

抗血小板药致消化道出血的临床特征及危险因素研究^Δ

石瑞春*, 杨志伟#, 苏国忠, 苏丹, 金丹, 杨小婷(吴忠市人民医院消化内科, 宁夏 吴忠 751100)

中图分类号 R973 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)08-1011-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.08.026



摘要 目的:探讨服用抗血小板药致消化道出血患者的临床特征及危险因素。方法:采用回顾性研究,选取2021—2022年就诊于该院消化科的合并心脑血管疾病使用抗血小板药[阿司匹林和(或)氯吡格雷]治疗出现消化道出血的患者180例作为观察组,同时选取同期合并心脑血管疾病使用抗血小板药[阿司匹林和(或)氯吡格雷]治疗未出现消化道出血的患者180例作为对照组。分析观察组患者消化道出血的临床特征;收集两组患者的一般人口学资料、生化指标和抗血小板药使用情况;采用Logistic回归分析探讨抗血小板药致消化道出血的影响因素,并建立受试者工作曲线,评估抗血小板药致消化道出血相关影响因素预测消化道出血的准确性。结果:180例出现消化道出血的患者中,首发临床症状占比最多的为黑便(72例,占40.0%),占比最少的为仅大便潜血试验阳性(17例,占9.4%);出血严重程度方面,主要为轻度出血(87例,占48.3%),其次为中度出血(74例,41.1%);贫血严重程度方面,主要为中度贫血(97例,占53.9%),重度贫血最少(35例,占19.4%);内镜下病变情况,主要为糜烂性胃炎(110例,占61.1%),其次为消化性溃疡(38例,占21.1%)。Logistic回归分析结果显示,年龄、高血压病史、消化道疾病史、幽门螺杆菌(Hp)感染、Hp感染合并黏膜萎缩性表现、血红蛋白(Hb)异常、血肌酐(Cr)异常、药物使用种类、疗程、联合应用PPI为抗血小板药致消化道出血的影响因素($P<0.05$)。所得因变量联合预测抗血小板药致消化道出血概率,其预测敏感度为0.606,特异度为0.900,约登指数为0.506,界值为0.616,曲线下面积为0.809。结论:抗血小板药致消化道出血多以黑便为首发症状,患者可见轻、中度出血和轻度贫血,内镜下病变情况以糜烂性胃炎较多。年龄、高血压病史、消化道疾病史、Hp感染、Hp感染合并黏膜萎缩性表现、Hb异常、Cr异常、药物使用种类、疗程、联合应用PPI为影响抗血小板药致消化道出血的相关因素,临床应针对出血因素进行积极干预。同时,对抗血小板药致消化道出血影响因素进行联合评估具有一定的预测价值。

关键词 抗血小板药;消化道出血;临床特征;危险因素;Logistic回归分析

Clinical Characteristics and Risk Factors of Hemorrhage of Digestive Tract Caused by Antiplatelet Drugs^Δ

SHI Ruichun, YANG Zhiwei, SU Guozhong, SU Dan, JIN Dan, YANG Xiaoting (Dept. of Gastroenterology, Wuzhong People's Hospital, Ningxia Wuzhong 751100, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the clinical characteristics and risk factors of patients with hemorrhage of digestive tract caused by antiplatelet drugs. **METHODS:** Retrospective study method was used, a total of 180 patients with cardiovascular and cerebrovascular diseases who were treated with antiplatelet drugs [aspirin and (or) clopidogrel] for hemorrhage of digestive tract from 2021 to 2022 in the gastroenterology department of the hospital were extracted as the observation group, and 180 patients with cardiovascular and cerebrovascular diseases who were treated with antiplatelet drugs [aspirin and (or) clopidogrel] during the same period without hemorrhage of digestive tract were extracted as the control group. The clinical characteristics of hemorrhage of digestive tract in the observation group were analyzed. General demographic data, biochemical indexes and the use of antiplatelet drugs were collected. Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of hemorrhage of digestive tract caused by antiplatelet drugs, and the receiver operator characteristic curve was established to evaluate the accuracy of the influencing factors in predicting hemorrhage of digestive tract. **RESULTS:** Of the 180 patients with hemorrhage of digestive tract, the highest proportion of the first clinical symptoms was black stool (72 cases, 40.0%), and the lowest proportion was only stool occult blood test positive (17 cases, 9.4%). The proportion of patients with mild bleeding was the highest (87 cases, 48.3%), followed by moderate bleeding (74 cases, 41.1%). The proportion of

