

冠心病合并消化道出血的临床特征及预后影响因素分析

王旭翻 徐佳 宋聪颖 陆远强

浙江大学医学院附属第一医院急诊科, 浙江杭州 310000

通信作者: 陆远强, Email: luyuanqiang@zju.edu.cn

【摘要】 目的 分析冠心病合并消化道出血患者的临床特征,探究患者预后的独立影响因素。**方法** 收集 2022 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日于浙江大学医学院附属第一医院急诊科就诊的冠心病合并消化道出血的患者的临床资料,包括一般资料:性别、年龄、吸烟史、饮酒史、消化道出血症状(呕血、黑便、血便、粪便隐血阳性、呕血合并黑便)、既往史[高血压、糖尿病、心房颤动(房颤)、肝硬化、肿瘤、消化道出血史]、冠心病治疗史[冠状动脉(冠脉)支架植入史、冠脉旁路移植术史]、抗栓药物使用、入院时生命体征[体温、脉搏、收缩压、脉搏血氧饱和度(SpO_2)]、实验室检查结果[随机血糖、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、C-反应蛋白(CRP)、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、血清白蛋白(Alb)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(TNI)、脑钠肽(BNP)、纤维蛋白原(Fib)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体、射血分数(EF)],以及治疗经过[消化道出血治疗措施(消化内镜检查或治疗、血管介入治疗)、输血量(红细胞、血浆)]、重症监护病房(ICU)入住率和入住时间、住院时间。依据治疗结局,将患者分为治愈组和死亡组,比较两组上述临床资料的差异。采用多因素 Logistic 回归模型分析冠心病合并消化道出血患者死亡结局的独立影响因素,并绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),分析各影响因素对患者预后的预测价值。**结果** 共纳入 526 例患者,治愈组 486 例,死亡组 40 例,死亡原因包括:多器官功能障碍(22 例)、急性心肌梗死(7 例)、恶性心律失常(2 例)、呼吸衰竭(2 例)、感染(2 例)、失血性休克(3 例)、急性脑梗死(1 例)、脑出血(1 例)。两组性别、年龄、吸烟史、过量饮酒史、症状(呕血、血便、粪便隐血阳性、呕血合并黑便)、既往史(高血压、房颤、肝硬化、肿瘤史、消化道出血史)、冠心病治疗史、抗栓药物史、体温、脉搏、 SpO_2 、随机血糖、WBC、Hb、PLT、ALT、AST、CK-MB、TNI、Fib、APTT、EF、消化道出血治疗措施、消化道出血原因、红细胞输注量、血浆输注量、住院时间比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。与治愈组比较,死亡组以黑便为初发症状的比例、收缩压、血清 Alb 水平均更低[黑便比例:32.50%(13/40)比 66.26%(322/486),收缩压(mmHg, 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa): 104.71 ± 8.52 比 122.52 ± 22.59 , Alb(g/L):30.80(27.60, 33.70)比 34.70(32.65, 39.05),均 $P<0.05$],糖尿病患病率、CRP、SCr、BUN、BNP、PT、D-二聚体水平、ICU 入住率均更高[糖尿病患病率:70.00%(28/40)比 29.42%(143/486), CRP(mg/L):94.91(30.69, 125.56)比 2.95(1.17, 24.31), SCr(μ mol/L):200.0(123.0, 407.0)比 82.5(66.8, 112.0), BUN(mmol/L):15.81(14.00, 22.21)比 7.61(5.00, 14.49), BNP(ng/L):2 970.50(1 504.25, 6 193.50)比 442.00(141.25, 1 590.25), PT(s):13.50(12.60, 22.50)比 12.25(11.58, 13.30), D-二聚体(μ g/L):5 601(4 115, 11 352)比 609(267, 1 350), ICU 入住率:67.50%(27/40)比 6.99%(34/486),均 $P<0.05$],入住 ICU 时间更长[d:3(2, 16)比 0(0, 0), $P<0.05$]。以临床结局(死亡、痊愈)为因变量,将单因素分析差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,收缩压、血清 Alb 是死亡结局的独立保护因素[优势比(OR)分别为 0.960、0.818, 95% 可信区间(95%CI)分别为 0.933~0.987、0.719~0.932, P 值分别为 0.004、0.002],而 CRP、SCr 是死亡结局的独立危险因素(OR 分别为 1.013、1.004, 95%CI 分别为 1.006~1.020、1.002~1.006, 均 $P<0.001$)。以死亡结局为状态变量,分别以血清 Alb、收缩压、SCr、CRP 为检测变量,绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 Alb、收缩压、SCr、CRP 及四者联合检测对冠心病合并消化道出血患者死亡结局的预测效能均较高[ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.825、0.775、0.862、0.819、0.928, 95%CI 分别为 0.766~0.885、0.729~0.82、0.818~0.905、0.703~0.934、0.891~0.965, 敏感度分别为 78.6%、92.8%、85.7%、85.7%、92.9%, 特异度分别为 72.7%、72.5%、78.8%、83.8%、77.8%, 均 $P<0.001$],其中四者联合检测的预测效能最高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** 收缩压、血清 Alb、CRP、SCr 是冠心病合并消化道出血患者院内死亡结局的独立影响因素,以此构建的 Logistic 回归模型其预测效能优于单因素对死亡结局的预测。

【关键词】 冠心病; 消化道出血; 临床特征; 预后; 影响因素

基金项目: 国家重点研发计划(2023YFC3603105)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.04.007

Analysis of clinical characteristics and prognostic factors of coronary heart disease complicated with gastrointestinal bleeding

