

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.07.013

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190329.0940.003.html>(2019-03-29)

消化性溃疡高危险出血内镜征像对内镜治疗的指导价值^{*}

文 武¹,蹇 贻¹,郑丽萍¹,张传明¹,颜峻松¹,刘光环¹,周维珍²,黄 毅³

(1. 成都市第二人民医院消化内科 610017;2. 成都市青白江区人民医院消化内科 610300;

3. 成都市成华区第三人民医院内科 610000)

[摘要] 目的 根据 Forrest 分级、Rockall 和 Blatchford 评分分层分析,探索内镜治疗的价值。方法 选取 2016 年 3 月至 2018 年 3 月因上消化道出血就诊且内镜检查确诊的消化性溃疡患者为研究对象,Forrest I 级 11 例,II a 级、II b 级各 63 例,II a、II b 级患者采取随机数字表法再分为观察组(32 例)和对照组(31 例)。Forrest I 级患者行急诊内镜 OTSC 系统止血治疗;II a 和 II b 级观察组患者行内镜治疗(其中 II b 级内镜治疗前预先去除溃疡底部血凝块)后抑酸治疗,对照组患者仅采用抑酸治疗。随访 90 d,统计分析止血率、近期和远期再出血率及总再出血率。结果 Forrest I 级患者止血率为 90.91%,再出血率为 0;Rockall 高危与中低危患者止血率(87.50% vs. 100.00%)、Blatchford 中高危与低危患者止血率(90.00% vs. 100.00%)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。Forrest II a 级观察组与对照组患者近期再出血率(6.25% vs. 32.26%)、总再出血率(6.25% vs. 35.48%)比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);Rockall 评分中低危与高危、Blatchford 评分低危与中高危患者再出血率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。Forrest II b 级观察组与对照组患者近期再出血率(6.25% vs. 25.81%)、总再出血率(9.38% vs. 29.03%)比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);Rockall 评分中低危与高危、Blatchford 评分低危与中高危患者再出血率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 据 Forrest 分级分层后采用相应的内镜治疗可达到满意的止血率及降低再出血率,Rockall 和 Blatchford 评分判定是否需要内镜干预的价值有限。

[关键词] 消化性溃疡;消化道出血;内镜治疗

[中图法分类号] R573.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)07-1131-05

The value of high risk hemorrhage endoscopic features in endoscopic treatment for peptic ulcer^{*}

WEN Wu¹, JIAN Yi¹, ZHENG Liping¹, ZHANG Chuanming¹, YAN Junsong¹,

LIU Guanghuan¹, ZHOU Weizhen², HUANG Yi³

(1. Department of Gastroenterology, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu,

Sichuan 610017, China; 2. Department of Gastroenterology, the People's Hospital of Qingbaijiang

District, Chengdu, Sichuan 610300, China; 3. Department Of Internal Medicine, the Third

People's Hospital of Chenghua District, Chengdu, Sichuan 610000, China)

[Abstract] **Objective** To determine the value of endoscopic treatment in peptic ulcer based on the stratification analysis of Forrest classification, Rockall and Blatchford scores. **Methods** Patients initially admitted to hospital due to upper gastrointestinal bleeding and finally diagnosed with peptic ulcer by endoscopic examination from March 2016 to March 2018 were selected. There were 11 cases of Forrest I, 63 cases of II a and II b. The cases of Forrest II a and II b were divided into the observation group (32 cases) and the control group (31 cases) by random number table method. Patients of Forrest I were performed emergency endoscopic hemostasis via OTSC system. For patients of Forrest II a and II b, the endoscopic treatment (submucous injection of epinephrine solution combined with thermal and/or mechanic therapy) and a subsequent PPI treatment were given to those in the observation group (an additional preliminary procedure of removing the covering blood clot was applied to the exposed vessels or bleeding lesions in cases of Forrest II b), whereas those in the control group only received PPI treatment. During 90 d follow-up, the endoscopic hemostasis rate, short-term and long-term rebleeding rate and total rebleeding rate were analyzed statistically. **Results** In Forrest I patients, the hemostasis rate and rebleeding rate were 90.91% and 0, respectively. No significant difference was found in hemostasis rate between the high and medium-low risk of Rockall cases (87.50% vs. 100.00%),

