

预后评分体系在下消化道出血中的应用进展

李艳 苟国娥 冯洁 张耀平 黄晓俊

摘要 下消化道出血是入院的常见原因,其临床表现可从轻微的自限性出血到大出血并发失血性休克。由于人口老龄化及越来越多患者服用抗血小板或抗凝药物治疗心脑血管疾病,下消化道出血的管理变得更具挑战性,早期危险分层可帮助临床医生迅速判断患者病情的严重程度并指导后续治疗。本文简述了 BLEED、Strate、Velayos 评分以及近年来提出的 NOBLADS、Oakland、Sengupta、SHA₂PE、ABC 评分等下消化道出血的预后评估系统,对其临床特征、应用以及研究进展进行综述。

关键词 下消化道出血 危险分层 评分 临床预后

中图分类号 R57

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.04.038

消化道出血传统上分为上消化道出血 (upper gastrointestinal bleeding, UGIB) 和下消化道出血 (lower gastrointestinal bleeding, LGIB)。下消化道出血定义为屈氏韧带以远的肠道出血,文献报道发生率为 (33~87)/10 万^[1]。急性下消化道出血 (acute lower gastrointestinal bleeding, ALGIB) 指发病时间不足 72h, 占有消化道出血的 20%~30%^[2-4]。ALGIB 通常是自限性的,大多数患者可通过保守治疗缓解,总体预后良好,住院期间病死率为 3.4%~8.8%,死亡主要是由于不稳定的合并症^[5,6]。然而仍有部分患者出现严重的持续性出血或再出血,甚至危及生命,需要紧急住院以及内镜或介入放射学、外科手术等止血干预措施^[5]。通过危险分层准确判断患者病情的严重程度,有助于区分需住院密切监测和早期干预的 LGIB 高风险患者,以及可能安全出院并在门诊随访管理的低风险患者,对于制定临床决策、合理分配日益紧缺的医疗卫生资源具有重要意义。近年来国外较多研究者已研究出一些评分模型来预测 LGIB 的不良结局,包括严重出血、再出血、死亡等,亦提出了识别不良结局低风险患者的评分系统,而国内尚缺乏相关的研究。

一、预测 LGIB 患者不良结局的评分系统

1. Strate 评分: Strate 评分于 2003 年提出,旨在识别 LGIB 严重出血的高危患者,根据 7 个独立危险因素:心率 ≥ 100 次/分、收缩压 ≤ 115 mmHg、晕厥、无腹部压痛、初始评估 4h 内持续出血、使用阿司匹林、Charlson 共病指数评分 > 2 分^[7]。将患者分为 3 组: 低危 (无危险因素)、中危 (1~3 个危险因素)、高危 (> 3 个危险因素),严重出血的可能性随着危险因素数量的增加而增加。其中严重出血定义如下:入院后 24h 内持续出血 (输血 ≥ 2 个单位红细胞或血细胞比容降低 $\geq 20\%$); 或临床稳定 24h 后再出血 (额外输血或血细胞比容降低 $\geq 20\%$ 或出院后 1 周内因 LGIB 再入院)。该定义标准被后来的研究者广泛采用。在包括 275 例 ALGIB 患者的验证队列中,该评分预测严重出血的受试者工作特征曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.75,低、中、高危组患者严重出血的发生率分别为 6%、43%、79%^[8]。Oakland 等^[9] 研究发现,该评分能较好地预测 LGIB 患者输血 (AUC 为 0.72),但预测再出血的能力弱。Xavier 等^[10] 则研究表示,Strate 评分与严重出血无关。Tapaskar 等^[11] 同样研究指出其预测严重出血的表现欠佳 (AUC 为 0.68)。

2. Velayos 评分: Velayos 等^[12] 于 2004 年提出 LGIB 风险评估系统,主要预测严重出血和院内不良结局包括死亡。评分纳入 3 个危险因素: 初始血细胞比容 $\leq 35\%$ 、初次医学评估后 1h 有异常生命体征 (收缩压 < 100 mmHg 或心率 > 100 次/分)、初次直肠指检时有大量血液。危险因素越多,严重出血的风险越高,而严重出血是院内不良结局的独立预测因子。在原始数据中,有 0、1、2 和 3 个危险因素的患者严重出

基金项目:国家重点研发计划项目 (2016YFC1303600); 甘肃省卫生健康行业科研计划项目 (GSWSKY2020-20); 甘肃省青年科技基金资助项目 (21JR1RA155); 兰州大学第二医院萃英科技创新计划项目 (2020QN-12)

作者单位:730030 兰州大学第二医院消化科 (李艳、苟国娥、冯洁、张耀平); 730030 兰州,甘肃省消化内镜质量控制中心、甘肃省医学工程研发中心 (黄晓俊)

