

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.01.002

冠心病合并心房颤动患者 PCI 术后 1 年出血事件发生的影响因素及预测模型构建

殷子杰¹, 孙贇¹, 陈秀慧², 侯雪琴³

(1. 杭州市上城区人民医院 综合内科, 浙江杭州 310000; 2. 杭州市上城区笕桥社区卫生服务中心 综合内科, 浙江杭州 310000; 3. 杭州市丁兰中医门诊部 中医内科, 浙江杭州 310000)

【摘要】目的 探讨冠心病 (coronary heart disease, CHD) 合并心房颤动 (atrial fibrillation, AF) 患者经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术后 1 年内发生出血事件的独立影响因素并构建预测模型。**方法** 回顾性收集 2021 年 1 月至 2025 年 12 月行 PCI 的 100 例 CHD 合并 AF 患者的临床资料, 随访 1 年, 根据出血情况分为出血组 ($n=20$) 和非出血组 ($n=80$)。通过 Logistic 回归分析筛选并构建列线图模型。通过受试者操作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线、校正曲线及决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评估模型效能。**结果** 术后 1 年出血发生率为 20.00% (20/100)。多因素分析显示, 既往出血史、D-二聚体 (D-dimer, D-D) 水平、HAS-BLED 评分、国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 及血肌酐 (serum creatinine, Scr) 水平是发生术后出血的独立危险因素 (均 $P<0.05$)。列线图模型的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.932, C-指数为 0.856。Bootstrap 法验证显示模型预测概率与实际发生率一致性良好, DCA 证实模型具有较高的临床净获益。**结论** 影响 CHD 合并 AF 患者 PCI 术后 1 年出血发生的独立影响因素包括既往出血史、D-D 水平、HAS-BLED 评分、INR、Scr 水平。本研究构建的预测模型具有良好的区分度与可靠性, 可为该类患者术后出血风险的早期识别、个性化抗栓治疗方案的制定及长期随访管理提供科学依据。

【关键词】 冠心病; 心房颤动; 经皮冠状动脉介入治疗; 出血; 危险因素; 预测模型

【中图分类号】 R541.4

【文献标志码】 A

文章编号: 1674-1242 (2026) 01-0006-07

Factors influencing 1-year bleeding events and development of a predictive model in patients with coronary artery disease and atrial fibrillation after PCI

YIN Zijie¹, SUN Yun¹, CHEN Xiuhui², HOU Xueqin³

(1. General Internal Medicine Department, Hangzhou Shangcheng District People's Hospital, Hangzhou 310000, Zhejiang, China; 2. General Internal Medicine Department, Shangcheng District Jianqiao Community Health Service Center, Hangzhou 310000, Zhejiang, China; 3. Internal Medicine, Dinglan Traditional Chinese Medicine Clinic, Hangzhou 310000, Zhejiang, China)

【Abstract】Objective To investigate independent risk factors for bleeding events within 1-year after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with coronary heart disease (CHD) and atrial fibrillation (AF) and to establish a predictive model. **Methods** A retrospective study was conducted to collect clinical data from 100 patients with CHD and AF who underwent PCI between January 2021 and December 2025. Patients were followed for one year and categorized into a bleeding group ($n=20$) and a non-bleeding group ($n=80$) based on bleeding events. A logistic regression analysis was performed to screen and construct a nomogram model. The model's performance was evaluated using receiver operator characteristic (ROC) curve, calibration curves, and decision curve analysis (DCA). **Results** The incidence of bleeding within one year post-surgery was 20.00% (20/100). Multivariable analysis demonstrated that prior bleeding history, D-dimer (D-D), HAS-BLED score, international normalized ratio (INR), and serum creatinine (Scr) were independent risk factors of postoperative bleeding (all $P<0.05$). The area under the curve (AUC) of the nomogram model was 0.932, with a C-index of 0.856. Internal validation using the Bootstrap method indicated good consistency between the predicted probability and the actual incidence. Furthermore, DCA confirmed that the model possessed high clinical net benefit. **Conclusion** Independent factors influencing postoperative bleeding within 1-year after PCI in patients with CHD and AF include prior bleeding history, D-D, HAS-BLED score, INR, and Scr. The predictive model established in this study demonstrates excellent discriminatory ability, providing scientific basis for early identification of postoperative bleeding risk, development of

收稿日期: 2026-01-01。

作者简介: 殷子杰, 博士研究生, 研究方向: 心血管疾病研究。

通讯作者: 侯雪琴, 主治医师, 研究方向: 心血管疾病研究。E-mail: yyhh915229@163.com。

individualized anticoagulation strategies, and long-term follow-up management in this patient population.

