

75 岁以上非静脉曲张性上消化道出血患者临床特点分析

安康, 陈倩倩, 李惠惠, 王淑芳, 毛永平, 张修礼, 刘庆森, 令狐恩强
解放军总医院 消化内科, 北京 100853

摘要: **目的** 探讨 75 岁以上非静脉曲张性上消化道出血 (acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding, ANVUGIB) 患者的临床特点、治疗方法及预后。**方法** 收集 2014 年 1 月 - 2015 年 12 月于本院消化内科住院的 57 例 ANVUGIB 患者, 将其中 22 例 ≥ 75 岁患者作为研究对象 (观察组), 同期住院的 35 例 < 75 岁患者作为对照 (对照组), 回顾性分析两组临床表现、主要病因、住院周期、治疗及预后等。**结果** 观察组男性 16 例, 女性 6 例, 平均年龄 (84.40 ± 4.83) 岁; 对照组男性 23 例, 女性 12 例, 平均年龄 (42.63 ± 15.20) 岁。观察组出血次数 > 3 的比例 $(13/22, 59.1\%)$ 较对照组 $(6/35, 17.1\%)$ 明显增高 $(P=0.001)$, 由消化系统肿瘤引发出血概率 $(6/22, 27.3\%)$ 较对照组 $(1/35, 2.9\%)$ 明显增高 $(P=0.020)$, 再出血比例 $(10/22, 45.5\%)$ 较对照组 $(1/35, 2.9\%)$ 明显增高 $(P=0.0003)$, 平均住院周期 (15.73 ± 6.34) d 较对照组 (6.95 ± 3.28) d 明显延长 $(P=0.000)$, 死亡率 $(4/22, 18.2\%)$ 较对照组 $(0/35)$ 有所增加 $(P=0.037)$ 。**结论** 75 岁以上 ANVUGIB 患者出血次数多, 肿瘤引发出血率高, 住院周期长, 再出血风险及死亡风险大, 临床医生应保持高度警惕。

关键词: 非静脉曲张性上消化道出血; 老年人; 消化性溃疡

中图分类号: R 573.2 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2016)07-0742-04 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2016.07.020

网络出版时间: 2016-04-15 15:51:30

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20160415.1551.012.html>

Acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding in patients over 75-year-old

AN Kang, CHEN Qianqian, LI Huihui, WANG Shufang, MAO Yongping, ZHANG Xiuli, LIU Qingsen, LINGHU Enqiang
Department of Gastroenterology and Hepatology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China
Corresponding author: LIU Qingsen. Email: liuqs301@sina.com; ZHANG Xiuli. Email: zhangxl70@126.com

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics, treatment and prognosis of non-variceal upper gastrointestinal bleeding (ANVUGIB) in patients over 75-year-old. **Methods** Clinical data about 57 patients with ANVUGIB treated in our department from January 2014 to December 2015 were collected. Twenty-two aged patients (≥ 75 years) were in observation group, and 35 patients (< 75 years) were in control group. The causes of disease, clinical characteristics, co-morbidities, hospitalization period and prognosis of two groups were analyzed retrospectively. **Results** There were 16 males and 6 females in observation group with the mean age of (84.40 ± 4.83) years, and 23 males and 12 females in control group with the mean age of (42.63 ± 15.20) years. The ratio of hemorrhage > 3 times in observation group was more than control group with significant difference $(13/22, 59.1\% vs 6/35, 17.1\%, P=0.001)$. The incidence of bleeding caused by digestive malignant tumor was significantly higher in observation group than control group $(6/22, 27.3\% vs 1/35, 2.9\%, P=0.020)$. In addition, the re-bleeding ratio in observation group was much higher than control group $(10/22, 45.5\% vs 1/35, 2.9\%, P=0.0003)$, and the average hospitalization period of observation group was significantly longer than control group $[(15.73 \pm 6.34) d vs (6.95 \pm 3.28) d, P=0.0003]$. The mortality of observation group was higher than control group $(4/22, 18.2\% vs 0/35, P=0.037)$. **Conclusion** ANVUGIB in patients older than 75 years usually accompanies with many kinds of other system diseases, more hemorrhage times, longer hospital stay, higher incidence of re-bleeding and higher risk of death, which needs to be paid more attention by clinicians.