* 基金项目:成都市卫生局科学研究基金资助项目(20140564)。 作者简介:文武(1975—),副主任医师,硕士,主要从事消化病学及消化内镜的研究。 △ 通信作者,E-mail:wenwu2@qq.com。

$P > 0.05$), and between the medium-high and low risk of Blatchford cases (90.00% vs. 100.00%, $P > 0.05$). In Forrest II a patients, there were statistically significant differences in the short-term rebleeding rate (6.25% vs. 32.26%, $P < 0.05$) and total rebleeding rate (6.25% vs. 35.48%, $P < 0.05$) between the observation group and the control group, while no significant difference was found in the rebleeding rate between the high and medium-low risk of Rockall cases ($P > 0.05$), and between the medium-high and low risk of Blatchford cases ($P > 0.05$). In Forrest II b patients, there were statistically significant differences in the short-term rebleeding rate (6.25% vs. 25.81%, $P < 0.05$) and total rebleeding rate (9.38% vs. 29.03%, $P < 0.05$) between the observation group and the control group, while no significant difference was found in the rebleeding rate between the high and medium-low risk of Rockall cases ($P > 0.05$), and between the medium-high and low risk of Blatchford cases ($P > 0.05$). **Conclusion** According to the Forrest classification, the application of corresponding endoscopic treatment can achieve satisfying hemostasis rate and reduce rebleeding rate for peptic ulcer patients, while Rockall and Blatchford scores are of limited value in assessing the need for endoscopic intervention.

〔Key words〕 peptic ulcer; gastrointestinal bleeding; endoscopic therapy

流行病学调查发现消化性溃疡在我国有着较高的发病率,而其最常见的并发症出血的发生率为3.9%~5.5%,2.5%~5.4%的患者死于继发的休克、器官功能衰竭^[1]。Forrest分级根据内镜特征将溃疡分为高危险级别(I a~II b级)、低危险级别(II c~III级),分级越高再出血发生率越高,故应基于Forrest分级采取差异化的治疗。I级与II a、II b级再出血率差异较大,然而多数研究没有进行足够的分层处理,造成偏倚,影响结果的可信度。为此,本研究根据Forrest级别进行分层,并结合Rockall、Blatchford评分,分析相关指标,以求获得内镜治疗的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年3月至2018年3月因上消化道出血就诊于3家不同级别医院,且内镜检查确诊的消化性溃疡患者为研究对象,Forrest I 级11例,II a 级、II b 级各63例[样本估算量大于或等于63例, $\alpha=0.05$, 把握度(power)=0.90], II a、II b 级患者采取随机数字表法分为观察组(32例)和对照组(31例)。本研究得到所有参与医院伦理委员会的批准,所有患者均知情同意。排除标准:(1)消化道肿瘤;(2)食管胃静脉曲张破裂出血;(3)上消化道血管畸形;(4)贲门黏膜撕裂伤;(5)近期服用抗凝、抗血小板药;(6)严重心肺疾病;(7)肝肾功能不全或衰竭。

1.2 方法

1.2.1 设备与器械 设备:GIF-H260或GIF-H290型电子胃镜(日本 Olympus 公司),VIO220D型高频电发生器(德国 ERBE 公司),APC2型氩离子凝固器(德国 ERBE 公司)。器械:0.5-180型内镜注射针(MTW),12/6t型OTSC系统(Over-the-scope clip,奥维思科),HX-610-135L止血夹(日本 Olympus 公司),可旋转重复开闭软组织夹(南京微创医学科技有限公司)。

