临床经验 CLINICAL PRACTICE

急性非静脉曲张性上消化道出血内镜下治疗失败的危险 因素

梁冬红,车筑平,许良璧

梁冬红,车筑平,许良璧,贵阳医学院附属医院内镜中心 贵州省贵阳市 550004

梁冬红, 在读硕士, 主要从事消化内镜诊疗技术的研究.

作者贡献分布: 此课题由许良璧、车筑平及梁冬红共同设计; 资料收集整理由梁冬红完成; 研究过程由许良璧、梁冬红及车筑平实施完成; 数据分析由梁冬红完成; 本论文撰写由梁冬红、许良璧及车筑平共同完成.

通讯作者: 许良璧, 副主任医师, 550004, 贵州省贵阳市贵医街28号, 贵阳医学院附属医院消化内镜中心.

1147562130@qq.com

收稿日期: 2014-01-13 修回日期: 2014-02-25 接受日期: 2014-02-28 在线出版日期: 2014-04-18

Risk factors associated with failure of endoscopic therapy for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding

Dong-Hong Liang, Zhu-Ping Che, Liang-Bi Xu

Dong-Hong Liang, Zhu-Ping Che, Liang-Bi Xu, Digestive Endoscopy Center, Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou Province, China Correspondence to: Liang-Bi Xu, Associate Chief Physician, Digestive Endoscopy Center, Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou Province, China. 1147562130@qq.com

Received: 2014-01-13 Revised: 2014-02-25 Accepted: 2014-02-28 Published online: 2014-04-18

Abstract

AIM: To determine risk factors associated with failure of endoscopic therapy for acute non-variceal upper gastrointcstinal bleeding (ANVUGIB).

METHODS: This was a retrospective cohort study of 52 patients with acute ANVUGIB who were admitted to the Affiliated Hospital of Guiyang Medical College from January 2010 to October 2013. Based on the therapeutic effect after first endoscopic therapy, the patients were divided into either a success or a failure group. Data including age, sex, bleeding history, chronic disorder history, non-steroidal anti-inflammatory drug history, time from bleeding to endoscope examination, blood transfusion, shock index, hemoglobin, blood routine examination, liver and renal function examination,

parameter of anticoagulative system, causes and type of bleeding, lesion size, Rockall and Blatchford grade were compared between the two groups to find the variables with a significant difference. Risk factors for treatment failure were identified using multivariable logistic regression.

RESULTS: Therapeutic failure rate was 23.7% (12/52). The two groups had significant differences in age, blood transfusion, BUN, CHE, ALB, and PT. Logistic regression analysis revealed that age (OR = 1.076, 95%CI: 1.009-1.147) and PT (OR = 1.684, 95%CI: 1.053-2.693) were independent risk factors.

CONCLUSION: ANVUGIB patients with old age or long PT have a higher risk of failure of endoscopic therapy and should be given interventional therapy or surgery when necessary.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding; Endoscopic hemostasis; Risk factors

Liang DH, Che ZP, Xu LB. Risk factors associated with failure of endoscopic therapy for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(11): 1547-1551 URL: http://www.wignet.com/1009-3079/22/1547.asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i11.1547

摘要

目的: 急性非静脉曲张性上消化道出血(acute nonvariceal upper gastrointcstinal bleeding, AN-VUGIB)内镜下止血治疗回顾性分析, 寻找内镜治疗失败的相关危险因素, 早期识别再出血及死亡的高危患者, 探讨其临床应用的价值.

方法: 收集2010-01/2013-10因ANVUGIB并行 内镜下止血在贵阳医学院附属医学院住院的 患者为研究对象, 共52例, 其中男41例, 女11 例. 按首次内镜下止血治疗后成功与否, 分为

■背景资料

急性非静脉曲张 性上消化道出血 (acute nonvarieeal upper gastrointestinal bleeding, AN-VUGIB)内镜下止 血治疗在消化界 已达成共识为消 化道出血首选治 疗方法, 但经过内 镜下止血治疗后 患者预后情况的 随访, 和再出血的 进一步治疗的相 关文献较少,故本 文对ANVUGIB内 镜下止血治疗后 回顾性分析, 寻找 内镜治疗失败的 危险因素, 早期识 别再出血及死亡 危险性高的患者, 探讨其可能的临 床价值.

