·临床研究·

老年人急性非静脉曲张性上消化道出血病因分析

安 康,陈倩倩,李惠惠,王淑芳,毛永平,张修礼*,刘庆森*,令狐恩强
(解放军总医院消化内科,北京 100853)

【摘 要】 **目的** 分析老年急性非静脉曲张性上消化道出血(ANVUGIB)的病因。**方法** 对解放军总医院消化内科2011年1月至2015年12月期间收治的233例老年ANVUGIB患者的临床资料进行回顾性分析。**结果** 233例老年ANVUGIB患者,年龄60~96(74.38±8.86)岁。最常见的病因为消化性溃疡(111例,占47.6%),内胃溃疡49例,十二指肠溃疡43例,复合溃疡19例。排在第二、三位的病因分别为消化系恶性肿瘤(74例,占31.8%)、急性胃黏膜病变出血(20例,占8.6%)。老年ANVUGIB的危险因素中,非甾体抗炎药(NSAIDs)及抗凝药物相关消化道出血占28.8%。性别亦是危险因素之一。**结论** 消化性溃疡是老年ANVUGIB最常见的病因,NSAIDs及抗凝药物相关消化道出血是其最常见的危险因素。

【关键词】 胃肠出血;老年人;病因;消化性溃疡
【中图分类号】 R592; R573.2 【文献标识码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.06.0107

Etiology analysis of non-variceal upper gastrointestinal bleeding in the elderly

AN Kang, CHEN Qian-Qian, LI Hui-Hui, WANG Shu-Fang, MAO Yong-Ping, ZHANG Xiu-Li*, LIU Qing-Sen*, LING-HU En-Qiang
(Department of Gastroenterology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【**Abstract**】 **Objective** To analyze the causes of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding (ANVUGIB) in the elderly patients. **Methods** Clinical data of 233 patients (>60 years old) with ANVUGIB treated in our department from January 2011 to December 2015 were collected and analyzed retrospectively. **Results** The age was (74.38±8.86) years in the cohort, ranging from 60 to 96 years. Among these 233 patients, the most common cause was peptic ulcer, accounting for 47.6% (111 patients, including 49 cases of gastric ulcer, 43 cases of duodenal ulcer, and 19 cases of complex ulcer), followed by digestive tumors (74 patients, 31.8%) and acute gastric mucosal lesion (20 patients, 8.6%). In the analysis of risk factors, 28.8% cases of gastrointestinal bleeding were related with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and anticoagulants, and gender was also one of risk factors. **Conclusion** Peptic ulcer is the most common cause of ANVUGIB in the elderly patients. NSAIDs and anticoagulants are most common risk factors for gastrointestinal bleeding in the cohort.

【**Key words**】 gastrointestinal hemorrhage; aged; etiology; peptic ulcer

Corresponding author: ZHANG Xiu-Li, E-mail: zhangxl70@126.com; LIU Qing-Sen, E-mail: liuqs301@sina.com

急性非静脉曲张性上消化道出血(acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding, ANVUGIB)系指屈氏韧带以上消化道非静脉曲张性疾患引起的出血,包括胰管或胆管的出血和胃空肠吻合术后吻合口附近疾患引起的出血[1]。ANVUGIB依然是临床上常见的急症,发病率和死亡率都很高。在过去几十年中,虽在诊断、治疗、监护及预后等方面都有很大进步,但总体发病率并未明显降低[2]。其中,老年ANVUGIB患者多伴发基础性疾病,临床症状不典型,易误诊误治[3]。本文回顾总结了解放军总医院消化内科2011年1月至2015年12月所收治的>60岁ANVUGIB患者的临床资料,分析了他们的常见病因及危险因素,为临床诊治提供帮助。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集2011年1月至2015年12月在解放军总医院消化内科住院的老年ANVUGIB患者。纳入标准:(1)年龄>60岁;(2)患者出现呕血、黑便等消

收稿日期:2016-02-22;修回日期:2016-03-20
通信作者:张修礼,E-mail:zhangxl70@126.com;刘庆森,E-mail:liuqs301@sina.com

化道出血的症状,可伴有头晕、面色苍白、心率增快、血压降低等周围循环衰竭征象;(3)内镜下未发现食管胃底静脉曲张。符合入选标准的233例患者中,男性166例,女性67例,男女比例2.48:1。年龄60~96(74.38±8.86)岁。

1.2 研究方法

通过分析233例患者的性别、年龄、出血原因等,整理归纳老年ANVUGIB患者的病因分布。

1.3 统计学处理

采用SPSS19.0统计学软件进行分析,计数资料以百分率表示。

2 结 果

2.1 一般情况

2.1.1 临床表现 233例老年ANVUGIB患者中,黑便104例(成形柏油样便约50~3500 g不等),呕血92例(咖啡色或鲜红色呕吐物约100~1500 ml),37例同时出现呕血及黑便。患者发病时伴发腹部不适、头晕、黑矇、乏力、大汗等症状,出现失血性休克12例(占5.2%)。

