

非静脉曲张性上消化道出血患者内镜治疗时机的选择及失败的因素分析

王坤¹ 孙运良¹

[摘要] **目的:**分析探讨非静脉曲张性上消化道出血患者内镜治疗时机的选择以及治疗失败的因素。**方法:**选取连云港市第一人民医院 2021 年 5 月—2023 年 5 月收治的 340 例非静脉曲张性上消化道出血患者作为研究对象,根据患者接受治疗的时间不同,将其分为 3 组:紧急组(治疗时间 <12 h,100 例),早期组($12\text{ h}\leq$ 治疗时间 ≤ 24 h,120 例),延迟组(治疗时间 >24 h,120 例);根据术后情况将患者分为两组:成功止血的患者归为成功组(272 例),术后再次出血、转入 ICU、30 d 后再入院以及院内死亡的患者归为失败组(68 例)。采用 LASSO 回归分析法和 logistic 回归分析法进行内镜治疗失败的多因素分析,R 软件构建治疗失败风险的预测模型,采用 Bootstrap 方法对该模型进行验证。**结果:**成功组和失败组患者以及组内各亚组(紧急组、早期组、延迟组)之间,在血红蛋白(haemoglobin,Hb)、血清尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)、血小板(blood platelet,PLT)、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级 $> \text{II}$ 、出血病变直径 ≥ 2.0 cm、内镜下喷射样出血、内镜治疗时机、住院时间、术中出血量、输血、输血量、上消化道出血史指标方面差异有统计学意义($P<0.05$)。进行治疗后,紧急组患者在收缩压 <90 mmHg($1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$)、AIMS65 评分、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、Hb、BUN、PLT 指标方便均高于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$),且早期组患者的各项指标更趋于正常值,治疗效果最佳。LASSO 以及 logistic 回归分析可得,PLT、Hb 和内镜治疗时机、上消化道出血史、出血病变直径 ≥ 2.0 cm、内镜下喷射样出血是内镜治疗失败的独立危险因素。联合以上 5 个因素构建的列线图模型,曲线下面积为 0.905,灵敏度为 92.2%,特异度为 86.7%。校准曲线显示验证前后模型的预测概率与参考概率拟合度良好,Hosmer-Lemeshow 检验结果差异无统计学意义($P>0.05$),具有良好的预测精准度。**结论:**患者内镜治疗的时间在 12~24 h 内效果较好。PLT、Hb、 $12\text{ h}\leq$ 内镜治疗时机 ≤ 24 h 是内镜治疗失败的保护因素,具有上消化道出血史、出血病变直径 ≥ 2.0 cm、内镜下喷射样出血是内镜治疗失败的独立危险因素,临床上应密切关注。

[关键词] 非静脉曲张性上消化道出血;内镜治疗;治疗时机;危险因素

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.08.008

[中图分类号] R573.2 **[文献标志码]** A

The timing and failure factors of endoscopic treatment in patients with non-varicose upper gastrointestinal bleeding

WANG Kun SUN Yunliang

(Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang, Jiangsu, 222002, China)

Corresponding author: SUN Yunliang, E-mail: 13961316909@163.com

Abstract Objective: To analyze the timing and failure factors of endoscopic treatment in patients with non-varicose upper gastrointestinal hemorrhage. **Methods:** Three hundred and forty patients with non-varicose upper gastrointestinal bleeding admitted to our hospital from May 2021 to May 2023 were divided into three groups according to the different time of treatment: The emergency group(treatment time <12 h, $n=100$), the early group($12\text{ h}\leq$ treatment time ≤ 24 h, $n=120$) and the delayed group(treatment time >24 h, $n=120$) were compared. Patients were then divided into two groups according to postoperative conditions. Patients with successful hemostasis were classified as successful group($n=272$), and patients with postoperative rebleeding, transfer to ICU, re-admission 30 days later, and in-hospital death were classified as failure group($n=68$). LASSO regression analysis and logistic regression analysis were used to conduct multi-factor analysis of endoscopic treatment failure. R software built a prediction model of treatment failure risk, and Bootstrap method was used to verify the model. **Results:** There were statistically significant differences ($P<0.05$) in blood platelet(PLT), haemoglobin(Hb), blood urea nitrogen(BUN), American Society of Anes-

¹连云港市第一人民医院消化内科(江苏连云港,222002)

