

冠状动脉搭桥术后患者上消化道出血的危险因素分析

高杰 苏丕雄 刘岩 张希涛 颜钧 顾松

术后患者上消化道出血 (UGIB) 是冠状动脉搭桥术 (CABG) 的一个重要并发症, 文献报道, 冠脉搭桥术服用阿司匹林等非甾体类药物 (NSAIDs) 后发生消化性溃疡的危险性增加 3~4 倍, 长期服用 NSAIDs 上消化道出血发生率为 4.5%^[1]。笔者总结了 2000 年 1 月至 2011 年 6 月在首都医科大学附属北京朝阳医院完成的 2 765 例冠脉搭桥术者的临床资料, 分析影响术后 UGIB 相关因素, 以期指导临床处理。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组 2 765 例, 男 2 102 例, 女 663 例; 年龄 35~85 岁, 平均 67 岁, 其中 >70 岁者 864 例 (31.24%), 体外循环下手术 874 例 (31.61%), 既往有消化道溃疡病史 112 例 (4.05%), 合并高血压 899 例 (32.51%), 合并糖尿病 680 例 (24.60%), 合并脑血管疾病史 168 例 (6.07%)。手术后均服用阿司匹林 100 mg/d。

1.2 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件, 组间比较应用 χ^2 检验进行单因

素分析或校正 χ^2 值, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2 765 例中术后 UGIB 48 例, 其中 >70 岁者 22 例, 急诊、亚急诊手术 3 例, 体外循环下手术 22 例, 既往有消化道溃疡病史 25 例, 合并脑血管疾病 7 例, 合并高血压 20 例, 合并糖尿病 13 例, 25 例患者手术后 4 周内发生上消化道出血。

所有上消化道出血患者入院后经胃镜检查证实, 采用内镜止血、止血药物、抑酸及胃肠黏膜保护等治疗, 47 例患者痊愈出院, 1 例伴有肾功能衰竭死亡。

单因素分析见表 1。 χ^2 检验, 在与上消化道出血相关的因素中, 既往消化性溃疡史、年龄 >70 岁者、体外循环手术、合并脑血管病的患者, 组内比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 与是否合并高血压、合并糖尿病、性别无相关性 ($P > 0.05$)。

表 1 冠状动脉搭桥术后患者上消化道出血的危险因素分析汇总表

| 指标 | 冠状动脉搭桥术 总例数 (N) | 术后上消化道 出血 (例, %) | 术后上消化道 未出血 (例, %) | χ^2 值 | P 值 |
|----------|--------------------|---------------------|----------------------|------------|-------------------|
| 总样本 | 2 765 | 48 (1.74) | 2 717 (98.26) | | |
| 性别 | | | | | |
| 男 | 2 102 | 35 (1.67) | 2 067 (98.33) | | |
| 女 | 663 | 13 (1.96) | 650 (98.04) | 0.26 | 0.61 |
| 年龄 (岁) | | | | | |
| >70 | 864 | 22 (2.55) | 842 (97.45) | | |
| <70 | 1 901 | 26 (1.37) | 1 875 (98.63) | 4.84 | 0.03 ^a |
| 既往消化性溃疡史 | | | | | |
| 有 | 112 | 25 (2.23) | 87 (97.73) | | |
| 无 | 2 653 | 23 (0.87) | 2 630 (99.13) | 28.99 | 0.00 ^a |
| 术式 | | | | | |
| OPCAB | 1 891 | 26 (1.37) | 1 865 (98.63) | | |
| CABG | 874 | 22 (2.52) | 852 (97.48) | 4.57 | 0.03 ^a |
| 伴随疾病 | | | | | |
| 合并脑血管疾病 | 168 | 7 (4.17) | 161 (95.83) | 6.19 | 0.01 ^a |
| 合并高血压 | 899 | 20 (2.22) | 879 (97.78) | 1.86 | 0.17 |
| 合并糖尿病 | 680 | 13 (1.91) | 667 (98.09) | 0.16 | 0.68 |

注: 两组间比较, ^a $P < 0.05$

3 讨论

冠脉搭桥术后 UGIB 的发生率与许多因素有关^[2]。长期服用阿司匹林等 NSAIDs 药物是一个重要的危险因素^[3]。长期服用 NSAIDs 的 UGIB 发生率为 4.5%^[4]，冠脉搭桥术后服用 NSAIDs 上消化道出血发生率为 2.3%^[5]。本组回顾性分析显示，冠脉搭桥术后 UGIB 与既往消化性溃疡史、年龄 >70 岁者、体外循环手术、合并脑血管病等因素与相关，而与性别、是否合并糖尿病、高血压等因素无明显相关。

既往有消化性溃疡病史的患者，黏膜细胞分泌粘蛋白和表面磷脂减少，削弱了胃黏膜屏障功能^[6]。胃黏膜的防御机制明显减弱及手术后长期服用阿斯匹林造成溃疡的血管生成减少，肉芽组织的生长减少，从而使溃疡愈合延迟^[7]。药物对胃黏膜血流量、胃肌肉层收缩能力的影响也可造成出血^[8]。25 例患者 52.08% (25/48) 发生 UGIB 在出院后 4 周内，而术后住院期间常规应用抑酸及黏膜保护治疗，可能降低了 UGIB 发生，而出院后未行相关抑酸及黏膜保护治疗，发生 UGIB 大大提高^[9]。目前术后患者一般服用肠溶阿司匹林，但 NSAIDs 引起胃黏膜损伤的发生机制是通过抑制 COX (环氧合酶) 而起作用的，使内源性 PG 减少，影响黏膜细胞分泌粘蛋白和表面磷脂，削弱了胃黏膜屏障，同时抑制胃和十二指肠上皮的重碳酸盐分泌，上皮细胞增生功能减弱^[10]。