【Key words】 Coronary heart disease; Atrial fibrillation; Percutaneous coronary intervention; Bleeding; Risk factors; Predictive model

随着我国人口老龄化进程的加剧, 冠心病 (coronary heart disease, CHD) 已成为威胁老年群体健康的主要心血管疾病。流行病学研究数据显示, CHD 在我国的发病率约为 6.5%, 且合并心房颤动 (atrial fibrillation, AF) 的 CHD 患者约占 15%^[1]。CHD 合并 AF 患者常表现为呼吸困难、胸痛、胸闷等症状, 严重时可引发心肌梗死、心力衰竭等严重并发症, 甚至危及生命。经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 作为恢复心肌灌注、清除冠脉血栓的标准方案, 已在临床广泛应用。然而, 此类患者 PCI 术后血栓形成风险较高, 需长期采用抗栓方案以预防支架内血栓形成, 而抗凝治疗作为抗栓治疗的重要组成部分, 会显著增加患者的出血风险, 形成临床治疗矛盾^[2]。彭成凤等^[3]研究显示, CHD 合并 AF 患者 PCI 术后 1 年出血发生率可达 14.02%, 其中既包括牙龈出血、鼻出血等轻微出血, 也涵盖脑出血、消化道出血等严重出血事件, 严重影响患者预后。因此, 精准识别该类患者 PCI 术后出血的高危因素、建立可靠的预测模型, 对指导临床个体化抗栓治疗、平衡血栓预防与出血风险具有重要的临床意义。基于此, 本研究通过回顾性分析杭州市上城区人民医院收治的 CHD 合并 AF 并行 PCI 治疗患者的临床资料, 筛选与术后出血相关的独立危险因素并构建临床预测模型, 旨在为临床医师提供科学、高效的出血风险评估工具, 实现 PCI 术后出血的早期预警与个体化干预, 进而改善患者的长期预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2025 年 12 月杭州市上城区人民医院收治的 100 例 CHD 合并 AF 患者为研究对象。纳入标准: ①符合 CHD 以及 AF 的相关诊断标准^[4-5]; ②年龄 ≥ 18 岁; ③住院期间未发生出血事件; ④临床资料完整; ⑤具备 PCI 手术指征。排除标准: ①对本研究涉及的治疗药物, 如氯吡格雷、阿司匹林等过敏者; ②存在急性心力衰竭、心源性休克或

严重室性心律不齐者; ③有明确出血倾向或近期有消化道出血、脑出血病史者; ④合并心、肝、肾等重要器官功能障碍者; ⑤妊娠或哺乳期女性; ⑥合并恶性肿瘤者。本研究经杭州市上城区人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案

所有患者均行 PCI 术以及选择性冠状动脉造影术, 手术操作严格遵循《经皮冠状动脉介入治疗指南》^[6]的要求。术前 3 d 进行抗血小板治疗, 每日口服氯吡格雷 75 mg 联合阿司匹林 100 mg, 直至手术当日。术中对患者桡动脉或股动脉进行穿刺 (Seldinger 法), 根据造影结果明确冠脉病变部位及程度, 选择合适规格的支架植入, 术中根据手术情况合理使用肝素抗凝。术后根据患者病情给予降压、降糖等对症治疗, 待临床症状改善且病情稳定后准予出院。出院后继续抗栓治疗, 口服氯吡格雷片联合利伐沙班片, 或口服氯吡格雷片联合华法林钠片。氯吡格雷片 1 次/d, 每次 75 mg; 利伐沙班片 1 次/d, 每次 10 mg; 华法林钠起始剂量 2.5 mg/d, 根据国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 动态调整剂量。

1.2.2 临床资料收集

收集患者的基线临床资料, 包括年龄、性别、体质指数 (body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、既往出血史、PCI 史、糖尿病史、高血压史、抗栓方案、D-二聚体 (D-dimer, D-D)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、HAS-BLED 评分^[7]、手术时间、脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、INR、血肌酐 (serum creatinine, Scr)。其中, HAS-BLED 评分是临床常用的抗凝治疗出血风险评估工具, 总分 0~9 分, 评分越高提示出血风险越大; 该评分包含高血压、肝/肾功能异常、卒中史、既往严重出血史/出血倾向、INR 不稳定、年龄 > 65 岁、同时使用抗血小板或非甾体抗炎药 (non-steroidal anti-inflammatory

