

Meta分析

DOI: 10.11699/cyxb20131213

依维莫司洗脱支架与西罗莫司洗脱支架治疗冠心病的
Meta分析蒋 涵,曹腾飞,张贤瑞,苏 立
(重庆医科大学附属第二医院心内科,重庆 400010)

【摘要】目的:比较依维莫司洗脱支架(everolimus-eluting stents, EES)与西罗莫司洗脱支架(sirolimus-eluting stents, SES)治疗冠心病的有效性和安全性。**方法:**计算机检索 PubMed、EMbase、Cochrane 图书馆、CNKI 全文数据库,收集 2000–2012 年公开发表的关于 EES 和 SES 比较治疗冠心病的疗效和安全性的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)。对纳入的研究进行资料提取和方法学质量评价后,采用 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 10 个 RCTs, 12 937 例患者,其中 EES 组 6 378 例,SES 组 6 559 例,Jadad 评分均 ≥ 3 分。Meta 分析结果显示,EES 组在明确的支架内血栓形成率方面明显低于 SES 组($OR=0.47, 95\%CI=0.26\sim0.85, P=0.01$),而在靶病变血运重建率($OR=0.85, 95\%CI=0.70\sim1.03, P=0.11$)、靶血管血运重建率($OR=0.92, 95\%CI=0.77\sim1.09, P=0.33$)、心源性死亡率($OR=0.91, 95\%CI=0.69\sim1.20, P=0.52$)、主要心脏不良事件($OR=0.89, 95\%CI=0.78\sim1.02, P=0.09$)以及心肌梗死再发生率方面($OR=0.95, 95\%CI=0.75\sim1.19, P=0.63$), 2 组差异无统计学意义。**结论:**相比于 SES, EES 可以有效降低明确的支架内血栓发生率。

【关键词】冠心病;依维莫司洗脱支架;西罗莫司洗脱支架;Meta 分析

【中国图书分类法分类号】R541.4

【文献标志码】A

【收稿日期】2012–10–30

作者介绍:蒋 涵,Email:jianghany@foxmail.com,
研究方向:心血管内科。

通信作者:苏 立,Email:xnksl@yahoo.com.cn。

Li Y P. Evidence-based medicine[M]. 2th ed. Beijing: Higher Education Press, 2009: 83–85.

[5] 张 明, 孟和宝力高, 高智文. 长期饮酒对精液质量的影响[J]. 中华男科学杂志, 2010, 16(11): 1035–1036.

Zhang M, Meng H B L G, Gao Z W. Influence of chronic ethanol consumption on semen quality in males[J]. National Journal of Andrology, 2010, 16(11): 1035–1036.

[6] 何 江, 余伍忠, 刘鸿春, 等. 饮酒对男性精液质量的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(10): 103–105.

He J, Yu W Z, Liu H C, et al. Influence of alcohol consumption on semen quality in males[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2008, 16(10): 103–105.

[7] Martini A C, Molina R I, Estofán D, et al. Effects of alcohol and cigarette consumption on human seminal quality[J]. Fertility and Sterility, 2004, 82(2): 374–377.

[8] 龚戡芳, 吴伟健, 叶玲玲. 海岛地区男性不育者精液质量与行为因素的关系[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(6): 827–830.

Gong J F, Wu W J, Ye L L. Study on the relationship between semen quality and its life style of infertile male in islands area[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2008, 23(6): 827–830.

[9] 朱伟勇, 师宏词, 谢蝶兰. 饮酒对精液影响的探讨[J]. 宁夏医学杂志, 2003, 25(9): 537–538.

Zhu W Y, Shi H C, Xie D L. Discussion on the influence of alcohol on semen[J]. Ningxia Medical Journal, 2003, 25(9): 537–538.

[10] 郭 航, 张红国, 薛百功, 等. 吸烟、饮酒和桑拿对精子形态的影

响[J]. 中华男科学杂志, 2006, 12(3): 215–217.

Guo H, Zhang H G, Xue B G, et al. Effects of cigarette, alcohol consumption and sauna on sperm morphology[J]. National Journal of Andrology, 2006, 12(3): 215–217.