Wang Xuxuan, Xu Jia, Song Congying, Lu Yuanqiang

Department of Emergency Medicine, the First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, 310000, Zhejiang, China

Corresponding author: Lu Yuanqiang, Email: luyuanqiang@zju.edu.cn

[Abstract] Objective To analyze the clinical characteristics of patients with coronary heart disease complicated by gastrointestinal hemorrhage and explore the independent prognostic factors. **Methods** The clinical data of patients with coronary heart disease complicated by gastrointestinal hemorrhage who were treated in the department of emergency of the First Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine from January 1, 2022 to December 31, 2023 were collected, including general information: gender, age, smoking history, drinking history, gastrointestinal hemorrhage-related symptoms (hematemesis, melena, hematochezia, hematemesis combined with melena) or positive fecal occult blood test, past medical history [hypertension, diabetes, atrial fibrillation, liver cirrhosis, malignancy, prior gastrointestinal hemorrhage], coronary heart disease treatment history (history of coronary stent implantation, history of coronary artery bypass grafting), history of antithrombotic drugs, vital signs on admission [body temperature, pulse rate, systolic blood pressure, pulse oxygen saturation (SpO_2)], laboratory tests [random blood glucose, white blood cell count (WBC), hemoglobin (Hb), platelet count (PLT), C-reactive protein (CRP), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), serum albumin (Alb), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB), troponin I (TNI), brain natriuretic peptide (BNP), fibrinogen (Fib), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), D-dimer, ejection fraction (EF)], treatment process [gastrointestinal hemorrhage management (gastrointestinal endoscopy examination or treatment, vascular interventional therapy), blood transfusion volume (red blood cells, plasma), ICU admission rate and admission time, hospital stay], the causes of gastrointestinal hemorrhage comprehensively inferred from imaging and gastrointestinal endoscopy. According to the treatment outcome, the patients were divided into the cured group and the death group, and the differences in clinical data between the two groups were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to identify the independent influencing factors of death outcome. The receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to compare the predictive value of each factor for prognosis. **Results** A total of 526 patients were enrolled, including 486 in the cured group and 40 in the death group. The causes of death were multiple organ dysfunction syndrome (22 cases), acute myocardial infarction (7 cases), malignant arrhythmia (2 cases), respiratory failure (2 cases), infection (2 cases), hemorrhagic shock (3 cases), acute cerebral infarction (1 case), and cerebral hemorrhage (1 case). No statistically significant differences were found between the two groups in terms of gender, age, smoking history, excessive drinking history, symptoms (hematemesis, hematochezia, positive fecal occult blood test, hematemesis combined with melena), past medical history (hypertension, atrial fibrillation, liver cirrhosis, tumor history, prior gastrointestinal hemorrhage), coronary heart disease treatment history, antithrombotic drug history, body temperature, pulse rate, SpO_2 , random blood glucose, WBC, Hb, PLT, ALT, AST, CK-MB, TNI, Fib, APTT, EF, gastrointestinal hemorrhage management, causes of gastrointestinal hemorrhage, red blood cell/plasma transfusion volume, and hospital stay (all $P > 0.05$). Compared with the cured group, the death group had a lower rate of melena as the initial symptom, systolic blood pressure, and serum Alb level [melena rate: 32.50% (13/40) vs. 66.26% (322/486), systolic blood pressure (mmHg, 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa): 104.71 ± 8.52 vs. 122.52 ± 22.59 , Alb (g/L): 30.80 (27.60, 33.70) vs. 34.70 (32.65, 39.05), all $P < 0.05$], and a higher prevalence of diabetes, higher levels of CRP, SCr, BUN, BNP, PT, D-dimer, a higher ICU admission rate, and a longer ICU stay [diabetes prevalence: 70.00% (28/40) vs. 29.42% (143/486), CRP (mg/L): 94.91 (30.69, 125.56) vs. 2.95 (1.17, 24.31), SCr ($\mu\text{mol/L}$): 200.0 (123.0, 407.0) vs. 82.5 (66.8, 112.0), BUN (mmol/L): 15.81 (14.00, 22.21) vs. 7.61 (5.00, 14.49), BNP (ng/L): 2 970.50 (1 504.25, 6 193.50) vs. 442.00 (141.25, 1 590.25), PT (s): 13.50 (12.60, 22.50) vs. 12.25 (11.58, 13.30), D-dimer ($\mu\text{g/L}$): 5 601 (4 115, 11 352) vs. 609 (267, 1 350), ICU admission rate: 67.50% (27/40) vs. 6.99% (34/486), ICU stay (days): 3 (2, 16) vs. 0 (0, 0), all $P < 0.05$]. With clinical outcomes (death, cure) as the dependent variable, variables with statistical significance in univariate analysis were included in the multivariate Logistic regression analysis. The results showed that systolic blood pressure and serum Alb were independent protective factors for death outcome [odds ratio (OR) = 0.960, 0.818; 95% confidence interval (95%CI) was 0.933–0.987, 0.719–0.932; $P = 0.004$, 0.002; respectively], while CRP and SCr were independent risk factors for death outcome [OR = 1.013, 1.004; 95%CI was 1.006–1.020, 1.002–1.006, all $P < 0.001$]. Taking death outcome as the state variable and serum Alb, systolic blood pressure, SCr, and CRP as the test variables respectively, the ROC curves were plotted. The results indicated that serum Alb, systolic blood pressure, SCr, CRP and their combined detection all had high predictive efficacy for the death outcome [area under the curve (AUC) = 0.825, 0.775, 0.862, 0.819, 0.928; 95%CI was 0.766–0.885, 0.729–0.820, 0.818–0.905, 0.703–0.934, 0.891–0.965; sensitivity was 78.6%, 92.8%, 85.7%, 85.7%, 92.9%; specificity was 72.7%, 72.5%, 78.8%, 83.8%, 77.8%, all $P < 0.001$]. The combined detection of the 4 factors had the highest predictive efficacy (all $P < 0.05$). **Conclusions** Systolic blood pressure, serum Alb, CRP, and SCr were independent influencing factors for the in-hospital death outcome of patients with coronary heart disease complicated by gastrointestinal hemorrhage. The Logistic regression model constructed based on these factors had better predictive efficacy for death outcome than single factor analysis.