通信作者:孙运良,E-mail:13961316909@163.com

thesiologists(ASA) > II, bleeding lesion diameter ≥ 2.0 cm, endoscopic jet like bleeding, endoscopic treatment timing, length of hospital stay, intraoperative bleeding volume, blood transfusion, blood transfusion volume, and history of upper gastrointestinal bleeding between the successful and failed groups, as well as among various sub-groups within the group(emergency group, early group, delayed group). After treatment, systolic blood pressure < 90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa), AIMS65 score, INR, Hb, BUN and PLT indexes in the emergency group were higher than those in the other two groups, with statistical significance($P < 0.05$). In addition, patients in the early group had more normal indicators, indicating the best treatment effect. LASSO and logistic regression analysis showed that PLT, Hb and endoscopic treatment timing, upper gastrointestinal bleeding history, bleeding lesion diameter ≥ 2.0 cm, and endoscopic jet bleeding were independent risk factors for endoscopic treatment failure. The area under curve, sensitivity and specificity of the nomogram model combined with the above 5 factors were 0.905, 92.2% and 86.7% respectively. The calibration curve showed that the prediction probability and reference probability of the model before and after verification had a good fit, and there was no statistical significance between the Hosmer-Lemeshow test results($P > 0.05$), indicating a good prediction accuracy. **Conclusion:** Endoscopic therapy is best performed within 12 to 24 hours. PLT, Hb and $12 \text{ h} \leq \text{endoscopic treatment time} \leq 24 \text{ h}$ were protective factor for endoscopic treatment failure. History of upper gastrointestinal bleeding, bleeding lesion diameter ≥ 2.0 cm, and endoscopic jet bleeding are independent risk factors for endoscopic treatment failure, which should be closely monitored clinically.

Key words non-varicose upper gastrointestinal bleeding; endoscopic treatment; treatment timing; risk factors

非静脉曲张性上消化道出血(non-variceal upper gastrointestinal bleeding, NVUGIB)是指由于非静脉曲张性疾病造成的 Treitz 韧带以上的胃肠道出血^[1-2],主要表现为呕血和黑便。消化性溃疡、肿瘤、急性胃黏膜病变是发生该病最常见的病因^[3]。一旦发生 NVUGIB,患者可能会出现失血性休克,严重者甚至有死亡的风险^[4]。据报道, NVUGIB 发病率为(19.4~67.0)/10 万人,死亡率为 5%~10%,再出血率最高可达 26%^[5-7],严重危害了人类的生命健康。

内镜治疗主要是通过电子胃镜、结肠镜等对消化道进行检查,确认是否存在疾病以及疾病情况,随后进行止血处理的方法,内镜检查可以确定 80% 患者的出血原因^[8]。随着该方法的不断发展, NVUGIB 的发病率以及死亡率有所下降,但仍然不可小觑^[9]。有研究表明,对于发生急性 NVUGIB 患者,在 24 h 内进行急诊内镜检查并进行及时治疗,可获得较好预后^[10-11]。但对于急诊内镜检查时间尚无确切统一标准。目前国内外对 NVUGIB 内镜检查时机的选择鲜有报道。因此本研究探讨了不同时机内镜治疗效果以及内镜治疗失败的危险因素,对临床上治疗 NVUGIB,保证患者健康具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选取我院 2021 年 5 月—2023 年 5 月收治的 340 例 NVUGIB 患者作为研究对象,根据患者接受治疗的时间不同,将其分为 3 组:紧急组(治疗时间 < 12 h, 100 例),早期组($12 \text{ h} \leq \text{治疗时间} \leq 24 \text{ h}$, 120 例),延迟组(治疗时间 $> 24 \text{ h}$, 120 例)。

纳入标准:①符合《2021 年欧洲胃肠内镜学会非静脉曲张性上消化道出血的内镜诊断和管理指

南》^[12]中的诊断标准;②接受了内镜治疗。

排除标准:①其他全身性疾病造成的上消化道出血;②由于食用不当食物造成的粪便为黑色;③具有精神疾病;④并发其他危及生命的疾病,如:多功能器官衰竭、心肌梗死急性期、严重呼吸衰竭或休克等。

1.2 资料收集

收集患者的一般资料,包括性别、年龄、体重指数、体温、吸烟史、饮酒史、发病至就诊时间、主要症状、出血原因、用药史、上消化道出血史、冠心病、糖尿病、慢性肾脏病史。术前术后各项指标,包括收缩压、心率、AIMS65 评分、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、血红蛋白(haemoglobin, Hb)、血清尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血小板计数(blood platelet, PLT)、谷草转氨酶(aminotransferase aspartate, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)。

1.3 方法

安排患者进行消化内镜检查,确定出血位置后,使用生理盐水进行清洗直至看到出血点。在内镜下进行止血,止血方式包括喷施去甲肾上腺素、注射肾上腺素、电凝、热凝、钳夹等,采用不同方案给予内镜治疗。

1.4 疗效判定

首次内镜下成功止血,并且在住院期间未发生再出血定义为内镜治疗成功;经内镜治疗仍有持续出血,或内镜治疗成功止血后出现再出血定义为内镜治疗失败。

1.5 统计学方法

通过 SPSS 19.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{X} \pm S$ 表示,采用 F 检验及 t 检验进行组间差异比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。通过 LASSO 回归分析和 logistic 回归分析进行内镜治疗失败的多因素分析, R 软件构建治疗失败风险的预测模型,采用 Bootstrap 方法对该模型进行验证,绘制校正曲线和受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve,ROC)。

2 结果

2.1 基线资料

由表 1 可知,成功组和失败组患者以及组内各亚组(紧急组、早期组、延迟组)之间,在 PLT、Hb、BUN、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级 $> \text{II}$ 、出血病变直径 $\geq 2.0 \text{ cm}$ 、内镜下喷射样出血、内镜治疗时机、住院时间、术中出血量、输血、输血量、上消化道出血史指标方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 基线资料比较