Δ 基金项目:2020年宁夏回族自治区卫生健康系统科研课题(No. 2020-NW-084);宁夏医科大学科研项目(No. XM2019177)

* 主任医师。研究方向:消化内科、消化内镜诊疗。E-mail:hz2236951@126.com

通信作者:主任医师。研究方向:全科医学,血液、风湿、免疫疾病的治疗。E-mail:hcz6678@163.com

patients with moderate anemia took the lead (97 cases, 53.9%), while patients with severe anemia were the lowest (35 cases, 19.4%). The main endoscopic lesions were erosive gastritis (110 cases, 61.1%), followed by peptic ulcer (38 cases, 21.1%). Logistic regression analysis showed that age, history of hypertension, history of digestive tract diseases, *Helicobacter pylori* (Hp) infection, Hp infection complicated with mucosal atrophy, abnormal hemoglobin (Hb), abnormal serum creatinine (Cr), type of drug use, course of treatment, and combination of PPI were the influencing factors for hemorrhage of digestive tract caused by antiplatelet drugs ($P<0.05$). The obtained dependent variables were combined to predict the probability of hemorrhage of digestive tract caused by antiplatelet drugs, with a predictive sensitivity of 0.606, a specificity of 0.900, a Yoden index of 0.506, a threshold of 0.616, and an area under the curve of 0.809. CONCLUSIONS: The first symptom of hemorrhage of digestive tract caused by antiplatelet drugs is mostly black stool. Mild to moderate bleeding and moderate anemia can be observed. Age, history of hypertension, history of digestive tract diseases, Hp infection, Hp infection complicated with mucosal atrophy, abnormal Hb, abnormal Cr, type of drug use, course of treatment, and combination of PPI are related factors that affect hemorrhage of digestive tract caused by antiplatelet drugs. Clinical intervention should be actively targeted at bleeding factors, and joint evaluation of factors affecting hemorrhage of digestive tract caused by antiplatelet drugs has certain predictive value.

KEYWORDS Antiplatelet drugs; Hemorrhage of digestive tract; Clinical characteristics; Risk factors; Logistic regression analysis

阿司匹林、氯吡格雷为临床应用较为广泛的抗血小板药,随着我国冠心病发病率呈升高趋势,阿司匹林、氯吡格雷的服用人群也越来越多。已有研究结果证实,抗血小板药能够帮助机体抑制血小板黏附、聚集与释放,帮助患者达到抗血栓生成的效果,起到明显治疗作用^[1-2]。但临床实践证实,患者服用抗血小板药后会出现恶心、反酸等不适症状,尤其老年患者,服用后易出现消化道出血^[3]。因此,使用抗血小板药治疗时,权衡用药利弊,在减少心脑血管疾病风险的情况下,降低消化道损害的发生是近年来临床研究的热点。明确抗血小板药致消化道出血的临床特点与相关影响因素十分重要^[4]。过往抗血小板药与消化道出血关系的研究多缺乏对患者病症的分析,本研究在过往研究基础上,结合了患者临床特征,探讨其影响因素,并对所得相关影响因素进行受试者工作曲线评估,提高了研究结论的精准性,为临床抗血小板药物治疗方案的选择以及药物所致消化道出血的预防提供了一定的理论参考,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2021—2022 年我院消化内科合并心脑血管疾病使用抗血小板药[阿司匹林和(或)氯吡格雷]治疗出现消化道出血的患者 180 例作为观察组,同时选取同期合并心脑血管疾病使用抗血小板药[阿司匹林和(或)氯吡格雷]治疗未出现消化道出血的患者 180 例作为对照组。本研究符合《赫尔辛基宣言》中相关伦理原则,且经我院伦理委员会批准(伦理编号:吴医伦理第 2023-01 号)。

纳入标准:(1)符合《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2015 年,南昌)》^[5]中消化道出血的定义,入院后明确诊断为消化道出血;(2)非静脉曲张性上消化道出血,症状包括呕血、黑便、便血和贫血,部分伴随发热、腹痛、口渴和心悸等表现;(3)幽门螺杆菌(Hp)感染患者均经¹⁴C 尿素呼气试验(¹⁴C-UBT)证实;(4)于我院接受心脑血管疾病的抗血小板治