[11] 方积乾. 卫生统计学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 438–452.

Fang J Q. Health statistics[M]. 6th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 438–452.

[12] Goverde H J, Dekker H S, Janssen H J, et al. Semen quality and frequency of smoking and alcohol consumption: an explorative study[J]. Fertil, 1995, 40(3): 135–138.

[13] 侯 翠, 王文军, 陈静华, 等. 1050 例不育不孕夫妇精液质量与吸烟、饮酒的关系[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(6): 1476–1478.

Hou C, Wang W J, Chen J H, et al. Relationship between semen quality and smoking and alcohol in infertility clinic[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2010, 20(6): 1476–1478.

[14] 敬明辉, 李肖甫. 男性不育精液分析及临床表现[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2006, 9(8): 865–866.

Jing M H, Li X F. Semen analysis and clinical manifestation in male sterility[J]. Chinese Journal of Coal Industry Medicine, 2006, 9(8): 865–866.

[15] Schlegel P N. Evaluation of male infertility[J]. Minerva Ginecologica, 2009, 61(4): 261–283.

(责任编辑: 冉明会)

Meta analysis of everolimus-eluting stents versus sirolimus-eluting stents in the treatment of coronary artery disease

JIANG Han, CAO Tengfei, ZHANG Xianrui, SU Li

(Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

[Abstract] **Objective:** To systematically evaluate the efficacy and safety of everolimus-eluting stents (EES) versus sirolimus-eluting stents (SES) in the treatment of patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. **Methods:** Databases such as PubMed, EMbase, Cochrane Library and CNKI were searched to collect all the randomized controlled trials (RCTs) of EES versus SES in patients with coronary artery disease from 2000 to 2012. After the data extraction and methodological quality evaluation, Meta analysis was conducted with RevMan 5.0 software. **Results:** A total of 10 RCTs were included. Among 12 937 patients involved, 6 378 were in EES group while the other 6 559 were in SES group. Results of Meta analysis showed that EES was superior to SES in reducing definite stent thrombosis rates ($OR=0.47$, $95\%CI=0.26$ to 0.85 , $P=0.01$). In contrast, there were no significant differences between EES and SES in target-lesion revascularization rates ($OR=0.85$, $95\%CI=0.70$ to 1.03 , $P=0.11$), target-vessel revascularization rates ($OR=0.92$, $95\%CI=0.77$ to 1.09 , $P=0.33$), cardiac death rates ($OR=0.91$, $95\%CI=0.69$ to 1.20 , $P=0.52$), incidences of major adverse cardiac event ($OR=0.89$, $95\%CI=0.78$ to 1.02 , $P=0.09$) and recurrence rates of myocardial infarction ($OR=0.95$, $95\%CI=0.75$ to 1.19 , $P=0.63$). **Conclusions:** EES is more effective than SES in reducing the rate of definite stent thrombosis.

[Key words] coronary artery disease; everolimus-eluting stents; sirolimus-eluting stents; Meta analysis

药物洗脱支架相比于金属裸支架极大地降低了再狭窄的发生以及再次血运重建的需要,从而使冠心病的介入治疗领域发生了革命性的变化。但是目前有众多研究表明第 1 代药物洗脱支架如西罗莫司洗脱支架 (sirolimus-eluting stents, SES)、紫杉醇洗脱支架 (paclitaxel-eluting stents, PES) 可发生晚期支架内血栓^[1]。持续的炎症、高敏反应、内皮延迟愈合、支架构造、晚期获得性支架贴壁不良以及过早中断双联抗血小板药物治疗是第 1 代药物洗脱支架内血栓形成的可能机制。依维莫司洗脱支架 (everolimus-eluting stents, EES) 作为第 2 代药物洗脱支架,设计的目的是提高第 1 代药物支架的安全性,同时保持抗再狭窄的有效性。一些随机对照试验 (randomized controlled trials, RCTs) 结果表明 EES 在支架内血栓形成率、心肌梗死、靶病变血运重建方面均低于 PES^[2-3]。然而 SES 作为目前广泛应用及研究的第 1 代药物洗脱支架,其与 EES 比较治疗冠心病的 RCT 相对较少且结果不甚一致,因此实施这个 Meta 分析旨在比较这 2 种药物支架在安全性与有效性方面的差别,以指导临床治疗决策。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 有关 EES 与 SES 治疗冠心病的 RCTs。随访时间均 ≥ 12 个月。

