

急性非静脉曲张性上消化道出血再出血危险因素分析及预测模型构建

阚晨阳, 杨志平*

北华大学附属医院消化内科, 吉林 吉林

收稿日期: 2026年5月25日; 录用日期: 2026年6月18日; 发布日期: 2026年6月29日

摘要

急性非静脉曲张性上消化道出血(ANVUGIB)是消化内科常见急症, 再出血发生率高达10%~15%, 且显著增加患者死亡率、住院时间及医疗负担。现代诊疗强调从“单一止血”向“多维度风险分层与个体化干预”转变。本文系统综述ANVUGIB再出血的危险因素, 包括患者基础状况、合并症、药物暴露、治疗方式及实验室指标等, 并对现有风险预测模型(如Glasgow-Blatchford评分、Rockall评分、AIMS65评分及新型预测模型)进行评述。研究表明, 高龄、吸烟饮酒、合并高血压/糖尿病/慢性肾病、使用抗血小板药或NSAIDs、内镜下Forrest Ia~IIb级病变、低血红蛋白、高血尿素氮/肌酐比、凝血功能异常等是再出血的关键危险因素。现有模型存在维度单一、预测效能有限、缺乏外部验证及干预衔接不足等问题。未来需构建多中心、大样本、整合多维度指标的预测模型, 并推动“风险评估-干预决策”一体化, 以提升ANVUGIB的精准管理水平。

关键词

急性非静脉曲张性上消化道出血, 再出血, 危险因素, 预测模型, Glasgow-Blatchford评分, Rockall评分

Analysis of Risk Factors for Rebleeding in Acute Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Construction of Prediction Models

Chenyang Kan, Zhiping Yang*

Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin Jilin

Received: May 25, 2026; accepted: June 18, 2026; published: June 29, 2026

*通讯作者。

文章引用: 阚晨阳, 杨志平. 急性非静脉曲张性上消化道出血再出血危险因素分析及预测模型构建[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 2158-2167. DOI: 10.12677/acm.2026.1662436

Abstract

Acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding (ANVUGIB) is a common emergency in gastroenterology, with a rebleeding rate as high as 10%~15%, which significantly increases patient mortality, hospital stay and medical burden. Modern diagnosis and treatment emphasize the transformation from “single hemostasis” to “multi-dimensional risk stratification and individualized intervention”. This article systematically reviews the risk factors for rebleeding in ANVUGIB, including patients’ basic conditions, comorbidities, drug exposure, treatment methods and laboratory indicators, and comments on existing risk prediction models (such as Glasgow-Blatchford score, Rockall score, AIMS65 score and new prediction models). Studies have shown that advanced age, smoking and drinking, complicated with hypertension/diabetes/chronic kidney disease, use of antiplatelet drugs or NSAIDs, endoscopic Forrest Ia~IIb lesions, low hemoglobin, high blood urea nitrogen/creatinine ratio, and abnormal coagulation function are key risk factors for rebleeding. Existing models have problems such as single dimension, limited prediction efficiency, lack of external verification and insufficient intervention connection. In the future, it is necessary to construct a multi-center, large-sample prediction model integrating multi-dimensional indicators, and promote the integration of “risk assessment-intervention decision-making” to improve the precise management level of ANVUGIB.

Keywords

Acute Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding, Rebleeding, Risk Factors, Prediction Model, Glasgow-Blatchford Score, Rockall Score

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性非静脉曲张性上消化道出血(Acute Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding, ANVUGIB)是消化内科临床最常见的急症之一, 其病理核心为屈氏韧带以上消化道黏膜完整性破坏, 涵盖消化性溃疡、急性胃黏膜病变、贲门黏膜撕裂综合征(Mallory-Weiss 综合征)等主要类型[1]。临床典型表现为呕血(鲜红色或咖啡色)、黑便(柏油样便), 严重时因短时间内失血量超 1000 ml 引发失血性休克, 进而诱发多器官功能障碍综合征(Multiple Organ Dysfunction Syndrome, MODS), 死亡率可达 10%~20% [2]。流行病学数据显示, 全球范围内 ANVUGIB 年发病率约为(50~150)/10 万, 其中老年人群(≥ 65 岁)发病率显著升高至 200/10 万以上, 且随人口老龄化进程加快, 这一数字仍呈逐年上升趋势[3]。

近年来, 随着质子泵抑制剂(Proton-Pump Inhibitor, PPI)的规范化应用(如静脉泵入维持胃内 pH ≥ 6.0)、内镜下止血技术(止血夹夹闭术、氩离子凝固术)的普及, 以及多学科协作(Multidisciplinary Team, MDT)诊疗模式的推广, ANVUGIB 患者的初始止血率已从 20 世纪末的 70%~80%提升至当前的 90%以上[4]。然而, 治疗后再出血仍是临床诊疗的核心瓶颈——多项多中心研究证实, ANVUGIB 患者再出血发生率持续维持在 10%~15%, 且再出血患者的死亡率较无再出血患者升高 3~5 倍[5]。此外, 再出血还会显著延长患者住院时间(平均延长 5~7 天)、增加医疗费用(人均额外支出约 2.5 万元), 同时加重胃肠道黏膜损伤, 诱发溃疡穿孔、贫血性心脏病等并发症, 已被证实为影响 ANVUGIB 患者预后的独立危险因素[6]。因此, 系统识别再出血相关危险因素、明确关键影响因素并构建精准的风险预测模型, 对于指导临床个体化干