疗;(5)年龄>18 周岁;(6)接受抗血小板药物治疗时间>15 d;(7)合用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor,PPI)的患者符合《质子泵抑制剂临床应用指导原则(2020 年版)》^[6],PPI 选择雷贝拉唑或泮托拉唑;(8)患者及家属了解研究利弊,已签署知情同意书。排除标准:合并恶性肿瘤,伴随严重器质性病变(如肝硬化食管胃底静脉曲张破裂、炎症性肠病和痔疮等)者;其他药物(如激素或非甾体抗炎药)导致的上消化道出血者;合并血液疾病,服药前有出血倾向者;检查结果不清晰者。

1.2 方法

1.2.1 临床特征:记录患者消化道出血临床特征。(1)首发临床症状,如黑便、呕血、黑便伴呕血、仅大便潜血试验阳性、循环衰竭表现、伴其他消化道症状。(2)出血严重程度。根据失血量评估出血严重程度,血压基本正常,临床病症较轻,出血量<500 mL 为轻度;血压明显降低,脉搏>100 次/min,出血量在 500~1 000 mL 为中度;出血量>1 500 mL,收缩压<80 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),脉搏>120 次/min 为重度^[7]。(3)贫血严重程度。轻度贫血,血红蛋白(Hb)≥90 g/L;中度贫血,Hb<90 g/L 但≥60 g/L;重度贫血,Hb<60 g/L^[8]。(4)内镜下病变情况,包括胃溃疡、复合型溃疡、消化性溃疡和糜烂性胃炎。

1.2.2 人口学资料:采用询问患者或家属以及查阅病历的方式,收集患者的一般人口学资料,包括姓名、性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、消化道疾病史、吸烟史和饮酒史等。

1.2.3 生化指标:在患者入院后 48 h 内,对 Hp 感染、血小板计数(PLT)异常、Hb 异常、肌酐(Cr)异常等情况进行评估。

1.2.4 药物使用情况:记录患者抗血小板药使用种类、疗程以及是否合用 PPI。

1.3 质量控制

研究选取对象均按照纳入与排除标准执行,相关生化指标均由同一具有 5 年以上临床检测经验的团队完成,临床资料收集通过询问、查阅病历资料等方式进行,关键资料需反复

询问 3 次,资料收集结束后再次核对。

1.4 统计学方法

本研究数据均由统计软件 SPSS 22.0 处理,计数资料如首发临床病症、出血与贫血严重程度、内镜下病变情况、一般人口学资料、生化指标和药物使用情况用例(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验。抗血小板药致消化道出血的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析,建立受试者工作曲线(ROC),评估抗血小板药致消化道出血相关影响因素预测消化道出血的准确性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的临床特征

180 例出现消化道出血的患者中,首发临床症状占比最多的为黑便,占比最少的为仅大便潜血试验阳性;出血严重程度方面,轻度出血患者占比最多,其次为中度出血;贫血严重程度方面,中度贫血患者占比最多,重度贫血患者占比最少;内镜下病变情况,糜烂性胃炎患者占比最多,其次为消化性溃疡,见表 1。

表 1 180 例使用抗血小板药后出现消化道出血患者的临床特征

Tab 1 Clinical characteristics of 180 cases of hemorrhage of digestive tract after receiving antiplatelet drugs			
项目	特征	病例数	占总病例数的比例/%
首发临床病症	黑便	72	40.0
	呕血	24	13.3
	黑便伴呕血	26	14.4
	仅大便潜血试验阳性	17	9.4
	循环衰竭表现	21	11.7
	伴其他消化道症状	20	11.1
出血严重程度	轻度	87	48.3
	中度	74	41.1
	重度	19	10.6
贫血严重程度	轻度	48	26.7
	中度	97	53.9
	重度	35	19.4
内镜下病变情况	糜烂性胃炎	110	61.1
	消化性溃疡	38	21.1
	胃溃疡	14	7.8
	复合型溃疡	13	7.2
	其他	48	26.7

2.2 影响抗血小板药致消化道出血的单因素分析

观察组 ≥ 60 岁、有高血压病史、有消化道疾病史的患者所占比例高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组 Hp 感染、Hp 感染且合并黏膜萎缩性表现以及 Hb、PLT、Cr 异常的患者所占比例均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,观察组双抗联合、疗程 >12 个月以及未合用 PPI 的患者占比明显更高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2—4。

