

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.05.027

◇临床医学◇

不同年龄组肝硬化合并上消化道出血 237 例 临床及内镜特点分析

徐伟, 朱曙光, 张焰平

作者单位: 安徽医科大学附属安庆医院消化内科, 安徽 安庆 246000

通信作者: 张焰平, 男, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为消化内科, E-mail: zyping001@126.com

摘要:目的 分析不同年龄组肝硬化合并上消化道出血病人的临床和内镜特点。方法 回顾分析 2014 年 12 月至 2018 年 12 月安徽医科大学附属安庆医院 237 例肝硬化合并上消化道出血病人的临床及内镜资料, 分为老年组 (≥ 60 岁) 和中青年组 (< 60 岁), 分析不同年龄组的临床和内镜特点。结果 老年组 114 例, 中青年组 123 例, 老年组男性比例 (47%) 低于中青年组 (81%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 29.936, P = 0.001$)。老年组具有休克症状的病人比例 (20.2%) 低于中青年组 (34.1%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.802, P = 0.016$)。老年组病毒性肝炎后肝硬化、酒精性肝硬化比例 (34.2%、4.4%) 低于中青年组 (70.7%、10.6%), 而血吸虫肝硬化比例 (44.7%) 明显高于中青年组 (8.9%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 49.019, P = 0.001$)。老年组合并两种及以上基础病的病人比例 (11.4%) 高于中青年组 (0.8%), 两组差异有统计学意义 ($\chi^2 = 13.202, P = 0.001$)。两组在食管静脉曲张起始部位分布方面差异有统计学意义 ($\chi^2 = 8.668, P = 0.034$)。老年组选择采用内镜下套扎联合硬化剂或组织胶注射治疗的比例 (24.6%) 低于中青年组 (39.8%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.852, P = 0.028$)。结论 不同年龄组肝硬化合并上消化道出血病人具有各自的临床及内镜特点, 临床医生需结合不同病人的特点, 进行快速、准确、有效的诊断和治疗。

关键词: 肝硬化; 胃肠出血; 食管和胃静脉曲张; 胃镜检查

The clinical and endoscopic characteristics of patients in different age groups with cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding

XU Wei, ZHU Shuguang, ZHANG Yanping

Author Affiliation: Department of Gastroenterology, Anqing Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing, Anhui 246000, China

Abstract: Objective To analyze the clinical and endoscopic characteristics of patients in different age groups with cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding. **Methods** The clinical and endoscopic data of 237 patients with liver cirrhosis complicated with upper gastrointestinal bleeding in Anqing Hospital Affiliated to Anhui Medical University from December 2014 to December 2018 were retrospectively analyzed, which were divided into the elderly group (≥ 60 years old) and the middle-aged and young group (< 60 years old). The clinical and endoscopic characteristics of different age groups were analyzed. **Results** There were 114 cases in the elderly group and 123 cases in the young and middle-aged group. The proportion of males in the elderly group (47%) was lower than that in the young and middle-aged group (81%), with statistical difference ($\chi^2 = 29.936, P = 0.001$). The proportion of patients with shock symptoms in the elderly group (20.2%) was lower than that in the young and middle-aged group (34.1%), with statistical difference ($\chi^2 = 5.802, P = 0.016$). The proportion of cirrhosis after viral hepatitis and alcoholic cirrhosis in the elderly group (34.2%, 4.4%) was lower than that in the young and middle-aged group (70.7%, 10.6%), while the proportion of schistosomiasis cirrhosis (44.7%) was significantly higher than that in the young and middle-aged group (8.9%), and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 49.019, P = 0.001$). The proportion of patients with two or more basic diseases in the elderly group (11.4%) was higher than that in the young and middle-aged group (0.8%), and the two groups had statistical significance ($\chi^2 = 13.202, P = 0.001$). There were statistical differences between the two groups in the distribution of the starting of esophageal varices ($\chi^2 = 8.668, P = 0.034$). The cirrhosis patient treated with endoscopic sequential variceal ligation plus sclerotherapy or endoscopic variceal ligation combined with gastric tissue glue injection in the elderly group (24.6%) was lower than in the young and middle-aged group (39.8%) ($\chi^2 = 10.852, P = 0.028$). **Conclusion** The clinical and endoscopic characteristics of the patients with cirrhosis combined with upper gastrointestinal bleeding in different age groups are different. The clinicians are required to make rapid, accurate and effective diagnosis and treatment in conjunction with the patient's condition.

