

不同冠状动脉介入治疗方式在冠心病高出血风险患者中应用的 Meta 分析

张海福¹, 张琴霞¹, 张媛媛², 杨 栋², 张邢炜²

(1. 杭州市富阳区第一人民医院, 浙江省杭州市 311400; 2. 杭州师范大学附属医院心血管内科, 浙江省杭州市 310015)

[关键词] 冠心病; 高出血风险; 药物涂层球囊; 药物洗脱支架; 裸金属支架; 靶病变血运重建

[摘要] 目的 分析比较裸金属支架(BMS)、药物涂层球囊(DCB)及药物洗脱支架(DES)在冠心病高出血风险(HBR)患者中应用的有效性和安全性。方法 检索国内外电子数据库,收集在冠心病高出血风险患者中应用 DCB 或 DES 对比 BMS 的临床随机对照试验数据,使用 Revman 5.3 软件进行 Meta 分析。本次研究的主要终点为 DCB 和 DES 对比 BMS 在冠心病高出血风险患者中应用后的靶病变血运重建率、再发心肌梗死率、心源性死亡率以及出血率,次要终点为间接比较应用 DCB 和 DES 的靶病变血运重建率、再发心肌梗死率、心源性死亡率以及出血率,用以对比三者的临床效果。结果 在冠心病高出血风险患者中,DCB 组和 DES 组对比 BMS 组,靶病变血运重建率较低(RD=-0.04, 95% CI: -0.05 ~ -0.03, $P<0.05$),心源性死亡率较低(RD=-0.02, 95% CI: -0.04 ~ -0.01, $P<0.05$),再发心肌梗死率也较低(RD=-0.03, 95% CI: -0.05 ~ 0.01, $P<0.01$)。DCB 组比 DES 组拥有更低的靶病变血运重建率(0% 比 5.5%, RR=0.06, 95% CI: 0.00 ~ 0.98, $P=0.05$)和再发心肌梗死率(0% 比 5.8%, RR=0.06, 95% CI: 0.00 ~ 0.93, $P<0.05$)。三者均采用极短的双联抗血小板治疗(DAPT)方案,在出血率上无显著差异。结论 在冠心病高出血风险患者中,DCB 和新一代 DES 联合短期的 DAPT 对比 BMS 拥有更高的有效性及安全性。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Meta-analysis of the comparison of different coronary interventions in coronary heart disease patients with high bleeding risk

ZHANG Haifu¹, ZHANG Qinxia¹, ZHANG Yuanyuan², YANG Dong², ZHANG Xingwei²

(1. The First People's Hospital of Fuyang, Hangzhou, Zhejiang 311400, China; 2. Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou, Zhejiang 310015, China)

[KEY WORDS] coronary heart disease; high bleeding risk; drug-coated balloon; drug-eluting stents; bare metal stent; target lesion revascularization

[ABSTRACT] **Aim** To compare the efficacy and safety of bare metal stent (BMS), drug-coated balloon (DCB) and drug-eluting stent (DES) in coronary heart disease patients with high bleeding risk (HBR). **Methods** Domestic and international electronic databases were searched to collect randomized controlled clinical trials of DCB or DES vs. BMS in coronary heart disease patients with HBR. Meta-analysis was performed using Revman 5.3 software. The primary endpoints of this study were to compare the target lesion revascularization (TLR) rate, recurrent myocardial infarction rate, cardiogenic mortality rate and bleeding rate of DCB and DES vs. BMS in coronary heart disease patients with HBR. The secondary endpoints were to indirectly compare the TLR rate, recurrent myocardial infarction rate, cardiogenic mortality rate and bleeding rate of DCB and DES, so as to compare the clinical effect of the three. **Results** In coronary heart disease patients with HBR, compared with BMS group, DCB group and DES group had lower TLR rate (RD=-0.04, 95% CI: -0.05 ~ 0.03, $P<0.05$), lower cardiogenic mortality rate (RD=-0.02, 95% CI: -0.04 ~ -0.01, $P<0.05$), and lower recurrent myocardial infarction rate (RD=-0.03, 95% CI: -0.05 ~ 0.01, $P<0.01$). Compared with DES group, DCB group had lower TLR rate (0% vs. 5.5%, RR=0.06, 95% CI: 0.00 ~ 0.98, $P=0.05$) and recurrent myocardial infarction rate (0% vs. 5.8%, RR=0.06, 95% CI: 0.00 ~ 0.93, $P<0.05$). All three groups adopted ultra-short dual antiplatelet therapy (DAPT) regimen, and there was no significant difference in bleeding rate.

[收稿日期] 2020-04-15

[修回日期] 2020-05-17

[基金项目] 浙江省自然科学基金青年基金项目(LQ18H020006);浙江省医药卫生科技项目(2020KY216)

[作者简介] 张海福, 硕士, 医师, 研究方向为冠心病, E-mail 为 1375100541@qq.com。通信作者张邢炜, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为冠心病, E-mail 为 xwzhang@hznu.edu.cn。

tion rate (0% vs. 5.8%, RR=0.06, 95% CI: 0.00~0.93, $P<0.05$). Patients in the three groups were treated with very short dual antiplatelet therapy (DAPT) program, and there was no significant difference in bleeding rate among the three groups. **Conclusion** In coronary heart disease patients with HBR, DCB and new generation DES combined with short-term DAPT have higher efficacy and safety than BMS.

