

急性非静脉曲张上消化道出血胃镜前早期评估与处理

王巍巍, 王峪, 张晔

(天津市第一中心医院急救医学研究所急诊科, 天津 300192)

急性上消化道出血 (AUGIB) 是指来源于屈氏韧带 (Treitz 韧带) 以上消化道, 包括食管、胃和十二指肠的出血, 根据出血的病因可分非静脉曲张和静脉曲张两类。急性非静脉曲张上消化道出血 (ANUGIB) 是急诊科就诊患者中最常见的原因之一。2009 年国内指南及 2010 年国际共识中统计 ANUGIB 年发病率分别为 50/10 万 ~ 150/10 万和 48/10 万 ~ 160/10 万, 病死率分别为 6% ~ 10% 和 10% ~ 14%^[1]。在美国, 伴或不伴并发症的 AUGIB 患者的平均住院时间分别为 4.4 ~ 2.7 d, 费用为 5 632 美元及 3 402 美元^[1]。

急诊胃镜是指 AUGIB 患者出血后 24 ~ 48 h 内进行的胃镜检查, 随着该技术的成熟, 已成为上消化道出血的首选诊疗方法。适当的内镜检查及治疗, 可以明显降低 ANUGIB 患者再出血发生率, 减少输血量, 降低外科干预的概率, 从而改善预后, 降低医疗费用^[2]。但是, 并不是所有 ANUGIB 患者都需要紧急内镜检查, 尤其是血流动力学不稳定的患者, 更应该谨慎, 选择好内镜干预的时机。因此, 出血早期 (<24 ~ 48 h) 对患者的评估及处理至关重要。现就 AUGIB 的初始管理策略, 包括患者危险分层、内镜检查前的药物治疗、输血及胃镜时机等进行讨论。

1 早期评估

与其他危重病救治原则一样, 所有 AUGIB 患者都应进行全面的临床评估。对年龄 >65 岁、既往有恶性肿瘤和 (或) 肝硬化病史、活动性出血 (呕鲜血)、血流动力学不稳定的休克、初始血红蛋白 (Hb) <80 g/L 的患者, 预后较差^[3], 应优先关注, 及时处理, 治疗重点应放在液体复苏和保持血流动力学稳定上。液体疗法启动应建立至少两条大口径静脉通路, 加快输液速度, 纠正循环血量的不足, 尽量在最短时间内维持生命体征的稳定。对于老年患者以及既往有心、肺、肾脏疾病者, 应给予吸氧, 并注意输液速度。当出现循环障碍时, 应建立中心静脉导管, 根据血压及中心静脉压 (CVP) 调整输血量及速度。持续严重呕血或有误吸的高危人群应行气管插管术进行气道保护, 以防止窒息。

虽然对 AUGIB 患者插入鼻胃管存在争议, 但仍可能对初步评估有一定帮助。理论上, 通过鼻胃管抽吸出血性液体表明存在活动性出血, 需要进一步内镜检查; 即使未见血性液体引出也不能除外出血的可能。Aljebreen 等^[4]研究发现, 15% 的上消化道出血患者鼻胃管抽吸物清亮或为胆汁, 经过胃镜确认仍存在潜在高风险的出血病变。另有研究显示, 利用粪便潜血 - 转铁蛋白试验检测鼻胃管引流物, 能够有效提高对 ANUGIB 的诊断效率, 其敏感性高达 100%、特异性为 94.4%、阳性预测值为 92.3%、阴性预测值为 100%^[5]。

2 危险分层

在容量复苏的同时, 应对再出血、预后及需要紧急内镜检查的患者进行危险分层, 并根据结果将患者分类处置越来越受到人们的重视。危险分层的主要目的是方便对 ANUGIB 患者进行分流、识别, 不同风险的患者应安排入住不同的科室, 内镜干预的时机也有所不同, 药物治疗、监护的强度也有明显差别。被确定为高危的患者应入住重症监护病房 (ICU) 加强管理监控, 同时需要早期临床积极干预; 而低危患者则可以择期进行胃镜检查, 甚至可以提早出院。