1.2.2 内镜治疗方法 所有纳入的患者首先行

Rockall、Blatchford评分,之后对Forrest I 级,以及Forrest II a、II b 观察组患者予以对应的内镜治疗:(1)I 级,内镜下充分冲洗吸引,清除血液、血凝块,暴露出血病灶,1/10 000 肾上腺素盐水局部注射,再联合OTSC系统止血。(2)II a 观察组,药物注射联合热凝或机械治疗溃疡底部裸露血管残端(药物注射指借助内镜注射针,将1/10 000 肾上腺素盐水注射入裸露血管残端周围黏膜下层;热凝指高频电凝或氩离子凝固;机械治疗借助止血夹),内镜治疗后质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)抑酸治疗;而II a 对照组仅予PPI抑酸治疗。(3)II b 观察组,首先生理盐水冲洗、内镜蹭刮,去除底部覆着的血凝块,再对显露的血管残端或出血位点予类同II a 观察组的内镜治疗,之后续以PPI抑酸治疗;而II b 对照组仅予PPI抑酸治疗。

1.2.3 随访 90 d 随访期,观察止血率、近期(0~7 d)再出血率、远期(8~90 d)再出血率、总再出血率等指标。

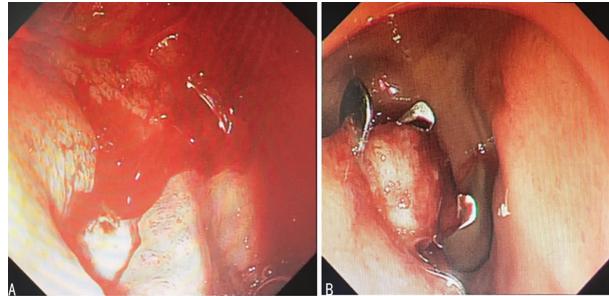
1.2.4 观察指标 I 级观察指标:性别、年龄、Rockall 和 Blatchford 评分、止血率、近期和远期再出血率。II a 和 II b 级观察指标:性别、年龄、Rockall 和 Blatchford 评分、近期和远期再出血率、总再出血率。

1.3 统计学处理 采用SPSS20.0统计软件进行统计分析。正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本t检验;计数资料以构成比或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 Forrest I 级患者内镜治疗效果 患者共11例(Ia期3例,Ib期8例),男7例,女4例,年龄(59.64±16.03)岁。内镜治疗止血率为90.91%(10/11),近期和远期再出血率均为0。Rockall高危与中低危患者止血率分别为87.50%(7/8)、100.00%(3/3),差异无统计学

意义($P=1.000$)。Blatchford 中高危与低危患者止血率分别为 90.00%(9/10)、100.00%(1/1), 差异无统计学意义($P=1.000$)。图 1A 示 Forrest I b 内镜治疗前见活动性出血;图 1B 示 OTSC 闭合 Forrest I 溃疡面, 出血停止。



A:Forrest I b 内镜治疗前活动性出血;B:Forrest I b 内镜 OTSC 治疗后出血停止

图 1 Forrest I 级患者内镜

2.2 Forrest II a 级患者内镜治疗效果

2.2.1 Forrest II a 级患者性别构成及年龄比较 II a 级患者共 63 例, 观察组(32 例)中男 19 例、女 13 例, 年龄(49.81±16.87)岁;对照组(31 例)中男 17 例、女 14 例, 年龄(50.45±16.69)岁;两组性别构成比、年龄比较, 差异均无统计学意义($P=0.716, 0.880$)。

2.2.2 Forrest II a 级患者再出血率比较 II a 级观察组与对照组近期再出血率、总再出血率比较, 差异均有统计学意义($P=0.009, 0.004$);两组远期再出血率比较, 差异无统计学意义($P=0.492$), 见表 1。图 2A 示 Forrest II a 内镜治疗前见裸露血管残端;图 2B 示电凝血管残端;图 2C 示 Forrest II a 内镜治疗后。

表 1 Forrest II a 级两组患者出血率比较[n(%)]

组别	n	近期再出血率	远期再出血率	总再出血率
对照组	31	10(32.26)	1(3.22)	11(35.48)
观察组	32	2(6.25)	0	2(6.25)
P		0.009	0.492	0.004



A:Forrest II a 内镜治疗前见裸露血管残端;B:Forrest II a 内镜电凝血管残端;C:Forrest II a 内镜治疗后未见裸露血管残端

图 2 Forrest II a 级患者内镜



A:Forrest II b 内镜治疗前见溃疡面覆血凝块;B:Forrest II b 内镜下去除血凝块见裸露血管残端;C:Forrest II b 内镜治疗后未见裸露血管残端