冠心病在 75 岁以上的老年人群中十分常见, 2013 年中国冠心病死亡人数已达 139.4 万, 并且随着社会老龄化其数量不断增加, 成为首位死亡原因^[1]。美国心脏协会推荐 75 岁以上的急性冠状动脉综合征患者进行侵入性治疗以获得血运重建(A 级证据)^[2], 但介入方式及术后双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)方案一直存在争议。老年人冠状动脉病变复杂, 常合并心房颤动、卒中、肝肾功能障碍、贫血等多种基础疾病, 需要长期药物维持治疗, 普遍存在出血的高危因素。对于存在高出血风险(high bleeding risk, HBR)的患者, 介入方式以及术后 DAPT 方案的选择面临更大的挑战。

经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)自 1977 年诞生以来, 因其疗效可靠, 成为冠心病的主要治疗技术之一。裸金属支架(bare metal stent, BMS)植入术后仅需短期的 DAPT, 曾被推荐于存在 HBR 的患者^[3], 但其较高的支架内再狭窄率所被人诟病。药物洗脱支架(drug-eluting stent, DES)极大程度上降低了支架内再狭窄发生率, 但初代 DES 易发生晚期支架内血栓形成, 使得术后 DAPT 变得更加严谨^[4]。2018 ESC/EACTS 指南建议即使存在 HBR 的患者, DES 植入后也需 6 个月的 DAPT^[5]。药物涂层球囊(drug-coated balloon, DCB)是传统球囊和药物洗脱技术的结合, 能够在扩张血管的同时向血管壁均匀地涂布抗增殖药物, 没有金属支架的植入, 仅需要较短期的 DAPT^[6]。

BMS 植入术后 DAPT 时间较短, 曾被推荐应用于 HBR 患者, 但越来越多的研究显示新一代 DES 的临床结果甚至优于 BMS; DCB 拥有 DES 类似的优点且仅需短期 DAPT, 在理论上拥有更大的优势。对于存在 HBR 的患者, 目前没有指南明确推荐适宜的 PCI 方式以及 DAPT 方案。本研究旨在将 DES 或 DCB 对比 BMS 应用于 HBR 患者的数据进行荟萃分析, 同时将 DCB 和 DES 进行间接比较, 以评估其有效性和安全性。

1 资料和方法

1.1 文献检索策略

通过计算机检索中国知网、万方、维普、PubMed、

OID、CENTRAL 以及 Web of Science 数据库。中文关键词为药物洗脱球囊、药物涂层球囊、紫杉醇涂层球囊、支架、经皮冠状动脉介入治疗、高出血风险及老年人, 英文关键词为 Drug-eluting balloon、drug-coated balloon、paclitaxel-coated balloon、stent、percutaneous coronary intervention、high bleeding risk 及 elderly。检索年限为 2000 年 1 月 1 日—2020 年 5 月 1 日。阅读以前的 Meta 分析并寻找可能符合条件的临床试验, 摘要、个案报告、综述文章、评论文章、社论及指南均被排除在外。

1.2 纳入与排除标准

符合下列一项则定义为存在 HBR: ①年龄>75 岁; ②长期口服抗凝药或非甾体类抗炎药; ③血红蛋白<110 g/L; ④血小板计数< 10^5 个/ mm^3 ; ⑤肾功能衰竭; ⑥1 年内出现明显胃肠道出血、颅内出血; ⑦3 年内存在肿瘤史; ⑧1 年内计划手术。只纳入在新生冠状动脉病变中对比应用 DES/BMS 或 DCB/BMS 的试验数据, 无对照组、对照组为单纯球囊或者是另一种药物洗脱支架, 以及干预病变部位为支架内再狭窄的试验均不予以纳入。

1.3 数据提取和临床终点

数据由两位独立的作者分别单独提取, 只纳入随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)中的数据, 对于同一个试验不同随访时间的数据, 选择随访时间最长的结果。提取作者、发表年份、植入物类型以及患者年龄、ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)、稳定型冠心病(stable coronary artery disease, SCAD)、左前降支(left anterior descending, LAD)病变、设备直径、既往心肌梗死情况, 术后双联抗血小板药物使用时间以及随访时间。

本次研究的主要终点为 DCB 和 DES 对比 BMS 在 HBR 患者中应用后的靶病变血运重建(target lesion revascularization, TLR)率、再发心肌梗死率、心源性死亡率及出血率, 次要终点为间接比较使用 DCB 和 DES 后的 TLR 率、再发心肌梗死率、心源性死亡率及出血率。

1.4 质量评估

使用 Cochrane 的随机试验偏倚风险评估工具评估纳入文献质量。在随机序列分配方法、分配盲

法、参与者和人员的盲法、结果评估盲法、不完整的结果数据、选择性报告和其他偏倚等方面评估实验的低、不明确或高偏倚风险。

1.5 统计学分析

使用 Revman 5.3 软件对提取的数据进行分析,采用卡方检验进行异质性检验, I^2 值估计 RCT 之间的异质性,当 $I^2 < 50\%$ 时,采用固定效应模型,反之采用随机效应模型。二分类变量采用危险差 (risk difference, RD)、危险度比 (relative risk, RR) 以及 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 表示, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入研究基本特征及质量评价

通过关键词检索国内外数据库共得到文献 242 篇。75 岁以上的老年人普遍存在 HBR 因素 (ADAPT-DES 研究^[7]),且随着年龄增长风险持续增加,故本次研究也将年龄 > 75 岁列为 HBR。通过阅读题目、摘要、全文进行筛选,最终符合纳入条件的有 6 篇文献,2 项试验为 DCB 对比 BMS,共 283 例患者;4 项试验为 DES 对比 BMS,共 6 874 例患者。