[Key words] Coronary heart disease; Gastrointestinal bleeding; Clinical characteristics; Prognosis; Influencing factors

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2023YFC3603105)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.04.007

冠心病是一种常见的心脏疾病。临床中,冠心病合并消化道出血并不鲜见,抗栓-止血治疗二者的矛盾,常使冠心病合并消化道出血的治疗困难重重^[1-3]。既往有多项研究对冠心病合并消化道出血的危险因素进行了广泛探讨,结果显示,危险因素不尽相同^[1, 4-8]。一项 Meta 分析总结了急性冠脉综合征介入治疗后胃肠道出血的危险因素包括高龄(>70 岁)、年龄增长(每增长 10 岁)、女性、贫血、吸烟史、饮酒史、消化性溃疡史、慢性肾功能不全、既往有消化道出血史、休克、充血性心力衰竭、急性心肌梗死、既往使用抗栓药物^[4]。回顾这些研究,发现对冠心病合并消化道出血的预后情况研究甚少。本研究拟对冠心病合并消化道出血的临床特征及预后情况进行分析,探讨导致冠心病合并消化道出血死亡结局的影响因素,以期为临床治疗冠心病合并消化道出血提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象:本研究为单中心、回顾性观察研究,选择 2022 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日就诊于本院急诊科的冠心病合并消化道出血的患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:① 既往诊断为冠心病,诊断依据冠心病治疗指南^[9-10];② 本次因消化道出血症状就诊,诊断依据消化道出血治疗指南^[11-13]。消化道出血的症状包括呕血、黑便、血便、大便隐血阳性。

1.1.2 排除标准:① 年龄<18 周岁者;② 临床信息缺失者;③ 放弃治疗出院者;④ 咳血、鼻腔出血后将血液吞咽者;⑤ 进食动物血制品、补铁药物致粪便隐血试验阳性者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准(审批号:浙大一院伦审 2024 研第 0154 号),对患者采取的治疗和检测均获得患者或家属知情同意。

1.2 研究分组:依据院内治疗结局,将患者分为治愈组和死亡组。治愈组患者消化道出血痊愈,或经有效止血后消化道出血好转,病情稳定,达到安全出院标准后离院。死亡组因消化道出血或非消化道出血原因在院内死亡。

1.3 资料收集:① 收集患者的一般资料,包括性别、年龄、目前吸烟史(>1 年, >每日 5 支)、过量饮酒史(>1 年, 40° 以上白酒>100 mL/d)、消化道出血症状(呕血、黑便、血便、粪便隐血阳性、呕血合并黑便)、既往史〔高血压、糖尿病、心房颤动

(房颤)、肝硬化、肿瘤、消化道出血史〕、冠心病治疗史〔冠状动脉(冠脉)支架植入史、冠脉旁路移植术史〕、抗栓药物使用(使用抗血小板药物阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛、吲哚布芬,抗凝药物:利伐沙班、华法林)、入院时生命体征〔体温、脉搏、收缩压、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂)〕;② 实验室检查结果,包括随机血糖、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板计数(platelet count, PLT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清白蛋白(albumin, Alb)、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、肌酸激酶同工酶(MB isoenzyme of creatine kinase, CK-MB)、肌钙蛋白 I(troponin I, TNI)、脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、D-二聚体、射血分数(ejection fraction, EF);③ 治疗经过,包括消化道出血治疗措施(消化内镜检查或治疗、血管介入治疗)、输血量(红细胞、血浆)、重症监护病房(intensive care unit, ICU)入住率及入住时间、住院时间。通过影像学、消化内镜检查综合推断消化道出血的原因^[14-15]。

1.4 统计学方法:使用 SPSS 25.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 检验。以死亡结局为因变量,将单因素分析差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,确定影响预后的独立影响因素。相对危险度以优势比(odds ratio, OR)和 95% 可信区间(confidence interval, 95%CI)表示。绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),计算 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC),确定最佳截断值。采用 Delong 检验对 Logistic 回归模型 AUC 与单因素 AUC 进行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同预后两组冠心病合并消化道出血患者的临床特征(表 1~2):共纳入 526 例患者,治愈组

486 例,死亡组 40 例。死亡原因包括:多器官功能障碍 22 例、急性心肌梗死 7 例、恶性心律失常 2 例、呼吸衰竭 2 例、感染 2 例、失血性休克 3 例、急性脑梗死 1 例、脑出血 1 例。两组性别、年龄、吸烟史、过量饮酒史、症状(呕血、血便、粪便隐血阳性、呕血合并黑便)、既往史(高血压、房颤、肝硬化、肿瘤、消化道出血史)、冠脉支架植入史、冠脉旁路移植术史、抗栓药物使用(阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛、吲哚布芬、利伐沙班、华法林)、体温、脉搏、 SpO_2 、随机血糖、WBC、Hb、PLT、ALT、AST、CK-MB、TNI、