项目	成功组(272 例)					失败组(68 例)					t/χ^2	P
	紧急组 (66 例)	早期组 (110 例)	延迟组 (96 例)	F	P	紧急组 (34 例)	早期组 (10 例)	延迟组 (24 例)	F	P		
性别/例(%)				1.105	0.576				5.399	0.067	0.222	0.638
男	36(54.55)	67(60.91)	60(62.50)			24(70.59)	3(30.00)	15(62.50)				
女	30(45.45)	43(39.09)	36(37.50)			10(29.41)	7(70.00)	9(37.50)				
年龄/岁	65.20 $\pm$ 5.03	64.13 $\pm$ 4.41	63.72 $\pm$ 3.28	2.476	0.086	68.04 $\pm$ 4.11	67.97 $\pm$ 3.92	65.56 $\pm$ 4.78	2.485	0.091	1.850	0.065
体重指数/(kg/m ²)	22.97 $\pm$ 1.75	23.09 $\pm$ 2.06	23.38 $\pm$ 1.14	1.296	0.275	23.99 $\pm$ 0.97	24.38 $\pm$ 1.10	24.74 $\pm$ 1.37	2.989	0.057	1.474	0.141
体温/℃	37.82 $\pm$ 3.20	37.46 $\pm$ 3.35	37.08 $\pm$ 4.27	0.811	0.446	38.04 $\pm$ 3.33	37.72 $\pm$ 3.40	37.30 $\pm$ 2.29	0.420	0.659	1.245	0.214
吸烟史/例(%)	38(57.58)	60(54.55)	57(59.37)	0.500	0.779	16(47.06)	6(60.00)	12(50.00)	0.518	0.772	1.075	0.300
饮酒史/例(%)	30(45.45)	49(44.55)	46(47.92)	0.243	0.885	12(35.29)	5(50.00)	6(25.00)	2.037	0.361	3.453	0.063
主要症状/例(%)				6.927	0.328				2.611	0.856	1.524	0.064
黑便	23(34.85)	30(27.27)	27(28.13)			11(32.35)	4(40.00)	7(29.17)				
腹痛	14(21.21)	10(9.09)	14(14.58)			4(11.76)	2(20.00)	1(4.17)				
呕血	30(45.45)	17(15.45)	16(16.67)			10(29.41)	4(40.00)	4(16.67)				
黑便+呕血	29(43.94)	15(13.64)	8(8.33)			7(20.59)	3(30.00)	1(4.17)				
黑便+腹痛	16(24.24)	9(8.18)	5(5.21)			4(11.76)	2(20.00)	2(8.33)				
其他	2(3.03)	4(3.64)	2(2.08)			2(5.88)	0(0)	1(4.17)				
出血原因/例(%)				4.162	0.655				1.832	0.935	1.408	0.081
胃溃疡	48(72.73)	31(28.18)	15(15.63)			13(38.24)	4(40.00)	7(29.17)				
十二指肠溃疡	18(27.27)	42(38.18)	20(20.83)			12(35.29)	5(50.00)	4(16.67)				
急性胃黏膜病变	8(12.12)	30(27.27)	13(13.54)			6(17.65)	2(20.00)	5(20.83)				
肿瘤	9(13.64)	14(12.73)	10(10.42)			4(11.76)	1(10.00)	2(8.33)				
其他	2(3.03)	7(6.36)	6(6.25)			2(5.88)	0(0)	1(4.17)				
用药史/例(%)	12(18.18)	33(30.00)	22(22.92)	3.339	0.188	9(26.47)	4(40.00)	6(25.00)	0.862	0.650	0.651	0.347
上消化道出血史/例(%)	15(22.73)	31(28.18)	25(26.04)	0.637	0.727	16(47.06)	6(60.00)	12(50.00)	0.518	0.772	4.351	0.014