在纳入人群中,男性为主要群体 (占 64.2%),冠状动脉介入设备直径均在 3 mm 左右,随访时间为 9 个月至 2 年,绝大部分患者 DAPT 时间为 1 个月 (文献检索和筛选流程见图 1,纳入研究的基本特征见表 1,文献质量评价见图 2)。

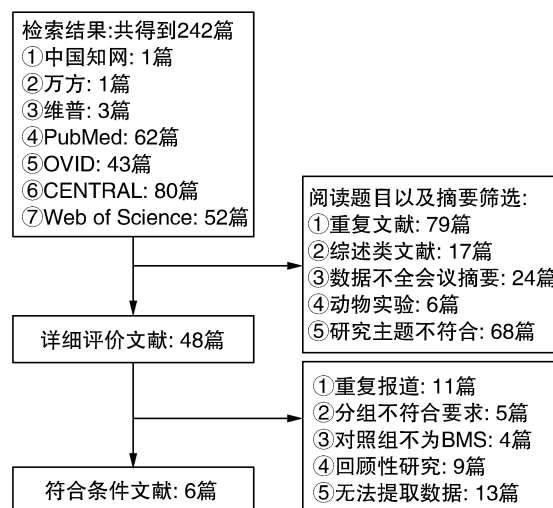


图 1. 文献检索和筛选流程图

Figure 1. Process of literature searching and screening

表 1. 纳入试验的基本特征

Table 1. Basic characteristics of included trials

作者	试验	发表年份	植入物	人数/例	年龄/岁	心肌梗死史/例	STEMI/%	SCAD/%	LAD/%	设备直径/mm	DAPT时间	随访时间
Shin 等 ^[8]	/	2019	DCB	20	57.5±9.2	1	/	70	30	3	1 月	1 年
			BMS	20	61.6±9.5	0	/	60	40	3.5		
Rissanen 等 ^[9]	DEBUT	2019	DCB	125	77.6±8.4	23	/	54	40	3.0±0.4	1 月	9 月
			BMS	118	76.2±8.5	20	/	54	38	3.1±0.4		
Krucoff 等 ^[10]	LFII	2020	DES	1 203	74.6±9.7	/	2.3	/	/	2.9±0.5	1 月	1 年
			BMS	1 211	75.7±9.3	/	4	/	/	2.9±0.5		
Varenne 等 ^[11]	SENIOR	2018	DES	596	81.4±4.3	100	11	34	54	3.0±0.5	1 月	1 年
			BMS	604	81.4±4.2	80	10	36	52	3.0±0.5	6 月	
Garot 等 ^[12]	LEADERS-FREE	2017	DES	1 221	75.7±9.4	237	4.7	58.5	/	3	1 月	2 年
			BMS	1 211	75.7±9.3	258	4	56.9	/	3		
Ariotti 等 ^[13]	ZEUS	2016	DES	424	80.4	117	15.3	34.7	55.2	3	1 月	1 年
			BMS	404	80.5	114	15.3	34.7	48.5	3		

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 靶病变血运重建率 6 项试验 ($n=7 157$) 报道了随访期间靶病变血运重建的发生情况 (图 3)。选择固定效应模型,靶病变血运重建率在 DCB 组比 BMS 组为 0% 比 6.5% (RD = -0.06, 95% CI 为 -0.11 ~ -0.02, $P < 0.05$)、在 DES 组比 BMS 组为

5.5% 比 9.4% (RD = -0.04, 95% CI 为 -0.05 ~ -0.03, $P < 0.05$)、在非 BMS 组比 BMS 组为 5.3% 比 9.3% (RD = -0.04, 95% CI 为 -0.05 ~ -0.03, $P < 0.05$)。DCB 组与 DES 组临床结果均显著优于 BMS 组。