Fib、APTT、EF、消化道出血治疗措施(消化内镜检查或治疗、血管介入治疗)、消化道出血原因(消化道溃疡、胃食管静脉曲张、消化道恶性肿瘤)、红细胞输注量、血浆输注量、住院时间比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。与治愈组比较,死亡组以黑便为初发症状的比例、收缩压、血清 Alb 水平更低,糖尿病患病率、CRP、SCr、BUN、BNP、PT、D-二聚体水平、ICU 入住率均更高,ICU 入住时间更长(均 $P<0.05$)。

2.2 冠心病合并消化道出血患者死亡结局的影响

表 1 冠心病合并消化道出血患者的临床特征在不同预后两组中的比较

指标	治愈组 (n=486)	死亡组 (n=40)	χ^2/t 值	P 值	指标	治愈组 (n=486)	死亡组 (n=40)	Z/t 值	P 值
性别[例]			0.059	0.808	入院时生命体征				
男性	289	23			体温[℃, $M(Q_L, Q_U)$]	36.90 (36.60, 37.10)	36.90 (36.50, 37.10)	-0.268	0.789
女性	197	17			脉搏[次/min, $M(Q_L, Q_U)$]	79(70, 92)	80(73, 107)	-0.821	0.412
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	72.46±12.13	71.29±14.39	0.246	0.807	收缩压(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	122.52±22.59	104.71±8.52	2.067	0.041
吸烟史[例(%)]	91(18.72)	11(27.50)	1.821	0.177	SpO_2 [$M(Q_L, Q_U)$]	0.98(0.97, 0.99)	0.99(0.98, 1.00)	-1.360	0.174
过量饮酒史[例(%)]	37(7.61)	4(10.00)	0.550	0.815	实验室检查				
症状[例(%)]					随机血糖[mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	6.50(6.50, 8.50)	7.30(6.50, 10.10)	-0.918	0.359
呕血	93(19.14)	10(25.00)	0.807	0.369	WBC [$\times 10^9/\text{L}$, $M(Q_L, Q_U)$]	6.98(5.30, 9.49)	8.33(7.22, 18.15)	-1.342	0.180
黑便	322(66.26)	13(32.50)	18.209	<0.001	Hb[g/L, $M(Q_L, Q_U)$]	80(62, 102)	76(63, 84)	-0.452	0.651
血便	93(19.14)	12(30.00)	2.730	0.098	PLT [$\times 10^9/\text{L}$, $M(Q_L, Q_U)$]	177(134, 255)	172(84, 180)	-1.050	0.294
粪便隐血阳性	49(10.08)	8(20.00)	2.806	0.094	CRP[ng/L, $M(Q_L, Q_U)$]	2.95(1.17, 24.31)	94.91(30.69, 125.56)	-2.701	0.007
呕血合并黑便	31(6.38)	2(5.00)	0.000	0.995	SCr[μmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	82.5(66.8, 112.0)	200.0(123.0, 407.0)	-3.225	0.001
既往史[例(%)]					BUN[mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	7.61(5.00, 14.49)	15.81(14.00, 22.21)	-2.147	0.032
高血压	332(68.31)	27(67.50)	0.011	0.915	Alb[g/L, $M(Q_L, Q_U)$]	34.70 (32.65, 39.05)	30.80 (27.60, 33.70)	-2.513	0.012
糖尿病	143(29.42)	28(70.00)	27.733	<0.001	ALT[U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	15.00(10.75, 20.50)	14.00(6.00, 24.00)	-0.013	0.989
房颤	54(11.11)	3(7.50)	0.195	0.659	AST[U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	19(14, 24)	16(14, 34)	-0.261	0.794
肝硬化	49(10.08)	8(20.00)	2.806	0.094	CK-MB[U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	13.00(10.00, 18.00)	17.50(11.00, 180.25)	-1.326	0.185
肿瘤	54(11.11)	6(15.00)	0.235	0.628	TNI[ng/L, $M(Q_L, Q_U)$]	0.03(0.02, 0.08)	0.13(0.02, 6.70)	-1.598	0.110
消化道出血史	31(6.38)	4(10.00)	0.306	0.580	BNP[ng/L, $M(Q_L, Q_U)$]	442.00 (141.25, 1590.25)	2970.50 (1504.25, 6193.50)	-2.424	0.015
冠心病治疗史[例(%)]					Fib[g/L, $M(Q_L, Q_U)$]	2.79(2.15, 3.91)	4.27(2.07, 4.70)	-1.400	0.161
冠脉支架植入史	288(59.26)	25(62.5)	0.161	0.688	PT[s, $M(Q_L, Q_U)$]	12.25 (11.58, 13.30)	13.50 (12.60, 22.50)	-2.558	0.011
冠脉旁路移植术史	35(7.20)	6(15.00)	2.136	0.144	APTT[s, $M(Q_L, Q_U)$]	26.00(23.75, 28.13)	28.40(23.90, 41.20)	-1.381	0.167
抗栓药物使用[例(%)]					D-二聚体[μg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	609(267, 1350)	5601(4115, 11352)	-3.882	<0.001
阿司匹林	226(46.50)	14(35.00)	1.971	0.160	EF($\bar{x}\pm s$)	0.62±0.10	0.55±0.12	1.590	0.116
氯吡格雷	157(32.30)	11(27.50)	0.392	0.531					
替格瑞洛	64(13.17)	9(22.50)	2.692	0.101					
吲哚布芬	34(6.99)	6(15.00)	2.327	0.127					
利伐沙班	35(7.20)	6(15.00)	2.136	0.144					
华法林	10(2.06)	3(7.50)	Fisher 检验	0.068					

