

肝硬化患者并发上消化道出血的高危因素调查及预防措施探讨

卢廷山

(宝应县人民医院检验科, 江苏 扬州 225800)

【摘要】目的 探讨影响肝硬化患者并发上消化道出血的危险因素, 并分析其预防措施, 以为临床防治疾病与改善患者预后提供指导。**方法** 回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 6 月于宝应县人民医院接受治疗的 45 例并发上消化道出血的肝硬化患者的临床资料, 将其设置为观察组, 另回顾性分析同期收治的 45 例未出现上消化道出血的肝硬化患者的临床资料, 将其设置为对照组。统计两组患者的临床基线资料并检测生化指标, 对其进行单因素、多因素 Logistic 回归分析, 筛选影响肝硬化患者并发上消化道出血的危险因素。**结果** 观察组中存在饮酒史、存在腹水情况、重度食管静脉曲张分级、Child-Pugh 分级 C 级的患者占比均高于对照组, 凝血酶原时间 (PT) 长于对照组; 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 存在饮酒史、存在腹水情况、重度食管静脉曲张分级、Child-Pugh 分级 C 级及 PT 延长均为影响肝硬化患者并发上消化道出血的危险因素 ($OR=1.311$ 、 1.436 、 1.644 、 1.568 、 1.430) (均 $P<0.05$)。**结论** 存在饮酒史、存在腹水情况、重度食管静脉曲张分级、Child-Pugh 分级 C 级及 PT 延长均为影响肝硬化患者并发上消化道出血的危险因素, 可根据上述各项结果给予相应的肝硬化患者针对性干预措施, 避免肝硬化患者上消化道出血的发生。

【关键词】 肝硬化; 上消化道出血; 高危因素; 凝血酶原时间; 中性粒细胞计数

【中图分类号】 R573.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.22.0106.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.22.035

肝硬化是指因一种或多种疾病长期或反复作用下导致肝脏逐渐变形、变硬的慢性进行性肝病, 临床表现为循环障碍、腹水、黄疸等症状。肝硬化患者具有较为复杂的病理变化, 晚期往往伴有多种并发症, 上消化道出血是肝硬化患者最常见的严重并发症之一。肝硬化患者并发上消化道出血可通过电子内镜检查, 但电子内镜检查属于侵入性手段, 若能通过检测生化指标评估肝硬化患者并发上消化道出血的危险因素, 可减少患者食管胃底静脉曲张破裂的发病风险, 对改善患者预后具有重要意义^[1-2]。因此, 本研究回顾性分析并发上消化道出血的肝硬化患者及未出现上消化道出血的肝硬化患者各 45 例的临床资料, 旨在分析影响肝硬化患者并发上消化道出血的危险因素, 并分析其预防措施, 避免肝硬化患者上消化道出血的发生, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 6 月于宝应县人民医院接受治疗的 45 例并发上消化道出血的肝硬化患者的临床资料, 将其作为观察组, 另回顾性分析同期收治的 45 例未出现上消化道出血的肝硬化患者的临床资料, 将其作为对照组。诊断标准: 肝硬化依据《肝硬化诊治指南》^[3] 中的相关诊断标准; 上消化道出血依据

《急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识》^[4] 中的相关诊断标准。纳入标准: ①与上述诊断标准符合; ②近期未接受过抗感染治疗; ③经临床、影像学检查与内镜检查等确诊。排除标准: ①肝癌或合并肝脏转移; ②非肝硬化导致的上消化道出血; ③合并先天免疫缺陷性疾病。本研究方案已经通过宝应县人民医院医学伦理委员会部门详细审核, 并在批准通过后实施。

1.2 研究方法 ①收集所有患者临床资料, 包括年龄 (≥ 55 岁, <55 岁)、性别 (男, 女)、有无吸烟史、有无饮酒史、肝硬化类型 (乙型肝炎, 丙型肝炎, 酒精性)、有无腹水情况、食管静脉曲张分级^[5] (行胃镜检查, 按照食管静脉曲张形态及出血危险程度进行分级, 其中轻度: 静脉直径 <3 mm, 曲张无红色征, 呈直线形或略有迂曲; 中度: 静脉直径为 $3\sim 6$ mm, 曲张有红色征, 呈直线形, 略有迂曲; 重度: 静脉直径 >6 mm, 曲张有红色征, 呈蛇形迂曲隆起且或呈串珠状、结节状或瘤状)、Child-Pugh 分级^[6] [A 级 ($5\sim 6$ 分)、B 级 ($7\sim 9$ 分)、C 级 (≥ 10 分)]。所有患者行超声检查确定有无腹水。②于所有患者清晨安静空腹状态下抽取外周静脉血 9 mL, 取其中一部分血样, 采用全自动凝血仪 (日本希森美康凝血流水线, 型号: CN6000) 检测两组凝血酶原时间 (PT)、纤维蛋白原 (FIB), 计算国际标准化比值 (INR), 计算公