2.3 影响抗血小板药致消化道出血的多因素 Logistic 回归分析

将表 2—4 中差异存在统计学意义的变量纳入回归分析,以年龄、高血压病史、消化道疾病史、Hp 感染、Hp 感染合并黏膜萎缩性表现、PLT 异常、Hb 异常、Cr 异常、药物使用种类、疗程以及合用 PPI 为自变量,消化道出血为因变量(赋值见表 5),进行 Logistic 回归分析。结果显示,年龄、高血压病史、消化道疾病史、Hp 感染、Hp 感染合并黏膜萎缩性表现、Hb 异

表 2 两组患者一般人口学资料比较
Tab 2 Comparison of general demographic data between two groups

一般人口学资料	特征	病例数	观察组/例(%)	对照组/例(%)	χ^2	P
年龄/岁	≥ 60	142	83 (46.1)	59 (32.8)	6.699	0.010
	<60	218	97 (53.9)	121 (67.2)		
性别	男性	230	118 (65.6)	112 (62.2)	0.433	0.510
	女性	130	62 (34.4)	68 (37.8)		
高血压病史	是	131	76 (42.2)	55 (30.6)	5.292	0.021
	否	229	104 (57.8)	125 (69.4)		
糖尿病史	是	124	59 (32.8)	65 (36.1)	0.443	0.506
	否	236	121 (67.2)	115 (63.9)		
消化道疾病史	是	119	70 (38.9)	49 (27.2)	5.536	0.019
	否	241	110 (61.1)	131 (72.8)		
吸烟史	是	118	58 (32.2)	60 (33.3)	0.050	0.822
	否	242	122 (67.8)	120 (66.7)		
饮酒史	是	116	56 (31.1)	60 (33.3)	0.204	0.652
	否	244	124 (68.9)	120 (66.7)		

表 3 两组患者临床及病理资料比较
Tab 3 Comparison of clinical and pathological data between two groups

临床及病理资料	特征	病例数	观察组/例(%)	对照组/例(%)	χ^2	P
Hp 感染	是	126	74 (41.1)	52 (28.9)	5.910	0.015
	否	234	106 (58.9)	128 (71.1)		
Hp 感染合并黏膜萎缩性表现	是	37	25 (13.9)	12 (6.7)	5.091	0.024
	否	323	155 (86.1)	168 (93.3)		
PLT 异常	是	121	70 (38.9)	51 (28.3)	4.494	0.034
	否	239	110 (61.1)	129 (71.7)		
Hb 异常	是	135	83 (46.1)	52 (28.9)	11.390	0.001
	否	225	97 (53.9)	128 (71.1)		
Cr 异常	是	95	57 (31.7)	38 (21.1)	5.162	0.023
	否	265	123 (68.3)	142 (78.9)		

表 4 两组患者药物使用情况比较
Tab 4 Comparison of drug use between two groups

药物使用情况	特征	病例数	观察组/例(%)	对照组/例(%)	χ^2	P
药物使用种类	阿司匹林	78	28 (15.6)	50 (27.8)	21.387	<0.001
	氯吡格雷	67	23 (12.8)	44 (24.4)		
	双抗联合	215	129 (71.7)	86 (47.8)		
疗程/月	<3	171	72 (40.0)	99 (55.0)	14.514	0.001
	3~12	123	62 (34.4)	61 (33.9)		
	>12	66	46 (25.6)	20 (11.1)		
合用 PPI	是	235	95 (52.8)	140 (77.8)	24.817	<0.001
	否	125	85 (47.2)	40 (22.2)		

表 5 多因素 Logistic 回归赋值
Tab 5 Multi-factor Logistic regression assignment

指标	赋值
年龄	≥ 60 岁=1, <60 岁=0
高血压病史	是=1,否=0
消化道疾病史	是=1,否=0
Hp 感染	是=1,否=0
Hp 感染合并黏膜萎缩性表现	是=1,否=0
PLT 异常	是=1,否=0
Hb 异常	是=1,否=0
Cr 异常	是=1,否=0
药物使用种类	阿司匹林=1,氯吡格雷=2,双抗联合=0
疗程	<3 个月=1,3~12个月=2, >12 个月=0
合用 PPI	是=1,否=0
消化道出血	发生=1,未发生=0

