

基于CRUSADE评分系统探讨质子泵抑制剂在预防经皮冠状动脉介入治疗术后消化道出血中的价值

孟利敏¹, 张亚敏¹, 程伟¹, 孙秀全¹, 翟晓², 张利峰³

1. 华北医疗健康集团峰峰总医院 心内科, 河北 邯郸 056001

2. 华北医疗健康集团峰峰总医院 影像科, 河北 邯郸 056001

3. 联勤保障部队第九八零医院, 河北 石家庄 050000

摘要: 目的 运用CRUSADE评分系统, 探讨质子泵抑制剂在预防经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后消化道出血中的价值。方法 前瞻性纳入华北医疗健康集团峰峰总医院心内科2018年3月—2021年12月收治的接受支架植入治疗的冠心病患者600例, 依据CRUSADE评分系统的危险分层, 把极低危、低危的归为低危分层组, 中危、高危、很高危的归为中高危组, 各危险分层按1:1比例随机分为对照组与试验组, 各组患者在PCI术前、术后均给予阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片口服, 试验组在此基础上给予联合质子泵抑制剂(雷贝拉唑肠溶片每天20 mg或泮托拉唑肠溶片每天40 mg)自PCI术前至术后连续服药3个月。随访12个月, 观察各组患者消化道出血事件以及主要心脑血管不良事件发生情况。结果 根据CRUSADE评分的不同, 中高危分层对照组较低危分层对照组的消化道出血事件明显增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时, 与低危分层对照组相比, 低危分层试验组消化道出血事件发生率未见明显差异($P > 0.05$)。中高危分层试验组消化道出血事件发生率较中高危分层对照组明显减少, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。在同一类CRUSADE评分系统危险分层中, 试验组和对照组患者主要心脑血管不良事件发生率未见明显差异($P > 0.05$)。结论 应用CRUSADE评分系统进行危险分层, 干预出血高危风险患者, PCI术后加用质子泵抑制剂可有效预防消化道出血, 且未增加心脑血管不良事件风险。

关键词: 冠心病; CRUSADE评分系统; 质子泵抑制剂; 消化道出血; 血栓形成; 心脑血管不良事件

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)03-0628-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.03.022

Value of proton pump inhibitors in preventing gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention based on CRUSADE scoring system

MENG Limin¹, ZHANG Yamin¹, CHENG Wei¹, SUN Xiuquan¹, ZHAI Xiao², ZHANG Lifeng³

1. Department of Cardiology, Fengfeng General Hospital of North China Healthcare Group, Handan 056001, China

2. Department of Radiology, Fengfeng General Hospital of North China Healthcare Group, Handan 056001, China

3. 980 Hospital of Joint Logistics Support Force, Shijiazhuang 050000, China

Abstract: Objective To explore the value of proton pump inhibitors in the prevention of gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention (PCI) using CRUSADE scoring system. **Methods** Prospectively included 600 patients with coronary heart disease who received stent implantation treatment in the Department of Cardiology, Fengfeng General Hospital, North China Medical and Health Group from March 2018 to December 2021. According to the risk stratification of the CRUSADE scoring system, the extremely low risk and low risk patients were classified into low risk stratification group, the medium risk, high risk and very high risk patients were classified into medium high risk group, and each risk stratification was randomly divided into control group and test group according to the ratio of 1:1. The patients in each group were divided into two groups before PCI. After the operation, aspirin and clopidogrel were given orally. On this basis, the test group was given a combined proton pump inhibitor (rabeprazole 20 mg per day or pantoprazole 40 mg per day) for 3 months from the pre-operation to the post-operation. Follow up for 12 months, and observe the occurrence of gastrointestinal bleeding events and major cardiovascular and cerebrovascular adverse events in each group. **Results** According to the different CRUSADE scores, the incidence of gastrointestinal bleeding in the

收稿日期: 2022-09-30

第一作者: 孟利敏, 女, 河北邯郸人, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向为心血管内科。E-mail: menglimin823@126.com

middle-high risk stratified control group was significantly higher than that in the low-risk stratified control group ($P < 0.05$). At the same time, compared with the low-risk stratified control group, there was no significant difference in the incidence of gastrointestinal bleeding events in the low-risk stratified test group ($P > 0.05$). The incidence of gastrointestinal bleeding in the middle and high risk stratified test group was significantly lower than that in the middle and high risk stratified control group ($P < 0.05$). In the risk stratification of the same CRUSADE scoring system, there was no significant difference in the incidence of major cardiovascular and cerebrovascular adverse events between the test group and the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** The use of CRUSADE scoring system for risk stratification, intervention of high-risk patients with bleeding, and the use of proton pump inhibitors after PCI can effectively prevent gastrointestinal bleeding without increasing the risk of cardiovascular and cerebrovascular adverse events.