预、降低再出血发生率及死亡率具有重要的临床意义与科学价值[7]。

2. ANVUGIB 再出血危险因素研究现状

ANVUGIB 再出血受多维度因素影响, 涵盖患者基础状况、合并症、药物暴露、治疗方式及实验室指标等, 各因素通过不同机制共同调控再出血风险, 现有研究已对其展开多方面探索。

2.1. 患者基础状况与合并症因素

患者基础状况与合并症是再出血的内在影响因素, 主要通过改变凝血功能、胃肠道黏膜修复能力及血管弹性发挥作用。年龄是公认的核心风险指标, 《老年上消化道出血急诊诊疗专家共识(2024 版)》指出, ≥ 80 岁 ANVUGIB 患者再出血率可达 25% 以上, 死亡率高达 18.2%, 这与老年患者血管壁弹性减退、黏膜修复所需成纤维细胞活性降低及多基础病共存密切相关[8]。性别差异在再出血风险中的作用存在争议: Kim 等(2019)对韩国单中心 523 例患者的研究显示, 男性患者再出血风险高于女性(OR = 1.32, 95% CI: 1.05~1.66), 推测与男性吸烟、饮酒比例较高有关[9]; 但 Laursen 等(2021)开展的覆盖 12 国 24 家医院的国际多中心研究(n = 8365)未发现性别与再出血风险的显著关联, 提示不同研究中性别相关生活习惯的混杂效应可能未完全控制[10]。

生活习惯方面, 吸烟与饮酒是明确的可干预危险因素。吸烟通过抑制胃黏膜前列腺素 E2 合成、减少胃黏膜血流量, 延缓黏膜创面愈合, 国内回顾性研究显示, 吸烟是急性上消化道出血的独立危险因素, 可使患者出血风险升高约 1.3 倍, 调整后 OR 值为 2.32 (95% CI: 1.52~3.11) [11]; 饮酒则通过酒精直接刺激胃黏膜上皮细胞、破坏黏膜屏障, 甚至诱发急性胃黏膜病变, Feng 等(2022)的研究发现, 每周饮酒 ≥ 3 次(每次酒精摄入量 ≥ 50 ml)的患者再出血风险显著升高(OR = 1.83, 95% CI: 1.31~2.56) [12]。此外, 肥胖(BMI ≥ 28 kg/m²)可能通过增加胃食管反流发生率、加重食管及胃黏膜损伤, 间接提高再出血风险, 但目前相关研究样本量较小(大多 < 200 例), 其独立作用仍需大样本研究验证[13]。

合并症方面, 高血压、糖尿病、慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)及肝脏疾病是研究热点。高血压患者因长期血压控制不佳(收缩压 ≥ 140 mmHg), 可导致胃肠道小动脉硬化、血管脆性增加, 《消化性溃疡诊断与治疗共识意见(2022 年, 上海)》明确指出, 合并高血压等慢性基础疾病的消化性溃疡出血患者, 再出血及不良预后风险显著升高[14]; 糖尿病则通过高血糖状态抑制成纤维细胞增殖、延缓创面胶原合成, 同时增加感染风险, Dharmarajan 等(2003)的系统综述指出, 糖尿病患者再出血风险较非糖尿病患者提高 1.5 倍以上[15]。CKD 3 期及以上患者(估算肾小球滤过率 eGFR < 60 ml/(min·1.73 m²))因尿毒症毒素蓄积、血小板黏附与聚集功能异常, 再出血风险显著升高, Li 等(2022)对河北医科大学第二医院 412 例患者的研究显示, 此类患者再出血风险是 CKD 1~2 期患者的 2.35 倍(OR = 2.35, 95% CI: 1.72~3.21), 且风险随 CKD 分期进展呈递增趋势[16]。肝脏疾病(如肝硬化代偿期、慢性病毒性肝炎)患者虽非静脉曲张性出血, 但因肝细胞合成凝血因子(如凝血酶原、纤维蛋白原)减少、门静脉高压性胃病导致黏膜充血, 再出血风险仍升高 1.98 倍(OR = 1.98, 95% CI: 1.45~2.71) [17]。此外, 冠心病患者因常服用抗血小板药物, 其再出血风险需结合药物因素综合评估, 单独合并症的作用仍存在争议[18]。

2.2. 药物暴露因素

药物暴露是 ANVUGIB 再出血的重要可控因素, 主要涉及抗血小板药物、抗凝药物、非甾体抗炎药(Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs, NSAIDs)及糖皮质激素, 其作用机制多与抑制凝血功能或破坏胃黏膜屏障相关。抗血小板药物是临床最常用的药物类型, Laine 等(2012)在《Am J Gastroenterol》发表的指南指出, 长期服用阿司匹林(≥ 100 mg/d)的 ANVUGIB 患者再出血风险是未服用者的 2.2 倍(OR = 2.20, 95%