drugs, NSAIDs) 等药物、酗酒共 9 项指标 (每项 1 分), 其中评分 ≥ 3 分为出血高风险, 0~2 分为出血低风险。

1.3 术后随访

术后随访起始于患者出院当日, 随访 1 年。采用电话随访联合门诊复查的方式进行, 随访期间详细记录患者是否发生出血相关症状及症状具体表现。出血事件判定采用出血学术研究联合会 (bleeding academic research consortium, BARC) 分型标准: 5 型: 出血导致死亡; 4 型: 冠脉旁路移植术后出血; 3c 型: 眼内出血或颅内出血损害视力; 3b 型: 出血致血红蛋白下降超过 50 g/L, 需行手术止血; 3a 型: 出血致血红蛋白下降 30~50 g/L, 需输注血液制品; 2 型: 未达 3~5 型标准, 可见明显活动性出血; 1 型: 无活动性出血; 0 型: 无出血事件^[8]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料以例数 (%) 表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。首先对影响患者 PCI 术后 1 年出血发生的变量进行单因素分析, 将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析, 计算优势比 (odds ratio, OR) 及 95% 置信区间 (95% confidence interval, 95% CI), 筛选术后出血发生的独立危险因素并构建 Logistic 回归模型。采用 R (R4.5.1) 软件基于独立危险因素绘制出血风险预测列线图, 采用 Bootstrap 法对列线图进行内部验证, 通过受试者操作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线、校正曲线及决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评估模型的预测性能与临床应用价值。

2 结果

2.1 出血事件发生情况

随访 1 年, 100 例 CHD 合并 AF 并行 PCI 治疗的患者中, 20 例 (20.00%) 发生出血事件, 无因出血导致的死亡病例。其中明显出血 6 例 (6.00%), 轻微出血 14 例 (14.00%); 依据 BARC 分型, 3a 型 5 例 (5.00%), 2 型 5 例 (5.00%), 1 型 10 例 (10.00%)。

2.2 出血组与非出血组患者的临床资料对比

出血组与非出血组患者的年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、PCI 史、糖尿病史、高血压史、抗栓治疗方案、PT、手术时间、BNP、CRP 等指标比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 而两组的既往出血史、D-D 水平、HAS-BLED 评分、INR、Scr 水平比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (表 1)。

表 1 出血组与非出血组患者的临床资料对比 [例 (%), $\bar{x} \pm s$]

变量	出血组 (n=20)	非出血组 (n=80)	χ^2/t	P
年龄 (岁)	62.30 \pm 10.24	59.19 \pm 9.23	1.056	0.295
性别			0.013	0.909
	男 12 (60.0)	51 (63.8)		
	女 8 (40.0)	29 (36.2)		
BMI (kg/m ²)	22.98 \pm 2.30	21.82 \pm 2.15	1.705	0.093
吸烟史			0.097	0.755
	有 11 (55.0)	54 (67.5)		
	无 9 (45.0)	26 (32.5)		
饮酒史			0.007	0.936
	有 11 (55.0)	32 (40.0)		
	无 9 (45.0)	48 (60.0)		
既往出血史			10.730	0.001
	有 5 (25.0)	12 (15.0)		
	无 15 (75.0)	68 (85.0)		
PCI 史			0.212	0.646
	有 8 (40.0)	22 (27.5)		
	无 12 (60.0)	58 (72.5)		
糖尿病			0.290	0.590
	有 9 (45.0)	25 (31.3)		
	无 11 (55.0)	55 (68.7)		
高血压			0.017	0.897
	有 10 (50.0)	53 (66.3)		
	无 10 (55.0)	27 (33.7)		
抗凝类型			0.232	0.630
	利伐沙班+氯吡格雷 11 (55.0)	51 (63.8)		
	华法林钠+氯吡格雷 9 (45.0)	29 (36.2)		
D-D (mg/L)	1.13 \pm 0.21	0.82 \pm 0.19	5.118	0.001
PT (s)	13.22 \pm 1.56	12.81 \pm 1.24	1.003	0.320
HAS-BLED 评分 (分)	2.95 \pm 0.76	2.00 \pm 0.68	4.370	0.001
手术时间 (min)	96.40 \pm 14.33	92.12 \pm 13.65	0.995	0.324
BNP (pmol/L)	956.83 \pm 208.64	882.71 \pm 201.95	1.169	0.247
CRP (mg/L)	25.36 \pm 5.43	23.87 \pm 4.20	1.068	0.290
INR	1.62 \pm 0.34	1.24 \pm 0.22	4.898	0.001
Scr (μ mol/L)	85.34 \pm 11.26	71.83 \pm 10.51	4.061	0.001

