

消化性溃疡患者并发上消化道出血的危险因素分析

Analysis of Risk Factors for Upper Gastrointestinal Hemorrhage in Patients with Peptic Ulcer

付建辉 时华云 杨珊珊

FU Jianhui, SHI Huayun, YANG Shanshan

作者单位: 450053 河南 郑州, 郑州市第九人民医院消化内科

通信作者: 付建辉, Email: wangyanh4582@163.com

Affiliation: Department of Gastroenterology, The 9th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, Henan 450053, China

Corresponding author: FU Jianhui, Email: wangyanh4582@163.com

【摘要】 目的 分析探讨消化性溃疡 (PU) 患者并发上消化道出血 (UGH) 的危险因素。方法 选取 2021 年 4 月至 2022 年 4 月郑州市第九人民医院收治的 90 例 PU 患者作为研究对象, 收集患者性别、年龄、溃疡长径、溃疡病程、溃疡部位、职业、有无吸烟史、有无饮酒史、是否合并幽门螺杆菌感染、入院时血清单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 水平、入院时 CD4⁺ 水平、入院时 CD8⁺ 水平、有无高血压病史、有无糖尿病病史、是否长时间应用非甾体抗炎药、是否合并 UGH 等资料, 并根据患者是否合并 UGH 将其分为并发 UGH 组和未并发 UGH 组, 多因素 Logistic 回归分析 PU 患者并发 UGH 的危险因素。**结果** 90 例 PU 患者中 22 例 (24.44%) 患者合并 UGH, 设为并发 UGH 组; 68 例 (75.56%) 患者未合并 UGH, 设为未并发 UGH 组。单因素分析结果显示, 并发 UGH 组有饮酒史、长时间应用非甾体抗炎药患者比例明显高于未并发 UGH 组 ($\chi^2 = 17.113$ 、 10.399 , $P < 0.001$ 、 $P = 0.001$), 血清 MCP-1 水平、CD4⁺ 水平明显高于未并发 UGH 组 ($t = 18.595$ 、 4.757 , P 均 < 0.001); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 有饮酒史、长时间应用非甾体抗炎药、血清 MCP-1 高水平、CD4⁺ 高水平是 PU 患者并发 UGH 的独立危险因素 (95% CI 为 3.386~30.422、1.805~14.281、1.047~1.131、1.098~1.349, $P < 0.001$ 、 $P = 0.002$ 、 $P < 0.001$ 、 $P < 0.001$)。**结论** PU 患者并发 UGH 与饮酒史、非甾体抗炎药应用史以及 MCP-1 与 CD4⁺ 水平密切相关, 临床应予以重点关注, 及时根据患者具体情况采取针对性干预措施, 以预防 UGH 的发生。

【关键词】 消化性溃疡; 上消化道出血; 饮酒; 非甾体抗炎药; 单核细胞趋化蛋白-1; 影响因素; Logistic 回归分析

【标志符】 doi: 10.3969/j.issn.1001-0726.2024.02.017

【文章类型】 临床研究

【Abstract】 **Objective** To analyze the risk factors for upper gastrointestinal hemorrhage (UGH) in patients with peptic ulcer (PU). **Methods** 90 patients with PU, admitted to The 9th People's Hospital of Zhengzhou from April 2021 to April 2022, were selected as research subjects, and their data were collected including sex, age, ulcer long diameter, duration of ulcer, ulcer location, occupation, history of smoking and drinking, Helicobacter pylori infection, the levels of serum monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), CD4⁺ and CD8⁺ on admission, history of hypertension and diabetes, long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, complication of UGH, etc. Based on whether complicated with UGH, the patients were divided into UGH complication group and non-UGH group. Multivariate Logistic regression analysis

was conducted to analyze the risk factors for UGH in PU patients. **Results** Among the 90 patients with peptic ulcer, 22 patients (24.44%) were complicated with UGH, being set as the UGH complication group, and the other 68 patients (75.56%) without UGH were set as the non-UGH group. The results of univariate analysis showed that the proportions of patients with a history of drinking and long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the UGH complication group were significantly higher than that in the non-UGH group ($\chi^2 = 17.113$ and 10.399 , $P < 0.001$, $P = 0.001$), and the levels of serum MCP-1 and CD4⁺ were significantly higher in the UGH complication group ($t = 18.595$ and 4.757 , both $P < 0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that, the history of drinking, long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, high level of serum MCP-1 and CD4⁺ were independent risk factors for UGH in patients with PU (95%CI: 3.386–30.422, 1.805–14.281, 1.047–1.131, 1.098–1.349, $P < 0.001$, $P = 0.002$, $P < 0.001$, $P < 0.001$). **Conclusion** The complication of UGH in PU patients is closely related to drinking history, administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs, and levels of MCP-1 and CD4⁺. Special attention and targeted interventions should be paid and taken in clinical practice based on patients' condition in a timely fashion to prevent the occurrence of UGH.