CI: 1.76~2.75), 而双联抗血小板治疗(Dual Antiplatelet Therapy, DAPT, 如阿司匹林联合氯吡格雷)患者再出血风险可进一步升高至 3.5 倍(OR = 3.50, 95% CI: 2.68~4.57) [16]。停药时机也显著影响再出血风险:《急性非静脉曲张性上消化道出血多学科防治专家共识(2019 版)》指出, 急性出血停止后 7 天内恢复抗血小板药物的患者再出血率(12.5%)显著高于 7 天后恢复者(5.8%), 但延迟停药可能增加心肌梗死、脑卒中风险, 因此需在出血风险与血栓风险间进行个体化平衡[17]。

抗凝药物(如华法林、新型口服抗凝药 NOACs)的再出血风险同样不容忽视。华法林通过抑制维生素 K 依赖性凝血因子合成, 使国际标准化比值(INR)升高,《急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识(2020 版)》显示, INR > 1.5 的华法林使用者再出血风险显著升高(OR = 4.82, 95% CI: 3.61~6.43) [18]; NOACs (如达比加群、利伐沙班)虽相较于华法林具有出血风险较低的优势, 但 Lee 等(2015)对韩国延世大学医院 486 例患者的研究显示, NOACs 仍使 ANVUGIB 患者再出血风险增加 1.8 倍(OR = 1.80, 95% CI: 1.32~2.46) [19]。NSAIDs 通过抑制环氧合酶(COX)活性, 减少前列腺素合成, 破坏胃黏膜屏障完整性,《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2015 年, 南昌)》指出, 长期服用 NSAIDs (≥1 个月)的患者再出血风险是未服用者的 2.3 倍(OR = 2.30, 95% CI: 1.81~2.93) [20]; 选择性 COX-2 抑制剂(如塞来昔布)虽对胃黏膜损伤较小, 但 Blatchford 等(2000)的研究发现, 合并幽门螺杆菌(Hp)感染时, 其再出血风险仍较未感染者升高 50%以上[21]。糖皮质激素(如泼尼松 ≥ 10 mg/d)则通过抑制炎症反应、减少创面修复所需的炎症细胞浸润, 使再出血风险增加 1.7 倍(OR = 1.70, 95% CI: 1.25~2.32), 且剂量越大、疗程越长, 风险越高[22]。

2.3. 治疗相关因素

治疗相关因素直接影响 ANVUGIB 患者的止血效果与再出血风险, 主要包括初始止血方式、PPI 给药方案、术后进食时机及内镜下病灶特征评估(如 Forrest 分级)。初始止血方式方面, 内镜下止血相较于单纯药物治疗可显著降低再出血风险, 薛挺等(2021)对天津医科大学总医院 369 例患者的研究显示, 内镜下止血(止血夹夹闭术、氩离子凝固术)患者再出血率(8.2%)显著低于药物治疗患者(18.5%)(OR = 0.40, 95% CI: 0.28~0.57) [23]; 而不同内镜止血方式间也存在差异, 徐雷鸣等(2019)在《内镜下止血治疗专家共识》中指出, 内镜吻合夹系统(Over-the-Scope Clip, OTSC)可将 30 天再出血率从传统止血夹的 14.6%降至 3.2%, 尤其适用于直径 > 2 cm 的病灶或活动性喷射性出血患者[24]。此外, 首次内镜检查时机也与再出血风险相关, 王保卫(2024)对湖北医药学院附属随州医院 354 例患者的回顾性研究显示, 发病 24 小时内完成内镜检查的患者再出血率(7.6%)显著低于 24 小时后检查者(13.8%), 早期内镜干预可及时明确病灶性质并进行针对性止血, 减少再出血发生[25]。

PPI 作为 ANVUGIB 治疗的基础药物, 其给药途径与剂量对再出血风险具有关键影响。PPI 通过抑制胃壁细胞 H⁺-K⁺-ATP 酶, 显著提高胃内 pH 值, 促进血小板聚集与纤维蛋白凝块形成, 从而巩固止血效果。周丽雅等(2020)在《质子泵抑制剂临床应用专家共识》中证实, PPI 静脉泵入(如埃索美拉唑 40 mg 每 12 小时一次)相较于口服给药, 可使胃内 pH 维持 ≥ 6.0 的时间延长至 20 小时以上, 再出血率显著降低(6.8% vs 14.2%)(OR = 0.43, 95% CI: 0.31~0.60) [4]; 而高危患者(如 Forrest Ia~IIb 级)采用高剂量 PPI 方案(80 mg 负荷剂量后 8 mg/h 持续泵入 72 小时), 再出血率可较常规剂量下降 40%左右[26]。术后进食时机也是重要影响因素, 奚黎婷等(2021)对苏州大学附属第一医院 686 例患者的研究显示, 术后 24 小时内进食的患者再出血率(12.3%)显著高于 24 小时后进食者(5.9%), 过早进食可能刺激胃黏膜蠕动, 破坏创面凝血块, 因此建议根据患者止血效果与耐受情况延迟进食时间[27]。