注: BMI 为体质指数; PCI 为经皮冠状动脉介入治疗; D-D 为 D-二聚体; PT 为凝血酶原时间; BNP 为脑钠肽; CRP 为 C 反应蛋白; INR 为国际标准化比值; Scr 为血肌酐。

2.3 CHD 合并 AF 患者 PCI 术后 1 年发生出血的多因素 Logistic 回归分析

以单因素分析中具有统计学差异的指标 (既往出血史、D-D 水平、HAS-BLED 评分、INR、Scr 水平) 作为自变量, 同时纳入抗凝类型作为校正变量,

检验 INR 对出血的影响是否依赖于抗凝类型。采用限制性立方样条分析 INR、D-D、Scr 水平三个连续变量与出血风险之间的关系，线性检验结果均显示 $P > 0.05$ ，提示 INR、示 D-D、Scr 水平与 Logit (P) 存在线性关系。因此，上述 3 个连续变量均以原始数值形式纳入后续多因素 Logistic 回归分析。将患者 PCI 术后 1 年出血发生情况作为因变量，进行多因素 Logistic 回归分析，变量赋值见表 2。结果显示，既往出血史 ($OR = 8.360$, $95\%CI: 2.075 \sim 33.671$, $P = 0.003$)、D-D ($OR = 196.596$, $95\%CI: 8.790 \sim 396.825$, $P = 0.001$)、HAS-BLED 评分 ($OR = 7.543$, $95\%CI: 2.785 \sim 20.432$, $P < 0.001$)、INR ($OR = 79.967$, $95\%CI: 5.635 \sim 134.921$, $P = 0.001$)、Scr ($OR = 1.069$, $95\%CI: 1.014 \sim 1.126$, $P = 0.013$) 是 CHD 合并 AF 患者 PCI 术后 1 年发生出血的独立危险因素 (表 3)。根据多因素 Logistic 回归分析结果构建 CHD 合并 AF 患者 PCI 术后 1 年出血的预测模型，预测模型为： $Logit (P) = -24.596 + 2.123 \times \text{既往出血史} + 5.281 \times \text{D-D} + 2.021 \times \text{HAS-BLED 评分} + 4.382 \times \text{INR} + 0.066 \times$

Scr。将计算得到的 Logit (P) 代入公式 $P = \frac{e^{Logit(P)}}{1 + e^{Logit(P)}}$ 即可获得具体的出血风险概率。交互作用分析显示，抗凝类型与 INR 对 PCI 术后 1 年发生出血的影响存在相加交互作用 (additive interaction)，其交互超额相对危险度 (relative excess risk due to interaction, RERI) 为 2.476 ($95\%CI: 1.809 \sim 3.143$)，归因比 (attributable proportion due to interaction, AP) 为 0.388 ($95\%CI: 0.313 \sim 0.462$)，协同指数 (synergy index, SI) 为 1.843 ($95\%CI: 1.533 \sim 2.152$)。

表 2 变量赋值表

变量	赋值方式
患者 PCI 术后 1 年出血发生情况	非出血组 = “0”，出血组 = “1”
既往出血史	否 = “0”，是 = “1”
抗凝类型	华法林钠+氯吡格雷 = “0”，利伐沙班+氯吡格雷 = “1”
D-D	实测值
HAS-BLED 评分	实测值
INR	实测值
Scr	实测值

注：PCI 为经皮冠状动脉介入治疗；D-D 为 D-二聚体；INR 为国际标准化比值；Scr 为血肌酐。

表 3 CHD 合并 AF 患者 PCI 术后 1 年发生出血的多因素 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald	P	OR	95%CI	
既往出血史	2.123	0.711	8.923	0.003	8.360	2.075	33.671
抗凝类型	0.214	0.243	0.779	0.378	1.239	0.770	1.995
D-D	5.281	1.585	11.095	0.001	196.596	8.790	396.825
HAS-BLED 评分	2.021	0.508	15.797	0.001	7.543	2.785	20.432
INR	4.382	1.353	10.481	0.001	79.967	5.635	134.921
Scr	0.066	0.027	6.236	0.013	1.069	1.014	1.126
常量	-24.596	4.371	31.672	0.001	0.001		

注：CHD 为冠心病；AF 为心房颤动；PCI 为经皮冠状动脉介入治疗；OR 为优势比；95%CI 为 95%置信区间；D-D 为 D-二聚体；INR 为国际标准化比值；Scr 为血肌酐。