■同行祥议者 郭晓钟, 教授, 沈 阳军区总医院消 化内科



成功组和失败组. 分别通过对一般情况、临床情况、出血至内镜下止血时间、实验室检查、内镜下表现、Rockall评分、Blatchford评分进行统计学分析,寻找有差异的变量. 以差异有统计学意义的因素为自变量,以内镜成功与否为应变量,进行多因素Logistic回归分析,寻找内镜治疗失败的危险因素, P<0.05为差异有统计学意义. 均采用SPSS18.0统计软件包进行统计分析.

结果: 年龄、输血情况、尿素氮、胆碱酯 酶、白蛋白、凝血酶原时间在内镜下止血成 功组与失败组结果比较差异均有统计学意义 (P<0.05); 性别、出血史、慢性病史、非甾 体药物史、出血至内镜下止血时间、休克指 数、血红蛋白、血小板计数、红细胞压积、 谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、直接 胆红素、间接胆红素、肌酐、活化部分凝血 活酶时间、纤维蛋白原、术前用药、出血部 位、出血程度分级、病变大小、Rockall评 分、Blatchford评分在内镜下止血成功组与 失败组结果差异无统计学意义(P>0.05); 用向 后删除法进行Logistic回归分析, 年龄(OR = 1.076, 95%CI: 1.009-1.147)、凝血酶原时间有 统计学意义(OR = 1.684, 95%CI: 1.053-2.693), 是初次内镜下止血失败, 需要介入、外科治疗 或死亡的危险因素.

结论:对年龄较大、凝血酶原时间延长的非静脉曲张性上消化道出血患者,进行首次内镜下止血失败的危险性较高,可能需要进一步介入治疗、外科手术治疗,或死亡的危险性增高.对于胆碱酯酶<5000 U/L、血尿素氮异常、白蛋白显著下降、有输血史的患者,需警惕再次出血的可能.

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 急性非静脉曲张上消化道出血; 胃镜及内 镜下止血; 危险因素

核心提示: 急性非静脉曲张性上消化道出血(acute nonvarieeal upper gastrointestinal bleeding)经内镜下治疗后的年龄较大、凝血酶原时间延长的非静脉曲张性上消化道出血患者,进行首次内镜下止血失败的危险性较高,可能需要进一步介入治疗、外科手术治疗,或死亡的危险性增高. 对于胆碱酯酶<5000 U/L、白蛋白显著下降、有输血史的患者,需警惕再次出血的可能.

梁冬红,车筑平,许良璧.急性非静脉曲张性上消化道出血内

镜下治疗失败的危险因素. 世界华人消化杂志 2014; 22(11): 1547–1551 URL: http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1547. asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i11.1547

0 引言

急性非静脉曲张性上消化道出血(acute non-varieeal upper gastrointestinal bleeding, ANVU-GIB)系指屈氏韧带以上消化道非静脉曲张性疾患引起的出血, 年发病率为(50-150)/10万, 病死率为6%-10%^[1,2]. 急性非静脉曲张性上消化道出血内镜下止血治疗具有方便快捷、创伤性小、安全有效, 比传统内科止血治疗有效率及再次出血率明显下降的特点, 这在消化界已达成共识为消化系出血首选治疗方法, 但经过内镜下止血治疗后患者预后情况的随访, 和再出血的进一步治疗的相关文献较少, 故本文进行回顾性分析研究经过内镜下止血治疗的ANVUGIB患者, 寻找内镜治疗失败的危险因素, 早期识别再出血及死亡危险性高的患者, 探讨其可能的临床价值.

