

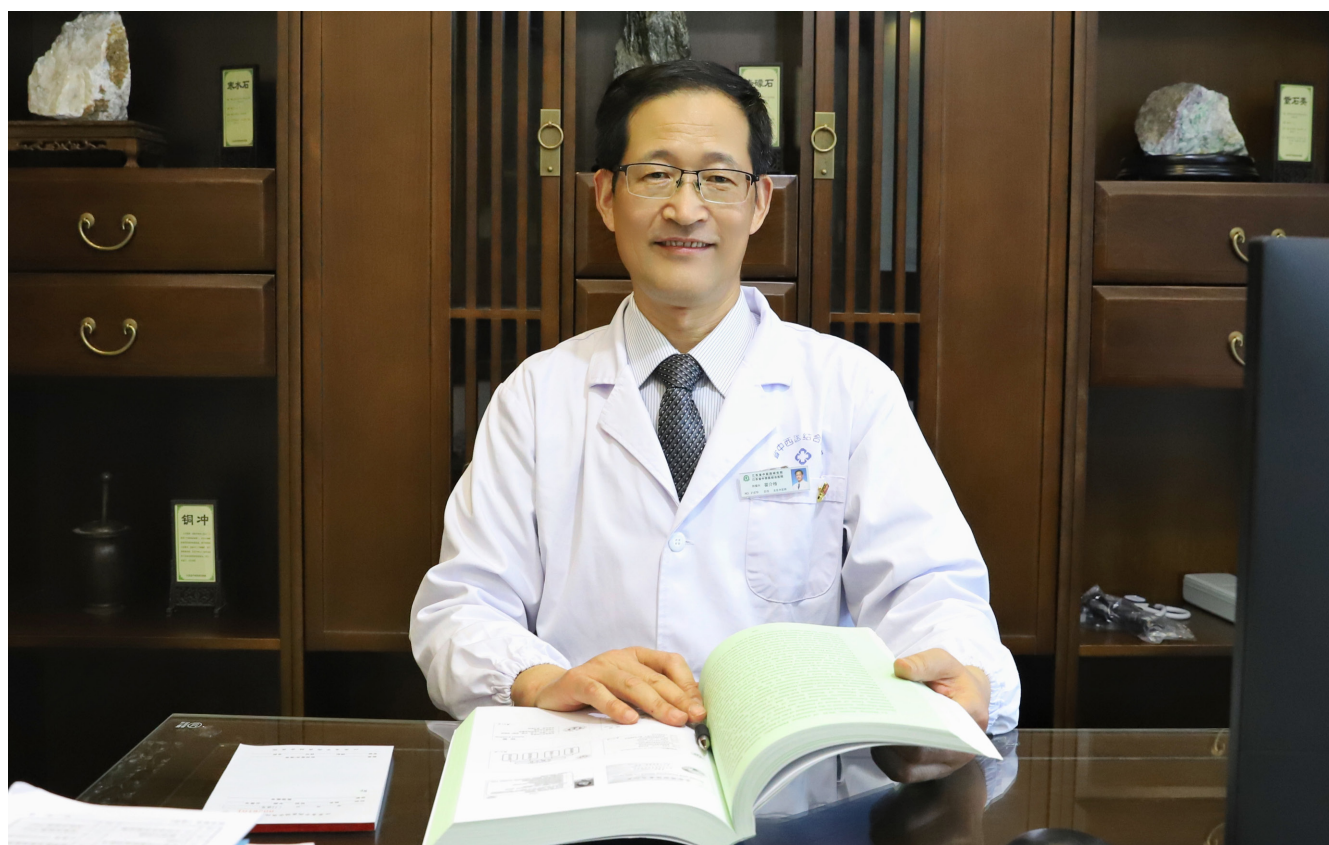
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2022 年 7 月 8 日 第 30 卷 第 13 期 (Volume 30 Number 13)



13 / 2022

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 555 肠道菌群中苷水解酶的研究进展
黄莉莉, 唐圆, 谢果珍, 谭周进
- 562 肠道菌群相关短链脂肪酸的研究进展
李翠茹, 彭买姣, 谭周进

基础研究

- 571 lncRNA NNT-AS1调控miR-518a-3p抑制IL-17诱导胃癌细胞增殖、迁移和侵袭的分子机制
张晶, 王博, 王红霞, 孔凡铭, 李小江, 贾英杰
- 579 山竹果皮中总氧杂蒽酮通过调控miR-338-3p抑制胃癌细胞AGS增殖、迁移侵袭及炎症反应的实验研究
王芬芬, 王秀芳, 胡剑浩, 王银娟

