

合并慢性肾脏病的消化性溃疡患者的临床及胃镜下特征分析

吕 昂 吴鹏波 谭诗云

摘 要 **目的** 研究合并慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)的消化性溃疡(peptic ulcer,PU)患者的临床及内镜下特征,为其临床防治提供理论依据。**方法** 采用回顾性分析的方法,收集2019年12月~2021年8月就诊于武汉大学人民医院,经胃镜诊断为PU且合并CKD的患者47例为研究组,从不伴有CKD的PU患者中抽取与研究组年龄匹配的47例作为对照组。收集并对比两组患者的临床及胃镜资料。**结果** 研究组出现上消化道出血、食欲不振的患者多于对照组,腹痛、腹胀患者少于对照组($P < 0.05$)。两组患者溃疡类型、形态、直径、数量、分期、胃内好发部位、HP感染率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组中CKD1~3a期患者与CKD3b~5期患者比较,后者发生 ≥ 1 cm的溃疡比例高($P < 0.05$),其余溃疡特征差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组发生上消化道出血的患者比较,研究组血红蛋白浓度低、重症比例高($P < 0.05$),病死率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 合并CKD的PU患者腹部症状不典型,更容易发生消化道出血,一旦发生上消化道出血则有更高的重症风险,应尽可能早期发现并干预,减少上消化道出血等并发症的发生。

关键词 消化性溃疡 慢性肾脏病 上消化道出血 临床特征

中图分类号 R573.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.03.006

Clinical and Gastroscopic Characteristics of Patients with Peptic Ulcers Combined with Chronic Kidney Disease. LV Ang, WU Pengbo, TAN Shiyun. Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To study clinical and gastroscopic characteristics of those patients with peptic ulcer (PU), who were diagnosed as combined chronic kidney disease (CKD), and to provide a theoretical basis for clinical prevention and treatment. **Methods** A retrospective analysis was used in this study, collected those statistics who were hospitalized and were diagnosed with PU by gastroscopy in the Renmin Hospital of Wuhan University from December 2019 to August 2021; the study group include 47 patients combined CKD, 47 cases age-matched PU patients without CKD were selected as control group. The clinical and gastroscopic data of the two groups were collected and compared. **Results** The proportion of patients in the study group who had gastrointestinal bleeding, poor appetite was higher than the control group, but the proportion of patients with abdominal pain and abdominal distension was lower than the control group ($P < 0.05$). There was no statistic difference in ulcer type, morphology, size, quantity, stage, the area of the stomach prone to ulcers and the helicobacter pylori infection rate ($P > 0.05$). Patients with CKD stage 1-3a were compared with patients with CKD stage 3b-5 in the study group, the proportion whose ulcers were ≥ 1 cm in the latter was higher ($P < 0.05$), and there was no difference in other ulcer characteristics ($P > 0.05$). Among patients with upper gastrointestinal hemorrhage in two groups, the hemoglobin concentration of the study group was lower, and the proportion of severe cases was higher ($P < 0.05$), there was no statistical difference in mortality ($P > 0.05$). **Conclusion** Those PU patients with combined CKD, more often, they had atypical abdominal symptoms and higher risk of digestive tract bleeding. Once they are suffering from upper gastrointestinal bleeding, usually with high risk of severe case. Those patients should be spotted in the early stage and given intervention, so as to reduce the occurrence of upper gastrointestinal bleeding and other complications.

Key words Peptic ulcer; Chronic kidney disease; Upper gastrointestinal hemorrhage; Clinical characteristics

消化性溃疡(peptic ulcer,PU)在人群中的终生流行率为5%~10%,每年发生率为0.1%~0.3%^[1]。PU可出现消化道出血、幽门梗阻、消化道

穿孔等并发症,是世界范围内病死率最高的疾病之一^[2]。随着H₂受体拮抗剂和质子泵抑制剂的应用以及对幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)的认识,PU的流行率逐渐下降^[3]。但随着Hp耐药性增加以及老龄化人口中抗血栓药物的广泛使用,其管理仍具有挑战性。