注: 1 mmHg≈0.133 kPa

表 2 不同预后两组冠心病合并消化道出血患者治疗经过比较

组别	例数 (例)	消化道出血治疗措施〔例(%)〕		消化道出血原因〔例(%)〕				红细胞输注量 〔U, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	血浆输注量〔mL, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	ICU 入住率 〔%(%)〕	入住 ICU 时间 〔d, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	住院时间 〔d, $M(Q_L, Q_U)$ 〕
		消化内镜 检查或治疗	血管介入 治疗	消化道 溃疡	胃食管 静脉曲张	消化道 恶性肿瘤	其他					
治愈组	486	298(61.32)	9(1.85)	293(60.29)	77(15.84)	61(12.55)	55(11.31)	0.00(0.00, 0.00)	0(0, 0)	7.00(34)	0(0, 0)	8(6, 12)
死亡组	40	25(62.50)	3(7.50)	22(55.00)	9(22.50)	6(15.00)	3(7.50)	0.00(0.00, 1.50)	0(0, 200)	67.50(27)	3(2, 16)	8(3, 20)
χ^2/Z 值		0.022	Fisher 检验	0.430	1.197	0.199	0.229	-1.408	-1.781	126.130	-6.286	-0.332
P 值		0.883	0.055	0.512	0.274	0.655	0.632	0.159	0.075	<0.001	<0.001	0.740

注: 其他为胃息肉、结肠息肉、消化道黏膜炎症、血管畸形、贲门黏膜撕裂、吻合口出血

因素分析(表 3):以临床结局(死亡、痊愈)为因变量,将单因素分析差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,构建回归模型,结果显示,收缩压、血清 Alb 是死亡结局的独立保护因素,而 CRP、SCr 是死亡结局的独立危险因素(均 $P<0.05$)。

表 3 影响冠心病合并消化道出血患者死亡结局的多因素 Logistic 回归分析						
变量	β 值	s_e	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
黑便	-0.732	0.991	0.545	0.460	0.481	0.069 ~ 3.355
糖尿病	0.003	0.002	2.765	0.096	1.003	0.990 ~ 1.007
BUN	0.048	0.048	1.016	0.313	1.049	0.956 ~ 1.152
BNP	0.004	0.004	1.220	0.269	1.004	0.997 ~ 1.012
PT	0.018	0.021	0.677	0.411	1.018	0.979 ~ 1.061
D-二聚体	0.002	0.001	2.761	0.980	1.002	0.998 ~ 1.004
收缩压	-0.041	0.014	8.213	0.004	0.960	0.933 ~ 0.987
血清 Alb	-0.201	0.066	9.142	0.002	0.818	0.719 ~ 0.932
CRP	0.013	0.004	12.154	<0.001	1.013	1.006 ~ 1.020
SCr	0.004	0.001	12.745	<0.001	1.004	1.002 ~ 1.006
入住 ICU 患者数	0.058	0.125	0.212	0.645	1.059	0.829 ~ 1.354
ICU 入住时间	0.153	0.117	1.698	0.193	1.165	0.926 ~ 1.466
常数	7.118	2.421	8.643	0.003	1 233.868	

注:空白代表无此项

2.3 血清 Alb、收缩压、SCr、CRP 及 Logistic 回归模型对死亡结局的预测效能(图 1;表 4):以死亡结局为状态变量,分别以血清 Alb、收缩压、SCr、CRP 为检测变量,绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 Alb、收缩压、SCr、CRP 对冠心病合并消化道出血患者死亡结局的预测效能均较高(均 $P<0.05$),其中 SCr 的预测效能最高, $AUC=0.862$, 95%CI 为 0.818 ~ 0.905;当最佳截断值为 122 $\mu\text{mol/L}$ 时,其敏感度为 85.7%,特异度为 78.8%。Logistic 回归模型的 $AUC=0.928$, 95%CI 为 0.891 ~ 0.965,与各独立影响因素的 AUC 比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

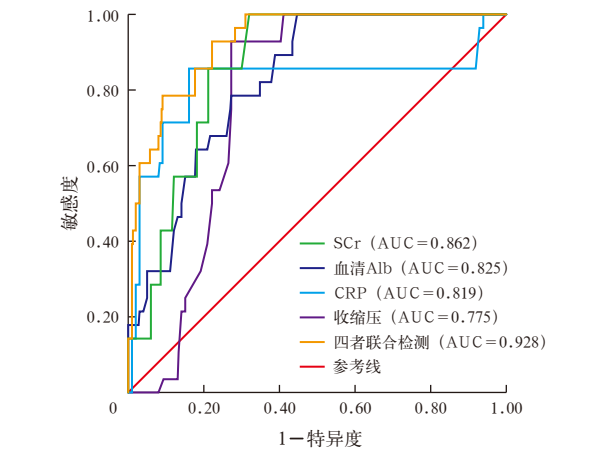


图 1 血清 Alb、收缩压、SCr、CRP 及 Logistic 回归模型预测冠心病合并消化道出血患者死亡结局的 ROC 曲线

表 4 影响冠心病合并消化道出血患者死亡结局指标及 Logistic 回归模型对死亡结局的预测效能						
变量	AUC	95%CI	P 值	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
血清 Alb	0.825	0.766 ~ 0.885	<0.001	33.05	78.6	72.7
收缩压	0.775	0.729 ~ 0.821	<0.001	112.00	92.8	72.5
SCr	0.862	0.818 ~ 0.905	<0.001	122.00	85.7	78.8
CRP	0.819	0.703 ~ 0.934	<0.001	30.27	85.7	83.8
四者联合检测	0.928 ^{abcd}	0.891 ~ 0.965	<0.001	0.04	92.9	77.8

