



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.08.010

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.08.010

· 论著 ·

消化性溃疡反复出血危险因素分析

何凤 蓝宇

[摘要] **目的** 探讨消化性溃疡(PU)反复出血的危险因素。**方法** 选取 181 例 PU 合并急性上消化道出血(UGIH)入院患者,按照是否再出血分为再出血组(68 例)和出血组(113 例);根据溃疡类型分为十二指肠溃疡组(DU 组,132 例)、胃溃疡组(GU 组,32 例)及复合溃疡组(CU 组,17 例);按照年龄范围划分为青年组(58 例)、中年组(78 例)及老年组(45 例);根据有无腹痛症状分为腹痛组(99 例)和无腹痛组(82 例)。采用 logistic 回归分析评估 PU 合并 UGIH 患者再出血的影响因素。**结果** 再出血组男性、饮酒史患者比例及 Hp 感染率均高于出血组($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,性别、饮酒史、Hp 感染是 PU 合并 UGIH 患者再出血的独立危险因素($P < 0.05$)。DU 组患者再出血率显著高于 GU 组,DU 组及 CU 组患者 Hp 感染率均显著高于 GU 组,GU 组及 CU 组患者 NSAIDs 使用率均显著高于 DU 组($P < 0.05$)。青年组患者 Hp 感染率均显著高于中年组和老年组,青年组 Hp 阳性患者再出血率显著高于 Hp 阴性患者($P < 0.05$);青年组、中年组和老年组患者 NSAIDs 使用率依次升高($P < 0.05$);老年组有 NSAIDs 用药史患者再出血率显著低于无 NSAIDs 用药史患者($P < 0.05$)。腹痛组患者再出血率、Hp 感染率、NSAIDs 使用率均高于无腹痛组($P < 0.05$)。**结论** 性别、嗜酒、Hp 感染是 PU 患者再出血的独立危险因素。老年患者 NSAIDs 相关 PU 再出血风险低,青年患者 Hp 感染与 PU 再出血显著相关。Hp 感染相关 PU 患者腹痛症状明显、再出血率高,而 NSAIDs 相关 PU 患者多无腹痛症状、再出血率低。

[关键词] 消化性溃疡; 再出血; 危险因素; Hp 感染; 非甾体类抗炎药

[中图分类号] R573.2

[文献标识码] A

Analysis of risk factors for recurrent peptic ulcer bleeding He Feng, Lan Yu. Department of Gastroenterology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100096, China

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors for recurrent peptic ulcer (PU) bleeding.

Methods A total of 181 PU patients with acute upper gastrointestinal hemorrhage (UGIH) were concluded and divided into rebleeding group (68 cases) and bleeding group (113 cases) according to whether repeated bleeding. According to the type of ulcer, they were divided into duodenal ulcer group (DU group, 132 cases), prespressive ulcer group (GU group, 32 cases) and combined ulcer group (CU group, 17 cases). According to the age range, they were divided into young group (58 cases), middle-aged group (78 cases) and elderly group (45 cases). According to the presence or absence of abdominal pain, they were divided into abdominal pain group (99 cases) and non-abdominal pain group (82 cases). Logistic regression analysis was used to evaluate the risk factors of PU combined UGIH patient bleeding again. **Results** History or group of men, drinking and bleeding ratio and Hp infection rates were higher than in bleeding group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that, gender, history of drinking, patients with Hp infection were independent risk factors for PU combined UGIH patient bleeding again ($P < 0.05$). DU group patients bleeding rate was significantly higher than the GU group, DU and CU group patients with Hp infection rates were significantly higher than that of group GU, GU and CU group patients used NSAIDs group were significantly higher than that of DU ($P < 0.05$). Young patients Hp infection rates were significantly higher than that of middle-aged and elderly group and young patients with Hp positive and bleeding rate was significantly higher than patients with Hp negative ($P < 0.05$); Young, middle-aged and elderly group patients increased use NSAIDs ($P < 0.05$); Elderly group had a history of NSAIDs drugs in patients with rebleeding rate was significantly lower than patients with no history of NSAIDs drugs ($P < 0.05$). Abdominal pain patients bleeding rate again, Hp infection rate, NSAIDs utilization rate were higher than no abdominal pain ($P < 0.05$). **Conclusion** Gender, alcohol addiction and Hp infection are independent risk factors for rebleeding in PU patients. The risk of NSAIDs-related PU rebleeding is low in elderly patients, and Hp infection is significantly associated with PU rebleeding in young patients. Hp infection-