1.1.2 研究对象 符合冠心病无症状型心肌缺血、稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛、非 ST 段抬高型心肌梗死、ST 段抬高型心肌梗死的患者。

1.1.3 干预措施 试验组为 EES 介入治疗,对照组为 SES 介入治疗。

1.1.4 结局指标 心源性死亡率、靶病变血运重建率、靶血管血运重建率、明确的支架内血栓形成率和心肌梗死再发生率、主要心脏不良事件。

1.1.5 排除标准 ①非 RCTs; ②数据资料不完整,无法提取有效数据的研究; ③随访时间小于 12 个月。

1.2 文献检索

计算机检索 PubMed、EMbase、Cochrane Library、CNKI 全文数据库,收集 2000–2012 年公开发表的关于 EES 和 SES 比较治疗冠心病的有效性和安全性的 RCTs。英文检索词为 coronary artery disease, percutaneous coronary intervention, sirolimus-eluting stent, everolimus-eluting stents。中文检索词为冠心病、药物洗脱支架、依维莫司洗脱支架、西罗莫司洗脱支架。

1.3 文献筛选和方法学质量评价

由 2 名评价员独立进行文献选择、质量评价和资料提取,并交叉核对,如意见不一致则通过讨论或询问第 3 方解决。对缺乏的资料尽量与作者联系补充。采用 Jadad 质量评价标准对纳入的 RCTs 进行评分: ①随机方法是否正确和充分; ②是否采用盲法; ③有无失访或退出。该评分标准总分为 0–5 分,评分 ≥ 3 分可认为是高质量研究。

1.4 统计学分析

采用 RevMan 5.0 软件进行统计分析。连续性变量采用加权均数差值 (weighted mean difference, WMD) 及 95%CI 表示,计数资料采用比值比 (odds ratio, OR) 及 95%CI 表示。数

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	例数	随访时间	平均年龄	男性	糖尿病	高血压	服用氯吡	主要终点事件
	(EES/SES)	(月)	(年)	(%)	(%)	(%)	格雷(月)	
Kaiser 2010 ^[4]	774/775	24	66	75	16	61	12	心源性死亡,非致命性心肌梗死
Burzotta 2011 ^[5]	75/75	18	65	80	29	69	12	分支血管病变
Park 2011 ^[6]	224/226	12	63	70	30	59	12	节段内晚期管径丢失
Park 2011 ^[7]	1 079/1 443	12	63	64	38	73	6	节段内晚期管径丢失
Kim 2011 ^[8]	149/151	12	63	59	100	70	12	节段内晚期管径丢失
Byrne 2011 ^[9]	652/652	36	67	76	29	67	6	心源性死亡,心肌梗死,靶病变血运重建
Kimura 2012 ^[10]	1 597/1 600	12	69	77	45	80	12	靶病变血运重建
Jensen 2012 ^[11]	1 390/1 384	24	64	75	14	55	12	主要心脏不良事件
Hofma 2012 ^[12]	404/221	12	61	74	10	29	12	主要心脏不良事件
Song 2012 ^[13]	34/32	12	61	50	29	55	12	节段内晚期管径丢失

据合并之前先对各研究的数据进行异质性检验,若异质性检验结果 $P>0.05$ 和 $I^2<50\%$,则认为各研究结果间无异质性,采用固定效应模型进行分析;若异质性检验结果 $P\leq 0.05$ 和 $I^2\geq 50\%$,则认为各研究结果间有异质性,首先应分析异质性来源,如无明显临床异质性,可采用随机效应模型分析,必要时应进行亚组分析以减少异质性。