注:与血清 Alb 比较,^a $P<0.05$;与收缩压比较,^b $P<0.05$;与 SCr 比较,^c $P<0.05$;与 CRP 比较,^d $P<0.05$

3 讨论

由于治疗方向上的矛盾,使冠心病合并消化道出血治疗存在一定难度。而心脏、消化道某一方面病情的恶化,又会引发多器官功能障碍,引起连锁反应,进而影响预后^[1-2]。本研究共纳入 526 例冠心病合并消化道出血患者,院内死亡 40 例,院内全因病死率为 7.6%。与治愈组比较,死亡组以黑便为初发症状的比例、收缩压、血清 Alb 水平更低,糖尿病患病率、CRP、SCr、BUN、BNP、PT、D-二聚体水平更高。症状上的差异可能是由于治愈组消化道出血量相对较少,因此黑便症状表现多见。多因素 Logistic 回归分析结果显示,收缩压、血清 Alb 是冠心病合并消化道出血院内死亡结局的独立保护因素,而 CRP、SCr 是冠心病合并消化道出血院内死亡结局的独立危险因素。

Alb 是血清的重要组成部分,可以维持血浆胶体渗透压,发挥结合及载体功能,兼具抗凝和抗氧化的作用^[16-17]。导致慢性和急性低蛋白血症的机制不同,饮食中蛋白质摄入量减少导致的慢性营养不良、Alb 合成功能减弱、严重慢性肾脏疾病合并蛋白尿是慢性低蛋白血症的主要原因,而在急性情况下,Alb 的分布发生改变,经毛细血管溢出增加使 Alb 水平下降是急性期低蛋白血症的主要原因^[18-20]。

研究显示,低蛋白血症对疾病的不良结局有预测作用^[20]。对行血液透析患者的研究显示,低蛋白血症与血液透析患者的病死率升高相关^[21]。对心脏疾病的研究显示,低蛋白血症是 ST 段抬高心肌梗死患者发生住院不良事件(心源性休克、心搏骤停和死亡)的危险因素^[22],与心源性休克、老年急性失代偿性心力衰竭、老年非缺血性心脏病患者的死亡结局均有相关性^[23-25]。低蛋白血症对不良结局的预测作用可能有如下原因:首先,Alb 有一定的抗栓作用,低 Alb 水平减弱了其抗栓作用,导致

血栓性事件增加;其次,低白蛋白血症会加剧氧化应激和炎症反应,加重心肌功能障碍,形成炎症反应、心功能不全和低白蛋白血症之间的恶性循环^[22, 24]。对于冠心病合并消化道出血的患者,需采取禁食、胃肠外营养支持治疗,而心功能不全又会限制静脉用药,这两方面均不利于对低白蛋白血症的纠正。

本研究结果显示,收缩压是冠心病合并消化道出血患者院内死亡结局的影响因素。低收缩压是血流动力学不稳定的重要指标,在多项研究中参与疾病严重程度分层,可作为不良结局的预测因素。如收缩压水平是上消化道出血危重程度的分层指标^[26],收缩压小于 <115 mmHg 是危重急性下消化道出血的预测因素^[27],收缩压 <100 mmHg 是下消化道出血患者 30 d 全因死亡的预测因素^[28]。对于消化道出血的早期复苏,可参考创伤大出血的复苏理念,出血未控制时采用限制性液体复苏和允许性低血压复苏策略,将收缩压维持在 80~90 mmHg 为宜,出血控制后应根据患者的基础血压水平积极复苏^[11-12]。对于心功能不全的患者,应综合出血情况、心脏超声及实验室检查指导容量复苏。在整个治疗期间,应积极支持、保护其他器官功能,维持血糖稳定,减少感染事件的发生,为消化道出血的控制创造有利条件。

CRP 是一种由肝细胞合成的急性期蛋白,CRP 水平升高标志着系统性炎症的激活^[29]。CRP 水平是动脉粥样硬化程度的标志,与易损斑块相关^[30]。CRP 通过激活补体促进缺血心肌的炎症反应^[31],也可诱导血清中内皮细胞上黏附分子的表达,与内皮功能障碍相关^[32]。已有多项研究表明,CRP 与心血管不良事件相关^[33],如在稳定型或不稳定型心绞痛^[34]、急性心肌梗死患者^[35-36]中,CRP 水平升高与不良预后相关。

SCr 是评估肾功能的核心指标之一,SCr 水平升高通常提示中度以上肾功能损伤,且与心血管疾病的预后存在密切的关联,是血压正常且无糖尿病的心肌梗死患者发生冠心病死亡的独立预测因子。SCr 每增加 8.84 $\mu\text{mol/L}$,冠心病病死率的相对风险增加 47%^[37]。SCr 升高与急性心肌梗死后 1 年总和病死率相关,与 SCr 正常患者相比,SCr 升高患者的多变量校正后 1 年总和死亡风险升高 140%^[38],SCr 升高与不良结局相关,其机制可能与血清钙磷产物升高^[39]、甲状旁腺功能亢进^[40]、贫血、高同型半胱氨酸血症^[41]和慢性炎症^[42]有关。