2.4 CHD 合并 AF 患者 PCI 术后 1 年出血预测模型构建及其预测效能

本研究基于多因素 Logistic 回归分析确定的 5 项独立影响因素，绘制了 CHD 合并 AF 患者 PCI 术后 1 年出血风险列线图 (图 1A)。临床应用该列线图时，可根据患者各项指标的具体数值，在对应指标轴找到相应位置并向上作垂直线，得到该指标的分值；将所有指标分值相加得到总分后，在总分轴找到对应位置并向下作垂直线至风险轴，即可读取该患者 PCI 术后 1 年的出血风险预测概率。为评估模型的准确性与稳定性，采用 Bootstrap 法进行内部验证，重复抽样 1 000 次。校准曲线 (图 1B) 显示，模型

预测出血概率的理想曲线与经过 Bootstrap 校正后的曲线 (Bias-corrected) 贴合紧密，趋势基本一致，Hosmer-Lemeshow 检验提示模型拟合良好 ($\chi^2 = 7.324$, $P = 0.502$)，模型的一致性指数 (C-index) 为 0.856，Bootstrap 校正后，模型的校准斜率为 0.961，表明该列线图模型的预测概率与实际出血发生率之间具有良好的一致性。通过绘制 ROC 曲线 (图 1C) 进一步评估模型的区分能力。结果显示，该预测模型预测 CHD 合并 AF 患者 PCI 术后 1 年出血事件的 AUC 为 0.932 ($95\%CI: 0.885 \sim 0.980$)，灵敏度为 81.25%，特异度为 90.77%，经 Bootstrap 重抽样校正后，AUC 为 0.928 ($95\%CI: 0.878 \sim 0.978$)，表明该

模型对于鉴别患者 PCI 术后出血事件具有较好的鉴别预测价值。为进一步量化列线图模型相较于基础模型的改善程度，计算了净重分类指数 (net reclassification index, NRI) 和综合判别改善指数 (integrated discrimination improvement, IDI)。结果

显示, 连续 NRI 为 0.412 (95%CI: 0.201~0.623, $P < 0.001$), IDI 为 0.185 (95%CI: 0.102~0.268, $P < 0.001$)。DCA 结果显示, 当阈值概率在 3.00%~100.00% 时, 应用该列线图进行出血风险预测的临床净获益值较高 (图 1D)。

