本文引用:向保云,李红德,徐江海,等.肝硬化患者上消化道出血危险因素分析[J].新乡医学院学报,2015,32(9):856-857,860.

【临床研究】

肝硬化患者上消化道出血危险因素分析

向保云,李红德,徐江海,徐嘉,申林杰
(安阳市第五人民医院肝病科,河南 安阳 455000)

摘要: **目的** 探讨肝硬化患者上消化道出血(UGB)的危险因素。**方法** 选择2010年12月至2013年12月安阳市第五人民医院收治的肝硬化患者135例,根据是否合并UGB分为出血组61例和非出血组74例,对2组患者的临床资料及实验室检查指标进行比较,分析肝硬化患者发生UGB的危险因素。**结果** 出血组乙型病毒性肝炎肝硬化、酒精性肝硬化、出血组肝功能Child-Pugh分级C级、中重度腹水、中重度食管胃底静脉曲张、吸烟、饮酒及非甾体抗炎药物应用患者比例显著高于非出血组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者血红蛋白、血小板、白蛋白、血肌酐水平及凝血酶原时间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),但出血组患者血尿素氮水平显著高于非出血组($P < 0.05$)。**结论** 乙型病毒性肝炎肝硬化、酒精性肝硬化、肝功能不全、严重腹水、严重食管胃底静脉曲张、吸烟、饮酒、非甾体抗炎药物应用及血尿素氮水平升高可能是肝硬化患者发生UGB的危险因素。

关键词: 肝硬化;上消化道出血;危险因素

中图分类号:R575.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1004-7239(2015)09-0856-03

Risk factors for upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis patients

XIANG Bao-yun, LI Hong-de, XU Jiang-hai, XU Jia, SHEN Lin-jie

(Department of Hepatology, the Fifth People's Hospital of Anyang City, Anyang 455000, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To explore the risk factors for upper gastrointestinal bleeding(UGB) in cirrhosis patients. **Methods** A total of 135 patients with cirrhosis were selected in the Fifth People's Hospital of Anyang City from December 2010 to December 2013. All patients were divided into bleeding group($n = 61$) and non-bleeding group($n = 74$) according to whether with UGB or not. The clinical data and laboratory index were compared between the two groups, then the risk factors for UGB in cirrhosis patients were analyzed. **Results** Compared with non-bleeding group, the ratios of patients with hepatitis B cirrhosis and alcoholic cirrhosis, liver function Child-Pugh grade C, medium and severe ascites, medium and severe esophageal gastric varices, smoking, alcohol drinking and nonsteroidal antiinflammatory drugs were significantly higher in bleeding group($P < 0.05$). There was no significant difference in the level of hemoglobin, platelet, albumin, serum creatinine and prothrombin time between the two groups($P > 0.05$). The level of blood urea nitrogen in bleeding group was significantly higher than that in non-bleeding group($P < 0.05$). **Conclusion** Hepatitis B cirrhosis, alcoholic cirrhosis, hypohepatia, severe ascites, severe esophageal gastric varices, smoking, alcohol drinking, using nonsteroidal antiinflammatory drugs and blood urea nitrogen increasing may be the risk factors for UGB in cirrhosis patients.

Key words: cirrhosis; upper gastrointestinal bleeding; risk factor

上消化道出血(upper gastrointestinal bleeding, UGB)是肝硬化患者最常见的并发症之一,包括食管静脉曲张破裂出血和非食管静脉曲张破裂出血^[1-3]。临床多见突发性大量呕血或黑便,常致出血性休克和(或)肝性脑病,临床治疗困难,是严重威胁肝硬化患者生命安全的危重症^[2-3]。本研究对肝硬化并发UGB患者与肝硬化未并发UGB患者的临床资料进行回顾性对比分析,旨在探讨肝硬化患者UGB的

危险因素,以期为临床医师防治肝硬化患者UGB提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年12月至2013年12月安阳市第五人民医院收治的肝硬化患者,诊断符合肝硬化诊断标准^[4];排除标准:(1)心脏病、慢性支气管炎肺炎、合并肝癌及其他重要脏器疾病患者;(2)外伤导致UGB患者;(3)既往有UGB病史并行食管静脉曲张套扎或其他治疗术后的患者。共纳入患者135例,根据是否合并UGB分为出血组和非出血组。出血组61例,男39例,女22例,平均年龄

(50.31 ± 3.16)岁,其中食管静脉曲张出血35例,胃底静脉曲张出血15例,消化性溃疡出血8例,门静脉高压性胃出血3例。非出血组74例,男49例,女25例,平均年龄(52.11 ± 2.03)岁。2组患者的年龄、性别构成比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 观察指标 (1)肝硬化病因类型:包括乙型病毒性肝炎肝硬化、丙型病毒性肝炎肝硬化、酒精性肝硬化及自身免疫性肝硬化;(2)肝功能 Child-Pugh 分级;(3)腹水程度;(4)食管胃底静脉曲张程度;(5)实验室检查指标:包括血红蛋白(hemoglobin, HGB)、血小板(platelet, PLT)、白蛋白(albumin, ALB)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、凝血酶原时间(pro-