作者单位:100096 北京,北京积水潭医院消化内科

通信作者:蓝宇, E-mail: lanyu-mail@sohu.com

related PU patients have obvious abdominal pain and high rebleeding rate, while NSAIDs drug-related ulcer patients mostly have no abdominal pain and low rebleeding rate.

[Key words] Peptic ulcer; Rebleeding; Risk factors; Helicobacter pylori infection; Non-steroidal anti-inflammatory drugs

消化性溃疡(PU)是一种常见的多发病^[1],出血是其常见的并发症之一,具有病情进展迅速且起病急的特点,临床主要表现为呕血、黑便、血便等,严重者会导致休克或死亡。虽然近年来 PU 出血的疗效得到了提高,但再次出血成为影响患者生活质量和生命安全的重要因素。有研究表明,幽门螺杆菌(Hp)感染和使用非甾体类抗炎药物(NSAIDs)是引起 PU 及其并发症的主要危险因素^[2-4]。本研究旨在探讨 PU 反复出血与 Hp 感染及服用 NSAIDs 之间的关系,为预防和治疗 PU 反复出血提供参考,报道如下。

对象与方法

1. 对象:纳入 2018 年 4 月~2019 年 12 月我院收治的 181 例 PU 并急性上消化道出血(UGIH)患者,其中男 135 例、女 46 例,年龄 19~89 岁,平均年龄(51.40 ± 18.41 岁)。纳入标准:(1)符合 UGIH 确诊标准,皆因呕血和(或)黑便入院,呕吐物和(或)大便潜血试验检查结果为阳性;(2)经内镜检查明确诊断为 PU 合并 UGIH。排除标准:(1)急性大出血入院后死亡;(2)合并有心、肺、肾等器官严重疾病;(3)血液系统疾病;(4)胃癌、肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血及胃肠道肿瘤;(5)卓-艾综合征。将 181 例患者按照是否再出血分为再出血组(68 例)和出血组(113 例),根据溃疡类型分为十二指肠溃疡组(DU 组,132 例)、胃溃疡组(GU 组,32 例)及复合溃疡组(CU 组,17 例),按照年龄范围划分为青年组(58 例)、中年组(78 例)及老年组(45 例),根据有无腹痛症状分为腹痛组(99 例)和无腹痛组(82 例)。本研究已通过我院伦理委员会审核批准,所有患者及家属均知情同意。

2. 方法:收集所有患者的一般临床资料(性别、年龄、吸烟史、饮酒史及嗜食辛辣、生活无规律情况)、Hp 感染情况、NSAIDs 用药情况。年龄范围中 19~39 岁定义为青年,40~65 岁定义为中年,>65 岁定义为老年。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分

析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。多因素分析采用 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 再出血组与出血组患者一般临床资料比较:181 例 PU 合并 UGIH 患者中再出血发生率为 37.57% (68 例)。再出血组男性、饮酒史患者比例均高于出血组($P < 0.05$)。其余项目比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 再出血组与出血组患者 Hp 感染率及 NSAIDs 使用率比较:181 例 PU 合并 UGIH 患者 Hp 感染率为 60.22% (109 例),NSAIDs 使用率为 40.88% (74 例)。再出血组患者 Hp 感染率(75.00%, 51 例)明显高于出血组(51.33%, 58 例; $\chi^2 = 9.931, P = 0.002$),但再出血组患者 NSAIDs 使用率(38.24%, 26 例)与出血组(42.48%, 48 例)比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.316, P = 0.574$)