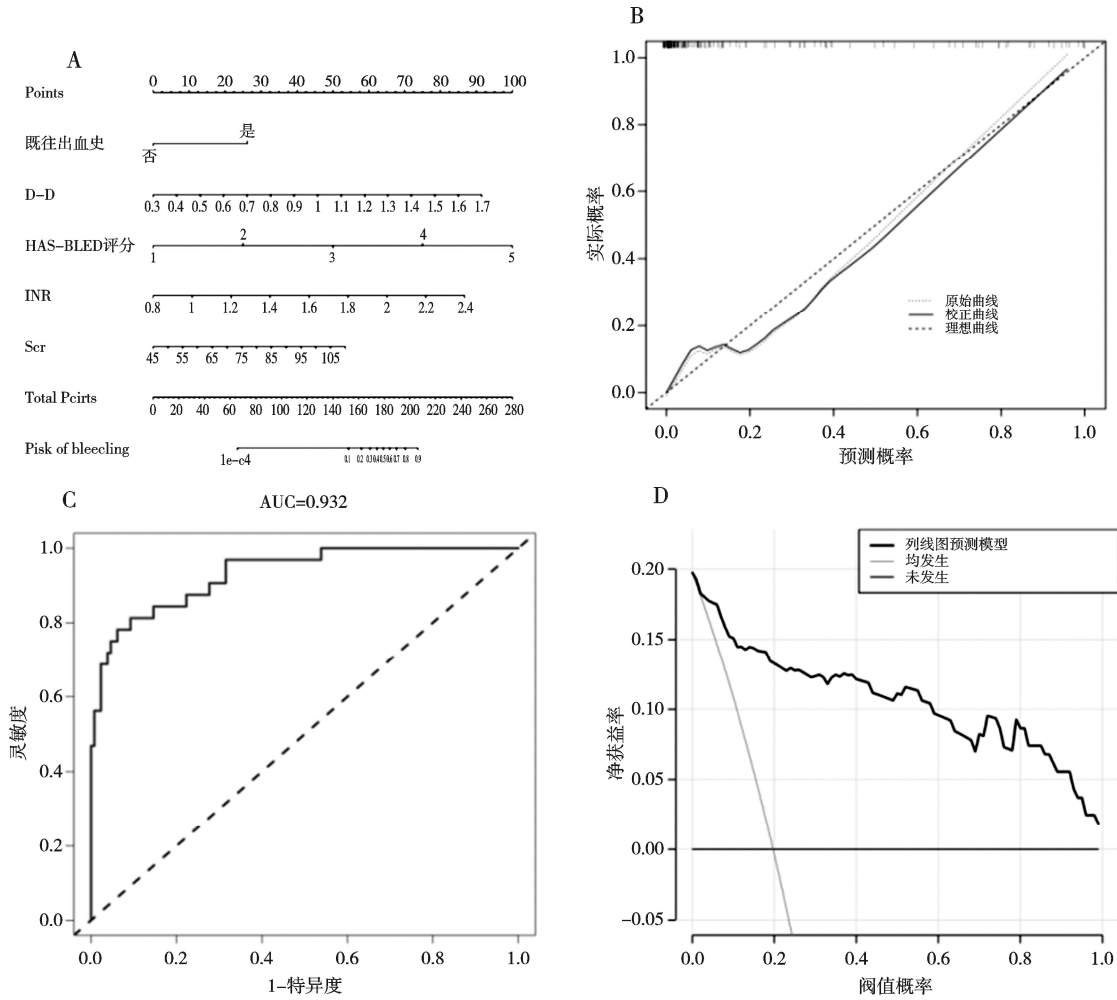


图 1 CHD 合并 AF 患者 PCI 术后 1 年出血预测模型构建及预测效能的相关图

注: CHD 为冠心病; AF 为心房颤动; PCI 为经皮冠状动脉介入治疗; D-D 为 D-二聚体; INR 为国际标准化比值; Scr 为血肌酐

3 讨论

AF 是 CHD 患者常见的并发症之一, 可显著增加患者心肌梗死、缺血性卒中及死亡风险, 而 PCI 是改善 CHD 患者冠脉血运重建的核心治疗手段。但此类患者术后需长期接受抗栓方案联合抗凝治疗, 虽能有效降低血栓事件发生风险, 却显著增加了出血并发症的发生概率, 严重影响患者预后及生活质量^[9]。彭成凤等^[13]研究表明 CHD 合并 AF 患者 PCI 术后 1 年出血发生率为 14.02%, 而本研究中该发生率为 20.00%, 略高于上述研究结果, 分析原因可能与

本研究样本量较小、患者基线特征存在差异、抗凝药物选择及剂量调整策略不同, 以及随访期间合并用药和并发症情况不同有关。目前临床常用 HAS-BLED 评分等工具评估抗凝治疗的出血风险, 但针对 CHD 合并 AF 患者 PCI 术后长期出血的特异性预测模型仍较为缺乏; 且现有研究多聚焦于短期出血风险分析, 对术后 1 年的出血影响因素探讨不足, 难以满足临床个体化风险分层与治疗决策的需求。因此, 明确该人群 PCI 术后 1 年出血的独立危险因素, 构建精准的临床预测模型, 对优化治疗方

案、降低出血风险具有重要临床价值。

3.1 CHD 合并 AF 患者 PCI 术后 1 年出血的影响因素分析

多因素 Logistic 回归分析结果显示,既往出血史、D-D、HAS-BLED 评分、INR、Scr 是 CHD 合并 AF 患者 PCI 术后 1 年发生出血的独立影响因素。①既往出血史:既往出血史是患者基础凝血-抗凝系统存在固有缺陷或失衡的直接体现,其原因可能与遗传性/获得性凝血因子缺乏、血小板数量或功能异常,以及血管壁结构与功能异常有关。此外,既往出血尤其是消化道出血,常提示患者可能存在未被诊断或未彻底治愈的潜在病灶,如消化性溃疡、血管畸形或消化道肿瘤等;此类患者接受抗栓治疗联合口服抗凝治疗后,脆弱的病灶在强效的抗栓作用下极易再次破裂出血^[10]。因此,在临床决策中,对此类患者应进行更为审慎的出血风险评估,并制定个体化的抗栓策略,例如选择低出血风险的抗栓药物、缩短三联抗栓治疗疗程或加强胃黏膜保护等预防措施。②D-D: D-D 是反映纤溶亢进与血栓形成的特异性标志物。在动脉粥样硬化和 AF 共存的病理状态下,患者体内持续的高凝状态和微血栓形成会过度激活纤溶系统以发挥代偿作用,进而导致 D-D 水平升高。这种继发性纤溶亢进在强效抗栓联合抗凝药物的作用下进一步加剧,破坏了机体凝血与纤溶系统之间的平衡,使止血系统倾向于出血^[11]。此外, D-D 水平显著升高还可能提示存在隐匿的弥漫性血管内凝血或弥散性血管内皮损伤,此类病理状态会消耗大量凝血因子和血小板,导致机体止血功能储备显著下降^[12]。因此, D-D 水平升高不仅反映了患者体内的血栓负荷,还提示其纤溶系统处于脆弱且过度激活的状态,在接受强效抗栓治疗时极易发生功能性失代偿,进而增加出血风险。③HAS-BLED 评分: HAS-BLED 评分包含高血压、肝/肾功能异常、既往卒中史、出血史、INR 不稳定、年龄>65 岁、酗酒、以及合用抗血小板药物等出血风险相关指标。其中,高血压和高龄会导致血管壁弹性下降、脆性增加;肝肾功能异常会影响抗凝药物的代谢和清除,造成体内药物蓄积,同时肝功能异常还可能伴随凝血因子合成不足;出血史和卒中史是机体终末器官

