在临床实践中，房颤患者合并冠心病的情况并不少见，且相当一部分患者需要接受经皮冠状动脉介入治疗^[1] (Percutaneous coronary intervention therapy, PCI)。这一复杂情况给临床治疗带来了极大的挑战。因此，对于房颤合并冠心病并行 PCI 术后的患者，临床医生面临着既要预防房颤相关的血栓栓塞事件，又要预防支架内血栓形成的双重挑战，治疗策略的选择变得异常复杂。在这种情况下，简单地将抗凝治疗和抗血小板治疗叠加，虽然在理论上可能最大程度地降低血栓风险，但同时也会显著增加出血风险^[2]。如何在缺血风险和出血风险之间取得平衡，是临床医生必须审慎考虑的核心问题。对房颤合并冠心病患者 PCI 术后的抗栓治疗方案进行深入研究，寻找更加安全有效的治疗策略，具有重要的临床意义。

1 房颤合并冠心病患者 PCI 术后抗栓治疗概述

房颤合并冠心病患者行 PCI 术后，抗栓治疗策略的选择至关重要，需要在预防血栓事件与降低出血风险之间寻求平衡。口服抗凝药 (Oral anticoagulant drugs, OAC) 和抗血小板药物在这一过程中扮演着核心角色^[1]。OAC 主要用于预防房颤相关的卒中和全身性栓塞^[1]，而抗血小板药物则旨在预防冠状动脉事件，尤其是在 PCI 术后预防支架内血栓形成^[5]。

然而，传统的三联抗栓治疗方案，即 OAC 联合双重抗血小板治疗 (Dual antiplatelet therapy, DAPT)，虽然在理论上能够最大程度地覆盖血栓风险，但临床实践中却带来了显著的出血风险，使得其获益常被抵消^[4]。权衡缺血和出血风险是临床决策的关键^[1]。因此，寻找更优的抗栓策略，降低出血风险，同时保证抗栓效果，是当前研究的重要方向。

2 传统三联抗栓治疗的风险与局限性

2.1 出血风险评估与影响因素

房颤患者行 PCI 术后，传统三联抗栓治疗 (OAC 加阿司匹林和氯吡格雷) 虽然旨在预防支架内血栓、心肌梗死和卒中，但其显著的出血风险已成为临床关注的焦点^[5]。优化抗栓方案的关键在于精确评估出血风险，并识别相关影响因素，从而实现个体化的风险-获益平衡。

2.1.1 出血风险的具体表现

三联抗栓治疗最主要的风险表现为出血事件的发生率显著增加^[4]。出血事件的严重程度各异，从轻微的皮肤瘀斑、鼻出血到危及生命的大出血，如颅内出血、消化道出血等。消化道出血是三联抗栓治疗常见的出血并发症^[9]。因此，准确评估出血风险对于指导抗栓方案的选择至关重要。

2.1.2 高龄的影响

高龄是房颤患者 PCI 术后出血风险的重要独立预测因子。老年患者常伴有肾功能减退、血管脆性增加、合并用药多等情况，这些因素均可增加出血的风险^[8]。一项研究表明，与年轻患者相比，老年患者接受三联抗栓治疗后出血事件的发生率明显升高。因此，在老年房颤患者 PCI 术后，应慎重考虑三联抗栓治疗的必要性，并密切监测出血风险。

2.1.3 肾功能不全的影响

肾功能不全同样是房颤患者 PCI 术后出血风险的显著影响因素。肾功能减退会影响抗栓药物的代谢和排泄，导致药物在体内蓄积，增加出血风险。此外，肾功能不全常伴有血小板功能障碍，进一步加剧出血倾向。因此，对于合并肾功能不全的房颤患者，应根据肾功能状况调整抗栓药物的剂量，并密切监测肾功能变化。

2.1.4 其他影响因素

除了高龄和肾功能不全外，其他因素也可能影响三联抗栓治疗的出血风险。既往出血史、合并用药（如非甾体抗炎药），以及某些基因多态性等均可能增加出血风险。此外，患者的依从性对抗栓治疗的安全性也至关重要。