作者简介: 卢廷山, 大学专科, 主管技师, 研究方向: 临床血液检验。

式为 INR=(患者 PT/ 正常对照 PT) ISI, ISI 为国际敏感指数;采用全自动血液细胞分析仪(日本希森美康血球计数流水线,型号:XN2800)检测白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)。取另一部分血样以转速为 3 000 r/min 离心 10 min,取血清,采用全自动生化分析仪(美国雅培生化免疫流水线,型号:Alinity c)检测血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBil)水平。

1.3 观察指标 ①统计两组患者的临床资料,并进行单因素分析。②统计两组患者生化指标,并进行单因素分析。③以肝硬化患者是否并发上消化道出血作为因变量,将单因素分析中差异有统计学意义的指标设为自变量,纳入多因素 Logistic 回归模型,筛选影响肝硬化患者并发上消化道出血的影响因素。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,两组间比较采用 χ^2 检验,多组间比较采用 χ^2 趋势;计量资料经 S-W 法检验证实符合正态分布且方差齐,以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 观察组中有饮酒史、有腹水、重度食管静脉曲张、Child-Pugh 分级 C 级的患者占比均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者生化指标比较 观察组患者 PT 长于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 影响肝硬化患者并发上消化道出血的多因素 Logistic 回归分析 以肝硬化患者是否并发上消化道出血作为因变量,单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量,纳入多因素 Logistic 回归模型分析,结果显示,存在饮酒史、存在腹水情况、重度食管静脉曲张、Child-Pugh 分级 C 级及 PT 延长均为肝硬化患者并发上消化道出血的危险因素,差异均有统计学意义($OR=1.311、1.436、1.644、1.568、1.430$,均 $P<0.05$),见表 3。

3 讨论

上消化道出血为肝硬化患者的常见并发症,肝硬化患者在失代偿期侧支循环逐渐开放,门静脉压力过大,极易出现食管胃底静脉曲张局部破裂,引发上消化道出血,该并发症预后较差,增加患者的死亡风险。电子内镜检查可以实现对出血风险高的肝硬化患者进行早期诊断,但在临床应用中受限于取样的差异性及有创性,而生化指标具有

表 1 两组患者一般资料比较[例(%)]

因素	对照组 (45 例)	观察组 (45 例)	χ^2 值	P 值
年龄			0.407	>0.05
≥ 55 岁	24(53.33)	27(60.00)		
<55 岁	21(46.67)	18(40.00)		
性别			0.401	>0.05
男	22(48.89)	25(55.56)		
女	23(51.11)	20(44.44)		
吸烟史			0.421	>0.05
有	16(35.56)	19(42.22)		
无	29(64.44)	26(57.78)		
饮酒史			5.475	<0.05
有	14(31.11)	25(55.56)		
无	31(68.89)	20(44.44)		
肝硬化类型			0.159	>0.05
乙型肝炎	4(8.89)	5(11.11)		
丙型肝炎	30(66.67)	30(66.67)		
酒精性	11(24.44)	10(22.22)		
腹水情况			8.715	<0.05
有	15(5.00)	29(15.00)		
无	30(95.00)	16(85.00)		
食管静脉曲张分级			6.688	<0.05
轻度	14(31.11)	7(15.56)		
中度	16(35.56)	11(24.44)		
重度	15(33.33)	27(60.00)		
Child-Pugh 分级			11.536	<0.05
A 级	22(48.89)	7(15.56)		
B 级	10(22.22)	15(33.33)		
C 级	13(28.89)	23(51.11)		

表 2 两组患者生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

因素	对照组 (45 例)	观察组 (45 例)	t 值	P 值
凝血功能指标				
PT(s)	18.88±2.08	21.45±2.49	5.314	<0.05
INR	1.24±0.10	1.26±0.11	0.902	>0.05
FIB(g/L)	2.25±0.32	2.27±0.35	0.283	>0.05
肝功能指标				
ALT(U/L)	164.52±15.33	165.27±15.82	0.228	>0.05
AST(U/L)	172.52±16.47	175.43±16.92	0.827	>0.05
ALP(U/L)	98.57±13.17	103.72±12.99	1.868	>0.05
TBil(μmol/L)	17.51±1.55	17.38±1.39	0.419	>0.05
血常规指标				
WBC($\times 10^9/L$)	6.96±1.32	7.29±1.19	1.246	>0.05
PLT($\times 10^9/L$)	120.42±58.09	106.11±57.78	1.172	>0.05

注: PT: 凝血酶原时间; INR: 国际标准化比值; FIB: 纤维蛋白原; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 天冬氨酸氨基转移酶; ALP: 碱性磷酸酶; TBil: 总胆红素; WBC: 白细胞计数; PLT: 血小板计数。

表 3 影响肝硬化患者并发上消化道出血的多因素 Logistic 回归分析					
变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值 (95%CI 值)
存在饮酒史	0.271	0.121	5.016	<0.05	1.311(1.034~1.662)
存在腹水情况	0.362	0.126	8.254	<0.05	1.436(1.122~1.839)
重度食管静脉曲张	0.497	0.202	6.054	<0.05	1.644(1.106~2.442)
Child-Pugh 分级 C 级	0.450	0.138	10.633	<0.05	1.568(1.197~2.055)
PT 延长	0.358	0.149	5.4773	<0.05	1.430(1.068~1.916)