目前, 最常用的两种风险评分是 Blatchford 入院危险评分 (0 ~ 23 分) 和 Rockall 再出血危险评分 (0 ~ 11 分)。

Blatchford 评分所有需要的信息可在初次就诊时获得, 因此特别适合在急诊科使用。该系统对 ANUGIB 评分大于 0 的敏感性接近 100%, 分值越高, 再出血率越高, 预后更差, 提示越需要加强临床干预^[6]。0 分的患者可以不行胃镜检查并出院观察^[6]; 1 ~ 3 分的低危患者可以安全地在门诊进行治疗^[7]。研究显示, Blatchford 评分系统能够让 16% ~ 25% AUGIB 患者提前出院^[6,8]。

Rockall 评分是目前最常见的预测 ANUGIB 再出血和死亡危险的评分工具。Rockall 评分的变量包括年龄、合并症和休克的程度, 系统变量来源于临床和实验室数据, 早期评分并不需要内镜下结果, 而完整的 Rockall 评分则在此基础上增加内镜下所见及内镜诊断。Rockall 评分与病死率之间存在很强的关联性, 是评估及预测临床结局的有力工具^[9-10]。在临床实践中, 完整的 Rockall 评分可以预测住院时间、病死率和再出血的风险, 0 ~ 2 分属轻、中度出血, 再出血的风险只有 6%, 病死率在 2% 以下, 这类患者可入住普通病房; 评分 ≥3 分者则需进行密切监护, 尽快进行内镜干预; 评分 ≥8 分时属紧急情况, 再出血的概率接近 40%, 危及生命的可能性也高达 40%^[11]。

需要注意的是, Rockall 评分与 Blatchford 评分是基于两种不同的目的而设计的, 前者主要是为了评估患者死亡风险, 而后者则是针对是否给予临床干预进行识别。研究已证实, Blatchford 评分在预测是否需要内镜干预或外科手术治疗以及死亡等方面要优于 Rockall 评分^[7]。因此, 最新的英国国立健康与临床优化研究所 (NICE) 指南建议对所有 AUGIB 患者使用 Blatchford 评分系统进行危险分层评估^[12]。而其他评分系统, 如 AIMS65 危险评分、Cedars-Sinai Medical Center 预后指数、Baylor 出血积分, 急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分则需要进一步的验证。

虽然 ANUGIB 的评分系统很多, 但研究显示, 在对急诊医生、普通内科医生、消化科医生的调查问卷中, 仅有 53% 曾经听说过, 30% 的医生使用过风险评分系统^[13]。该研究提示医生对上消化道出血指南依从性不高, 尤其是在对风险

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.06.025

基金项目: 国家临床重点专科建设项目 (2011-873)

通信作者: 王峪, Email: wangmoyu821@163.com

评估工具的使用上比例仍然很低。因此,加强对上消化道出血指南的临床培训与实践,能够提高我们对高危患者的预警与识别,从而提高工作效率。

3 输血

除了提供充分的液体复苏,出血量较大的患者应考虑输血。在关于启动输血的血红蛋白(Hb)阈值上存在一定争议,一些新证据显示,过度输血会增加 AUGIB 患者再出血率和病死率。一项最近的前瞻性研究表明,限制策略组(Hb 低于 70 g/L 接受红细胞输注,维持 Hb 在 70~90 g/L)与自由策略组(Hb 低于 90 g/L 接受红细胞输注,维持 Hb 在 90~110 g/L)比较,自由策略组再出血风险及其他不良事件的发生率均明显升高^[14]。因此国际指南建议,当 Hb 降至 70 g/L 以下时开始输血,目标水平维持在 70~90 g/L 为宜^[15]。值得注意的是,如果大量出血或缺血患者(如急性冠脉综合征、症状性外周血管病变、脑卒中或短暂性脑缺血发作)有可能从早期输血中获益。虽然有人建议维持血小板计数在 $50 \times 10^9/L$ 以上,不过目前还没有明确的循证医学指南定义输注血小板的阈值;而且有文献报道,血小板计数水平似乎并没有预测 ANUGIB 再出血及病死率的价值^[16]。