作者单位:430060 武汉大学人民医院消化内科

通信作者:谭诗云,电子邮箱:tanshiyun@medmail.com.cn

慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)的总发生率正在逐步上升^[4]。研究表明,合并 CKD 会增加患者发生 PU 的风险,且 PU 出血患者的预后会受到终末期肾病的不利影响^[5,6]。本研究目的在于探究合并 CKD 的 PU 患者的临床及胃镜下表现特征,提高对此类患者病情的认知,为临床工作提供一定理论依据。

对象与方法

1. 研究对象:回顾性收集 2019 年 12 月~2021 年 8 月于武汉大学人民医院住院治疗,经胃镜确诊为 PU 的病例。研究组纳入标准:①检索结果中符合 CKD 诊断指南的患者^[7];②年龄≥18 周岁;③病例资料齐全。排除标准:①经病理诊断为恶性溃疡的患者;②吻合口溃疡、应激性溃疡、合并肝硬化食管胃底静脉曲张、原发性血液系统疾病的患者。研究组共纳入 47 例患者,选择与研究组年龄匹配的无 CKD 的 PU 患者 47 例为对照组,排除标准同研究组。

2. 资料收集:收集两组患者的:①一般情况:性别、年龄、入院季节、吸烟饮酒史、既往史(PU、高血压病、糖尿病、冠心病、脑卒中)、用药史;②症状:上消化道出血、腹痛、腹胀不适、食欲不振、反酸嗳气或无症状;③内镜下表现:溃疡类型、形态、数量、直径、分期、胃内好发部位[胃上 1/3(贲门、胃底),胃中 1/3

(胃体)和胃下 1/3(胃窦、胃角、幽门),胃多发溃疡者以溃疡数量最多或直径最大的部位为好发部位]、Hp 阳性率;④消化性溃疡出血患者入院第 1 次血红蛋白(hemoglobin,HB)水平、重症率及院内病死率。

3. 统计学方法:应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行独立样本 t 检验,计数资料以频数(百分比)[$n(\%)$]表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本临床资料:研究组中 CKD1 期患者 2 例,CKD2 期患者 5 例,CKD3a 期患者 10 例,CKD3b 期患者 5 例,CKD4 期患者 8 例,CKD5 期患者 17 例;血液透析患者 9 例,腹膜透析患者 1 例。原发病包括原发性肾小球肾炎或不明原因肾功能不全 29 例,糖尿病肾病 11 例,膜性肾病 4 例,高血压肾损害 1 例,多囊肾 1 例,化疗后肾功能不全 1 例,类风湿性关节炎肾病 1 例。

两组患者年龄、性别、入院季节、抽烟饮酒史、消化性溃疡史、糖尿病史、冠心病史、脑卒中史(非急性期)、抗凝药物、激素使用史比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),研究组合并高血压的比例高于对照组($P < 0.05$),详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	研究组($n=47$)	对照组($n=47$)	t/χ^2	P
男性	35(74.46)	34(72.34)	0.054	0.185
年龄(岁)	60.04±12.23	55.72±13.17	1.647	0.103
入院季节	12(25.53)/14(29.79)/ (春/夏/秋/冬)	13(27.66)/17(36.17)/ 9(19.15)/8(17.02)	3.061	0.382
吸烟史	9(19.15)	16(34.04)	-2.670	0.102
饮酒史	8(17.02)	9(19.15)	-0.072	0.789
高血压病史	36(76.60)	11(23.40)	26.596	0.000
糖尿病史	12(25.53)	6(12.77)	2.474	0.116
冠心病史	3(6.38)	2(4.26)	0.000	1.000
脑卒中病史	6(12.77)	1(2.13)	2.470	0.116
消化性溃疡病史	6(12.77)	12(25.53)	-2.474	0.116
抗凝药物	10(21.28)	5(10.64)	1.983	0.159
糖皮质激素	3(6.38)	0(0)	1.377	0.241

2. 上消化道症状:研究组出现上消化道出血($\chi^2 = 4.502, P = 0.034$)、食欲不振($\chi^2 = 5.371, P = 0.020$)症状的患者更多;出现腹痛($\chi^2 = -7.982, P = 0.005$)、腹胀($\chi^2 = -8.689, P = 0.003$)的患者更少;两组间出现恶心呕吐($\chi^2 = 0.137, P = 0.712$)、反酸嗳气($\chi^2 = -0.089, P = 0.765$)、无症状($\chi^2 = -0.261, P = 0.609$)的患者数量与对照组比较,差异无统计学意义,详见图 1。