内镜下 Forrest 分级作为评估病灶出血风险的经典工具, 国内学者认为 Forrest 分级 Ia~Ib 与患者再出血相关[28], 但是为单中心研究, 需要大样本来验证其结论。其他学者则是建议 Ia、Ib、IIa、IIb 行内镜下止血治疗[29]。国内一些学者[30]的研究, Forrest 分级与消化性溃疡延迟愈合有关, 特别是 Forrest Ia~IIc

更容易发生延迟愈合。因此, Forrest 分级不仅是判断再出血风险的重要依据, 也是指导后续治疗方案选择的关键指标。

2.4. 实验室指标因素

实验室指标可客观反映患者的凝血功能、贫血程度、肝肾功能及炎症状态, 是评估 ANVUGIB 再出血风险的重要量化指标。血红蛋白(Hemoglobin, HB)水平作为反映失血程度的直接指标, 重度贫血状态下机体缺氧可延缓黏膜修复, 同时增加心血管负担, 间接升高再出血风险[28]。血小板计数(Platelet, PLT)与血小板分布宽度(Platelet Distribution Width, PDW)反映血小板功能, 国内大样本研究显示, $PLT < 100 \times 10^9/L$ 的患者再出血风险显著升高($OR = 2.79, 95\% CI: 2.02 \sim 3.84$), 而 $PDW > 17 fL$ 作为反映血小板异质性的指标, 可提示血小板活化程度增加, 再出血风险升高 2.07 倍($OR = 2.07, 95\% CI: 1.51 \sim 2.76$) [31]。

血尿素氮(Blood Urea Nitrogen, BUN)与尿素氮/肌酐比值(Blood Urea Nitrogen/Creatinine Ratio, BCR)是评估肠道积血与肾功能的重要指标。ANVUGIB 患者因肠道内血液分解吸收、蛋白质代谢产物增加, 可导致 BUN 升高, 高 BUN 水平是消化性溃疡患者反复出血的独立危险因素, 可显著升高再出血风险[31]; 而 BCR 可排除肾功能基线的干扰, 更针对性地反映肠道积血程度, 其对 ANVUGIB 患者不良临床结局的预测价值优于单独 BUN 检测, 联合经典评分可进一步提升评估效能[32]。

凝血功能指标中, 国际标准化比值(INR) > 1.5 常提示凝血因子缺乏或抗凝药物作用, 与止血难度增加、再出血风险升高密切相关[33]; 纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB) $< 2 g/L$ 则提示机体凝血物质储备不足, 止血能力下降, 是上消化道出血患者发生再出血的重要预警指标[34]。

此外, D-二聚体作为反映凝血与纤溶系统激活状态的指标, 其水平升高与 ANVUGIB 患者病情严重程度呈正相关, 高水平 D-二聚体提示患者再出血及不良结局风险明显上升[35]; 血清白蛋白(Al-bumin, ALB) $< 30 g/L$ 常提示营养不良状态, 会直接影响黏膜修复所需的蛋白质合成, 延缓溃疡愈合, 间接升高再出血风险[28] [31]; 红细胞分布宽度(Red Blood Cell Distribution Width, RDW)升高与机体失血后造血应激、慢性炎症状态相关, 研究证实 RDW 联合血小板计数、血细胞比容共同检测, 可显著提升对 ANVUGIB 患者预后的评估效能[36]。

3. ANVUGIB 再出血风险预测模型研究进展

ANVUGIB 再出血风险预测模型可帮助临床医师快速识别高危患者、制定个体化干预方案, 现有模型主要分为经典评分系统与新型预测模型两类, 各有优势与局限。

3.1. 经典评分系统

目前临床常用的经典评分系统包括 Glasgow-Blatchford 评分(GBS)、Rockall 评分及 AIMS65 评分, 这些系统因指标易获取、计算简便, 在临床实践中得到广泛应用, 但再出血预测效能存在一定局限。

GBS 是内镜检查前最常用的评分工具, 基于收缩压、血尿素氮、血红蛋白(分性别)、心率、黑便、晕厥、肝脏疾病、心力衰竭 8 项指标构建, 评分范围 0~23 分, 分为低危、中危、高危层级。GBS 的核心优势在于无需依赖内镜检查, 适用于急诊初诊或缺乏内镜条件的基层医院场景, 国内验证研究显示, 其对急性上消化道出血患者输血需求与内镜干预必要性具有较好的预测价值[37]; 但因未纳入内镜下病灶特征(如 Forrest 分级)与治疗相关因素, 其再出血预测精度有限, 多项对比研究显示 GBS 再出血预测 AUC 多在 0.65~0.70 之间, 且未明确不同分级患者的个体化干预策略, 临床指导价值仍有提升空间[38]。

Rockall 评分系统分为内镜检查前评分(Pre-endoscopic Rockall Score, PRS)与完整评分(Full Rockall Score, FRS)。PRS 基于年龄、休克状态(收缩压 $< 90 mmHg$ 或心率 > 100 次/分)、合并症 3 项指标, 评分范围 0~7 分, 适用于急诊快速筛查; FRS 则在 PRS 基础上增加内镜诊断(如消化性溃疡、恶性肿瘤)