临床研究

- 587 早期食管病变内镜黏膜下剥离术后辅助治疗人群的预测模型
古丽斯坦·阿布拉, 宋文轩, 刘航, 任祥凤, 陈鑫

文献综述

- 599 心血管疾病患者发生消化道出血后抗血小板药物管理
宋晓婷, 许文涛, 李洋, 祁兴顺

消 息

- 586 《世界华人消化杂志》参考文献要求
598 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
604 《世界华人消化杂志》栏目设置

封面故事

霍介格, 主任中医师, 博士生导师, 江苏省中西医结合医院肿瘤科主任, 江苏省中医消化肿瘤临床医学创新中心主任. 主持国家自然科学基金等省部级课题20余项, 发表论文近200篇, 其中以第一或通讯作者发表SCI 27篇, 出版著作11部, 获国家发明专利7项, 省部级奖励7项. 江苏省名中医, 江苏省中医领军人才, 江苏省中青年科技领军人才. 目前主要从事消化系统肿瘤的中西医结合临床与科研.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2022-07-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 30 Number 13 July 8, 2022

EDITORIAL

- 555 Progress in research of glycoside hydrolases in the intestine
Huang LL, Tang Y, Xie GZ, Tan ZJ
- 562 Progress in research of intestinal microbiota related short chain fatty acids
Li CR, Peng MJ, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 571 Long noncoding RNA NNT-AS1 inhibits IL-17-induced proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells by regulating miR-518a-3p
Zhang J, Wang B, Wang HX, Kong FM, Li XJ, Jia YJ
- 579 Total xanthone in mangosteen inhibits cell proliferation, migration, invasion, and inflammatory response in gastric cancer cells by regulating miR-338-3p
Wang FF, Wang XF, Hu JH, Wang YJ

CLINICAL RESEARCH

- 587 Prediction model for selection of adjuvant therapy population after endoscopic submucosal dissection for early esophageal lesions
Abula G, Song WX, Liu H, Ren XF, Chen X

REVIEW

- 599 Management of antiplatelet drugs after gastrointestinal bleeding in patients with cardiovascular disease
Song XT, Xu WT, Li Y, Qi XS

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 30 Number 13 July 8, 2022

COVER

Editor-in-Chief of *World Chinese Journal of Digestology*, Jie-Ge Huo, Chief TCM Physician, Doctoral Supervisor, Director of the Oncology Department, Jiangsu Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, No. 100 Hongshan Road, Nanjing 210028, Jiangsu Province, China. hjg16688@163.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date July 8, 2022

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

CO-EDITORS-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

心血管疾病患者发生消化道出血后抗血小板药物管理

宋晓婷, 许文涛, 李洋, 祁兴顺

宋晓婷, 许文涛, 祁兴顺, 北部战区总医院消化内科 辽宁省沈阳市 110840

宋晓婷, 大连医科大学研究生院 辽宁省大连市 116044

许文涛, 沈阳药科大学研究生院 辽宁省沈阳市 110016

李洋, 北部战区总医院心内科 辽宁省沈阳市 110016

宋晓婷, 硕士, 主要从事消化系统疾病方面的研究.

作者贡献分布: 本文由宋晓婷查阅文献及撰写; 许文涛、李洋校正文章书写及格式; 祁兴顺审核.

通讯作者: 祁兴顺, 博士, 博士后, 副主任, 副主任医师, 110840, 中国辽宁省沈阳市文化路83号, 北部战区总医院消化内科. xingshunqi@126.com

收稿日期: 2022-04-20

修回日期: 2022-05-24

接受日期: 2022-06-21

在线出版日期: 2022-07-08

Management of antiplatelet drugs after gastrointestinal bleeding in patients with cardiovascular disease

Xiao-Ting Song, Wen-Tao Xu, Yang Li, Xing-Shun Qi

Xiao-Ting Song, Wen-Tao Xu, Xing-Shun Qi, Department of Gastroenterology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Xiao-Ting Song, Graduate School of Dalian Medical University, Dalian 116044, Liaoning Province, China

Wen-Tao Xu, Postgraduate College, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, Liaoning Province, China

Yang Li, Department of Cardiology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, Liaoning Province, China

Corresponding author: Xing-Shun Qi, MD, Deputy Director, Vice Chief Physician, Department of Gastroenterology, General Hospital of Northern Theater Command, No. 83 Wenhua Road, Shenyang 110840, Liaoning Province, China. xingshunqi@126.com

Received: 2022-04-20

Revised: 2022-05-24

Accepted: 2022-06-21

Published online: 2022-07-08

Abstract

Gastrointestinal bleeding (GIB) is one of the common clinical emergencies and is usually caused by the long-term use of antiplatelet drugs. With the increase in the prevalence of cardiovascular disease (CVD), there are a growing number of patients with GIB secondary to antiplatelet drugs. In this setting, the discontinuation and resumption of antiplatelet drugs in patients with GIB who are receiving antiplatelet drugs for CVD has become a hot research topic. This article aims to comprehensively review the management of antiplatelet drugs after GIB in patients with CVD using aspirin or P2Y12 receptor antagonist alone as well as dual antiplatelet therapy (DAPT) to guide clinical practice.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastrointestinal bleeding; Cardiovascular disease; Aspirin; P2Y12 receptor antagonist; Dual antiplatelet therapy