[Keywords] Peptic ulcer; Upper gastrointestinal hemorrhage; Drinking; Non-steroidal anti-inflammatory drugs; Monocyte chemotactic protein-1; Influencing factor; Logistic regression analysis

消化性溃疡 (peptic ulcer, PU) 是临床常见的消化系统疾病, 多由胃酸分泌过多、幽门螺杆菌感染等诱发, 可发生于任何年龄段^[1-2]。上消化道出血 (upper gastrointestinal hemorrhage, UGH) 是 PU 患者主要且严重的并发症之一, 初期仅有呕血、黑便等轻度症状, 一旦治疗不及时可导致患者出现头晕、心悸、乏力等周围循环衰竭征象, 进而严重危及患者的生命安全^[3]。因此, 积极探寻 PU 患者并发 UGH 的影响因素, 及时根据患者具体情况采取针对性预防措施, 以降低 UGH 发生风险具有重要的临床意义。鉴于此, 本研究笔者对 PU 患者并发 UGH 的危险因素进行了分析, 现报道如下。

1 临床资料

选取 2021 年 4 月至 2022 年 4 月郑州市第九人民医院收治的 90 例 PU 患者作为研究对象。纳入标准: 符合 PU 的诊断标准^[4]; 年龄 ≥ 18 岁; 相关临床资料完整。排除标准: 既往有胃、十二指肠等胃肠道手术史; 合并有严重血液系统疾病; 合并有胃癌、胃泌素瘤等其他胃肠道疾病; 合并有心肝肾等重要器官功能不全; 合并有精神疾病, 无法正常交流。本研究经郑州市第九人民医院医学伦理委员会批准 (2022074982)。

2 方法

2.1 资料收集与分组

收集患者性别、年龄、溃疡长径、溃疡病程、溃疡部位、职业、有无吸烟史、有无饮酒史、是否合并幽门螺杆菌感染、入院时血清单核细胞趋化蛋

白-1 (monocyte chemotactic protein-1, MCP-1) 水平、入院时 CD4⁺ 水平、入院时 CD8⁺ 水平、有无高血压病史、有无糖尿病病史、是否长时间应用非甾体抗炎药、是否合并 UGH 等资料, 并根据患者合并 UGH 情况将其分为并发 UGH 组和未并发 UGH 组。

评价标准: 正在应用控制高血压的药物或舒张压 ≥ 90 mmHg 和 (或) 收缩压 ≥ 140 mmHg 即判定为高血压; 正在应用控制血糖的药物或葡萄糖负荷试验 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L、空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 即判定为糖尿病; 有黑便、乏力、黑朦等上消化道出血症状, 胃内容物、粪便隐血试验阳性, 红细胞及血红蛋白水平在急性出血后 3~4 h 下降, 血尿素氮水平升高即判定为 UGH^[5]。

实验室指标检测: 于入院时抽取患者静脉血 10 ml, 分装于 2 支试管中 (每支 5 ml), 取其中 1 支试管加入肝素抗凝, 采用 EasyCell 204M1 型流式细胞仪 (深圳唯公生物科技有限公司生产) 检测 CD4⁺、CD8⁺ 水平; 取另 1 支试管, 设置离心半径为 15 cm, 2 500 r/min 离心 20 min 后, 取上层血清, 采用流式荧光发光法检测 MCP-1 水平。

2.2 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件进行统计学分析, 计数资料以频数或百分比表示, 采用卡方检验; 经 Shapiro-Wilk 正态性检验, 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; PU 患者并发 UGH 的影响因素采用 Logistic 回归分析, 均以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 PU 患者合并 UGH 情况

90 例 PU 患者中 22 例 (24.44%) 患者合并 UGH, 设为并发 UGH 组; 68 例 (75.56%) 患者未合并 UGH, 设为未并发 UGH 组。