1 材料和方法

1.1 材料 选取2010-01/2013-10在贵阳医学院附 属医院住院,并接受内镜止血治疗的急性非静 脉曲张性上消化道出血患者52例作为研究对象. 入院患者同时符合亚太地区非静脉曲张性上消 化道出血专家共识意见的标准. 2009年亚太地 区急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南, 诊断标准为: (1)症状与体征, 患者出现呕血和黑 便症状可伴有头晕、面色苍白、心率增快、血 压降低等周围循环衰竭征象, 急性上消化道出 血诊断基本可成立; (2)内镜检查: 无食管胃底静 脉曲张并在上消化道发现有出血病灶, ANVU-GIB诊断可确立. 排除标准: (1)排除以下情况: 某 些口、鼻、咽部或呼吸道病变出血被吞入食管, 服某些药物(如铁剂、铋剂等)和食物(如动物血 等)引起粪便发黑. 对可疑患者行胃液、呕吐物 或粪便隐血试验; (2)排除非静脉曲张性上消化 道出血, 仅进行内镜下喷洒药物治疗的患者; (3) 所有患者均为住院治疗患者, 排除门诊及留观 患者(因这部分患者资料不全, 随访困难), 排除 住院但相关资料不全者.

首次內镜下成功止血,并且在住院期间未发 生再出血分为內镜治疗成功组.再出血评价标 准^[3]: 经初次止血治疗,呕血停止后再发呕血,或



表 1 内镜治疗失败与内镜治疗成功组间有统计学意义的结果

因素	成功组	失败组	
п	40	12	
年龄	58.77 ± 15.32	68.08 ± 9.11 ^a	
白蛋白	34.33 ± 8.45	28.16 ± 10.27 ^a	
尿素氮	11.49 ± 5.83	8.16 ± 3.27^{a}	
凝血酶原时间	13.75 ± 1.65	15.37 ± 2.39^{a}	
输血情况n(%)			
有	25(67.6)	12(32.4) ^a	
无	15(100.0)	O(0.0) ^a	
胆碱酯酶[n(%), U/L]			
≥5000	15(100.0)	O(0.0) ^a	
<5000	25(67.6)	12(32.4) ^a	

*P<0.05 vs 成功组.

黑便转为暗红色或鲜红色血便,或大便转黄后再发黑便,或经大量补液及输血治疗血压短时间稳定后再次出现血压下降,或通过内镜或外科手术证实再出血为治疗失败归为失败组.对收治的所有患者按上述分类分为成功组(40例)和失败组(12例).

1.2 方法 对患者的住院资料进行回顾性调查分析,比较内镜治疗失败组与成功组患者的临床指标以及内镜下表现的差异,记录患者的一般资料(性别、年龄、既往出血史、慢性病史、非甾体类药物用药史等),实验室检查(血红蛋白、红细胞压积、血小板计数、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、直接胆红素、白蛋白、胆碱酯酶(serum cholinesterase, CHE)、肌酐、尿素氮、凝血酶原时间、部分活化凝血活酶时间、纤维蛋白原),临床资料(出血至内镜下治疗时间、有无呕血、黑便、输血情况、休克指数、止血术前用药处理、出血部位、出血分级、溃疡直径、Rockall评分、Blatchford评分等进行比较.

统计学处理 应用SPSS18.0软件对数据进行统计分析,正态分布的计量资料采用独立样本t检验比较治疗结局不同组间差异,非正态分布的计量资料选用秩和检验,计数资料则采用 χ^2 检验.将上述检验结果显示为差异有统计学意义的指标,将单因素分析中差异有统计学意义的因素作自变量,以ANVUGIB内镜治疗成功与否为因变量,用向后删除法进行Logistic回归分析.寻找内镜治疗失败的危险因素,设定 $\alpha=0.05$,P<0.05为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 一般情况 52例接受内镜治疗的ANVUGIB 患者中男41例、女11例,年龄20-89岁,平均年龄60.9岁±14.6岁.首次内镜止血成功为40例 (76.9%,40/52),首次内镜止血失败12例(23%,12/52).其中1例急诊手术(1.92%),2例保守治疗好转(3.84%);1例经再次内镜止血成功(1.92%);3例死亡(5.76%);5例经介入治疗成功(9.6%),其中胃溃疡11例(21.1%,11/52),吻合口溃疡3例(5.76%,3/52),十二指肠溃疡28例(53.8%,28/52),Dieulafoy病2例(3.8%,2/52),其他病因8例(15.3%,8/52).