2.1.2 出血部位 233例ANVUGIB的病例中,胃是最常见的出血部位,占47.6%(111/233),其次为十二指肠25.8%(60/233)、食管9.0%(21/233)、胃及十二指肠同时出血8.2%(19/233)等。经内镜检查未明确出血部位占2.1%(5/233;表1)。

表1 233例老年ANVUGIB患者出血部位

Table 2 Bleeding sites in 233 elderly ANVUGIB patients

[n(%)]

Bleeding site	Patient
Stomach	111(47.6)
Duodenum	60(25.8)
Stomach and duodenum	19(8.2)
Esophagus	21(9.0)
Biliary tract	8(3.4)
Pancreatic duct	9(4.3)
Unclear	5(2.1)
Total	233(100.0)

ANVUGIB: acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding

2.2 老年人ANVUGIB的病因

233例老年ANVUGIB患者中,消化性溃疡111例,占47.6%,是最常见的病因,其中又以胃溃疡最多见(49/111)。消化系恶性肿瘤出血74例,占31.8%,其中胃癌最为高发(36/74)。随着年龄的增加,由消化系肿瘤引起的上消化道出血所占比例增加,60~69岁组患者中,消化系肿瘤占25.0%(22/88),70~79岁组患者占31.4%(27/86),≥80岁患者占42.4%(25/59)。其他病因还有胃息肉、血管性疾病、内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography,ERCP)术后出血、贲门黏膜撕裂症、不明原因出血等(表2)。

2.3 老年人ANVUGIB的危险因素

2.3.1 老年人ANVUGIB与性别的关系 233例老

表2 233例老年ANVUGIB患者病因构成

Table2 Etiologies of 233 elderly ANVUGIB patients

[n(%)]

Etiology	60-69 years(n=88)	70-79 years(n=86)	≥80 years(n=59)
Mallory-Weiss syndrome	8(9.1)	3(3.5)	0(0.0)
Acute gastric mucosal lesion	3(3.4)	8(9.3)	9(15.3)
Peptic ulcer	49(55.7)	39(45.3)	23(39.0)
Gastric ulcer	20(22.7)	16(18.6)	13(22.0)
Duodenal ulcer	22(25.0)	13(15.1)	8(13.6)
Complex ulcer	7(8.0)	10(11.6)	2(3.4)
Tumors	22(25.0)	27(31.4)	25(42.4)
Gastric cancer	5(5.7)	17(19.8)	14(23.7)
Pancreatic cancer	3(3.4)	3(3.5)	3(5.1)
Duodenal malignancy	3(3.4)	4(4.7)	4(6.8)
Cholangiocarcinoma	5(5.7)	2(2.3)	1(1.7)
Esophagus cancer	6(6.8)	1(1.2)	3(5.1)
Gastric polyp	1(1.1)	2(2.3)	1(1.7)
Vascular disease	1(1.1)	3(3.5)	1(1.7)
Bleeding after ERCP	1(1.1)	2(2.3)	0(0.0)
Obscured bleeding	3(3.4)	2(2.3)	0(0.0)

ANVUGIB: acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding; ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreatography

年 ANVUGIB 患者中男女比例为 2.48∶1，男性患者明显多于女性患者。随着年龄增加，男性患者所占比例逐渐增加，60～69 岁组患者中，男性患者占 60.2%；70～79 岁组患者，男性患者占 73.3%；≥80 岁组，男性患者比例增加至 79.7%，是女性患者的 3.92 倍（表 3）。

表 3 233 例老年 ANVUGIB 患者不同年龄层性别构成

Table 3 Sex constituent at different age layers in 233 elderly ANVUGIB patients [*n*(%)]

Age group	*n*	Male	Female	Sex ratio
≥80 years	59	47(79.7)	12(20.3)	3.92∶1
70－79 years	86	63(73.3)	23(26.7)	2.74∶1
60－69 years	88	53(60.2)	35(39.8)	1.51∶1
Total	233	163(70.0)	70(30.0)	2.48∶1

ANVUGIB: acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding

2.3.2 老年人 ANVUGIB 与服药史的关系 233 例老年 ANVUGIB 患者中有 67 例患者因合并心脑血管疾病、骨关节疾病等原因有阿司匹林（aspirin）、双氯芬酸钠（diclofenac sodium）等非甾体抗炎药（nonsteroidal antiinflammatory drugs，NSAIDs）或者氯吡格雷（clopidogrel）、法华林（warfarin）等抗凝药物服用史（7d～3 年余不等），占急性胃黏膜病变出血及消化系溃疡出血患者的 51.1%（67/131）。随着年龄增加，NSAIDs 及抗凝药物引发的消化道出血比例逐渐升高，患者服药疗程增长，其中 60～69 岁组患者占 26.1%（23/88）；70～79 岁组患者占 26.7%（23/86）；≥80 岁组患者占 35.6%（21/59）。