3. PU 合并 UGIH 患者再出血影响因素分析:Logistic 回归分析结果显示,性别($OR = 0.430, 95\% CI 0.201 \sim 0.918, P = 0.027$)、饮酒史($OR = 2.248, 95\% CI 1.143 \sim 4.421, P = 0.041$)、Hp 感染($OR = 4.024, 95\% CI 1.905 \sim 8.500, P = 0.002$)是 PU 合并 UGIH 患者再出血的独立危险因素。

4. 不同溃疡类型组患者再出血率比较:181 例 PU 合并 UGIH 患者中 DU 组 132 例(72.93%),GU 组 32 例(17.68%),CU 组 17 例(9.39%)。3 组患者再出血率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 8.544, P = 0.014$),其中 DU 组患者再出血率(43.94%, 58 例)显著高于 GU 组(18.75%, 6 例; $P < 0.05$),但 CU 组患者再出血率(23.53%, 4 例)与其余两组分别比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

5. 不同溃疡类型组患者 Hp 感染率及 NSAIDs 使

表 1 再出血组与出血组患者一般临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄范围			吸烟史	饮酒史	嗜食辛辣	生活 无规律
			青年	中年	老年				
再出血组	68	57/11	20(29.47)	30(44.12)	18(26.47)	30(44.12)	30(44.12)	24(35.29)	35(51.47)
出血组	113	78/35	38(33.63)	48(42.48)	27(23.89)	42(23.89)	33(29.20)	48(42.48)	70(61.95)
χ^2 值		4.904		0.375		0.856	4.161	0.915	1.193
<i>P</i> 值		0.027		0.829		0.355	0.041	0.339	0.167

用率比较:3 组患者 Hp 感染率 ($\chi^2 = 13.691, P = 0.001$) 和 NSAIDs 使用率 ($\chi^2 = 7.379, P = 0.025$) 比较差异均有统计学意义。DU 组 (63.64%, 84 例) 及 CU 组 (64.71%, 11 例) 患者 Hp 感染率均显著高于 GU 组 (28.13%, 9 例; $P < 0.05$), 而 DU 组与 CU 组患者 Hp 感染率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。GU 组 (56.25%, 18 例) 及 CU 组 (58.82%, 10 例) 患者 NSAIDs 使用率显著高于 DU 组 (34.85%, 46 例; $P < 0.05$), 而 GU 组与 CU 组患者 NSAIDs 使用率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

6. 不同年龄范围组患者 Hp 感染率及再出血率比较:青年组、中年组和老年组患者 Hp 感染率分别为 79.31% (46 例)、51.28% (40 例) 和 40.00% (18 例)。青年组患者 Hp 感染率均显著高于中年组和老年组 ($P < 0.05$), 青年组 Hp 阳性患者再出血率 (43.48%, 20 例) 显著高于 Hp 阴性患者 (0, 0 例; $P < 0.05$)。中年组 Hp 阴性患者再出血率 (36.84%, 14 例) 与 Hp 阳性患者再出血率 (40.00%, 16 例)、老年组 Hp 阴性患者再出血率 (29.63%, 8 例) 与 Hp 阳性患者再出血率 (55.56%, 10 例) 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

7. 不同年龄范围组患者 NSAIDs 使用率及再出血率比较:青年组、中年组和老年组患者 NSAIDs 使用率分别为 6.90% (4 例)、46.15% (36 例) 和 75.56% (34 例)。青年组、中年组和老年组患者 NSAIDs 使用率依次升高 ($P < 0.05$)。中年组有 NSAIDs 用药史患者再出血率 (38.9%, 14 例) 与无 NSAIDs 用药史患者再出血率 (38.1%, 16 例)、青年组有 NSAIDs 用药史患者再出血率 (25.0%, 1 例) 与无 NSAIDs 用药史患者再出血率 (35.2%, 19 例) 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。老年组有 NSAIDs 用药史患者再出血率 (26.5%, 9 例) 显著低于无 NSAIDs 用药史患者 (63.6%, 7 例; $P < 0.05$)。