图 3 Forrest II b 级患者内镜

2.3 Forrest II b 级患者内镜治疗效果

2.3.1 Forrest II b 级患者性别构成及年龄比较

II b 级患者共 63 例, 观察组(32 例)中男 18 例、女 14 例, 年龄(50.47±17.03)岁;对照组(31 例)中男 17 例、女 14 例, 年龄(49.29±16.62)岁;两组性别构成比、年龄比较, 差异均无统计学意义($P=0.910, 0.782$)。

2.3.2 Forrest II b 级患者再出血率比较

II b 级观察组与对照组近期再出血率、总再出血率比较, 差异均有统计学意义($P=0.043, 0.047$);两组远期再出血率比较, 差异无统计学意义($P=1.000$), 见表 2。图 3A 示 Forrest II b 级患者内镜治疗前;图 3B 示 Forrest II b 级患者去除血凝块后可见裸露血管残端;图 3C 示 Forrest II b 级患者内镜治疗后。

2.4 Rockall 评分与 Forrest II 级患者再出血率的关系 II a 级患者中, Rockall 评分高危和中低危患者再

出血率比较,差异无统计学意义($P=0.060$);Ⅱ b 级患者中,Rockall 评分高危和中低危患者再出血率比较,差异无统计学意义($P=0.459$),见表 3。

表 2 Forrest Ⅱ b 级两组患者出血率比较[n(%)]

组别	n	近期再出血率	远期再出血率	总再出血率
对照组	31	8(25.81)	1(3.22)	9(29.03)
观察组	32	2(6.25)	1(3.12)	3(9.38)
P		0.043	1.000	0.047

表 3 Forrest Ⅱ 级不同 Rockall 评分患者
再出血率[% (n/n)]

Rockall 评分	Ⅱ a 级	Ⅱ b 级
中低危	11.76(4/34)	14.81(4/27)
高危	31.03(9/29)	22.22(8/36)
P	0.060	0.459

2.5 Blatchford 评分与 Forrest Ⅱ 级患者再出血率的关系 Ⅱ a 级患者中,Blatchford 评分中高危和低危患者再出血率比较,差异无统计学意义($P=0.631$);Ⅱ b 级患者中,Blatchford 评分中高危和低危患者再出血率比较,差异无统计学意义($P=0.471$),见表 4。

表 4 Forrest Ⅱ 级不同 Blatchford 评分患者
再出血率[% (n/n)]

Blatchford 评分	Ⅱ a 级	Ⅱ b 级
低危	10.00(1/10)	33.33(3/9)
中高危	22.64(12/53)	16.67(9/54)
P	0.631	0.471

3 讨 论

由于幽门螺杆菌感染、抗血小板和抗凝药物的使用等因素,溃疡出血率高居不下,每年可达(19.4~57.0)/10 万,再出血率高至 13.9%。有学者根据内镜特征、临床表现提出了 Forrest 分级、Rockall 和 Blatchford 评分等评估系统,用于评估溃疡出血、再出血的危险程度,指导治疗。

既往研究认为 Forrest 分级有助于判断高危溃疡(I a~Ⅱ b)的再次出血概率,指导选择治疗方法,但这些研究未考虑危险程度之间过大的差异,进行足够的分层分析,减少偏倚,提高结果可信度。此外,我国对内镜治疗重视程度仍显不足,仅约 25.2% 的患者接受内镜治疗^[2]。鉴于上述情况,笔者认为根据 Forrest 分级进行足够的分层处理实属必要。

Forrest I 级出血量大、速度快,不及时止血,易导致失血性休克、器官衰竭,引起死亡。笔者借鉴 WONG 等^[3]的观点,国外研究结果^[4],以及多个指南的推荐,使用 OTSC 系统处理 Forrest I 级出血,获得满意的效果,止血率高达 90.91%,再次出血率为 0,与其他研究者结果相近^[5]。