2.2 三联抗栓治疗的局限性

虽然三联抗栓治疗（Triple antithrombotic therapy, TAT），即口服抗凝药联合双联抗血小板治疗（DAPT），在理论上能够为房颤合并冠心病接受PCI术后的患者提供更全面的血栓预防，但其显著增加的出血风险极大地限制了其在临床实践中的广泛应用^[10]。既往研究及临床实践表明，与双联抗栓治疗（Dual antithrombotic therapy, DAT）相比，TAT并未显示出降低主要不良心血管事件（Major adverse cardiovascular events, MACE）的额外益处，反而显著增加了出血事件的发生率^[11]。

目前越来越多的证据表明，在房颤患者PCI术后，TAT的使用与显著的出血风险增加和较差的安全性相关，而没有显著的疗效^[10]。因此，TAT的应用应受到严格限制，仅适用于血栓风险高而出血风险低的患者，且使用时间应尽可能缩短^[10]。

3 双联抗栓治疗方案的探索与优化

3.1 双联抗栓方案的研究进展

对于房颤合并冠心病患者，在接受经皮冠状动脉介入治疗（PCI）后，抗栓治疗策略的选择至关重要。既要预防血栓栓塞事件，又要避免出血风险，一直是临床面临的挑战。传统的华法林为基础的三联抗栓治疗（TAT）出血风险较高，因此，近年来双联抗栓治疗（DAT）方案逐渐受到重视，成为研究热点。本节将总结近年来关于双联抗栓治疗方案的临床研究，重点关注不同药物组合的疗效和安全性。

3.1.1 双联抗栓方案与三联抗栓方案的对比研究

多项随机对照试验对双联抗栓（DAT）与三联抗栓（TAT）方案进行了比较，评估其在房颤合并冠心病患者PCI术后的疗效和安全性^[13]。这些研究主要集中在使用非维生素K拮抗剂口服抗凝药（New oral anticoagulants, NOACs）的基础上，联合单抗血小板药物（通常为P2Y₁₂抑制剂）的双联方案。

一项系统回顾和荟萃分析纳入了4项基于NOAC的随机对照试验，共包含10234例接受PCI的房颤患者（DAT=5496 vs. TAT=4738）^[14]。结果显示，与TAT相比，DAT显著降低了主要或临床相关非主要出血事件的发生率^[14]。然而，DAT组的支架内血栓风险显著增加，心肌梗死风险也有增加的趋势，但全因死亡、心血管死亡和卒中方面无显著差异^[14]。当比较基于NOAC的DAT与基于维生素K拮抗剂（VKA）的TAT时，结果显示DAT能显著降低颅内出血的风险^[14]。

另一项系统评价和Meta分析也考察了NOAC联合单抗血

小板治疗（SAPT）的双联方案与VKA联合双抗血小板治疗（DAPT）的三联方案的安全性和有效性^[15]。结果显示，在主要不良心血管事件（MACE）方面，NOAC+SAPT与VKA+DAPT无显著差异，但NOAC+SAPT策略的临床显著出血风险低于VKA+DAPT^[15]。这些研究提示，在房颤合并冠心病患者PCI术后，以NOAC为基础的双联抗栓治疗方案可能在降低出血风险方面优于传统的三联抗栓治疗，但可能略微增加支架内血栓的风险。

3.1.2 双联抗栓的未来方向

尽管双联抗栓治疗已成为房颤合并冠心病患者PCI术后的主流选择，但仍存在一些挑战。例如，如何进一步降低支架内血栓的风险，如何选择合适的P2Y₁₂抑制剂，以及如何优化双联抗栓的持续时间等。未来的研究需要进一步探索个体化的抗栓策略，以实现疗效和安全性的最佳平衡^[12]。

