

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.02.007

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221028.0933.002.html\(2022-10-28\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221028.0933.002.html(2022-10-28))

高危消化性溃疡出血患者再出血的危险因素分析*

王晶晶¹, 马睿婷², 杨少奇¹, 黄李雅^{1△}

(宁夏医科大学总医院:1. 消化内科;2. 老年医学科, 银川 750004)

[摘要] **目的** 探讨高危消化性溃疡出血(PUB)患者再出血的危险因素。**方法** 回顾性分析 2010 年 3 月至 2020 年 4 月宁夏医科大学总医院及心脑血管病医院收治的 262 例高危 PUB 患者的临床资料,分析其再出血的危险因素。**结果** 再出血组出现休克、输血量 $\geq 1\ 000$ mL 的比例明显高于未再出血组,血红蛋白(HGB)、红细胞压积(HCT)、血清白蛋白(ALB)均低于未再出血组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组 AIMS65、罗卡尔(Rockall)评分、格拉斯哥-布拉奇福德(Glasgow Blatchford)评分,溃疡位于胃角、十二指肠和吻合口的比例比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素分析显示,休克($OR = 5.338, 95\%CI: 2.456 \sim 11.600, P < 0.001$)、输血量 $\geq 1\ 000$ mL($OR = 3.387, 95\%CI: 1.424 \sim 8.054, P = 0.006$)、低蛋白血症($OR = 0.897, 95\%CI: 0.836 \sim 0.963, P = 0.003$)、十二指肠溃疡($OR = 0.239, 95\%CI: 0.080 \sim 0.719, P = 0.011$)及未使用钛夹止血($OR = 0.333, 95\%CI: 0.129 \sim 0.858, P = 0.023$)是再出血的独立危险因素。**结论** 休克、输血量 $\geq 1\ 000$ mL、低蛋白血症、十二指肠溃疡是影响高危 PUB 患者早期再出血的独立危险因素,早期钛夹止血可有效降低再出血风险。

[关键词] 高危消化性溃疡出血;再出血;内镜下治疗;危险因素**[中图法分类号]** R573.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)02-0195-05

Risk factors of rebleeding in patients with high-risk peptic ulcer bleeding*

WANG Jingjing¹, MA Ruiting², YANG Shaoqi¹, HUANG Liya^{1△}

(1. Department of Gastroenterology; 2. Department of Geriatrics, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors of rebleeding in the patients with peptic ulcer bleeding (PUB). **Methods** The clinical data of 262 patients with high-risk PUB admitted and treated in the General Hospital of Ningxia Medical University and Cardiocerebrovascular Diseases Hospital from March 2010 to April 2020 were retrospectively analyzed, and the risk factors of rebleeding were analyzed. **Results** The proportions of shock appearance, blood transfusion volume $\geq 1\ 000$ mL in the rebleeding group were significantly higher than those in the non-bleeding group, hemoglobin (HGB), hemocrit (HCT) and serum albumin levels were lower than those in the non-rebleeding group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The AIMS65 scores, Rockall score, Glasgow Blatchford score and proportions of rebleeding of ulcers located in gastric angle, duodenum and anastomotic orifice had statistical differences ($P < 0.05$). The multivariate analysis showed that shock ($OR = 5.338, 95\%CI: 2.456 - 11.600, P < 0.001$), blood transfusion volume $\geq 1\ 000$ mL ($OR = 3.387, 95\%CI: 1.424 - 8.054, P = 0.006$), hypoproteinemia ($OR = 0.897, 95\%CI: 0.836 - 0.963, P = 0.003$), duodenal ulcer ($OR = 0.239, 95\%CI: 0.080 - 0.719, P = 0.011$) and hemostasis without using titanium clips ($OR = 0.333, 95\%CI: 0.129 - 0.858, P = 0.023$) were the independent risk factors for rebleeding. **Conclusion** Shock, blood transfusion volume $\geq 1\ 000$ mL, hypoproteinemia and duodenal ulcer are the independent risk factors affecting early rebleeding in high-risk patients with peptic ulcer bleeding. Early titanium clip hemostasis could effectively reduce the risk of rebleeding.