8. 腹痛组与无腹痛组患者再出血率、Hp 感染率及 NSAIDs 使用率比较:腹痛组患者再出血率、Hp 感染率、NSAIDs 使用率均高于无腹痛组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 腹痛组与无腹痛组患者再出血率、Hp 感染率及 NSAIDs 使用率比较 [例, (%)]

组别	例数	再出血	Hp 感染	NSAIDs 使用
腹痛组	99	49 (49.49)	65 (65.66)	46 (56.10)
无腹痛组	82	19 (23.17)	82 (47.56)	28 (28.28)
χ^2 值		13.251	6.008	14.357
P 值		<0.001	0.014	<0.001

讨 论

PU 是常见的胃肠道疾病之一,其常见并发症为上消化道反复出血,有文献报道,首次出血后再出血率约

为 10% ~ 20%,再出血是病死率重要的预测因素之一^[5],已获得临床上的广泛关注。国内外研究表明, Hp 感染、服用 NSAIDs、非正规治疗是其主要的外源性致病因素,但对其与 PU 患者反复出血的关系问题,目前依然存在许多争议。

本研究结果显示,再出血组男性患者比例显著高于出血组,与向四国等^[6]的研究结果一致,其研究发现,除性别外,长期吸烟、嗜酒、嗜食辛辣均为 PU 合并 UGHI 的危险因素,而在本研究中,只有嗜酒是 PU 反复出血的独立危险因素。Hp 感染与 PU 关系密切已被广泛接受, Hp 致病机制复杂,首先通过鞭毛移动并黏附、定植于黏膜上皮,而后产生的各种毒力因子和炎症因子等在不同程度上损害黏膜,并且促使宿主黏膜组织发生免疫反应炎症改变,然而这种免疫反应不足以清除 Hp,反而会促进 Hp 激活相应调节轴,诱导调节性 T 细胞,并建立持续感染,进一步促进对过敏原耐受^[7-8]。Hp 长期感染可导致溃疡形成,可严重损伤胃黏膜,使其修复下降、溃疡愈合缓慢,增加再出血的几率^[9]。本研究证实, Hp 感染为 PU 反复出血的独立危险因素, PU 再出血组患者 Hp 感染率高达 75%,追问患者病史,大部分患者前次溃疡出血治疗过程中未检测 Hp 情况,患者不清楚 Hp 感染与 PU 的关系,未引起足够重视,还有部分患者在前次溃疡出血治疗过程中发现 Hp 感染并行根除治疗,但治疗后未复查,不了解 Hp 是否根除。因此,我们对所有 PU 出血入院患者均进行 Hp 感染筛查,因院外或急诊应用大量 PPI 治疗,存在假阴性可能,对¹³C 呼气试验和(或)内镜下 Hp 检测(包括快速尿素酶法、病理活检)阴性患者,加强患者出院教育,注意门诊随访,溃疡治疗疗程结束后,停药 1 个月后复查¹³C 呼气试验。对于住院过程中及出院后复查明确的 Hp 感染患者,均给予标准四联 Hp 根除药物治疗 14 天,以提高 PU 出血患者 Hp 根除率,降低溃疡复发及再出血率,我国 Hp 共识意见也强调对此类人群应积极进行根除治疗^[10]。

值得注意的是,在根据年龄范围分段研究中我们发现,老年患者 NSAIDs 使用率显著高于中年及青年患者。Arroyo 等^[11]研究表明,老年人 PU 的重要危险因素之一就是 NSAIDs 的使用,但在本研究中老年使用 NSAIDs 患者再出血率反而显著低于未使用 NSAIDs 药物老年患者,两组间再出血率比较存在显著差异。这与 Hasselgren 等^[12]在瑞典的研究一致,出现此现象的原因可能为, PU 出血入院的老年患者在院治疗期间,医生会评估患者 NSAIDs 使用必要性,无明确适应证的患者会建议停用 NSAIDs,有心脑血管疾病或心脑血管疾病高危因素等适应证患者,确需长期应用