4 药物治疗

4.1 质子泵抑制剂(PPI):制酸剂的出现优化了 ANUGIB 处理,它既有利于创面止血(胃液 pH 值过高不利于血小板聚集和血栓形成),又可促进溃疡愈合。其代表药物 PPI 作用机制是共价结合并抑制胃壁细胞 H^+-K^+ ATP 酶泵,从而抑制胃酸分泌的最终共同通路。但是,PPI 在内镜检查前的作用一直是有争议的。目前仍不确定 ANUGIB 的临床预后是否能够从 PPI 治疗中获益。一项依据 6 个随机对照临床试验(RCT)的荟萃分析表明,内镜前静脉使用 PPI 治疗对病死率、再出血率及手术干预率的比较差异无统计学意义^[17]。不过,也有研究表明,口服^[18]和静脉注射^[19]PPI 均可使 ANUGIB 的患者受益:通过提前应用药物,能够加速止血及减少急诊内镜治疗的使用频率。另一项荟萃分析推荐对等待内镜的患者予以高剂量 PPI 治疗——80 mg 静脉推注后 8 mg/h 的维持^[20]。PPI 在内镜诊断或治疗前应用已成为普遍现象,也已得到了共识指南的支持^[15],但 PPI 的最佳剂量、给药途径和治疗时机仍需要进一步的验证。

4.2 H_2 受体拮抗剂(H_2RA): H_2RA 能够选择性地竞争壁细胞膜上的 H_2 受体,使壁细胞内产生环磷酸腺苷(cAMP),并能减少胃酸分泌。李兆申等^[21]报道雷尼替丁(泰胃美)能够有效阻断颅脑手术后的胃酸高分分泌状况,可以有效地预防应激性溃疡的出现。但也有研究显示, H_2RA 抑酸效果随着时间推移而逐渐减弱^[22],由于该药物有快速耐受效应(首剂后 24 h 产生),严重限制了其临床疗效。其次, H_2RA 不能降低再出血率,因此,急性 AUGIB 不推荐常规应用 H_2RA ^[23]。

4.3 生长抑素及其类似物:通过 5 种不同的 G-蛋白耦联受体,生长抑素及其类似物不仅可以抑制生长激素及胃肠道胃酸、胃泌素、胰高血糖素多种消化液分泌,还能选择性收缩内脏血管,减少内脏血流,因此可被用于控制 AUGIB。但一项荟萃分析发现,生长抑素及其类似物奥曲肽对于 ANUGIB 的效果均不及 PPI 及内镜治疗^[24],因此不推荐常规使用。但在缺乏设备或技术人员而不能进行内镜干预者、禁忌施行内

镜的患者、对其他药物不敏感、出血不能控制时,也可以考虑使用生长抑素及其类似物。

4.4 止血药物:止血药物对 ANUGIB 的确切效果未能证实,因此不作为一线药物使用。不过,对有凝血功能障碍者,可注射维生素 K1;为防止继发性纤溶,可使用氨甲环酸,但应注意其会增加血栓形成的风险。其次,对插入胃管者可灌注磷酸铝凝胶或冰冻去甲肾上腺素溶液进行止血。

4.5 促胃动力药物:消化道内存在残留血液可能限制内镜明确出血位置及止血的能力。促胃动力药物可增加上消化道蠕动,促进胃滞留血液在检查前排空,提高了内镜的诊断、治疗的成功率。美国胃肠内镜指南提示,在进行胃镜检查前使用红霉素,可以提高黏膜可见度^[25]。最近的一项胃肠道内窥镜荟萃分析表明,无论是红霉素或甲氧氯普胺,均可明显减少 AUGIB 重复内镜检查的需要,但并不影响其他临床结果,如输血总量、住院天数及手术干预率等^[26]。虽然不推荐常规使用促胃动力药,但若患者有疑似胃内新鲜出血或存在血凝块时,该药可能会提高内镜的诊断成功率^[26]。目前,内镜前促胃动力剂最佳剂量和使用时机还没有被明确。