3. 胃镜表现:研究组患者以十二指肠溃疡为主,形态以类圆形为主,数量以多发为主,直径以 $< 1\text{cm}$ 为主,分期以活动期为主,胃内好发部位为胃下 1/3。两组溃疡类型、形态、数量、直径、分期、胃内好发部位差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2。

4. 研究组内不同肾功能患者内镜表现:为进一步比较研究组内不同肾功能进展情况的患者溃疡镜下表现,将研究组患者按 CKD 分期分为 CKD1~3a 期

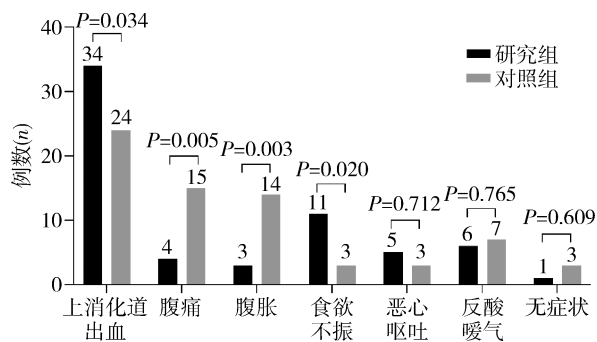


图1 两组患者上消化道症状对比

表2 研究组与对照组患者内镜下表现特征比较[n(%)]

项目	研究组 (n = 47)	对照组 (n = 47)	χ^2	P
溃疡类型			0.107	1.000
胃溃疡	13 (27.66)	12 (25.53)		
十二指肠溃疡	27 (57.45)	27 (57.45)		
复合溃疡	7 (14.89)	8 (17.02)		
溃疡形态			1.914	0.167
类圆形	37 (78.72)	31 (65.96)		
不规则形	10 (21.28)	16 (34.04)		
溃疡数量			0.384	0.536
单发	23 (48.94)	26 (55.32)		
多发	24 (51.06)	21 (44.68)		
溃疡直径 (cm)			0.213	0.645
<1	33 (70.21)	35 (74.46)		
≥1	14 (29.79)	12 (25.53)		
溃疡分期			0.783	0.376
活动期	30 (63.83)	34 (72.34)		
非活动期	17 (36.17)	13 (27.66)		
胃内好发部位			0.567	1.000
胃上 1/3	2 (10.00)	2 (10.00)		
胃中 1/3	2 (10.00)	1 (5.00)		
胃下 1/3	16 (80.00)	17 (85.00)		

组 ($n = 17$) 和 CKD3b ~ 5 期组 ($n = 30$)。两组溃疡类型、形态、数量、分期、胃内好发部位比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而 CKD3b ~ 5 期组发生直径 ≥ 1 cm 的溃疡多于 CKD1 ~ 3a 期组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 3。

5. H_p 阳性率: 研究组中仅 10 例患者接受了 H_p 检测, 阳性 8 例 (80.00%); 对照组中 26 例患者接受了 H_p 检测, 阳性 23 例 (88.46%), 两组 H_p 阳性率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = -0.014, P = 0.905$)。

6. PU 出血患者贫血程度、重症率、院内病死率: 两组发生溃疡出血的患者比较, 研究组入院初次 Hb 平均浓度为 74.68 ± 23.30 g/L, 重症患者 14 例 (41.18%), 死亡患者 3 例 (8.82%); 对照组入院初次 HB 平均浓度为 97.13 ± 27.09 g/L, 重症患者 1 例 (0.5%), 死亡患者 0 例, 研究组出血患者 Hb 水平更低 ($t = -3.378, P = 0.001$), 贫血程度更重; 重症比例

表3 不同肾功能患者消化性溃疡的镜下特点比较[n(%)]

