

阿司匹林致非静脉曲张性上消化道出血患者的预后分析

孙全静, 胡晓敏, 彭琼, 戴夫

(安徽医科大学第三附属医院, 安徽 合肥 230000)

摘要:目的 探讨阿司匹林致非静脉曲张性上消化道出血患者的预后。方法 选取 2016 年 1 月~2019 年 4 月我院收治的非静脉曲张性上消化道出血患者 197 例, 根据是否服用阿司匹林分为观察组(71 例)和对照组(126 例), 比较两组临床特征(性别、年龄、既往心血管疾病史、既往恶性肿瘤病史)、内镜下表现(胃溃疡、十二指肠溃疡、复合溃疡、食管炎、食管溃疡、糜烂性胃炎、贲门黏膜撕裂、消化道恶性肿瘤)及预后(住院时长、再出血、严重出血、院内死亡人数、出血相关死亡)。结果 两组男性患者占比、既往恶性肿瘤病史占比比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 阿司匹林组年龄大于非阿司匹林组, 既往心血管疾病史占比高于非阿司匹林组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 阿司匹林组胃溃疡占比高于非阿司匹林组, 十二指肠溃疡占比低于非阿司匹林组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组复合溃疡、食管炎、食管溃疡、糜烂性胃炎、贲门黏膜撕裂、消化道恶性肿瘤占比比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 阿司匹林组住院时长及院内死亡人数低于非阿司匹林组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组再出血、严重出血及出血相关死亡占比比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 服用阿司匹林发生上消化道出血患者的临床预后可能更好, 另外阿司匹林可能不仅仅具有心血管保护作用, 其潜在的作用仍有待临床进一步发现。

关键词: 阿司匹林; 非静脉曲张性上消化道出血; 死亡率; 住院时长

中图分类号: R573.2

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.06.029

文章编号: 1006-1959(2020)06-0100-03

Prognostic Analysis of Aspirin-induced Non-varicose Upper Gastrointestinal Bleeding

SUN Quan-jing, HU Xiao-min, PENG Qiong, DAI Fu

(The Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, Anhui, China)

Abstract: Objective To investigate the prognosis of patients with non-varicose upper gastrointestinal bleeding caused by aspirin. Methods A total of 197 patients with non-varicose upper gastrointestinal hemorrhage treated in our hospital from January 2016 to April 2019 were selected and divided into aspirin (71 cases) and non-aspirin group (126 cases) according to whether or not aspirin was taken. Compare the clinical characteristics of two groups (gender, age, history of previous cardiovascular disease, and history of previous malignant tumors), endoscopic findings (gastric ulcer, duodenal ulcer, compound ulcer, esophagitis, esophageal ulcer, erosive gastritis, cardia mucosa tear, and gastrointestinal malignancy) and prognosis (long hospital stay, rebleeding, severe bleeding, in-hospital deaths, and bleeding-related deaths). Results There was no significant difference in the proportion of male patients and the history of previous malignant tumors in the two groups ($P>0.05$). The aspirin group was older than the non-aspirin group, and the proportion of previous cardiovascular disease was higher than that of the non-aspirin group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the aspirin group had higher gastric ulcers than the non-aspirin group, and duodenal ulcers compared with the non-aspirin group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the proportion of composite ulcer, esophagitis, esophageal ulcer, erosive gastritis, cardia mucosa tear, gastrointestinal malignant tumor was compared in the two groups, the difference was not statistically significant ($P>0.05$); the length of hospital stay and the number of in-hospital deaths in the aspirin group were lower than those in the non-aspirin group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the proportion of rebleeding, severe bleeding, and bleeding-related deaths between the two groups ($P>0.05$). Conclusion The clinical prognosis of patients with upper gastrointestinal bleeding after taking aspirin is better; aspirin has more than just cardiovascular protection, its potential role remains to be found in clinical practice.