2.2 两组间的比较 成功组与失败组两组比较以P<0.05为差异有统计学意义. 两组患者在性别、既往出血史、慢性病史、非甾体类药物用药史、血红蛋白、红细胞压积、血小板计数、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、直接胆红素、肌酐、部分活化凝血活酶时间、纤维蛋白原、出血至内镜下治疗时间、有无呕血、黑便、休克指数、止血术前用药处理、出血部位、出血类型、溃疡直径、Rockall评分、Blatchford评分的比较上无统计学意义(P>0.05),而在年龄、输血情况、胆碱酯酶、凝血酶原时间、白蛋白、尿素氮等比较具有统计学意义(P<0.05)(表1).

2.3 内镜治疗失败的危险因素 将单因素分析中差异有统计学意义的年龄、输血情况、胆碱酯酶值、凝血酶原时间、白蛋白、尿素氮, 用向后删除法进行Logistic回归分析, 结果显示有影响因素的为年龄(OR = 1.076, 95%CI: 1.009-1.147)、凝血酶原时间(OR = 1.684, 95%CI: 1.053-2.693)差异有统计学意义(P<0.05), 确认为消化道出血的独立危险因素(表2).

3 讨论

ANVUGIB是临床常见急症,消化性溃疡仍是非门静脉高压所致消化系大出血的主要原因. 其中部分ANVUGIB患者出血是自限性的,不需要内镜止血即可自行停止,胡宇宏^[4]文献报道有75%-80%的ANVUGIB患者经过抑酸等内科治疗能自行止血,因此本次研究剔除出血量较少,经内镜下喷洒药物出血停止的患者.

Elmunzer等^[5]报道消化性溃疡出血患者初次内镜止血成功率为92.3%,内镜治疗后再出血率为16.4%,死亡率为6.4%.本研究患者内镜治疗的止血成功率为76.9%,初次止血失败

■相关报道



表 2 内镜治疗失败的危险因素Logistic回归分析

自变量	回归系数	P值	比数比(OR)	OR值的95%CI
年龄	0.073	0.025	1.076	1.009-1.147
输血情况	-20.267	0.998	0.000	0.000
凝血酶原时间	0.521	0.030	1.684	1.053-2.693

为17.3%,再次止血成功为5.76%,介入治疗为9.6%,外科手术率1.9%,死亡率5.7%,内镜下止血率及再出血率与文献报道有差异,分析原因为本研究的患者都为出血程度较重,剔除内镜下出血程度轻,仅经药物喷洒即止血的患者,且相对于门诊患者,本组患者年龄偏大,病情较重有关.

本研究中失败组患者年龄显著高于成功组, 回归分析显示其为首次内镜下止血失败的危险 因素(OR = 1.076, 95%CI: 1.009-1.147). 老年患者 消化性溃疡高发的原因考虑胃黏膜呈退行性病 变, 防御能力差, 更易受损害; 同时, 动脉硬化等 可引起胃黏膜血流量减少, 加之患者心功能下 降, 胃黏膜淤血、缺氧, 影响黏膜的再生修复^[6]. 此外, 老年人心脑血管疾病发病率高, 服用非甾 体类药对胃黏膜有明显损害, 破坏胃黏膜屏障, 抑制前列腺素合成, 加重或促进消化性溃疡的 形成, 这些是老年人消化性溃疡和出血的重要 诱因. 因此, 对于年龄较大的ANVUGIB患者, 临 床需要高度重视.