项目	CKD1 ~ 3a 期组 (n = 17)	CKD3b ~ 5 期组 (n = 30)	χ^2	P
溃疡类型			2.368	0.274
胃溃疡	7 (41.18)	6 (20.00)		
十二指肠溃疡	8 (47.06)	19 (63.33)		
复合溃疡	2 (11.76)	5 (16.67)		
溃疡形态			0.008	0.931
类圆形	14 (82.35)	23 (76.67)		
不规则形	3 (17.65)	7 (23.33)		
溃疡数量			0.171	0.679
单发	9 (52.94)	14 (46.67)		
多发	8 (47.06)	16 (53.33)		
溃疡直径 (cm)			4.136	0.042
<1	15 (88.24)	18 (60.00)		
≥1	2 (11.76)	12 (40.00)		
溃疡分期			0.527	0.468
活动期	12 (70.59)	18 (60.00)		
非活动期	5 (29.41)	12 (40.00)		
胃内好发部位			0.554	1.000
胃上 1/3	1 (11.11)	1 (9.09)		
胃中 1/3	1 (11.11)	1 (9.09)		
胃下 1/3	7 (77.78)	9 (81.82)		

更高 ($\chi^2 = 10.051, P = 0.002$); 两组病死率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.797, P = 0.372$)。

讨 论

CKD 患者常伴各种消化道症状, 常见的有恶心、呕吐、食欲不振、胃食管反流等^[8]。这可能与消化道黏膜炎症、胃肠动力受损、肠道菌群失调、电解质代谢紊乱、高胃泌素血症、心理因素等因素相关。节律性、周期性腹痛被普遍认为是为 PU 的典型症状, 但本研究中研究组患者很少表现为腹痛、腹胀, 表现为食欲不振的较多, 甚至大部分患者在出现消化道出血之前的症状并未得到重视, 也没有进行胃镜检查, 直至发生消化道出血才首次确诊, 也提示我们应该对合并非典型上消化道症状的 CKD 患者给予更多重视。

消化道出血是 CKD 患者一种常见的并发症, 合并 CKD 的消化道出血患者占总的上消化道出血患者的 7.8% ~ 12.2%, 且 PU 是 CKD 上消化道出血的最常见原因^[9]。一项研究在校正了年龄、性别、基础疾病以及用药史之后, 认为 CKD 溃疡出血的危险比是无 CKD 组的 1.95 倍, 血液透析组的危险比是无 CKD 组的 5.24 倍^[10]。本研究也发现合并 CKD 的 PU 患者更容易发生上消化道出血, 且出血患者贫血程度更重, 重症比例更高, 这可能与血小板功能障碍、凝血功能异常等因素相关。而且, 虽然研究组发生消化道出血的比例更高, 但胃镜下表现为活动期溃疡的比例与对照组无差别, 有部分患者于溃疡的非活动期发生了

上消化道出血,镜下表现与临床特征并不匹配。

虽然多项研究表明 CKD 患者 PU 发生率高,尤其是血液透析患者发生率更高于腹膜透析患者和未透析的 CKD 患者^[11-13]。但关于合并 CKD 的 PU 患者镜下表现特点的报道并不多。Liang 等^[14]的研究中,未透析的 CKD 患者胃溃疡和十二指肠溃疡发生率相当,而在透析患者中,胃溃疡发生率为十二指肠溃疡发生率的两倍。以前的一些报道也称血液透析患者发生胃溃疡的概率高于十二指肠溃疡,这可能与肾功能下降导致的胃排空延迟相关^[15,16]。Bang 等报道的发生消化性溃疡出血的 CKD 患者(共 72 例,透析患者 50 例)平均溃疡直径为 13.7 ± 10.2 mm,其中胃溃疡出血 48 例(66.7%),十二指肠溃疡出血 24 例(33.3%),最常见的出血部位是胃窦(43.8%)。笔者的研究没有在研究组和对照组以及肾功能不同的组间发现溃疡类型、数量、形态、分期、胃内好发部位的差异,可能因为病例较少,难以进一步分组。本研究发现,CKD3b~5 期的 PU 患者较 CKD1~3a 期的 PU 患者更可能出现直径 ≥ 1 cm 的溃疡,可能与肾功能进展造成的胃黏膜低灌注、血流动力学改变等因素相关。

有研究表明,CKD 患者中 Hp 感染的发生率低于正常肾功能人群^[17]。近几十年人群中的 PU 发生率逐渐下降,可能与 Hp 感染率下降相关,但 CKD 患者的 PU 发生率却呈现上升趋势^[14]。该人群中 PU 的增加可能是由于其他因素,如药物、血流动力学改变、营养状况等。但研究表明终末期肾病人群中早期根除 Hp 可降低消化道出血风险,而且不可否认 Hp 感染是 PU 发病的重要危险因素^[18]。本研究研究组中仅有 10 例进行了 Hp 检测,但阳性率达到 80%,也提示有必要进行及时的 Hp 检测和根除。