4.6 中医药治疗:采用中医药与现代医学相结合诊治本病,也取得了长足进步。林平等^[27]研究发现,与对照组比较,黄蜜浆与 PPI 联用于 AUGIB 患者可提高痊愈率、缩短止血时间、提高治疗效果,两者协同作用要优于单用上述两种药物。马承泰等^[28]应用海带提取物可溶性褐藻胶止血粉对 AUGIB 患者内镜下进行喷洒,能够达到快速止血目的,取得了较好的止血效果。陈远强^[29]在西医治疗本病的基础上,加用五倍子液(五倍子、诃子、明矾、三七)内镜下喷洒或直接口服,可使黏膜和溃疡局部组织蛋白凝固,形成保护膜,胃黏膜小血管被压迫收缩止血,与对照组比较,明显缩短了止血时间,特别是通过内镜下注射,疗效更加显著。但是,中医药治疗上消化道出血仍存在问题,如对于肝硬化、肝癌、胃癌等疾病所致血管破裂出血效果尚不够理想;其次,目前治疗出血的剂型虽然较多,但临床疗效确切、给药方便、作用迅速的剂型仍有待进一步开发。

5 内镜时机

内镜检查的目的主要为诊断出血性病灶、止血并减少再出血的风险,但最优化的内镜时机仍存在一些争议。一项随机试验显示,早期内镜检查($<2 \sim 6$ h)与延迟内镜检查($<24 \sim 48$ h)相比,没有表现出改善临床预后的效果^[30]。另一项回顾性研究分析了 169 例有休克表现的 ANUGIB 患者,研究者将受试者分为内镜检查 <6 h 组和 6~24 h 组,两组再出血率、手术率、住院病死率及 30 d 再住院率比较差异均无统计学意义^[31]。国内研究发现,对 140 例老年组(年龄 60~83 岁,平均年龄为 68 岁)的 ANUGIB 患者在 24~48 h 内进行急诊内镜检查,与非老年组(年龄 21~58 岁,平均 37 岁)相比,检查过程中低血压与心律失常的发生率差异无统计学意义,说明患者循环稳定与否是决定能否耐受内镜检查和治疗的关键因素,而不在于年龄大小。因此,对老年患者尽早进行内镜检查,及时内镜下止血,能够降低出血患者的病死率^[32]。目前,指南推荐对绝大多数 ANUGIB 患者在 24 h 内实施内镜检查^[15]。对于高危患者,应该在病情稳定后尽早实施检查。

近年来,视频胶囊内镜在急诊科的使用已被证明是一种有效的诊断方法^[33],其不仅能够发现上消化道的出血部位、确定炎症病变,也便于将患者分流处理,但是仍不能完全替代标准胃镜检查。

6 总结与展望

AUGIB 仍然是一个常见的需要紧急识别和治疗的疾病,早期准确的评估、适当的干预和恰当的临床技能操作,每一步都决定了患者的预后。虽然抑酸药物的出现、内镜下止血技术的完善、幽门螺杆菌的发现已经彻底改变了 AUGIB 的治疗方法,但随着服用非甾体抗炎药 (NSAIDs) 和抗血小板治疗的增加,以及老年人口比例的增加, AUGIB 的发病率和病死率以及对医疗资源占用的影响仍相当巨大^[34]。本研究不仅分析了 AUGIB 胃镜检查前的处理策略,也讨论了其中一些不确定性和存在争议的领域。未来的临床研究应着重解决本研究中提到的一些问题,优化 AUGIB 患者的处置及干预流程。