本组资料分析显示：①手术过程中应用体外循环技术或合并脑血管病的患者，术后短期发生 UGIB 的发生率高，分别是 2.52%、4.17%，高于平均发生率水平 (1.74%)，而大部分患者术后 2 周内发生 UGIB，可能与体外循环下无生理性波动血流，胃肠黏膜微细血管灌注压下降，胃肠黏膜血流灌注低，发生部分上皮细胞坏死，导致胃黏膜屏障功能下降有关^[11-12]，而合并脑血管疾病的患者，术前长期服用抑制血小板等药物预防血栓有关^[13]；②老年患者发生率高与原发疾病及老年人服药人数增加、术前长期服用 NSAIDs 类药物有关，老年患者胃肠黏膜功能减退、黏膜修复减缓^[14-16]；3、术后 UGIB 与性别、是否合并糖尿病、高血压等因素无明显相关。本组资料统计的 UGIB 标准是经过胃镜证实，对于口头描述有出血现象的患者未行分析，可能漏掉部分 UGIB 患者，对相关危险因素的分析可能有一定的影响。

术后发生 UGIB 起病隐匿突然，出血凶险。临床需加强预防措施，对高危人群建议服用阿司匹林同时使用 H₂受体拮抗剂或质子泵抑制剂、PGEI 类似物米索前列醇，以减少 NSAIDs 对胃肠黏膜的损害，定期检查大便潜血，及时发现不良反应和并发症。

对于既往有消化性溃疡病史、高龄、合并脑血管疾病的患者，即可能避免体外循环的手术方式，重视术后抑酸及黏膜保护治疗，对减少 UGIB 的发生有较重要的意义。

参考文献

- [1] Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, et al. Predictors and outcome of gastrointestinal complications in patients undergoing cardiac surgery [J]. *Ann Surg*, 2007, 246 (2): 323-329.
- [2] Eugenia Nikolsky, Gregg W. Stone, Ajay J. Kirtane, et al. Gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndromes: incidence, predictors, and clinical implications [J]. *JACC*, 2009, 54 (15): 1294-1302.
- [3] 唐彤宇, 王英凯, 时阳, 等. 急性上消化道出血患者 Rockall 危险性积分的意义 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2002, 11 (5): 338-339.
- [4] Hata M, Shiono M, Sekino H, et al. Prospective randomized trial for optimal prophylactic treatment of the up-per gastrointestinal complications after open heart surgery [J]. *Circ J*, 2005, 69 (3): 331-334.
- [5] Chen IC, Hung MS, Chiu TF, et al. Risk scoring systems to predict need for clinical intervention for patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding [J]. *Am J Emerg Med*, 2007, 25 (7): 774-779.
- [6] 张杰, 雷继敏, 赵爱华, 等. 上消化道出血的急诊内镜诊疗分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2003, 12 (10): 706-707.
- [7] 康玉华, 余玲, 索智敏, 等. 老年人药源性上消化道出血 88 例分析 [J]. *中国急救医学*, 2003, 23 (6): 435.
- [8] 荆小莉, 王东平, 李欣, 等. 善宁治疗急性上消化道出血的临床研究 [J]. *中国急救医学*, 2003, 12 (10): 706-707.
- [9] Mangi AA, Christison-Lagay ER, Torchiana DF, et al. Gastrointestinal complications in patients undergoing heart operation: an analysis of 8709 consecutive cardiac surgical patients [J]. *Ann Surg*, 2005, 241 (6): 895-901.
- [10] Serrano P, Lanan A, Arroyo M, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding in patients taking low-dose aspirin for the prevention of cardiovascular diseases [J]. *Alim Pharm & Ther*, 2002, 16 (11): 1945-1953.
- [11] 苏丕雄, 刘岩, 张希涛, 等. 1000 例冠状动脉搭桥分析 [J]. *中华医学全科杂志*, 2003, 12 (2): 5-7.
- [12] Ait Houssa M, Selkane C, Moutaki Allah Y, et al. Upper digestive bleedings after cardiac surgery [J]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, 2007, 56 (3): 126-129.
- [13] 韩红, 于学忠, 郭树彬, 等. 脑出血并发上消化道出血的相关性分析 [J]. *中国急救医学*, 2007, 27 (8): 696-698.
- [14] 张初民, 韩盛玺. 老年人上消化道出血与长期服用小剂量阿司匹林的关系 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2004, 13 (3): 180-182.
- [15] Recht MH, Smith JM, Woods SE, et al. Predictors and outcomes of gastrointestinal complications in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a prospective, nested case-control study [J]. *J Am Coll Surg*, 2004, 198 (5): 742-747.
- [16] 路英, 刘艳平, 薛红杰, 等. 230 例老年人上消化道出血的病因及并存症分析 [J]. *中国急救医学*, 2002, 22 (4): 237-238.

(收稿日期: 2014-10-17)

(本文编辑: 何小军)