常、Cr 异常、药物使用种类、疗程以及合用 PPI 是抗血小板药致消化道出血的影响因素($P<0.05$),见表 6。对表 6 中 $P<0.05$ 的变量进行重复建模(赋值见表 5),保证纳入因变量均

表 6 影响抗血小板药致消化道出血的多因素 Logistic 回归分析

Tab 6 Multi-factor Logistic regression analysis on influencing factors of hemorrhage of digestive tract caused by antiplatelet drugs

因素	<i>B</i>	<i>S. E.</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	
						上限	下限
年龄(1)	0.790	0.271	8.533	0.003	2.204	1.297	3.746
高血压病史(1)	0.779	0.268	8.412	0.004	2.179	1.287	3.688
消化道疾病史(1)	0.675	0.279	5.863	0.015	1.963	1.137	3.389
Hp 感染(1)	0.557	0.272	4.209	0.040	1.746	1.025	2.974
Hp 感染合并黏膜萎缩性表现(1)	1.116	0.430	6.730	0.009	3.052	1.314	7.090
PLT 异常(1)	0.272	0.269	1.019	0.313	1.312	0.774	2.223
Hb 异常(1)	0.923	0.274	11.325	0.001	2.516	1.470	4.306
Cr 异常(1)	1.205	0.303	15.835	0.000	3.338	1.844	6.044
药物使用种类	—	—	10.959	0.004	—	—	—
药物使用种类(1)	-0.888	0.321	7.662	0.006	0.411	0.219	0.772
药物使用种类(2)	-0.807	0.336	5.765	0.016	0.446	0.231	0.862
疗程	—	—	17.372	0.000	—	—	—
疗程(1)	-1.537	0.369	17.345	0.000	0.215	0.104	0.443
疗程(2)	-1.054	0.372	8.013	0.005	0.348	0.168	0.723
合用 PPI(1)	-1.460	0.282	26.806	0.000	0.232	0.134	0.404
常量	0.518	0.422	1.503	0.220	1.678	/	/

注:“—”为此项哑变量,无该值;“/”为常量,无上限、下限值。

Note: “—” is a sub variable without this value; “/” is a constant with no upper or lower limit values.

$P < 0.05$ 后,得出所得因变量联合预测抗血小板药致消化道出血的概率,其预测敏感度为 0.606,特异度为 0.900,约登指数为 0.506,界值为 0.616,曲线下面积为 0.809,见图 1。

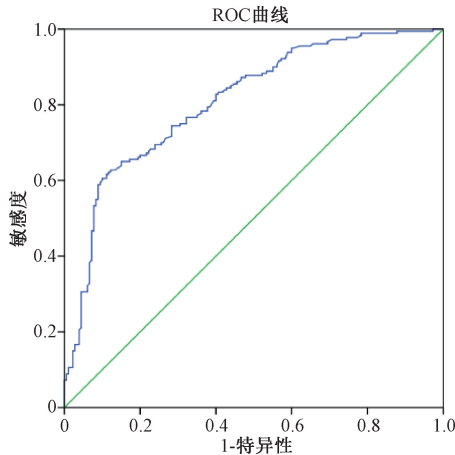


图 1 联合指标预测抗血小板药致消化道出血的 ROC 曲线

Fig 1 ROC curve of combined indicators predicting hemorrhage of digestive tract caused by antiplatelet drugs

3 讨论

已有研究结果证实,抗血小板药会增加消化道损害症状发生概率,服用抗血小板药后,消化道出血发生率可升高至 35%^[9-10]。本研究结果显示,接受抗血小板药物治疗后出现消化道出血的 180 例患者中,首发症状为黑便的占比为 40.0%,轻、中度出血占比较高,多数患者在消化道出血后出现中度贫血现象,内镜下检查可发现以糜烂性胃炎为主的不同病理改变。考虑原因在于消化道出血早期较为隐匿,多数情况下未有明显疼痛病症,因此,患者发现显著出血时往往已经进入出血量较大的阶段,与张丽仙等^[11]的研究结果相似。提示医务人员需长期检测使用抗血小板药的患者粪便情况,定期进行粪便潜血检查,尽早发现出血,避免发生重度出血与贫血。