2 结 果

2.1 文献检索结果

最初检出相关文献 322 篇,阅读文题和摘要排除无关文献后余下 26 篇阅读全文进一步筛查,最终纳入 10 个 RCTs^[4-13],具体文献筛选流程见图 1。最终纳入文献 Jadad 评分均 ≥ 3 分,共 12 937 例患者,其中 EES 组 6 378 例,SES 组 6 559 例。纳入研究的基本特征和方法学质量评价结果分别见表 1 和表 2。所有纳入研究的支架血栓定义均采用美国学术研究协会的冠状动脉支架血栓的定义标准^[14]。

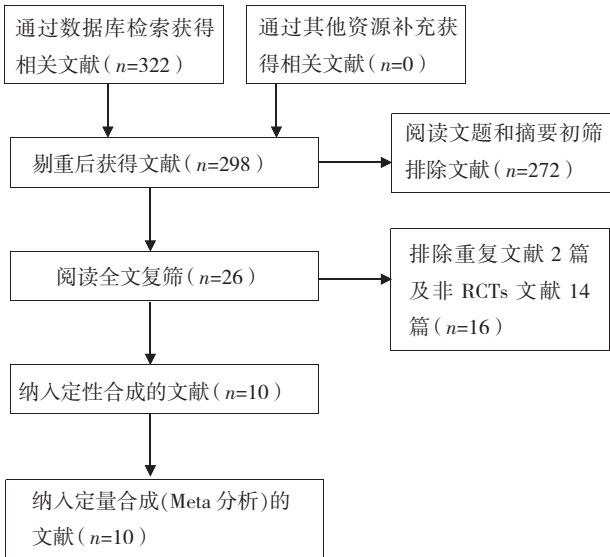


图 1 文献筛选的流程

Fig.1 Flow chart of literature screening

表 2 纳入研究的质量评价

Tab.2 Methodological quality evaluation of included trials				
纳入研究	随机分配	盲法	退出/失访	Jadad评分
Kaiser 2010 ^[4]	2	1	1	4
Burzotta 2011 ^[5]	2	1	1	4
Park 2011 ^[6]	2	1	1	4
Park 2011 ^[7]	2	1	1	4
Kim 2011 ^[8]	2	1	1	4
Byrne 2011 ^[9]	1	1	1	3
Kimura 2012 ^[10]	1	1	1	3
Jensen 2012 ^[11]	2	1	1	4
Hofma 2012 ^[12]	2	1	1	4
Song 2012 ^[13]	2	1	1	4

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 心源性死亡率 有 9 个研究报道了该指标,各研究结果间无统计学异质性($P=0.90, I^2=0\%$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示 2 组差异无统计学意义($OR=0.91, 95\%CI=0.69\sim 1.20, P=0.52$)(图 2)。

2.2.2 靶病变血运重建率 有 8 个研究报道了该指标,各研究结果间无统计学异质性($P=0.72, I^2=0\%$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示 2 组差异无统计学意义($OR=0.85, 95\%CI=0.70\sim 1.03, P=0.11$)(图 3)。

2.2.3 靶血管血运重建率 有 9 个研究报道了该指标,各研究结果间无统计学异质性($P=0.40, I^2=4\%$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示 2 组差异无统计学意义($OR=0.92, 95\%CI=0.77\sim 1.09, P=0.33$)(图 4)。

2.2.4 明确的支架内血栓形成率 有 6 个研究报道了该指标,各研究结果间无统计学异质性($P=0.56, I^2=0\%$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示 2 组差异有统计学意义,EES 组明确的支架内血栓形成率明显低于 SES 组($OR=0.47, 95\%CI=0.26\sim 0.85, P=0.01$)(图 5)。

2.2.5 心肌梗死再发生率 10 个研究均报道了该指标,各研究结果间无统计学异质性($P=0.55, I^2=0\%$),故采用固定效

应模型进行 Meta 分析。结果显示 2 组差异无统计学意义 ($OR=0.95, 95\%CI=0.75\sim1.19, P=0.63$) (图 6)。

2.2.6 主要的心脏不良事件发生率 10 个研究均报道了该

指标,各研究结果间无统计学异质性 ($P=0.35, I^2=10\%$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示 2 组差异无统计学意义 ($OR=0.89, 95\%CI=0.78\sim1.02, P=0.09$) (图 7)。

