

• 临床研究 •

内镜下金属钛夹联合肾上腺素注射治疗老年 ANVUGIB 的临床研究

福建中医药大学附属第二人民医院消化内科 (福州 350003) 王 薇 任 彦 付肖岩

【摘 要】 目的 观察内镜下金属钛夹联合肾上腺素注射治疗老年急性非静脉曲张性上消化道出血 (ANVUGIB) 的临床效果。**方法** 收集 2013 年 1 月至 2017 年 12 月 293 例 ANVUGIB 患者临床资料, 其中, 202 例接受内镜下肾上腺素注射治疗 (肾上腺素注射组), 91 例接受内镜下金属钛夹联合肾上腺素注射治疗 (联合治疗组)。评估两组初次止血率、再出血率、外科手术率、30 天死亡率和住院时间长短。**结果** 肾上腺素注射组和联合治疗组: 初次止血率分别达到 83.17% 和 95.6% ($P<0.05$); 再出血率 (14.85% vs 4.39%) 和住院时间也有显著改变 ($P<0.05$); 外科手术率无显著改变, 分别为 5.45% vs 1.09%; 30 天死亡率相当 (1.98% vs 1.09%); 均未发现明显的内镜治疗并发症。**结论** 内镜下金属钛夹联合肾上腺素注射治疗是一种止血效果显著且安全的方法。

【关键词】 上消化道出血; 金属钛夹; 肾上腺素; 止血; 老年患者

【中图分类号】 R573.2 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2019)04-0009-04

Clinical study of combination therapy of epinephrine injection with endoscopic hemoclip in the treatment of the elderly patients with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding

WANG Wei, REN Yan, FU Xiaoyan.

Department of Gastroenterology, the Second Affiliated People's Hospital, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350003, China

【Abstract】 Objective To validate the efficacy of endoscopic hemoclips in combination with epinephrine injection in the treatment of the elderly patients with Acute Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding (ANVUGIB), and to compare the clinical outcomes between patients treated with such a combination therapy and those treated with epinephrine injection alone. **Methods** Between February 1st 2013 and December 31st 2017, a total of 293 elderly patients with ANVUGIB were underwent endoscopic therapy. Among these, 202 patients received epinephrine injection therapy (epinephrine injection group) while 91 patients received combination therapy of epinephrine injection with endoscopic hemoclip (combined treatment group). Primary hemostasis rates, re-bleeding rates, surgical rate, 30-day mortality and hospitalization time were evaluated in both groups. **Results**

The initial hemostasis of patients in epinephrine and endoscopic hemoclip plus epinephrine achieved 83.17% and 95.6% respectively ($P<0.05$). We detected significant difference in rate of re-bleeding (14.85% vs 4.39%) and the hospitalization time also changed significantly ($P<0.05$). However, there was no significant difference in the proportions of patients who required surgery, 5.45% vs 1.09%, respectively. And mortality in 30d was equal (1.98% vs 1.09%) in the two groups. No obvious complications from endoscopic treatment were observed in either group. **Conclusion** Combination therapy of epinephrine injection with endoscopic hemoclip application is an effective and safe method.

【Key words】 acute upper gastrointestinal bleeding; hemoclip; epinephrine; hemostasis; elderly patients

急性非静脉曲张性上消化道出血 (ANVUGIB) 是指屈氏韧带以上的消化道非静脉曲张性疾病引起的出血, 是消化内科常见的急症, 常因胃癌、急性糜烂出血性胃炎、消化性溃疡等引起。随着内镜治疗技术的快速发展, ANVUGIB 作为内镜治疗的并发症亦日渐增多。ANVUGIB 出血量大时可危及生命, 尤其老年人死亡率明显增加^[1], 故早期诊断及治疗非常必要。目前, 应用急诊胃镜明确病因并行内镜下止血治疗已成为治疗 ANVUGIB 的一线治疗手段^[2]。为体现内镜下金属

