

论著·临床研究

血清 PGE-2、B/A 预测急性非静脉曲张性上消化道出血患者预后的价值

陈德琼¹, 王萍²

(1. 江汉大学医学院, 湖北 武汉 430056; 2. 武汉市中心医院消化内科, 湖北 武汉 430014)

[摘要] 目的 探讨急性非静脉曲张性上消化道出血(ANVUGIB)患者预后的影响因素及血清前列腺素 E-2(PGE-2)、血尿素氮与清蛋白(B/A)比值预测其预后的价值。方法 回顾性分析 2018 年 1 月至 2022 年 1 月武汉市中心医院消化内科收治的 150 例 ANVUGIB 患者的临床资料, 比较死亡组(17 例)及存活组(133 例)患者一般资料, 包含年龄、性别、既往上消化道出血史、平均动脉压、脉率、血红蛋白、清蛋白、血尿素氮、B/A 比值、血糖、出血原因、出血次数、Rockall 分数、血清 PGE-2、血乳酸等, 采用单因素和多因素 logistic 回归研究影响 ANVUGIB 患者预后的因素, 并采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PGE-2、B/A 比值预测患者预后的价值。结果 B/A 比值、Rockall 分数、出血次数、血清 PGE-2、血乳酸均为 ANVUGIB 患者死亡的相关因素, 其中 B/A 比值、血清 PGE-2 均为 ANVUGIB 患者死亡的影响因素, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 PGE-2、B/A 比值, 以及二者联合预测 ANVUGIB 患者预后的 ROC 曲线下面积分别为 0.877、0.887、0.966。结论 血清 PGE-2、B/A 比值为影响 ANVUGIB 患者预后的危险因素, 二者联合预测 ANVUGIB 患者预后具有良好的应用价值, 在疾病诊断时临床医师可根据患者各项指标状况进行合理判断。

[关键词] 血清前列腺素 E-2; 血尿素氮与清蛋白比值; 急性非静脉曲张性上消化道出血; 影响因素; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.20.011

中图法分类号: R573.2; R446

文章编号: 1009-5519(2023)20-3471-04

文献标识码: A

Prognostic value of serum PGE-2 and B/A in patients with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding

CHEN Deqiong¹, WANG Ping²

(1. School of Medicine, Jianghan University, Wuhan, Hubei 430056, China; 2. Department of Gastroenterology, Wuhan Central Hospital, Wuhan, Hubei 430014, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the prognostic factors of patients with acute non variceal upper gastrointestinal bleeding(ANVUGIB) and the prognostic value of serum prostaglandin E-2(PGE-2), blood urea nitrogen(BUN) and albumin(B/A) ratio. **Methods** The clinical data of 150 patients with ANVUGIB who visited the Department of Gastroenterology of Wuhan Central Hospital from January 2018 to January 2022 were analyzed retrospectively. The general data of the death group(17 cases) and the survival group(133 cases) were compared, including age, gender, previous upper gastrointestinal bleeding history, average arterial pressure, pulse rate, hemoglobin, albumin, blood urea nitrogen, B/A ratio, blood glucose, bleeding cause, bleeding times, Rockall score, serum PGE-2, blood lactic acid, etc. Univariate and multivariate logistic regression were used to study the prognostic factors of ANVUGIB patients, and receiver operating characteristic(ROC) curve was used to analyze the prognostic value of serum PGE-2 and B/A ratio. **Results** The B/A ratio, Rockall score, bleeding times, serum PGE-2, blood lactic acid were the related factors of death in ANVUGIB patients, and B/A ratio and serum PGE-2 were the influencing factors for the death of ANVUGIB patients, the differences were statistically significant($P < 0.05$). The area under the ROC curve(AUC) of serum PGE-2, B/A ratio and the combination of PGE-2 and B/A to predict the prognosis of ANVUGIB patients were 0.877, 0.887 and 0.966, respectively. **Conclusion** Serum PGE-2 and B/A ratio are risk factors affecting the prognosis of patients with ANVUGIB. The combination of the two has a good predictive value in the prognosis of patients with ANVUGIB. When diagnosing the disease, clinicians can make reasonable judgments according to the indicators of patients.