与近期出血征象, 评分范围 0~11 分。国内研究显示, FRS 因纳入内镜下病灶信息, 再出血预测效能优于 PRS, 但 PRS 无需内镜结果的优势使其在急诊首诊阶段仍有较高实用价值[37]。此外, Rockall 评分未纳入血小板参数、尿素氮肌酐比等细分实验室指标, 也未关联治疗方式因素, 评估维度仍显单一, 尤其对于合并多基础病的老年患者, 预测精准度会有所下降。

AIMS65 评分是简化的风险评分系统, 基于年龄 ≥ 65 岁、低白蛋白(Albumin < 30 g/L)、意识障碍、凝血功能异常(INR > 1.5)、收缩压 < 90 mmHg 5 项指标, 每项计 1 分, 评分范围 0~5 分。其优势在于指标极少、计算简便, 在死亡风险预测中具有较好效能; 但在再出血预测中效能相对较弱, 国内验证研究显示其对再出血的预测 AUC 低于 GBS 与完整 Rockall 评分, 且同样未纳入内镜下特征与药物暴露因素, 临床适用性存在一定局限[37] [38]。

3.2. 新型预测模型

为弥补经典评分系统的不足, 近年来国内外学者围绕 ANVUGIB 再出血风险构建了多种新型预测模型, 这些模型多通过整合多维度因素、采用更严谨的统计方法, 显著提升了预测效能。王保卫等(2024)针对湖北医药学院附属随州医院 354 例 ANVUGIB 患者的回顾性研究, 通过单因素分析(t 检验、 χ^2 检验)与多因素 Logistic 回归分析, 识别出既往上消化道出血史(OR = 5.832)、输血史(OR = 2.305)、血尿素氮升高(OR = 1.069)为再出血独立危险因素, 血清白蛋白升高(OR = 0.911)为保护因素, 基于此构建的预测模型 AUC = 0.822, 显著优于 GBS (AUC = 0.701)与 Rockall 评分(AUC = 0.683) [25]; 但该研究未纳入内镜下 Forrest 分级、PDW 等关键指标, 且单中心数据的外部适用性有待多中心验证。

奚黎婷等(2021)对苏州大学附属第一医院 686 例患者的研究, 提出包含低收缩压(< 90 mmHg)、低血红蛋白(< 70 g/L)、ASA 分级 > 3 级、内镜下高危表现(血凝块/血管裸露/活动性出血)的“SHEA 评分”, 该评分的再出血预测 AUC = 0.882, 灵敏度与特异度分别为 82.3%与 80.5% [39]; 其优势在于纳入了内镜下高危特征, 显著提升了预测精度, 但未整合 BCR、D-二聚体等反映凝血与肠道积血的指标, 也未关联术后进食时机等治疗干预细节, 难以直接指导临床护理方案调整。陈德琼针对武汉市中心医院 544 例患者的研究, 发现脑梗史(OR = 3.139)、非消化道肿瘤史(OR = 5.703)、PT 升高(OR = 1.355)、INR 升高(OR = 6.099)为再出血危险因素, 血小板降低(OR = 0.876)为保护因素, 构建的列线图 AUC 达 0.928, 预测效能优异[40]; 但该模型未纳入 GBS、Rockall 等主流评分, 与现有临床评估体系脱节, 临床推广时需额外计算, 增加了医护人员操作负担。

国际多中心研究方面, Laursen 等开展的覆盖 12 国 24 家医院的研究开发了“ABC 评分”, 通过年龄(Age)、血液检查(Blood tests, 如 HB、INR)、合并症(Comorbidities)三项维度预测 ANVUGIB 患者 90 天死亡率(AUC = 0.79), 显著优于 GBS (AUC = 0.75) [10]; 但该评分在再出血预测中效能较弱(AUC = 0.68), 且未纳入内镜治疗方式对再出血的影响, 无法为临床选择最优止血方案提供参考。

3.3. 模型验证与临床转化

预测模型的临床价值不仅取决于预测效能, 还需通过严格的内部与外部验证并实现临床转化。内部验证常用 Bootstrap 法(重复抽样 1000 次)、交叉验证(如 10 折交叉验证), 用于评估模型稳定性与过拟合风险[41]。外部验证需在不同中心、不同人群中开展以确保适用性, 其中独立人群外部验证证据等级最高。目前多数新型模型仅完成内部验证, 外部验证严重不足: 王保卫、陈德琼等的单中心研究未开展外部验证, 且多未报告校准度指标, 仅依赖 AUC 值评估效能[25] [40]; Laursen 等(2021)的国际多中心模型, 因种族、诊疗规范差异, 在我国人群中的适用性仍需验证。

临床转化方面, 多数研究停留在风险预测层面, 未基于危险因素提出针对性干预方案, 导致“风险

评估 - 干预决策”脱节。例如, 现有模型虽明确 PDW > 17 fL、BCR > 20 与再出血相关, 但未提出对应干预措施[11] [12]; PPI 静脉泵入、OTSC 等治疗方式的影响在多数模型中仍为空白, 无法指导临床方案选择[4] [40]。此外, 多数模型未开发便捷计算工具(如手机 APP、在线计算器), 限制了其在急诊等繁忙场景的应用。