表1 2组肝硬化患者实验室检查指标比较

Tab.1 Comparison of the laboratory indexes of cirrhosis patients between the two groups

组别	n	HGB/(g · L ⁻¹)	PLT/(×10 ⁹ L ⁻¹)	ALB/(g · L ⁻¹)	BUN/(mmol · L ⁻¹)	SCr/(μmol · L ⁻¹)	PT/s
非出血组	74	76.03 ± 20.31	116.29 ± 48.23	39.82 ± 10.13	6.14 ± 2.15	78.86 ± 16.19	18.57 ± 2.34
出血组	61	74.69 ± 17.19	127.34 ± 42.61	43.97 ± 6.14	8.29 ± 3.26	81.22 ± 16.54	19.13 ± 2.41
t		2.512	4.337	1.625	15.637	2.516	2.603
P		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.2 2组患者一般临床资料比较 结果见表2。出血组乙型病毒性肝炎肝硬化、酒精性肝硬化、肝功能 Child-Pugh 分级 C 级、中重度腹水、中重度食管胃底静脉曲张、吸烟、饮酒及非甾体抗炎药物应用患者比例显著高于非出血组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组肝硬化患者一般临床资料比较

Tab.2 Comparison of general clinical data of cirrhosis patients between the two groups

临床资料	出血组 (n=61)	非出血组 (n=74)	χ ²	P
肝硬化病因类型				
乙型病毒性肝炎肝硬化	42(68.85)	40(54.05)	14.225	<0.05
丙型病毒性肝炎肝硬化	4(6.56)	9(12.17)	13.118	<0.05
酒精性肝硬化	9(14.75)	3(4.05)	10.251	<0.05
乙型病毒性肝炎合并酒精性肝硬化	3(4.92)	3(4.05)	1.758	>0.05
丙型病毒性肝炎合并酒精性肝硬化	2(3.28)	3(4.05)	3.287	>0.05
自身免疫性肝硬化	1(1.64)	16(21.63)	14.698	<0.05
肝功能 Child-Pugh 分级				
A 级	13(21.31)	42(56.76)	11.065	<0.05
B 级	19(31.15)	22(29.73)	2.146	>0.05
C 级	29(47.54)	10(13.51)	9.427	<0.05
腹水				
无或轻度	14(22.95)	51(68.92)	10.813	<0.05
中、重度	47(77.05)	23(31.08)	11.206	<0.05
食管胃底静脉曲张				
轻度	9(14.75)	37(50.00)	19.603	<0.05
中度	21(34.43)	24(32.43)	2.785	<0.05
重度	31(50.82)	13(17.57)	10.112	<0.05
UGB 诱因				
吸烟	24(39.99)	13(17.57)	13.206	<0.05
饮酒	9(14.75)	5(6.76)	9.713	<0.05
非甾体抗炎药物应用	7(11.48)	3(4.05)	12.052	<0.05
HP 感染	42(68.85)	51(68.92)	2.156	>0.05

thrombin time, PT)等;(6)UGB 相关诱因:吸烟(≥8支 · d⁻¹)、饮酒(≥50 mL · d⁻¹)、非甾体抗炎药物肠溶阿司匹林(≥0.1 mg · d⁻¹)使用情况;(7)幽门螺杆菌(helicobacter pylori, HP)感染情况。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 10.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较采用独立样本 t 检验,计数资料比较采用 χ² 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 2组患者实验室检查指标比较 结果见表1。2组患者 HGB、PLT、ALB、SCr 水平及 PT 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),但出血组患者 BUN 水平显著高于非出血组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

UGB 是肝硬化患者最常见的并发症,发病急,出血不易控制,失血量大,病情变化迅速,常因血容量减少表现为循环衰竭,组织器官血流量减少,器官功能障碍,临床预后差,是肝硬化患者死亡的主要原因^[5-6]。分析肝硬化患者发生 UGB 的危险因素,对临床医师防治肝硬化患者发生 UGB 具有重要意义。

本研究结果显示,肝硬化并发 UGB 患者在病因上以乙型病毒性肝炎为主,这也和我国人群乙型病毒性肝炎感染率较高一致;其次为酒精性肝硬化,随着生活方式的改变,饮酒诱发肝硬化患者 UGB 的风险越来越大。2组患者肝功能 Child-Pugh 分级比较显示肝功能损害越严重肝硬化患者发生 UGB 的风险越高。腹水的出现往往提示肝硬化患者肝功能失代偿,腹水越严重,肝功能越差,肝硬化患者发生 UGB 的风险越大。对2组患者食管胃底静脉曲张程度比较显示,肝硬化 UGB 患者重度食管胃底静脉曲张患者比例较高,提示食管胃底静脉曲张是肝硬化患者发生 UGB 的重要危险因素。本研究结果显示,吸烟(≥8支 · d⁻¹)、饮酒(≥50 mL · d⁻¹)是肝硬化患者 UGB 的重要诱因。饮酒可使胃黏膜充血、水肿、糜烂、血管脆性增加;尼古丁对胃黏膜有较强的刺激作用,还可使胆汁返流,消化道黏膜受损,增加肝硬化患者发生 UGB 的风险。本研究结果显示,出血组应用非甾体抗炎药物患者的比例显著高于非