[Key words] Serum prostaglandin E-2; Blood urea nitrogen and albumin ratio; Acute non variceal

upper gastrointestinal hemorrhage; Influencing factors; Prognosis

急性上消化道出血是指屈氏韧带以上的消化道病变引起的出血,常见于成年人,按出血病因分为静脉曲张性出血和非静脉曲张性出血^[1]。据统计,急性非静脉曲张性上消化道出血(ANVUGIB)每年发病率为(19.4~57)/10万^[2]。而且由于 ANVUGIB 患者具有起病急、病情发展快、短期内血液流失量大等特点,病死率可达 10% 左右^[3]。如患者合并严重基础疾病,病死率可能还会有所提升。目前,有学者认为,ANVUGIB 患者应该在就诊后的 24 h 内立即进行内镜检查,但临床实际情况多数在患者病情稳定后再开展内镜检查,使一些针对 ANVUGIB 患者病情预后的早期预警评分系统无法顺利使用^[4]。然而现有研究发现,血清前列腺素 E-2(PGE-2)、血尿素氮与清蛋白(B/A)比值在类似肠系炎症患者病情变化中占据着重要地位^[5-6]。然而,关于二者对 ANVUGIB 患者预后的诊断效能却鲜有研究。因此,本研究回顾性分析了 2018 年 1 月至 2022 年 1 月武汉市中心医院消化内科收治的 150 例 ANVUGIB 患者的临床资料,旨在今后能早期识别预后不良的影响因素,及时对高危患者进行治疗和干预,扭转其可能出现预后不良的局面,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 收集 2018 年 1 月至 2022 年 1 月武汉市中心医院消化内科收治的 150 例 ANVUGIB 患者的临床资料,其中男 100 例,女 50 例;年龄 19~93 岁,平均(73.24 ± 12.52)岁。根据 ANVUGIB 患者首次发生出血事件后 30 d 是否出现死亡分为死亡组(17 例)和存活组(133 例)。本研究经武汉市中心医院伦理委员会审批(审批号:WHZXKYL2023-010)。

1.1.2 纳入标准 (1)符合《急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识》中关于 ANVUGIB 的诊断标准;(2)年龄大于或等于 18 岁;(3)病历资料无缺失。

1.1.3 排除标准 (1)出血原因为静脉曲张破裂所致;(2)下消化道出血;(3)血液系统疾病导致的出血;(4)不愿参与本研究实验室指标检查者。

1.2 方法 从医院的病历系统中查询并记录 ANVUGIB 患者临床资料,包括年龄、性别、既往上消化道出血史、平均动脉压、脉率、血红蛋白、清蛋白、血尿素氮、B/A 比值、血糖、出血原因、出血次数、Rockall 分数、血清 PGE-2、血乳酸等。

1.3 统计学处理 应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布计量资料以中位数(四分位间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,计数资料以率或构成比表示,采用 t 检验、Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验等。运用 logistic 回归模型识别 30 d 死亡的独立预测因素。应用受试者工作特征(ROC)曲线分析并确定与 30 d 死亡相关变量的 ROC 曲线下面积(AUC),并通过计算最大约登指数寻找最佳截断值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 预后情况 150 例患者中 30 d 后死亡 17 例(11.33%),存活 133 例。

2.2 单因素分析 B/A 比值、Rockall 分数、出血次数、血清 PGE-2、血乳酸均为 ANVUGIB 患者死亡的相关因素,差异均有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者年龄、性别、既往上消化道出血史、平均动脉压、脉率、血红蛋白、清蛋白、血尿素氮、血糖、出血次数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 单因素分析