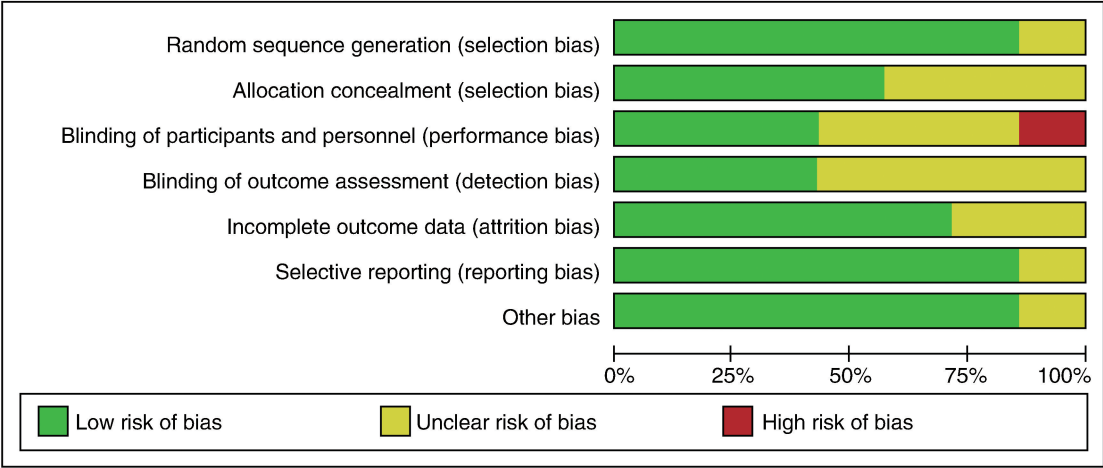


图 2. 纳入文献质量评价
Figure 2. Quality assessment of included literature

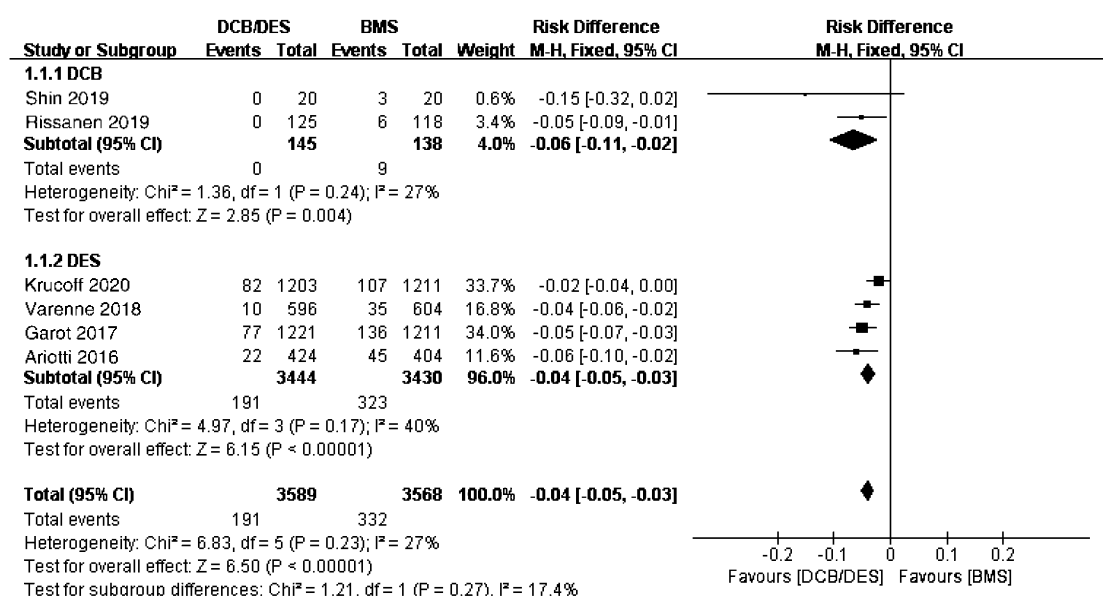


图 3. 靶病变血运重建率 Meta 分析森林图
Figure 3. Meta-analysis forest map of target lesion revascularization rate

2.2.2 再发心肌梗死率 6 项试验($n=7\ 157$)报道了随访期间再发心肌梗死发生情况(图 4)。选择随机效应模型,再发心肌梗死率在 DCB 组比 BMS 组为 0% 比 4.3% (RD = -0.04, 95% CI 为 -0.08 ~ -0.00, $P<0.05$)、在 DES 组比 BMS 组为 5.8% 比 8.3% (RD = -0.03, 95% CI 为 -0.05 ~ -0.00, $P<0.05$)。随访期间,DCB 组与 DES 组再发心肌梗死率均显著低于 BMS 组。

2.2.3 心源性死亡率 6 项试验($n=7\ 157$)报道了随访期间心源性死亡发生情况(图 5)。选择随机效应模型,心源性死亡率在 DCB 组比 BMS 组为 0.7% 比 4.3% (RD = -0.04, 95% CI 为 -0.07 ~

0.00, $P<0.05$)、在 DES 组比 BMS 组为 4.5% 比 6.4% (RD = -0.02, 95% CI 为 -0.04 ~ -0.00, $P<0.05$)。DCB 组和 DES 组心源性死亡率均显著低于 BMS 组。

2.2.4 出血率 6 项试验($n=7\ 122$)报道了 PCI 术后出血发生情况(图 6)。选择固定效应模型,出血率在 DCB 组比 BMS 组为 10.7% 比 8.7% (RD = 0.02, 95% CI 为 -0.05 ~ 0.09, $P=0.60$)、在 DES 组比 BMS 组为 11.5% 比 11.9% (RD = -0.00, 95% CI 为 -0.02 ~ 0.01, $P=0.57$)、在非 BMS 组比 BMS 组为 11.4% 比 11.8% (RD = -0.00, 95% CI 为 -0.02 ~ 0.01, $P=0.64$)。DCB 组与 DES 组出血率均未表现

出优势。

2.2.5 DCB 组与 DES 组比较结果 目前缺少在 HBR 患者中直接对比应用 DCB 与 DES 的 RCT, 所以将应用 DCB 和 DES 的临床随访数据汇总进行间接比较。靶病变血运重建率在 DCB 组比 DES 组为 0% 比 5.5% ($RR=0.06$, 95% CI 为 0.00 ~ 0.98, $P=0.05$), 再发心肌梗死率在 DCB 组比 DES 组为 0% 比 5.8% ($RR=0.06$, 95% CI 为 0.00 ~ 0.93, $P=0.04$); 在靶病变血运重建率和再发心肌梗死率方面, DCB 存在一定

优势。心源性死亡率在 DCB 组比 DES 组为 0.7% 比 4.5% ($RR=0.15$, 95% CI 为 0.02 ~ 1.09, $P=0.06$), 出血率在 DCB 组比 DES 组为 10.7% 比 11.5% ($RR=0.93$, 95% CI 为 0.55 ~ 1.57, $P=0.78$); 在心源性死亡率及出血率方面, 二者无显著性差异。