Citation: Song XT, Xu WT, Li Y, Qi XS. Management of antiplatelet drugs after gastrointestinal bleeding in patients with cardiovascular disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(13): 599-604

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i13/599.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i13.599>

摘要

消化道出血(gastrointestinal bleeding, GIB)是临床常见的急症之一, 通常可由长期使用抗血小板药物导致. 随着心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)患病率的增加, 抗血小板药物导致发生GIB的患者数量也随

之增加. 使用抗血小板药物的CVD患者发生GIB时, 抗血小板药物是否停用以及如何恢复使用是当前的研究热点. 本文旨在全面回顾单用阿司匹林或P2Y12受体拮抗剂以及双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)的CVD患者发生GIB后抗血小板药物管理的研究证据, 以指导临床实践.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 消化道出血; 心血管疾病; 阿司匹林; P2Y12受体拮抗剂; 双联抗血小板药物

核心提要: 心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)患者发生消化道出血(gastrointestinal bleeding, GIB)后抗血小板药物的管理尤为复杂. 本文通过全面回顾相关文献, 详细介绍了CVD患者在发生GIB后是否停用抗血小板药物以及如何恢复使用这些药物, 以期为临床实践提供指导.

文献来源: 宋晓婷, 许文涛, 李洋, 祁兴顺. 心血管疾病患者发生消化道出血后抗血小板药物管理. 世界华人消化杂志 2022; 30(13): 599–604

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i13/599.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i13.599>

0 引言

消化道出血(gastrointestinal bleeding, GIB)是临床常见的急症之一, 按出血部位可分为上消化道出血(upper gastrointestinal bleeding, UGIB)和下消化道出血(lower gastrointestinal bleeding, LGIB), UGIB和LGIB的年发病率分别为84-172/10万和33-87/10万^[1]. 与UGIB相比, LGIB有更低的死亡率^[2]. 长期使用抗血栓药物是GIB常见的病因之一^[3]. 其中, 抗血小板药物是临床最常使用的抗血栓药物之一, 其常用于预防和治疗心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)^[1]. 随着CVD患病率的增加, 抗血小板药物导致GIB的患者数量也在增加^[4]. 发生GIB后, 继续使用抗血小板药物会增加再出血事件的风险, 而停止使用抗血小板药物会增加心血管事件和死亡的风险^[5]. 因此, CVD患者发生GIB后如何管理抗血小板药物存在严峻挑战. 目前鲜有研究就如何应对发生GIB后抗血小板药物的管理提供具体建议. 本文主要通过概述CVD患者发生GIB后抗血小板药物管理相关文献证据, 以指导临床实践.

1 抗血小板药物

临床常用的抗血小板药物包括阿司匹林和P2Y12受体拮抗剂(氯吡格雷、替格瑞洛以及普拉格雷)^[6]. 双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)指的是阿司匹林联合一种P2Y12受体拮抗剂, 常用于经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后或急性冠

脉综合征的患者, 以降低新发的动脉粥样硬化血栓形成事件的风险^[7]. 然而, 抗血小板药物会导致胃肠道黏膜损伤. 其中, 阿司匹林致胃肠道黏膜损伤机制包括局部和全身作用. 阿司匹林呈弱酸性, 直接作用于胃肠道黏膜表面造成黏膜损伤; 它也可通过抑制COX-1活性, 降低内源性前列腺素的合成, 减少黏膜血流量, 减少黏液及碳酸氢盐的分泌, 使黏膜防御能力下降, 导致胃肠道溃疡和出血^[8]. P2Y12受体拮抗剂抑制血小板释放血管内皮生长因子, 使黏膜损伤修复受阻, 延迟胃溃疡的修复或诱导其复发, 加剧胃肠黏膜损伤, 从而导致出血^[9]. 与氯吡格雷相比, 普拉格雷和替格瑞洛抗血栓效果更优, 但出血发生率较高^[10]. 此外, 虽然DAPT具有协同作用, 能进一步降低心血管事件的发生率, 但其也会增加消化性溃疡及出血风险^[11-13].