Forrest Ⅱ a 级底部可见裸露血管,在损伤因素作用下,血管壁破裂发生出血,也属高危溃疡,再出血率为 39.68%~43.00%^[6-7]。荟萃分析认为内镜治疗可降低其再出血率^[8],因此内镜治疗 Forrest Ⅱ a 成为共识^[9-10]。多数研究和指南建议以药物注射为基础,联合热凝和(或)机械止血^[9]。笔者采用肾上腺素盐水局部注射后,电凝和(或)金属止血夹处理血管残端,近期再出血率为 6.25%,明显低于未予内镜处理的对照组(32.26%),与李俊达等^[11]的研究结果相似。

部分循证医学的研究结果认为内镜治疗不能减少Ⅱ b 级患者再出血率^[12-13],故有观点认为Ⅱ b 级患者溃疡勿需内镜治疗,但另有研究证实在无内镜干预的情况下,Ⅱ b 级患者再出血率差异较大,低者为 0~8%^[14],而高者达 25%~35%^[15-16]。多普勒超声内镜发现高危溃疡(包括Ⅱ b 级)的血管深度比低危者更为表浅^[17],这项结果提示部分Ⅱ b 级患者所覆盖着的血凝块可能与血管破裂口连续,去除血凝块才能更真实地反映溃疡的危险程度。在Ⅱ b 级患者再出血的研究中,认为内镜治疗可减少Ⅱ b 级患者再出血率的文献较认为其不影响患者再出血率的多^[13,15-16]。最新的共识指南结合上述结果,进行了相应的更新,推荐内镜治疗Ⅱ b 级溃疡^[9]。笔者首先去除Ⅱ b 级患者的血凝块,暴露出血管残端或渗血位点后,再予内镜治疗,近期再出血率明显降低(6.25% vs. 25.81%),与其他研究结果相似^[13,15-16]。

Rockall 和 Blatchford 评分可用于评估溃疡出血的严重程度,进而指导进一步的治疗方案。本研究分析了 Rockall、Blatchford 评分与再出血的关系,发现无论在Ⅱ a 期还是Ⅱ b 期,Rockall、Blatchford 评分危险程度的高低与再出血无相关性,此结果值得进一步研究阐明。

综上所述,本研究根据 Forrest 分级,充分分层后,相应的内镜治疗达到满意的止血率及降低了再出血率,总结如下:(1)Ⅰ 级,活动性出血,及时有效的内镜止血(如 OTSC 系统);(2)Ⅱ a 级,高危溃疡,内镜治疗实属必要;(3)Ⅱ b 级,首先去除血凝块,显露出真实的危险程度,再内镜治疗,这种方式更为合理;(4)Rockall、Blatchford 评分评定是否需要内镜干预的价值有限。

参考文献

- [1] LAINE L, YANG H, CHANG S C, et al. Trends for incidence of hospitalization and death due to GI complications in the United States from 2001 to 2009[J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(8): 1190-1195.
- [2] BAI Y, DU Y Q, WANG D, et al. Peptic ulcer bleeding in China: a multicenter endoscopic survey of 1006 patients [J]. J Dig Dis, 2014, 15(1): 5-11.
- [3] WONG S H, SUNG J J. Management of patients with re-