2.3 发表偏倚

分别对靶病变血运重建率、再发心肌梗死率、心源性死亡率及出血率绘制漏斗图(图 7), 所有对应数据的漏斗图均呈中心对称, 说明发表偏倚较小。

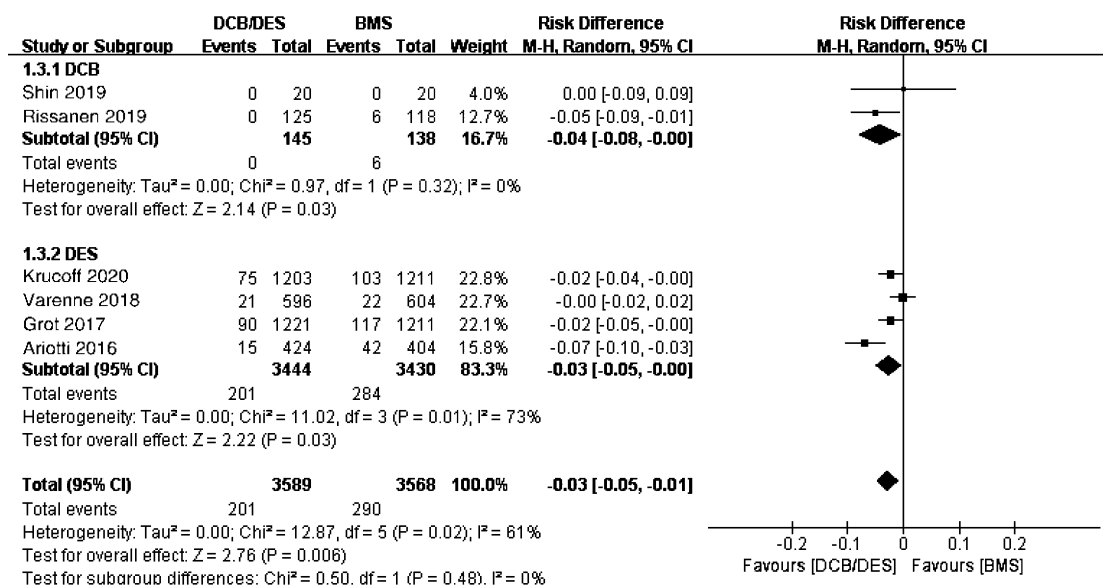


图 4. 再发心肌梗死率 Meta 分析森林图

Figure 4. Meta-analysis forest map of recurrent myocardial infarction rate

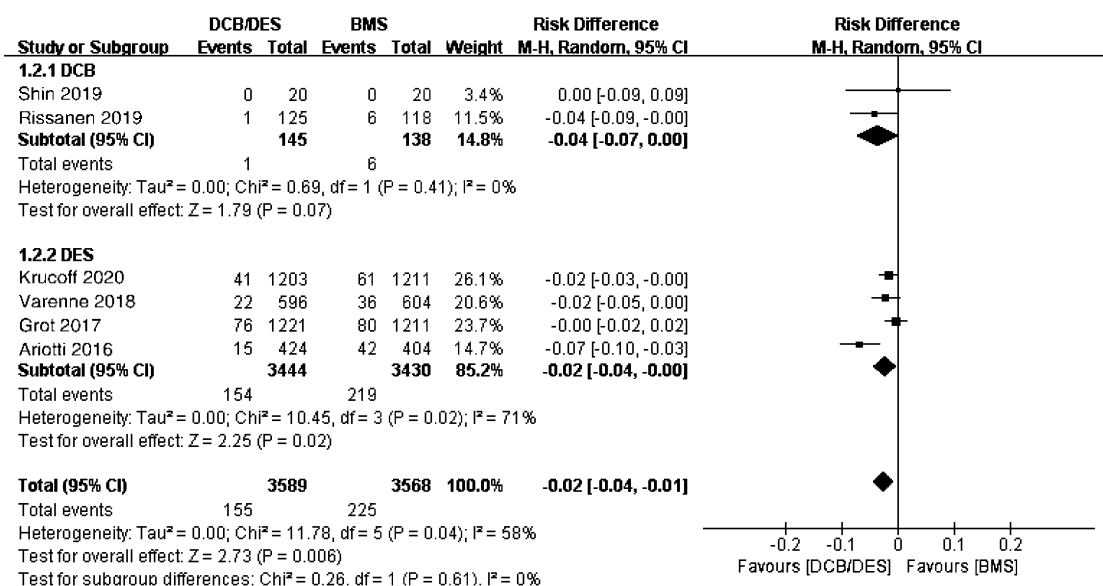


图 5. 心源性死亡率 Meta 分析森林图

Figure 5. Meta-analysis forest chart of cardiogenic mortality

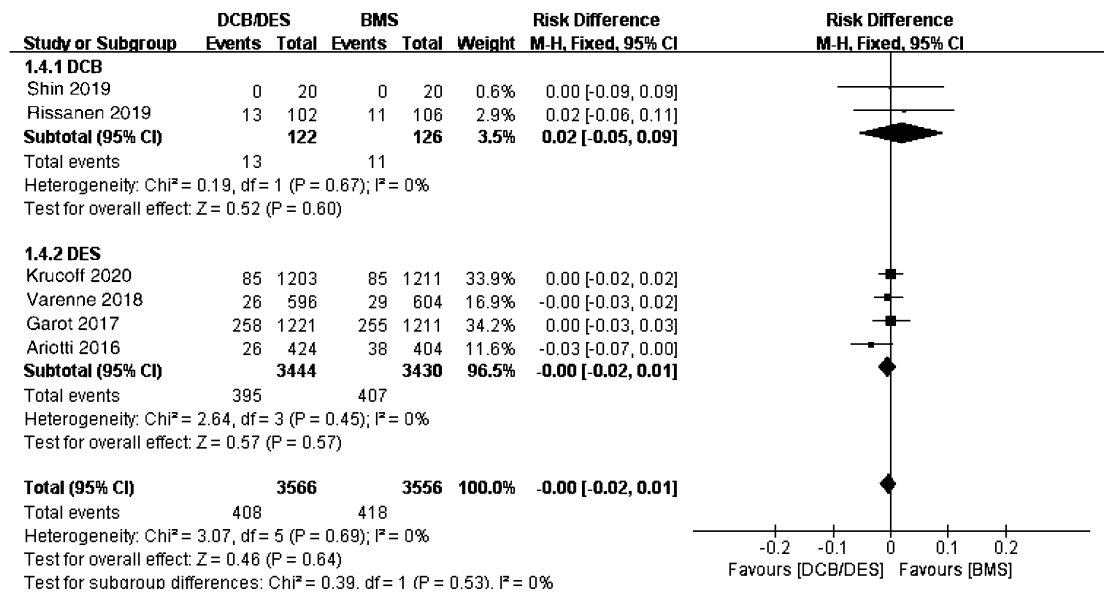


图 6. 出血率 Meta 分析森林图
Figure 6. Meta-analysis forest chart of bleeding rate

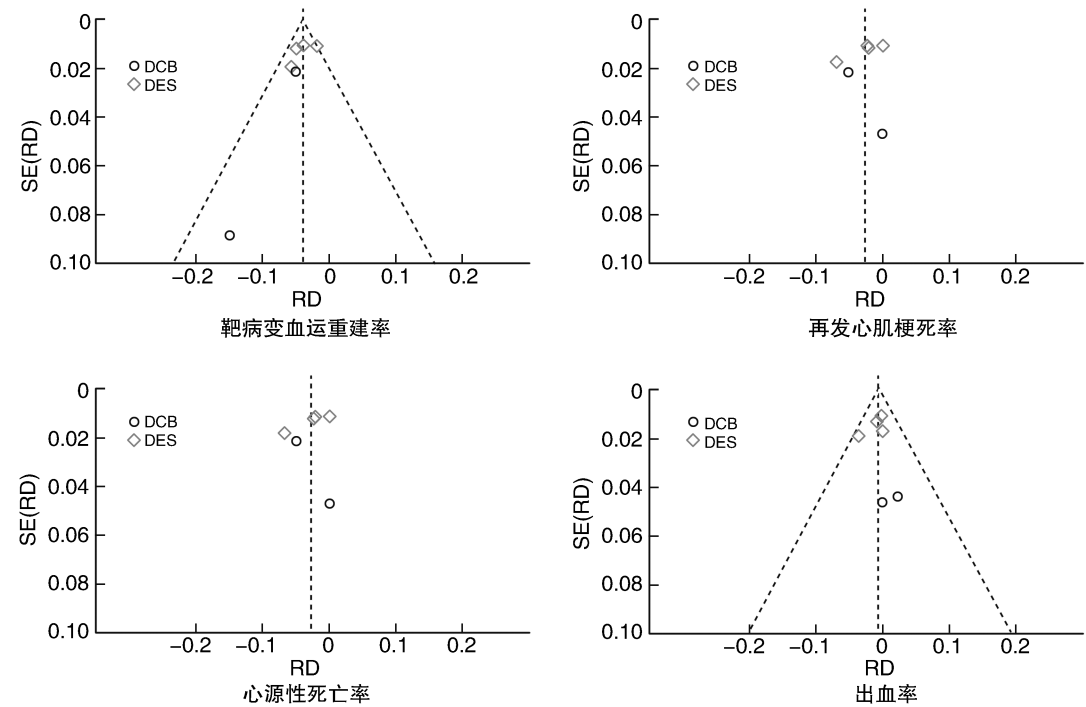


图 7. 漏斗图
Figure 7. Funnel plot

3 讨论

