

# 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治 ——老问题,新观念,新指南,新解读

柏 愚 李兆申\*

第二军医大学附属长海医院消化内科(200433)

**摘要** 急性非静脉曲张性上消化道出血(ANVUGIB)是最常见的临床急症之一,为规范 ANVUGIB 的诊治,我国于 2009 年发布了《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南》。随着医学技术的发展和进步,近年人们对 ANVUGIB 的临床诊治有了新的认识,因此在 2015 年,我国有关专家对原有的指南进行了更新,希望能为临床医师提供参考和帮助。

**关键词** 胃肠出血; 指南; 诊断; 治疗

**Management of Acute Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Understanding of A New Guideline on An Old Problem** BAI Yu, LI Zhaoshen. *Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai (200433)*

**Correspondence to:** LI Zhaoshen, Email: zhsl@81890.net

**Abstract** Acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding (ANVUGIB) is one of the most common medical emergencies in China and worldwide. In 2009, we have issued the “Guidelines for the diagnosis and treatment of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding” in China; however, numerous studies on the diagnosis and treatment of ANVUGIB have been conducted in the past years, and the management of ANVUGIB needs to be updated. Finally, the 2015 version of “Guidelines for the diagnosis and treatment of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding” was issued. We hope to provide information and help for understanding the new guidelines by clinicians.

**Key words** Gastrointestinal Hemorrhage; Guidebooks; Diagnosis; Therapy

2015 年底,《中华内科杂志》、《中华医学杂志》、《中华消化杂志》、《中华消化内镜杂志》以及中华医学会消化内镜学分会共同讨论和制订了《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2015 年,南昌)》<sup>[1]</sup>(下文简称为“指南”)。现就“指南”制订的背景和临床意义、急性非静脉曲张性上消化道出血(ANVUGIB)临床诊治重点、目前存在的争议以及“指南”在临床实践中推广应用时值得注意的问题进行解读。

## 一、制订“指南”的背景和临床意义

1. ANVUGIB 是临床上最常见的消化系统急症,2009 年有关专家进行了多次专题讨论,共同制订了《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2009,杭州)》<sup>[2]</sup>,该指南对我国 ANVUGIB 的临床诊治起到了很好的指导作用。近年来,随着各学科快速发展,ANVUGIB 的诊治有了新的进展,因此

有必要结合近年来国内外高质量研究证据,对 2009 年版指南进行修订和更新。

2. 精确合理的围手术期处理是消化内镜医师的必修课和基本功。消化内镜技术,特别是治疗性技术的迅猛发展使得越来越多的消化科医师钻研内镜技术,不断提高操作水平。毫无疑问,这有助于提高 ANVUGIB 患者的救治成功率,改善预后,但是也出现了只重视操作而忽视围手术期处理的倾向。实际上,ANVUGIB 的治疗,并非仅靠内镜就可处理,就诊后对患者全身情况的评估、内镜治疗前后的药物治疗、止血技术的选择、失败后的补救措施等均是消化科医师必须熟悉和掌握的。我们不能只关注操作技巧,还需要充分了解并善于进行围手术期管理,只有这样才能使患者从内镜治疗中最大程度地获益。因此精确而合理、重视循证与个体化相结合的围手术期管理规范十分重要,而这同时也是消化科医师临床思维和诊疗水平的重要体现。

3. 荟萃高质量临床证据,博采众家之长,指南意见简明实用。ANVUGIB 的临床诊治涉及评估、诊

断、治疗、预防等各个方面,在治疗方面包括药物、内镜、介入以及外科手术等诸多环节,内容繁杂,这也导致临床医师在诊治过程中主要依据自己的临床经验作出决定,有较大的随意性,规范性不够。因此,我们组织相关领域专家对最新的文献进行了全面的整理和综合,在参加此次指南制订的专家中,不仅有来自中国大陆,还有来自中国台湾、新加坡、澳大利亚等国家和地区的消化疾病专家,他们对指南的完善提出了大量宝贵的建议。经过多次讨论和修改,最终形成该“指南”。

## 二、“指南”的重点

1. 更新了 ANVUGIB 的临床流行病学信息。近年来有多项关于 ANVUGIB 的发病率、死亡率的临床报告。一项包括 93 项临床研究的系统评价显示, ANVUGIB 年发病率为(19.4 ~ 57.0)/10 万,发病后 7 d 内再出血率为 13.9%,病死率为 8.6%<sup>[3]</sup>,提示尽管 ANVUGIB 的诊治技术发展迅速,但全球范围内死亡率仍无明显下降,这可能与欧美国家患病人群平均年龄较大,合并症较多有关。与之相反,我国 ANVUGIB 患者的平均年龄较欧美国家年轻 10 ~ 15 岁左右<sup>[4]</sup>,且病因以消化性溃疡为主,全身合并症以及基础情况较好,因此我国患者的预后也相对较好,死亡率较低。