3.2 PU 患者并发 UGH 的单因素分析

单因素分析结果显示, 并发 UGH 组有饮酒史、长时间应用非甾体抗炎药的患者比例以及血清 MCP-1 与 CD4⁺水平均明显高于未并发 UGH 组 (P 均 <0.05); 而性别、年龄、溃疡长径、溃疡病程、溃疡部位、职业、吸烟史、幽门螺杆菌感染情况、CD8⁺水平、高血压病史、糖尿病病史与未并发 UGH 组无明显差异 (P 均 >0.05), 详见表 1。

3.3 PU 患者并发 UGH 的多因素分析

以 PU 患者合并 UGH 情况 (合并 = 1, 未合并 = 0) 作为因变量, 饮酒史 (有 = 1, 无 = 0)、长时间应用非甾体抗炎药 (是 = 1, 否 = 0)、血清

MCP-1 水平 (连续变量)、CD4⁺水平 (连续变量) 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 有饮酒史、长时间应用非甾体抗炎药、血清 MCP-1 高水平、CD4⁺高水平是 PU 患者并发 UGH 的独立危险因素 (P 均 <0.05), 详见表 2。

4 讨论

UGH 是由消化道肿瘤、食管胃底静脉曲张、消化性溃疡等疾病引起的胃、十二指肠、食管等部位的出血性疾病^[6]。流行病学研究资料显示, PU 是引起 UGH 的主要病因, PU 患者并发 UGH 的比例高达 20%~30%, 且由于 PU 并发 UGH 起病急, 病情进展速度快, 若未及时予以针对性干预, 可导致患者发生失血性休克甚至死亡, 危及患者生命安全^[7]。因此, 为探寻 PU 患者并发 UGH 的影响因素, 为 UGH 预防方案的制定提供参考, 改善 PU 患者疾病转归, 本研究对其进行了研究分析。

相关研究显示, PU 并发 UGH 的发生发展与患

表 1 PU 患者并发 UGH 的单因素分析

Table 1 Univariate analysis for the occurrence of UGH in patients with PU

组别 Group	例数 Number of cases	性别 (例) Sex (n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$) Age (year, $\bar{x}\pm s$)	溃疡长径 (mm, $\bar{x}\pm s$) Ulcer long diameter (mm, $\bar{x}\pm s$)	溃疡病程 (年, $\bar{x}\pm s$) Duration of ulcer (year, $\bar{x}\pm s$)	溃疡部位 (例) Ulcer location (n)		职业 (例) Occupation (n)		吸烟史 (例) History of smoking (n)		饮酒史 (例) History of drinking (n)	
		男 Male	女 Female				胃 Stomach	十二指肠 Duodenum	脑力劳动 Mental labor	体力劳动 Physical labor	有 With	无 W/O	有 With	无 W/O
并发 UGH 组 UGH complication group	22	13	9	46.38±5.18	21.48±3.45	1.72±0.48	12	10	10	12	6	16	14	8
未并发 UGH 组 Non-UGH group	68	39	29	46.83±5.25	21.71±3.41	1.76±0.45	40	28	35	33	10	58	12	56
χ^2/t 值 χ^2/t value		0.021		0.351	0.274	0.357	0.125		0.241		1.796		17.113	
P 值 P value		0.886		0.727	0.785	0.722	0.724		0.624		0.180		<0.001	

组别 Group	例数 Number of cases	幽门螺杆菌感染 (例) Helicobacter pylori infection (n)		MCP-1 (pg/ml, $\bar{x}\pm s$)	CD4 ⁺ (%, $\bar{x}\pm s$)	CD8 ⁺ (%, $\bar{x}\pm s$)	高血压 (例) Hypertension (n)		糖尿病 (例) Diabetes (n)		长时间应用非甾体抗炎药 (例) Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (n)	
		是 Yes	否 No				有 With	无 W/O	有 With	无 W/O	是 Yes	否 No
并发 UGH 组 UGH complication group	22	18	4	240.56±22.46	52.78±7.44	28.12±5.12	8	14	5	17	12	10
未并发 UGH 组 Non-UGH group	68	59	9	150.75±18.74	45.82±5.42	26.35±5.06	14	54	12	56	13	55
χ^2/t 值 χ^2/t value		0.329		18.595	4.757	1.422	2.240		0.280		10.399	
P 值 P value		0.566		<0.001	<0.001	0.159	0.135		0.597		0.001	

注: PU 为消化性溃疡, UGH 为上消化道出血, MCP-1 为单核细胞趋化蛋白-1

Note: PU - peptic ulcer, UGH - upper gastrointestinal hemorrhage, MCP-1 - monocyte chemotactic protein-1