Keywords: non-variceal upper gastrointestinal bleeding; aged; peptic ulcer

急性非静脉曲张性上消化道出血 (acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding, ANVUGIB) 指屈氏韧带以上消化道非静脉曲张性疾病引起的出血, 包括胰管或胆管出血和胃空肠吻合术后吻合口附近疾病引起的出血^[1]。ANVUGIB 是消化科

医师最常遇到的急症, 也是急诊科及内镜专科医师经常遇到的急诊问题^[2]。随着我国人口平均寿命的提高和生活方式的改变, 年龄 ≥ 75 岁的住院患者呈逐年递增趋势, 该类患者在许多疾病的临床表现、诊治及预后等方面与年轻患者有所不同^[3-5]。本文回顾性分析了本院 2014 年 1 月 - 2015 年 12 月收治的 ANVUGIB 患者的临床资料, 比较 ≥ 75 岁 ANVUGIB 患者与 < 75 岁患者的常见病因、临床特点及预后转归等特点, 为高龄 ANVUGIB 患者的诊治提供参考。

收稿日期: 2015-09-29

作者简介: 安康, 女, 在读硕士。研究方向: 消化系统胃肠道疾病。
Email: anankangkang1217@126.com

通信作者: 刘庆森, 男, 主任医师, 教授, 博士生导师。Email: liuqs301@sina.com; 张修礼, 男, 博士, 主任医师。Email: zhangxl70@126.com

对象和方法

1 研究对象 以2014年1月-2015年12月于本院消化内科治疗的消化道出血患者为研究对象,所有患者符合2012年发布的《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南》^[1]中ANVUGIB的诊断标准:1)患者出现呕血和(或)黑粪症状,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)内镜下无食管胃底静脉曲张并在上消化道发现有出血病灶,ANVUGIB诊断可成立。

2 研究方法 将收集的病历资料中 ≥ 75 岁患者设为观察组, < 75 岁患者设为对照组,详细记录两组患者的性别、年龄、临床表现、住院周期及预后等情况,分析两组之间的差异。

3 统计学处理 采用SPSS19.0统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 两组临床特征比较 57例经内镜检查确诊为ANVUGIB的患者中,观察组(≥ 75 岁)22例,男性16例,女性6例,年龄76~96(84.40 ± 4.83)岁;对照组(< 75 岁)35例,其中男性23例,女性12例,年龄19~64(42.63 ± 15.20)岁。观察组患者黑粪16例(成形柏油样便200~4000g),呕血3例(咖啡色或鲜红色呕吐物50~1000ml),2例同时出现呕血及黑粪,1例食管空肠吻合口出血患者自述为咯血,经胃镜检查发现大量咖啡色胃液证实其为消化道出血。对照组患者黑粪21例,呕血9例,5例同时出现呕血及黑粪。观察组出血次数 > 3 的患者明显多于对照组($P < 0.01$),出血量、伴随症状(如腹部不适、头晕、黑矇、乏力、大汗等)无明显差异。见表1。

2 两组出血病因比较 观察组以急性胃黏膜病变及消化性溃疡为主要病因,各7例,其次为消化系统肿瘤6例(胃癌4例,胰腺癌1例,肝癌1例,共占27.3%),间质瘤1例,不明原因出血1例。对照组以消化性溃疡为主要病因,共18例,其次为食管贲门黏膜撕裂症6例,急性胃黏膜病变6例,十二指肠憩室4例,胃癌1例。见表2。

3 两组预后比较 两组患者治疗方案相同,均禁食水、给予营养支持,使用奥曲肽、质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs)等止血、抑酸治疗,

对于失血量大或伴发失血性休克的患者同时不同程度补充血容量。在患者生命体征稳定后24h内进行胃镜检查,对发现活动性出血灶的患者,行内镜下肾上腺素注射治疗或金属钛夹止血治疗(观察组4例,对照组12例)。观察组12例经治疗后病情平稳,于4~21d粪隐血试验阴性后出院。10例(占45.5%)治疗后发生再出血,6例经积极抢救后恢复平稳,于6~23d出院,余4例癌症患者(晚期胃癌3例,晚期胰腺癌1例)病情凶险,抢救无效死亡。平均住院(15.73 ± 6.34)d。对照组34例经治疗后病情平稳,1例再出血经内科保守治疗后出血得到控制,所有患者分别于3~13d粪隐血试验阴性后出院,平均住院(6.95 ± 3.28)d。见表3。

表1 观察组与对照组临床特征比较

Tab.1 Comparison of clinical characteristics between two groups (n, %)