Key words: coronary heart disease; CRUSADE scoring system; proton pump inhibitor; gastrointestinal bleeding; thrombosis; cardio-cerebrovascular adverse events

经皮冠状动脉介入(PCI)术后患者常规应用阿司匹林联合氯吡格雷或替格瑞洛抗血小板治疗已经成为标准化治疗方案^[1]。随着临床应用增多,双联抗血小板治疗相关的消化道出血的发生率也越来越多,而严重出血也会影响双联抗血小板药物应用,导致支架内血栓等严重不良事件发生。质子泵抑制剂常常用来预防消化道出血的发生^[2]。但PCI术后哪类患者需要联合质子泵抑制剂一直成为争议的话题。如何区别PCI术后的高风险出血患者,并尽早预防,目前国内外尚无明确指南。CRUSADE评分系统作为出血风险评估工具,具有特异性和敏感性强、直观、简单易操作等特点,对于患者的出血风险分层和指导临床用药具有临床意义。故本研究基于CRUSADE评分系统对接受PCI治疗的冠心病患者进行危险分层,在此基础上探讨质子泵抑制剂在预防PCI治疗术后消化道出血中的价值,为预防PCI术后消化道出血治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选择华北医疗健康集团峰峰总医院心内科2018年3月—2021年12月接受支架植入治疗的冠心病患者620例,其中来自院区患者410例,来自邯郸院区患者210例,年龄58~80岁,平均(65.8±10.5)岁。纳入标准:①所有患者均行PCI手术;②无消化道出血史者;③无合并恶性肿瘤等重大疾病;④患者精神正常。排除标准:①既往有消化道出血史或脑出血倾向;②合并凝血障碍性疾病、恶性肿瘤等疾病患者;③严重肝肾功能不全患者;④使用过禁用药;⑤病例及相关影像学检查资料缺失。剔除标准:①研究过程中病情突然恶化的患者;②因自身其他疾病影响研究结果的患者;③研究过程中发生意外情况难以继续参与研究的患

者;④研究过程中严重影响其他研究人员的患者。中途因不能配合随访要求的退出10例,病情突然恶化的10例。最终入组600例,其中男351例,体质量(72.5±7.5)kg;女249例,体质量(71.5±8.2)kg。所有入组患者均签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审核批准(编号202005)。

1.2 分组及治疗方法

1.2.1 分组方法 研究采用分层区组随机化方法,将CRUSADE评分危险等级作为分层因素,筛选成功的受试者根据风险等级按照1:1比例随机分配到对照组或试验组。CRUSADE评分系统^[3]包括:基线血细胞比容(0~9分)、肌酐清除率(0~39分)、心率(0~11分)、性别(0~8分)、心力衰竭体征(0~7分)、血管疾病病史(0~6分)、糖尿病(0~6分)、收缩压的数值(5~10分),按照各项评分的总和分成极低危(1~20分)、低危(21~30分)、中危(31~40分)、高危(41~50分)、很高危(51~90分)。本研究将600例患者依据CRUSADE评分系统把极低危、低危的归为低危组(1~30分),中危、高危、很高危的归为高危组(31~90分),其中低危组共210例(对照组和试验组各105例),高危组共390例(对照组和试验组各195例)。

1.2.2 治疗方法 对照组和试验组患者在PCI术前均给予阿司匹林肠溶片(Bayer Vital GmbH,国药准字H20130339,规格:每片100 mg,生产批号BJ70203)每次100 mg,硫酸氢氯吡格雷片[赛诺菲(杭州)制药有限公司,国药准字H20056410,规格:每片75 mg,生产批号B210766]每次300 mg口服,术后硫酸氢氯吡格雷片每天75 mg,至少12个月,阿司匹林肠溶片每天100 mg,终生服用。试验组患者在此基础上给予联合质子泵抑制剂:雷贝拉唑钠肠溶片(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字H20020330,规格:每片10 mg,生产批号210603-1),每