老年群体多数存在肝肾功能降低、代谢变慢等情况,口服

抗血小板药后,药物在体内聚集时间更长,对胃肠道黏膜产生影响的时间更长,且老年群体胃黏膜功能减退、血流量减少等可抑制胃黏膜再生修复,因此出血风险更大^[12]。本研究中,观察组年龄 ≥ 60 岁的患者占比达 46.1%,说明年龄增大,出现抗血小板药致消化道出血的风险随之增加,用药时应考虑患者年龄因素。研究结果表明,存在高血压病史、消化道疾病史的患者发生抗血小板药致消化道出血的风险明显高于无相关疾病史患者^[13]。本研究结果提示,存在高血压病史、消化道疾病史可致出血风险升高,但吸烟史、饮酒史与出血发生情况的相关性不明显,与王梅英等^[14]的研究结果不一致,考虑与本研究选取样本及患者具体年龄有关。研究结果表明,Hp 在胃黏膜上定植后持续分泌尿素,尿素分解过程中会产生氨,导致胃肠道长期处于碱性环境,持续损害胃黏膜;其次,Hp 在毒力因素作用下,可激发人体免疫炎症反应,造成胃黏膜出现活动性炎症,加重其损害状态,此时再接受抗血小板药干预后,胃肠道功能损害进一步加重,胃肠道出血发生风险升高^[15-16]。本研究中,除对 Hp 感染进行统计分析外,还对 Hp 感染合并黏膜萎缩性表现进行了分析,结果显示,在 Hp 感染基础上有黏膜萎缩性表现的患者发生出血的风险升高了 3.052 倍。进一步分析原因,有黏膜萎缩性表现的患者,其胃黏膜在萎缩前遭受了反复性损害,胃黏膜防御能力大幅减弱,多数患者本身可能伴随不同程度糜烂或有糜烂风险,故在服用抗血小板药后更易出现胃肠道出血。值得一提的是,笔者在前期研究中已证实 Hp 感染可促进胃黏膜萎缩程度和范围进一步发展^[17]。提示在患者长期服用抗血小板药前,建议检测 Hp,并根除 Hp,可预防出血发生。

本研究结果显示,Hb 异常、Cr 异常患者的出血风险约为正常患者的 2.516、3.338 倍,提示肝肾功能不全与抗血小板药致消化道出血明显相关,服用抗血小板药时应关注患者的肝肾功能,与黄雅玲^[18]的研究结果相似。另外,本研究深入对药物使用情况进行分析,结果显示,药物使用种类、疗程、合用 PPI 均与抗血小板药致消化道出血密切相关。结合相关文献及临床实践分析:抗血小板药使用时间越长,药物在体内积蓄作用

更强,对机体黏膜损害程度更重,更易出现消化道出血;而 PPI 是抗血小板药致消化道出血的保护因素,PPI 能够抑制胃酸分泌,减少胃酸对黏膜的刺激,可促进溃疡愈合和胃黏膜屏障的修复,其次,通过抑制胃酸,可改善胃部酸性环境,增强止血功效,降低胃蛋白酶的活性,促进凝血块的形成^[19]。此外,所有影响因素联合预测抗血小板药致消化道出血概率,敏感度为 0.606,特异度为 0.900,约登指数为 0.506,界值为 0.616,曲线下面积为 0.809,预测效果尚可,表明其对临床评估抗血小板药致消化道出血有一定的参考价值。

综上所述,抗血小板药致消化道出血多以黑便为首发症状,患者可见轻、中度出血和轻度贫血,内镜下病变情况以糜烂性胃炎为主。年龄、高血压病史、消化道疾病史、Hp 感染、Hp 感染合并黏膜萎缩性表现、Hb 异常、Cr 异常、药物使用种类、疗程、合用 PPI 为影响抗血小板药致消化道出血的相关因素,临床应针对出血因素进行积极干预。但本研究的样本量有限,远期随访数据欠缺,未进行多中心研究和纳入其他因素,如药物剂量、具体机制对消化道出血的影响等,日后应扩大样本量,同时纳入更多临床数据进行验证。

参考文献

[1] 韩瑶瑶,段蓉,李正翔. 2017—2020 年天津市 10 家医院心血管疾病患者住院期间抗血小板药应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(3): 343-347, 353.

[2] 张玲,刘娟. 冠心病和外周血管疾病患者的抗凝和抗血小板治疗[J]. 心脏杂志, 2020, 32(5): 548-551.

[3] WILKINS T, WHEELER B, CARPENTER M. Upper gastrointestinal bleeding in adults: evaluation and management[J]. Am Fam Physician, 2020, 101(5): 294-300.