表 2 PU 患者并发 UGH 的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis for the occurrence of UGH in patients with PU

变量 Variable	β 值 β value	S. E. 值 S. E. value	Wald χ^2 值 Wald χ^2 value	P 值 P value	OR 值 OR value	95% CI
饮酒史 History of drinking	2.317	0.560	17.122	<0.001	10.150	3.386~30.422
长时间应用非甾体抗炎药 Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs	1.625	0.528	9.480	0.002	5.077	1.805~14.281
MCP-1	0.085	0.020	18.594	<0.001	1.088	1.047~1.131
CD4 ⁺	0.196	0.053	13.943	<0.001	1.217	1.098~1.349
常量 Constant	-12.761	3.113	16.800	<0.001	-	-

注: PU 为消化性溃疡, UGH 为上消化道出血, MCP-1 为单核细胞趋化蛋白-1, CI 为置信区间

Note: PU - peptic ulcer, UGH - upper gastrointestinal hemorrhage, MCP-1 - monocyte chemoattractant protein-1, CI - confidence interval

者免疫水平及炎症反应程度密切相关, 如血清 MCP-1 水平 > 190.5 pg/ml 时提示患者可能发生 UGH^[8]; CD4⁺ 作为构成人体免疫系统的重要细胞, 其水平与失血状态密切相关, 能够间接反应 UGH 的病情进展情况^[9]。本研究通过分析 PU 患者性别、年龄、溃疡长径、溃疡病程等相关资料发现, 并发 UGH 组有饮酒史、长时间应用非甾体抗炎药患者比例以及血清 MCP-1 水平与 CD4⁺ 水平均明显高于未并发 UGH 组, 进一步进行 Logistic 回归分析显示, 有饮酒史、长时间应用非甾体抗炎药、血清 MCP-1 高水平、CD4⁺ 高水平是 PU 患者并发 UGH 的独立危险因素。分析其原因可能为, 饮酒可导致患者体内碳酸氢盐分泌减少, 胃蛋白酶、胃酸分泌增加, 进而直接损伤胃黏膜中的血管内皮细胞, 诱发 UGH^[10-11]; 非甾体抗炎药可经细胞膜进入胃黏膜细胞内, 并在细胞内聚集, 降低 PU 患者体内前列腺素水平, 刺激机体过度分泌胃蛋白酶及胃酸, 从而加剧胃黏膜损伤, 增加 UGH 发生风险^[12-13]; MCP-1 可通过趋化作用激活淋巴细胞和巨噬细胞, 释放炎症介质和细胞因子, 参与机体炎症反应, 当其分泌水平过高时, 可增强机体内炎症反应程度, 进而加重 PU 患者病情, 从而增加 UGH 发生风险^[14]; CD4⁺ 水平升高可导致患者机体免疫调节功能失衡, 使胃肠黏膜免疫反应过度, 致使炎症介质释放增加, 进而损伤胃肠血管内壁, 造成黏膜下血管通透性增强甚至血管破裂, 诱发 UGH^[15]。因此, 为降低 PU 患者 UGH 的发生风险, 临床应加强对 PU 患者生活方式及饮食结构的指导, 督促患者戒酒; 及时调整长时间服用非甾体抗炎药 PU 患者的用药, 必要时予以质子泵抑制剂进行干预, 以预防

UGH 的发生; 及时检测 PU 患者 MCP-1 及 CD4⁺ 水平, 并根据患者具体情况给予抑酸、保护胃黏膜、抗炎等治疗, 以预防患者并发 UGH。

综上所述, 有饮酒史、长时间应用非甾体抗炎药、血清 MCP-1 高水平与 CD4⁺ 高水平是 PU 患者并发 UGH 的独立危险因素, 临床应根据 PU 患者具体情况进行合理指导, 制定针对性干预策略, 以减少 UGH 的发生, 改善患者疾病转归。

