

# 糖尿病状态对房颤合并PCI患者远期净不良临床事件的影响：一项多中心回顾性队列研究的12个月标志点分析

赵茂宇<sup>1\*</sup>, 邱友竹<sup>2</sup>, 赵国安<sup>1#</sup>

<sup>1</sup>河南医药大学第一临床学院, 河南 新乡

<sup>2</sup>陆军军医大学第二附属医院, 重庆

收稿日期: 2026年8月21日; 录用日期: 2026年9月22日; 发布日期: 2026年9月28日

## 摘要

目的: 评估在PCI术后12个月时, 糖尿病状态对房颤合并冠心病患者远期净不良临床事件(NACE)的独立影响, 为稳定期风险分层和个体化二级预防提供依据。方法: 采用多中心回顾性队列研究, 以PCI术后12个月为标志时间点, 纳入971例持续口服抗凝的房颤患者, 其中糖尿病组382例, 非糖尿病组589例。中位随访30.6个月。采用多因素Cox回归分析糖尿病与远期NACE、主要缺血事件及大出血风险的关系, 并进行倾向性评分匹配、逆概率治疗加权及多种敏感性分析验证结果的稳健性。结果: 多因素Cox回归显示, 糖尿病与NACE风险独立升高37%相关(调整HR = 1.37, 95% CI 1.01~1.86), 主要缺血事件风险升高52% (调整HR = 1.52, 95% CI 1.07~2.17), 但大出血风险未见显著增加。倾向性评分匹配、逆概率治疗加权及敏感性分析结果与主分析一致。结论: 房颤合并PCI患者术后12个月时存在的糖尿病状态, 是远期缺血驱动的NACE的独立危险因素。对稳定期糖尿病进行评估, 对长期风险分层与个体化二级预防具有重要临床价值, 未来需进一步探索该人群的优化管理策略。

## 关键词

心房颤动, 糖尿病, 经皮冠状动脉介入治疗, 净不良临床事件, 标志点分析

\*第一作者。

#通讯作者。

# Impact of Diabetes Status on Long-Term Net Adverse Clinical Events in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI: A 12-Month Landmark Analysis from a Multicenter Retrospective Cohort Study

Maoyu Zhao<sup>1\*</sup>, Youzhu Qiu<sup>2</sup>, Guo'an Zhao<sup>1#</sup>

<sup>1</sup>First Clinical College, Henan Medical University, Xinxiang Henan

<sup>2</sup>The Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing

Received: August 21, 2026; accepted: September 22, 2026; published: September 28, 2026

## Abstract

**Objective:** To evaluate the independent impact of diabetes status on long-term net adverse clinical events (NACE) in patients with atrial fibrillation and coronary artery disease at 12 months after percutaneous coronary intervention (PCI), providing evidence for risk stratification and individualized secondary prevention during the stable phase. **Methods:** A multicenter retrospective cohort study was conducted, with the 12 months post-PCI as the landmark time point. A total of 971 patients with atrial fibrillation receiving continuous oral anticoagulation were included, comprising 382 diabetic patients and 589 non-diabetic patients. The median follow-up duration was 30.6 months. Multivariable Cox regression analysis was used to assess the association between diabetes and long-term NACE, major ischemic events, and major bleeding. Propensity score matching, inverse probability of treatment weighting, and multiple sensitivity analyses were performed to validate the robustness of the results. **Results:** Multivariable Cox regression showed that diabetes was independently associated with a 37% increased risk of NACE (adjusted HR = 1.37, 95% CI 1.01~1.86) and a 52% higher risk of major ischemic events (adjusted HR = 1.52, 95% CI 1.07~2.17), whereas no significant increase in major bleeding risk. The results from propensity score matching, inverse probability of treatment weighting, and sensitivity analyses were consistent with the primary analysis. **Conclusion:** Diabetes status at 12 months after PCI in patients with atrial fibrillation is an independent risk factor for ischemia-driven NACE in the long term. Assessing diabetes during the stable phase holds important clinical value for long-term risk stratification and personalized secondary prevention. Future research should further explore optimal management strategies for this population.

## Keywords

Atrial Fibrillation, Diabetes, Percutaneous Coronary Intervention, Net Adverse Clinical Events, Landmark Analysis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

心房颤动(AF)与冠心病(CAD)是常见心血管疾病,两者共享高血压、糖尿病、肥胖等危险因素,常合并存在,形成“双重负担”[1][2]。流行病学显示,房颤患者中冠心病患病率为17%~46.5%,冠心病患者新发房颤风险亦显著升高;冠脉造影表明,供应心房肌的冠脉分支狭窄与新发房颤独立相关[3]。房颤消融前冠脉CT评估中约21%合并冠心病[4]。共病状态使血栓与出血风险叠加,与更高住院率、血运重建需求和全因死亡率相关。遗传流行病学支持两者内在联系,孟德尔随机化提示冠心病可独立增加房颤风险。约5%~15%的房颤患者病程中需接受PCI,此时需联合口服抗凝药(OAC)与抗血小板治疗,但联用增加出血风险;真实世界中相当部分患者接受联合方案,缺血与出血权衡十分棘手[5]。

糖尿病是房颤与冠心病共病中常见的代谢性疾病,在动脉粥样硬化和血栓前状态形成中起关键作用。波兰大规模横断面研究显示,糖尿病患者房颤患病率为25%,明显高于非糖尿病人群,且持续性房颤和无症状房颤比例更高。日本福岛房颤注册研究显示,约1%房颤患者每年需接受PCI,糖尿病是预测PCI需求的重要独立危险因素。澳大利亚多中心注册数据表明,合并房颤的PCI患者中糖尿病患病率大幅升高,其院内死亡和主要不良心脑血管事件风险显著增加[6]。糖尿病患者PCI后冠脉病变更弥漫、支架内再狭窄率更高、长期生存率更差[7]。合并STEMI行急诊PCI的患者中,糖尿病与新发房颤密切相关[8]。荟萃分析还显示,甘油三酯-葡萄糖指数升高与PCI术后主要不良心血管事件风险增加相关,且不受基线糖尿病状态显著影响[9]。综上,糖尿病不仅增加房颤患者接受PCI的概率,也可能增加术后远期缺血风险,抗栓策略应予以重视。

目前指南推荐房颤PCI术后患者采用OAC联合单一抗血小板药物的双联抗栓方案,但证据主要来自非糖尿病患者,适用性存疑。RCT亚组分析和荟萃研究表明,在合并糖尿病的房颤PCI患者中,NOAC联合P2Y<sub>12</sub>抑制剂的双联方案较华法林联合双抗血小板的三联方案降低大出血风险且不增加缺血事件[10][11],但未深入探讨糖尿病状态对净获益的独立影响。真实世界中抗栓方案受糖尿病、肾功能等多种因素影响[12];现行指南很少将糖尿病作为风险分层核心变量,CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分中糖尿病仅单一计分,难以反映其与多重心血管危险因素聚集和抗栓反应性改变的复杂关联。糖尿病相关内皮功能障碍、血小板高反应性、凝血纤溶失衡和慢性炎症可能改变抗栓药的药效动力学及获益-平衡[13][14],但临床决策中尚未体现。真实世界患者的基线特征较RCT受试者更复杂,高龄、慢性肾脏病和多重用药常见,随机试验可能低估实际出血风险[15]。尽管NOAC在降低颅内出血方面优于维生素K拮抗剂,但在糖尿病合并不同肾功能或抗血小板治疗患者中的长期有效性和安全性数据仍较少[16]。因此,这一高危亚群现有推荐的证据密度和质量不足,亟需专门研究。