4 NOACs在房颤PCI术后双联抗栓中的优势与选择

4.1 NOACs vs VKA: 安全性与有效性比较

对于房颤合并冠心病且接受PCI治疗的患者，抗栓治疗的目的是预防卒中和支架内血栓形成，但同时也面临着出血风险增加的挑战。传统上，维生素K拮抗剂（Vitamin K antagonist, VKA），如华法林，是预防房颤患者卒中的常用药物。然而，近年来，非维生素K拮抗剂口服抗凝药（NOACs）在临床实践中得到了越来越广泛的应用。本节将对比NOACs和VKA在预防卒中、降低出血风险等方面的差异，为临床选择合适的抗栓方案提供参考。

4.1.1 卒中预防的有效性

多项研究表明，NOACs在预防房颤患者卒中方面不劣于VKA，甚至在某些情况下更优^[3]。在RE-DUAL PCI试验中，达比加群为基础的双联疗法在预防血栓栓塞事件（心肌梗死、卒中或全身性栓塞）、死亡或计划外血运重建的复合终点方面不劣于VKA为基础的三联疗法^[17]。

4.1.2 出血风险的差异

与VKA相比，NOACs的主要优势在于降低了出血风险。多项临床试验和荟萃分析显示，在接受PCI治疗的房颤患者中，使用NOACs的双联或三联抗栓方案相比VKA方案，显著降低了主要出血事件和颅内出血的风险^[7]。一项研究表明，与VKA相比，基于NOAC的策略显著降低了TIMI主要出血事件的风险39%，颅内出血的风险66%，同时没有增加总体缺血或栓塞事件的风险^[18]。PIONEER AF-PCI试验也表明，与传统的VKA三联疗法相比，利伐沙班为基础的治疗方案显著降低了出血并发症，且未增加PCI术后栓塞或缺血并发症的风险^[17]。

（3）NOACs替代VKA的趋势鉴于NOACs在安全性和有效性方面的优势，尤其是在降低出血风险方面的显著改善，NOACs逐渐取代VKA成为房颤患者PCI术后抗栓治疗的首选

药物^[3]。目前的指南也倾向于推荐在大多数患者中使用 NOAC 联合氯吡格雷的双联疗法^[17]。对于缺血风险特别高的患者，可在双联疗法的基础上加用阿司匹林，但通常限制在4周以内^[18]。总而言之，NOACs 在房颤患者 PCI 术后的抗栓治疗中，在安全性方面优于 VKA，且在预防卒中方面不劣于 VKA。

5 抗栓方案的个体化优化策略

5.1 老年房颤患者 PCI 术后抗栓治疗

5.1.1 老年患者的特殊性

老年患者在接受 PCI 术后抗栓治疗时，需要特别关注以下几个方面：

(1) 出血风险增高：老年人常常存在肾功能减退、肝功能下降等情况，影响药物代谢，导致药物浓度升高，增加出血风险。此外，老年人血管弹性减退，易发生血管脆性增加，也增加了出血的可能性。

(2) 合并用药多：老年患者常合并多种慢性疾病，需要同时服用多种药物，药物间的相互作用可能影响抗栓效果或增加出血风险。

(3) 对不良反应的耐受性降低：老年人对药物不良反应的耐受性相对较低，即使是轻微的出血也可能导致严重后果。

(4) 缺乏针对老年人的特异性研究数据：针对老年患者的临床研究相对较少，现有指南和共识的推荐意见可能并不完全适用于老年人群^[6]。

5.1.2 抗栓治疗的优化策略

在老年房颤患者 PCI 术后的抗栓治疗中，可以采取以下优化策略以降低出血风险：

(1) 精准评估出血风险：使用 HAS-BLED 评分等工具对患者的出血风险进行评估，识别高危人群，并采取相应的干预措施。

(2) 选择合适的 P2Y₁₂ 抑制剂：氯吡格雷是常用的 P2Y₁₂ 抑制剂，但其抗血小板效果受个体差异影响较大。替格瑞洛和普拉格雷的抗血小板效果更强，但出血风险也更高，因此在老年患者中应谨慎使用。