2. 补充我国 ANVUGIB 的病因学资料。关于 ANVUGIB 的病因,国外有大量研究报道,这对预判可能的病因、制订诊断策略、选择治疗方案均大有帮助,而我国既往的大宗病例报道数量极少。2013 年一项研究<sup>[5]</sup>报道了近 10 余年来我国 15 733 例上消化道出血患者的病因情况,发现消化性溃疡、急性胃黏膜病变、恶性肿瘤、食管胃底静脉曲张等为我国最常见的上消化道出血病因,可见虽然质子泵抑制剂(PPIs)等抑酸剂的使用日趋广泛,但消化性溃疡导致的上消化道出血发生率仍居高不下。

3. 重新评估留置胃管的价值。既往对上消化道出血患者常留置胃管以便观察出血情况,但近年来发现,留置胃管可能对静脉曲张性出血造成不利影响,也给患者带来明显不适,不能准确判断患者是否需行内镜治疗。由于胃内血凝块难以被胃管吸出,留置胃管无法有效改善内镜检查的视野,也难以改善患者的预后<sup>[6]</sup>。因此此次指南不建议常规留置胃管。

4. 细化输血时机。上消化道出血患者的输血时机一直有较大争议。一项国际多中心大样本随机对照研究<sup>[7]</sup>比较了两种不同输血策略的疗效,一组采

用限制性输血(血红蛋白 < 70 g/L 时输血,目标值为 70 ~ 90 g/L),另一组采用开放性输血(血红蛋白 < 90 g/L 时输血,目标值为 90 ~ 110 g/L),结果发现无论是静脉曲张性还是非静脉曲张性出血,限制性输血组患者的再出血率和病死率均低于开放性输血组,预后亦显著好于开放性输血组。因此,并非所有上消化道出血患者均需要输血,应严格把握输血时机。

5. 重视内镜诊治前辅助用药。内镜下止血是上消化道出血的重要治疗手段,但是如患者胃内有大量积血,可对止血造成较大影响。一方面视野不清,导致操作时间延长,且止血效果不确定;另一方面,大量的血凝块可增加操作时误吸的风险。国内外学者对红霉素在急性上消化道出血患者内镜检查前的使用价值进行了多项高质量研究。一项 meta 分析结果显示,在内镜下止血前使用红霉素(250 mg,内镜止血前 30 min 静脉输注)可显著减少胃内积血量,改善内镜视野,且不良事件无明显增加<sup>[8]</sup>。因此对严重出血或急性活动性出血患者,在排除禁忌证后,必要时可使用红霉素以提高内镜下止血的效果。

6. 强调合理选择内镜技术止血。内镜止血方法以药物局部注射、热凝止血和机械止血为主,这几种方法各有优缺点。药物注射简便易行,但对高危溃疡的治疗效果较差,且再出血率较高;热凝止血的效果可靠,但需要一定的设备和技术,且出现穿孔等并发症的风险较高;机械止血是国内外应用均较广泛的止血方法,但对某些特殊部位的病灶难以操作。大量高质量临床研究表明,在注射治疗的基础上,联合热凝或机械止血可进一步提高止血效果,但我国临床实际情况并不理想。一项纳入超过 1 000 例消化性溃疡出血患者的全国流行病学调查研究<sup>[4]</sup>发现,高危溃疡患者的比例较高,占有溃疡出血患者的 43.4%,但我国高危溃疡患者接受内镜治疗的比例却明显偏低(25.2%),只有 5% 不到的 Forrest II b 级溃疡患者接受内镜下止血,且很多患者仅接受注射治疗却并未采取联合治疗,而根据国内外相关指南意见,这类高危溃疡患者应尽早接受联合内镜治疗,否则再出血风险将明显升高。由此可见,目前我国各消化内镜中心的治疗方案差异较大,治疗水平参差不齐,今后还需进一步加强消化性溃疡出血内镜下止血治疗的规范化培训,让更多的高危溃疡患者能及时接受内镜治疗,以降低再出血率和手术率,提高救治成功率。