NSAIDs 作为一级或二级预防用药患者,医生会根据其病情需要行根除 Hp 治疗,且出院时会建议常规加用 PPI 治疗,以降低 PU 复发风险。而我们对 45 例老年患者院前 PPI 使用情况的调查也印证了此说法,在 34 例 PU 出血应用 NSAIDs 药物的老年患者中,院前常规 PPI 应用人数为 19 例(55.88%),而未长期应用 NSAIDs 药物的 11 例患者中,常规 PPI 治疗者仅 2 例(18.18%),两组间存在显著差异。以上结果间接证明应用 PPI 的确可降低 NSAIDs 相关 PU 再出血风险,与 Hasselgren 等^[12]、Lin 等^[13]的研究结果一致。上述研究发现,PPI 的应用可降低 64% PU 再出血风险,同时 PPI 的应用是预防再出血的独立保护因素。本研究中,在根据年龄范围分段研究中发现,青年组 PU 出血入院患者 Hp 感染率为 79.31%,显著高于中年组和老年组患者。在青年组患者中,Hp 阳性患者再出血率显著高于 Hp 阴性患者,说明青年 Hp 感染为 PU 再出血的重要影响因素,根除 Hp 治疗可显著降低患者再出血率。在根据患者有无腹痛症状的分组分析显示,腹痛组患者再出血率显著高于无腹痛组患者,进一步分析腹痛症状与 Hp 感染、NSAIDs 使用情况关系可看出,腹痛组患者 Hp 感染率显著高于无腹痛组,而腹痛组患者 NSAIDs 使用率显著低于无腹痛组,这也印证了之前的分析结果,Hp 感染相关 PU 患者腹痛症状明显、再出血率高,而 NSAIDs 相关 PU 患者多无腹痛症状、但再出血率低,与 Hasselgren 等^[12]的研究结果一致。

综上所述,Hp 感染显著增加 PU 再出血率,临床

诊疗中应加强 Hp 阳性 PU 患者根除治疗及随访,提高 PU 患者 Hp 根除率,以减少溃疡出血复发。老年患者 NSAIDs 使用率逐年增加,显著增加老年患者 PU 出血风险,但 Hp 根除及 PPI 使用可降低 PU 再出血率。

参 考 文 献

- [1] 李敏,孙湛,锁涛,等. 西藏超高海拔地区内科住院患者疾病特征分析[J]. 中国临床医学,2020,27(2):282-284.
- [2] 司明文. 木白散加减联合三联方案治疗消化性溃疡伴 Hp 感染的根治效果及对胃黏膜形态学的影响[J]. 四川中医,2016,34(12):83-85.
- [3] 李欣,马艳,陈小玉. 新序贯疗法治疗难治性 Hp 感染的效果分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2017,14(4):123-126.
- [4] 张兴光,王佐好,陈金梅. NSAIDs 相关消化性溃疡出血临床特点分析[J]. 武警后勤学院学报(医学版),2017,26(6):489-492.
- [5] Chiu PW, Ng NE, Cheung FK, et al. Predicting mortality in patients with bleeding peptic ulcers after therapeutic endoscopy[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009, 7(3):311-316.
- [6] 向四国,仰洪霞,黄丽儿. 消化性溃疡合并上消化道出血的相关危险因素分析[J]. 临床消化病杂志,2015,27(5):266-269.
- [7] Koch KN, Müller A. Helicobacter pylori activates the TLR2/NLRP3/caspase-1/IL-18 axis to induce regulatory T-cells, establish persistent infection and promote tolerance to allergens[J]. Gut Microbes, 2015, 6(6):382-387.
- [8] 夏宁宁,黄丽静,吴以龙,等. 福建省闽东地区幽门螺杆菌感染及耐药性分析[J]. 临床内科杂志,2021,38(11):738-741.
- [9] Kao CY, Sheu BS, Wu JJ. Helicobacter pylori infection: an overview of bacterial virulence factors and pathogenesis[J]. Biomed J, 2016, 39(1):14-23.
- [10] 刘文忠,谢勇,陆红,等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 胃肠病学,2017,22(6):346-360.
- [11] 卢娅萍. 高龄患者出血性消化性溃疡再出血的相关因素分析[J]. 河北医学,2012,11(13):1555-1558.
- [12] Hasselgren G, Carlsson J, Lind T, et al. Risk factors for rebleeding and fatal outcome in elderly patients with acute peptic ulcer bleeding[J]. Gastroenterol Hepatol, 1998, 10(8):667-672.
- [13] Lin HJ, Tseng GY, Lo WC, et al. Predictive factors for rebleeding in patients with peptic ulcer bleeding after multipolar electrocoagulation: a retrospective analysis. [J]. Clin Gastroenterol, 1998, 26(2):113-116.