冠心病/例(%)	12(18.18)	38(34.55)	30(31.25)	5.562	0.062	13(38.24)	3(30.00)	5(20.83)	2.000	0.368	0.962	0.203
糖尿病/例(%)	10(15.15)	32(29.09)	24(25.00)	4.910	0.086	9(26.47)	2(20.00)	6(25.00)	0.173	0.917	0.328	0.742
慢性肾脏病/例(%)	11(16.67)	24(21.82)	12(12.50)	3.137	0.078	8(23.53)	2(20.00)	4(16.67)	0.408	0.816	1.468	0.077
PLT/($\times 10^9$ /L)	190.20 $\pm$ 10.55	192.17 $\pm$ 11.23	196.38 $\pm$ 12.07	2.592	0.010	187.37 $\pm$ 7.14	190.26 $\pm$ 10.09	192.53 $\pm$ 11.66	2.088	0.041	4.038	0.016
Hb/(g/L)	130.16 $\pm$ 10.83	132.58 $\pm$ 11.29	136.02 $\pm$ 12.56	2.070	0.040	127.68 $\pm$ 8.23	130.15 $\pm$ 11.41	133.07 $\pm$ 12.20	2.109	0.039	4.623	0.012
BUN/(mmol/L)	9.01 $\pm$ 1.04	8.89 $\pm$ 1.23	8.81 $\pm$ 1.19	1.977	0.049	9.21 $\pm$ 1.10	9.02 $\pm$ 1.57	8.87 $\pm$ 1.66	3.148	0.003	3.517	0.034
AIMS65 评分/分	1.98 $\pm$ 0.24	1.90 $\pm$ 0.16	1.87 $\pm$ 0.15	2.283	0.024	2.15 $\pm$ 0.19	2.02 $\pm$ 0.21	1.97 $\pm$ 0.23	2.541	0.014	1.351	0.072
INR	2.1(1.8,2.6)	1.8(1.4,2.3)	1.5(1.2,2.4)	3.262	0.001	2.3(2.1,2.7)	2.2(2.1,2.8)	2.0(1.8,2.3)	2.264	0.027	1.093	0.134
ASA $> \text{II}$ /例(%)	24(36.36)	29(26.36)	16(16.67)	8.112	0.017	18(52.94)	3(30.00)	5(20.83)	6.478	0.039	8.374	< 0.001
出血病变直径 $\geq 2.0 \text{ cm}$ /例(%)	14(21.21)	10(9.09)	7(7.29)	8.478	0.014	17(50.00)	4(40.00)	2(8.33)	11.112	0.004	11.205	< 0.001
内镜下喷射样出血/例(%)	12(18.18)	9(8.18)	6(6.25)	6.856	0.032	16(47.06)	2(20.00)	3(12.50)	8.522	0.014	9.103	< 0.001
收缩压 $< 90 \text{ mmHg}$ /例(%)	18(27.27)	32(29.09)	15(15.63)	5.657	0.059	14(41.18)	1(10.00)	4(16.67)	6.072	0.048	1.527	0.063
住院时间/d	10.31 $\pm$ 1.20	9.20 $\pm$ 1.93	8.14 $\pm$ 1.45	2.633	0.010	12.34 $\pm$ 1.56	11.24 $\pm$ 1.63	9.47 $\pm$ 1.72	2.209	0.031	1.797	0.048
术中出血量/mL	51.20 $\pm$ 5.79	49.16 $\pm$ 4.82	48.03 $\pm$ 6.11	2.096	0.037	54.53 $\pm$ 6.25	52.48 $\pm$ 5.79	50.67 $\pm$ 5.90	2.126	0.038	2.065	0.041
输血/例(%)	22(33.33)	30(27.27)	13(13.54)	9.581	0.008	16(47.06)	5(50.00)	3(12.50)	8.468	0.014	2.004	0.039
输血量/U	2.43 $\pm$ 0.72	1.90 $\pm$ 1.03	1.73 $\pm$ 0.69	2.177	0.031	3.70 $\pm$ 0.75	3.11 $\pm$ 1.15	2.73 $\pm$ 0.66	2.099	0.040	3.826	0.026