本研究中,综合影像学、内镜检查发现消化道出血的原因以消化道溃疡出血为主、胃食管静脉曲张出血次之。针对冠心病合并消化道出血的治疗,指南建议对使用双联抗血小板治疗的急性冠脉综合征患者,轻度出血无需停药,明显出血应先停用阿司匹林,若出现危及生命的活动性出血,停用所有抗血小板药物,有效止血且病情稳定后,尽快恢复抗血小板治疗。一般在有效止血 3~5 d 后恢复使用氯吡格雷,5~7 d 恢复使用阿司匹林。服用华法林者,若有活动性出血或血流动力学不稳定应停药,并可使用凝血酶原复合物和维生素 K 逆转抗凝作用。高风险的心血管病患者在停用口服抗凝药物期间,可考虑使用肝素或低分子肝素过渡^[11-12]。本研究亦综合考量患者的抗栓需求及消化道出血程度,采用了停药、改用单一抗栓药物,联合抗栓用药的逐级治疗方案。

将 Logistic 回归模型的 AUC 与血清 Alb、收缩压、SCr、CPR 的 AUC 进行比较,差异均有统计学意义,说明 Logistic 回归模型对死亡结局的预测能力优于任何一个单一指标,同时说明引起此类患者院内死亡结局的病因复杂。因此,对于冠心病合并消化道出血的患者应该全面评估,综合治疗。

本研究存在以下不足,首先,本院作为区域医疗中心,在服务人群上存在老龄化、患者病情危重的特点。本研究使用单一临床中心的数据,存在选择偏倚,不能将结果推广至低年龄、低共患病人群。其次,本研究样本量偏小,在多因素分析时对混杂因素校正作用受限,研究结果需要进一步扩大样本量,并开展多中心研究进行验证。

综上所述,收缩压、血清 Alb、CRP、SCr 是冠心病合并消化道出血患者院内死亡结局的独立影响因素,以此构建的 Logistic 回归模型其预测效能优于单因素对死亡结局的预测。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Chung CS, Chen CC, Chen KC, et al. Randomized controlled trial of early endoscopy for upper gastrointestinal bleeding in acute coronary syndrome patients [J]. Sci Rep, 2022, 12 (1): 5798. DOI: 10.1038/s41598-022-09911-5.
- [2] Siau K, Hannah JL, Hodson J, et al. Stopping antithrombotic therapy after acute upper gastrointestinal bleeding is associated with reduced survival [J]. Postgrad Med J, 2018, 94 (1109): 137-142. DOI: 10.1136/postgradmedj-2017-135276.
- [3] Jia RJ, Wang XP, Zhang ZH, et al. Effect of Rabeprazole and Rebamipide in the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage associated with dual antiplatelet therapy in elderly patients with coronary heart disease [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2022, 28: 10760296221130746. DOI: 10.1177/10760296221130746.
- [4] Wang L, Pei DJ, Ouyang YQ, et al. Meta-analysis of risk and