天 20 mg, 或泮托拉唑钠肠溶片(Aurobindo Pharma Limited, 国药准字 HJ20200063, 规格: 每片 40 mg, 生产批号 PANSB21068-A) 每天 40 mg, 自 PCI 术前至术后 3 个月持续服用。

1.3 观察指标

1.3.1 消化道出血事件 通过检查血常规、便常规、便潜血, 分为严重出血和轻度出血。严重出血: 临床上明显的出血症状, 伴随血红蛋白水平下降 $\geq 50 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 同时有低血压症状, 需要紧急补血治疗。轻度出血: 临床有出血征象或者症状不明显, 但血红蛋白水平下降 $< 50 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 便常规隐血试验强阳性。

1.3.2 主要心脑血管不良事件(MACE) 包括心源性死亡、非致死性心肌梗死、支架内再狭窄、卒中、靶血管血运重建(TVR)。

1.4 资料采集

通过电话随访、门诊随访的形式, 分别于术后 1、3、6、12 个月进行定期随访, 记录比较 12 个月内各组患者消化道出血事件、主要 MACE 发生情况。由专人判断并记录事件。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间两两比较采用 t 检验, 计

数资料用例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 CRUSADE 评分危险不同等级患者基线资料比较

按照 CRUSADE 评分危险等级将患者分为低危和中高危分层, 低危和中高危患者的年龄、吸烟史、基本药物使用情况、心绞痛分型比较均无统计学意义($P > 0.05$)。高血压史、糖尿病史患者占比, 中高危组较低危组显著增加($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 消化道出血发生情况

通过随访形式, 记录 CRUSADE 评分危险不同等级下对照组和试验组患者术后 12 个月内的总消化道出血事件发生情况, 结果表明, 中高危分层下对照组较低危分层下对照组的消化道总出血事件明显增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时, 在 CRUSADE 评分危险等级低危分层下, 试验组消化道总出血事件发生率与对照组比较未见明显差异($P > 0.05$); 中高危分层下, 试验组消化道总出血事件发生率与对照组比较显著减少, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 2。

2.3 主要 MACE 发生情况

通过随访形式, 记录 CRUSADE 评分危险不同

表 1 CRUSADE 评分低危分层和中高危分层患者一般资料情况

Table 1 General information of patients with lower risk and moderate-high risk layering of CRUSADE score

分层	n/ 例	年龄/岁	吸烟/例(占 比/%)	高血压/ 例(占比/%)	糖尿病/ 例(占比/%)	SAP/例(占 比/%)	UA/NSTEMI/ 例(占比/%)	STEMI/ 例(占比/%)	β 受体阻滞剂/ 例(占比/%)	ACEI/ARB/ 例(占比/%)
低危	210	66.0 $\pm$ 8.0	113(53.8)	95(45.2)	41(19.5)	28(13.3)	151(71.9)	31(14.7)	119(56.6)	123(58.6)
中高危	390	65.2 $\pm$ 9.8	218(55.8)	310(79.5)*	157(40.2)*	53(13.5)	283(72.5)	54(13.8)	240(61.5)	236(60.5)

SAP-稳定性心绞痛; UA/NSTEMI-不稳定性心绞痛/非 ST 段抬高型心肌梗死; STEMI-ST 段抬高型心肌梗死; ACEI/ARB-血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂; 与低危分层比较: * $P < 0.05$

SAP-stable angina pectoris; UA/NSTEMI-unstable angina pectoris/non ST-segment elevation myocardial infarction; STEMI-ST segment elevation myocardial infarction; ACEI/ARB-angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin II receptor antagonist; * $P < 0.05$ vs low-risk stratification

表 2 CRUSADE 评分低危分层和中高危分层下两组患者消化道出血发生情况

Table 2 Occurrence of gastrointestinal bleeding in two groups of patients in low-risk and medium-high risk stratification of CRUSADE score