[Key words] high-risk peptic ulcer bleeding; rebleeding; endoscopic treatment; risk factors

急性非静脉曲张性上消化道出血(nonvariceal upper gastrointestinal bleeding, NVUGIB)是临床常

* 基金项目:自治区卫生健康系统科研课题项目(2019-NW-010)。 作者简介:王晶晶(1983-),主治医师,硕士,主要从事肝病及肠道微生物

△ 通信作者, E-mail: txmbw@126.com。

见的急危重症之一^[1], 消化性溃疡出血(PUB)占 NVUGIB 所有病因的 73.26%^[2], 被视为医疗紧急情况^[3-4], 具有高危征象(活动性出血或有血管裸露、血凝块, 对应 Forrest I a~II b)的溃疡为高危消化性溃疡, 静脉滴注质子泵抑制剂和内镜止血是高危消化性溃疡的有效治疗方案, 已被列为 PUB 治疗的指南和专家共识^[5-7]。尽管随着内镜技术和药物质子泵抑制剂的广泛应用, 但 NVUGIB 患者 7 d 再出血率仍达 13.9%, 死亡率为 8.6%^[8], 30 d 死亡率最高达 11%^[9]。本研究对宁夏医科大学总医院及心脑血管分院 10 年来收治的高危 PUB 患者病例资料进行回顾性分析, 探讨高危 PUB 患者发生再出血的危险因素, 旨在对该疾病的诊治和预防提供临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2010 年 3 月至 2020 年 4 月宁夏医科大学总医院及心脑血管分院收治的 262 例高危 PUB 患者的临床资料。纳入标准: 年龄 ≥ 18 岁; 有呕血和黑便症状, 伴或不伴有头晕、心悸、面色苍白、血压下降等周围循环衰竭征象, 粪便潜血阳性, 经 24~48 h 内镜检查诊断消化性溃疡明确, 符合出血性消化性溃疡改良 Forrest 分级 I a 级、I b 级、II a 级和 II b 级^[10]。排除标准: 内镜检查有食管胃底静脉曲张、上消化道肿瘤、急性胃黏膜炎症、贲门黏膜撕裂、上消化道血管畸形、Dieulafoy 病、理化和放射损伤、胰管或胆管等的出血。根据纳入和排除标准最终纳入 262 例患者, 按照有无活动性出血将患者分为再出血组和未再出血组。活动性出血的诊断标准: (1) 呕血或黑便次数增多, 呕吐物呈鲜红色或排出暗红色血便, 或伴有肠鸣音活跃; (2) 经快速输液输血, 周围循环衰竭的表现未见明显改善, 或虽暂时好转而后又恶化, 中心静脉压仍有波动, 稍稳定又再下降; (3) 红细胞计数、血红蛋白浓度和血细胞比容继续下降, 网织红细胞计数持续增高; (4) 补液及尿量足够的情况下, 血尿素氮持续或再次增高; (5) 胃管抽出物有较多新鲜血液; (6) 内镜检查发现溃疡基底有活动性出血。

1.2 观察指标

一般特征: 性别、年龄、既往史、用药史、Forrest 分级、就诊日期、溃疡发生部位、输血成分及输血量、

AIMS65 评分、罗卡尔(Rockall)评分、格拉斯哥-布拉克福德(Glasgow Blatchford)评分、内镜下处置措施(未处理、机械止血、局部注射、机械止血联合局部注射); 实验室检测指标: 血红蛋白(HGB)、红细胞压积(HCT)、血清白蛋白(ALB); 合并症: 是否合并低蛋白血症、是否合并失血性休克; 预后: 首次内镜止血成功率、再出血率、手术率、死亡率。

1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验; 计数资料以例数或率表示, 采用 χ^2 检验; 等级资料采用秩和检验; 不符合正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 采用非参数检验; 危险因素分析采用多因素 logistic 回归模型进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

262 例高危 PUB 患者, 男 239 例, 女 23 例, 年龄 18~86 岁, 男性平均年龄(53.45 \pm 16.03)岁, 女性平均年龄(56.35 \pm 17.24)岁。患者均经急诊科收住院, 周末和节假日入院占比 17.18%。24~48 h 完成急诊内镜检查, 初次内镜下止血共 128 例, 未处理 134 例。内镜下初次止血及未经处理高危 PUB 患者 72 h 内有 76 例患者发生再出血, 186 例患者未再出血, 76 例再出血患者死亡 8 例。

2.2 高危 PUB 患者再出血相关因素分析

再出血组出现休克、输血量 ≥ 1000 mL 的比例明显高于未出血组, HGB、HCT、ALB 均低于未再出血组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组 AIMS65、Rockall、Glasgow Blatchford 评分, 溃疡位于胃角、十二指肠和吻合口的比例比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者性别、年龄、既往溃疡出血史、合并疾病、服用 NSAID 药物、服用抗凝药物、服用激素、就诊时间(周末、非周末)、Forrest 分级比例差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2.3 两组内镜下处置比较