参考文献

- [1] 吕农华,洪军波,汪安江.急性非静脉曲张性上消化道出血的诊治[J].中国实用内科杂志,2010,30(7):668-669.
- [2] Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75(6): 1132-1138.
- [3] Khamaysi I, Gralnek IM. Acute upper gastrointestinal bleeding (UGIB) - Initial evaluation and management [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2013, 27(5): 633-638.
- [4] Aljebreen AM, Fallone CA, Barkun AN. Nasogastric aspirate predicts high-risk endoscopic lesions in patients with acute upper-GI bleeding [J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 59(2): 172-178.
- [5] Colak S, Erdogan MO, Sekban H, et al. Emergency diagnosis of upper gastrointestinal bleeding by detection of haemoglobin in nasogastric aspirate [J]. *J Int Med Res*, 2013, 41(6): 1825-1829.
- [6] Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage [J]. *Lancet*, 2000, 356(9238): 1318-1321.
- [7] Stanley AJ, Ashley D, Dalton HR, et al. Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation [J]. *Lancet*, 2009, 373(9657): 42-47.
- [8] Bryant RV, Kuo P, Williamson K, et al. Performance of the Glasgow-Blatchford score in predicting clinical outcomes and intervention in hospitalized patients with upper GI bleeding [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 78(4): 576-583.
- [9] Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage [J]. *Gut*, 1996, 38(3): 316-321.
- [10] Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit [J]. *Gut*, 2011, 60(10): 1327-1335.
- [11] 詹文华. 上消化道出血多学科诊治新亮点 [J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(6): 413-415.
- [12] National Institute for Health and Care Excellence. Acute upper gastrointestinal bleeding: management [R/OL]. London: NICE, 2012: 1-24 [2014-09-25]. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG141>.
- [13] Liang PS, Saltzman JR. A national survey on the initial management of upper gastrointestinal bleeding [J/OL]. *J Clin Gastroenterol*, 2014, 48(10): e93-118.
- [14] 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.
- [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] Razzaghi A, Barkun AN. Platelet transfusion threshold in patients with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2012, 46(6): 482-486.
- [17] Dorward S, Sreedharan A, Leontiadis GI, et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, 18(4): CD005415.
- [18] Khuroo MS, Yattoo GN, Javid G, et al. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer [J]. *N Engl J Med*, 1997, 336(15): 1054-1058.
- [19] Lau JY, Leung WK, Wu JC, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(16): 1631-1640.
- [20] Sreedharan A, Martin J, Leontiadis GI, et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, (7): CD005415.
- [21] 李兆申,雷银雪,邹多武,等.泰胃美对颅脑手术患者胃内 pH 值的影响及预防上消化道出血的临床研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(7): 424-425.
- [22] Merki HS, Wilder-Smith CH. Do continuous infusions of omeprazole and ranitidine retain their effect with prolonged dosing? [J]. *Gastroenterology*, 1994, 106(1): 60-64.
- [23] Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding [J]. *Ann Intern Med*, 2003, 139(10): 843-857.
- [24] Bardou M, Toubouti YM, Benhaberou-Brun D, et al. Newer endoscopic therapies decrease both re-bleeding and mortality in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding: a series of meta-analyse [J]. *Gastroenterology*, 2003, 124(4): A239.
- [25] Adler DG, Leighton JA, Davila RE, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage [J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60(4): 497-504.
- [26] Barkun AN, Bardou M, Martel M, et al. Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 72(6): 1138-1145.
- [27] 林平,连铭峰,张强,等.黄蜜浆与质子泵抑制剂对上消化道出血的临床研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(3): 174-176.
- [28] 马承泰,王其新,张雪娟,等.可溶性褐藻胶止血粉治疗上消化道出血 58 例疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(5): 291.
- [29] 陈远强.五倍子液治疗上消化道出血 76 例 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(3): 149.
- [30] Tsoi KK, Ma TK, Sung JJ. Endoscopy for upper gastrointestinal bleeding: how urgent is it? [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2009, 6(8): 463-469.
- [31] Targownik LE, Murthy S, Keyvani L, et al. The role of rapid endoscopy for high-risk patients with acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding [J]. *Can J Gastroenterol*, 2007, 21(7): 425-429.
- [32] 徐晏,李坤清,邓宝茹.老年上消化道出血的急诊胃镜检查和治疗 [J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(7): 432-433.
- [33] Meltzer AC, Ali MA, Kresiberg RB, et al. Video capsule endoscopy in the emergency department: a prospective study of acute upper gastrointestinal hemorrhage [J]. *Ann Emerg Med*, 2013, 61(4): 438-443.
- [34] Yachimski PS, Friedman LS. Gastrointestinal bleeding in the elderly [J]. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 2008, 5(2): 80-93.