- bleeding[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2015, 25(3):569-581.
- [4] SKINNER M, GUTIERREZ J P, NEUMANN H, et al. Over-the-scope clip placement is effective rescue therapy for severe acute upper gastrointestinal bleeding[J]. Endosc Int Open, 2014, 2(1):E37-40.
- [5] 史宁,李锐,胡营滨,等. OTSC 金属夹治疗难治性急性非静脉曲张性上消化道出血的效果评估[J]. 中国内镜杂志,2017,23(4):98-101.
- [6] 张占洁,于红刚,沈磊,等. Forrest 分级和 Rockall 评分对消化性溃疡大出血患者预后的判断[J],成都医学院学报,2011,6(4):344-346.
- [7] LAINE L, PETERSON W L. Bleeding peptic ulcer[J]. N Engl J Med, 1994, 331:717-727.
- [8] LAINE L, KIVITZ A J, BELLO A E, et al. Double-blind randomized trials of single-tablet ibuprofen/high dose famotidine vs ibuprofen alone for reduction of gastric and duodenal ulcers[J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(3):379-386.
- [9] 《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(2015,南昌)[J]. 中华内科杂志,2016,55(2):164-168.
- [10] FUJISHIRO M, IGUCHI M, KAKUSHIMA N, et al. Guidelines for endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Dig Endosc, 2016, 28(4):363-378.
- [11] 李俊达,何剑琴. 不同 Forrest 分级溃疡出血患者内镜下注射治疗的疗效观察[J]. 中华消化内镜杂志,2004,21(4):21-24.
- (上接第 1130 页)
- [6] PONTIROLI A E, PIZZOCRI P, LIBRENTI M C, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of morbid (grade 3) obesity and its metabolic complications:a three-year study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(8):3555-3561.
- [7] HEATH M L, KOW L, SLAVOTINEK J P, et al. Abdominal adiposity and liver fat content 3 and 12 months after gastric banding surgery[J]. Metabolism, 2009, 58(6):753-758.
- [8] CARROLL J F, FRANKS S F, SMITH A B, et al. Visceral adipose tissue loss and insulin resistance 6 months after laparoscopic gastric banding surgery:a preliminary study [J]. Obes Surg, 2009, 19(1):47-55.
- [9] 郑成竹,李际辉. 中国肥胖病外科治疗指南(2007)[J]. 中国实用外科杂志,2007,27(10):759-762.
- [10] SHEN W, PUNYANITYA M, CHEN J, et al. Visceral adipose tissue:relationships between single slice areas at different locations and obesity-related health risks[J]. Int J Obes, 2006, 31(5):763-769.
- [11] KAULFERS A, BEAN J A, INGE T H, et al. Bone loss in adolescents after bariatric surgery[J]. Pediatrics, 2011, 127(4):e956-961.
- [12] NADLER E P, REDDY S, ISENALUMHE A, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding for morbidly obese adolescents affects android fat loss, resolution of comorbidities, and improved metabolic status[J]. J Am Coll Surg, 2009, 209(5):638-644.
- [13] KNAPP K M, WELSMAN J R, HOPKINS S J, et al. Obesity increases precision errors in dual-energy X-ray absorptiometry measurements[J]. J Clin Densitom, 2012, 15(3):315-319.
- [14] YU E W, BOUXSEIN M L, ROY A E, et al. Bone loss after bariatric surgery:discordant results between DXA and QCT bone density[J]. J Bone Miner Res, 2014, 29(3):542-550.
- [15] CHENG X, WANG L, WANG Q, et al. Validation of quantitative computed tomography-derived areal bone mineral density with dual energy X-ray absorptiometry in an elderly Chinese population[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(8):1445-1449.

(收稿日期:2018-09-22 修回日期:2018-11-07)

- [12] LAINE L, MCQUAID K R. Endoscopic therapy for bleeding ulcers:an evidencebased approach based on meta-analyses of randomized controlled trials[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009, 7(1):33-47.
- [13] KAH C J, JENSEN D M, SUNG J J, et al. Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot:a meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2005, 129(3):855-862.
- [14] SUNG J J, CHAN F K, LAU J Y, et al. The effect of endoscopic therapy in patients receiving omeprazole for bleeding ulcers with nonbleeding visible vessels or adherent clots:a randomized comparison[J]. Ann Intern Med, 2003, 139(4):237-243.
- [15] BLEAU B L, GOSTOUT C J, SHERMAN K E, et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot:a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy [J]. Gastrointest Endosc, 2002, 56(1):1-6.
- [16] JENSEN D M, KOVACS T O, JUTABHA R, et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots[J]. Gastroenterology, 2002, 123(2):407-413.
- [17] 孙晓滨,史维,赵聰,等. 内镜多普勒超声测定十二指肠溃疡血流的价值[J]. 中华消化内镜杂志,2006,23(4):298-300.

(收稿日期:2018-10-06 修回日期:2018-11-29)