易损性的直接体现;而 INR 波动和联用抗栓药物则直接反映了抗凝治疗强度的不可控性^[13]。因此, HAS-BLED 高评分提示患者同时在血管完整性、凝血稳态和药物代谢多个层面存在异常,此类患者接受抗栓治疗尤其是抗栓联合抗凝治疗,机体极易突破凝血代偿阈值,进而引发出血事件。④INR: INR 是监测华法林等维生素 K 拮抗剂抗凝治疗强度的核心指标,其水平直接反映了机体外源性凝血途径的受抑制程度^[14]。INR 升高,意味着凝血酶原时间延长,凝血因子 II、VII、IX、X 的合成和功能显著受损,机体血栓形成的能力随之下降。患者在接受抗血小板治疗后,原发性止血功能已经受到抑制,此时若叠加过强的华法林抗凝效果,会进一步严重削弱继发性止血过程,两者产生协同作用,导致整体抗栓强度超出临床安全窗口,从而显著增加出血风险^[15]。⑤Scr: Scr 是评估机体肾功能的核心指标, Scr 水平升高提示肾小球滤过功能下降,会导致华法林、利伐沙班等抗凝药物的代谢与清除减慢,造成药物在体内蓄积,抗凝血作用增强,进而显著增加出血风险^[16]。此外,肾功能减退时,肾脏合成的促血小板生成素减少,同时尿毒症毒素会损伤血小板膜结构,降低血小板黏附、聚集能力,从而削弱机体的凝血功能。同时,肾功能下降还会伴随血管内皮细胞修复能力降低,血管壁脆性增加,在抗栓治疗的叠加作用下,血管破裂出血的概率进一步升高^[17]。

3.2 术后出血预测模型效能及临床应用价值

本研究基于既往出血史、D-D 水平、HAS-BLED 评分、INR、Scr 水平五项独立影响因素,构建了用于预测 CHD 合并 AF 患者 PCI 术后 1 年出血风险的列线图预测模型。该列线图的 AUC 为 0.932(95%CI: 0.885~0.980),灵敏度与特异度分别为 81.25%和 90.77%,表明其能有效鉴别术后出血的高危人群。在预测准确性与一致性方面,经 Bootstrap 法内部验证所得的 C-index 为 0.856,校准曲线显示模型预测概率与实际发生率高度吻合(Hosmer-Lemeshow 检验, $P=0.502$),证实了模型的稳健性和可靠性。此外, NRI=0.412、IDI=0.185 均具有统计学意义(均 $P<0.001$),表明相较于仅包含传统因素的基础模型,本研究构建的列线图在风险分层能力上有显著提升。

DCA 曲线分析进一步显示, 阈值概率是 3.00%~100.00%时, 应用该模型进行临床决策能带来较好的净获益。本研究还发现, 抗凝类型与 INR 对术后出血风险存在显著的相加交互作用 (RERI=2.476, AP=0.388, SI=1.843), 提示当患者使用华法林进行抗凝治疗时, INR 的升高所带来的出血风险增幅显著高于使用固定剂量的利伐沙班患者。这也解释了 INR 成为 PCI 术后出血独立危险因素的原因, 同时提示对于服用华法林的患者, 精准管理 INR 水平、维持其在治疗窗内并保持稳定至关重要。将该交互作用纳入风险评估体系, 能使预测模型更贴合复杂的临床实际情况。该模型的临床价值主要体现在三个方面: ①实现出血风险的精准分层: 本研究构建的预测模型聚焦 PCI 术后 1 年的出血风险, 通过量化五大核心危险因素, 可帮助临床医师快速识别高风险个体, 避免传统临床中同质化、统一化的抗栓治疗策略。②指导个体化治疗决策: 对于列线图预测出血风险较高的患者, 可及时调整治疗方案, 如选用出血风险更低的抗栓药物组合、缩短抗栓治疗疗程、加强胃黏膜保护并动态监测凝血功能指标, 在保证血栓预防效果的同时降低出血风险; 对于出血低风险患者, 则可维持标准抗栓治疗方案, 避免过度干预导致的血栓风险升高。③完善长期随访管理体系: 依托列线图的早期预警功能, 可对出血高风险患者制定更密切的随访计划, 及时发现出血前期症状并予以干预, 减少严重出血事件的发生, 进而改善患者的长期预后。