Key words: Aspirin; Non-varicose upper gastrointestinal bleeding; Mortality; Length of hospital stay

近年来,阿司匹林作为心脑血管性疾病患者的一级及二级预防措施广泛应用于临床。研究显示,在心脑血管性疾病患病高风险及患病人群中,服用低剂量阿司匹林可明显降低患者死亡率^[1]。另有研究显示^[2],虽然阿司匹林具有良好的心血管保护作用,但阿司匹林可能会增加上消化道出血的风险。基于阿司匹林应用的广泛性,服用阿司匹林对患者临床预后的研究显得尤为重要。目前研究表明,对于患有与上消化道出血相关的消化性疾病及非静脉曲张性上消化道出血的患者服用阿司匹林可以降低患者的死亡率^[3,4],但服用阿司匹林与未服用阿司匹林患者的心血管疾病院内死亡率更低^[4],这可能表明阿司匹林不仅仅具有心血管保护作用。另有研究

显示^[5],服用阿司匹林并不会增加消化道出血患者的死亡率。基于此,本研究回顾性分析我院收治的 197 例非静脉曲张性上消化道出血患者的临床资料,旨在进一步了解服用阿司匹林与未服用阿司匹林发生非静脉曲张性上消化道出血(NVUGIB)的临床预后,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析安徽医科大学第三附属医院消化内科 2016 年 1 月~2019 年 4 月收治的 197 例非静脉曲张性上消化道出血患者的临床资料,包括患者性别、年龄、既往病史、住院时间、内镜下表现及院内死亡人数,根据是否服用阿司匹林分为观察组和对照组,其中 71 例服用阿司匹林的为观察组,未服用阿司匹林的为对照组 126 例。纳入标准:入院时表现为呕血、黑便、呕吐咖啡色液体,经胃镜检查确诊为非静脉曲张性上消化道出血的患者。排除标准:①食用可能导致患者黑便的食物、药物

作者简介:孙全静(1993.12-),女,安徽寿县人,硕士研究生,主要从事消化系统疾病的研究

通讯作者:戴夫(1961.3-),男,江苏阜宁人,博士,教授,主要从事消化系统疾病的研究

等,而胃镜检查未见明显异常者;②静脉曲张性出血及如血小板减少性紫癜、血友病等凝血功能异常导致上消化道出血的患者;③阿司匹林停药>3 d 因上消化道出血的住院患者。

1.2 方法 收集并比较两组患者的性别、年龄、心脑血管疾病史、入院时心率、收缩压、血红蛋白、是否输血及输血量、既往恶性肿瘤病史、内镜下表现(内镜下同时表现为溃疡及十二指肠球炎的患者按溃疡分类)、出血严重程度、住院时间、再出血率及死亡率。再出血定义(符合其中之一):①内镜检查 24 h 后再次出现呕血、呕吐咖啡色液体或黑便;②已行止血治疗且病情达到稳定后出现血红蛋白浓度下降 ≥ 20 g/L 或出现生命体征的改变;③大便转黄后再次出现黑便;④大便转黄或黑便后出现便血;⑤血流动力学稳定 ≥ 1 h 后出现无明确病因(如败血症、心源性休克、药物)导致的窦速($HR \geq 110$ 次/min)或低血压(收缩压 ≤ 90 mmHg);⑥在连续 2 次稳定的血红蛋

白值(Hb 相差 <5 g/L,间隔时间 >3 h)后出现血红蛋白下降 ≥ 20 g/L;⑦持续黑便或便血,24 h 内 Hb 下降 >30 g/L^[6,7]。严重出血定义(符合其中之一):①入院时收缩压 <90 mmHg;②入院时 $HR > 120$ 次/min;③入院时 $Hb < 70$ g/L;④住院期间总输血量 >3 U^[8]。

1.3 统计学处理 实验数据由 SPSS 17.0 统计软件处理,计数资料用[n(%)]表示,比较采用 χ^2 检验。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验,对于不服从正态分布的连续型变量以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,进行 Mann-Whitney U 非参数检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料及临床特征比较 两组男性患者占比、既往恶性肿瘤病史占比等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);阿司匹林组年龄大于非阿司匹林组,既往心脑血管疾病史占比高于非阿司匹林组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料及临床特征比较

项目	观察组	对照组	统计值	P
男性[n(%)]	54(76.00)	107(84.92)	$\chi^2=2.389$	>0.05
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	65.32 \pm 11.70	54.00 \pm 17.26	$t=-4.925$	<0.05
既往心脑血管疾病史[n(%)]	62(87.30)	30(23.80)	$\chi^2=73.597$	<0.05
入院时心率[M(P_{25}, P_{75})]	78(72, 80)	78(75, 84)	$Z=-1.594$	>0.05
入院时收缩压[M(P_{25}, P_{75})]	120(110.00, 130.00)	118(107.50, 127.00)	$Z=-1.226$	>0.05
入院时血红蛋白[M(P_{25}, P_{75})]	100(81.00, 120.00)	97.50(67.75, 122.25)	$Z=-0.718$	>0.05
输血人数[n(%)]	13(18.31)	23(16.25)	$\chi^2=0.000$	>0.05
输血量[M(P_{25}, P_{75})]	2.50(1.50, 3.50)	3.00(2.00, 4.00)	$Z=-0.733$	>0.05
既往恶性肿瘤疾病史[n(%)]	1(1.40)	4(3.20)	$\chi^2=0.081$	>0.05