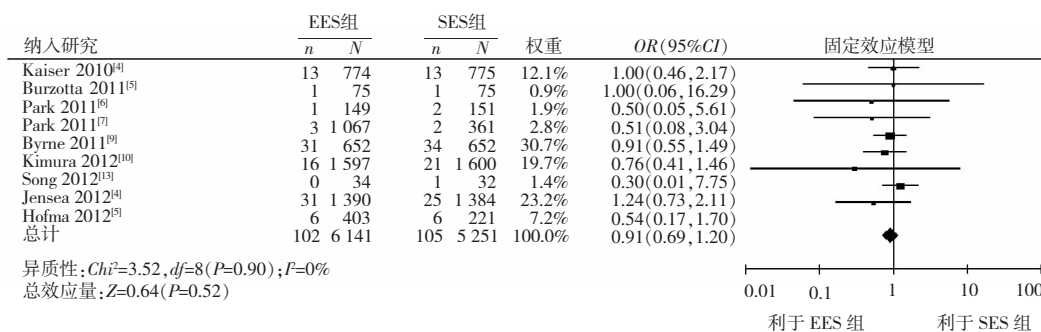


图 2 EES 与 SES 在心源性死亡率对比的 Meta 分析

Fig.2 Comparison on cardiac death rates between EES and SES groups

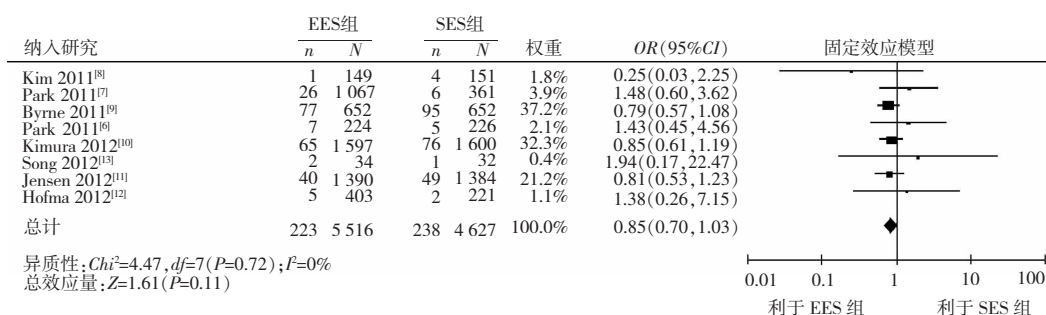


图 3 EES 与 SES 在靶病变血运重建率对比的 Meta 分析

Fig.3 Comparison on target-lesion revascularization rates between EES and SES groups

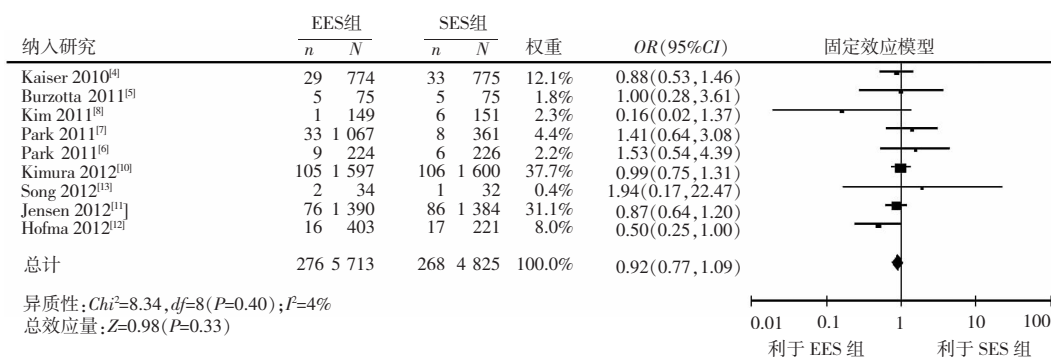


图 4 EES 与 SES 在靶血管血运重建率对比的 Meta 分析

Fig.4 Comparison on target-vessel revascularization rates between EES and SES groups

