

## 达比加群与华法林治疗急性心肌梗死合并左心室血栓形成的临床疗效

孙丹, 张京京, 王成福, 徐嘉

(辽宁省人民医院心血管病治疗中心, 辽宁省沈阳市 110015)

[关键词] 达比加群; 华法林; 急性心肌梗死; 心力衰竭; 左心室血栓; 抗凝药; 栓塞

[摘要] **目的** 对比达比加群、华法林在急性心肌梗死合并左心室血栓(LVT)中的临床疗效。**方法** 收集2015年9月—2020年3月辽宁省人民医院住院且诊断为急性心肌梗死合并左心室血栓的116例患者为研究对象,随机分为华法林组和达比加群组,观察各组患者卒中发生率、出血事件发生率、治疗前和治疗后3个月凝血功能指标、治疗前和治疗后1个月及3个月肝功能指标,并比较两组患者血栓消失时间、治疗期间新发血栓栓塞事件以及出血事件。**结果** 治疗期间,达比加群组较华法林组总栓塞事件发生率较少(3.4%比24.1%, $P=0.002$ ),其中脑栓塞(1.7%比15.5%, $P=0.016$ )差异具有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),达比加群组活化部分凝血活酶时间(APTT)高于华法林组,两组间比较差异有显著性( $P<0.05$ );两组患者治疗后1个月及3个月肝功能指标比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );与华法林组比较,达比加群组血栓消失时间更短[(47.00±5.30)天比(69.10±7.90)天, $P<0.01$ ],两组左心室血栓消失率相比,达比加群组明显多于华法林组(77.6%比39.7%, $P=0.032$ );出血事件发生率达比加群组显著低于华法林组(3.4%比17.2%, $P<0.05$ )。**结论** 对急性心肌梗死合并左心室血栓的患者,达比加群治疗较华法林更为安全有效。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Clinical efficacy of dabigatran and warfarin in the treatment of acute myocardial infarction complicated with left ventricular thrombosis

SUN Dan, ZHANG Jingjing, WANG Chengfu, XU Jia

(Cardiovascular Disease Treatment Center, Liaoning Provincial People's Hospital, Shenyang, Liaoning 110015, China)

[KEY WORDS] dabigatran; warfarin; acute myocardial infarction; heart failure; left ventricular thrombosis; anticoagulant; embolism

[ABSTRACT] **Aim** To compare the clinical efficacy of dabigatran and warfarin in acute myocardial infarction with left ventricular thrombosis (LVT). **Methods** A total of 116 patients diagnosed with acute myocardial infarction and LVT who were hospitalized in Liaoning Provincial People's Hospital from september 2015 to march 2020 were collected and randomly divided into warfarin group and dabigatran group. Stroke rate, bleeding event rate, coagulation function indexes before and after 3 months of treatment, liver function indexes before and 1 month and 3 months after treatment were observed, and the disappearance time of thrombosis, new thromboembolic events and bleeding events during treatment were compared between the two groups. **Results** During the treatment, the dabigatran group had fewer total embolization events than the warfarin group (3.4% vs 24.1%,  $P=0.002$ ), of which cerebral embolism (1.7% vs 15.5%,  $P=0.016$ ) was statistically significant ( $P<0.05$ ); There was no statistically significant difference in prothrombin time(PT), thrombin time(TT) and fibrinogen(FIB) between the two groups ( $P>0.05$ ), activated partial thromboplastin time(APTT) was higher in the dabigatran group than that in warfarin group ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in liver function indexes of patients 1 month and 3 months after treatment between the two groups ( $P>0.05$ ). Compared

[收稿日期] 2020-06-15

[修回日期] 2020-08-02

[基金项目] 辽宁省自然科学基金项目(20180550056)

[作者简介] 孙丹, 硕士, 副主任医师, 研究方向为冠心病及心力衰竭的治疗, E-mail 为 syysundan@163.com。

with the warfarin group, the patients in the dabigatran group had a shorter thrombus disappearance time ((47.00±5.30) days vs (69.10±7.90) days,  $P<0.01$ ). The number of cases of left ventricular thrombus disappearance in dabigatran group was significantly more than that in warfarin group (77.6% vs 39.7%,  $P=0.032$ ). The incidence of bleeding in dabigatran group was lower than that of warfarin group (3.4% vs 17.2%,  $P<0.05$ ). **Conclusion** Dabigatran is safer and more effective than warfarin in the treatment of patients with acute myocardial infarction and left ventricular thrombosis.