2.2 两组内镜下表现比较 两组复合型溃疡、食管炎、食管溃疡、糜烂性胃炎、贲门黏膜撕裂及消化道恶性肿瘤占比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组中胃溃疡占比高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组中十二指肠溃疡占比高于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组内镜下表现比较[n(%)]

内镜下表现	观察组	对照组	χ^2	P
胃溃疡	28(39.40)	31(24.60)	4.763	<0.05
十二指肠溃疡	13(18.30)	55(43.70)	12.902	<0.05
复合型溃疡	7(9.90)	11(8.70)	0.070	>0.05
食管炎	5(7.00)	2(1.50)	2.512	>0.05
食管溃疡	2(2.80)	1(0.70)	0.258	>0.05
糜烂性胃炎	7(9.90)	14(11.10)	0.075	>0.05
贲门黏膜撕裂	5(7.00)	4(3.20)	0.797	>0.05
消化道恶性肿瘤	4(5.60)	8(6.30)	0.041	>0.05

2.3 两组预后比较 观察组住院时间、院内死亡患者低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组再出血率、出血严重及出血相关死亡率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 两组预后比较

项目	观察组	对照组	统计值	P
住院时长(d, $\bar{x} \pm s$)	7.85 \pm 2.97	9.12 \pm 2.91	$t=2.928$	<0.05
再出血[n(%)]	10(14.10)	23(18.30)	$\chi^2=0.566$	>0.05
严重出血[n(%)]	12(31.00)	41(32.50)	$\chi^2=5.647$	>0.05
院内死亡[n(%)]	2(2.80)	14(11.10)	$\chi^2=4.186$	<0.05
出血相关死亡[n(%)]	1(50.00)	2(14.29)	$\chi^2=0.000$	>0.05

3 讨论

目前,对于有发生心脑血管性疾病危险因素及患有心脑血管疾病的患者,临床长使用阿司匹林作为心脑血管性疾病的一级及二级预防治疗措施^[9]。有研究报道,上消化道出血的患者首次服用阿司匹林或者继续服用阿司匹林均可取得较好预后。如 Rotondano G 等^[10]的研究显示,服用低剂量阿司匹林是上消化道出血患者 30 天死亡率更低的独立影响因素;Gonzalez-Perez A 等^[11]研究发现,阿司匹林作为二级预防措施,患者在发生上消化道出血后继续服用阿司匹林与未服用阿司匹林的患者相比死亡率更低;Siau K 等^[12]研究结果显示,心脑血管疾病患者急性上消化道出血后停药阿司匹林会导致生存率降

低。本研究结果显示,观察组患者较对照组发生非静脉曲张性上消化道出血的预后更好,主要表现在患者全因死亡率更低,住院时间更短。虽然服用阿司匹林患者的年龄大、心脑血管合并症多,但其死亡率却更低,说明阿司匹林对非静脉曲张性上消化道出血的患者不仅仅具有心脑血管疾病的保护作用,这与任吉霞等^[12]的研究结果一致。但关于阿司匹林的潜在作用机制尚不清楚,有待进一步研究证实。

虽然已有大量研究发现无论是服用低剂量还是高剂量阿司匹林均对上消化道出血患者具体保护作用,但大多研究并未提及对照组患者是否服用其他的抗血小板药物,以及研究组患者是否同时服用其他的抗血小板药物。同时,也有研究表明阿司匹林对上消化道出血患者的死亡率并无影响,如 Ortiz V 等^[13]的前瞻性研究显示,阿司匹林对患者的再出血率、是否行急诊手术及死亡率无影响;Kawasaki K 等^[14]研究发现,服用阿司匹林与未服用阿司匹林患者的死亡率比较,差异无统计学意义。虽然上述研究与本研究结果存在一定差异,但到目前为止,尚未有研究发现阿司匹林会增加患者的死亡率。另外,有研究指出^[6],在阿司匹林致非静脉曲张性上消化道出血患者中,服用质子泵抑制剂并不会影响患者的住院时间。本研究结果显示,两组再出血率、出血严重及出血相关死亡率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),表明服用阿司匹林并不会增加患者上消化道非静脉曲张性出血。分析原因:阿司匹林是一种非甾体抗炎药物,可抑制环氧合酶(COX)的生成,而环氧合酶抑制剂可以抑制前列腺素 E_2 及前列环素的生成,从而产生血管收缩的作用。阿司匹林还可抑制一氧化氮的合成,从而抑制血管舒张。故服用阿司匹林时,可收缩消化系统的血管,这一作用可能降低了非静脉曲张性上消化道出血患者的出血严重程度。