本研究采取 Meta 分析的方法分析冠心病 HBR 患者中不同冠状动脉介入治疗方式的有效性和安全性,结果显示,接受 DCB 和 DES 治疗的 HBR 患者均比接受 BMS 治疗的患者拥有更低的 TLR 率、心源性死亡率及再发心肌梗死率。同时 DCB 组比

DES 组拥有更低的 TLR 率和再发心肌梗死率。三者均采取极短的 DAPT 方案,出血率组间无显著差异。面对新一代的 DES 以及 DCB 联合极短的 DAPT 方案,BMS 未能体现任何优势。
自 20 世纪 90 年代起,金属支架的使用彻底改变了 PCI 的策略,DES 的发明更是显著降低了支架内再栓塞事件的发生^[14]。然而 DES 植入造成血管

内皮功能障碍,使得第一代 DES 需要 1 年的 DAPT 以确保支架完全内皮化,而不完整的 DAPT 导致支架内再栓塞事件的发生风险甚至高于 BMS^[15]。但长期的 DAPT 带来出血事件风险往往抵消了预防缺血性事件发生的益处,超过 1 年时其风险则远远超过益处^[16]。老年人(尤其是年龄>75 岁者)出血风险随着年龄的增加而增加,超过 6 个月的 DAPT 不仅没能减少主要不良心脑血管事件的发生,反而带来更高的出血风险^[17-18]。HBR 患者往往年龄较大(年龄>75 岁者占 54%),常合并高血压、糖尿病、冠心病、充血性心力衰竭、肾功能不全等慢性疾病^[19],长期服用多种药物,使得 PCI 方式以及术后 DAPT 维持时间存在诸多争议以及挑战。