既往关于房颤PCI术后抗栓管理和预后的研究多聚焦术后12个月内[17][18],旨在降低围术期缺血和出血风险。随着药物洗脱支架普及和技术进步,短期不良事件明显减少,远期预后更多取决于基础疾病和合并症。临床常见术后12个月停用氯吡格雷而仅保留OAC[19],但证据多来自观察性研究或亚组分析,在糖尿病共病人群中尚不明确。老年患者的肾功能减退、贫血和多重用药限制结果外推,且真实世界口服抗凝治疗的长期依从性欠佳[20]。虽有研究关注PCI术后新发房颤的预测因素[21][22]及合并房颤的远期影响[23],但稳定期糖尿病对远期缺血和出血事件的持续影响缺乏前瞻性数据。合并糖尿病的房颤患者中左心耳封堵等非药物策略应用增多,其事件发生率可能与抗栓策略人群不同[14]。慢性肾脏病与对比剂肾病和远期死亡相关,但上述风险因素在糖尿病合并房颤患者中的交互作用尚未充分评估。因此,PCI术后12个月存活并持续管理的房颤患者中,糖尿病对远期临床结局的独立影响及与抗栓策略的交互作用,是当前证据空白。

Landmark分析可解决上述时间混杂问题。以PCI术后12个月为截点定义队列,可避开早期手术相关事件、抗栓方案调整的干扰,客观评估稳定期糖尿病对远期结局的独立预后价值[24]。以往研究显示早

期血运重建后微循环状态和残余缺血影响远期预后[25],但未在房颤合并糖尿病背景下进行。传统Cox回归将糖尿病作为基线协变量,难以消除治疗转换和早期事件的时间依赖性偏倚;Landmark分析重新设定时间零点,更贴近临床长期风险分层的决策节点。稳定型冠心病合并房颤患者中OAC单药或联合抗血小板的比较研究结论不一,糖尿病亚组多未充分加权;观察性研究提示联合抗血小板可降低缺血风险但增加出血,个体化决策重要。长期抗凝治疗质量(如华法林TTR)直接影响结局;出血预测工具如HAS-BLED与ABC-Bleeding比较显示现有模型区分能力有限,在糖尿病患者中更明显[26]。因此,以12个月为标志点重新进行风险分层和抗栓决策,具有临床可行性,为评估糖尿病对稳定期患者远期净结局的影响提供了稳健方法。

基于上述证据缺口,本研究采用多中心回顾性队列和12个月标志点设计,全面调整人口学、合并症、出血/血栓风险评分和抗栓治疗等混杂因素,比较标志点时是否合并糖尿病的房颤PCI患者在远期缺血事件、出血事件及净不良临床事件(NACE)方面的差异,并通过倾向性评分匹配、逆概率加权、多重敏感性分析和预设亚组分析验证稳健性。本研究有望填补房颤PCI患者远期风险分层中糖尿病维度的证据空白,为基于糖尿病状态优化个体化长期抗栓策略提供循证依据。

## 2. 材料与方法

### 2.1. 研究设计与数据来源

本研究为多中心回顾性队列研究,数据源自电子病历系统、PCI注册数据库及随访数据库。采用12个月标志点设计,以PCI术后12个月为起点,评估糖尿病状态对房颤合并PCI患者远期临床结局的影响。

### 2.2. 研究对象

持续纳入研究期间接受PCI的房颤患者。分析12个月标志点时,排除术后12个月内死亡、标志点前失访、12个月时未用或已停用口服抗凝药、关键变量缺失及标志点后无随访信息的患者,最终纳入971例。

### 2.3. 暴露定义

暴露为12个月标志点时的糖尿病状态。糖尿病定义为有住院或门诊病历记录的糖尿病诊断史,或正在使用口服降糖药/胰岛素。

### 2.4. 对照

分为糖尿病组(DM组)与非糖尿病组(Non-DM组),以非糖尿病组为参照。

### 2.5. 结局指标

主要结局为净不良临床事件(NACE),即全因死亡、非致死性心肌梗死、缺血性卒中、大出血的复合终点。次要结局包括主要缺血事件(全因死亡、非致死性心梗、缺血性卒中复合终点)、主要结局各单独成分,以及大出血、临床相关非大出血。

### 2.6. 随访时间点

以12个月标志点为时间零点,评估其后临床事件。标志点后中位随访30.6个月,四分位距21.4~42.8个月。

### 2.7. 统计方法

连续变量按分布以均值 $\pm$ 标准差或中位数(四分位距)表示,组间比较用独立样本t检验或Mann-

Whitney U 检验; 分类变量以频数和百分比表示, 用卡方或 Fisher 精确检验。Kaplan-Meier 法估计累积事件发生率, log-rank 检验比较; Cox 比例风险模型计算 HR 及 95% CI。多因素模型纳入年龄、性别、高血压、慢性肾脏病、贫血、既往心梗、既往卒中、心衰、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分、HAS-BLED 评分、复杂 PCI、口服抗凝药类型、合并抗血小板治疗。敏感性分析包括 PSM、IPTW 及完全病例分析, 并考虑排除标志点时 OAC + DAPT 患者、替换 NACE 定义(纳入临床相关非大出血)。预设亚组分析评估年龄、肾功能、贫血、口服抗凝药类型、合并抗血小板治疗及复杂 PCI 的修饰效应, 并检验交互作用。所有检验为双侧,  $P < 0.05$  有统计学意义。

### 3. 结果

#### 3.1. 研究人群

在研究期间接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的 1486 例心房颤动患者中, 有 515 例在 12 个月的基线分析前被排除。排除的主要原因包括: PCI 术后 12 个月内死亡( $n = 96$ )、在基线时间点前失访( $n = 82$ )、12 个月时口服抗凝治疗中断或未使用( $n = 246$ )、关键临床变量缺失( $n = 54$ ), 以及基线时间点后无随访信息( $n = 37$ )。最终, 共有 971 例患者纳入基线队列。其中, 382 例患者患有糖尿病, 589 例患者无糖尿病。基线时间点后中位随访时间为 30.6 个月(四分位距, 21.4~42.8 个月)。

#### 3.2. 基线特征

12 个月基线时间点的基线特征见图 1。整个队列的平均年龄为  $71.6 \pm 8.7$  岁, 男性占 653 例(67.3%)。与无糖尿病患者相比, 糖尿病患者患高血压(78.5% vs. 66.9%;  $P < 0.001$ )、慢性肾病(31.4% vs. 22.1%;  $P = 0.001$ )、贫血(26.7% vs. 18.8%;  $P = 0.004$ )、既往心肌梗死(24.6% vs. 17.8%;  $P = 0.011$ )、外周动脉疾病(11.0% vs. 7.3%;  $P = 0.049$ )、多支冠状动脉疾病(58.1% vs. 45.8%;  $P < 0.001$ )以及复杂经皮冠状动脉介入治疗(PCI)(31.2% vs. 23.9%;  $P = 0.012$ )的几率更高。

糖尿病患者 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 和 HAS-BLED 评分方面也高于非糖尿病患者。两组均普遍使用口服直接抗凝药物, 且糖尿病组与非糖尿病组之间差异无显著性(71.2% vs. 73.5%;  $P = 0.429$ )。在关键时间点, 61.8% 的糖尿病患者和 65.0% 的非糖尿病患者采用口服抗凝单药治疗。