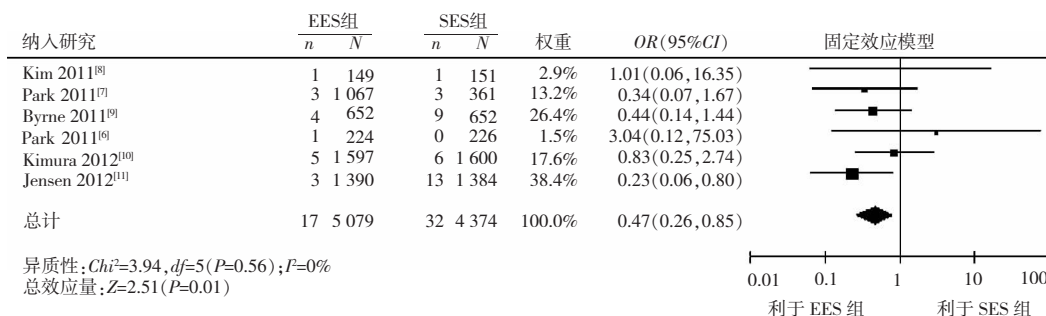


图 5 EES 与 SES 在明确的支架内血栓形成率对比的 Meta 分析

Fig.5 Comparison on definite stent thrombosis rates between EES and SES groups

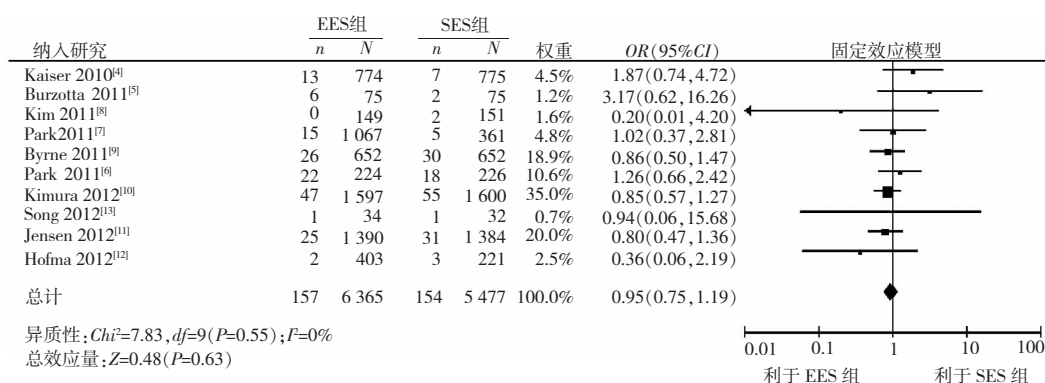


图 6 EES 与 SES 在心肌梗死再发生率对比的 Meta 分析

Fig.6 Comparison on recurrence rates of myocardial infarction between EES and SES groups

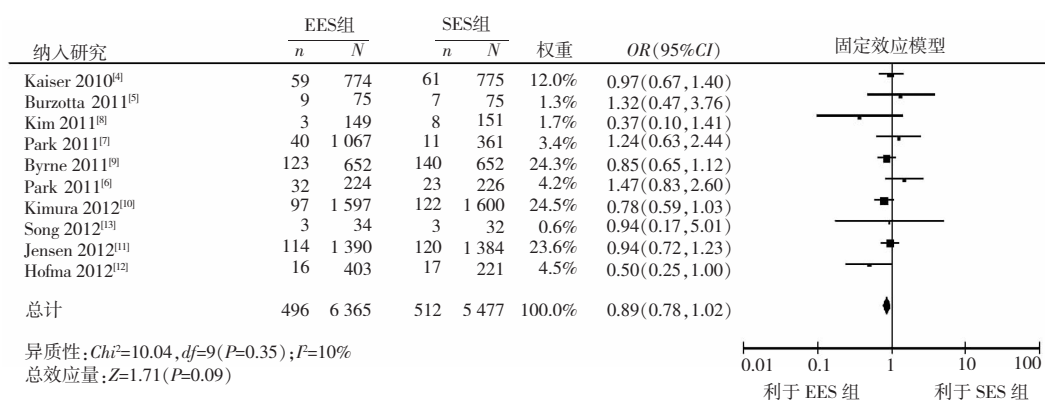


图 7 EES 与 SES 在主要的心脏不良事件发生率对比的 Meta 分析

Fig.7 Comparison on incidences of major adverse cardiac event between EES and SES groups