项目	死亡组($n=17$)	存活组($n=133$)	$t/\chi^2/U$	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	69.24 ± 10.77	73.75 ± 12.67	-1.405	0.162
性别[$n(%)$]				
男	13(8.67)	4(2.67)	0.406	0.524
女	87(58.00)	46(30.67)		
既往上消化道出血史[$n(%)$]	3(2.00)	23(15.33)	0.001	0.971
平均动脉压($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	88.95 ± 18.72	84.95 ± 17.77	0.871	0.385
脉率($\bar{x} \pm s$,次/分)	85.11 ± 23.30	96.74 ± 25.49	-1.787	0.076
血红蛋白($\bar{x} \pm s$,g/L)	78.83 ± 31.31	88.03 ± 34.45	-1.047	0.297
清蛋白($\bar{x} \pm s$,g/L)	29.24 ± 6.85	28.20 ± 6.76	0.596	0.552
血尿素氮($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	15.73 ± 10.27	12.16 ± 7.07	1.850	0.066
血糖($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	6.69 ± 4.23	8.40 ± 4.33	-1.533	0.127
B/A 比值($\bar{x} \pm s$,mg/g)	23.11 ± 2.89	13.47 ± 6.26	10.881	<0.001
出血原因[$n(%)$]			5.453	0.487
急性胃黏膜病变	4(2.67)	44(29.33)		

续表 1 单因素分析

项目	死亡组($n=17$)	存活组($n=133$)	$t/\chi^2/U$	P
消化道肿瘤	2(1.33)	20(13.33)		
消化性溃疡	7(4.67)	60(40.00)		
食管黏膜撕裂	1(0.67)	2(1.33)		
血管异常	1(0.67)	1(0.67)		
Dieulafoy 病	1(0.67)	1(0.67)		
其他	1(0.67)	5(3.33)		
Rockall 分数($\bar{x} \pm s$, 分)	4(4.5)	4(3.4)	-2.805	0.005
出血次数($\bar{x} \pm s$, 次)	3(3.3.5)	2(2.3)	-3.735	<0.001
血清 PGE-2($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	165.77±42.26	237.65±40.59	-6.634	<0.001
血乳酸($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.05±0.84	3.40±0.70	3.055	0.007

注:1 mm Hg=0.133 kPa。

2.2 多因素 logistic 回归模型分析 B/A 比值、血清 PGE-2 均为 ANVUGIB 患者死亡的影响因素,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清 PGE-2、B/A 比值对 ANVUGIB 患者预后的诊断效能 血清 PGE-2、B/A 比值预测 ANVUGIB 患者预后的 AUC 分别为 0.877、0.887, 截断值分别

为 192.308 pg/mL、18.960 mg/g, 灵敏度分别为 88.2%、94.1%, 特异度分别为 87.2%、81.2%; 血清 PGE-2、B/A 比值联合预测 ANVUGIB 患者预后的 AUC 为 0.966, 截断值为 0.113, 灵敏度为 94.1%, 特异度为 89.5%。见表 3、图 1。

表 2 多因素 logistic 回归模型分析

指标	偏回归系数	标准误	χ^2	自由度	P	优势比	95% 可信区间
B/A 比值	0.273	0.092	8.843	1	0.003	1.314	1.098~1.574
Rockall 分数	0.081	0.486	0.028	1	0.868	1.084	0.418~2.812
出血次数	0.217	0.644	0.113	1	0.736	1.242	0.352~4.386
血清 PGE-2	-0.028	0.010	7.910	1	0.005	0.972	0.953~0.991
血乳酸	0.715	0.455	2.477	1	0.116	2.045	0.839~4.985

表 3 血清 PGE-2、B/A 比值对 ANVUGIB 患者预后的诊断效能

变量	AUC	标准误	P	95% 可信区间	截断值	约登指数	灵敏度	特异度
B/A 比值	0.887	0.027	<0.001	0.833~0.941	18.960 mg/g	0.753	94.1	81.2
血清 PGE-2	0.877	0.055	<0.001	0.769~0.986	192.308 pg/mL	0.754	88.2	87.2
联合检测	0.966	0.014	<0.001	0.937~0.994	0.113	0.836	94.1	89.5