虽然 BMS 曾被推荐应用于存在 HBR 的患者,但随着技术的发展,新一代的 DES 几乎完全替代 BMS 且得到了广泛应用^[3]。SENIOR 试验^[20]揭示,在老年患者中 DES 联合短期 DAPT 较 BMS 拥有更好的临床结果。正如本研究结果显示,在 HBR 患者中,DES 组 TLR 率、再发心肌梗死率、心源性死亡率均显著优于 BMS 组,并且不增加出血事件的发生,说明新一代 DES 联合短期的 DAPT 拥有足够的安全性和有效性。STOPDAPT-2 试验^[21]同样显示对于最新一代的钴铬药物洗脱支架,1 个月的 DAPT 比 12 个月的 DAPT 在不增加心血管事件的前提下显著减少了出血事件的发生,尤其是存在 HBR 的患者。即使是在 HBR 患者发生 ACS 这一复杂情况,LEADERS FREE ACS 试验^[22]证实新一代 DES 联合 1 个月 DAPT 在 TLR、心肌梗死以及心源性死亡方面均显著优于 BMS。在老年人群中,新一代 DES 联合短期 DAPT(小于 3 个月甚至 1 个月)足够安全并可显著减少出血事件的发生^[23-24]。总之,新一代 DES 联合短期的 DAPT 拥有足够的安全性和有效性。

DCB 可提供短期抗增殖药物且无永久植入物,不需要长期的 DAPT,在理论上特别适用于 HBR 患者^[24]。本研究结果显示 DCB 组的临床结果均优于 BMS 组,即使对比 DES 组,DCB 组也拥有更低的 TLR 率和再发心肌梗死率。多数 DCB 试验的 DAPT 时间为 1~6 个月不等,Corballis 等^[25]回顾性研究认为 DCB 植入后 1 个月 DAPT 是一个安全的选择,与较长期的 DAPT 相比,在 TLR、靶病变心肌梗死、心源性死亡等方面均无统计学差异。BASKET SMALL2 试验^[26]同样建议在 HBR 患者中,DCB 联合 1 个月的 DAPT 比 BMS 更具有优势。仅 Sinaga 等^[27]报道过 DCB 在年龄超过 75 岁的老年人中的应用情况,结果显示即使年龄超过 75 岁组患者基础

状况显著劣于低龄组,但二组随访期间不良心血管事件发生情况无差异,说明 DCB 在高龄患者中应用的安全性。既往出于对 DCB 安全性的考虑,DCB 很少直接应用于新生冠状动脉病变和急性心肌梗死患者,但目前越来越多的试验支持其应用的安全性以及有效性。REVELATION 研究^[28]显示对于发生急性心肌梗死且存在 HBR 的患者,采用 DCB 治疗后,在术后随访时拥有与 DES 一致的血流储备分数。DCB 无永久植入物,在保持血管正常解剖的同时不需要长期的 DAPT,越来越多的 RCT 也证实其使用的有效性及安全性,对于存在 HBR 的患者拥有更大的吸引力。

中国正面临老龄化所带来的巨大挑战,到 2050 年 65 岁以上的老年人口将占总人口的 26.9%,80 岁以上的老年人口将达到 1.5 亿^[29]。随着老龄化的进展,心血管疾病已成为人类主要的死亡原因,中国到 2030 年将较 2010 年增加 2 130 万心血管事件和 770 万心血管死亡事件^[30]。随着冠心病发病人数以及发病人群众体复杂性增加,对特殊人群需要更精确地选择适合的治疗方案。老年人合并多种慢性病症,依赖多种药物,往往存在 HBR。虽然目前的指南仍推荐 HBR 患者 PCI 术后长达半年的 DAPT,但本研究以及多项 RCT 结果均支持新型的 DES 或者 DCB 联合 1 个月的 DAPT 拥有足够的有效性、安全性。未来,随着越来越多临床证据的支持,对于特殊人群的 PCI 方案选择也将越来越精确。

本次研究也存在不足,目前,在 HBR 患者中对应用 DCB 和 BMS 的研究较少,病例数目也比较少,并且没有直接对比 DCB 和 DES 的 RCT;在间接比较过程中,DCB 组样本量较少,对结果可能产生一定偏倚。对于发表偏倚的评估选取图表法观察,未进行定量分析。

[参考文献]

- [1] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会. 冠心病合理用药指南[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2016, 8(6): 19-108.
- [2] GNANENTHIRAN S R, KRITHARIDES L, D'SOUZA M, et al. Revascularisation compared with initial medical therapy for non-ST-elevation acute coronary syndromes in the elderly: a meta-analysis [J]. Heart, 2017, 103(24): 1962-1969.
- [3] GARGIULO G, PATIALIAKAS A, PICCOLO R, et al. Impact of angiographic coronary artery disease complexity on ischemic and bleeding risks and on the comparative effectiveness of zotarolimus-eluting vs. bare-metal stents in uncertain drug-eluting stent candidates [J]. Int J Cardiol, 2019, 277: 60-65.
- [4] BYRNE R A, JONER M, KASTRATI A. Stent thrombosis and restenosis: what have we learned and where are we going? The Andreas