左心室血栓形成(left ventricular thrombus, LVT)是急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的严重并发症之一,特别是急性前壁心肌梗死<sup>[1]</sup>,尤其在左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $<40\%$ 的患者,发生率高达20%~56%。血栓一旦脱落,将导致重要脏器栓塞,因此,相关临床和观察性研究<sup>[2-3]</sup>探索了慢性口服抗血栓治疗的策略。既往针对心肌梗死后左心室血栓主要应用华法林,但其不稳定的治疗范围内的时间(time in therapeutic range, TTR),需要频繁检测国际标准化比值(international normalized ratio, INR),导致患者依从性差,患者虽服用华法林,但无法稳定的发挥其有效的抗凝作用<sup>[4]</sup>,且医生过多的考虑到华法林的高出血风险,导致华法林的应用率很低。达比加群(一种直接凝血酶抑制剂)靶向减少凝血酶的产生比多种维生素K依赖的华法林非选择性地消耗凝血因子可能有希望达到更好的抗凝效果<sup>[5-7]</sup>。本研究旨在观察比较急性心肌梗死合并左心室血栓后,临床上应用达比加群及华法林抗凝治疗的疗效及安全性。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

连续收集2015年9月—2020年3月辽宁省人民医院住院且诊断为急性心肌梗死<sup>[8]</sup>合并左心室血栓的116例患者为研究对象,且均由两名高年资心脏超声科医生检查确诊<sup>[9]</sup>。根据治疗方法不同随机分为华法林组和达比加群组,每组58例。达比加群组中男性52例,女性6例,年龄50~71(51.60±13.30)岁,合并高血压者22例,合并糖尿病患者13例;华法林组中男性49例,女性9例,年龄55~70(52.40±12.70)岁,合并高血压者23例,合并糖尿病患者15例。(1)纳入标准:①所有患者均明确诊断急性心肌梗死( $\leq 1$ 个月),血栓发现时间 $\leq 1$ 个月,所有患者经心脏彩色多普勒检查证实左心室心尖部血栓形成(超声心动图检查诊断左心室血栓标准:整个心动周期中室壁局部膨出;局部室壁呈矛

盾运动;局部室壁变薄及回声增强;心尖部瘤区内回声杂乱或回声增强、团块回声诊断为左心室血栓,心动图检查结果由2位心脏彩超专家独立解释);②血栓面积范围:(10 mm×18 mm)~(45 mm×20 mm);③对达比加群、华法林等药物不过敏;④病人签署知情同意书,愿配合调查。(2)排除标准:①心房颤动病史,出血风险高或伴有恶性肿瘤患者,严重瓣膜病病史,慢性心室发作心动过速,严重消化性溃疡;②由产后、感染、药物滥用、乙醇、浸润性心肌病引起的心力衰竭疾病;③肾小球滤过率(glomerular filtration rate, eGFR) $<20$  mL/min;④预期寿命 $<1$ 年;⑤急性心内膜炎;⑥目前正在进行血液滤过或透析或已知的重大肝脏疾病;⑦严重血小板减少症(血小板 $<50\times 10^9$ 个/L)。两组患者性别、年龄、疾病等基线资料差异无显著性( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 药物治疗

所有患者在术前常规给予阿司匹林300 mg和氯吡格雷300 mg(或替格瑞洛180 mg)负荷量,之后阿司匹林100 mg,每日1次口服,氯吡格雷75 mg,每日1次口服(或替格瑞洛90 mg,每日2次)。所有患者均口服阿托伐他汀或瑞舒伐他汀调脂治疗。

### 1.3 试验方法

116例患者随机分为达比加群组( $n=58$ 例)与华法林组( $n=58$ 例)。华法林组的58例患者,以2.5 mg为起始剂量,每日1次,监测INR稳定在2.0~3.0,每周监测1次INR;达比加群组的58例患者口服达比加群片剂110 mg,每日2次,不进行凝血功能的监测。两组均随访观察3个月。