钛夹联合肾上腺素注射治疗在老年 ANVUGIB 的优势, 本文对相关临床资料作回顾分析。

1 对象与方法

1.1 对象: 收集 2013 年 1 月至 2017 年 12 月我院收治的 293 例有呕血或黑便症状并经胃镜检查确诊为 ANVUGIB 老年患者的临床资料, 其中, 202 例接受肾上腺素注射治疗 (肾上腺素注射组), 91 例接受内镜下金属钛夹联合肾上腺素注射治疗 (联合治疗组)。肾上腺素注射组: 男 152 例 (75.25%), 女 50 例 (24.75%), 男女比例 3.04 : 1.00; 年龄

60~89 (68±10) 岁。联合治疗组: 男 59 例 (64.84%), 女 32 例 (35.16%), 男女比例 1.84:1.00; 年龄 60~87 (67±13) 岁。大部分患者合并有各种基础病, 其中, 肾上腺素注射组冠心病 50 例、高血压病 69 例、糖尿病 44 例、中风 19 例、慢性肾功能不全 18 例、肝硬化 9 例、关节炎 20 例、恶性肿瘤 7 例、合并多种基础病 124 例; 联合治疗组冠心病 28 例、高血压病 40 例、糖尿病 25 例、中风 12 例、慢性肾功能不全 10 例、肝硬化 1 例、关节炎 8 例、恶性肿瘤 4 例、合并多种基础病 66 例。

1.2 方法

1.2.1 治疗器械: 日本 Olympus CV260 主机, Olympus GIF H260 及 Olympus GIF XQ260 电子胃镜, Olympus 金属夹释放器 (HX-110QR), Olympus EZ 钛夹 (HX-610-135L), Boston 黏膜注射针 [23ga (0.6 mm) × 240 cm]。

1.2.2 治疗方法: 患者入院后均经禁食、抑酸止血、补液扩容等综合治疗保证生命体征稳定。术前告知患者及其家属该治疗的必要性、可能的并发症及注意事项。患者和 (或) 家属签署知情同意书。危重患者须建立静脉通路及监测心电图、血压及血氧饱和度。

内镜下止血治疗必须由经过规范培训的高年资医师操作, 常规进镜, 吸尽胃腔内潴留的液体, 发现出血部位后用生理盐水反复冲洗并清除血痂直至出血灶清晰暴露。1) 联合治疗组患者在内镜下送入金属钛夹释放器, 张大并旋转钛夹使之与出血灶角度调至垂直位置, 注意稍吸气并夹紧出血灶后释放钛夹。若选择可重复开闭的金属钛夹, 可在镜下看见出血灶减少出血甚至停止出血后方可释放钛夹。根据出血灶大小及出血情况, 必要时可重复上述步骤止血。再次生理盐水冲洗病灶, 确认钳夹位置准确及出血灶未继续出血后结束操作。2) 肾上腺素注射组患者于内镜下在出血灶底部周边用黏膜注射针注射 1:10 000 肾上腺素, 根据出血情况可在出血部位周边多次注射, 每次 0.5~2.0 mL, 总量控制在 10 mL 左右。反复生理盐水冲洗出血病灶, 确认出血灶未继续出血后置入鼻胃管结束操作。术后按照常规给予心电监护、禁食、予质子泵抑制剂抑酸、保护胃黏膜及补液, 监测心率、血压、尿量、呕血及便血等情况, 住院观察 3~7 d。如无再出血可判断止血成功, 反复再出血者转外科手术治疗。

1.3 止血效果判断: 记录初次止血、再发出血、外科手术时间及 30 d 内死亡率和平均住院天数。初始止血成功的定义为在治疗性内镜干预 5 min 内无出血。再发出血的标准包括: 再出现呕血和/或黑便, 3 d 内血红蛋白下降超过 2 g/dL。收缩压 < 100 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 脉搏 > 100/min 可考虑生命征不稳定。如怀疑再发出血则应行急诊内镜明确是否再次出血。如果连续 2 次内镜治疗干预无效, 则做出外科手术的决策^[3]。

1.4 统计学处理: 应用 SPSS 19.0 统计软件处理数据。计量资料以均数 ± 标准差表示, 采用 *t* 检验; 计数资料以百分率表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料: 两组患者的临床特征见表 1。合并基础病的情况见表 2。