2 CVD患者发生GIB后阿司匹林的管理

2.1 阿司匹林用于CVD一级预防 CVD一级预防是指对有CVD危险因素如高血压、糖尿病和吸烟等的人群进行预防以防止CVD发生^[14]. 我国和美国心血管疾病指南不建议阿司匹林用于年龄<40岁和>70岁CVD人群的一级预防; 40-70岁CVD人群需根据具体情况来判断是否需要一级预防^[15,16]. 另外, 欧洲指南也不建议阿司匹林用于CVD的一级预防^[17]. 因此, 临床上使用阿司匹林进行一级预防的患者较少. 同样地, 有关使用阿司匹林进行一级预防的CVD患者发生GIB后如何管理阿司匹林的研究也相对匮乏. 目前已有两部指南分别对这类患者发生UGIB和LGIB后阿司匹林的管理策略给予了具体建议. 欧洲消化内镜学会(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE)指南建议, 发生急性UGIB后, 应暂时停用阿司匹林; 仔细重新评估血栓和出血风险后, 可重新开始使用^[18]. 英国胃肠病学学会(British Society of Gastroenterology, BSG)指南建议, 发生急性LGIB后, 可永久停用阿司匹林^[19].

2.2 阿司匹林用于CVD二级预防 CVD二级预防是指对已患CVD的人群采取措施以控制疾病进展^[14]. 阿司匹林主要用于CVD的二级预防^[20], 这类人群发生GIB后如何管理阿司匹林是目前临床上急需解决的问题. 对于使用阿司匹林进行二级预防的CVD患者发生GIB后, 通常不停用阿司匹林; 若需停止, 应尽快恢复.

GIB患者继续使用阿司匹林可能利大于弊. 在一项回顾性队列研究中, 118例接受低剂量阿司匹林(low-dose aspirin, LDA)治疗心血管并发症的患者发生了消化性溃疡出血; 在随访期间的前6 mo, 与继续使用LDA治疗的患者相比, 停止LDA治疗的患者死亡或急性心血管事件的风险增加了6.9倍(HR = 6.9; 95%CI: 1.4-34.8)^[21]. 另

表 1 不同指南对CVD患者发生GIB后抗血小板药物管理的建议

	ESGE	BSG	APAGE/APSDE	ESC/EACTS	中国	韩国	日本
阿司匹林用于CVD一级预防	对于发生UGIB的患者应暂时停用阿司匹林	对于发生LGIB的患者可永久停用阿司匹林	—	—	—	—	—
阿司匹林用于CVD二级预防	尽可能继续使用阿司匹林; 对于发生UGIB的患者若因任何原因中断阿司匹林, 应尽快在3–5 d内重新使用; 而对于发生LGIB的患者最好在5 d内或者在达到止血或没有进一步出血的情况下尽早恢复使用	尽可能继续使用阿司匹林; 若停用, 在止血完成后立即恢复使用阿司匹林治疗	仅在无法进行紧急内镜检查且发生严重或危及生命的出血患者需停用阿司匹林; 在内镜止血治疗后3–5 d内尽早恢复阿司匹林	—	有血流动力学异常或积极治疗后仍出血的患者应停用阿司匹林	内镜止血治疗后尽快重新给予阿司匹林	高血栓风险的患者应继续使用阿司匹林
P2Y ₁₂ 受体拮抗剂用于CVD二级预防	—	—	—	—	—	内镜止血治疗后尽快重新给予P2Y ₁₂ 受体拮抗剂	高血栓风险的患者将P2Y ₁₂ 受体拮抗剂更换为阿司匹林
DAPT用于CVD二级预防	应继续使用阿司匹林, P2Y ₁₂ 受体拮抗剂可停用, 但应在5 d内尽快恢复使用	应继续使用阿司匹林, P2Y ₁₂ 受体拮抗剂可停用, 但应在5 d内尽快恢复使用	应继续使用阿司匹林, 在内镜下止血后停用第二种抗血小板药物5 d	中度、重度和危及生命的出血患者, 特别是UGIB患者, 应该考虑改用P2Y ₁₂ 受体拮抗剂的单联抗血小板治疗	发生轻度出血后, 无需停用DAPT; 发生明显出血后, 可先停用阿司匹林; 发生危及生命活动性出血后, 可停用所有抗血小板药物; 一般在有效止血3–5 d后恢复氯吡格雷, 5–7 d后恢复阿司匹林	内镜止血后重新使用阿司匹林; 早期咨询心脏病学专家恢复第二种抗血小板药物	应继续单独使用阿司匹林

CVD: 心血管疾病; GIB: 消化道出血; ESGE: 欧洲消化内镜学会; BSG: 英国胃肠病学学会; APAGE/APSDE: 亚太地区胃肠病学协会联合亚太消化内镜学会; ESC/EACTS: 欧洲心脏病学会联合欧洲心胸外科协会; UGIB: 上消化道出血; LGIB: 下消化道出血; DAPT: 双联抗血小板治疗。