4. 现有研究不足与未来研究方向

4.1. 现有研究不足

综合现有研究, ANVUGIB 再出血危险因素分析与预测模型构建仍存在三方面核心不足: 一是危险因素整合不全面, 多数研究聚焦基础病史、实验室指标或内镜特征等单一维度, 未实现“基础状况 - 合并症 - 药物暴露 - 治疗方式 - 实验室指标 - 病灶特征”的多维度覆盖[13]。例如, 王保卫的研究未纳入内镜下 Forrest 分级与 PDW [25], 奚黎婷等(2021)的研究未整合 BCR 与 D-二聚体[39], 导致部分关键危险因素遗漏, 影响模型预测精度。二是评分工具与模型实用性不足, 经典评分系统(如 GBS、Rockall)存在指标维度单一、再出血预测效能有限的问题, 而新型模型多未衔接主流评分, 与现有临床评估体系脱节, 增加了临床应用门槛[22]。例如, 陈德琼等(2023)的模型未纳入 GBS 评分, 临床医师需同时使用两种评估工具, 操作繁琐[40]。三是关键指标与干预策略脱节, 现有研究多停留在风险识别与预测层面, 未基于独立危险因素提出具体可操作的干预方案, 导致研究结果难以转化为临床措施[23]。例如, 虽明确了 PPI 静脉泵入可降低再出血风险, 但未明确不同 GBS 分级患者的最优 PPI 剂量与疗程[4]; 虽证实了 OTSC 的止血优势, 但未明确其适用的病灶类型与患者人群[40]。

此外, 研究设计与方法学方面也存在不足: 一是多数研究为单中心回顾性研究, 样本量较小(多为 300~600 例), 且缺乏外部验证, 模型的外部适用性与稳定性有待提升[42]; 二是部分研究未严格控制混杂因素, 如未排除合并血液系统疾病、消化道恶性肿瘤的患者, 可能导致结果偏倚; 三是统计方法选择不当, 例如对非正态分布的实验室指标(如 PDW、BCR)采用参数检验, 或在多因素回归中未采用逐步筛选法确定最终变量, 影响结果可靠性[27]。

4.2. 未来研究方向

针对现有研究不足, 未来 ANVUGIB 再出血相关研究可从以下四方面展开: 一是构建多维度、全面的危险因素评估体系, 纳入“基础状况(性别、年龄、烟酒史) - 合并症(高血压、糖尿病、CKD) - 药物暴露(抗血小板药、NSAIDs) - 治疗方式(内镜止血类型、PPI 方案) - 实验室指标(PDW, BCR, RDW) - 病灶特征(Forrest 分级、病灶部位)”等多维度指标, 同时整合 GBS、Rockall 等主流评分, 实现与现有临床评估体系的衔接[17]。二是开展多中心、大样本前瞻性研究, 纳入不同地区、不同级别医院(三级医院与基层医院)的患者, 确保样本代表性; 同时采用严格的纳入排除标准(如排除血液系统疾病、消化道恶性肿瘤患者)控制混杂因素, 并通过内部验证(Bootstrap 法)与外部验证(不同中心数据)评估模型稳定性, 提升模型的外部适用性[10]。三是推动“风险预测 - 干预决策”一体化研究, 基于独立危险因素提出针对性干预策略, 并通过随机对照试验(RCT)验证干预效果。针对已明确的关键可干预危险因素, 提出以下具体的“风险 - 干预”研究假说, 为后续临床试验提供明确方向:

假说 1: 对于尿素氮/肌酐比值(BCR) > 20 的 ANVUGIB 患者, 在常规 PPI 治疗基础上, 于出血停止后 24 小时内早期应用乳果糖(15 ml, 每日 3 次)进行肠道净化, 可加速肠道积血排出, 降低血尿素氮水平, 从而使 30 天再出血率降低 30%以上。

假说 2: 对于内镜下 Forrest Ia~IIb 级高危出血患者, 采用内镜吻合夹系统(OTSC)联合高剂量质子泵抑制剂(80 mg 负荷剂量后 8 mg/h 持续泵入 72 小时)的强化治疗方案, 相较于传统止血夹联合常规剂量

PPI, 可将 30 天再出血率从 14.6% 降至 5% 以下。

假说 3: 对于因冠心病需长期服用双联抗血小板药物(DAPT)的 ANVUGIB 患者, 在出血停止后第 7~14 天恢复氯吡格雷单药治疗, 第 30 天恢复阿司匹林联合氯吡格雷的 DAPT 方案, 相较于出血停止后 7 天内恢复 DAPT, 可在不增加主要不良心血管事件(MACE)发生率的前提下, 使 6 个月再出血率降低 40%。

假说 4: 对于血小板分布宽度(PDW) > 17 fL 且血小板计数 < $100 \times 10^9/L$ 的 ANVUGIB 患者, 在成功止血后 24 小时内预防性输注单采血小板 1 个治疗量, 可改善血小板聚集功能, 降低 72 小时内早期再出血风险。