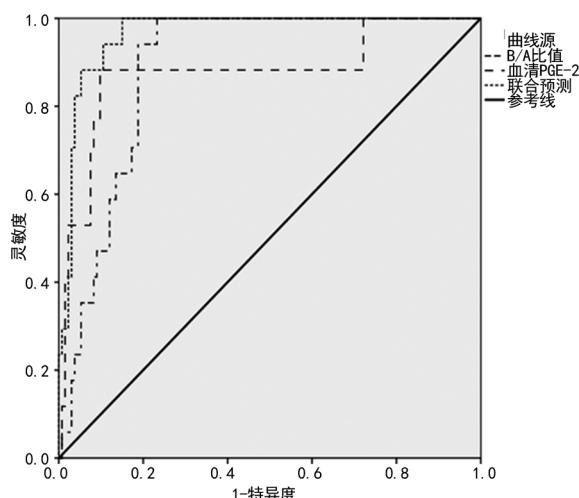


图 1 血清 PGE-2、B/A 比值对 ANVUGIB 患者预后的诊断效能的 ROC 曲线

3 讨 论

虽然近年来我国医疗水平不断进步,但 ANVUGIB 发病率和病死率依然变化微小,一直以来均是消化科医师重点关注的急危重症之一。目前,多国学者均建议对 ANVUGIB 患者应使用早期预警评分系统进行快速评估、分层救治,以期能显著降低 ANVUGIB 患者的病死率和再出血率^[8-10]。但由于评分系统需配合患者内镜检查结果才能发挥最佳的预后评估效果。然而患者的内镜检查在病情最为严重时无法开展,因此,评分系统的临床使用受限较大。翻阅大量文献发现,部分病情进展较为类似的疾病已可通过实验室指标进行早期预后的预警评估,如血清 PGE、血尿素氮、清蛋白等^[11-13]。鉴于此,本研究通过开展回顾性分析,前瞻性探讨了可能与 ANVUGIB 患者预后有关的敏感指标,以期能通过对有效实验室指

标的监测,早期预测患者的临床结局走向,为患者的生命安全提供更多的保障。

本研究结果显示,死亡组患者 PGE-2 水平明显低于生存组,与杨威等^[14]研究结果一致。分析其原因在于 PGE-2 是前列腺素之一,主要在胃肠道黏膜内合成,可增加胃肠道内碳酸氢盐的含量,提升胃肠黏膜内血流的流动性,并上调血管内皮生长因子的表达水平,进而促进上皮细胞的再生,对胃肠黏膜发挥保护作用^[15]。因此,ANVUGIB 患者由于胃肠黏膜固有的保护屏障受损严重,其 PGE-2 的合成也减慢,导致机体内 PGE-2 的含量减少,无法辅助胃肠黏膜应对外界的酸性物质,不仅使胃肠黏膜内的血流、细胞再生速度均减慢,还会影响细胞的自我修复,严重时会诱发胃肠血液循环障碍和血管内凝血障碍等不良事件,增加患者死亡的可能性。

本研究结果显示,死亡组患者 B/A 比值明显高于存活组,与赵香梅等^[16]研究结果一致。分析其原因在于血清清蛋白因其能改善动脉低压反应性、促进生理稳态、维持正常胶体渗透压、减少缺血-再灌注损伤等作用,一旦机体内的其水平低于正常值,说明患者的营养状态已不容乐观,并且有可能伴随脱水的症状,对患者的远期预后而言极为不利^[17]。而且当患者上消化道大量出血时肠道会吸收大量的蛋白质消化产物,导致血尿素氮因不能被及时排出体外而大量积聚^[18]。另外,血尿氮素是格拉斯哥-布拉奇福德出血评分中的一个变量,清蛋白是 AIMS65 评分中的一个变量,二者虽未存在于同一评分系统中,但这 2 种评分系统均是临床常用的评估胃肠道出血的评分系统,可见这 2 种指标在评估胃肠道出血类疾病中的重要价值^[9]。本研究选用血尿素氮与清蛋白的作为观测指标,既同时展示了这 2 种指标在 ANVUGIB 患者预后中的发挥的重要作用,又平衡了二者在 ANVUGIB 中所占的比重。因此,B/A 比值的升高预示着 ANVUGIB 患者病情的恶化。