参数简单、易于检测、成本低廉等优点，通过检测生化指标早期筛查，从而检出具有上消化道出血风险的肝硬化患者，对控制患者病情进展、制定诊疗计划及预后评估有重要的临床意义。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示，存在饮酒史、存在腹水情况、重度食管静脉曲张、Child-Pugh 分级 C 级及 PT 延长均为影响肝硬化患者并发上消化道出血的危险因素。分析其原因可能为，饮入大量酒精对前列腺细胞可产生不良影响，机体在消耗酒精的过程中不仅会增加肝血管阻力、门静脉压力，同时还会降低黏膜通透性，使静脉曲张血流量增多，从而增加静脉曲张出血的风险，最终导致肝硬化患者并发上消化道出血发生率升高。肝硬化患者自身肝脏合成能力下降，腹水可恶化门静脉压力，引发食管胃底静脉曲张，压力过大时上消化道承受力严重不足会导致破裂出血，因此存在腹水情况的肝硬化患者并发上消化道出血的风险更大。食管静脉曲张分级可反映出曲张程度及门静脉压力，曲张静脉壁的厚度、张力直接决定上消化道出血的发作情况，门静脉内径越宽，食管静脉曲张程度越严重，食管静脉曲张分级高，门脉压力越高，周围组织支撑作用也减小，食管静脉曲张破裂出血，易引起上消化道出血。Child-Pugh 分级与肝功能损害程度呈正相关，Child-Pugh 分级越高，代表肝脏储备功能越差，患者发生上消化道出血的风险越高^[7-8]。因此对于有饮酒习惯的肝硬化患者，临床医护人员应告诫患者严格戒酒，以降低上消化道出血的发生风险；同时应加强对患者腹水情况的监测，对于存在腹水的肝硬化患者，应提高警惕，在医生的指导下进行药物干预，严密观察大便情况，以防止出现呕血、便血等上消化道的症状，严重时需要进行手术；此外，应注重对肝硬化患者食管静脉曲张及 Child-Pugh 分级的检查，对于重度食管静脉曲张及 Child-Pugh 分级高的肝硬化患者，制定个性化治疗方案，应用非选择性 β 受体阻滞剂、硝酸酯类药物扩张静脉，缓解静脉高压，以预防上消化道出血。

凝血因子是在肝脏合成的，肝硬化失代偿期患者由于肝细胞破坏，肝脏合成凝血因子能力变差，较易发生纤溶不正常及凝血功能障碍，PT 时间延长，凝血功能障碍严重，越容易发生消化道出血^[9-10]。因此，临床应及时监测

肝硬化患者凝血指标，针对 PT 延长的患者，应及时规范诊治，必要时给予阿司匹林、肝素钠等抗凝血药物进行治疗，预防上消化道出血的发生。

综上，存在饮酒史、存在腹水情况、重度食管静脉曲张分级、Child-Pugh 分级 C 级及 PT 延长均为影响肝硬化患者并发上消化道出血的危险因素，可根据上述各项结果给予相应的肝硬化患者针对性干预措施，避免肝硬化患者上消化道出血的发生。但本研究不足之处为样本量有限，结果可能存在偏倚，肝硬化患者并发上消化道出血的危险因素仍有待进一步行大样本量、多中心研究予以验证。

参考文献

[1] 刘昌江, 张丽媛, 阮海兰, 等. 肝硬化门静脉高压患者并发上消化道出血的危险因素分析 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(7): 856-859.

[2] 范红顺, 熊志娇, 马超, 等. 肝硬化患者并发上消化道出血的风险因素及预后因素分析 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(2): 16-18.

[3] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南 [J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(11): 846-865.

[4] 中国医师协会急诊医师分会. 急性上消化道出血急诊诊疗流程专家共识 [J]. 中国急救医学, 2015, 35(10): 865-873.

[5] 邓旭, 任白悦, 韩小宏. 老年肝硬化门静脉高压并发上消化道出血的危险因素分析与护理对策 [J]. 血栓与止血学, 2021, 27(4): 716-718.

[6] 陈炀森. 肝硬化并上消化道出血患者预后的相关因素研究 [J]. 河北医学, 2015, 21(1): 86-88.

[7] 王剑, 王乐, 汪丽丽. 肝硬化并发上消化道出血影响因素及其预测模型的建立 [J]. 贵州医药, 2021, 45(9): 1371-1373.

[8] 周仁正, 谢发平, 陈璐. 肝硬化合并上消化道出血患者的危险因素分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(12): 1280-1283.

[9] 张丽航, 王善娟, 陆伦根, 等. 凝血试验指标对肝硬化合并急性上消化道出血的预测价值 [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(10): 2130-2135.

[10] 杨婧, 高洁, 郑亚蒙. 肝硬化上消化道出血患者预后的影响因素分析 [J]. 中国实用医刊, 2022, 49(9): 37-39.