(收稿日期:2021-11-02)

(本文编辑:高婷)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2022 年 8 期《临床内科杂志》综述与讲座——“垂体疾病诊疗进展和指南解读”栏目导读

垂体作为人体重要的内分泌器官,可分泌数种激素参与各项生命活动的调节,其功能异常亦可引发多种临床罕见疾病,是临床医生面临的巨大挑战,应当引起广泛关注。本期“综述与讲座”栏目特别邀请华中科技大学同济医学院附属协和医院内分泌科曾天舒教授为“垂体疾病诊疗进展和指南解读”专栏组稿,并邀请该领域的知名专家撰稿。鞍区疾病病因多种、症状多样,诊断和治疗手段复杂,常需多个学科共同参与诊治方可助患者获得最佳治疗效果,复旦大学附属华山医院内分泌科李益明教授团队撰写的《鞍区疾病的多学科联合诊疗模式—华山医院“金垂体”的经验》一文,主要从 4 个方面详细介绍华山医院通过多年探索,形成的针对鞍区疾病的“金垂体”多学科联合诊疗模式工作经验,值得学习借鉴。临床上,垂体前叶功能减退严重影响患者的生活质量和预后,早期识别、精准诊断和规范治疗具有重要的临床意义。北京协和医院内分泌科朱惠娟教授撰写的《垂体前叶功能减退的临床诊治进展》,对垂体前叶功能减退的病因、临床表现、诊断与治疗进展进行了系统总结。近年来随着对淋巴细胞性垂体炎认识水平的提高、影像技术的发展及垂体手术量的增加,其获得越来越多的关注,中国人民解放军总医院内分泌科谷伟军教授撰写的《淋巴细胞性垂体炎的诊疗现状及进展》,结合国内外针对该疾病的诊断分类及治疗方案选择等领域存在的诸多不同观点,对其发病机制、诊断和管理方面的概念及最新进展进行概述。肢端肥大症这一罕见疾病最常见的病因为垂体生长激素腺瘤,药物是肢端肥大症的治疗手段之一。中南大学湘雅二医院内分泌代谢科盛志峰教授撰写的《肢端肥大症药物治疗进展》就近年来肢端肥大症的药物进行治疗进行阐述。曾天舒教授撰写的《妊娠期常见垂体疾病的临床管理》,结合近几年欧美相关指南和综述的推荐意见,针对妊娠期常见垂体疾病的临床管理进行系统介绍,为面对特殊挑战的内分泌科医生排忧解难。限于篇幅,更多精彩内容请参阅本期杂志“综述与讲座”栏目各篇文章。

您可登录万方数据库、中国知网、维普网及本刊官方网站(www.lcnkzz.com)搜索本期杂志。感谢您持续关注《临床内科杂志》!

本刊编辑部