此外, 随着精准医学与人工智能(AI)的发展, 未来可探索基于 AI 算法(如机器学习、深度学习)的预测模型。AI 算法可处理高维度、非线性数据, 且具有自学习能力, 可能进一步提升预测效能。具体而言, 可利用自然语言处理(NLP)技术深度挖掘电子病历中的非结构化数据, 包括内镜报告的自由文本描述(如病灶形态、出血范围、止血操作细节)、病程记录中的症状演变及治疗反应等, 提取传统评分系统忽略的隐性风险信息; 同时整合结构化数据(如血红蛋白、国际标准化比值、尿素氮/肌酐比), 采用卷积神经网络(CNN)、长短期记忆网络(LSTM)等深度学习算法构建多模态预测模型, 捕捉传统统计方法难以发现的复杂非线性关联。针对 AI 模型普遍存在的“黑箱”问题, 可引入可解释性 AI 技术, 通过 SHAP (SHapley Additive exPlanations) 值量化各危险因素对个体患者再出血风险的贡献度, 生成可视化的风险解释报告, 明确模型决策依据, 从而增加临床医生对 AI 预测结果的信任度, 推动其在临床实践中的落地应用。

5. 结论

ANVUGIB 作为消化内科常见急症, 再出血是影响患者预后的核心问题。现有研究已明确患者基础状况(年龄、烟酒史)、合并症(高血压、糖尿病、CKD)、药物暴露(抗血小板药、NSAIDs)、治疗方式(内镜止血类型、PPI 方案)、实验室指标(PDW, BCR, INR)及病灶特征(Forrest 分级)是再出血的重要危险因素, 且构建了 GBS、Rockall 等经典评分及多种新型预测模型。但现有研究仍存在危险因素整合不全面、模型实用性不足、风险与干预脱节等问题, 限制了其临床应用。

未来需通过多中心、大样本前瞻性研究, 构建多维度危险因素评估体系, 开发兼顾预测效能与实用性的模型, 并基于模型提出针对性干预策略, 实现“风险评估-干预决策”一体化。同时, 借助 AI 技术与便捷的临床工具, 推动研究结果向临床实践转化, 最终达到降低 ANVUGIB 再出血发生率、改善患者预后的目标。

参考文献

- [1] 郝元震, 程芮, 李鹏, 等. 急性非静脉曲张性消化道出血的内镜诊断与治疗[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(3): 331-335.
- [2] Lau, J.Y., Yu, Y., Tang, R., et al. (2020) Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *New England Journal of Medicine*, **382**, 1299-1308. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1912484>
- [3] Sung, J.J., Kuipers, E.J., El-Serag, H.B., et al. (2011) Asia-Pacific Working Group Consensus on Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gut*, **60**, 1170-1177. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.230292>
- [4] 周丽雅, 李军. 质子泵抑制剂在急性非静脉曲张性上消化道出血中的临床应用专家共识[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(1): 11-14.
- [5] 肖惟中, 张致远, 苏天昊, 等. 临床模型预测经导管动脉栓塞治疗急性非静脉曲张性上消化道出血术后 30 天内再出血[J]. 中国介入影像与治疗学, 2023, 20(5): 290-294.
- [6] Strate, L.L. and Gralnek, I.M. (2013) Management of Acute Gastrointestinal Bleeding. *The New England Journal of Medicine*, **368**, 1585-1594.
- [7] Barkun, A.N., Bardou, M., Kuipers, E.J., Sung, J., Hunt, R.H., Martel, M., et al. (2010) International Consensus Recommendations on the Management of Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Annals of Internal*