一项随机对照研究将接受LDA治疗的消化性溃疡出血患者分为两组, 经内镜止血治疗后分别接受阿司匹林80 mg/d($n = 78$)和安慰剂($n = 78$)为期8 wk的维持治疗^[22]。结果显示, 阿司匹林组和安慰剂组30 d内溃疡出血复发率分别为10.3%和5.4%, 8 wk内全因死亡率分别为1.3%和12.9%。阿司匹林组因心血管、脑血管或胃肠道并发症导致的死亡率低于安慰剂组(1.3% vs 10.3%), 说明在消化性溃疡出血的患者中, 持续阿司匹林治疗可能会增加再出血风险, 但可能会降低死亡率。因此, 内镜可以控制的GIB患者没必要停用阿司匹林。ESGE和BSG指南建议, 使用阿司匹林用于二级预防的CVD患者发生急性

GIB后, 应尽可能继续使用阿司匹林^[18,19]。日本胃肠病学学会指南建议, 高血栓风险的患者发生消化性溃疡出血后, 应继续使用阿司匹林^[23]。而中国专家共识建议, 有血流动力学异常或积极治疗后仍出血的患者应停用阿司匹林^[9]。亚太地区胃肠病学协会联合亚太消化内镜学会(Asian Pacific Association of Gastroenterology and Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy, APAGE/APSDE)指南建议, 仅在无法进行紧急内镜检查且发生严重或危及生命的出血患者需停用阿司匹林^[24]。

严重GIB患者不得不停用阿司匹林, 何时恢复使用值得进一步商榷。停止阿司匹林治疗5 d后, 会有50%的

新血小板产生, 显著增加血栓形成风险^[25]。基于此, ESGE指南认为, 对于发生UGIB的患者若因任何原因中断阿司匹林, 应尽快在3-5 d内重新使用, 而对于发生LGIB的患者最好在5 d内或者在达到止血或没有进一步出血的情况下尽早恢复使用^[18,26]。韩国指南建议^[27], 在对消化性溃疡出血进行内镜止血治疗后尽快重新给予阿司匹林; 而BSG指南建议, 在止血完成后立即恢复使用阿司匹林治疗^[19]。APAGE/APSDE指南建议, 最好在内镜止血治疗后3-5 d内尽早恢复阿司匹林^[24]。

3 CVD患者发生GIB后P2Y12受体拮抗剂的管理

目前P2Y12受体拮抗剂临床上主要使用氯吡格雷、替格瑞洛和普拉格雷。使用P2Y12受体拮抗剂的CVD患者易发生GIB^[28]。但关于发生GIB后如何管理P2Y12受体拮抗剂的研究证据仍缺乏, 目前有两项指南提供了相关的管理建议。韩国指南建议单用P2Y12受体拮抗剂的CVD患者发生GIB后在内镜止血后应尽快恢复使用^[27]。而日本指南建议对于存在高血栓风险的患者发生GIB后, 应将P2Y12受体拮抗剂更换为阿司匹林^[23]。

4 CVD患者发生GIB后双联抗血小板药物的管理

目前, 临床上有大量患者使用DAPT防治CVD, 这类患者有着较高的GIB风险; 若发生了GIB, DAPT的管理比较复杂。PCI支架植入的患者发生GIB应尽量继续使用DAPT; 但对于发生严重GIB的患者, 应考虑停用P2Y12受体拮抗剂而继续使用阿司匹林, 并在5 d内恢复P2Y12受体拮抗剂。

PCI支架植入后早期停用DAPT发生主要心血管事件的风险较高, 并且这种风险随着时间的延长而降低。一项真实世界研究纳入了5018例接受PCI支架植入的患者, 结果显示, 与持续使用DAPT的患者相比, 停用DAPT后发生主要心血管事件的风险明显增加; 停用DAPT后7 d、8-30 d和30 d以上的校正HR分别为7.04(95%CI: 3.31-14.95)、2.17(95%CI: 0.97-4.88)和1.3(95%CI: 0.97-1.76)^[29]。因此, 2016年发表的BSG/ESGE指南建议, 若PCI支架植入术后的前3 mo内发生GIB, 应尽可能不停用DAPT, 并进行内镜止血^[30]。2021年更新的BSG/ESGE指南建议, 对于接受PCI支架植入的患者发生急性GIB后, 应尽可能继续使用DAPT^[31]。

若接受DAPT用于二级预防的CVD患者发生严重GIB, 继续使用阿司匹林而停用P2Y12受体拮抗剂可能更优于两者同时停用和先停用P2Y12受体拮抗剂再停用阿司匹林。在一项纳入了84项研究的荟萃分析中, 若患者同时停用两种抗血小板药物, 发生血栓事件的中位时间为停用DAPT后的第7 d; 若患者先停用P2Y12受体