CRUSADE 危险分级	组别	n/例	轻度出血/例(占比/%)	严重出血/例(占比/%)	总发生率/%
低危	对照	105	7(6.6)	2(1.9)	8.57*
	试验	105	5(4.7)	1(0.9)	5.71
中高危	对照	195	38(19.4)	21(10.7)	30.26
	试验	195	14(7.1)	5(2.6)	9.74*

与中高危分层对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group in low-risk stratification

等级下对照组和试验组患者术后12个月内的主要MACE发生情况,结果表明,在同一类CRUSADE评分危险等级分层下,试验组患者发生的心源性死

亡、非致死性心肌梗死、支架内再狭窄、TVR、脑卒中的发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表3。

表3 CRUSADE评分低危分层和中高危分层下两组患者主要MACE发生情况

Table 3 Occurrence of MACE in two groups of patients in low-risk and medium-high risk stratification of CRUSADE score

CRUSADE 危险分级	组别	n/例	心源性死亡/例(占比/%)	非致死性心肌梗死/例(占比/%)	支架内再狭窄/例(占比/%)	TVR/例(占比/%)	脑卒中/例(占比/%)	总发生率/%
低危	对照	105	1(0.9)	3(2.8)	2(1.9)	5(4.8)	3(2.8)	13.33
	试验	105	1(0.9)	1(0.9)	3(2.8)	3(2.8)	3(2.8)	10.48
中高危	对照	195	3(1.5)	4(2.0)	6(3.0)	7(3.6)	6(3.0)	13.33
	试验	195	1(0.5)	8(4.1)	4(2.0)	10(5.1)	10(5.1)	16.92

3 讨论

PCI术后长期规范使用双联抗血小板药物已成为指南用药^[4]。而消化道出血事件的发生依然是使用双联抗血小板药物突出的不良后果^[5]。调查研究^[6]显示,急诊患者PCI术后消化道出血的发生率约为2.3%,部分病例因医源性处理不当导致死亡。长期口服阿司匹林会抑制环氧合酶-1的活性,抑制血栓素A₂合成,降低前列腺素水平,诱发内皮细胞功能损伤,造成胃黏膜细胞脱落;引起胃黏膜出血。而氯吡格雷抑制血管内皮增生,延迟黏膜修复,联用会加剧黏膜出血风险^[7]。因此,PCI术后双联抗血小板疗法在预防血栓形成的同时增加了消化道出血的风险^[8]。同时PCI术后,引起消化道出血的高危因素还包括:抗血小板应用时间、患者年龄、贫血、肾功能不全^[9]。通常上消化道出血发病隐匿,往往出现严重反应时才能得以治疗。因此PCI术后继发的消化道出血已成为老年患者继发性死亡的一个独立危险因素^[10]。早期发现出血高危人群并积极给予干预措施是临床医生工作的重点^[11]。

CRUSADE评分系统是源于含71 277例患者的注册研究,包括了性别、基线红细胞比容、既往血管疾病史、糖尿病史、心力衰竭的体征、心率、收缩压和肌酐清除率等8个指标,在基线水平上区分主要出血的风险^[3]。Subherwal等^[12]研究发现,CRUSADE评分与患者的出血发生率有良好的相关性。2011年欧洲心脏病协会新版指南也首次推荐CRUSADE评分用于评估急性冠脉综合征(ACS)患者院内的出血风险^[13]。荟萃分析发现,有证据表明,CRUSADE评分可用于ACS出血风险评估,也可用于指导抗血栓药物的选择和时间^[14]。本研究应用CRUSADE评分系统对所有入选患者进行危险分层,随即接受双联抗血小板与加用质子泵抑制剂

治疗。研究结果显示,随着CRUSADE评分风险级别升高,消化道出血事件明显增加,同时对高风险分层进行质子泵抑制剂干预后,出血事件发生率明显减少($P<0.05$),表明CRUSADE评分系统可以指导介入术后出血风险的评估,尽早干预有助于减少不良事件发生。