Key words: Liver cirrhosis; Gastrointestinal hemorrhage; Esophageal and gastric varices; Gastroscopy

肝硬化是临床常见的消化系统慢性疾病,是由一种或多种病因长期或反复作用形成的弥漫性肝脏损害。其中上消化道出血是其较为常见的急性并发症之一^[1]。本研究通过回顾分析237例肝硬化合并上消化道出血病人临床及内镜资料,以便为临床肝硬化合并上消化道出血诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年12月至2018年12月安徽医科大学附属安庆医院明确诊断为肝硬化合并上消化道出血的住院病人病例资料,共计237例。纳入标准:(1)入选病人均符合肝硬化的临床、实验室和影像学(B超或CT)诊断^[2];(2)符合上消化道出血临床表现,且排除消化道以外的出血因素;(3)均行胃镜检查明确出血病因、病灶及食管胃底静脉曲张情况。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 研究方法 分析237例病人临床资料,将237例病人按年龄段分为两组,年龄 ≥ 60 岁为老年组, < 60 岁为中青年组,其中,老年组114例,中青年组123例。主要包括病人性别、年龄、发病季节、肝硬化病因诊断、合并基础疾病(主要包括高血压、糖尿病、消化道恶性肿瘤、心脑血管疾病等)、肝功能分级、入院首发症状、休克指数、出血原因、内镜下食管胃底静脉曲张特点等。

休克指数(shock index, SI)是指心率(次/分)与收缩压(mmHg)之比,临床上用于判定有无休克及病情轻重。一般认为,SI > 0.90 表示存在休克,病人死亡率显著增高^[3]。肝硬化病因主要包括:病毒性肝炎、自身免疫性肝病、酒精性肝病、非酒精性脂肪性肝病、药物性肝损伤以及其他遗传代谢因素^[4]。

食管胃底静脉曲张内镜下表现根据指南可分为轻、中、重三度^[5]。肝功能分级可根据Child-Pugh分级法分为:A级:5~6分;B级:7~9分;C级:10分以上^[2]。

1.3 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件进行数据分析。组间比较计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料之间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料统计结果 老年组114例,年龄(67 ± 5)岁,中青年组123例,年龄(48 ± 7)岁。老年组男性病人比例(47%, 54/114)低于中青年组(81%, 100/123),差异有统计学意义($P < 0.05$)。在入院首发症状方面,老年组呕血34例,黑便24例,呕血合并黑便56例。中青年组呕血37例,黑便31例,呕血伴黑便55例,两组在首发症状方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。在入院休克指数方面,老年组具有休克症状的比例(20.2%, 23/114)低于中青年组(34.1%, 42/123),差异有统计学意义($P < 0.05$)。在肝硬化病因诊断方面,两组差异有统计学意义($P < 0.05$),其中,老年组血吸虫肝硬化比例(44.7%, 51/114)明显高于中青年组(8.9%, 11/123),病毒性肝炎引起的肝硬化比例(34.2%, 39/114)低于中青年组(70.7%, 87/123),酒精性肝硬化比例(4.4%, 5/114)低于中青年组(10.6%, 13/123),而两组中自身免疫性肝病及其他不明原因肝硬化所占比例差异无统计学意义。在肝硬化合并基础疾病方面,老年组合并两种及以上基础病比例(11.4%, 13/114)高于中青年组(0.8%, 1/123),两者差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组在肝功能Child分级、肝性脑病发病率以及消化道出血发病季节方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 肝硬化合并上消化道出血237例老年组与中青年组一般临床特征比较