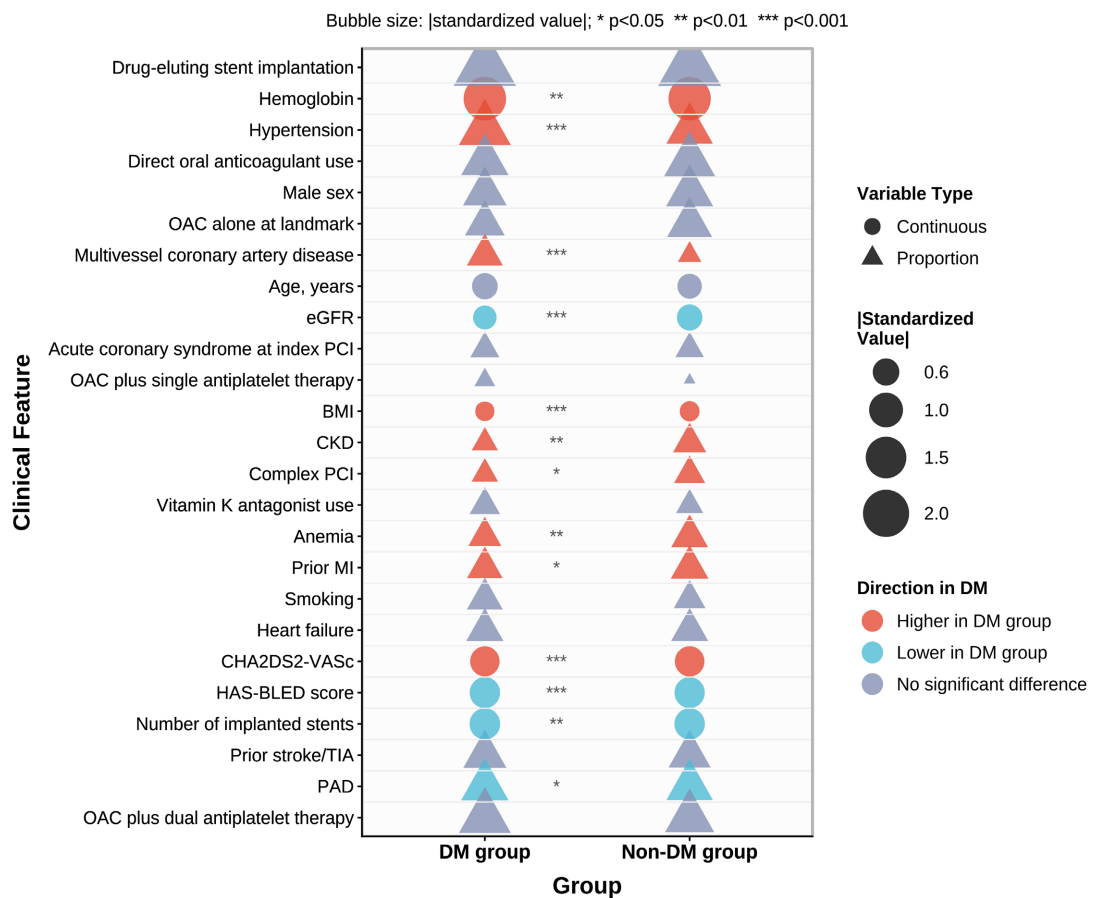
#### 3.3. 临床结局

随访期间, 总体队列中有 186 例患者发生净不良临床事件。糖尿病组的 NACE 发生率显著高于非糖尿病组(92/382 [24.1%] vs. 94/589 [16.0%]; log-rank  $P = 0.002$ )。相应的发病率分别为每 100 人年 9.7 例和 6.4 例(图 2)。

糖尿病患者组发生重大缺血事件为 70 例, 非糖尿病患者组为 65 例(18.3% vs. 11.0%;  $P = 0.001$ ); 相比之下, 糖尿病患者组发生重大出血事件为 31 例, 非糖尿病患者组为 39 例(8.1% vs. 6.6%;  $P = 0.371$ )。就各具体结局指标而言, 糖尿病患者组在全因死亡、非致命性心肌梗死和缺血性中风方面的发病率均显著更高, 但并非所有个体终点均达到统计学显著水平。

#### 3.4. Kaplan-Meier 分析

Kaplan-Meier 生存分析显示, 糖尿病患者组的 NACE 累积发病率显著高于非糖尿病患者组(log-rank  $P = 0.002$ )。在关键时间点后的第二年, 两组 Kaplan-Meier 曲线的差异逐渐明显, 并在随访期间持续存在。对于重大缺血事件, 糖尿病组的累积发病率也显著更高(log-rank  $P = 0.001$ )。对于大出血, Kaplan-Meier 曲线显示了较小的数值差异, 但该差异在统计学上不显著(log-rank  $P = 0.366$ )。



24 项临床特征按 DM/Non-DM 分组比较。气泡大小反映|z-score|；颜色红/青/蓝紫表示 DM 组显著高/低/无差异；形状区分连续/比例变量。\*P<0.05, \*\*P<0.01, \*\*\*P<0.001。DM 组高血压、多支病变、BMI、CKD、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 等显著偏高，eGFR、HAS-BLED、支架数显著偏低。

**Figure 1.** Bubble chart showing the standardized values of baseline clinical characteristics for the diabetes (DM) group and the non-diabetes (Non-DM) group

**图 1.** 糖尿病(DM)组与非糖尿病(Non-DM)组各基线临床特征标准化数值的气泡图

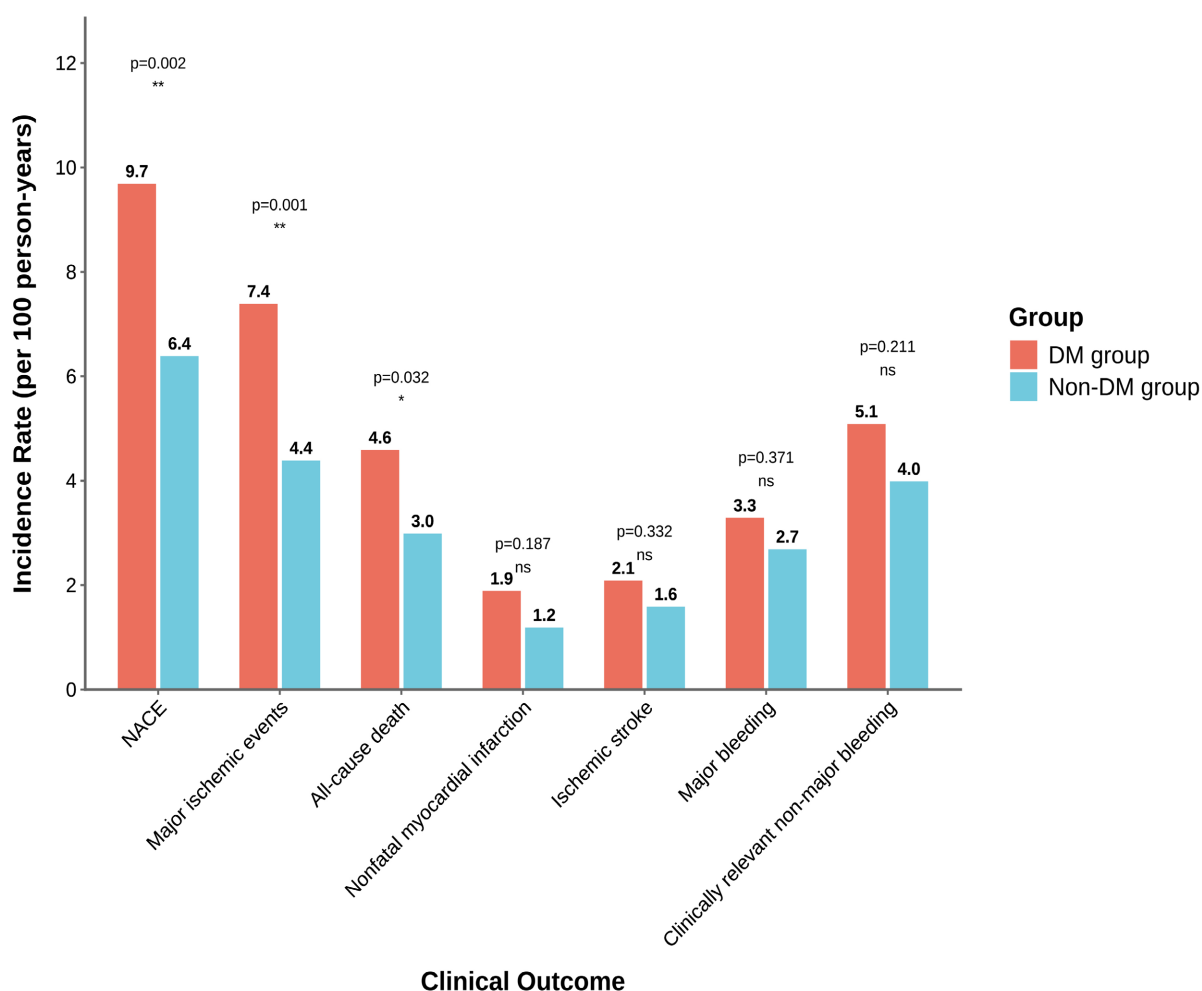
### 3.5. 多变量 Cox 回归分析

在未调整的 Cox 回归分析中，糖尿病与 NACE 风险显著升高相关(HR 1.58, 95% CI 1.18~2.11; P = 0.002)。在调整年龄和性别后，该关联仍保持显著(HR 1.50, 95% CI 1.12~2.02; P = 0.007)。