质子泵抑制剂为噻吩吡啶类衍生物,在胃内酸性环境中转化为活性衍生物,能够有效抑制胃酸分泌过多,促进胃蛋白酶活性的降低;同时,质子泵抑制剂可促进胃内pH值的升高,促进胃黏膜凝血机制的激活,对预防消化道溃疡及上消化道出血的发生具有积极的作用^[15]。同时越来越多的研究表明,质子泵抑制剂与抗血小板药物之间的药效相互作用是药物特异性而非类效应^[16]。荟萃分析显示,使用P2Y₁₂抑制剂的同时,使用质子泵抑制剂对胃肠道事件具有保护作用,质子泵抑制剂能显著降低胃肠道出血的发生率,联合双重抗血小板治疗不会增加心血管不良后果^[17]。近年来质子泵抑制剂对PCI术后的相关不良事件的研究越来越多。一项观察性研究分析PCI术后接受双重抗血小板治疗的5 042例患者,发现伴随使用质子泵抑制剂与主要不良心脑血管事件的增加无关^[18]。本研究通过在试验组中应用质子泵抑制剂(雷贝拉唑每天20 mg或泮托拉唑每天40 mg),结果显示中高危分层中联合质子泵抑制剂后,出血事件发生率较对照组明显下降($P<0.05$),较低危组无明显差异($P>0.05$)。同时各组患者的心脑血管不良事件发生率无明显差异($P>0.05$)。该结果表明对于PCI术后具有高出血风险的患者联合药物(质子泵抑制剂)干预是有益的,可以降低消化道出血的发生率,且并不显著增加心脑血管不良事件的发生率。

目前消化道出血仍是高龄患者PCI术后常见的

并发症,高龄患者体质特殊、敏感性差,不能及早发现病情,进而错过最佳治疗时间^[19]。据报道,贫血是高龄患者PCI术后消化道出血的重要危险因素^[20]。近年来国内外研究^[21-22]均表明,高龄人群PCI术后,多伴随多种疾病,同时服用多种药物增加胃黏膜刺激,消化道出血(上消化道、下消化道、肿瘤相关性等)发生率约为1.1%~3.3%。同时有研究^[23]发现,老年患者存在微循环差,病变复杂、操作时间延长等危险因素均会增加术后出血风险,临床工作中往往联合抑酸制剂避免出血风险。本研究通过应用CRUSADE评分系统,尽早发现高危人群,尽早干预,避免过度使用质子泵抑制剂,降低治疗成本,明显改善预后。

本研究结果显示,CRUSADE评分系统对高龄患者PCI相关出血事件有良好的预测价值,为高龄患者联合药物提前干预出血风险提供了合理的客观依据,值得在临床大力推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wernly B, Rezar R, Gurbel P, et al. Short-term dual antiplatelet therapy (DAPT) followed by P2Y12 monotherapy versus traditional DAPT in patients undergoing percutaneous coronary intervention: Meta-analysis and viewpoint [J]. J Thromb Thrombolysis, 2020, 49(1): 173-176.
- [2] Corsonello A, Lattanzio F. Cardiovascular and non-cardiovascular concerns with proton pump inhibitors: Are they safe? [J]. Trends Cardiovasc Med, 2019, 29(6): 353-360.
- [3] Chen J Q, Yang Y, Yang W B, et al. Predictive effect of CRUSADE score in gastrointestinal bleeding caused by drugs after PCI of ACS patients [J]. Clin Med Eng, 2020, 27(1): 123-124.
- [4] Deharo P, Cuisset T. Optimal duration of dual antiplatelet therapy post percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome [J]. Trends Cardiovasc Med, 2020, 30(4): 198-202.
- [5] Kimura K, Kimura T, Ishihara M, et al. JCS 2018 guideline on diagnosis and treatment of acute coronary syndrome [J]. Circ J, 2019, 83(5): 1085-1196.
- [6] 郑庆厚, 徐维维, 王震, 等. 老年急诊冠状动脉介入术后心肌灌注的影响因素 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(11): 8-11.
- [7] 段磊, 李曼, 刘宏斌. 阿司匹林致老年人早期胃黏膜损伤相关因素研究 [J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(7): 765-769.
- [8] 王慧丽, 丁荣晶, 黄亚芳, 等. 影响冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后死亡率的危险因素分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(2): 175-178.
- [9] 高玉龙, 王春梅, 陶英. 影响老年患者急诊冠状动脉介入术后消化道出血的因素分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(12): 1259-1261.
- [10] 么颖, 陈琪, 祝鹏英, 等. 老年患者急诊冠状动脉介入术后消化道出血的影响因素及预防对策 [J]. 世界华人消化杂志, 2018, 26(10): 628-632.
- [11] 陈存芳, 魏岚萍. 老年急诊经皮冠状动脉介入术后无复流的危险因素分析 [J]. 中国心血管病研究, 2015, 13(6): 536-539.
- [12] Subherwal S, Bach R G, Chen A Y, et al. Baseline risk of major bleeding in non STsegment elevation myocardial infarction: the CRUSADE (can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation of the ACC/AHA guidelines) bleeding score [J]. Circulation, 2009, 119(14): 1873-1882.
- [13] Steg P G, Huber K, Andreotti F, et al. Bleeding in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions: position paper by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology [J]. Eur Heart J, 2011, 32(15): 1854-1864.