组别	例数	性别/例		入院首发症状/例			休克指数		肝性脑病		发病季节/例			
		男	女	呕血	黑便	呕血伴黑便	例	%	例	%	春	夏	秋	冬
老年组	114	54	60	34	24	56	23	20.2	1	0.9	25	24	27	38
中青年组	123	100	23	37	31	55	42	34.1	3	2.4	21	22	26	54
χ^2 值		29.936			0.686			5.802		0.870		2.899		
P 值		0.001			0.710			0.016		0.351		0.408		

组别	Child分级/例			肝硬化病因/例					合并基础疾病/例		
	A	B	C	病毒性	血吸虫	酒精性	自身免疫性肝病	其他不明原因	未合并基础病	合并一种基础病	合并两种及以上基础病
老年组	44	59	11	39	51	5	4	15	72	29	13
中青年组	50	53	20	87	11	13	3	9	95	27	1
χ^2 值	2.980						49.019				13.202
P 值	0.225						0.001				0.001

2.2 内镜资料统计结果 分析比较两组肝硬化合并上消化出血病人的内镜资料,在出血原因方面,老年组食管胃底静脉曲张破裂105例,其他原因出血9例;中青年组食管胃底静脉曲张116例,其他原因7例。两组在上消化道出血原因方面差异无统计学意义($P>0.05$)。两组在食管静脉曲张起始部位分布方面差异有统计学意义($P<0.05$),其中老年组起始于食管上段的比例(43.0%, 49/114)低于中青年组(61.8%, 76/123)。在内镜治疗选择方面,老年组选择采用内镜下套扎+硬化剂注射(endoscopic injection sclerotherapy, EIS)或套扎+胃组织胶注射(endoscopic gastric tissue glue injection, EGI)治疗的比例(24.6%, 28/114)低于中青年组(39.8%, 49/123),两者差异有统计学意义($P<0.05$)。在静脉曲张破裂出血相关危险因素方面(包括红色征阳性、糜烂溃疡、血栓、活动性出血),两组差异无统计学意义($P>0.05$)。此外,两组在食管、胃底静脉曲张程度方面差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

3 讨论

肝硬化是临床上常见的慢性疾病,其发病率逐年上升。肝硬化失代偿期病人晚期常出现多种并发症,包括上消化道出血、感染、电解质及酸碱平衡失调、原发性肝癌、肝性脑病等。其中以食管胃底静脉曲张破裂出血(Gastroesophageal variceal bleeding, GEVB)最为常见,其发病率为30%~50%,常引起全身脏器进一步损害,并发失血性休克、肝性脑病等严重并发症,甚至危及生命^[6-7]。目前我国人口老龄化不断加剧,且中老年病人身体机能下降,免疫力低下,风险更高^[8]。因此了解肝硬化合并上消化道出血病人,特别是老年病人的临床特点,将有助于指导临床医生的诊疗工作。

本研究回顾分析近4年来我院肝硬化合并上消化道出血病人一般临床资料,其中,中青年组男性病人比例显著高于女性,这可能与男性长期工作压力大,以及不良的生活方式(如吸烟、饮酒)密切相关,这与国内外大多数研究结果较为一致^[9-10]。临床上SI可用于评估急性消化道出血病人是否存在休克状态以及出血严重程度。通常SI值高,则说明出血量大,且出血速度快,需临床医师提高警惕^[11]。本次研究老年组休克指数显著低于中青年组,可能与老年病人基础心率变慢相关。此外,SI值用于判断有无休克,合适的切点选择亦存在较大争议^[12]。因此临床上需同时结合病人的症状体征,尤其是对于老年病人,进行病情的综合评估,制定快速合理的治疗方案。