3 讨论

冠状动脉支架植入术已成为冠心病的主要治疗措施。近年来随着支架技术的发展,药物洗脱支架被认为是冠心病介入治疗领域具有里程碑意义的重大进展,其既能给予局部组织足够的治疗药物浓度以防止支架内再狭窄,又能避免因为血药浓度过高导致的全身不良反应。EES 作为第 2 代药物洗脱支架已在国内上市,其有效性和安全性需进一步考证,故本研究设计的目的旨在探讨 EES 的有效性和安全性。

本研究对 10 个 RCTs 的不同临床结局指标进行 Meta 分析,结果显示 EES 组在降低明确的支架内血栓形成率方面低于 SES 组,而在主要心脏不良事件、靶病变血运重建率、靶血管血运重建率、心源性死亡率以及心肌梗死再发生率方面,2 组比较差异并无统计学意义。EES 相比于 SES 有更低的支架内血栓形成率,最可能源于 EES 独特的设计。EES 的金属支架厚度只有 81 μm ,而 SES 为 141 μm ,由

于不完整的内皮化与支架内血栓形成的风险密切相关,而薄支架比厚支架的内皮化更加迅速及完全^[15],因此 EES 相比于 SES 发生支架内血栓形成的风险较低。Joner 等^[16]在动物模型中发现了 EES 比非依维莫司洗脱支架在 14 d 的内皮覆盖范围更大,证实了 EES 有更低的支架内血栓形成率。EES 不同的聚合物涂层也是发生不良事件低的原因,研究证明其含氟聚合物涂层与更低的促凝反应,炎症以及减弱的血小板活化有关,而第 1 代药物洗脱支架的涂层可激起延迟的高敏反应,炎症反应,从而增加晚期血栓形成的风险^[17]。近期有 Meta 分析表明 EES 与其他多种药物洗脱支架(包括 SES)比较,在平均随访 21.7 个月后具有更低的明确的支架内血栓形成率、靶血管血运重建率以及心肌梗死再发生率^[18]。而本 Meta 分析结果显示 EES 相比于 SES 在随访 12 个月以上有更低的明确的支架内血栓形成率,但在心肌梗死再发生率、靶血管血运重建率方面两者差异无统计学意义,考虑与本研究只纳入了 EES 与 SES,而未纳入 EES 与其它药物支架的比较有关。近期还有 Meta 分析表明,相比于 PES、SES 以

及佐它莫司洗脱支架,EES 在早期、晚期以及极晚期的明确支架内血栓形成率方面均低^[19]。

综上所述,本 Meta 分析认为 EES 可以有效降低明确的支架内血栓形成率,疗效肯定,安全可行。然而,仍存在如下局限性。首先,由于缺乏充分的个体数据,或者有关不同亚组比较的 RCTs 文献极少,故本文未能行重要的亚组分析,例如糖尿病亚组、分叉病变亚组、急性心肌梗死亚组等。进行上述亚组分析有助于进一步评估 EES 在这些特定人群当中的价值。其次,本 Meta 分析包括的研究随访年限从 12 个月到 3 年,故不能排除随访时间差异所致的临床结果的不一致。最后,本 Meta 分析虽然得出 EES 组在降低明确的支架内血栓形成率方面低于 SES 组,但没有比较 2 种药物洗脱支架在急性期、亚急性期、晚期以及极晚期支架内血栓形成率方面的差异。因此期待有更大样本、随访时间更长、更多在不同亚组人群之间进行比较的多中心的 RCTs,解答上述问题并进一步验证本文结论。