再出血组和未出血组患者采用不同的内镜下处置措施, 结果显示使用钛夹止血可降低再出血风险, 先钛夹处置、再局部注射止血方法增加了再出血的风险, 见表 2。

表 1 两组高危 PUB 患者的再出血相关因素比较

临床资料	再出血组($n=76$)	未再出血组($n=186$)	$\chi^2/Z/t$	P
性别[$n(\%)$]			1.255	0.263
男	67(88.2)	172(92.5)		
女	9(11.8)	14(7.5)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	55.00 \pm 15.61	53.17 \pm 16.34	0.832	0.406
溃疡出血史[$n(\%)$]	11(14.5)	41(22.0)	1.943	0.163
合并疾病[$n(\%)$]	33(43.4)	91(48.9)	0.656	0.418
服用 NSAID 药物[$n(\%)$]	17(22.4)	62(33.3)	3.080	0.079

续表 1 两组高危 PUB 患者的再出血相关因素比较

临床资料	再出血组(n=76)	未再出血组(n=186)	$\chi^2/Z/t$	P
服用抗凝药物[n(%)]	0	2(1.1)	0.820	0.365
服用激素[n(%)]	2(2.6)	3(1.6)	0.002	0.961
周末和节假日就诊[n(%)]	14(18.4)	31(16.7)	0.117	0.733
休克[n(%)]	60(78.9)	48(25.8)	62.884	<0.001
输血量 $\geq 1\ 000\ \text{mL}$ [n(%)]	62(81.6)	58(31.2)	55.202	<0.001
HGB[M(P_{25}, P_{75}),g/L]	65.5(58.0,77.0)	77.0(65.0,97.0)	-4.694	<0.001
HCT[M(P_{25}, P_{75}),%]	19.5(17.8,22.8)	24.0(19.5,28.9)	-4.966	<0.001
ALB($\bar{x}\pm s$,g/L)	22.21 \pm 5.98	30.18 \pm 7.42	-9.102	<0.001
Forrest 分级[n(%)]			-0.634	0.526
I a	11(14.5)	19(10.2)		
I b	8(10.5)	38(20.4)		
II a	47(61.8)	108(58.1)		
II b	10(13.2)	21(11.3)		
AIMS65 评分[n(%)]			-8.173	<0.001
高危	66(86.8)	58(31.2)		
低危	10(13.2)	128(68.8)		
Rockall 评分[n(%)]			-6.564	<0.001
高危	19(25.0)	19(10.2)		
中危	47(61.8)	57(30.6)		
低危	10(13.2)	110(59.1)		
Glasgow Blatchford 评分[n(%)]			-2.860	0.004
中高危	74(97.4)	158(84.9)		
低危	2(2.6)	28(15.1)		
溃疡位置[n(%)]				
十二指肠	9(11.8)	45(24.2)	5.030	0.025
胃窦	8(10.5)	35(18.8)	2.702	0.100
胃角	16(21.1)	12(6.5)	12.051	0.001
胃体	35(46.1)	62(33.3)	3.744	0.053
吻合口	0	12(6.5)	5.119	0.024
胃底	2(2.6)	7(3.8)	0.007	0.934
贲门	4(5.3)	5(2.7)	0.442	0.506
幽门管	0	7(3.8)	2.928	0.087
残胃体	2(2.6)	1(0.5)	0.649	0.420

表 2 再出血组和未再出血组高危 PUB 患者内镜下处置情况比较[n(%)]

内镜下处置	再出血组(n=76)	未再出血组(n=186)	χ^2	P
处理			0.611	0.434
是	40(52.6)	88(47.3)		
否	36(47.4)	98(52.7)		
机械止血(钛夹)			13.336	<0.001
是	8(20.0)	48(54.5)		
否	32(80.0)	40(45.5)		
局部注射			3.568	0.059
是	15(37.5)	19(21.6)		
否	25(62.5)	69(78.4)		
先局部注射+机械止血(钛夹)			0.054	0.816
是	2(5.0)	7(8.0)		

续表 2 再出血组和未再出血组高危 PUB 患者内镜下处置情况比较[n(%)]

内镜下处置	再出血组(n=76)	未再出血组(n=186)	χ^2	P
否	38(95.0)	81(92.0)		
先机械止血(钛夹)+局部注射			7.754	0.005
是	14(35.0)	12(13.6)		
否	26(65.0)	76(86.4)		
热凝+局部注射			0.000	1.000
是	1(2.5)	2(2.3)		
否	39(97.5)	86(97.7)		