在完全调整模型中，纳入了年龄、性别、高血压、慢性肾病、贫血、既往心肌梗死、既往中风、心力衰竭、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分、HAS-BLED 评分、复杂经皮冠状动脉介入治疗(PCI)、口服抗凝药类型以及同时使用的抗血小板治疗，糖尿病仍独立与 NACE 相关(调整后 HR 1.37, 95% CI 1.01~1.86; P = 0.044)。糖尿病也独立与主要缺血事件相关(调整后 HR 1.52, 95% CI 1.07~2.17; P = 0.019)，但与大出血无显著关联(调整后 HR 1.18, 95% CI 0.74~1.90; P = 0.486) (图 3)。

### 3.6. 敏感性分析

在倾向得分匹配后，共生成了 310 对糖尿病患者和非糖尿病患者的匹配对。两组基线协变量分布均衡，所有标准化均值差异均低于 0.10。在匹配队列中，糖尿病仍与 NACE 风险升高相关(HR 1.42, 95% CI 1.01~2.00; P = 0.044)。



糖尿病组各结局发病率均高于非糖尿病组。NACE (9.7 vs. 6.4,  $P = 0.002^{**}$ )、主要缺血事件(7.4 vs. 4.4,  $P = 0.001^{**}$ )、全因死亡(4.6 vs. 3.0,  $P = 0.032^{*}$ )差异显著；非致死性心梗(1.9 vs. 1.2,  $P = 0.187$ )、缺血性卒中(2.1 vs. 1.6,  $P = 0.332$ )、大出血(3.3 vs. 2.7,  $P = 0.371$ )、临床相关非大出血(5.1 vs. 4.0,  $P = 0.211$ )无统计学意义(ns)。柱顶标数值及 P 值。

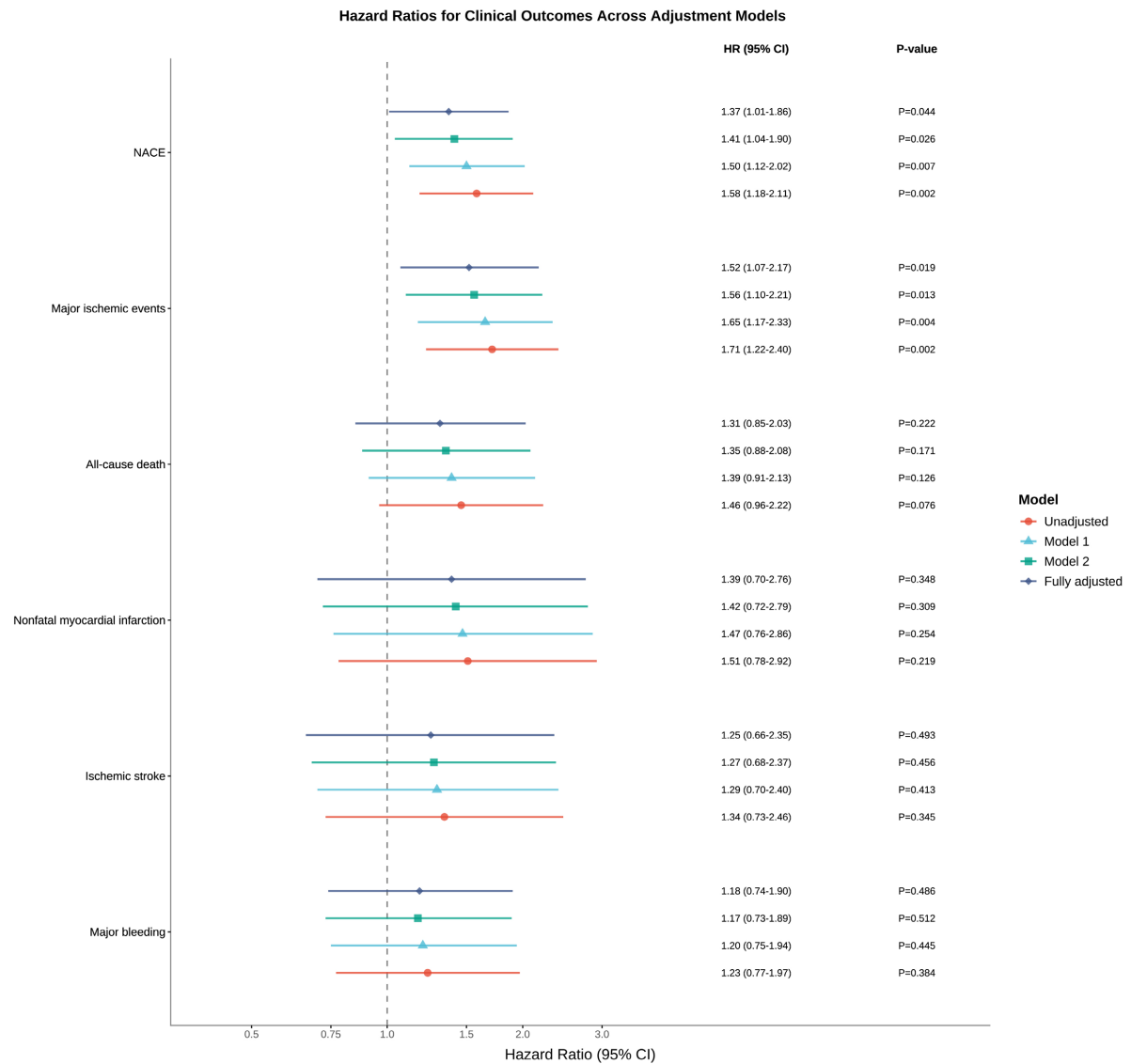
**Figure 2.** Comparison of incidence rates of various clinical outcomes between the diabetes group and the non-diabetes group (grouped bar chart)

**图 2.** 糖尿病组与非糖尿病组各临床结局发病率比较分组柱状图

逆概率治疗加权分析的结果也一致。加权后，糖尿病与 NACE 风险增加相关(加权 HR 1.40, 95% CI 1.03~1.90;  $P = 0.030$ )。完整病例分析得出类似但边缘显著的结果(调整后 HR 1.35, 95% CI 0.99~1.84;  $P = 0.058$ )。在关键时间点排除接受口服抗凝药联合双联抗血小板治疗的患者，未对主要发现产生显著影响(调整后 HR 1.39, 95% CI 1.02~1.90;  $P = 0.039$ )。当 NACE 定义为包括临床相关的非大出血时，关联仍然显著(调整后 HR 1.32, 95% CI 1.03~1.68;  $P = 0.029$ ) (图 4)。

### 3.7. 亚组分析

糖尿病与 NACE 之间的关联在预设的各个亚组中总体上保持一致。根据年龄、肾功能、贫血状态、口服抗凝药类型、联合抗血小板治疗或复杂经皮冠状动脉介入治疗(PCI)情况，未观察到显著的相互作用。从数值上看，肾功能受损患者以及接受口服抗凝药加抗血小板治疗的患者中，该关联表现得更为明显，但相应的交互作用检验结果无统计学意义。