### 1.4 主要研究指标

①对所有患者进行随访调查,记录治疗期间不良事件发生情况;②观察患者牙龈出血、泌尿系统出血、消化道出血、颅内出血等出血事件发生率及出现卒中的发生率;③观察患者3个月后凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT);④对比两组患者治疗后1个月、3个月血清

谷丙转氨酶 (glutamic pyruvic transaminase, GPT)、谷草转氨酶 (glutamic oxaloacetic transaminase, GOT) 及总胆红素 (total bilirubin, TB) 等肝功能指标; ⑤观察患者左心室血栓消失例数和消失时间。

### 1.5 随访研究

所有入组患者均在出院后 3 个月进行随访研究。随访方式包括门诊随访, 进行心脏超声及相关化验指标, 心脏超声随访问隔为 2 周。详细记录患者主要不良心脑血管事件 (major adverse cardiovascular and cerebrovascular events, MACCE), MACCE 定义为: 全因死亡、靶血管再次血运重建 (revascularization of the target vessel, TVR)、再发心肌梗死、心力衰竭、脑卒中。

### 1.6 统计学处理

所有数据均采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间均数的比较采用  $t$  检验, 计数资料采用例数和百分比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线资料

两组患者的年龄、性别及伴发疾病等一般资料差异无显著性 ( $P > 0.05$ ; 表 1)。

### 2.2 3 个月内血栓消失例数及血栓消失时间

与华法林组比较, 达比加群患者血栓消失时间更短 ( $P < 0.01$ ), 两组左心室血栓消失率相比较, 达比加群明显多于华法林组 (77.6% 比 39.7%,  $P = 0.032$ ), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ; 表 2)。

### 2.3 治疗前及治疗后 3 个月凝血指标的比较

两组患者治疗前凝血四项指标差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 给予药物治疗后 3 个月 PT、TT、FIB 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 达比加群 APTT 高于华法林组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ; 表 3)。

### 2.4 治疗后肝功能指标

两组患者治疗前、治疗后 1 个月及 3 个月肝功能指标比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ; 表 4)。

### 2.5 出血事件发生率

达比加群出血事件发生率低于华法林组 (3.4% 比 17.2%,  $P = 0.029$ ), 差异有统计学意义 (表 5)。

表 1. 两组患者基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data between the two groups

基线资料	华法林组 (n=58)	达比加群组 (n=58)	P 值
年龄/岁	52.40±12.70	51.60±13.30	0.872
男/女/例	49/9	52/6	0.311
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	23.08±2.73	22.64±2.51	0.624
吸烟/[例(%)]	29(50.0)	32(55.2)	0.312
前壁心肌梗死/[例(%)]	30(51.8)	24(41.4)	0.281
下壁心肌梗死/[例(%)]	11(19.0)	13(22.4)	0.532
侧壁心肌梗死/[例(%)]	10(17.2)	12(20.7)	0.453
后壁心肌梗死/[例(%)]	7(12.1)	9(15.5)	0.623
室壁瘤/[例(%)]	18(31.0)	12(20.7)	0.334
既往支架置入/[例(%)]	24(41.4)	20(34.5)	0.303
高血压/[例(%)]	23(39.7)	22(37.9)	0.254
糖尿病/[例(%)]	15(25.9)	13(22.4)	0.241
左心室舒张期末内径/mm	56.32±6.03	53.11±5.26	0.617
血栓纵径/mm	41.36±11.21	39.16±12.02	0.493
血栓横径/mm	17.05±2.98	16.90±4.16	0.812
LVEF/%	41.2±4.9	40.9±4.3	0.42
治疗药物/[例(%)]			
ARNI/ACEI/ARB	32(55.2)	30(51.7)	0.203
替格瑞洛	19(32.8)	16(27.6)	0.76
氯吡格雷	39(67.2)	42(72.4)	0.83
β受体阻滞剂	38(65.5)	40(69.0)	0.893
他汀类	56(96.6)	57(98.3)	1.000
PPI	56(96.6)	57(98.3)	1.000
胃溃疡/[例(%)]	26(44.8)	24(41.4)	0.880