拮抗剂再停用阿司匹林, 发生血栓事件的中位时间也是7 d; 若停用P2Y12受体拮抗剂, 而继续使用阿司匹林, 发生血栓事件的中位时间为122 d。在停用两种药物的48例患者中, 36例(75%)血栓事件发生在停药后的10 d内, 而在94例停用P2Y12受体拮抗剂而继续使用阿司匹林的患者中, 只有6例(6%)血栓事件发生在停药后的10 d内^[32]。因此, ESGE和BSG指南建议, 若接受DAPT用于二级预防的CVD患者发生严重GIB, 应继续使用阿司匹林, P2Y12受体拮抗剂可停用, 但应在5 d内尽快恢复使用^[18,19,31]。其中, 替格瑞洛最好在止血后3 d恢复使用, 而重新开始使用氯吡格雷和普拉格雷的治疗可延迟至5 d。这种差异归因于不同抗血小板药物停药后的作用机制各异, 替格瑞洛停药后约3-5 d可恢复血小板功能, 而氯吡格雷和普拉格雷需要至少约5-7 d才能恢复血小板功能^[33]。

然而, 欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)在2018年与欧洲心胸外科协会(European Association for Cardio-Thoracic Surgery, EACTS)合作发表的关于冠心病DAPT的最新报告指出, 中度、重度和危及生命的出血患者, 特别是UGIB患者, 应该考虑改用P2Y12受体拮抗剂的单联抗血小板治疗^[34], 但却没有提及相关证据。而最近Han等人^[35]的一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究结果显示, 对于接受PCI支架植入的低出血风险患者, 继续单用阿司匹林和单用氯吡格雷治疗导致胃肠道黏膜损伤的发生率相似。中国专家共识建议, 对于使用DAPT的急性冠脉综合征患者, 发生轻度出血后, 无需停用DAPT; 发生明显出血(血红蛋白下降>30 g/L或需要住院治疗, 但未引起血流动力学异常)后, 可先停用阿司匹林; 发生危及生命的活动性出血后, 可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后恢复氯吡格雷, 5-7 d后恢复阿司匹林。对于不能停用抗血小板治疗的急性非静脉曲张性UGIB患者, 需持续使用PPI治疗^[36,37]。

5 总结与展望

CVD患者发生GIB后抗血小板药物的管理尤为复杂, 应综合评估血栓与出血风险并及时调整抗血小板药物的管理策略。使用阿司匹林用于一级预防的CVD患者发生急性UGIB后, 应暂时停用阿司匹林, 而发生急性LGIB后, 可永久停用阿司匹林; 用于二级预防的CVD患者发生GIB后, 通常不停用阿司匹林, 若需停止, 应尽快恢复。使用P2Y12受体拮抗剂用于二级预防的CVD患者发生GIB后应在内镜止血后尽快恢复使用, 若存在高血栓风险, 应将P2Y12受体拮抗剂更换为阿司匹林。接受DAPT用于二级预防的CVD患者发生GIB后抗血小板的管理策略仍有较大争议, 但对于这类患者根据血栓和出血风险

进行风险评估后更早地恢复使用这些药物是有益的。目前, 仍然缺乏有关CVD患者发生GIB后如何管理抗血小板药物的研究。因此, 在发生GIB后是否停用抗血小板药物治疗以及如何恢复使用这些药物仍有待进一步探究。