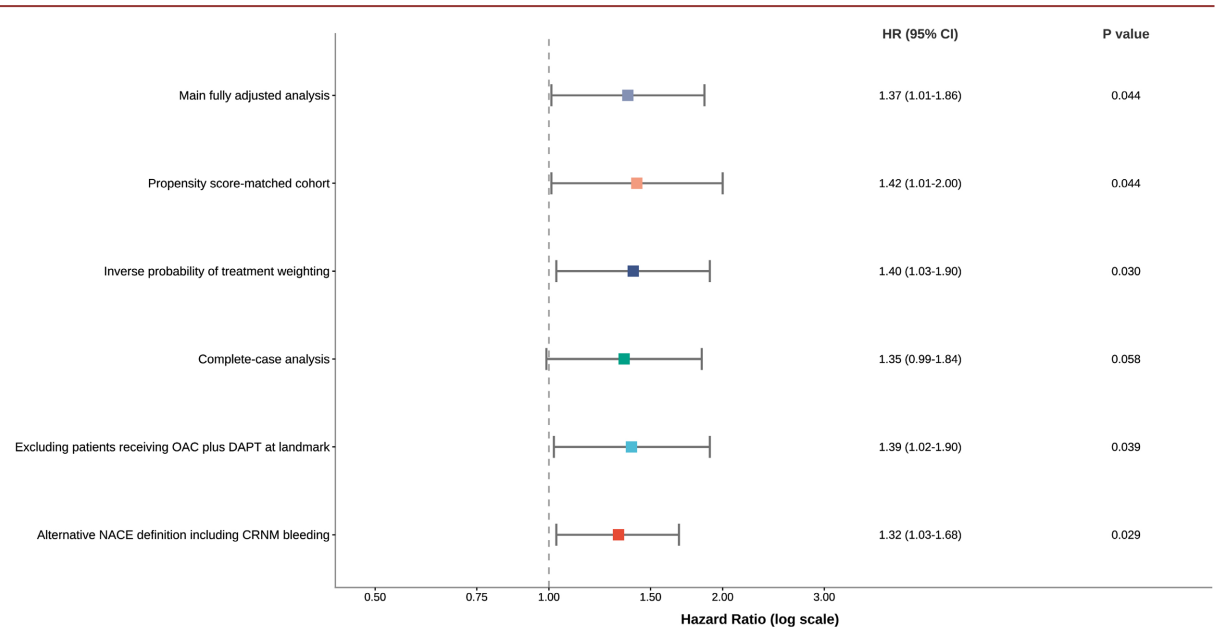


森林图展示 6 项结局(NACE、主要缺血事件、全因死亡、非致死性心梗、缺血性卒中、主要出血)在 4 种校正模型下的 HR 及 95% CI。不同颜色/形状区分未校正、Model 1、Model 2、完全校正，灰虚线为 HR = 1。NACE 与主要缺血事件各模型 HR 均显著 > 1 ( $P < 0.05$ )且随校正加深递增；其余结局 HR > 1 但 95% CI 跨 1，无显著差异。

**Figure 3.** Risk ratio forest plot of clinical outcomes under different correction models  
**图 3.** 临床结局在不同校正模型下的风险比森林图

#### 4. 讨论

房颤与冠心病常合并存在，此类患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后的抗栓管理及二级预防策略是临床难点。糖尿病作为两者共同的代谢性危险因素，在预后分层中的角色复杂。已有研究表明，急性冠脉综合征合并应激性高血糖患者中，血糖升高与院内死亡及远期全因死亡风险增加相关，且独立于既有糖尿病病史[27]；房颤合并 NSTEMI 患者中，糖尿病病史已被认定为长期全因死亡的独立预测因子[28]。然而，这些证据多集中于急性期或围术期血糖代谢紊乱，或局限于特定急性冠脉综合征人群。对于房颤合并 PCI 患者，度过术后最不稳定的第一年后进入长期管理阶段时，糖尿病状态是否持续影响远期预后，尚缺乏专门设计的纵向队列证据。



森林图对主要结果进行多维度敏感性验证，横轴为 HR (对数尺度)，纵轴列示六种分析方案，垂直虚线为无效线(HR = 1)。全部 HR 均 > 1 (范围 1.32~1.42)，多数 P < 0.05，仅完整病例分析临界显著(HR = 1.35, 95% CI: 0.99~1.84, P = 0.058)。各方案结果高度一致，表明结论稳健。

**Figure 4.** Sensitivity analysis forest plot  
**图 4.** 敏感性分析森林图

以往针对该人群抗栓策略的探讨，如比较双联与三联疗法疗效与安全性的荟萃分析发现，在合并糖尿病的亚组中，双联抗栓在降低出血事件时并未提高缺血风险[11]，提示糖尿病或许并非强化抗栓的唯一因素，但该分析未追踪糖尿病状态在远期预后中的独立作用。本研究采用 12 个月标志点设计，于 PCI 术后稳定期再次评估糖尿病状态，考察其与后续远期 NACE 风险的联系，以避免围术期事件及早期管理差异的干扰，更单纯地反映慢性代谢状态对预后轨迹的影响。结果显示，在全面调整混杂因素后，12 个月时的糖尿病状态与 NACE 风险独立升高 37% 相关。该效应量低于急性期应激性高血糖研究所报道的风险幅度[27]，但鉴于本研究时间窗更靠后且排除了短期极高危事件，该关联的持续性提示糖尿病对血管床、凝血-纤溶平衡的不利影响存在长期累积效应。本研究中糖尿病与出血风险的关联未达统计学显著性，与既往荟萃分析中糖尿病亚组的结果呼应，即糖尿病对缺血事件的驱动作用可能比其对出血风险的影响更突出[11]。该研究证实糖尿病史与房颤合并 NSTEMI 患者远期死亡独立相关[28]，但未专门评估术后稳定期糖尿病状态的独立预后价值，本研究在更聚焦的人群及时间窗内补充了证据。

Kaplan-Meier 分析显示，糖尿病对远期不良事件风险的影响并非即刻显现，而是在标志点后第二年才出现明显组间曲线分离。这种时间依赖性提示糖尿病对心血管预后的不利影响是逐步积累的过程，而非急性效应。既往多项运用 Kaplan-Meier 方法评估糖尿病长期预后的研究也观察到类似模式，如老年肝癌患者、终末期肾病维持性血液透析人群中，糖尿病对生存的影响随随访时间延长逐渐显现，提示代谢异常累积暴露与远期并发症风险的时间进程高度相关。

与既往研究相比，本研究特点明显。以往研究多聚焦支架内血栓形成、靶血管血运重建等早期介入相关结局，或仅关注单一出血/缺血事件，随访时间有限。虽有研究表明糖尿病增加冠心病患者缺血风险，但在需要长期口服抗凝治疗的房颤合并 PCI 人群中，其净临床效应(尤其对包括死亡、缺血和出血的复合终点)证据不足。糖尿病对缺血和出血风险的净影响在房颤抗凝领域一直存在争议，CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 和 HAS-BLED 评分均将其纳入，但在已接受冠脉介入并需平衡抗栓强度的复杂临床情况下，其预后价值尚

无一致结论。部分短期随访研究未观察到糖尿病对出血事件的明显影响,与本研究发现一致,但不同研究在缺血终点上结果不完全相同。

与以往多数将糖尿病作为基线协变量的研究不同,本研究将 12 个月时的糖尿病状态作为主要暴露因素,反映患者进入稳定期后实际的代谢和治疗状况,更贴近临床动态风险评估要求。慢性疾病具有演变特性,基线代谢状态随时间可能变化,单次基线评估难以精准反映长期真实风险暴露。本研究采用倾向性评分匹配和逆概率加权等方法来均衡组间协变量,以模拟随机化获得近似因果效应[29];并通过多重敏感性分析、广泛亚组探索验证结果稳健性,弥补了既往研究在混杂控制方面的欠缺。综合来看,本研究为糖尿病在房颤合并 PCI 患者远期净临床预后的不利影响提供了基于稳定期队列的新证据,支持在长期随访中将糖尿病状态作为风险强化与治疗决策的重要参考。