2.2 术后治疗效果比较

由表 2 可知,治疗前患者临床指标均差异无统计学意义($P>0.05$)。进行治疗后,紧急组患者在收缩压 <90 mmHg、AIMS65 评分、INR、Hb、

BUN、PLT 指标方便均高于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$),且早期组患者的各项指标更趋于正常值,治疗效果最佳。其他指标的差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 不同治疗时机术后效果比较

项目	紧急组(100 例)	早期组(120 例)	延迟组(120 例)	<i>F</i>	<i>P</i>
收缩压 <90 mmHg					
治疗前	35(35.00)	43(35.83)	41(34.17)	4.861	0.503
治疗后	20(20.00)	16(13.33) ¹⁾	19(15.83) ¹⁾²⁾	12.651	<0.001
心率/(次/min)					
治疗前	101.36 $\pm$ 15.21	99.85 $\pm$ 13.29	100.72 $\pm$ 10.34	6.367	0.247
治疗后	87.35 $\pm$ 12.63	79.56 $\pm$ 12.08	82.41 $\pm$ 11.52	7.651	0.105
AIMS65 评分					
治疗前	1.95 $\pm$ 0.42	2.03 $\pm$ 0.26	1.97 $\pm$ 0.33	6.052	0.381
治疗后	1.41 $\pm$ 0.23	1.16 $\pm$ 0.25 ¹⁾	1.23 $\pm$ 0.20 ¹⁾²⁾	10.546	0.033
INR					
治疗前	2.2(2.3,2.7)	2.3(2.1,2.4)	2.1(2.0,2.3)	4.539	0.591
治疗后	1.4(1.2,1.6)	0.9(0.8,1.3) ¹⁾	1.1(1.0,1.5) ¹⁾²⁾	9.827	0.042
TC/(mmol/L)					
治疗前	2.90 $\pm$ 0.69	3.95 $\pm$ 0.72	5.02 $\pm$ 0.70		
治疗后	5.12 $\pm$ 0.37	4.89 $\pm$ 0.53	4.95 $\pm$ 0.46	5.547	0.410
TG/(mmol/L)					
治疗前	1.68 $\pm$ 0.11	1.66 $\pm$ 0.10	1.71 $\pm$ 0.14	6.305	0.218
治疗后	1.60 $\pm$ 0.12	1.54 $\pm$ 0.09	1.57 $\pm$ 0.07	4.982	0.491
LDL-C/(mmol/L)					
治疗前	2.65 $\pm$ 0.12	2.70 $\pm$ 0.21	2.68 $\pm$ 0.14	5.120	0.483
治疗后	2.40 $\pm$ 0.17	2.31 $\pm$ 0.22	2.39 $\pm$ 0.16	6.581	0.201
HDL-C/(mmol/L)					
治疗前	1.13 $\pm$ 0.12	1.14 $\pm$ 0.09	1.10 $\pm$ 0.22	4.857	0.605
治疗后	1.32 $\pm$ 0.14	1.30 $\pm$ 0.13	1.29 $\pm$ 0.10	5.264	0.473
Hb/(g/L)					
治疗前	131.66 $\pm$ 11.06	133.72 $\pm$ 10.41	130.11 $\pm$ 13.82	6.851	0.185
治疗后	119.83 $\pm$ 5.01	110.38 $\pm$ 5.16 ¹⁾	115.67 $\pm$ 4.52 ¹⁾²⁾	11.205	0.014
BUN/(mmol/L)					
治疗前	8.95 $\pm$ 1.76	9.05 $\pm$ 2.03	9.08 $\pm$ 0.75	5.574	0.431
治疗后	6.04 $\pm$ 1.12	5.25 $\pm$ 1.03 ¹⁾	5.68 $\pm$ 1.17 ¹⁾²⁾	9.781	0.045
UA/(μ mol/L)					
治疗前	350.54 $\pm$ 62.71	342.67 $\pm$ 47.53	330.47 $\pm$ 56.32	4.984	0.581
治疗后	341.21 $\pm$ 26.28	317.05 $\pm$ 24.01	337.52 $\pm$ 31.54	6.549	0.223
PLT/($\times 10^9$ /L)					
治疗前	193.75 $\pm$ 11.03	195.08 $\pm$ 10.61	195.11 $\pm$ 11.53	7.591	0.193
治疗后	191.85 $\pm$ 10.61	184.40 $\pm$ 9.34 ¹⁾	189.32 $\pm$ 10.17 ¹⁾²⁾	15.214	<0.001
AST/(U/L)					
治疗前	31.05 $\pm$ 4.82	33.81 $\pm$ 4.05	31.97 $\pm$ 5.06	4.950	0.593
治疗后	29.91 $\pm$ 3.28	28.35 $\pm$ 4.22	29.03 $\pm$ 3.74	5.953	0.314
ALT/(U/L)					
治疗前	33.48 $\pm$ 2.53	33.12 $\pm$ 3.26	34.84 $\pm$ 4.71	3.547	0.609
治疗后	30.61 $\pm$ 4.27	31.01 $\pm$ 3.06	31.12 $\pm$ 3.95	3.001	0.671