本研究属于回顾性、单中心、小样本研究,且未对研究对象进行长期随访,该结论仍有待进一步研究验证。当然,本研究仍有一定性优势:进一步证实了阿司匹林作为一级或二级预防致非静脉曲张性上消化道出血患者的预后情况,并且发现阿司匹林可能不仅仅具有心脑血管疾病的保护作用。且本研究收集的数据均来自于三级甲等医院,研究对象的临床特征、实验室数据、内镜操作的规范性及诊疗方面的信息是可信的。

综上所述,阿司匹林致非静脉曲张性上消化道出血患者的临床预后更好,且阿司匹林可能不仅仅具有对心脑血管疾病的保护作用,但该结论有待更多的前瞻性随机对照试验研究进一步验证。

参考文献:

[1]Liu J,Pan Y,Chen L,et al.Low-dose aspirin for prevention of

cardiovascular disease in patients on hemodialysis:A 5-y prospective cohort study [J].Hemodialysis International,2016,20(4):548-557.

[2]Lavie CJ,Howden CW,Scheiman J,et al.Upper Gastrointestinal Toxicity Associated With Long-Term Aspirin Therapy: Consequences and Prevention[J].Current Problems in Cardiology,2017,42(5):146-164.

[3]Abu Daya H,Eloubeidi M,Tamim H,et al.Opposing effects of aspirin and anticoagulants on morbidity and mortality in patients with upper gastrointestinal bleeding [J].Journal of Digestive Diseases,2014,15(6):283-292.

[4]Wehbeh A,Tamim HM,AbuDaya H,et al.Asprin Has a Protective Effect Against Adverse Outcomes in Patients with Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding [J].Digestive Diseases and Sciences,2015,60(7):2077-2087.

[5]Ahsberg K,Hoglund P.Mortality from peptic ulcer bleeding: the impact of comorbidity and the use of drugs that promote bleeding [J].Alimentary Pharmacology & Therapeutics,2010,32(6):801-810.

[6]Souk KM,Tamim HM,AbuDaya HA,et al.Asprin use for primary prophylaxis:Adverse outcomes in non-variceal upper gastrointestinal bleeding [J].World Journal of Gastrointestinal Surgery,2016,8(7):501-507.

[7]Dunne PD,Laursen SB,Laine L,et al.Previous Use of Anti-thrombotic Agents Reduces Mortality and Length of Hospital Stay in Patients with High-risk Upper Gastrointestinal Bleeding [J].Clinical Gastroenterology and Hepatology,2018,17(3):440-447.

[8]郝刚.阿司匹林对心血管病一级预防最新的证据和解读[J].中华老年心脑血管病杂志,2020(1):99-102.

[9]Rotondano G,Cipolletta L,Koch M,et al.Predictors of favourable outcome in non-variceal upper gastrointestinal bleeding:implications for early discharge [J].Digestive & Liver Disease,2014,46(3):231-236.

[10]González-Pérez A,Sáez ME,Johansson S,et al.Mortality in patients who discontinue low-dose acetylsalicylic acid therapy after upper gastrointestinal bleeding [J].Pharmacoepidemiology and Drug Safety,2017,26(2):215-222.

[11]Siau K,Hannah JL,Hodson J,et al.Stopping antithrombotic therapy after acute upper gastrointestinal bleeding is associated with reduced survival [J].Postgraduate Medical Journal,2018,94(1109):137-142.

[12]任吉霞,肖紫英,李圣惠,等.非静脉曲张上消化道出血患者使用阿司匹林作为一级预防药物的保护作用[J].中国医师杂志,2018,20(6):874-878.

[13]Ortiz V,Ortuno J,Rodríguez-Soler M,et al.Outcome of non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding in patients with antithrombotic therapy[J].Digestion,2009,80(2):89-94.

[14]Kawasaki K,Nakamura S,Kurahara K,et al.Continuing use of antithrombotic medications for patients with bleeding gastroduodenal ulcer requiring endoscopic hemostasis:a case-control study [J].Scandinavian Journal of Gastroenterology,2017,52(9):948-953.

收稿日期:2019-12-10;修回日期:2020-01-20

编辑/王朵梅