凝血酶原时间(prothrombin time, PT)延长 见于先天性因子II、V、VII、X缺乏症或获得 性凝血因子缺乏等本研究显示两组结局下PT之 间差异有统计学意义(P = 0.025 < 0.05), 回归分 析显示PT延长为首次内镜下止血失败的危险因 素(OR = 1.684, 95%CI: 1.053-2.693). 肝脏是凝 血因子形成的主要场所, 当肝功受损时凝血因 子不能正常合成,导致PT偏高延长,但造成PT偏 高、凝血酶原时间延长的因素有很多、但其根本 原因是凝血因子的缺失, 一切导致凝血因子减 少的原因都可能导致PT延长^[7,8]. 另外本研究患 者年龄偏大, 老年人多在一定程度上存在动脉 硬化, 血管收缩不良, 毛细血管脆性增加, 并可 能伴随有凝血机制障碍. 另外反复或大量出血 时凝血因子消耗, 也可以使PT延长. 本次研究显 示, PT延长是首次内镜治疗的失败率危险因素 越高. 而且随着PT延长, DIC的发生率、再出血 发生率及病死率可能随之升高.

本研究两组间的血清白蛋白差异有统计学 意义(P<0.05). 但回归结果并未显示血清白蛋白 下降是首次内镜治疗失败的危险因素, 低白蛋 白血症在多种慢性疾病中较为常见, 另外在肝 硬化食管胃底静脉曲张所致的上消化道出血中, 低白蛋白血症也较为常见. 本研究选择非静脉 曲张性上消化道出血为研究对象, 发现内镜治 疗失败组的患者有显著地低白蛋白血症, 考虑 其与出血所致的白蛋白丢失有关. 近期研究显 示ICU的出血患者ALB低于30 g/L为再出血的危 险因素^[9,10]. 而González-González等^[11]报道ALB ≤2.6 g/L有可能是预测非静脉曲张出血死亡相 关的危险因素. 本研究提示当临床出现低白蛋 白血症时, 内镜治疗效果可能欠佳, 需引起我们 的警惕和重视. 今后应该对ANVUGIB患者中低 蛋白血症与再出血之间的关系进行更进一步的 研究.

血清CHE下降,常见于与肝硬化有关的上消 化道出血, 如静脉曲张所致的上消化道出血[12], 但目前国内外均未见ANVUGIB患者的出血危 险性与CHE关系的研究. 考虑到CHE波动范围 较大,结合本次研究中CHE检测方法,把CHE≥ 5000 U/L为正常, <5000 U/L为异常. 失败组CHE 均<5000 U/L(占100%), 两组结局下CHE之间差 异有统计学意义(P = 0.012 < 0.05), 但回归分析 并未显示其为首次内镜下治疗失败的危险因素. 分析ANVUGIB患者CHE下降可能为上消化道 大出血时, 由于组织缺血、缺氧、酸中毒和炎 症因子调节紊乱等因素[13,14], 肝脏代偿能力减退, CHE合成受影响. CHE的正常值分布范围较宽, 但个体酶活力较恒定, 所以应连续动态观察对 于ANVUGIB预后判断意义更大, 因此就CHE水 平下降与ANVUGIB间的关系, 还需进一步研究. 在临床工作中分析患者再出血风险因素时应高 度关注CHE值的变化.

本研究中BUN在两组中均有升高,但在成功组中升高更为明显,查找原因分析为成功组有例慢性肾功能不全的患者,BUN升高达(35.39



■同行评价

意义.

本文选题较好. 有

一定的临床指导

mmol/L). 故本研究认为BUN升高不是ANVU-GIB首次内镜治疗失败的危险因素, 另外本研究显示成功组有输血的25例(62.5%), 失败组有输血的为12例(100%), 两组结局下输血情况之间差异有统计学意义(P = 0.012<0.05). 但回归结果并未显示其为首次内镜治疗失败的危险因素.分析原因为本次研究的对象病情普遍较重有关,而我们分组中仅按是否输血进行分组,未对输血量进行进一步研究.

本研究可能还存在着一些缺陷,本研究为 回顾性分析研究,在病例的选择上我们选的是 住院治疗的患者,通常住院的患者都是相对严 重的出血多伴有生命体征不稳定.文献报道^[1,5,15] 既往有消化道出血史、休克、血小板数量低、 合并其他疾病、出血病变较大和内镜下喷射样 出血表现的ANVUGIB患者进行内镜治疗失败 的风险较高,这与本研究的结果不同.可能是由 于本次研究中病例的病变较为单一,主要是良 性消化性溃疡为主,其他病因如肿瘤、血管畸 形、憩室所致的出血较少有关,这可能是由于 地区人种差异造成.