Item	Observation (n=22)	Control (n=35)	P
Gender			0.579
Male	16(72.7)	23(65.7)	
Female	6(27.3)	12(34.3)	
Times of hemorrhage			0.001
1-3	9(40.9)	29(82.9)	
> 3	13(59.1)	6(17.1)	
Amount of hemorrhage (ml)			0.601
≤ 500	7(31.8)	10(28.6)	
500-1 000	6(27.3)	14(40.0)	
$\geq 1 000$	9(40.9)	11(31.4)	
General symptoms			0.797
Yes	19(86.4)	28(80.0)	
No	3(13.6)	7(20.0)	

表2 观察组与对照组病因比较

Tab.2 Comparison of etiology between two groups (n, %)

Etiology	Observation (n=22)	Control (n=35)	P
Mallory-Weiss syndrome	0	6(17.1)	
Acute gastric mucosal lesion	7(31.8)	6(17.1)	
Peptic ulcer	7(31.8)	18(51.5)	
Tumors	6(27.3)	1(2.9)	0.005
GIST	1(4.5)	0	
Duodenal diverticula	0	4(11.4)	
Obscure bleeding	1(4.5)	0	

表3 观察组与对照组预后比较

Tab.3 Comparison of prognosis between two groups

Item	Observation (n=22)	Control (n=35)	P
Re-bleeding (n, %)	10(45.5)	1(2.9)	0.000
Death (n, %)	4(18.2)	0	0.037
Hospitalization period (d)	15.73 ± 6.34	6.95 ± 3.28	0.000

讨 论

在西方国家,急性非静脉曲张性上消化道出血占消化道出血病例的85%^[6],是临床常见危重症之一。在我国ANVUGIB亦十分常见,严重威胁着患者的生命,尤其是老年患者^[7]。老年ANVUGIB患者临床特点包括临床症状不典型、出血次数多、基础疾病多、用药史复杂等。本研究中,观察组出血次数>3的患者明显多于对照组($P=0.001$),可能与老年患者恶性肿瘤发病率高,肿瘤慢性失血有关。观察组与对照组血量无明显差异,但观察组患者预后明显较差,一方面与老年患者基础疾病多,身体条件差等相关,另一方面老年人消化道黏膜呈退行性变,对疼痛不敏感,加之非甾体抗炎药的镇痛作用,使消化性溃疡患者腹痛症状不明显,症状体征被掩盖,首发症状表现为消化道出血^[8]。

本研究中,观察组ANVUGIB患者最常见的病因为急性胃黏膜病变及消化性溃疡,共计14例。老年人消化性溃疡出血主要因为胃黏膜屏障功能减退,胃腔内 H^+ 浓度明显增高使其反弥散增多;同时,老年人动脉硬化等引起胃黏膜血流量减少,影响黏膜的再生修复^[9]。观察组9例患者出血与服用NSAID抗炎药及抗血小板药物相关。一方面,患者长期服用阿司匹林等抗血小板药物治疗心血管疾病,阿司匹林通过抑制血栓素花生四烯酸的合成抑制血小板凝集,易诱发胃黏膜出血。另一方面,患有心脑血管系统疾病的患者发生消化道出血时需中止应用抗血小板药物,然而,中止应用该类药又易引发心脑血管事件,且通常发生在停药后第1周^[10]。本研究中,短期使用阿司匹林等抗凝药物的ANVUGIB患者,停用并接受内科治疗后出血大多可以停止,预后较好。但7例长期(>6个月)应用阿司匹林的患者中有6例止血效果不理想,发生再出血。消化系恶性肿瘤是观察组患者出血的第二大病因,占27.3%,与对照组有统计学差异($P=0.020$)。老年人机体免疫功能下降,吞噬细胞功能减退,胃黏膜上皮细胞增殖与凋亡失衡,胃黏膜退行性变,腺体萎缩等均与消化系肿瘤出血相关^[11]。肿瘤在生长过程中多侵蚀血管,造成血管壁僵硬,当血管破损发生出血时不能收缩而导致止血功能障碍。因此肿瘤缺血性坏死,常表现为持续性、顽固性和反复性出血^[12]。

过去20年中,ANVUGIB的治疗方法发生很

大变化,目前国际共识建议对于急性非静脉曲张性上消化道出血患者应尽快(如24h内)进行内镜检查及治疗^[13-15]。本研究中,两组患者治疗方法无明显差异,对发现活动性出血灶的患者给予肾上腺素局部注射或金属钛夹治疗。这两种治疗方法易于操作,花费少,对不易耐受长时间内镜下治疗的高龄患者尤其适用,本研究观察组4例接受内镜介入治疗的患者均未发生再出血,预后情况较好,取得了确切疗效。除尽快内镜治疗外,PPIs的应用仍然非常重要,PPIs可有效维持胃内酸碱度,为止血、血小板凝集提供有利环境,从而加快创面止血,同时还能稳定血栓,巩固疗效,避免发生再出血^[16]。亚太共识认为,无法在24h内进行内镜诊治时,预防性应用PPIs可为稳定患者生命体征赢得时间^[17]。