6 参考文献

- Hosni M, Rahal M, Tamim H, Daniel F, Al Hashash J, Sharara AI, Soweid A, Shaib YH, Mourad FH, Wehbeh AN, Rockey DC, Barada K. Increased rebleeding and mortality in patients with gastrointestinal bleeding treated with anticoagulant drugs compared to antiplatelet drugs. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021; 33: e490-e498 [PMID: 33867445 DOI: 10.1097/meg.0000000000002148]
- Laursen SB, Oakland K, Laine L, Bieber V, Marmo R, Redondo-Cerezo E, Dalton HR, Ngu J, Schultz M, Soncini M, Gralnek I, Jairath V, Murray IA, Stanley AJ. ABC score: a new risk score that accurately predicts mortality in acute upper and lower gastrointestinal bleeding: an international multicentre study. *Gut* 2021; 70: 707-716 [PMID: 32723845 DOI: 10.1136/gutjnl-2019-320002]
- Bouget J, Viglino D, Yvetot Q, Oger E. Major gastrointestinal bleeding and antithrombotics: Characteristics and management. *World J Gastroenterol* 2020; 26: 5463-5473 [PMID: 33024397 DOI: 10.3748/wjg.v26.i36.5463]
- Iqbal AM, Lopez RA, Hai O. Antiplatelet Medications. 2022 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. [PMID: 30725747]
- Wang XX, Dong B, Hong B, Gong YQ, Wang W, Wang J, Zhou ZY, Jiang WJ. Long-term prognosis in patients continuing taking antithrombotics after peptic ulcer bleeding. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 723-729 [PMID: 28216980 DOI: 10.3748/wjg.v23.i4.723]
- Tscharre M, Michelson AD, Gremmel T. Novel Antiplatelet Agents in Cardiovascular Disease. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2020; 25: 191-200 [PMID: 31960728 DOI: 10.1177/1074248419899314]
- Sinnaeve PR, Adriaenssens T. Dual Antiplatelet Therapy De-escalation Strategies. *Am J Cardiol* 2021; 144 Suppl 1: S23-S31 [PMID: 33706987 DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.12.020]
- Wallace JL. Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself? *Physiol Rev* 2008; 88: 1547-1565 [PMID: 18923189 DOI: 10.1152/physrev.00004.2008]
- 中华心血管病杂志编辑委员会. 口服抗栓药物相关消化道损伤防治专家共识. *中华心血管病杂志* 2021; 4: 1-8 [DOI: 10.3760/cma.j.cn116031.2021.1000081]
- Di Minno A, Spadarella G, Prisco D, Scalera A, Ricciardi E, Di Minno G. Antithrombotic drugs, patient characteristics, and gastrointestinal bleeding: Clinical translation and areas of research. *Blood Rev* 2015; 29: 335-343 [PMID: 25866382 DOI: 10.1016/j.blre.2015.03.004]
- Jensen BE, Hansen JM, Junker AB, Lassen JF, Jensen SE, Schaffalitzky de Muckadell OB. High prevalence of ulcer bleeding risk factors in dual antiplatelet-treated patients after percutaneous coronary intervention. *Dan Med J* 2015; 62 [PMID: 26036886]
- ACTIVE Investigators, Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, Yusuf S. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 2066-2078 [PMID: 19336502 DOI: 10.1056/NEJMoa0901301]
- Squizzato A, Bellesini M, Takeda A, Middeldorp S, Donadini MP. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular events. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 12: CD005158 [PMID: 29240976 DOI: 10.1002/14651858.CD005158.pub4]
- Hong KN, Fuster V, Rosenson RS, Rosendorff C, Bhatt DL. How Low to Go With Glucose, Cholesterol, and Blood Pressure in Primary Prevention of CVD. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 2171-2185 [PMID: 29050566 DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.001]
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, Himmelfarb CD, Khera A, Lloyd-Jones D, McEvoy JW, Michos ED, Miedema MD, Muñoz D, Smith SC Jr, Virani SS, Williams KA Sr, Yeboah J, Ziaeian B. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 140: e596-e646 [PMID: 30879355 DOI: 10.1161/cir.0000000000000678]
- 中国心血管病一级预防指南. *实用心脑血管病杂志* 2021; 29: 44+64
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corrà U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Løchen ML, Löllgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM, Binno S; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37: 2315-2381 [PMID: 27222591 DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106]
- Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanas A, Laursen SB, Radaelli F, Papanikolaou IS, Cúrdia Gonçalves T, Dinis-Ribeiro M, Awadie H, Braun G, de Groot N, Udd M, Sanchez-Yague A, Neeman Z, van Hooft JE. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy* 2021; 53: 300-332 [PMID: 33567467 DOI: 10.1055/a-1369-5274]
- Oakland K, Chadwick G, East JE, Guy R, Humphries A, Jairath V, McPherson S, Metzner M, Morris AJ, Murphy MF, Tham T, Uberoi R, Veitch AM, Wheeler J, Regan C, Hoare J. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut* 2019; 68: 776-789 [PMID: 30792244 DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317807]
- Maida M, Sferrazza S, Maida C, Morreale GC, Vitello A, Longo G, Garofalo V, Sinagra E. Management of antiplatelet or anticoagulant therapy in endoscopy: A review of literature. *World J Gastrointest Endosc* 2020; 12: 172-192 [PMID: 32843928 DOI: 10.4253/wjge.v12.i6.172]
- Derogar M, Sandblom G, Lundell L, Orsini N, Bottai M, Lu Y, Sadr-Azodi O. Discontinuation of low-dose aspirin therapy after peptic ulcer bleeding increases risk of death and acute cardiovascular events. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 38-42 [PMID: 22975385 DOI: 10.1016/j.cgh.2012.08.034]
- Sung JJ, Lau JY, Ching JY, Wu JC, Lee YT, Chiu PW, Leung VK, Wong VW, Chan FK. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010; 152: 1-9 [PMID: 19949136 DOI: 10.7326/0003-4819-152-1-201001050-00179]
- Kamada T, Satoh K, Itoh T, Ito M, Iwamoto J, Okimoto T, Kanno T, Sugimoto M, Chiba T, Nomura S, Mieda M, Hiraishi H, Yoshino J, Takagi A, Watanabe S, Koike K. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020. *J Gastroenterol* 2021; 56: 303-322 [PMID: 33620586 DOI: 10.1007/s00535-021-01769-0]
- Chan FKL, Goh KL, Reddy N, Fujimoto K, Ho KY, Hokimoto S, Jeong YH, Kitazono T, Lee HS, Mahachai V, Tsoi KKF, Wu MS, Yan BP, Sugano K. Management of patients on antithrombotic agents undergoing emergency and elective endoscopy: joint Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) and Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE) practice guidelines. *Gut* 2018; 67: 405-417 [PMID: 29331946 DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315131]