我国目前最常见肝硬化病因是病毒性肝炎,其次是酒精性肝病,此外还有血吸虫性肝病、自身免疫性肝病、非酒精性脂肪性肝病以及其他不明原因性肝病等。本次研究中,血吸虫性肝病为老年组的常见病因,可能与安庆地区疫水区域较多有关。近些年随着血吸虫防治工作的开展和居民生活习惯的不断改善,长江流域一带的血吸虫发病率显著下降。因此老年组血吸虫肝病比例显著高于中青年组。本次研究中两组病人合并基础疾病方面,老年组合并两种及以上疾病比例显著高于中青年组。肝硬化病人脂代谢异常会引起胆固醇水平改变,而高血压、冠心病通常与胆固醇和年龄因素相关;糖尿病病人血糖异常可以加重肝功能损害,肝功能损害又会引起糖代谢异常,两者相互影响,进一步加速肝硬化进展^[8]。因此,对于合并基础疾病较多的老年病人,在临床诊疗过程中更应密切注意其病情变化。

表2 肝硬化合并上消化道出血237例老年组与中青年组内镜特点比较/例

组别	例数	出血原因		食管静脉曲张位置			食管静脉曲张程度			胃底静脉曲张程度		
		食管胃底	其他	上段	中段	下段	轻	中	重	轻	中	重
老年组	114	105	9	49	47	7	14	31	58	9	21	29
中青年组	123	116	7	76	36	4	14	35	67	14	22	41
χ ² 值		0.456		8.668			1.440			0.799		
P值		0.499		0.034			0.696			0.671		

组别	静脉曲张破裂出血危险因素				内镜下治疗方式			
	红色征	糜烂溃疡	血栓	活动性出血	EVL	EIS	EGI	EVL+EIS或+EGI
老年组	72	4	10	2	53	5	0	28
中青年组	94	1	6	4	50	6	2	49
χ ² 值	7.506				10.852			
P值	0.111				0.028			

注: EVL为内镜下食管静脉曲张套扎术, EIS为内镜下食管静脉曲张硬化剂注射术, EGI为内镜下胃底组织胶注射术

分析两组病人的内镜资料,食管胃底静脉曲张破裂出血仍是肝硬化合并上消化道出血的主要病因,但是应注意本次研究的237例病例中,16例为非门脉高压性出血(如溃疡、肿瘤等),占病例总数的6.75%,因此非门脉高压性出血也需要警惕。老年组食管上段静脉曲张比例低于中青年组,可能与老年病人血管弹性差、脆性大,在相同的门静脉压力下更易发生破裂出血。但需要更大样本量进一步研究证实。目前国内外食管胃底静脉曲张治疗方式主要有药物、TIPS、外科手术及内镜下治疗。药物治疗通常对于急性大出血病人效果有限,TIPS术后并发肝性脑病风险较高,外科手术通常时机选择较难把握,且手术适应证要求严格^[13]。随着内镜技术的不断发展,内镜下治疗已成为肝硬化合并上消化道出血病人主要治疗方式,主要包括食管静脉套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)、食管静脉硬化注射术(endoscopic injection sclerotherapy, EIS)以及组织胶注射术。EVL目前国内外指南均推荐其作为急性静脉曲张出血及预防再出血的首选治疗方案,其作用机理是通过直接套扎阻断静脉血流,从而达到减轻食管静脉曲张的目的。有研究认为EVL预防食管中重度静脉曲张首次出血有效^[14]。EIS主要通过注射硬化剂至曲张静脉血管及黏膜周围,达到既能消除曲张静脉又可闭塞其交通支的目的。组织胶粘合剂是一种遇热后瞬间黏合的物质,当接触血液即可发生聚合反应,形成固体,可有效栓塞曲张静脉,达到止血效果^[15-17]。在内镜下治疗方式选择方面,中青组采用EVL+EIS或EVL+EGI治疗的比例高于老年组,可能与中青年病人内镜治疗并发症相对较少,手术耐受力相对较高有关。此外,结合临床实际部分老年病人及近亲属不能理解内镜下治疗的相关风险,拒绝行内镜下治疗。本次研究两组病人在食管、胃底静脉曲张程度及曲张静脉破裂出血危险因素方面差异无统计学意义,这与两组病人肝功能Child分级结果符合。