本研究中,观察组再出血风险(10/22,45.5%)明显高于对照组($P=0.0003$)。死亡风险(4/22,18.2%)亦高于对照组($P=0.037$)。其中6例消化系肿瘤患者均发生再出血,4例死亡,与不能及时接受手术治疗彻底止血有关。75岁以上患者多因并发其他系统疾病,如心脑血管疾病等,无法行手术治疗,而内科保守止血效果差,因此再出血风险及死亡风险均明显升高。国外研究报道,1993-1994年ANVUGIB患者平均住院日为8.4d,至2002-2003年平均住院日为6.8d,较前明显下降^[18]。本研究中,对照组平均住院时间为(6.95±3.28)d,与国外报道相符。观察组平均住院时间为(15.73±6.34)d,明显高于平均水平。

综上,75岁以上高龄ANVUGIB患者出血次数多、住院周期长、再出血发生率高,死亡风险大。应当严格评估,制订周密的治疗方案,必要时请相关的专科医生协助治疗。

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[J].中国实用乡村医生杂志,2012,19(24):6-9.
- 2 李兆申.重视急性非静脉曲张性上消化道出血的规范化诊治[J].中华内科杂志,2005,44(1):3-4.
- 3 Hartman M, Drotman M, Arleo EK. Annual screening mammography for breast cancer in women 75 years old or older: to screen or not to screen [J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 204(5): 1132-1136.
- 4 Yan RT, Yan AT, Tan M, et al. Age-related differences in the management and outcome of patients with acute coronary syndromes [J]. Am Heart J, 2006, 151(2): 352-359.
- 5 Karademir G, Bilgin Y, Erşen A, et al. Hip fractures in patients older than 75 years old: Retrospective analysis for prognostic factors [J]. Int J Surg, 2015, 24(Pt A): 101-104.

(下转749页)

(上接744页)

- 6 Jairath V, Desborough MJ. Modern-day management of upper gastrointestinal haemorrhage [J] . *Transfus Med*, 2015, 25 (6): 351-357.
- 7 Biecker E. Diagnosis and therapy of non-variceal upper gastrointestinal bleeding [J] . *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2015, 6 (4): 172-182.
- 8 张丽娜, 孟磊, 杨力, 等. 老年消化性溃疡并出血 256 例临床特点分析 [J] . *中国老年学杂志*, 2012, 32 (9): 1936-1937.
- 9 闻静, 邵明, 孙娟. 老年人急性非静脉曲张性上消化道出血病因及相关因素分析 [J] . *蚌埠医学院学报*, 2013, 38 (7): 806-808.
- 10 Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage : European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline [J] . *Endoscopy*, 2015, 47 (10): a1-46.
- 11 李洪翠, 李肖, 唐承薇. 消化道出血的病因分析 [J] . *胃肠病学和肝病学杂志*, 2010, 19 (9): 849-851.
- 12 姚树坤. 上消化道肿瘤伴出血的治疗 [J] . *医师进修杂志*, 1999, 22 (8): 3-4.
- 13 Holster IL, Kuipers EJ. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding : current policies and future perspectives [J] . *World J Gastroenterol*, 2012, 18 (11): 1202-1207.
- 14 Szura M, Pasternak A. Upper non-variceal gastrointestinal bleeding - review the effectiveness of endoscopic hemostasis methods [J] . *World J Gastrointest Endosc*, 2015, 7 (13): 1088-1095.
- 15 Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding [J] . *Ann Intern Med*, 2010, 152 (2): 101-113.
- 16 赵文婕, 刘变英, 盛剑秋. 消化内镜治疗非静脉曲张性上消化道出血后再出血危险因素分析 [J] . *中国医学创新*, 2014, 11 (13): 27-29.
- 17 Sung JJ, Chan FK, Chen M, et al. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding [J] . *Gut*, 2011, 60 (9): 1170-1177.
- 18 Targownik LE, Nabalamba A. Trends in management and outcomes of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding : 1993-2003 [J] . *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006, 4 (12): 1459-1466.