[4] 雷振民,汪希. 冠心病患者双联抗血小板治疗中上消化道出血影响因素分析[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(14): 112-114.

[5] 《中华内科杂志》编辑部,《中华医学杂志》编辑部,《中华消化杂志》编辑部,等. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2015 年,南昌)[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(2): 164-168.

[6] 国家卫生健康委员会. 质子泵抑制剂临床应用指导原则(2020 年版)[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2021, 28(1): 1-9.

(上接第 1010 页)

[16] CUSCHIERI S. The CONSORT statement[J]. Saudi J Anaesth, 2019, 13(Suppl 1): S27-S30.

[17] WOODCOCK J, LAVANGE L M. Master protocols to study multiple therapies, multiple diseases, or both[J]. N Engl J Med, 2017, 377(1): 62-70.

[18] PARK J J H, HSU G, SIDEN E G, et al. An overview of precision oncology basket and umbrella trials for clinicians[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(2): 125-137.

[19] HYMAN D M, PUZANOV I, SUBBIAH V, et al. Vemurafenib in multiple nonmelanoma cancers with BRAF V600 mutations[J]. N Engl J Med, 2015, 373(8): 726-736.

[20] 陈莹,常静玲,代恒恒,等. 精准医学模式下的母方案篮式试验设计方法及其在中医药领域中的应用[J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(4): 483-489.

[21] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社. 中华医学会肿瘤

[7] 王宝恩. 实用临床消化内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013:58.

[8] 陈灏珠,林果为. 实用内科学:下册[M]. 13 版. 北京: 人民卫生出版社,2009:2419.

[9] 姚天赐,于闾. 冠心病老年患者抗栓治疗致消化道出血的病例分析[J]. 中国医药导刊, 2020, 22(12): 874-877.

[10] 宋晓婷,许文涛,李洋,等. 心血管疾病患者发生消化道出血后抗血小板药物管理[J]. 世界华人消化杂志, 2022, 30(13): 599-604.

[11] 张丽仙. 抗血小板聚集药物相关上消化道出血的临床特点及影响因素分析[J]. 中国实用医刊, 2017, 44(4): 35-40.

[12] 毛玉娣,赵卫刚,陈彦,等. 老年衰弱与抗血小板药致消化道出血风险的相关性分析[J]. 中国临床保健杂志, 2021, 24(6): 756-759.

[13] 何茜,贾明磊,赫明萍. 抗血小板药物治疗老年冠心病致上消化道出血的影响因素分析[J]. 老年医学与保健, 2018, 24(2): 184-187.

[14] 王梅英,田苗,范亚林,等. 抗血小板药物致上消化道出血的影响因素分析[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(11): 1336-1339.

[15] 刘蓉,乔新民. 幽门螺杆菌感染与服用抗血小板药物对老年患者上消化道出血的影响分析[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(4): 639-641.

[16] 解淑蕊,黄茜,岳亚光,等. Hp 感染与服用抗血小板药物对老年患者上消化道出血影响的研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(2): 112-115.

[17] 石瑞春,雍海江,李志勇,等. 慢性萎缩性胃炎胃镜分型与幽门螺杆菌抗体分型关联性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(19): 2047-2051.

[18] 黄雅玲. 老年冠心病抗血小板药物治疗中并发上消化道出血的影响因素分析[J]. 心血管病防治知识, 2021, 11(16): 30-32.

[19] 许三雄,程蕾群. 双联抗血小板药物对心脑血管疾病患者上消化道出血风险的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(6): 47-51.

(收稿日期:2023-01-12 修回日期:2023-03-27)

学分会肺癌临床诊疗指南(2021 版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(23): 1725-1757.

[22] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)非小细胞肺癌诊疗指南-2022[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 28.

[23] NIH. Camrelizumab combined with famitinib malate for treatment of recurrent/metastatic cervical cancer [EB/OL]. (2021-05-28) [2022-04-20]. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04906993?term=camrelizumab&cond=Cervical+Cancer&draw=2&rank=2>.

[24] NIH. Famitinib plus anti-PD1 therapy for advanced urinary system tumor, advanced gynecological tumors [EB/OL]. (2019-02-04) [2022-04-20]. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03827837?term=NCT03827837&draw=2&rank=1>.

(收稿日期:2022-06-06 修回日期:2023-02-21)