2.4 高危 PUB 患者再出血危险因素分析

单因素分析显示,休克、输血量 $\geq 1\ 000\ \text{mL}$ 、HGB、HCT、ALB、十二指肠溃疡和未使用钛夹止血

是再出血的影响因素($P < 0.05$),见表 3。

多因素分析显示,休克、输血量 $\geq 1\ 000$ mL、低蛋

白血症、十二指肠溃疡、未使用钛夹止血是再出血的独立危险因素($P < 0.05$),见表 4。

表 3 两组高危 PUB 患者的再出血危险因素单因素 logistic 回归分析

变量	B	Wald	OR	95%CI	P
休克	2.378	52.719	10.781	5.674~20.484	<0.001
输血量 $\geq 1\ 000$ mL	2.280	46.149	9.773	5.063~18.866	<0.001
HGB	-0.032	18.261	0.969	0.955~0.983	<0.001
HCT	-0.067	8.807	0.936	0.895~0.978	0.003
ALB	-0.170	43.855	0.844	0.802~0.887	<0.001
十二指肠	-1.625	10.922	0.197	0.075~0.516	0.001
胃角	-0.981	3.086	0.375	0.126~1.120	0.079
吻合口	-0.213	0.098	0.808	0.213~3.071	0.755
钛夹	-0.774	4.160	0.461	0.219~0.970	0.041
钛夹+局部注射	0.289	0.438	1.335	0.567~3.143	0.508

表 4 两组高危 PUB 患者的再出血危险因素多因素 logistic 回归分析

变量	B	Wald	OR	95%CI	P
休克	1.675	17.883	5.338	2.456~11.600	<0.001
输血量 $\geq 1\ 000$ mL	1.220	7.616	3.387	1.424~8.054	0.006
ALB	-0.108	8.984	0.897	0.836~0.963	0.003
十二指肠	-1.430	6.486	0.239	0.080~0.719	0.011
钛夹	-1.101	5.189	0.333	0.129~0.858	0.023

3 讨 论

PUB 是急性 NVUGIB 最常见的病因,而高危溃疡再出血的严重性是临床医生面临的重要挑战。消化性溃疡可发生在任何年龄,但十二指肠溃疡多见于青壮年,而胃溃疡多见于中老年人。随着社会老龄化与期望寿命的不断增长,中老年人溃疡的比率呈升高趋势^[11]。本研究纳入 262 例高危 PUB 患者,男性多见,平均年龄男性(53.45 \pm 16.03)岁,女性(56.35 \pm 17.24)岁,符合消化性溃疡流行病学特点。本研究结果显示十二指肠溃疡是高危 PUB 再出血的独立危险因素,考虑与十二指肠肠壁结构较胃壁薄弱,高危溃疡大多累及的供养血管为动脉,喷射样出血或溃疡表面附着大血凝块,影响视野,急诊内镜下止血操作受十二指肠肠腔空间有限的影响。国内外相关研究结果显示,休克是 PUB 患者发生再出血的危险因素,其对 PUB 患者发生再出血的预测价值高于血压^[3,12],本研究结果与国内外相关研究结果一致。高危 PUB 病情严重程度与失血量呈正相关,休克提示血流动力学不稳定,对输血的需求量增加,然而,本研究结果显示输血量 $\geq 1\ 000$ mL 又增加再出血风险,国外随机对照研究、meta 分析及国内指南均建议,与开放性输血相比,对上消化道出血患者采取限制性输血,可改善预后、减少再出血率和降低病死率^[13-14],对于合并有

缺血性心脏病等严重疾病患者,HGB 目标值可适当提高^[15]。当休克症状改善,出现四肢末梢由湿冷、青紫转为温暖、红润,脉搏由快、弱转为正常有力,收缩压接近正常,中心静脉压改善等,对血容量的补充有指导意义。本研究显示,低蛋白血症是再出血的独立危险因素,考虑其原因可能与高危 PUB 急性大量失血导致血浆白蛋白降低,黏膜组织水肿,不利于溃疡创面愈合,导致再出血风险增高。