2.3.3 其他危险因素 其他危险因素还包括幽门螺杆菌感染、吸烟饮酒、劳累、情绪激动等。

3 讨 论

ANVUGIB 的发病率因地域不同波动很大，从 48/10 万人～160/10 万人每年不等。国内外研究认为，ANVUGIB 在老年患者中更高发，且年龄每增加 10 岁，发病率可增加 2 倍[4,5]。另外，性别也是影响 ANVUGIB 分布的因素之一。国外学者分析发现，男性比女性更易发生消化道出血。本研究 233 例老年 ANVUGIB 患者中，男性患者是女性患者 2.48 倍，男性患者比例随年龄增大而增加。可见，老年男性是 ANVUGIB 的高危人群，可能与其并发疾患多、烟酒嗜好、劳累等身心因素等息息相关。

近年来，随着幽门螺杆菌感染的根治以及质子泵抑制剂的应用，消化性溃疡的总发生率较几十年前有所降低，但其依然是老年 ANVUGIB 患者最常见的病因，占 ANVUGIB 的 22%～67%[6,7]。而且，消化性溃疡发病率随年龄增长而更加普遍和严重[8]。老年人胃黏膜屏障功能减退，胃腔内 H^+ 浓度明显增高使其反弥散增多；同时，老年人动脉硬化等引起胃黏膜血流量减少，影响黏膜的再生修复[9]。有研究认为，老年消化性溃疡出血发生率高，还可能是因为老年人对腹痛等症状敏感性降低导致首发症状即表现为溃疡出血[10]。

本研究中，消化系恶性肿瘤是导致老年 ANVUGIB第二大病因，与老年人机体免疫功能下降、吞噬细胞功能减退、胃黏膜上皮细胞增殖与凋亡失衡、胃黏膜退行性变、腺体萎缩等有关[11]。本研究中，消化系恶性肿瘤出血占 31.8%，其中胃癌最为多见。肿瘤在生长过程中多侵蚀血管，造成血管壁僵硬，当血管破损发生出血时不能收缩而导致止血功能障碍。因此肿瘤缺血性坏死后的出血，常常表现为持续性、顽固性和反复性[12]。老年消化道恶性肿瘤出血患者往往病情凶险，止血效果欠佳，应当引起临床医师的高度重视。

近年来，随着 ERCP 技术的发展，内镜下十二指肠乳头切开术治疗化脓性胆管炎、胆管结石等疾病取得了确切的疗效。但这一有创性操作也并发了少数的消化道出血。出血常发生于治疗性 ERCP 术后，如十二指肠乳头括约肌切开术等，文献报道发生率为 2%～5%，较大量出血为 1.9%，死亡率为 0.1%[13]。出血的原因多属于医师技术水平、机械损伤、患者全身情况等。老年患者因其凝血机制异常、合并症多等原因，出血较青年人多见。本研究中，有 3 例 ERCP 术后出血，占 1.3%。因此，老年患者应当严格把握 ERCP 检查的适应证，术前严格评估病情，术中操作要轻柔，尽量减少术后出血。

ANVUGIB 的危险因素很多，包括幽门螺杆菌感染、NSAIDs 及抗凝药物的应用、吸烟饮酒、劳累及情绪激动等。老年 ANVUGIB 患者中 NSAIDs 及抗凝药物相关的消化道出血比例逐渐增高，因老年人多合并心脑血管系统疾病、风湿、类风湿性关节炎、骨质增生等多种疾病，故而服用阿司匹林等 NSAIDs 及抗凝药物的概率增多。本研究中，消化性溃疡出血和急性胃黏膜病变出血患者共 131 例，其中 67 例有 1 周至 3 年不等的 NSAIDs 或抗凝药物应用史。NSAIDs 引起的消化道出血机制尚不完全清楚，可能与下列机制有关：NSAIDs 抑制了 COX-1 活性，进而减少了前列腺素（prostaglandin，PG）的合成，而 PG 是重要的黏膜保护因子。NSAIDs 对黏膜的损伤除

直接渗透作用和影响PG合成外还可能通过促进炎症反应,影响细胞的增生和凋亡以及引致胃肠动力紊乱等[14]。其原因可能是老年人多存在血管硬化,血管弹性差,影响止血;且血清蛋白、肝脏血流及肾小球滤过率降低,使NSAIDs在体内蓄积,增加毒性,干扰凝血机制[15]。Wu等[16]研究发现,男性NSAIDs使用者发生消化道出血的风险高于女性,本研究67例NSAIDs相关消化道出血患者中,男性39例,女性28例,与其研究结果一致。经证实,NSAIDs与抗凝药共同使用时,即使是短期应用(<14 d),都是诱发出血的独立危险因素[17]。美国ACCF/ACG/AHA指南推荐,联合应用NSAIDs及抗凝药且伴有消化道出血高风险的患者联合应用质子泵抑制剂预防消化道出血[18]。