(3) 质子泵抑制剂 (PPI) 的应用：对于有胃肠道出血风险的患者，可以考虑同时使用 PPI 以保护胃黏膜。

(4) 剂量调整：根据患者的年龄、肾功能等情况，调整抗栓药物的剂量，以降低出血风险。

通过上述策略，能够更好地平衡老年房颤患者 PCI 术后抗栓治疗的血栓风险和出血风险。后续章节将探讨更多关于个体化抗栓治疗方案的策略。

5.2 高出血风险房颤患者 PCI 术后抗栓治疗

在高出血风险的房颤合并冠心病患者行 PCI 术后，如何平

衡出血风险与血栓风险，选择合适的抗栓方案，是临床面临的一项严峻挑战^[12]。由于这些患者同时存在血栓栓塞和出血的双重风险，传统的抗栓治疗策略，如三联抗栓治疗，往往会显著增加出血事件的发生率，进而影响患者的预后。因此，针对高出血风险患者，需要采取更加谨慎和个体化的抗栓治疗策略。精准评估出血风险至关重要。这不仅包括识别患者已知的出血风险因素，如高龄、肾功能不全、既往出血史、合并用药等，还应使用标准化的出血风险评估工具，对患者的出血风险进行量化评估。基于风险评估的结果，选择合适的抗栓方案。对于高出血风险患者，应尽可能避免长期三联抗栓治疗^[9]。

目前的趋势是采用双联抗栓治疗，即口服抗凝药 (OAC) 联合单一抗血小板药物。口服抗凝药的选择需要根据患者的具体情况个体化决策。新型口服抗凝药 (NOACs) 由于其出血风险相对较低、用药方便等优点，在高出血风险患者中越来越受到青睐^[16]。

5.3 伴有其他合并症患者的抗栓治疗

房颤患者合并冠心病并接受 PCI 治疗后，抗栓治疗策略的选择因患者个体差异而异，尤其是在合并其他疾病的情况下。糖尿病和肾功能不全是临床上常见的合并症，对抗栓治疗方案的制定提出了额外的挑战。

(1) 糖尿病患者的抗栓治疗。糖尿病本身会增加心血管事件的风险，因此合并糖尿病的房颤患者 PCI 术后抗栓治疗更需谨慎。一方面，需要积极控制血糖，改善血管内皮功能，降低血栓形成的风险。另一方面，需密切监测抗栓药物的疗效和不良反应。现有研究主要集中于评估不同抗栓方案在糖尿病患者中的安全性和有效性，未来研究应侧重于探索更个体化的抗栓治疗策略，例如基于基因分型或血小板功能的抗栓方案。

(2) 肾功能不全患者的抗栓治疗。肾功能不全会影响抗栓药物的代谢和排泄，增加出血风险。因此，在肾功能不全的房颤患者 PCI 术后，需要根据肾功能情况调整抗栓药物的剂量^[6]。对于高出血风险患者，双联疗法 (单一抗血小板药物+口服抗凝药) 可能更合适^[6]。新型口服抗凝药 (NOACs) 因其肾脏清除率较低，可能更适用于肾功能不全患者，但仍需根据具体情况调整剂量。此外，应密切监测肾功能变化，及时调整抗栓方案。

6 小结与展望

房颤合并冠心病患者 PCI 术后抗栓治疗策略的演变，始终围绕着如何在降低血栓风险的同时，最大限度地减少出血并发症。传统抗栓方案的局限性以及现有药物的不足，推动着新型抗栓药物的研发，以期在安全性与有效性之间取得更佳平衡。新型抗栓药物的研发方向是多元化的，旨在克服现有药物的局限性，提高抗栓治疗的安全性与有效性。这些新型药物和技术在房颤 PCI 术后抗栓治疗中具有广阔的应用前景，有望为患者

带来更大的获益。虽然目前新型抗栓药物的研究还处于早期阶段,但其潜在的临床价值值得期待^[20]。

房颤合并冠心病患者PCI术后抗栓治疗的复杂性在于既要预防血栓事件,又要避免出血风险,这使得个体化抗栓治疗方案的探索显得尤为重要。未来的研究方向应着重于如何根据患

者的个体特征,包括年龄、肾功能、出血风险评分、合并用药等,制定最佳的抗栓策略。通过以上多方面的综合考虑,并结合患者的个体特征,可以制定出最佳的个体化抗栓策略,从而在预防血栓事件的同时,最大程度地降低出血风险。个体化抗栓治疗是未来房颤合并冠心病患者PCI术后抗栓治疗的重要发展方向。