参 考 文 献

- [1] Camenzind E, Steg P G, Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents: a cause for concern [J]. *Circulation*, 2007, 115(11): 1440-1455.
- [2] Stone G W, Midei M, Newman W, et al. Comparison of an everolimus-eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial [J]. *JAMA*, 2008, 299(16): 1903-1913.
- [3] Stone G W, Rizvi A, Newman W, et al. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(18): 1663-1674.
- [4] Kaiser C, Galati S, Erne P, et al. Drug-eluting versus bare-metal stents in large coronary arteries [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(24): 2310-2319.
- [5] Burzotta F, Trani C, Todaro D, et al. Prospective randomized comparison of sirolimus- or everolimus-eluting stent to treat bifurcated lesions by provisional approach [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4(3): 327-335.
- [6] Park D W, Kim Y H, Song H G, et al. Comparison of everolimus- and sirolimus-eluting stents in patients with long coronary artery lesions: a randomized LONG-DES III (percutaneous treatment of long native coronary lesions with drug-eluting stent-III) trial [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4(10): 1096-1113.
- [7] Park K W, Chae I H, Lim D S, et al. Everolimus-eluting versus sirolimus-eluting stents in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the excellent (efficacy of Xience/Promus versus Cypher to reduce late loss after stenting) randomized trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(18): 1844-1854.
- [8] Kim W J, Lee S W, Park S W, et al. Randomized comparison of everolimus-eluting stent versus sirolimus-eluting stent implantation for de novo coronary artery disease in patients with diabetes mellitus (essence-diabetes); results from the essence-diabetes trial [J]. *Circulation*, 2011, 124(8): 886-892.
- [9] Byrne R A, Kastrati A, Massberg S, et al. Biodegradable polymer versus permanent polymer drug-eluting stents and everolimus-versus sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease: 3-year outcomes from a randomized clinical trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(13): 1325-1331.
- [10] Kimura T, Morimoto T, Natsuaki M, et al. Comparison of everolimus-eluting and sirolimus-eluting coronary stents: 1-year outcomes from the randomized evaluation of sirolimus-eluting versus everolimus-eluting stent trial (RESET) [J]. *Circulation*, 2012, 126(10): 1225-1236.
- [11] Jensen L O, Thayssen P, Christiansen E H, et al. 2-year patient-related versus stent-related outcomes: the sort out IV (Scandinavian organization for randomized trials with clinical outcome IV) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(13): 1140-1147.
- [12] Hofma S H, Brouwer J, Velders M A, et al. Second-generation everolimus-eluting stents versus first-generation sirolimus-eluting stents in acute myocardial infarction: 1-year results of the randomized XAMI (XienceV stent vs. Cypher stent in primary PCI for acute myocardial infarction) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(5): 381-387.
- [13] Song H G, Park D W, Kim Y H, et al. Randomized trial of optimal treatment strategies for in-stent restenosis after drug-eluting stent implantation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(12): 1093-1100.
- [14] Cutlip D E, Windecker S, Mehran R, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions [J]. *Circulation*, 2007, 115(17): 2344-2351.
- [15] Simon C, Palmaz J C, Sprague E A. Influence of topography on endothelialization of stents: clues for new designs [J]. *J Long Term Eff Med Implants*, 2000, 10(1-2): 143-151.
- [16] Joner M, Nakazawa G, Finn A V, et al. Endothelial cell recovery between comparator polymer-based drug-eluting stents [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(5): 333-342.
- [17] Virmani R, Guagliumi G, Farb A, et al. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious? [J]. *Circulation*, 2004, 109(6): 701-705.
- [18] Palmerini T, Kirtane A J, Serruys P W, et al. Stent thrombosis with everolimus-eluting stents meta-analysis of comparative randomized controlled trials [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012, 5(5): 357-364.
- [19] Baber U, Mehran R, Sharma S K, et al. Impact of the everolimus-eluting stent on stent thrombosis: a meta-analysis of 13 randomized trials [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(15): 1569-1577.

(责任编辑:冉明会)