- 25 Patrono C, Morais J, Baigent C, Collet JP, Fitzgerald D, Halvorsen S, Rocca B, Siegbahn A, Storey RF, Vilahur G. Antiplatelet Agents for the Treatment and Prevention of Coronary Atherothrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 1760-1776 [PMID: 28958334 DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.037]
- 26 Triantafyllou K, Gkolfakis P, Gralnek IM, Oakland K, Manes G, Radaelli F, Awadie H, Camus Duboc M, Christodoulou D, Fedorov E, Guy RJ, Hollenbach M, Ibrahim M, Neeman Z, Regge D, Rodriguez de Santiago E, Tham TC, Thelin-Schmidt P, van Hooft JE. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2021; 53: 850-868 [PMID: 34062566 DOI: 10.1055/a-1496-8969]
- 27 Joo MK, Park CH, Kim JS, Park JM, Ahn JY, Lee BE, Lee JH, Yang HJ, Cho YK, Bang CS, Kim BJ, Jung HK, Kim BW, Lee YC; Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research. [Clinical Guidelines for Drug-induced Peptic Ulcer, 2020 Revised Edition]. *Korean J Gastroenterol* 2020; 76: 108-133 [PMID: 32969360 DOI: 10.4166/kjg.2020.76.3.108]
- 28 McFarlane M, Disney BR. Editorial - out with the old and in with the new? Gastrointestinal bleeding risk of P2Y12 inhibitors following acute coronary syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 52: 887-888 [PMID: 32852831 DOI: 10.1111/apt.15912]
- 29 Mehran R, Baber U, Steg PG, Ariti C, Weisz G, Witzenschnitzer B, Henry TD, Kini AS, Stuckey T, Cohen DJ, Berger PB, Iakovou I, Dangas G, Waksman R, Antoniucci D, Sartori S, Krucoff MW, Hermiller JB, Shawl F, Gibson CM, Chieffo A, Alu M, Moliterno DJ, Colombo A, Pocock S. Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. *Lancet* 2013; 382: 1714-1722 [PMID: 24004642 DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61720-1]
- 30 Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, Boustiere C, Baglin TP, Smith LA, Radaelli F, Knight E, Gralnek IM, Hassan C, Dumonceau JM. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy* 2016; 48: 385-402 [PMID: 26890676 DOI: 10.1055/s-0042-102652]
- 31 Veitch AM, Radaelli F, Ali Khan R, Dumonceau JM, Eaton D, Jerrome J, Lester W, Nylander D, Thoufeeq M, Vanbiervliet G, Wilkinson JR, van Hooft JE. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *Endoscopy* 2021; 53: 947-969 [PMID: 34359080 DOI: 10.1055/a-1547-2282]
- 32 Preobrazhenskii DV. [Safety of short-term discontinuation of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents]. *Kardiologiia* 2010; 50: 67 [PMID: 20144160]
- 33 Sadeghi A, Zali MR, Mohaghegh Shalmani H, Ketabi Moghadam P, Rajabnia Chenari M, Karimi MA, Salari S, Asadzadeh-Aghdai H. An algorithmic approach to gastrointestinal bleeding in patients receiving antithrombotic agents. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2020; 13: S8-S17 [PMID: 33584999]
- 34 Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Jüni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FJ, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL, Levine GN; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018; 39: 213-260 [PMID: 28886622 DOI: 10.1093/eurheartj/ehx419]
- 35 Han Y, Liao Z, Li Y, Zhao X, Ma S, Bao D, Qiu M, Deng J, Wang J, Qu P, Jiang C, Jia S, Yang S, Ru L, Feng J, Gao W, Huang Y, Tao L, Han Y, Yang K, Wang X, Zhang W, Wang B, Li Y, Yang Y, Li J, Sheng J, Ma Y, Cui M, Ma S, Wang X, Li Z, Stone GW. Magnetically Controlled Capsule Endoscopy for Assessment of Antiplatelet Therapy-Induced Gastrointestinal Injury. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: 116-128 [PMID: 34752902 DOI: 10.1016/j.jacc.2021.10.028]
- 36 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, 中国急诊专科医联体, 北京急诊医学学会. 急性上消化道出血急诊诊疗流程专家共识(2020版). *中华急诊医学杂志* 2021; 30: 15-24 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.01.006]
- 37 霍勇, 王拥军, 谷涌泉, 黄恺, 徐安定, 郑月宏, 葛均波. 常用口服抗血小板药物不耐受及低反应性人群诊疗专家共识. *中华心血管病杂志(网络版)* 2021; 4: 1-13 [DOI: 10.3760/cma.j.cn116031.2021.1000076]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 文献综述, 研究快报, 临床实践, 病例报告, 会议跟踪. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