表 1 两组老年患者的临床特征 [$\bar{x} \pm s$, 例 (%)]

项目	肾上腺素注射组 (n=202)	联合治疗组 (n=91)	P 值
性别/ (男:女)	152:50	59:32	>0.05
年龄/岁	68±10	67±13	>0.05
吸烟史	61 (30.2)	30 (33.0)	>0.05
饮酒史	42 (20.8)	12 (13.2)	<0.05
非甾体抗炎药使用	70 (34.7)	37 (40.7)	>0.05
血红蛋白最低值/(g/dL)	9.1±2.5	8.7±2.5	>0.05
ANVUGIB 史	5 (17.3)	15 (16.5)	>0.05

表 2 两组患者合并基础病的情况 [例 (%)]

基础病	肾上腺素注射组 (n=202)	联合治疗组 (n=91)	P 值
冠心病	50 (24.8)	28 (30.8)	>0.05
高血压	69 (34.2)	40 (44.4)	>0.05
糖尿病	44 (21.8)	25 (27.5)	>0.05
脑卒中	19 (9.4)	12 (13.2)	>0.05
慢性肾功能不全	18 (8.91)	10 (11.0)	>0.05
肝硬化	9 (4.5)	1 (1.1)	>0.05
关节炎	20 (6.8)	8 (2.7)	>0.05
恶性肿瘤	7 (3.5)	4 (4.4)	>0.05
多种基础病	124 (61.4)	66 (72.5)	>0.05

2.2 两组患者内镜下病因及 Forrest 分级: 肾上腺素注射组: 胃溃疡 77 例、十二指肠溃疡 26 例、急性出血性胃炎 64 例、胃癌 16 例、食管癌 7 例、活检后出血 11 例、Mallory-Weiss 综合征 1 例。联合治疗组: 胃溃疡 37 例、十二指肠溃疡 11 例、急性出血性胃炎 16 例、胃癌 8 例、食管癌 3 例、活检后出血 8 例、Mallory-Weiss 综合征 7 例、

Dieulafoy 病 1 例。根据 Forrest 分级^[4]：肾上腺素注射组 I a 级 82 例，I b 级 102 例，II a 级 18 例。联合治疗组 I a 级 46 例，I b 级 42 例，II a 级 3 例。详见表 3。

表 3 两组患者内镜下病因及 Forrest 分级 [例 (%)]

病因	肾上腺素注射组 (n=202)	联合治疗组 (n=91)
胃溃疡	77 (38.12)	37 (40.66)
十二指肠溃疡	26 (12.87)	11 (12.09)
急性出血性胃炎	64 (31.68)	16 (17.58)
胃癌	16 (7.92)	8 (8.8)
食管癌	7 (3.47)	3 (3.29)
活检后出血	11 (5.45)	8 (8.8)
Mallory-Weiss 综合征	1 (0.49)	7 (7.69)
Dieulafoy 病	0	1 (1.09)
FORREST 分级		
I a	82 (40.6)	46 (50.5)
I b	102 (50.5)	42 (46.2)
II a	18 (8.9)	3 (3.3)

2.3 两组患者止血疗效比较：1) 肾上腺素注射组：202 例中 168 例初次止血成功，8 例因基础病未能行内镜下止血遂转外科手术，其中 3 例因基础病于住院 30 d 内去世；30 例于初次止血后住院期间再发出血，进一步行内镜下治疗，其中 27 例二次内镜下止血成功，3 例二次内镜下治疗未成功转外科手术并顺利出院。202 例老年患者平均住院时间 (11.76 ± 2.45) d。2) 联合治疗组：91 例中 90 例初次止血成功。4 例于初次止血后住院期间再发出血，进一步行内镜下治疗，其中 3 例二次内镜下止血成功，1 例二次内镜下治疗未能成功转外科手术并顺利出院。无一例患者因出血去世。91 例平均住院时间 (8.53 ± 1.62) d。具体见表 4。

表 4 两组患者止血疗效 [例 (%)]