本研究存在以下不足:①样本量较少,仍需更大样本量的随机对照研究;②由于门诊患者资料不完整,本研究仅纳入住院患者,两组患者的消化道出血率可能高于人群实际出血率;③本研究为横断面研究,结果存在局限性。

综上所述,本研究发现合并 CKD 的 PU 患者上消化道症状不典型,上消化道出血风险高,随肾功能进展更有可能发生 ≥ 1 cm 的溃疡。提示应对伴有不典型上消化道症状的 CKD 患者引起足够重视,鼓励其完善胃镜检查 and Hp 检测,及早发现 PU 并早期干预,合并 CKD 的 PU 患者应作为重点人群进行管理,减少消化道出血等并发症的发生。

参考文献

- 1 Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease[J]. *Lancet*, 2017, 390(10094): 613-624
- 2 Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane - Yeboa A, *et al.* Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease[J]. *Am J Med*, 2019, 132(4): 447-456
- 3 Wang A, Yerxa J, Agarwal S, *et al.* Surgical management of peptic ulcer disease[J]. *Curr Probl Surg*, 2020, 57(2): 100728
- 4 Ng JK, Li PK. Chronic kidney disease epidemic: how do we deal with it? [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2018, 23(Suppl 4): 116-120
- 5 Garrow D, Delegge MH. Risk factors for gastrointestinal ulcer disease in the US population[J]. *Dig Dis Sci*, 2010, 55(1): 66-72
- 6 Cheung J, Yu A, LaBossiere J, *et al.* Peptic ulcer bleeding outcomes adversely affected by end - stage renal disease[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(1): 44-49
- 7 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组, 高翔, 梅长林. 慢性肾脏病筛查 诊断及防治指南[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(1): 28-34
- 8 Usta M, Ersoy A, Ayar Y, *et al.* Comparison of endoscopic and pathological findings of the upper gastrointestinal tract in transplant candidate patients undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis treatment: a review of literature[J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1): 444
- 9 Bang CS, Lee YS, Lee YH, *et al.* Characteristics of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage in patients with chronic kidney disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(43): 7719-7725
- 10 Luo JC, Leu HB, Huang KW, *et al.* Incidence of bleeding from gastroduodenal ulcers in patients with end - stage renal disease receiving hemodialysis[J]. *CMAJ*, 2011, 83(18): E1345-E1351
- 11 Lee YC, Hung SY, Wang HH, *et al.* Different risk of common gastrointestinal disease between groups undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis or with non - end stage renal disease: a nationwide population - based cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(36): e1482
- 12 Kim M, Kim CS, Bae EH, *et al.* Risk factors for peptic ulcer disease in patients with end - stage renal disease receiving dialysis[J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2019, 38(1): 81-89
- 13 Huang KW, Leu HB, Luo JC, *et al.* Different peptic ulcer bleeding risk in chronic kidney disease and end - stage renal disease patients receiving different dialysis[J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59(4): 807-813
- 14 Liang CC, Muo CH, Wang IK, *et al.* Peptic ulcer disease risk in chronic kidney disease: ten - year incidence, ulcer location, and ulcerogenic effect of medications[J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e87952
- 15 Sugimoto M, Sakai K, Kita M, *et al.* Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in long - term hemodialysis patients [J]. *Kidney Int*, 2009, 75(1): 96-103
- 16 Holle GE. Pathophysiology and modern treatment of ulcer disease[J]. *Int J Mol Med*, 2010, 25(4): 483-491
- 17 Shin SP, Bang CS, Lee JJ, *et al.* *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic kidney disease: a systematic review and Meta - analysis[J]. *Gut Liver*, 2019, 13(6): 628-641
- 18 Hsu CH, Hu HY, Huang N, *et al.* Early eradication has a lower risk of peptic ulcer bleeding in *Helicobacter pylori* - infected chronic kidney disease patients[J]. *Eur J Intern Med*, 2016, 33: 112-117

(收稿日期: 2021-09-08)

(修回日期: 2021-10-21)