注: ARNI; 沙库巴曲缬沙坦; ACEI/ARB; 血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂; PPI; 质子泵抑制剂。

表 2. 两组患者治疗效果比较

Table 2. Comparison of treatment effect between two groups of patients

指标	华法林 (n=58)	达比加群 (n=58)	P 值
血栓消失/[例(%)]	23(39.7)	45(77.6)	0.032
血栓消失时间/天	69.10±7.90	47.00±5.30	0.008
左心室血栓面积/ (mm×mm)	(12×16) ~ (44×21)	(9×15) ~ (42×23)	0.12
心室血栓形成时间/ [例(%)]			
<24 h	20(34.5)	19(32.8)	0.32
2~7 天	19(32.8)	18(31.0)	0.29
8 天~1 个月	19(32.8)	21(36.2)	0.23

表 3. 两组患者治疗前及治疗后 3 个月凝血指标比较

Table 3. Comparison of coagulation indexes between the two groups before and after treatment

凝血指标	华法林组 (n=58)		达比加群组 (n=58)	
	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月
PT/s	10.78±2.01	13.11±1.54	11.26±1.78	12.72±1.66
TT/s	20.70±1.23	19.71±2.61	19.53±2.06	20.15±2.91
FIB/(g/L)	2.45±0.35	2.65±0.38	2.76±0.53	2.59±0.41
APTT/s	28.52±3.11	39.15±4.37	29.95±4.23	44.89±5.42 <sup>ab</sup>

注:a 为  $P<0.05$ , 与本组治疗前比较;b 为  $P<0.05$ , 与华法林组治疗后 3 个月比较。

表 4. 两组患者治疗前和治疗后肝功能指标比较

Table 4. Comparison of liver function indexes between the two groups before and after treatment

肝功能指标	华法林组			达比加群组		
	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月
GPT/(U/L)	21.38±2.11	24.68±5.09	25.05±4.86	22.31±3.32	25.51±5.36	25.37±4.91
GOT/(U/L)	26.17±4.31	28.62±6.05	25.05±4.84	23.76±4.13	27.83±6.56	24.71±4.92
TB/( $\mu$ mol/L)	14.12±2.13	15.61±3.56	15.82±3.91	15.78±3.15	16.49±3.67	16.34±3.75

表 5. 两组患者出血事件发生率比较

Table 5. Comparison of incidence of bleeding events between the two groups 单位:例(%)

出血事件	华法林组 (n=58)	达比加群组 (n=58)	P
牙龈出血	3(5.2)	0(0.0)	0.243
泌尿系统出血	2(3.4)	1(1.7)	1.000
消化道出血	3(5.2)	1(1.7)	0.618
颅内出血	2(3.4)	0(0.0)	0.496
总发生率	10(17.2)	2(3.4)	0.029

## 2.6 栓塞发生率

治疗期间,达比加群组脑栓塞发生率(1.7%比 15.5%, $P=0.016$ )和总栓塞事件率低于华法林组(3.4%比 24.1%, $P=0.002$ ),体循环栓塞发生率(1.7%比 8.6%, $P=0.206$ )虽低于华法林组,但差异没有统计学意义(表 6)。

表 6. 两组患者栓塞发生率比较

Table 6. Comparison of incidence of embolism between two groups 单位:例(%)

栓塞事件	华法林组 (n=58)	达比加群组 (n=58)	P
脑栓塞	9(15.5)	1(1.7)	0.016
体循环栓塞	5(8.6)	1(1.7)	0.206
总栓塞发生率	14(24.1)	2(3.4)	0.002

## 2.7 MACCE 事件发生率

达比加群组 MACCE 事件中脑卒中发生率低于华法林组(1.7%比 15.5%, $P=0.016$ ),差异有统计学意义( $P<0.05$ ;表 7)。

表 7. 两组患者 MACCE 发生率比较

Table 7. Comparison of the incidence of MACCE between the two groups 单位:例(%)

MACCE 事件	华法林组 (n=58)	达比加群组 (n=58)	P 值
全因死亡	2(3.4)	1(1.7)	1.000
再发心肌梗死	6(10.3)	5(8.6)	0.751
心力衰竭	3(5.2)	1(1.7)	0.618
靶血管再次血运重建	2(3.4)	1(1.7)	1.000
脑卒中	9(15.5)	1(1.7)	0.016