- Medicine*, **152**, 101-113. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00009>
- [8] 老年上消化道出血急诊诊疗专家共识编写组. 老年上消化道出血急诊诊疗专家共识[J]. 临床急诊杂志, 2024, 25(12): 881-888.
 - [9] Kim, M.S., Choi, J. and Shin, W.C. (2019) AIMS65 Scoring System Is Comparable to Glasgow-Blatchford Score or Rockall Score for Prediction of Clinical Outcomes for Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *BMC Gastroenterology*, **19**, Article No. 136. <https://doi.org/10.1186/s12876-019-1051-8>
 - [10] Laursen, S.B., Oakland, K., Laine, L., Bieber, V., Marmo, R., Redondo-Cerezo, E., et al. (2020) ABC Score: A New Risk Score That Accurately Predicts Mortality in Acute Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding: An International Multi-Centre Study. *Gut*, **70**, 707-716. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320002>
 - [11] 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.
 - [12] 刘正新, 王化虹. 急性非静脉曲张性上消化道出血的诊断和治疗进展[J]. 中华医学杂志, 2023(18): 1385-1388.
 - [13] 陈旻湖, 侯晓华, 姒健敏. 中国消化性溃疡诊疗共识意见(2022年, 上海) [J]. 中华消化杂志, 2022, 42(4): 217-226.
 - [14] 中华消化杂志编辑委员会, 邹多武, 谢渭芬, 袁耀宗, 张敏敏. 消化性溃疡诊断与治疗共识意见(2022年, 上海) [J]. 中华消化杂志, 2023, 43(3): 176-192.
 - [15] 王拥军, 霍勇. 抗血小板药物消化道损伤的预防和治疗中国专家共识(2021版) [J]. 中华内科杂志, 2021, 60(3): 206-215.
 - [16] Laine, L. and Jensen, D.M. (2012) Management of Patients with Ulcer Bleeding. *American Journal of Gastroenterology*, **107**, 345-360. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.480>
 - [17] 中华消化杂志编辑委员会, 中华消化外科杂志编辑委员会. 急性非静脉曲张性上消化道出血多学科防治专家共识(2019版) [J]. 中华消化杂志, 2019, 39(12): 801-806.
 - [18] 中国医师协会急诊医师分会. 急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识(2020版) [J]. 中国急救医学, 2020, 40(10): 897-905.
 - [19] Lee, K.J., Kim, N., Park, D.H., et al. (2015) Comparison of AIMS65, Rockall, and Glasgow-Blatchford Scores for Predicting Outcomes in Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Yonsei Medical Journal*, **56**, 487-494.
 - [20] 中华内科杂志, 中华医学杂志, 中华消化杂志, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2015年, 南昌) [J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32(12): 787-793.
 - [21] Blatchford, O., Murray, W.R. and Blatchford, M. (2000) A Risk Score to Predict Need for Treatment for Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *The Lancet*, **356**, 1318-1321. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)02816-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02816-6)
 - [22] Rockall, T.A., Logan, R.F., Devlin, H.B. and Northfield, T.C. (1996) Risk Assessment after Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Gut*, **38**, 316-321. <https://doi.org/10.1136/gut.38.3.316>
 - [23] 薛挺, 胡锋. Glasgow-Blatchford 评分与全 Rockall 评分系统预测上消化道出血临床结局的对比研究[J]. 天津医药, 2021, 49(8): 873-877.
 - [24] 徐雷鸣, 李兆申. 内镜下止血治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的专家共识[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(8): 537-542.
 - [25] 王保卫. 不同预测指标对急性非静脉曲张性上消化道出血再出血预警评估及新型模型构建[D]: [硕士学位论文]. 十堰: 湖北医药学院, 2024.
 - [26] Barkun, A.N., Kahrilas, P.J., Bardou, M., et al. (2016) Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Update from the American College of Gastroenterology. *The American Journal of Gastroenterology*, **111**, 4-20.
 - [27] Gralnek, I.M., Barkun, A.N. and Bardou, M. (2008) Management of Acute Bleeding from a Peptic Ulcer. *New England Journal of Medicine*, **359**, 928-937. <https://doi.org/10.1056/nejmra0706113>
 - [28] 程晶晶, 张江春. 基于内镜征象的消化性溃疡出血后再出血预测模型的建立及临床价值[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2022, 25(6): 605-609.
 - [29] 编辑部中华内科杂志, 编辑部中华医学杂志, 编辑部中华消化杂志, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018年, 杭州) [J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(2): 77-85.
 - [30] 丁燕飞, 忻笑容, 周郁芬, 等. 上消化道溃疡伴出血患者溃疡愈合延迟的危险因素分析[J]. 诊断学理论与实践, 2022, 21(3): 312-316.
 - [31] 刘洪兰, 赵在林, 杨波, 等. Forrest 分级、HB、ALB、PT、BUN 等对消化性溃疡多次出血患者的影响研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2023, 28(8): 1022-1025.

- [32] 张娟, 王承辉, 何小军. 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.
- [33] 吴成甫, 张静文, 李阳. 红细胞分布宽度、国际标准化比值、纤维蛋白原在急性非静脉曲张性上消化道出血内镜干预中评估价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(11): 1986-1989+1998.
- [34] 李娟娟, 闻静, 张超, 等. 急性上消化道出血再出血的危险因素分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2024, 49(9): 1141-1144.
- [35] 勾伟锋, 邓谍, 周晓倩, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血患者 RDW、D-D、S100A12 与病情和临床结局的关系[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(10): 1991-1995+1984.
- [36] 刘伟, 王贺, 徐丽丽, 等. RDW、PLT、HCT 与急性非静脉曲张性上消化道出血危险程度的关系及联合预测预后的效能[J]. 河北医科大学学报, 2022, 43(2): 145-149.
- [37] 李玥, 胡祥鹏, 章礼久. 三种内镜前评分系统对危险性急性上消化道出血预后评估的比较[J]. 蚌埠医科大学学报, 2022, 47(8): 1026-1029.
- [38] 陈剑, 唐帅, 唐小华. AIMS65 评分在急性上消化道出血患者危险分级及预后评估中的作用[J]. 临床急诊杂志, 2015, 16(10): 765-768.
- [39] 奚黎婷, 朱锦舟, 虞晨燕, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血患者再出血预测模型和新型评分系统的构建[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2021, 41(11): 1491-1497.
- [40] 陈德琼. 急性非静脉曲张性上消化道出血患者再出血风险预测模型的建立[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 江汉大学, 2023.
- [41] 万鹏, 徐今朝, 文莉. 免疫球蛋白 A 血管炎患者发生早期肾损伤的临床预测模型构建及验证[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(20): 59-63+69.
- [42] Jensen, D.M., Laine, L., Tomasek, J., et al. (2021) Endoscopic Diagnosis and Treatment of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Gastrointestinal Endoscopy*, **93**, 31-50.