本研究结果显示,高危 PUB 采取的内镜下止血措施,包括机械止血、局部注射、机械止血联合局部注射和热凝,与指南推荐内容相符^[7]。使用钛夹止血可有效降低再出血风险,结果与国内外研究结论一致^[16-18],原理是通过物理机械作用,直接夹闭溃疡出血部位,进行有效止血,安全有效。先钛夹处置、再注射止血方法,反而增加了再出血的风险,考虑可能与黏膜注射药物后局部肿胀,降低金属钛夹机械夹闭黏膜、阻断血流的作用有关。局部注射 1:10 000 肾上腺素即刻止血率高,主要是肾上腺素通过收缩局部血管、注入液体对血管的压迫效应及促进血小板聚集,但随着药效退去,再出血概率增加。国际共识指南建议^[19],对于高风险急性溃疡出血患者,采用内镜下热凝或硬化剂注射止血,对于常规止血无效,内镜吻合夹系统是有效的补救手段,无条件开展、病情特别凶

险、内科药物、内镜下止血治疗失败可考虑放射介入治疗,并及时启动多学科联合诊治模式。

本研究存在一定的局限性,本文为回顾性分析,虽然研究指标均来自同一医院数据,但因收集时间跨度较大,不排除不同时间段实验室检查及治疗方法对数据的影响。

综上所述,休克、输血量 $\geq 1\ 000\ \text{mL}$ 、低蛋白血症、十二指肠溃疡是高危 PUB 再出血的危险因素,上述指标对评估病情、预测再出血具有重要临床意义,早期胃镜下钛夹止血是降低高危 PUB 再出血风险有效的止血措施。

参考文献

- [1] LANAS A, DUMONCEAU J M, HUNT R H, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4:18020.
- [2] LU M L, SUN G, ZHANG X M, et al. Peptic ulcer is the most common cause of non-variceal upper-gastrointestinal bleeding in China [J]. *Med Sci Monit*, 2018; 24:7119-7129.
- [3] 张丽娜, 马治国, 杨少奇, 等. 消化性溃疡出血患者早期再出血的危险因素分析[J]. *中华消化杂志*, 2018, 38(8):543-547.
- [4] 何媛, 林泳, 聂玉强, 等. 消化性溃疡出血严重程度与幽门螺杆菌分型的相关性[J]. *中华消化杂志*, 2019, 39(11):735-740.
- [5] CHO H, CHOI M K, CHO D Y, et al. Effect of CYP2C19 genetic polymorphism on pharmacokinetics and pharmacodynamics of new proton pump inhibitor, ilaprazole [J]. *J Clin Pharmacol*, 2012, 52(7):976-984.
- [6] LAINE L, SPIEGEL B, ROSTOM A, et al. Methodology for randomized trials of patients with Non variceal upper gastrointestinal bleeding: recommendations from an international consensus conference [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(3):540-550.
- [7] 李兆申, 张澍田, 陈旻湖, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018年, 杭州) [J]. *中华消化杂志*, 2019, 39(2):80-87.
- [8] 柏愚. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2015年, 南昌) [J]. *中华消化杂志*, 2015, 35(12):793-798.
- [9] ROSENSTOCK S J, MOLLER M H, LARSSON H, et al. Improving quality of care in peptic ulcer bleeding: nationwide cohort study of 13,498 consecutive patients in the danish clinical register of emergency surgery [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(9):1449-1457.
- [10] LAINE L, PETERSON W L. Bleeding peptic ulcer [J]. *N Engl J Med*, 1994, 331(11):717-727.
- [11] 林三仁, 钱家鸣, 周丽雅, 等. 消化内科学高级教程 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2016: 198-211.
- [12] FELDMAN M, FRIEDMAN L S, BRANDT L J. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease pathophysiology, diagnosis, management [M]. 8th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2006:285-322.
- [13] VILLANUEVA C, COLOMO A, BOSCH A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(1):11-21.
- [14] ODUTAYO A, DESBOROUGH M J, TRIVELLA M, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2(5):354-360.
- [15] GRALNEK I M, DUMONCEAU J M, KUIPERS E J, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline [J]. *Endoscopy*, 2015, 47(10):a1-46.
- [16] 邱教, 谢兆兰. 胃镜下消化道止血术应用于活动性消化道出血的临床效果 [J]. *浙江创伤外科*, 2020, 25(2):308-309.
- [17] BRECHMANN T, SCHMIEGEL W. Successful treatment of life-threatening bleeding from a duodenal posterior bulb peptic ulcer by an over-the-scope-clip [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(5):1666-1669.
- [18] 潘骏, 李兆申. 消化性溃疡出血内镜下局部用药治疗的进展 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2016, 33(6):418-421.
- [19] 杨雪苹, 朱亮, 陈幼祥. 《2019年国际共识组指南:非静脉曲张性上消化道出血的管理》更新内容解读 [J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(9):1000-1003.