## 3 讨论

很多研究表明,左心室血栓经常发生于急性心肌梗死之后伴严重的心力衰竭(LVEF<40%)、左心室心尖部收缩力下降或消失导致的运动障碍<sup>[10]</sup>。研究表明,不论患者哪种类型的心肌梗死,所有发生左心室血栓的患者均存在心尖功能严重受损的影像学依据<sup>[10]</sup>,其中患有前壁心肌梗死患者发生左心室血栓的概率高达 17.8%<sup>[11-12]</sup>。左心室血栓是发生体循环栓塞的重要原因之一且为独立危险因

素<sup>[3,13]</sup>,所以如何更有效的防治栓塞迫在眉睫。有研究表明,与无左心室血栓的AMI患者相比,存在左心室血栓的患者发生栓塞的概率明显增加<sup>[14]</sup>,并且与静态附壁血栓相比,活动性的左心室血栓发生栓塞的风险更高<sup>[14]</sup>。

近些年,国外已有许多病例报道了利伐沙班或达比加群联合抗血小板药物治疗左心室血栓的有效性<sup>[15-16]</sup>,但目前尚无关于达比加群联合抗血小板药物治疗AMI合并左心室血栓的临床研究,在国内,李秀芬等<sup>[17]</sup>将利伐沙班与华法林治疗31例左心室血栓形成的临床效果进行了对比分析,结果发现利伐沙班治疗左心室血栓平均消失时间为60天,血栓消失率为87%,同时利伐沙班未明显增加血栓栓塞事件的发生。本研究发现,达比加群联合抗血小板药物在治疗左心室血栓短期内发生1例脑栓塞患者,同时随访3个月发现血栓消失率为77.6%,血栓平均消失时间为47天,较李秀芬等<sup>[17]</sup>的研究略短,因两者未进行相关的头对头研究,不能说明两药物之间的优越性,但可以说明新型口服抗凝药物对于治疗左心室血栓有很好的效果。

华法林为临床广泛应用的抗凝药物,属于双香豆素衍生物,通过抑制凝血因子Ⅱ、Ⅶ等活化,达到抗凝血目的,从而预防血栓脱落,降低栓塞发生危险度,但需严格监测INR,INR维持在2~3之间,才能更有效的发挥其抗凝作用,且易与其他食物或药物产生相互反应,影响治疗效果,临床应用受到一定限制<sup>[11-12]</sup>。此外,达比加群作为直接凝血酶抑制剂可从源头抑制血栓形成,而且采用口服给药形式,明显提高生物利用度,并在2h内达到顶峰,相对于华法林,无需检测INR调整剂量,无禁忌食物,抗凝效果显著,而且也明显降低重要器官出血风险性,具有良好用药安全性<sup>[18-19]</sup>。

本研究两组患者均为急性心肌梗死后伴左心室血栓,在进行积极抗血小板治疗的基础上,分别采用达比加群和华法林抗凝治疗。结果显示,两组患者在相关基线资料中无统计学差异;在血栓消失时间方面,达比加群组明显缩短;在血栓栓塞事件(脑栓塞)的比较中,华法林组栓塞事件发生率显著高于达比加群组,但两组体循环栓发生率差异没有统计学意义,其原因考虑与华法林INR值未达标相关,也可能与心衰加重左心室收缩功能减低有关<sup>[20]</sup>,因而更加强调了控制心功能衰竭的重要性。此外,各组患者治疗后肝功能指标差异均无统计学意义,表明两种方法对患者肝功能无明显损害,可在临床推广应用。

综上所述,华法林、达比加群在急性心肌梗死伴左心室血栓的治疗中各有优劣,针对心功能平稳的患者,相比之下,由于抗凝机制不同,达比加群安全性更高,抗栓效果更优,并且对于高龄、高出血风险等患者而言,达比加群有望成为治疗急性心肌梗死伴左心室血栓的首选治疗方案,且应用达比加群一旦出现大出血,其最近上市的泰毕安(依达赛单抗)能在数分钟内迅速消除达比加群的抗凝作用,医生可以迅速启动必要的紧急治疗,但为加强治疗效果,临床还应结合患者实际情况慎重选择,保障患者安全,积极预防栓塞。因本研究为单中心,纳入样本量较少,为非盲随机研究且随访时间不长,所得结果有一定偏倚,应增加样本量进行远期效果调查提高研究说服力,为临床治疗心肌梗死合并左心室血栓的患者提供新策略和方向。