	肾上腺素注射组 (n=202)	联合治疗组 (n=91)	P 值
初次止血	168 (83.17)	87 (95.6)	<0.05
再发出血	30 (14.85)	4 (4.39)	<0.05
外科手术	11 (5.45)	1 (1.09)	>0.05
30 天内死亡率	4 (1.98)	1 (1.09)	
平均住院时间 (天)	11.76 ± 2.45	8.53 ± 1.62	<0.05

3 讨论

ANVUGIB 是临床常见的急症，病死率为 10%~14%，内科治疗效果欠佳；外科急诊手术率高，急诊内镜治疗止血率高达 82%~100%，优于

药物止血^[5-6]。随着年龄的增长，老年人血管动脉硬化及心功能减退，消化器官同时表现功能减退，易造成胃黏膜缺血缺氧以致胃黏膜损伤，内镜下表现为糜烂及出血。老年患者基础疾病种类多且临床症状不典型，一旦发生 ANVUGIB 往往异常凶险。近几年来经内镜进行止血治疗越来越受到临床重视^[6]。

本研究两组中男性患者均多于女性患者，这与引起老年患者 ANVUGIB 主要病因（消化性溃疡、消化道肿瘤）男性发病率均高于女性有关^[7]。老年患者患消化性溃疡并发出血与其血管硬化，非甾体类抗炎药及抗凝药物广泛应用等因素有关^[8]。老年患者 ANVUGIB 病因中胃溃疡例数多于十二指肠球部溃疡，可能与随着年龄的增长胃酸分泌功能逐渐减退有关。对于消化性溃疡所致的 ANVUGIB，内镜治疗后必须予抑酸治疗，这是因为在低 pH 值环境血小板丧失功能，血凝块易被溶解，从而导致再出血。

本研究肾上腺素注射组有 34 例初次止血失败，其中包括 16 例胃癌、7 例食道癌出血，考虑与消化道肿瘤出血机制改变，出血部位黏膜溃烂，肿瘤血供丰富等因素有关。建议此类患者以手术治疗为主。联合治疗组有 8 例胃癌及 3 例食管癌出血，初次止血成功率较肾上腺素注射组高。对于消化道肿瘤导致的上消化道出血，联合治疗效果较肾上腺素注射组初次止血效果好，但不能取得永久止血效果，内镜下治疗可为外科手术赢得术前准备时间。联合治疗组中有 1 例内镜下初次止血失败是由于胃镜取材组织活检激活血管内皮细胞，导致弥漫性血管内凝血。

肾上腺素注射组 30 例治疗后发生再次出血，联合治疗组有 4 例发生再次出血。其中，15 例由于出血部位位于十二指肠球部后壁及胃小弯高位或后壁，可能与此部位接近胃左动脉、胃十二指肠动脉有关，且内镜与病灶呈平行角度，注射针及金属钛夹不易成角度注射导致止血效果欠佳，钛夹不易充分释放且容易提前脱落，导致其止血效果不佳。经过再次胃镜下止血治疗后未再出血^[9-10]。余 19 例出现治疗后再出血，可能与老年患者存在不同程度高血压、动脉硬化、长期口服抗血小板聚集药物（拜阿司匹林或氯吡格雷等）、伴有的基础病及器官功能减退等因素有关。对癌性溃疡因其深大侵蚀血管，动脉持续性喷射出血，病灶显示不清所致内镜下止血治疗后再出血。

肾上腺素注射组中 4 例因基础病于住院 30 d 内去世。1 例为胃癌, 1 例伴有冠心病, 1 例伴有脑卒中病史, 1 例伴有慢性肾功能不全。联合止血组中 1 例患者因胃癌于住院 30 d 内去世。这 5 例患者均非失血直接导致的死亡。老年患者因伴随基础疾病多, 常成为其直接死亡的原因^[11]。