ANVUGIB病因比较复杂,老年患者因其一般情况差、合并基础疾病多等特殊性,为其诊治带来很大困难。因此,及时查明病因可有效降低死亡率。

【参考文献】

[1] Editorial Committee of Chinese Journal of Internal Medicine, Editorial Committee of Chinese Journal of Digestion, Editorial Committee of Chinese Journal of Digestive Endoscopy. Guideline of diagnosis and treatment of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Chin Pract J Rural, 2012, 19(24): 6-9. [《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[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2012, 19(24): 6-9.]

[2] Thomopoulos KC, Vagenas KA, Vagianos CE, *et al*. Changes in etiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2004, 16(2): 177-182.

[3] Lee SW, Chang CS, Lee TY, *et al*. Risk factors and therapeutic response in Chinese patients with peptic ulcer disease[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(16): 2017-2022.

[4] Rotondano G. Epidemiology and diagnosis of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2014, 43(4): 643-663.

[5] Targownik LE, Nabalamba A. Trends in management and outcomes of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: 1993-2003[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006, 4(12): 1459-1466.

[6] Kurien M, Lobo AJ. Acute upper gastrointestinal bleeding[J]. Clin Med (Lond), 2015, 15(5): 481-485.

[7] Hreinsson JP, Kalaitzakis E, Gudmundsson S, *et al*. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting[J]. Scand J Gastroenterol, 2013, 48(4): 439-447.

[8] Li J, Wu BY. The characteristics and modern concept of treatment of peptic ulcer in the elderly[J], Modern Dig Intervention, 2011, 16(4): 248-252. [李 军, 吴本俨. 老年消化性溃疡的特点及治疗的现代理念[J]. 现代消化及介入诊疗, 2011, 16(4): 248-252.]

[9] Wen J, Shao M, Sun J. The pathogeny and relative factors analysis of acute non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage in aged people[J]. J Bengbu Med Coll, 2013, 38(7): 806-808. [闻 静, 邵 明, 孙 娟. 老年人急性非静脉曲张性上消化道出血病因及相关因素分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(7): 806-808.]

[10] Na YJ, Shim KN, Kang MJ, *et al*. Comparison of clinical characteristics and outcomes between geriatric and non-geriatric patients in peptic ulcer bleeding[J]. Korean J Gastroenterol, 2009, 53(5): 297-304.

[11] Li HC, Li X, Tang CW. Analysis of etiology in gastrointestinal bleeding[J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2010, 19(9): 849-851. [李洪翠, 李 肖, 唐承薇. 消化道出血的病因分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(9): 849-851.]

[12] Yao SK. Treatment of upper gastrointestinal cancer with hemorrhage[J]. J Postgrad Med, 1999, 22(8): 3-4. [姚树坤. 上消化道肿瘤伴出血的治疗[J]. 医师进修杂志, 1999, 22(8): 3-4.]

[13] Li ZS, Xu GM, Sun ZX, *et al*. Early complications of diagnostic and therapeutic ERCP and its treatment[J]. Chin J Dig Endosc, 2002, 19(2): 77-80. [李兆申, 许国铭, 孙振兴, 等. 诊断性与治疗性ERCP早期并发症与处理[J]. 中华消化内镜杂志, 2002, 19(2): 77-80.]

[14] Zhou H, Lyu NH. Risk factors for peptic ulcer bleeding[J]. World Chin J Digestol, 2010, 18(33): 3544-3547. [周 虹, 吕农华. 消化性溃疡并出血高危因素的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(33): 3544-3547.]

[15] Li JT, Li ZS, Liu HJ, *et al*. Clinical characteristics of upper gastrointestinal bleeding induced by nonsteroidal antiinflammatory drugs[J]. Chin J Dig Endosc, 2001, 18(3): 22-25. [李军婷, 李兆申, 刘厚珏, 等. 非甾体抗炎药致上消化道出血的临床特征[J]. 中华消化内镜杂志, 2001, 18(3): 22-25.]

[16] Wu Y, Hu Y, You P, *et al*. Study of clinical and genetic risk factors for aspirin-induced gastric mucosal injury[J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(2): 174-180.

[17] Anne-Marie SO, Lindhardsen J, Gislason GH, *et al*. Impact of proton pump inhibitor treatment on gastrointestinal bleeding associated with non-steroidal anti-inflammatory drug use among post-myocardial infarction patients taking antithrombotics: nationwide study[J]. BMJ, 2015, 351: h5096.

[18] Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, *et al*. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(24): 2051-2066.

(编辑:周宇红)