- protective factors for gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention [J]. *Int J Nurs Pract*, 2019, 25 (1): e12707. DOI: 10.1111/ijn.12707.
- [5] Ismail N, Jordan KP, Kadam UT, et al. Bleeding after hospital discharge following acute coronary syndrome: incidence, types, timing, and predictors [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8 (21): e013679. DOI: 10.1161/JAHA.119.013679.
 - [6] Wan JD, Wang PJ, Zhou P, et al. Predictors and management of antiplatelet-related bleeding complications for acute coronary syndrome in Chinese elderly patients [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 50 (3): 1164–1177. DOI: 10.1159/000494543.
 - [7] Cuschieri JR, Drawz P, Falck-Ytter Y, et al. Risk factors for acute gastrointestinal bleeding following myocardial infarction in veteran patients who are prescribed clopidogrel [J]. *J Dig Dis*, 2014, 15 (4): 195–201. DOI: 10.1111/1751–2980.12123.
 - [8] Nikolsky E, Stone GW, Kirtane AJ, et al. Gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndromes: incidence, predictors, and clinical implications: analysis from the ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54 (14): 1293–1302. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.07.019.
 - [9] 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/OL]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2016, 8 (6): 19–108. DOI: 10.3969/j.issn.1674–7372.2016.06.007.
 - [10] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 冠心病双联抗血小板治疗中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49 (5): 432–454. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148–20210125–00088.
 - [11] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会急诊医学分会, 全军急救医学专业委员会, 等. 急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识 (2020 版) [J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30 (1): 15–24. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671–0282.2021.01.006.
 - [12] 中华医学会消化内镜学分会结直肠学组, 中国医师协会消化医师分会结直肠学组, 国家消化系统疾病临床医学研究中心. 下消化道出血诊治指南 (2020) [J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37 (10): 685–695. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463–20200618–00544.
 - [13] 中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南 (2018 年, 杭州) [J]. 中华医学杂志, 2019, 99 (8): 571–578. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376–2491.2019.08.003.
 - [14] Kaya E, Karaca MA, Aldemir D, et al. Predictors of poor outcome in gastrointestinal bleeding in emergency department [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22 (16): 4219–4225. DOI: 10.3748/wjg.v22.i16.4219.
 - [15] Fu J. Factors affecting the occurrence of gastrointestinal bleeding in acute ischemic stroke patients [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (28): e16312. DOI: 10.1097/MD.00000000000016312.
 - [16] 吴旋, 曾申明. 血清白蛋白的功能、应用及纯化工艺研究进展 [J]. 中国畜牧兽医, 2023, 50 (6): 2265–2275. DOI: 10.16431/j.cnki.1671–7236.2023.06.010.
 - [17] Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: pathogenesis and clinical significance [J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2019, 43 (2): 181–193. DOI: 10.1002/jpen.1451.
 - [18] Violi F, Pastori D, Pignatelli P, et al. Nutrition, thrombosis, and cardiovascular disease [J]. *Circ Res*, 2020, 126 (10): 1415–1442. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.315892.
 - [19] Kaysen GA, Rathore V, Shearer GC, et al. Mechanisms of hypoalbuminemia in hemodialysis patients [J]. *Kidney Int*, 1995, 48 (2): 510–516. DOI: 10.1038/ki.1995.321.
 - [20] Riviat N, Legiran, Indrajaya T, et al. Serum albumin as prognostic marker for older adults in hospital and community settings [J]. *Gerontol Geriatr Med*, 2024, 10: 23337214241249914. DOI: 10.1177/23337214241249914.
 - [21] Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities [J]. *Am J Kidney Dis*, 1990, 15 (5): 458–482. DOI: 10.1016/s0272–6386(12)70364–5.
 - [22] Baccirè FG, Pastori D, Tanzilli A, et al. Low serum albumin levels and in-hospital outcomes in patients with ST segment elevation myocardial infarction [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31 (10): 2904–2911. DOI: 10.1016/j.numecd.2021.06.003.
 - [23] Jäntti T, Tarvasmäki T, Harjola VP, et al. Hypoalbuminemia is a frequent marker of increased mortality in cardiogenic shock [J]. *PLoS One*, 2019, 14 (5): e0217006. DOI: 10.1371/journal.pone.0217006.
 - [24] Mene-Afejuku TO, Moisa EA, Akinlonu A, et al. The relevance of serum albumin among elderly patients with acute decompensated heart failure [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 16 (7): 522–528. DOI: 10.11909/j.issn.1671–5411.2019.07.005.
 - [25] Li XY, Zhang XN, Zeng ZG, et al. Serum albumin and prognosis in elderly patients with nonischemic dilated cardiomyopathy [J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2023, 24 (10): 752–757. DOI: 10.2459/JCM.0000000000001530.
 - [26] Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage [J]. *Lancet*, 2000, 356 (9238): 1318–1321. DOI: 10.1016/S0140–6736(00)02816–6.
 - [27] Strate LL, Saltzman JR, Ookubo R, et al. Validation of a clinical prediction rule for severe acute lower intestinal bleeding [J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100 (8): 1821–1827. DOI: 10.1111/j.1572–0241.2005.41755.x.
 - [28] Yeon SH, Moon HS, Choi SW, et al. A comparative study of scoring systems that accurately predict the prognosis of lower gastrointestinal bleeding [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2023, 38 (1): 51. DOI: 10.1007/s00384–023–04348–2.
 - [29] Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive protein [J]. *J Biol Chem*, 2004, 279 (47): 48487–48490. DOI: 10.1074/jbc.R400025200.
 - [30] Jialal I, Devaraj S, Venugopal SK. C-reactive protein: risk marker or mediator in atherothrombosis? [J]. *Hypertension*, 2004, 44 (1): 6–11. DOI: 10.1161/01.HYP.0000130484.20501.df.
 - [31] Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, et al. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? [J]. *Circulation*, 1999, 100 (1): 96–102. DOI: 10.1161/01.cir.100.1.96.
 - [32] Fichtlscherer S, Rosenberger G, Walter DH, et al. Elevated C-reactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patients with coronary artery disease [J]. *Circulation*, 2000, 102 (9): 1000–1006. DOI: 10.1161/01.cir.102.9.1000.
 - [33] Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention [J]. *Circulation*, 2003, 107 (3): 363–369. DOI: 10.1161/01.cir.0000053730.47739.3c.
 - [34] Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, et al. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group [J]. *Lancet*, 1997, 349 (9050): 462–466. DOI: 10.1016/s0140–6736(96)07591–5.
 - [35] Pietilä K, Harmoinen A, Hermens W, et al. Serum C-reactive protein and infarct size in myocardial infarct patients with a closed versus an open infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy [J]. *Eur Heart J*, 1993, 14 (7): 915–919. DOI: 10.1093/eurheartj/14.7.915.
 - [36] de Winter RJ, Koch KT, van Straalen JP, et al. C-reactive protein and coronary events following percutaneous coronary angioplasty [J]. *Am J Med*, 2003, 115 (2): 85–90. DOI: 10.1016/s0002–9343(03)00238–9.
 - [37] Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm [J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 35 (4 Suppl 1): S117–S131. DOI: 10.1016/s0272–6386(00)70239–3.
 - [38] Beddhu S, Allen-Brady K, Cheung GK, et al. Impact of renal failure on the risk of myocardial infarction and death [J]. *Kidney Int*, 2002, 62 (5): 1776–1783. DOI: 10.1046/j.1523–1755.2002.00629.x.
 - [39] Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis [J]. *N Engl J Med*, 2000, 342 (20): 1478–1483. DOI: 10.1056/NEJM200005183422003.
 - [40] Block GA, Port FK. Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management [J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 35 (6): 1226–1237. DOI: 10.1016/s0272–6386(00)70064–3.
 - [41] Anderson JL, Muhlestein JB, Horne BD, et al. Plasma homocysteine predicts mortality independently of traditional risk factors and C-reactive protein in patients with angiographically defined coronary artery disease [J]. *Circulation*, 2000, 102 (11): 1227–1232. DOI: 10.1161/01.cir.102.11.1227.
 - [42] Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women [J]. *N Engl J Med*, 2000, 342 (12): 836–843. DOI: 10.1056/NEJM200003233421202.

(收稿日期: 2024–11–18)

(责任编辑: 邸美仙)