糖尿病增加 PCI 后 NACE 风险的生物学基础涉及多个病理生理途径。糖尿病与弥漫性动脉粥样硬化发生发展紧密相关,患者通常有更广泛的冠脉粥样硬化负担及更高的多支血管病变比例[29]。高血糖和胰岛素抵抗可诱导血管内皮功能障碍,表现为一氧化氮生物利用度下降、内皮依赖性血管舒张受损及通透性增加[30][31]。慢性高血糖使线粒体活性氧过度产生,氧化应激上升,加重内皮损伤和血管炎症;糖化血红蛋白升高与颈动脉内中膜厚度增加相关[32]。分子层面,内皮型一氧化氮合酶功能受损,多种黏附分子表达增多,共同促进动脉粥样硬化进展[33]。血小板高反应性也是关键部分,糖尿病患者血小板过度活化、聚集增强,血栓素 A2 生成增多、表面受体表达上调,增强斑块破裂处的血小板黏附与聚集[34]。近年发现某些微小 RNA 表达异常与血小板活化通路失调相关,如 miR-25-3p 下调可通过上调血小板活化因子受体增强血小板反应性,加剧血栓风险[35]。此外,糖尿病代谢紊乱可促使促血栓形成状态,包括凝血因子水平升高、纤溶系统功能受损、内源性抗凝物质减少[31];内皮损伤与促血栓环境交互形成恶性循环,而循环红细胞氧化损伤释放活性氧进一步损害内皮功能[36]。糖尿病常合并高血压、血脂异常、肥胖等多重心血管危险因素,使血管炎症和氧化应激加重,促进动脉粥样硬化弥漫性发展[37]。这些机制共同作用,尤其在复杂冠脉病变且接受复杂性介入治疗的患者中,内皮功能障碍、血小板高反应性与促血栓状态的协同效应可能格外突出。

亚组分析中,肾功能受损、接受 OAC 联合抗血小板治疗的患者,糖尿病与 NACE 的关联强度数值上更突出,但交互作用检验未达统计学显著性。肾功能不全既是房颤患者血栓与出血风险升高的关键病理生理背景,也直接影响抗栓治疗决策及预后[38]。慢性肾脏病患者的药代动力学改变对口服抗凝药血药浓度和安全性有显著影响,尤其对 DOAC 剂量调整构成复杂挑战[39]。肾功能受损本身与房颤患者不良心血管事件增加相关,无论是否抗凝,其预后均更差。肾功能不全与糖尿病这两种高风险状态并存时,对缺血及出血风险的叠加效应在病理生理上具有一定合理性;既往研究也表明肾功能不全是接受抗凝治疗的房颤患者临床结局的重要修饰因素[40]。

本研究存在局限性。其一,作为观察性回顾性队列研究,尽管采用多因素调整、倾向性评分匹配、逆概率治疗加权等方法控制混杂,仍无法完全排除残余混杂和未测量混杂。其二,12 个月标志点设计虽有助于明确时间顺序并减少时间偏倚,但排除了标志点前死亡、失访、停用抗凝药的患者,可能引入选择偏倚并限制外推性。其三,糖尿病判定依靠病历记录和降糖药物使用情况,未纳入糖化血红蛋白等客观指标,可能造成暴露分类错分偏倚。DOAC 与维生素 K 拮抗剂在两组分布相似,但不同抗凝策略在糖尿病患者中的疗效和安全性可能不同,本研究样本量不足以进行充分亚组分析以检测潜在交互作用。其四,随访时间相对有限,更长时间随访可能揭示不同风险轨迹。结局判定采用标准化定义,但仍可能存在信息偏倚。最后,结论基于特定医疗模式内的多中心数据,其普适性有待验证,未来研究应纳入更多样化患者群体[41]。

此外,本研究依据 12 个月标志点时的单次评估判定糖尿病状态,无法捕捉随访期间糖尿病状态的演

变。纵向研究显示,糖尿病及其相关代谢紊乱是动态变化的。一项 10 年随访的社区老年人群队列发现糖尿病患病率随时间上升,基线无糖尿病患者随访中有新发糖尿病风险;2 型糖尿病患者即使接受稳定降糖治疗, $\beta$  细胞功能仍逐渐恶化,HbA1c 随随访时间升高[42]。一项基于中国初级保健人群的回顾性队列研究显示,超过三分之一非新诊断 2 型糖尿病患者在 2 年随访期间血糖控制轨迹持续较差,且不少患者调整了治疗方案[43]。因此,单次时间点评估可能无法反映个体真实代谢暴露负担。

已有前瞻性多中心队列研究显示,2 型糖尿病患者的 HbA1c 轨迹存在异质性,不同轨迹组预后差异明显。在代谢功能障碍相关脂肪性肝病人群中,平均 HbA1c 水平与肝脏硬度进展独立相关,提示血糖控制程度比单纯诊断状态更能反映疾病活动性[44]。在心脏外科手术患者中,术前 HbA1c 升高与糖尿病患者术后不良事件风险增加相关,且独立于糖尿病诊断。在危重症儿童中,血糖变异性指标比平均血糖水平具有更强预后预测价值。在慢性肾脏病进展研究中,糖尿病肾病患者肾脏预后更差,血糖控制水平与肾脏事件风险紧密相关[45]。这些证据表明,将糖尿病简单视为二分类变量可能低估血糖代谢异常对心血管预后的影响。在糖尿病管理中,血糖控制的动态变化与治疗强度的交互作用可能为风险分层提供额外信息,如综合干预改善血糖控制可降低 HbA1c 并改善结局[46];在冠状病毒幸存者中,糖尿病对肺部异常和功能障碍的长期影响也受血糖控制水平影响。因此,未来研究应在更大规模前瞻性多中心队列中验证本研究结论,并纳入 HbA1c 动态变化、降糖治疗强度等精细化指标,以优化风险分层。

在糖尿病合并房颤和冠心病、接受 PCI 后的患者中,血栓与出血风险均很高,寻找最佳抗栓策略是临床研究重点。当前,尽管含 DOAC 的双联抗栓方案在多项大型随机对照试验中被证明比华法林联合双联抗血小板治疗更安全,但在糖尿病这一高危亚组中净临床获益并非完全相同。既往研究表明,糖尿病是房颤患者需要 PCI 的独立预测因子,这类患者常合并更复杂的冠脉病变和更高的缺血风险,而出血风险同样不容忽视。临床实践中抗栓方案从维生素 K 拮抗剂向 NOAC 快速转变,阿司匹林逐渐被剔除,低剂量 DOAC 联合单一 P2Y<sub>12</sub> 抑制剂的新型双联方案已成为主流选择[47]-[49]。本研究专门关注 PCI 术后 12 个月这一临床“稳定期”节点,明确了糖尿病状态对房颤合并 PCI 患者远期 NACE 风险的独立且持续预测作用,填补了既往文献中该时间维度预后评估的空白,并为长期随访中加强血糖代谢紊乱的识别与管理提供了流行病学依据。