#### [参考文献]

- [1] ZHANG Q, WANG C M, SHI S T, et al. Relationship of left ventricular thrombus formation and adverse outcomes in acute anterior myocardial infarction in patients treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. Clin Cardiol, 2019, 42(1): 69-75.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] HU D Y, SUN Y H. Epidemiology, risk factors for stroke, and management of atrial fibrillation in China[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(10): 865-868.
- [5] KUBITZA D, BECKA M, WENSING G, et al. Safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of BAY 59-7939--an oral, direct factor Xa inhibitor--after multiple dosing in healthy male subjects[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2005, 61(12): 873-880.
- [6] O'GARA P T, KUSHNER F G, ASCHEIM D D, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(4): 485-510.
- [7] MUECK W, ERIKSSON B, BAUER K A, et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of rivaroxaban--an oral, direct factor Xa inhibitor--in patients undergoing major

- orthopaedic surgery [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2008, 47(3): 203-216.
- [8] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. *Kardiol Pol*, 2018, 76(10): 1383-1415.
- [9] 李爱莉, 王勇, 翟亚楠, 等. 左心室超声造影评估左心室心尖部血栓、收缩功能及抗凝治疗的价值[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2017, 14(6): 441-445.
- [10] GIANSTEFANI S, DOURI A, DELITHANASIS I, et al. Incidence and predictors of early left ventricular thrombus after ST-elevation myocardial infarction in the contemporary era of primary percutaneous coronary intervention[J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113(7): 1111-1116.
- [11] DELEWI R, ZIJLSTRA F, PIEK J J. Left ventricular thrombus formation after acute myocardial infarction[J]. *Heart*, 2012, 98(23): 1743-1749.
- [12] YILDIZ I, ÖZMEN YILDIZ P, GÜRBAK I, et al. Case image: left ventricular pseudoaneurysm as a silent complication of non-ST segment elevation myocardial infarction [J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2018, 46(2): 164.
- [13] SRICHAH M B, JUNOR C, RODRIGUEZ L L, et al. Clinical, imaging, and pathological characteristics of left ventricular thrombus: a comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging, transthoracic echocardiography, and transesophageal echocardiography with surgical or pathological validation[J]. *Am Heart J*, 2006, 152(1): 75-84.
- [14] 董淑娟, 龙东阳, 楚英杰, 等. “急诊 PCI”模式下急性 ST 段抬高心肌梗死合并早期左心室血栓的危险因素分析[J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, 29(3): 386-391.
- [15] 赵丽娜, 马国库, 高亚楠, 等. 阿司匹林联合阿托伐他汀治疗糖尿病并发动脉粥样硬化对血糖、血脂和氧化应激的影响[J]. *疑难病杂志*, 2018, 17(4): 357-361.
- [16] 杨红亮, 孟利敏. 25-(OH)D<sub>3</sub>、NT-proBNP、PCT 对老年慢性阻塞性肺疾病合并心力衰竭患者近期预后的影响[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(4): 1674-4055.
- [17] 李秀芬, 葛振嵘, 帕尔哈提·吐尔逊. 利伐沙班与华法林治疗左心室心尖部血栓的疗效比较[J]. *中国循环杂志*, 2015, 30(6): 559-661.
- [18] KLINGELE M, BOMBERG H, SCHUSTER S, et al. Prognostic value of procalcitonin in patients after elective cardiac surgery: a prospective cohort study[J]. *Ann Intensive Care*, 2016, 6(1): 116.
- [19] LAUBE E S, YU A, GUPTA D, et al. Rivaroxaban for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation and active cancer[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(2): 213-217.
- [20] 杨静文, 耿学峰, 宋丽萍, 等. 利伐沙班治疗非瓣膜病心房颤动的安全性及疗效[J]. *中国医药导刊*, 2017, 19(6): 576-577.
- (此文编辑 许雪梅)