与紧急组相比,¹⁾ $P<0.05$;与早期组相比,²⁾ $P<0.05$ 。

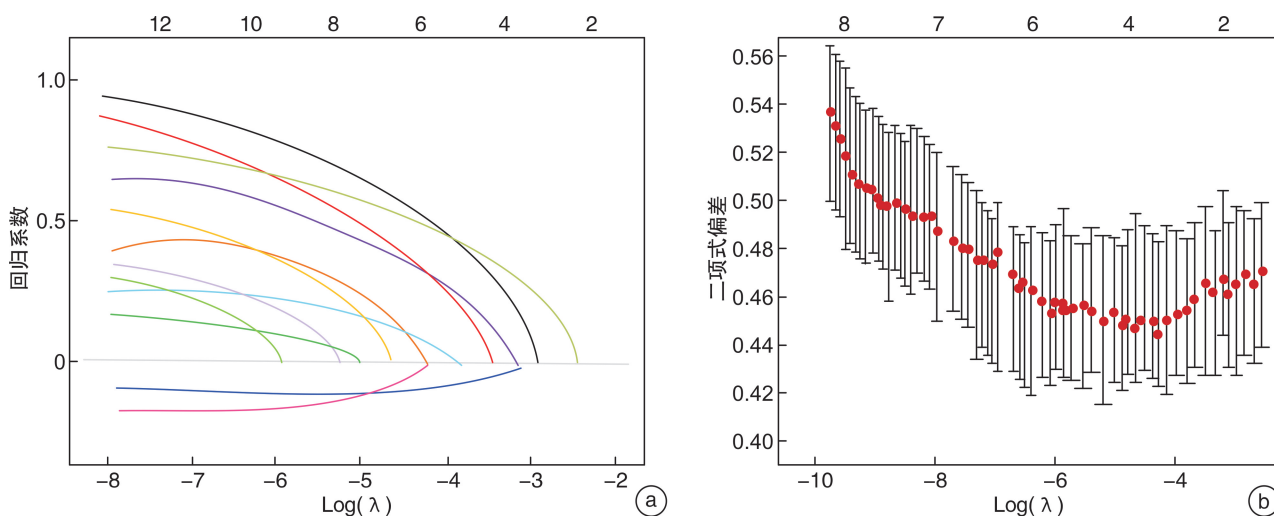
2.3 多因素分析内镜治疗失败的危险因素

单因素分析中共筛选出12个对治疗失败具有统计学意义的影响因素。通过LASSO回归分析筛选出PLT、Hb、上消化道出血史、出血病变直径 ≥ 2.0 cm、内镜下喷射样出血、内镜治疗时机,6个危险因子(图1)。多因素logistic回归分析显示,PLT:OR=0.462(0.300~0.932)、Hb:OR=0.462(0.300~0.932)、12 h $\leq$ 内镜治疗时机 $\leq$ 24 h:OR=0.827(0.608~0.859)是治疗失败的保护因素,上消化道出血史:OR=1.014(1.003~1.341)、出血病变直径 ≥ 2.0 cm:OR=2.156

(1.548~2.757)、内镜下喷射样出血:OR=2.659(2.033~3.017)是治疗失败的独立危险因素(表3)。

2.4 相关性E值法的灵敏度分析

本研究中可能存在未能收集到重要的影响因素的情况,因此尝试采用E值法对本研究的参数估计进行灵敏度分析,结果显示,结局在研究对象中的发生率 $>20\%$, $RR=\sqrt{OR}$,得出E值 $=RR+\sqrt{RR \times (RR-1)}=2.125$,95%CI下限为1.648(表4)。



a:通过10倍交叉验证和最小化标准识别LASSO回归中的最优惩罚系数;b:变量系数惩罚图。

图1 LASSO回归分析法筛选影响因素

表3 治疗失败的多因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
PLT	-0.456	1.132	0.162	0.634(0.405~0.869)	0.031
Hb	-0.679	1.053	0.416	0.462(0.300~0.932)	0.040
上消化道出血史	0.014	0.621	0.001	1.014(1.003~1.341)	0.024
出血病变直径 ≥ 2.0 cm	0.768	0.681	1.273	2.156(1.548~2.757)	<0.001
内镜下喷射样出血	0.978	1.249	0.613	2.659(2.033~3.017)	0.021
12 h $\leq$ 内镜治疗时机 $\leq$ 24 h	-0.190	0.698	0.074	0.827(0.608~0.859)	<0.001

表4 临床因素在训练集上一致性指数

临床因素	P	C指数	95%CI
PLT	0.025	0.636	0.600~0.672
Hb	0.034	0.621	0.611~0.673
上消化道出血史	0.016	0.690	0.640~0.697
出血病变直径 ≥ 2.0 cm	<0.001	0.736	0.685~0.748
内镜下喷射样出血	0.010	0.697	0.680~0.721
12 h $\leq$ 内镜治疗时机 $\leq$ 24 h	<0.001	0.712	0.651~0.724

2.5 预测模型的构建与验证

将多因素回归分析得出的结果,PLT、Hb、上消化道出血史、出血病变直径 ≥ 2.0 cm、内镜下喷

射样出血,5个危险因子纳入列线图模型预测治疗失败的风险,见图2。各影响因素对模型的权重不同,由图可知当患者Hb为100 g/L时,对应分值为19分,当PLT为 $150 \times 10^9/L$ 时,对应分值为28.5分,当出血病变直径为5.0 cm时,对应分值为66分,当内镜治疗时机为12 h时,对应分值为56分,患者内镜下喷射样出血对应分值为47.5分,具有上消化道出血史,对应分值为38分,总分为255分,治疗失败风险为93.5%。

采用Bootstrap法(原始数据重复抽样1 000次后)对列线图模型进行内部验证。结果显示:ROC曲线下面积(AUC)为0.905,灵敏度为

92.2%, 特异度为 86.7%, 见图 3。校准曲线显示校准曲线验证前后模型的预测概率与参考概率拟合度良好, Hosmer-Lemeshow 检验结果差异无统计学意义($P>0.05$), 见图 4, 该模型具有良好的预测精准度。