- Grüntzig Lecture ESC 2014 [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36 (47): 3320-3331.
- [5] NEUMANN F J, SOUSA-UVA M, AHLSSON A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2019, 72(1): 73.
- [6] JACKSON D, TONG D, LAYLAND J. A review of the coronary applications of the drug coated balloon[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 226: 77-86.
- [7] FAGGIONI M, REDFORS B, CROWLEY A, et al. Comparison of age (<75 years vs. >75 years) and platelet reactivity to the risk of thrombotic and bleeding events after successful percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents (from the ADAPT-DES study) [J]. *Am J Cardiol*, 2020, 125(5): 685-693.
- [8] SHIN E S, LEE J M, HER A Y, et al. Prospective randomized trial of paclitaxel-coated balloon versus bare-metal stent in high bleeding risk patients with de novo coronary artery lesions[J]. *Coron Artery Dis*, 2019, 30(6): 425-431.
- [9] RISSANEN T T, USKELA S, ERÄNEN J, et al. Drug-coated balloon for treatment of de-novo coronary artery lesions in patients with high bleeding risk (DEBUT): a single-blind, randomised, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2019, 394(1194): 230-239.
- [10] KRUCOFF M W, URBAN P, TANGUAY J F, et al. Global approach to high bleeding risk patients with polymer-free drug-coated coronary stents: the LF II study [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2020, 13(4): e008603.
- [11] VARENNE O, COOK S, SIDERIS G, et al. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (Senior): a randomised single-blind trial[J]. *Lancet*, 2018, 391(1115): 41-50.
- [12] GAROT P, MORICE M C, TRESUKOSOL D, et al. 2-year outcomes of high bleeding risk patients after polymer-free drug-coated stents[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(2): 162-171.
- [13] ARIOTTI S, ADAMO M, COSTA F, et al. Is bare-metal stent implantation still justifiable in high bleeding risk patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the Zeus trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(5): 426-436.
- [14] SHLOFMITZ E, IANTORNO M, WAKSMAN R. Restenosis of drug-eluting stents[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2019, 12(8): e007023.
- [15] KASSIMIS G, BANNING A P. Is it time to take bare metal stents off the catheter laboratory shelf[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(45): 3372-3375.
- [16] BIAN L, QIU M H, LI Y, et al. Impact of extended dual antiplatelet therapy on clinical prognosis in acute coronary syndrome patients with intermediate or high ischemic risk defined by the GRACE score[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 95 (Suppl 1): 665-673.
- [17] BRIEGER D, POCOCK S J, BLANKENBERG S, et al. Two-year outcomes among stable high-risk patients following acute MI. Insights from a global registry in 25 countries[J]. *Int J Cardiol*, 2020, 311(19): 7-14.
- [18] ELLIOTT J, KELLY S E, BAI Z M, et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: an umbrella review[J]. *Can J Cardiol*, 2019, 35(8): 1039-1046.
- [19] ALRAIES M C, LEE S Y, LIPINSKI M J, et al. Effect of bleeding risk on type of stent used in patients presenting with acute coronary syndrome[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(8): 1272-1278.
- [20] BULSEI J, BUTEL T, VARENNE O, et al. Cost-effectiveness of drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease: the Senior trial[J]. *Value Health*, 2019, 22(12): 1355-1361.
- [21] WATANABE H, DOMEI T, MORIMOTO T, et al. Very short dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in patients with high bleeding risk: insight from the STOPDAPT-2 trial [J]. *Circulation*, 2019, 140(23): 1957-1959.
- [22] NABER C K, URBAN P, ONG P J, et al. Biolimus-A9 polymer-free coated stent in high bleeding risk patients with acute coronary syndrome: a leaders free ACS sub-study[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(13): 961-969.
- [23] LEE S Y, HONG M K, PALMERINI T, et al. Short-term versus long-term dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in elderly patients: a meta-analysis of individual participant data from 6 randomized trials[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(5): 435-443.
- [24] LU W, ZHU Y, HAN Z, et al. Drug-coated balloon in combination with bare metal stent strategy for de novo coronary artery disease: a PRISMA-compliant meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(12): e6397.
- [25] CORBALLIS N H, WICKRAMARACHCHI U, VASSILIOU V S, et al. Duration of dual antiplatelet therapy in elective drug-coated balloon angioplasty [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 96 (5): 1016-1020.
- [26] JEGER R V, FARAH A, OHLOW M, et al. Drug-coated balloons for small coronary artery disease (BASKET-SMALL 2): an open-label randomised non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2018, 392 (1150): 849-856.
- [27] SINAGA D A, HO H H, ZEYMER U, et al. Drug coated balloon angioplasty in elderly patients with small vessel coronary disease [J]. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2015, 9(6): 389-396.
- [28] VOS N S, FAGEL N D, AMOROSO G, et al. Paclitaxel-coated balloon angioplasty versus drug-eluting stent in acute myocardial infarction: the REVELATION randomized trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(17): 1691-1699.
- [29] FANG E F, SCHEIBYE-KNUDSEN M, JAHN H J, et al. A research agenda for aging in China in the 21st century[J]. *Ageing Res Rev*, 2015, 24(Pt B): 197-205.
- [30] WANG Y, LI Y, LIU X T, et al. Prevalence and influencing factors of coronary heart disease and stroke in Chinese rural adults: the Henan rural cohort study[J]. *Front Public Health*, 2019, 7: 411.
- (此文编辑 文玉珊)