## 参考文献

- [1] Michniewicz, E., Mlodawska, E., Lopatowska, P., Tomaszuk-Kazberuk, A. and Malyszko, J. (2018) Patients with Atrial Fibrillation and Coronary Artery Disease—Double Trouble. *Advances in Medical Sciences*, **63**, 30-35. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2017.06.005>
- [2] Mekhael, M., Marrouche, N., Hajjar, A.H.E. and Donnellan, E. (2024) The Relationship between Atrial Fibrillation and Coronary Artery Disease: Understanding Common Denominators. *Trends in Cardiovascular Medicine*, **34**, 91-98. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.09.006>
- [3] Pokorney, S.D., Berchuck, S.I., Chiswell, K., Sun, J., Thomas, L., Jones, W.S., et al. (2022) Atrial Branch Coronary Artery Stenosis as a Mechanism for Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*, **19**, 1237-1244. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.12.020>
- [4] Cappello, I.A., Pannone, L., Della Rocca, D.G., Sorgente, A., Del Monte, A., Mouram, S., et al. (2023) Coronary Artery Disease in Atrial Fibrillation Ablation: Impact on Arrhythmic Outcomes. *Europace*, **25**, eua4328. <https://doi.org/10.1093/europace/eua4328>
- [5] Wei, L., Su, E., Liu, W., Xing, W., Liu, X., Zhang, Y., et al. (2020) Antithrombotic Therapy in Coronary Artery Disease Patients with Atrial Fibrillation. *BMC Cardiovascular Disorders*, **20**, Article No. 323. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01609-8>
- [6] Batchelor, R.J., Dinh, D., Noaman, S., Brennan, A., Clark, D., Ajani, A., et al. (2022) Adverse 30-Day Clinical Outcomes and Long-Term Mortality among Patients with Preprocedural Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Heart, Lung and Circulation*, **31**, 638-646. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2021.12.013>
- [7] Patti, G. and Ghiglieno, C. (2022) Why Can Primary Angioplastics Be Ineffective Despite the Precocity of the

- Intervention? *European Heart Journal Supplements*, **24**, I114-I118. <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suac102>
- [8] Olsen, F.J., Pedersen, S., Jensen, J.S. and Biering-Sørensen, T. (2016) Global Longitudinal Strain Predicts Incident Atrial Fibrillation and Stroke Occurrence after Acute Myocardial Infarction. *Medicine (Baltimore)*, **95**, e5338. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000005338>
- [9] Wang, Y.F., Kong, X.H., Tao, H.M. and Tao, L. (2024) The Impact of Triglyceride-Glucose Index on the Prognosis of Post-PCI Patients—A Meta-Analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **11**, Article ID: 1396865. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1396865>
- [10] Maeng, M., Steg, P.G., Bhatt, D.L., Hohnloser, S.H., Nordaby, M., Miede, C., *et al.* (2019) Dabigatran Dual Therapy versus Warfarin Triple Therapy Post-PCI in Patients with Atrial Fibrillation and Diabetes. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **12**, 2346-2355. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.07.059>
- [11] Wang, Q. and Yang, K. (2021) Dual Therapy with an Oral Non-Vitamin K Antagonist and a P2Y12 Inhibitor vs Triple Therapy with Aspirin, a P2Y12 Inhibitor and a Vitamin K Antagonist for the Treatment of Diabetes Mellitus Patients with Co-Existing Atrial Fibrillation Following Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*, **100**, e25546. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000025546>
- [12] Benetou, D., Varlamos, C., Ktenas, D., Tsiafoutsis, I., Koutouzis, M., Bampali, T., *et al.* (2020) Trends of Antithrombotic Treatment in Atrial Fibrillation Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Insights from the GREEK-AntiPlatelet Atrial Fibrillation (GRAPE-AF) Registry. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, **35**, 11-20. <https://doi.org/10.1007/s10557-020-07090-x>
- [13] Pafili, K., Penlioglou, T., Mikhailidis, D.P. and Papanas, N. (2019) Mean Platelet Volume and Coronary Artery Disease. *Current Opinion in Cardiology*, **34**, 390-398. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000624>
- [14] Yu, Y., Xu, J., Wang, L., Ye, Z., Chen, Z. and Chen, F. (2022) Left Atrial Appendage Closure in Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients with Percutaneous Coronary Intervention. *BMC Cardiovascular Disorders*, **22**, Article No. 433. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02865-6>
- [15] Noseworthy, P.A., Yao, X., Gersh, B.J., Hargraves, I., Shah, N.D. and Montori, V.M. (2017) Long-Term Stroke and Bleeding Risk in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulants in Contemporary Practice: Providing Evidence for Shared Decision-making. *International Journal of Cardiology*, **245**, 174-177. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.07.043>
- [16] Raschi, E., Bianchini, M., Fantoni, C., Ageno, W., De Ponti, F. and De Ponti, R. (2017) Evolving Cardiovascular Uses of Direct-Acting Oral Anticoagulants: A Paradigm Shift on the Horizon? *Internal and Emergency Medicine*, **12**, 923-934. <https://doi.org/10.1007/s11739-017-1724-7>
- [17] Kiviniemi, T., Juhani Airaksinen, K.E., Rubboli, A., Biancari, F., Valencia, J., Lip, G.Y.H., *et al.* (2015) Bridging Therapy with Low Molecular Weight Heparin in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention with Stent Implantation: The AFCAS Study. *International Journal of Cardiology*, **183**, 105-110. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.01.056>
- [18] Montone, R.A., Niccoli, G., Tufaro, V., Minelli, S., Russo, M., Vergni, F., *et al.* (2019) Changes in Renal Function and Occurrence of Contrast-Induced Nephropathy after Percutaneous Coronary Interventions in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Non-Vitamin K Oral Anticoagulants or Warfarin. *Advances in Interventional Cardiology*, **15**, 59-67. <https://doi.org/10.5114/aic.2019.83772>
- [19] Schurtz, G., Bauters, C., Ducrocq, G., Lamblin, N. and Lemesle, G. (2016) Effect of Aspirin in Addition to Oral Anticoagulants in Stable Coronary Artery Disease Outpatients with an Indication for Anticoagulation. *Panminerva Medica*, **58**, 271-285. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27364228/>
- [20] Wang, Z., Du, X., Wang, W., Tang, R., Luo, J., Li, C., *et al.* (2016) Long-Term Persistence of Newly Initiated Warfarin Therapy in Chinese Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, **9**, 380-387. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.115.002337>
- [21] Yesin, M., Kalçık, M., Çağdaş, M., Karabağ, Y., Rencüzoğulları, İ., Gürsoy, M.O., *et al.* (2018) Fragmented QRS May Predict New Onset Atrial Fibrillation in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Journal of Electrocardiology*, **51**, 27-32. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2017.08.014>
- [22] Gao, Z., Bao, J., Wu, L., Shen, K., Yan, Q., Ye, L., *et al.* (2023) A Predictive Model of New-Onset Atrial Fibrillation after Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction Based on the Lymphocyte to C-Reactive Protein Ratio. *Journal of Inflammation Research*, **16**, 6123-6137. <https://doi.org/10.2147/jir.s443319>
- [23] Lahtela, H.M., Bah, A., Kiviniemi, T., Nammias, W., Schlitt, A., Rubboli, A., *et al.* (2017) Outcome of Octogenarians with Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Insights from the AFCAS Registry. *Clinical Cardiology*, **40**, 1264-1270. <https://doi.org/10.1002/clc.22821>
- [24] Koc, L., Mikolaskova, M., Novotny, T., Parenica, J., Kanovsky, J., Ondrus, T., *et al.* (2022) Primary Percutaneous Coronary Intervention Is Appropriate in Transient ST-Elevation Myocardial Infarction. *Biomedical Papers*, **166**, 180-186.