据我们的研究显示: 急性非静脉曲张性出血内镜下止血对高危患者的影响需要进一步研究,除了要扩大病例数,还需要强化多学科合作的效率,有必要建立相关的预案机制,根据病情风险分类启动不同分级预案.

总之,急性非静脉曲张性上消化道出血病因 众多,临床表现复杂,病情重,早期及时的诊断 对出血部位的确定、病因的诊断及对患者的治 疗和预后有重要意义,因此,我们要高度重视风 险的评估,以及治疗后的结局.

4 参考文献

- 1 中华内科杂志编委会,中华消化杂志编委会,中华 消化内镜杂志编委会.急性非静脉曲张性上消化道 出血诊治指南(2009,杭州).中华消化杂志 2009;48: 891-894
- Kim Y, Kim SG, Kang HY, Kang HW, Kim JS, Jung

- HC, Song IS. [Effect of after-hours emergency endoscopy on the outcome of acute upper gastro-intestinal bleeding]. *Korean J Gastroenterol* 2009; 53: 228-234 [PMID: 19381055]
- 3 林三仁. 临床实用消化病学. 第1版. 北京: 科学技术文献出版社, 2007: 293
- 4 胡宇宏. 急诊胃镜对上消化道出血诊断和治疗分析. 中国现代药物应用 2011; 5: 79-80
- Elmunzer BJ, Young SD, Inadomi JM, Schoenfeld P, Laine L. Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2625-232; quiz 2633 [PMID: 18684171 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.02070.x]
- 6 雷天霞, 史美娜, 雷晓毅, 徐桂华, 黄玉林. 老年上消化 道出血210例. 世界华人消化杂志 2012; 20: 3164-3166
- 7 黄璐, 袁秋影. 术中大量输血对患者凝血功能和电解 质平衡的影响. 广东医学院学报 2007; 25: 169-171
- 8 角述兰, 陈晴莎, 杜斌. 大量输血后纤维蛋白原和血小板的临床观察. 当代医学 2010; 16: 29-30
- 9 Cheon JH, Kim JS, Ko SJ, Ye BD, Kim SG, Jung HC, Song IS. Risk factors for upper gastrointestinal rebleeding in critically ill patients. *Hepatogastroenterol*ogy 2007; 54: 766-769 [PMID: 17591058]
- Tung CF, Chow WK, Chang CS, Peng YC, Hu WH. The prevalence and significance of hypoal-buminemia in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 1153-1156 [PMID: 17629059]
- González-González JA, Vázquez-Elizondo G, García-Compeán D, Gaytán-Torres JO, Flores-Rendón ÁR, Jáquez-Quintana JO, Garza-Galindo AA, Cárdenas-Sandoval MG, Maldonado-Garza HJ. Predictors of in-hospital mortality in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Rev Esp Enferm Dig 2011; 103: 196-203 [PMID: 21526873]
- 刘沛,寿松涛.多器官功能障碍综合征患者血清胆碱酯酶变化的临床意义.中华临床医师杂志 2010; 4: 438-442
- 13 包国祥,李涛. 血尿素氮/肌酐变化曲线在急性上消化 道出血患者出血量估算中的应用. 中国全科医学 2011; 14: 3476-3477
- 14 罗招云, 邱炼灼, 陈伟立. BUN和Cr及其比值对诊 断消化道出血的临床意义.中国误诊学杂志 2006; 6: 1834-1836
- 15 张佳莹, 王晔, 张静, 丁士刚, 周丽雅, 林三仁. 急性非静脉曲张性上消化道出血内镜治疗失败的危险因素分析. 北京大学学报(医学版) 2010; 6: 703-707
- da Silveira EB, Lam E, Martel M, Bensoussan K, Barkun AN. The importance of process issues as predictors of time to endoscopy in patients with acute upper-GI bleeding using the RUGBE data. Gastrointest Endosc 2006; 64: 299-309 [PMID: 16923473]

编辑 田滢 电编 鲁亚静