肾上腺素注射止血通过收缩局部小动静脉, 促进血管内血小板凝集和微血栓形成, 同时使局部组织肿胀压迫血管和促使血管收缩, 从而达到止血作用; 但肾上腺素半衰期短, 作用具有时限性, 存在药物吸收后再出血的风险。金属钛夹止血对病变及周围组织可以准确地进行钳夹, 通过阻断血流而获得止血作用。特别适用于裸露可视小血管的出血, 如 Dieulafoy 病及胃底贲门撕裂综合征等。金属钛夹止血的缺点是当出血量大时内镜下视野不清导致难以准确定位钛夹释放的位置。本研究发现, 联合止血治疗中先予肾上腺素注射能为后继金属钛夹钳夹止血提供有利的视野, 操作医师能够更准确辨别出血病灶的位置, 有利于钛夹准确夹闭出血病灶。还发现对 Forrest 分级 I a 级喷射样出血及 I b 活动性渗血老年患者予内镜下联合治疗止血较肾上腺素注射止血效果佳。

总之, 联合治疗组初次止血率高于肾上腺素注射止血组, 而再出血率及住院时间天数均明显低于肾上腺素注射止血组。因此, 内镜下金属钛夹联合肾上腺素注射止血治疗老年患者 ANVUGIB 是一种止血效果显著的治疗措施。具有安全可靠, 操作方便, 并发症少的优点, 值得临床推广。

参考文献

[1] Yachimski P S, Friedman L S. Gastrointestinal bleeding in the

elderly [J]. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol, 2008, 5 (1): 80-93.

[2] Cook D J, Guyatt G H, Salena B J, et al. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis [J]. Gastroenterology, 1992, 102 (1): 139-148.

[3] Chua T S, Fock K M, Ng T M, et al. Epinephrine injection therapy versus a combination of epinephrine injection and endoscopic hemoclip in the treatment of bleeding ulcers [J]. World J Gastroenterol, 2005, 11 (7): 1044-1047.

[4] Forrest J A N, Finlayson N D C, Shearman D J C. Endoscopy in gastrointestinal bleeding [J]. Lancet, 1974, 2 (7877): 394-397.

[5] 孔结慧. 内镜下三种不同方法治疗非静脉曲张性消化道出血 [J]. 广州医药, 2008, 39 (3): 25-26.

[6] Barkun A, Bardou M, Marshall J K. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding [J]. Ann Intern Med, 2003, 139 (10): 843-857.

[7] 许国铭, 邹多武. 中国消化性溃疡治疗现状调查报告 [J]. 中华消化杂志, 2007, 27 (2): 114-117.

[8] 王薇, 付肖岩. 急性非静脉曲张性上消化道出血老年患者的临床特点分析 [J]. 国际消化病学杂志, 2014, 10 (5): 358-360.

[9] Travis A C, Wasan S K, Saltzman J R. Model to predict rebleeding following endoscopic therapy for non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage [J]. J Gastroenterol Hepat, 2008, 23 (10): 1505-1510.

[10] Chong C C N, Chiu P W Y, Ng E K W. Muhibend endoscope facilitates endoscopic hemostasis for bleeding gastric ulcer at high lesser curvature [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech, 2008, 18 (6): 837-839.

[11] Klebl F, Bregenzer N, Schofer L, et al. Risk factors for mortality in severe upper gastrointestinal bleeding [J]. Int J Colorectal Dis, 2005, 20 (1): 49-56.

• 临床研究 •

核酸检测单反应性献血者归队情况分析

福建省血液中心 (福州 350004) 王丽梅 林 授 何小兰 詹友知 王 明¹

【摘 要】 目的 分析核酸检测 (NAT) 单反应性献血者的归队情况。**方法** 回溯 2012—2017 年我中心无偿献血者血液 NAT 单反应性和鉴别情况, 以我中心在 2016—2017 年归队的 233 名献血者为研究对象, 进行 ALT 速率法检测, HBV、HCV、HIV、梅毒螺旋体 (TP) 两种不同厂家 ELISA 试剂检测, HBV、HCV、HIV 单人份 NAT 检测。并对其中归队检测反应性的 11 名献血者进行追踪检测。**结果** 2012—2017 年 491 159 名无偿献血者, 0.33% 血液 NAT 检测单反应

1 通信作者, E-mail: office@fjxyzx.org