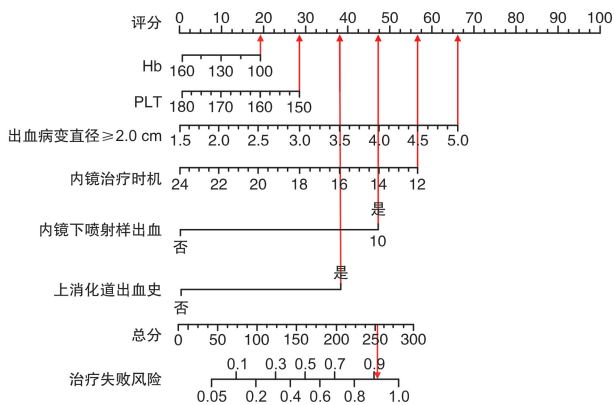


图 2 治疗失败风险的列线图模型

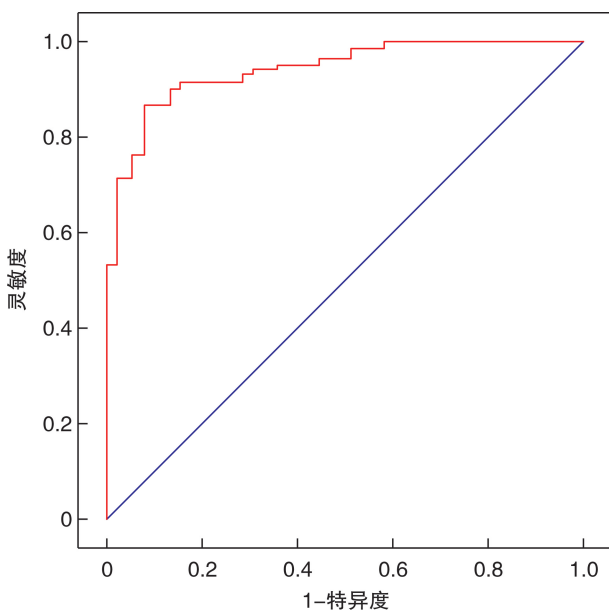


图 3 ROC 曲线图

3 讨论

NVUGIB 是指胃、十二指肠等消化道上部的出血, 是临床常见的疾病, 住院率较高^[13]。消化内镜治疗是一种通过内镜插入体内, 直接观察和治疗疾病的方法, 是治疗 NVUGIB 的常用方法^[14], 该方法可以确定具体的出血部位并进行止血, 但是不同的治疗时机可能会对治疗结果产生一定的影响。因此, 通过研究探讨不同治疗时机对治疗结果的影响以及影响治疗失败的危险因素, 可以帮助医生更好地评估患者的病情并制定具体的治疗方案, 提高治疗效果。

有报道称, NVUGIB 患者在入院 24 h 内行内镜检查可降低患者的死亡率和缩短住院时间^[15-16]。

但在这 24 h 内进一步的最佳内镜检查时机仍是一个有争议的话题。有研究显示, 紧急行内镜检查(12 h 内)的患者再出血、外科手术及死亡等占比高于早期内镜检查(12~24 h)^[17-18]。在本研究中, 紧急行内镜检查(12 h 内)患者手术失败率更高, 患者行早期内镜治疗后的各项指标与紧急组与延迟组患者相比更趋于正常值, 治疗效果更佳, 但这可能与患者本身的病情有关, 由于这类患者失血量较大, Hb 水平较低, 循环灌注量不足, 影响黏膜修复, 病灶愈合延迟, 同时大量失血导致 PLT 水平下降, 机体凝血功能减弱, 也导致止血效果下降, 再出血风险增大, 提示对于需要进行急诊内镜止血治疗的患者, 术后更应注意加强支持治疗, 积极预防再出血。

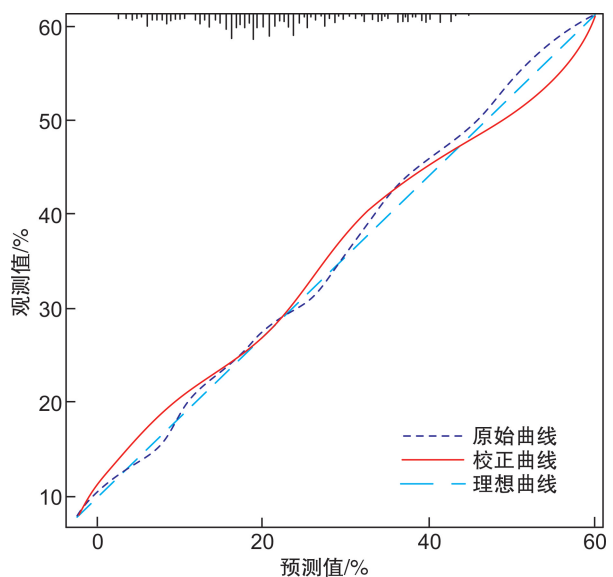


图 4 校准曲线

本研究根据术后治疗结果将患者分为成功组和失败组, 多因素分析可知: PLT、Hb 和 12 h 内内镜治疗时机 ≤ 24 h 是治疗失败的保护因素, 具有上消化道出血史、出血病变直径 ≥ 2.0 cm、内镜下喷射样出血是内镜治疗失败的危险因素。PLT 主要功能为凝血和止血^[19], 在血管损伤中具有重要作用, 研究中失败组患者 PLT 及 Hb 低于成功组, 究其原因可能是因为消化道出血导致体内部分血液流出, 从而导致 PLT 及 Hb 水平下降, 机体的凝血功能减弱, 也导致止血效果下降, 由此可知, PLT 和 Hb 是治疗失败的保护因素, PLT 及 Hb 水平越高, 治疗失败的可能性就越小。本研究中, 治疗失败组患者具有上消化道出血史患者高达 50%, 失败原因可能是由于同一部位反复出血造成的。在现有的报道中, 出血病变直径和内镜下出血征象是较为公认的内镜治疗失败的独立危险因素^[20], 本研究显示出血病变直径 ≥ 2 cm 及内镜下喷射样出血是内镜治疗失败的危险因素, 患者出血病变直径