基于上述理论,本研究结果显示,血清 PGE-2、B/A 比值预测 ANVUGIB 患者预后的 AUC 分别为 0.877、0.887,AUC 均大于 0.8,说明二者单独预测的效能均较好。然而将二者联合后发现其 AUC 升高至 0.966,远高于二者单独预测的效能,说明联合后预测效能会进一步提升。其原因可能在于血清 PGE-2、B/A 比值可从患者细胞受损情况、营养情况、血流情况等多方面综合考虑,增加了预测的特异性,进而提升了预测的准确度。

综上所述,血清 PGE-2、B/A 比值是影响 ANVUGIB 患者预后的危险因素,在临床诊断时需特别关注,并根据血清 PGE-2、B/A 比值变化,尽早为患者提供正确、有效的治疗和干预。以便在短期内稳定患者病情的同时保障患者长期生存的利益。另外,本研究存在一些不足之处,如只是单中心、小样本的回顾

性分析,缺乏多中心、大样本数据,而且缺乏与 AIMS65 评分、格拉斯哥-布拉奇福德出血评分、早期预警评分的联用。对此将在今后不断扩大样本、增加对更多有效指标的探讨,以使研究结果更具有科学意义。

参考文献

- [1] 胡艳会. 急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中内镜止血的应用价值分析[J]. 中外医学研究, 2020, 18(10): 52-53.
- [2] STANLEY A J, LAINE L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding[J]. BMJ, 2019, 364:l536.
- [3] THOMSON M, URS A, NARULA P, et al. The use and safety of a novel haemostatic spray in the endoscopic management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in children [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2018, 67(3):e47-50.
- [4] 黄思付, 朱晓东, 房太勇. DGSG 和 Rockal 评分对急性非静脉曲张性上消化道出血患者风险评估比较[J]. 中外医学研究, 2019, 17(22): 163-165.
- [5] 冯予希, 李五生, 蒋青峰, 等. 肿痛熏洗液对肛肠手术后疼痛模型大鼠血清一氧化氮、前列腺素 E2 及白细胞介素-10 水平的影响[J]. 广西医学, 2019, 41(3):344-346.
- [6] 张云, 朱瑾, 刘欢, 等. 血尿素氮与白蛋白比值对重症急性胰腺炎患者 28 d 预后的预测价值:一项基于 MIMIC-III 数据库的回顾性队列研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29(3): 315-319.
- [7] 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(2020 版)[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(1): 15-24.
- [8] MARMO R, SONCINI M, BUCCI C, et al. Comparison of assessment tools in acute upper gastrointestinal bleeding: which one for which decision [J]. Scand J Gastroenterol, 2022, 57(1): 1-7.
- [9] 李江虹, 黄国进, 虞艳, 等. RDW、Hb、GAS 与 ANVUGIB 患者 GBS、AIMS65 评分的关系及预测再出血的价值[J]. 中国医师杂志, 2022, 24(8): 1257-1260.
- [10] LAURSEN S B, OAKLAND K, LAINE L, et al. ABC score: A new risk score that accurately predicts mortality in acute upper and lower gastrointestinal bleeding: An (下转第 3478 页)