参考文献

- [1] 蔡陈效, 韩丰, 陈钰, 等. 不同剂量奥美拉唑治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡合并上消化道出血的疗效分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29 (10): 1207-1210.
- [2] 田原, 杨杰, 李红灵, 等. 贵州省单中心 14611 例消化性溃疡内镜下特征分析 [J]. 贵州医药, 2018, 42 (3): 327-330.
- [3] 皇甫云. 质子泵抑制剂辅助内镜下注射止血治疗消化性溃疡合并上消化道出血临床研究 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20 (13): 2207-2209.
- [4] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡诊断与治疗规范 (2016 年, 西安) [J]. 中华消化杂志, 2016, 36 (8): 508-513.
- [5] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会急诊医学分会, 全军急救医学专业委员会, 等. 急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识 [J]. 中国急救医学, 2021, 41 (1): 1-10.
- [6] 李心群, 陈心怡, 王欣璐, 等. 危险性上消化道出血患者病情严重程度危险因素分析及预警评估模型构建 [J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31 (4): 539-543.
- [7] 沈蕾, 孙刚, 张晓梅. 1187 例上消化道出血急会诊的病因分析 [J]. 中国医药导报, 2020, 17 (31): 111-114.
- [8] 张静, 何涛, 刘茗. 消化性溃疡患者血清 MCP-1 水平变化及其对并发上消化道出血的预测效能 [J]. 山东医药, 2022, 62 (11): 84-86.
- [9] 赵冰, 刘巍, 刘丹. 消化性溃疡并发上消化道出血患者 CD4⁺ CD25⁺、IL-17、TGF- β 水平的变化 [J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28 (8): 1292-1295.

- [5] 陈鹏英, 刘乖丽, 杨松, 等. 大疱性表皮松解坏死型药疹 211 例临床分析 [J]. 皮肤病与性病, 2018, 40 (3): 314-317.
- [6] 颜茹. 护理干预在大疱性表皮松解型药疹患者中的应用效果观察 [J]. 基层医学论坛, 2019, 23 (21): 3005-3007.
- [7] 王鑫, 付忠华. 湿润烧伤膏在常见慢性难愈性创面的临床应用进展 [J]. 实用临床医学, 2022, 23 (6): 127-129, 133.
- [8] 张盈, 崔光怀, 刘飞飞, 等. 美宝湿润烧伤膏在创面修复中的应用研究进展 [J]. 国际医药卫生导报, 2022, 28 (8): 1134-1137.
- [9] 徐荣祥. 创疡治疗大全 [M]. 北京: 科学出版社, 2018: 64.
- [10] 陈端凯, 冯时, 唐乾利, 等. 湿润暴露疗法/湿润烧伤膏对慢性创面组织中 MMP-2 和 MMP-9 表达的影响 [J]. 中国药理学通报, 2020, 36 (2): 288-294.
- [11] 勾新明, 刘田清, 霍志鹏. MEBT/MEBO 治愈皮肤全层剥脱伴软组织挫伤高龄患者 1 例报告 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2020, 32 (1): 43-45.
- [12] 赵华, 韦德银. 湿润烧伤膏治疗外伤性小面积皮肤缺损疗效观察 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2021, 33 (6): 399-400, 408.
- [13] 柯发军, 谢丹, 韩斌, 等. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶联合纳米银敷料促进烧伤创面修复的临床分析 [J]. 中国处方药, 2021, 19 (1): 109-110.
- [14] 王丽侠. 夫西地酸乳膏联合维胺酯维 E 乳膏治疗寻常痤疮的近期疗效分析 [J]. 山东医学高等专科学校学报, 2022, 44 (2): 105-107.

(收稿日期: 2022-05-31)

(上接 160 页)

- [10] 孙雯, 邓全军. 非静脉曲张性上消化道出血患者在消化内镜治疗后复发的影响因素分析 [J]. 国际生物医学工程杂志, 2021, 44 (5): 379-382, 387.
- [11] 李霞. 非甾体抗炎药对上消化道出血患者血清前列腺素 E₂ 及前列腺素水平影响临床分析 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48 (21): 2601-2604.
- [12] 陈金, 马建霞, 于晓峰, 等. 老年人非甾体抗炎药相关性上消化道出血的临床特点 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 29 (3): 177-181.
- [13] 邓园园, 黄应文, 熊红, 等. 非甾体类抗炎药相关性上消化道出血的危险因素及凝血相关指标分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26 (7): 13-17, 21.
- [14] 沈哲司, 王宏, 郭广洋. 消化性溃疡并发上消化道出血的危险因素及其与血清 PGE₂、6-Keto-PGF_{1α} 的关系 [J]. 山东医药, 2020, 60 (35): 71-74.
- [15] 刘艺, 周伟, 郗晓燕. 消化道出血患者 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞及其细胞因子 TGF-β1、IL-10 与预后的相关性 [J]. 热带医学杂志, 2021, 21 (4): 508-511, 519.

(收稿日期: 2022-07-27)