参考文献:

- [1] ANDRADE JG, DEYELL MW, WONG GC, et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Coronary Disease Demystified[J]. *Can J Cardiol*, 2018, 34(11): 1426-1436.
- [2] ZOGRAFOS TA, KATRITSIS DG. Selection of Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation and Percutaneous Coronary Intervention[J]. *Curr Pharm Des*, 2016, 22(29): 4604-4609.
- [3] BOCCHINO PP, ANGELINI F, TOSO E. Atrial fibrillation and coronary artery disease: a review on the optimal use of oral anticoagulants[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2021, 22(3): 635-648.
- [4] BENNAGHMOUCH N, DEWILDE WJ, TEN BERG JM. Triple therapy for atrial fibrillation and percutaneous coronary intervention[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2015, 30(6): 690-698.
- [5] GWYN JCV, THOMAS MR, KIRCHHOF P. Triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a viewpoint[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2017, 3(3): 157-162.
- [6] BENCIVENGA L, KOMICI K, CORBI G, et al. The Management of Combined Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Particularly Complex Challenge, Especially in the Elderly[J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 876.
- [7] GOETTE A, VRANCKX P. Atrial fibrillation patients undergoing percutaneous coronary intervention: dual or triple antithrombotic therapy with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants[J]. *Eur Heart J Suppl*, 2020, 22(Suppl I): I22-I31.
- [8] MISHRA A, SINGH M, ACKER WW, et al. Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2019, 74(2): 82-90.
- [9] MAGNANI G, ARDISSINO D, IM K, et al. Predictors, Type, and Impact of Bleeding on the Net Clinical Benefit of Long-Term Ticagrelor in Stable Patients With Prior Myocardial Infarction[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(4): e017008.
- [10] ALSHAHRANI A, O'NUNAIN S. Is triple antithrombotic therapy a safe option in patients with AF who receive drug-eluting stents?: a review article[J]. *Egypt Heart J*, 2023, 75(1): 74.
- [11] ATHER A, LALIBERTE B, REED BN, et al. Antithromboembolic Strategies for Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2018, 18(6): 441-455.
- [12] CANNON CP. Role and Timing of Aspirin Therapy Following PCI in Patients With Atrial Fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2021, 144 Suppl 1: S32-S39.
- [13] DE LUCA L, MISTRULLI R, VENEZIANO FA, et al. Antithrombotic Strategies in Patients with Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(3): 512.
- [14] GARGIULO G, GOETTE A, TIJSSSEN J, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(46): 3757-3767.
- [15] CAPODANNO D, DI MAIO M, GRECO A, et al. Safety and Efficacy of Double Antithrombotic Therapy With Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(16): e017212.

- [16] PRADHAN A,BHANDARI M,VISHWAKARMA P,et al.Novel Dual Therapy:A Paradigm Shift in Anticoagulation in Patients of Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention[J].TH Open,2020,4(4):e332-e343.
- [17] DUERSCHMIED D,BRACHMANN J,DARIUS H,et al.Antithrombotic therapy in patients with non-valvular atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention:should we change our practice after the PIONEER AF-PCI and RE-DUAL PCI trials?[J].Clin Res Cardiol,2018,107(7):533-538.
- [18] SCHÄFER A,FLIERL U,BAUERSACHS J.Anti-thrombotic strategies in patients with atrial fibrillation undergoing PCI[J].Clin Res Cardiol,2021,110(6):759-774.
- [19] VALGIMIGLI M,LANDI A,ANGIOLILLO DJ,et al.Demystifying the Contemporary Role of 12-Month Dual Antiplatelet Therapy After Acute Coronary Syndrome[J].Circulation,2024,150(4):317-335.
- [20] MURTHY SB,ZHANG C,SHAH S,et al.Antithrombotic and Statin Prescription After Intracerebral Hemorrhage in the Get With The Guidelines-Stroke Registry[J].Stroke,2023,54(12):2972-2980.