- [4] 魏楠楠, 苏艳伟, 容志惠, 等. 中药方剂“肠粘连方”治疗新生儿肠道疾病的效果评价[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(8): 664-669.
- [5] 中华医学会小儿外科分会内镜外科学组. 腹腔镜小儿阑尾切除术操作指南(2017 版)[J]. 中华小儿外科杂志, 2017, 38(10): 725-732.
- [6] 徐华, 王甲南. 腹腔镜手术应用于复杂阑尾炎治疗中的临床效果[J]. 中国医药科学, 2019, 9(10): 199-202.
- [7] 明葛东, 朱鸿喜, 陈晨, 等. 加速康复外科在腹腔镜手术治疗儿童复杂性阑尾炎中的应用[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(7): 600-605.
- [8] YOUSEF Y, YOUSSEF F, DINH T, et al. Risk stratification in pediatric perforated appendicitis: prospective correlation with outcomes and resource utilization[J]. J Pediatr Surg, 2018, 53(2): 250-255.
- [9] LIU Y, CUI Z, ZHANG R. Laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis in children[J]. Indian Pediatr, 2017, 54(11): 938-941.
- [10] SABBAGH C, SIEMBIDA N, DUPONT H, et al. The value of post-operative antibiotic therapy after laparoscopic appendectomy for compli-
- cated acute appendicitis: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase III study (ABAP study) [J]. Trials, 2020, 21(1): 451.
- [11] 刘勇, 娄静, 毕德明. 中西医结合治疗早期炎症性肠梗阻 20 例分析[J]. 中医临床研究, 2011, 3(16): 70.
- [12] 曹丽娟, 孙建飞, 雷霆, 等. 中医药治疗术后腹腔粘连的机制研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2022, 28(4): 578-581.
- [13] 中华医学会小儿外科分会, 中华医学会麻醉学分会小儿麻醉学组. 加速康复外科指导下的儿童围手术期处理专家共识[J]. 中华小儿外科杂志, 2021, 42(12): 1057-1065.
- [14] 刘嘉芬, 黄白沙, 潘碧琦, 等. 大黄牡丹汤保留灌肠对小儿急性阑尾炎腹腔镜术后围手术期加速康复疗效观察[J]. 陕西中医, 2020, 41(7): 923-925.
- [15] 王静, 蒙信尧, 冯杰雄. “肠粘连方”治疗新生儿肠道疾病活性成分及作用机制的网络药理学研究[J]. 中华小儿外科杂志, 2022, 43(5): 423-429.

(收稿日期: 2023-02-18 修回日期: 2023-05-21)

(上接第 3474 页)

- international multicentre study[J]. Gut, 2021, 70(4): 707-716.
- [11] 王誉翔, 吴秉鸿, 李高青. 前列腺素-2、高迁移率族蛋白 B1 及前白蛋白对脓毒症患者病情进展及预后的评估价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(11): 1159-1162.
- [12] 冯佳兴, 林澜, 许鸿志, 等. 血尿素氮/肌酐比值判断消化道出血部位及急性非静脉曲张性上消化道出血患者预后的价值[J]. 四川大学学报(医学版), 2022, 53(3): 391-397.
- [13] 范文俊, 刘逸翔, 刘静怡, 等. ALB-dNLR 评分对急性冠状动脉综合征患者行介入治疗预后的影响[J]. 天津医药, 2022, 50(11): 1186-1191.
- [14] 杨威, 钟德金, 王力涛, 等. 血清 PGE-2 和血乳酸水平与急性上消化道出血病情严重程度及预后的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(19): 25-31.
- [15] 高海婷. PGE2 诱导胚胎样肠干细胞产生的初步研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2021.
- [16] 赵香梅, 徐雅欣, 王泽华, 等. 血尿素氮/白蛋白比值在急性非静脉曲张性上消化道出血患者预后中的价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(8): 1102-1109.
- [17] 党晓卫, 沈东启, 李路豪, 等. 血小板-白蛋白-胆红素评分在布-加综合征并发上消化道出血短期预后评估中的应用价值[J]. 中华肝胆外科杂志, 2022, 28(4): 264-269.
- [18] 於敏, 付金金. 急性上消化道出血患者出血量估算中血尿素氮/肌酐变化曲线的应用及其临床价值探讨[J]. 临床消化病杂志, 2019, 31(5): 289-293.

(收稿日期: 2023-03-12 修回日期: 2023-05-08)