- [14] 华参, 李田昌, 王宇彬, 等. CRUSADE 评分、HAS-BLED 评分预测心房颤动并 PCI 患者院内及远期出血风险的比较 [J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(6): 570-575.
Hua C, Li T C, Wang Y B, et al. Comparison of CRUSADE Score and HAS-BLED Score to predict in-hospital and long-term hemorrhagic risk in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndromes underwent percutaneous coronary intervention [J]. J Clin Cardiol, 2017, 33(6): 570-575.
- [15] 葛海生. 质子泵抑制剂对经皮冠状动脉介入术后双联抗血小板治疗所致上消化道出血的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(21): 145-146.
Ge H S. Effect of proton pump inhibitor on upper gastrointestinal bleeding caused by dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention [J]. J Clin Med Pract, 2013, 17(21): 145-146.
- [16] 李延鸿, 朱怀军. 质子泵抑制剂联合双联抗血小板治疗急性冠脉综合征患者的疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. 海峡药学, 2021, 33(1): 130-134.
Li Y H, Zhu H J. Meta-analysis of the efficacy and safety of proton pump inhibitors combined with dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome [J]. Strait Pharm J, 2021, 33(1): 130-134.
- [17] Khan M Y, Siddiqui W J, Alvarez C, et al. Reduction in postpercutaneous coronary intervention angina in addition to gastrointestinal events in patients on combined proton pump inhibitors and dual antiplatelet therapy: A systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2018, 30(8): 847-853.
- [18] Zhu P, Gao Z, Tang X F, et al. Impact of proton-pump inhibitors on the pharmacodynamic effect and clinical outcomes in patients receiving dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention: A propensity score analysis [J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(24): 2899-2905.
- [19] Bogana Shanmugam V, Wong D T, Rashid H, et al. Bleeding outcomes after non-emergency percutaneous coronary intervention in the very elderly [J]. J Geriatr Cardiol, 2017, 14(10): 624-631.
- [20] Martí D, Carballeira D, Morales M J, et al. Impact of *Anemia* on the risk of bleeding following percutaneous coronary interventions in patients ≥ 75 years of age [J]. Am J Cardiol, 2020, 125(8): 1142-1147.
- [21] 宋现涛, 吕树铮, 陈韵岱, 等. 经皮冠状动脉介入治疗后患者住院期间合并上消化道出血分析 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 308-311.
Song X T, Lü S Z, Chen Y D, et al. Incidence of in-hospital upper gastrointestinal haemorrhage post percutaneous coronary interventions in the drug eluting stent era: A single center experience [J]. Chin J Cardiol, 2007, 35(4): 308-311.
- [22] Wu C J, Lin H J, Weng S F, et al. Acute myocardial infarction risk in patients with coronary artery disease doubled after upper gastrointestinal tract bleeding: A nationwide nested case-control study [J]. PLoS One, 2015, 10(11): e0142000.
- [23] Buturak A, Degirmencioglu A, Surgit O, et al. Rise of serum troponin levels following uncomplicated elective percutaneous coronary interventions in patients without clinical and procedural signs suggestive of myocardial necrosis [J]. Postepy Kardiologii Interwencyjnej, 2016, 12(1): 41-48.

[责任编辑 刘东博]