- <https://doi.org/10.5507/bp.2021.005>
- [25] Liu, J., Zhang, Q., Liu, Z., Wang, X., Gong, Y., Fan, F., *et al.* (2024) Microvascular Reperfusion of Fibrinolysis Followed by Percutaneous Coronary Intervention versus Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment-Elevation Acute Myocardial Infarction. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, **14**, 765-776. <https://doi.org/10.21037/qims-23-666>
  - [26] Roldán, V., Vicente, V., Valdés, M., Lip, G.Y.H., Asunción Esteve-Pastor, M., Miguel Rivera-Caravaca, J., *et al.* (2017) Long-Term Bleeding Risk Prediction in “Real World” Patients with Atrial Fibrillation: Comparison of the HAS-BLED and ABC-Bleeding Risk Scores. The Murcia Atrial Fibrillation Project. *Thrombosis and Haemostasis*, **117**, 1848-1858. <https://doi.org/10.1160/th17-07-0478>
  - [27] Wei, Q.C., Chen, Y.W., Gao, Q.Y., Ren, K., Liu, Y., He, F., *et al.* (2023) Association of Stress Hyperglycemia with Clinical Outcomes in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **22**, Article No. 85. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01812-9>
  - [28] Polat, F., Yaylak, B., Onuk, T., Çalık, A.N., Akyüz, Ş. and Ünal Dayı, Ş. (2023) Predictive Value of PRECISE-DAPT Score for Long-Term All-Cause Mortality in Atrial Fibrillation Patients with Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Advances in Interventional Cardiology*, **19**, 217-224. <https://doi.org/10.5114/aic.2023.131474>
  - [29] Dai, W., Mu, G., Ren, J., Hu, S., Guo, R., Gu, T., *et al.* (2025) Indobufen versus Aspirin after Percutaneous Coronary Intervention in Elderly Patients with Acute Coronary Syndrome. *BMC Cardiovascular Disorders*, **25**, Article No. 495. <https://doi.org/10.1186/s12872-025-04843-0>
  - [30] Zhao, N., Yu, X., Zhu, X., Song, Y., Gao, F., Yu, B., *et al.* (2024) Diabetes Mellitus to Accelerated Atherosclerosis: Shared Cellular and Molecular Mechanisms in Glucose and Lipid Metabolism. *Journal of Cardiovascular Translational Research*, **17**, 133-152. <https://doi.org/10.1007/s12265-023-10470-x>
  - [31] Osmenda, G., Matusik, P.T., Sliwa, T., Czesnikiewicz-Guzik, M., Skupien, J., Malecki, M.T., *et al.* (2021) Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (NADPH) Oxidase p22phox Subunit Polymorphisms, Systemic Oxidative Stress, Endothelial Dysfunction, and Atherosclerosis in Type 2 Diabetes Mellitus. *Polish Archives of Internal Medicine*, **131**, 447-454. <https://doi.org/10.20452/pamw.15937>
  - [32] Jia, G., Bai, H., Mather, B., Hill, M.A., Jia, G. and Sowers, J.R. (2024) Diabetic Vasculopathy: Molecular Mechanisms and Clinical Insights. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article No. 804. <https://doi.org/10.3390/ijms25020804>
  - [33] Babar, G., Clements, M., Dai, H. and Raghuveer, G. (2019) Assessment of Biomarkers of Inflammation and Premature Atherosclerosis in Adolescents with Type-1 Diabetes Mellitus. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, **32**, 109-113. <https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0192>
  - [34] Eriksson, L. and Nyström, T. (2015) Antidiabetic Agents and Endothelial Dysfunction—Beyond Glucose Control. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, **117**, 15-25. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12402>
  - [35] Maiocchi, S., Alwis, I., Wu, M., Yuan, Y. and Jackson, S. (2018) Thromboinflammatory Functions of Platelets in Ischemia-Reperfusion Injury and Its Dysregulation in Diabetes. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, **44**, 102-113. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1613694>
  - [36] Rattanapan, Y., Nongwa, K., Supanpong, C., Satsadeedat, C., Sai-ong, T., Kooltheat, N., *et al.* (2024) Downregulation of miR-25-3p and Its Impact on PTAFR and IGF2BP3 Expression in Type 2 Diabetes Mellitus: Implications for Biomarker Discovery and Disease Pathogenesis. *Journal of Clinical Medicine Research*, **16**, 536-546. <https://doi.org/10.14740/jocmr6099>
  - [37] Mahdi, A., Tengbom, J., Alvarsson, M., Wernly, B., Zhou, Z. and Pernow, J. (2020) Red Blood Cell Peroxynitrite Causes Endothelial Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus via Arginase. *Cells*, **9**, Article No. 1712. <https://doi.org/10.3390/cells9071712>
  - [38] Jain, R., Awal, H. and Sen, S. (2020) Using Adult Stem Cells to Monitor Endothelial Dysfunction in Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes and its Complications*, **34**, Article ID: 107588. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107588>
  - [39] Heine, G.H. and Brandenburg, V. (2017) Anticoagulation, Atrial Fibrillation, and Chronic Kidney Disease—Whose Side Are You on? *Kidney International*, **91**, 778-780. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.11.028>
  - [40] Shin, J. and Grams, M.E. (2020) Do Direct Oral Anticoagulants Have Cardiovascular Benefits in CKD? We Need More Evidence. *American Journal of Kidney Diseases*, **76**, 306-307. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.03.025>
  - [41] McMurtry, M.S. and Cairns, J.A. (2016) Anticoagulation in Elderly Patients with Chronic Kidney Disease: How Safe Is It? *Canadian Journal of Cardiology*, **32**, 941.e3-941.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.05.016>
  - [42] Nakayama, L.F., Mitchell, W.G., Shapiro, S., Santiago, A.P.D., Phanphruk, W., Kalua, K., *et al.* (2023) Sociodemographic Disparities in Ophthalmological Clinical Trials. *BMJ Open Ophthalmology*, **8**, e001175. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2022-001175>
  - [43] Russo, G.T., Giorda, C.B., Cercone, S., De Cosmo, S., Nicolucci, A. and Cucinotta, D. (2018) Beta Cell Stress in a 4-

- Year Follow-Up of Patients with Type 2 Diabetes: A Longitudinal Analysis of the Betadecline Study. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **34**, e3016. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3016>
- [44] An, L.W., Li, X.L., Chen, L.H., Tang, H., Yuan, Q., Liu, Y., *et al.* (2021) Clinical Inertia and 2-Year Glycaemic Trajectories in Patients with Non-Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus in Primary Care: A Retrospective Cohort Study. *Patient Preference and Adherence*, **15**, 2497-2508. <https://doi.org/10.2147/ppa.s328165>
- [45] Chen, S., Chen, L. and Jiang, H. (2022) Prognosis and Risk Factors of Chronic Kidney Disease Progression in Patients with Diabetic Kidney Disease and Non-Diabetic Kidney Disease: A Prospective Cohort CKD-ROUTE Study. *Renal Failure*, **44**, 1310-1319. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2022.2106872>
- [46] Tourkmani, A.M., Alharbi, T.J., Rashed, A.M.B., Alotaibi, A.F., Aleissa, M.S., Alotaibi, S., *et al.* (2024) A Hybrid Model of In-Person and Telemedicine Diabetes Education and Care for Management of Patients with Uncontrolled Type 2 Diabetes Mellitus: Findings and Implications from a Multicenter Prospective Study. *Telemedicine Reports*, **5**, 46-57. <https://doi.org/10.1089/tmr.2024.0003>
- [47] Sindet-Pedersen, C., Staerk, L., Lamberts, M., Gerdts, T.A., Berger, J.S., Nissen Bonde, A., *et al.* (2018) Use of Oral Anticoagulants in Combination with Antiplatelet(s) in Atrial Fibrillation. *Heart*, **104**, 912-920. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311976>
- [48] Heger, L.A., Danzer, M., Bode, C., Hortmann, M., Duerschmied, D., Olivier, C.B., *et al.* (2020) Dual-Pathway Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation after Percutaneous Coronary Intervention in Stable Coronary Artery Disease: A Single-Center, Single-Operator, Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Medicine*, **7**, Article No. 414. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00414>
- [49] Zhou, J., Wang, X., Yu, J., Wu, Y., Li, X., Xie, X., *et al.* (2023) An Analysis of Antithrombotic Therapy in Elderly Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Interventions. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, **50**, 583-593. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13775>