综上所述, 影响 CHD 合并 AF 患者 PCI 术后 1 年出血发生的独立危险因素包括既往出血史、D-D 水平、HAS-BLED 评分、INR 和 Scr 水平。本研究基于上述危险因素构建的列线图预测模型具有良好的区分度、一致性和临床净获益, 可为该类患者术后出血风险的早期识别、个体化抗栓治疗方案制定及长期随访管理提供科学的临床依据。

参考文献

- [1] 包秋红, 张勇, 贾海玉. 基于 MSCT 检测 EAT 联合 LAAEF 预测冠心病患者并发房颤的效能探讨[J]. 心脏杂志, 2023, 35 (2): 173-176, 190.
- [2] 陈铭瑜, 陈敏, 邓金珠, 等. 利伐沙班致非瓣膜性心房颤动合并冠心病患者相关出血事件的影响因素分析[J]. 中国药房, 2024, 35 (18): 2272-2277.
- [3] 彭成凤, 钱福东, 吴克明, 等. 基于术前血液学指标联合风险评估构建预测冠心病合并房颤患者 PCI 术后 1 年出血的列线图预测模型[J]. 四川医学, 2024, 45 (4): 362-368.
- [4] VIRANI S S, NEWBY L K, ARNOLD S V, *et al.* 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 82(9):833-955.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51 (6): 572-618.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 经皮冠状动脉介入治疗指南(2025)[J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53 (7): 717-745.
- [7] ALBABTAIN M A, ARAFAT A A, ALGHASOON H, *et al.* HAS-BLED Score for Prediction of Bleeding and Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement[J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2023, 38(1):37-42.
- [8] 王昱冕, 邹继宏, 陈涵, 等. 血清生长分化因子 15 与出血评分联合应用对冠心病患者 PCI 治疗后出血的预测效能[J]. 山东医药, 2023, 63 (12): 22-27.
- [9] RASHEDI S, KEYKHAEI M, SATO A, *et al.* Anticoagulation and Antiplatelet Therapy for Atrial Fibrillation and Stable Coronary Disease: Meta-Analysis of Randomized Trials[J]. J Am Coll Cardiol, 2025, 85(11):1189-1203.
- [10] KANENAWA K, YAMAJI K, TASHIRO H, *et al.* Frailty and Bleeding After Percutaneous Coronary Intervention[J]. Am J Cardiol, 2021, 148:22-29.
- [11] GALLI M, D'AMARIO D. High Bleeding Risk in Patients Undergoing Coronary and Structural Heart Interventions[J]. Interv Cardiol Clin, 2024, 13(4):483-491.
- [12] YUE W, LIU Y, JIANG W, *et al.* Prealbumin and D-dimer as Prognostic Indicators for Rebleeding in Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding[J]. Dig Dis Sci, 2021, 66(6):1949-1956.
- [13] 闫增强, 杜荣生, 路林峰, 等. 心房颤动合并冠心病经皮冠状动脉介入治疗后三联抗栓效果及不良心血管事件发生的影响因素[J]. 广东医学, 2024, 45 (11): 1368-1373.
- [14] DORGALALEH A, FAVALORO E J, BAHRAINI M, *et al.* Standardization of Prothrombin Time/International Normalized Ratio (PT/INR) [J]. Int J Lab Hematol, 2021, 43(1):21-28.
- [15] GIANNINI E G, LISMAN T. The international normalized ratio - Great for prediction of bleeding in patients taking vitamin K antagonists, useless for prediction of bleeding in patients with chronic liver disease[J]. J Thromb Haemost, 2022, 20(7): 1565-1567.
- [16] SOH X Q, TAN D S, CHAN E C Y. Simvastatin, but Not Atorvastatin, Is Associated with Higher Peak Rivaroxaban Serum Levels and Bleeding: an Asian Cohort Study from Singapore[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2023, 37(5):917-925.
- [17] ABDULLAH A S, TAN H P, MOHD Saffian S. Bleeding and Thromboembolic Events in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation Treated with Apixaban or Rivaroxaban[J]. Malays J Med Sci, 2022, 29(2):164-172.