疾病控制患者的中位疾病进展时间为9.0个月,疗效接近相关报道^[8],但患者不良反应轻微,耐受性好,有29.6%的患者接受了三线化学治疗。本研究显示伊立替康联合替吉奥作为晚期小肠腺癌的二线治疗方案,较 FOLFIRI 方案具有良好的疗效及耐受性。下一步需继续探索对患者总生存期的影响。

总之,本研究显示,伊立替康联合替吉奥二线治疗晚期小肠腺癌安全有效,不良反应轻,疾病控制率高,为一线治疗失败的患者提供了新的治疗选择。

参考文献:

[1] Cahill C, Gordon P H, Petrucci A, et al. Small bowel bleeding: a comprehensive review[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(33): 11486-11495.

[2] Talamonti M S, Goetz L H, Rao S, et al. Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical management[J]. *Arch Surg*, 2002, 137(5): 564-570.

[3] Aparicico T, Svrcek M, Zaan A, et al. Small bowel adenocarcinoma phenotyping, a clinicobiological prognostic study [J]. *Br J Cancer*, 2013, 109(12): 3057-3066.

[4] Raghav K, Overman M J. Small bowel adenocarcinomas-existing evidence and evolving paradigms[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2013, 10(9): 534-544.

[5] Zaan A, Costes L, Gauthier M, et al. Chemotherapy of advanced

small-bowel adenocarcinoma; a multicenter AGEO study[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(9): 1786-1793.

[6] Speranza G, Doroshow J H, Kummar S. Adenocarcinoma of the small bowel: changes in the landscape[J]. *Curr Opin Oncol*, 2010, 22(4): 387-393.

[7] Mongan A M, Kalachand R, King S, et al. Out comes in gastric and junctional cancer using neoadjuvant and adjuvant chemotherapy (epirubicin, oxaliplatin, and capecitabine) and radical surgery [J]. *Ir J Med Sci*, 2014, 3: 31.

[8] Trotti A, Bentzen S M, Stetz J, et al. The need for adverse effects reporting standards in oncology clinical trials[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(1): 19-22.

[9] Zaan A, Gauthier M, Malka D, et al. Second-line chemotherapy with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI regimen) in patients with advanced small bowel adenocarcinoma after failure of first-line platinum-based chemotherapy: a multicenter AGEO study[J]. *Cancer*, 2011, 117(7): 1422-1428.

[10] He M M, Wu W J, Wang F, et al. S-1-based chemotherapy versus capecitabine-based chemotherapy as first-line treatment for advanced gastric carcinoma: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e82798.

[11] Aoki Y, Kameda A, Miyahara E, et al. A patient with small intestinal cancer and extensive lymph node metastasis who responded to S-1[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2010, 37(5): 927-930.

(本文编辑:李胜利 英文编辑:孟 月)

(上接第 857 页)

出血组。长期服用非甾体抗炎药物可诱发消化性溃疡,严重者可导致出血或穿孔,肝硬化患者长期服用非甾体抗炎药物进一步增加了 UGB 风险^[7-8]。本研究结果显示,2 组患者 HGB、PLT、ALB、SCr 水平及 PT 比较差异均无统计学意义,但出血组患者 BUN 水平显著高于非出血组,提示 BUN 水平可以作为判断肝硬化患者是否有 UGB 倾向的实验室指标^[9]。

综上所述,乙型病毒性肝炎肝硬化、酒精性肝硬化、肝功能不全、严重腹水、严重食管胃底静脉曲张、吸烟、饮酒、非甾体抗炎药物应用及血尿素氮水平升高可能是肝硬化患者发生 UGB 的危险因素。临床医师应重视 UGB 的危险因素,积极采取有效措施,防治肝硬化患者 UGB 的发生。

参考文献:

[1] 陈良言. 上消化道出血病因与相关因素分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2009, 8(5): 51-52.

[2] Feinman M, Haut E R. Upper gastrointestinal bleeding[J]. *Surg*

Clin North Am, 2014, 94(1): 43-53.

[3] Wilkins T, Khan N, Nabh A, et al. Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding[J]. *Am Fam Physician*, 2012, 85(5): 469-476.

[4] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. *中华传染病杂志*, 2001, 19(1): 56-62.

[5] 黄庆斌. 急性上消化道出血的抢救分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2013, 6(3): 87-88.

[6] Lu Y, Loffroy R, Lau J Y, et al. Multidisciplinary management strategies for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Br J Surg*, 2014, 101(1): e34-e50.

[7] Massó González E L, Patrignani P, Tacconelli S, et al. Variability among nonsteroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding[J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(6): 1592-1601.

[8] Valkhoff V E, Sturkenboom M C, Hill C, et al. Low-dose acetylsalicylic acid use and the risk of upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis of randomized clinical trials and observational studies [J]. *Can J Gastroenterol*, 2013, 27(3): 159-167.

[9] 吴文绪. 血尿素氮/肌酐变化曲线用于急性上消化道出血患者出血量估算[J]. *中国医师杂志*, 2014, 16(3): 403-404.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)