7. 关注新的预后评分体系。多个国际指南均

推荐应用预后评分体系以评估上消化道出血患者的病情危重度或死亡率, 预判患者需进行内镜干预或外科手术治疗的风险, 这类评分中应用较为广泛的有 Rockall 评分和 Blatchford 评分。然而上述评分体系目前多应用于临床研究中, 在临床实践中的应用极为有限, 其主要原因在于项目繁多、计算复杂。近几年提出了 AIMS65 评分系统<sup>[9]</sup>, 这一系统所包含的临床参数相对较少(白蛋白、国际标准化比值、神志、收缩压、年龄), 计算较方便。但有数项研究比较了 AIMS65 评分系统与 Rockall、Blatchford 评分系统对上消化道出血患者预后的预测价值, 得出的结论并不一致, 且该评分系统的建立和验证均来源于欧美患者的临床数据, 因此其在我国患者中的应用价值尚待进一步研究证明。

8. 提出高危溃疡内镜止血后应用 PPIs 的中国数据。既往大量研究表明内镜检查前应用 PPI 可改善出血病灶的内镜下表现, 减少内镜下止血操作。国外研究认为, 在内镜治疗后应用大剂量 PPI 可进一步降低高危溃疡再出血风险, 降低死亡率, 但国内一直以来缺乏相关临床研究数据。2015 年我国一项前瞻性、多中心、随机对照研究<sup>[10]</sup>发现, 高危溃疡患者在内镜止血后, 静脉应用大剂量 PPI (80 mg 静脉推注 + 8 mg/h 持续输注 72 h) 可降低再出血率。根据我国具体情况, 指南建议对于低危溃疡患者, 可采用常规剂量 PPI 治疗, 每日 2 次, 该方案具有良好的实用性, 适合在基层医院开展。而对内镜止血治疗后的高危患者, 包括 Forrest I a ~ II b 级溃疡、内镜止血难度较大或医师对内镜止血效果不确定者、合并服用抗血小板药或非甾体消炎药 (NSAIDs) 者, 建议静脉给予大剂量 PPI 72 h, 并可适当延长疗程, 然后改为标准剂量 PPI 静滴, 每日 2 次, 3 ~ 5 d, 此后再予口服标准剂量 PPI, 直到溃疡完全愈合。

总之, 我国 ANVUGIB 患者数量庞大, 其临床诊治是一个极其重要的临床问题, 本指南的更新充分体现出现近年来 ANVUGIB 诊治技术的进步和提高。但我们也需要注意到, 指南所引用的高质量临床研究中, 证据大多源于欧美临床研究结果, 而来自中国大陆地区的研究比例很低, 特别是大样本、多中心、随机对照研究极少。鉴于中国与欧美国家在患者特征、临床实践等诸多方面均存在较大差异, 能否直接照搬国外研究结论值得我们思考。尽管如此, 我们相信该指南的发表必将对我国 ANVUGIB 的规范化诊治带来有益的影响。更为重要的是, 我

国临床医师应在参考该指南进行临床诊治的过程中, 不断对指南与临床实践之间存在的差异提出质疑, 积极合作开展高水平的临床研究, 通过临床研究来解决这些疑问, 使指南内容进一步更新完善, 最终造福患者, 使患者获得最佳治疗效果, 这才是本指南更新的初心所在。

### 参考文献

- 1 中华内科杂志, 中华医学杂志, 中华消化杂志, 中华消化内镜杂志, 中华医学会消化内镜学分会. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2015 年, 南昌)[J]. 中华消化杂志, 2015, 35 (12): 793-798.
- 2 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(2009, 杭州)[J]. 中华内科杂志, 2009, 48 (10): 891-894.
- 3 Lau JY, Sung J, Hill C, et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality [J]. *Digestion*, 2011, 84 (2): 102-113.
- 4 Bai Y, Du YQ, Wang D, et al; Chinese Peptic Ulcer Bleeding Research Group. Peptic ulcer bleeding in China: a multicenter endoscopic survey of 1006 patients[J]. *J Dig Dis*, 2014, 15 (1): 5-11.
- 5 王海燕, 顿晓熠, 柏愚, 等. 中国上消化道出血的临床流行病学分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2013, 30 (2): 83-86.
- 6 Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, et al. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? [J]. *JAMA*, 2012, 307 (10): 1072-1079.
- 7 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.
- 8 Bai Y, Guo JF, Li ZS. Meta-analysis: erythromycin before endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 34 (2): 166-171.
- 9 Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, et al. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74 (6): 1215-1224.
- 10 Bai Y, Chen DF, Wang RQ, et al; Chinese Peptic Ulcer Bleeding Research Group. Intravenous Esomeprazole for Prevention of Peptic Ulcer Rebleeding: A Randomized Trial in Chinese Patients[J]. *Adv Ther*, 2015, 32 (11): 1160-1176. (2017-01-17 收稿)