综上所述,肝硬化合并上消化道出血中青年组病人中以男性多见。老年组病人在肝硬化病因构成和合并基础疾病方面与中青年组不同。内镜特点方面,老年病人食管静脉曲张起始部位与中青年组不同。在内镜治疗方式选择方面,中青年组病人更多倾向选择联合治疗方案。因此,临床医生应结合不同年龄组病人的临床特点,进行快速、准确、有效诊断和治疗,从而改善肝硬化合并上消化道出血病人的预后,降低出血风险。

参考文献

- [1] JALAN R, HAYES PC. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. British Society of Gastroenterology [J]. Gut, 2000, 46(Suppl 3/4): III 1-III 15.
- [2] KIM MY, JEONG WK, BAIK SK. Invasive and non-invasive diagnosis of cirrhosis and portal hypertension [J]. World Journal of Gastroenterology, 2014, 20(15): 4300-4315.
- [3] MUTSCHLER M, NIENABER U, MÜNZBERG M, et al. The Shock Index revisited - a fast guide to transfusion requirement? A retrospective analysis on 21, 853 patients derived from the TraumaRegister DGU [J]. Crit Care, 2013, 17(4): R172.
- [4] SINGH S, TALWALKAR JA. Primary sclerosing cholangitis: diagnosis, prognosis, and management [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11(8): 898-907.
- [5] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会内镜学会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血防治指南(2015) [J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2015, 2(4): 1-21. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2015.04.001.
- [6] MAYORGA CA, ROCKEY DC. Clinical utility of a standardized electronic order set for the management of acute upper gastrointestinal hemorrhage in patients with cirrhosis [J]. Clinical Gastroenterology & Hepatology, 2013, 11(10): 1342-1348.
- [7] 苏林红, 叶海东. 肝硬化并发上消化道出血的相关因素调查分析 [J]. 中国医院统计, 2015, 25(5): 367-368.
- [8] 张媛媛, 陈国栋, 王智峰, 等. 中老年肝硬化患者上消化道出血的临床和内镜特点分析 [J]. 中华普通外科杂志, 2018, 33(1): 41-44.
- [9] LEE YC, CHANG CH, LIN JW, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs use and risk of upper gastrointestinal adverse events in cirrhotic patients [J]. Liver International, 2012, 32(5): 859-866.
- [10] 童庆华, 彭涛, 丁云. 肝硬化合并上消化道出血的临床特征及预后分析 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(17): 2627-2629.
- [11] SOHN CH, KIM WY, KIM SR, et al. An increase in initial shock index is associated with the requirement for massive transfusion in emergency department patients with primary postpartum hemorrhage [J]. Shock, 2013, 40(2): 101-105.
- [12] DE MURO JP, SIMMONS S, JAX J, et al. Application of the Shock Index to the prediction of need for hemostasis intervention [J]. American Journal of Emergency Medicine, 2013, 31(8): 1260-1263.
- [13] 黄艳芳, 陈永忠. 肝硬化食管胃底静脉曲张内镜下治疗的临床观察 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2016, 25(5): 529-531.
- [14] 刘信, 李敏. 三种不同方法预防肝硬化食管静脉曲张首次出血的疗效及安全性评价 [J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(2): 253-258.
- [15] SEO YS. Prevention and management of gastroesophageal varices [J]. Clinical & Molecular Hepatology, 2018, 24(1): 20-42.
- [16] 贺晓娟, 董玮, 王莎莎, 等. 组织黏合剂注射联合套扎治疗食管胃底静脉曲张的临床研究 [J]. 吉林医学, 2010, 31(27): 4653-4654.
- [17] 令狐恩强. 食管胃底静脉曲张致上消化道出血患者的内镜下诊治 [J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2012, 2(1): 1-3. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2015.2012.01.001.

(收稿日期: 2019-03-26, 修回日期: 2019-05-12)