越大,治疗失败风险越高。

本研究样本量还需进行增扩,其次本研究中,患者行早期内镜治疗后的各项指标较紧急组与延迟组患者相比更趋于正常值,治疗效果最佳,这一结果与患者本身病情严重程度是否相关,后续还需进一步研究,以期为临床治疗提供更加精准的数据支持。

综上所述,NVUGIB患者最佳内镜治疗时机为12~24 h,PLT、Hb和12 h≤内镜治疗时机≤24 h是内镜治疗失败的保护因素,具有上消化道出血史、出血病变直径≥2.0 cm、内镜下喷射样是内镜治疗失败的危险因素。PLT和Hb水平越高,失败风险越小;若患者具有上消化道出血史、内镜下喷射样出血、出血病变直径越大,则患者手术失败的风险越高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李会龙,张晓哲.三黄泻心汤在肝脾血瘀型肝硬化合并非静脉曲张性上消化道出血患者中的应用效果研究[J].中国中西医结合消化杂志,2022,30(11):794-798.
- [2] Vasavi AL, Dm M, Ramana M, et al. A Study of Upper GI Endoscopic Findings in Patients Presented with Upper GI Bleed[J]. J Assoc Physicians India, 2023,71(1):1.
- [3] 王蓉.分析消化内镜治疗非静脉曲张性上消化道出血后再出血的危险因素[J].中国现代药物应用,2021,15(2):63-65.
- [4] Candelli M, Lumare M, Riccioni ME, et al. Are short-stay units safe and effective in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding? [J]. Medicina, 2023,59(6):1021.
- [5] Bapaye J, Chandan S, Naing LY, et al. Safety and efficacy of over-the-scope clips versus standard therapy for high-risk nonvariceal upper GI bleeding: systematic review and meta-analysis[J]. Gastrointest Endosc, 2022,96(5):712-720. e7.
- [6] Farooq U, Tarar Z, Ashraf M, et al. No difference in mortality from nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage between racial groups: a nationwide time trend analysis, 2008—2018[J]. Mayo Clin Proc, 2023, 98(1):203-205.
- [7] Aydin H, Berikol GB, Erdogan MO, et al. CHAMPS score in predicting mortality of patients with acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding [J]. Rev Assoc Med Bras, 2023,69(4):e20221052.
- [8] Tarar ZI, Zafar MU, Farooq U, et al. Does performing endoscopy sooner have an impact on outcomes in patients with acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage? A systematic review[J]. Cureus, 2021, 13(7):e16092.
- [9] Tanabe S. Endoscopic hemostasis for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Dig Endosc, 2022,34 (Suppl 2):61-63.
- [10] El-Dallal M, Walradt TJ, Stein DJ, et al. Pros and cons of performing early endoscopy in geriatric patients admitted with non-variceal upper gastrointestinal bleeding: analysis of the US national inpatient database[J]. Dig Dis Sci, 2022,67(3):826-833.
- [11] Weissman S, Aziz M, Bangolo AI, et al. Relationships of hospitalization outcomes and timing to endoscopy in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a nationwide analysis[J]. World J Gastrointest Endosc, 2023,15(4):285-296.
- [12] 刘爱茹,李昕,张晓岚.《2021年欧洲胃肠内镜学会非静脉曲张性上消化道出血的内镜诊断和管理指南》解读[J].中华消化内镜杂志,2022,39(3):174-179.
- [13] 官佳轮,王格,韩莹莹,等.非静脉曲张性上消化道出血行急诊内镜止血患者病情严重且预后较差[J].内科急危重症杂志,2022,28(1):20-23.
- [14] 何帅,王妍.香砂六君子汤加味联合消化内镜治疗非静脉曲张性上消化道出血及对胃肠功能紊乱的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(3):219-222.
- [15] Nguyen C, Dang A, Baliss M, et al. Id:3526578 predictors of poor outcomes in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding undergoing upper endoscopy [J]. Gastrointest Endosc, 2021, 93(6): AB29-AB30.
- [16] Freitas M, Macedo Silva V, Cúrdia Gonçalves T, et al. How can patient's risk dictate the timing of endoscopy in upper gastrointestinal bleeding? [J]. GE Port J Gastroenterol, 2022,29(2):96-105.
- [17] 杨修玲,蔡奉娟,王巧珍,等.内镜检查时机对急性非静脉曲张性上消化道出血患者临床结局的影响[J].临床急诊杂志,2023,24(3):149-154.
- [18] Alali AA, Barkun AN. An update on the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding [J]. Gastroenterol Rep(Oxf), 2023,11:goad011.
- [19] Li XX, Zheng XL, Wang YY, et al. Construction of a risk prediction model for non-variceal upper gastrointestinal bleeding and rebleeding based on multi-dimensional indicators and its application research[J]. Am J Transl Res, 2023,15(5):3697-3704.
- [20] Yuan YZ, Sun LX, Zhou XY, et al. Risk factors for the failure of endoscopic resection of gastric submucosal tumors: a long-term retrospective case-control study[J]. Gastric Cancer, 2022,25(5):929-942.

(收稿日期:2024-03-04)