通信作者:黄晓俊,主任医师,教授,博士生导师,电子邮箱: huan-gxj@lzu.edu.cn

血的发生率分别为 0、17%、57% 和 79%。该评分的局限性为来自单中心小规模研究,仅纳入 94 例 ALGIB 患者。此外与 Strate 等不同,Velayos 等将严重出血定义为患者离开急诊室后任何时候发生临床显著的持续出血或再出血,出现异常生命体征(收缩压 < 100mmHg 或心率 > 100 次/分)或输血超过 2 个单位红细胞。然而,缺乏统一的定义可能会影响这些危险因素预测价值的。

3. NOBLADS 评分:Aoki 等^[13]基于 8 个因素(使用非甾体抗炎药、无腹泻、无腹部压痛、收缩压 ≤ 100mmHg、使用非阿司匹林抗血小板药物、白蛋白 < 30g/L、Charlson 共病指数评分 ≥ 2 分、晕厥),于 2016 年提出 NOBLADS 评分,其预测的终点事件包括严重出血、对输血和止血措施的需求以及住院时间,总分 0~8 分,积分 < 2 分为低危,≥ 2 分为高危。在内部验证中,预测严重 LGIB 的 AUC 为 0.76,优于 BLEED、Strate、Velayos 评分。作者还纳入 511 例 ALGIB 患者对评分进行外部验证,在预测严重出血、死亡、输血方面表现良好(AUC 分别为 0.74、0.83 和 0.71),低危患者严重出血发生率为 0~9.7%,积分 2~4 分的患者这一比例为 27.2%~59.9%,而 ≥ 5 分的患者则为 93.5%^[14]。然而 Oakland 等^[9]表示该评分预测再出血、输血和止血干预的效能均弱(AUC 为 0.52~0.68)。Tapaskar 等^[11]研究发现,该评分具有一定的预测输血的能力(AUC 为 0.72),但不能预测严重出血。NOBLADS 评分是亚洲第一个针对 ALGIB 患者的预后评估模型,但在评分研发队列中只纳入接受结肠镜检查的患者,可能会遗漏无法进行结肠镜检查或在没有结肠镜检查的情况下立即接受手术或介入放射学干预的患者,导致选择偏倚。

4. Sengupta 评分:Sengupta 等^[15]以预测 LGIB 患者 30 天病死率作为目的,纳入美国一个大型医院数据库的 4044 例患者,于 2017 年提出 Sengupta 评分,包含 8 个指标:年龄、神志改变、慢性肾脏疾病、转移性癌症、使用抗凝药物、慢性肺部疾病、入院血细胞比容、入院白蛋白水平。范围 -10~26 分,分为 4 个积分段:-10~1 分、2~4 分、5~8 分、9~26 分。评分的内部验证在同一数据库的另外 2060 例 LGIB 患者中进行,4 个积分段对应的 30 天病死率分别为 4.4%、7.3%、9.1% 和 26.0%,AUC 为 0.72。Tapaskar 等^[11]研究发现,该评分是预测入住重症监护病房的最佳模型(AUC 为 0.74),但未分析其对死亡风险的预测能力。Sengupta 等的研究是对 LGIB 患者危险分层的最

大规模研究,且通过评估 30 天病死率而不是院内病死率,可能识别出院后短期死亡风险较高的患者,然而在原始数据库中并没有记录 LGIB 患者的入院生命体征,可能遗漏对死亡等不良结局的预测指标。

5. Singh 评分:新加坡研究者 Singh 等^[16]于 2021 年提出预测严重 LGIB 的风险评分工具,包括 6 个变量:心率 ≥ 100 次/分、收缩压 < 90mmHg、血红蛋白 < 90g/L、活动性便血、使用抗血小板或抗凝药物、代谢性酸中毒 $\text{HCO}_3^- \leq 19\text{mmol/L}$ 。总分 0~6 分,0 分为低风险,评分 ≥ 1 分被认为是严重 LGIB 的高风险患者,应该入院监测、积极复苏并考虑早期内镜、CT 血管造影或手术干预,预测严重 LGIB 的 AUC 为 0.77。但该模型为新近提出的针对 LGIB 患者的预后评估工具,缺乏临床应用的证据支持。

二、预测 LGIB 患者安全出院的评分系统

1. Oakland 评分:Oakland 评分是 2017 年根据英国 143 家医院 2336 例 LGIB 患者的数据提出的,用于识别可安全出院的低风险患者,从而减少医疗资源的消耗^[9]。安全出院即没有以下情况:再出血、输血、内镜、放射学或手术等止血措施、院内死亡、出院后 28 天内因再出血而入院。评分纳入 7 个指标:年龄、性别、既往 LGIB 住院病史、直肠指检结果、心率、收缩压、血红蛋白水平。总分 0~35 分,得分 ≤ 8 分表明有 95% 的可能性安全出院,允许在门诊随访管理,而 > 8 分表明患有严重的 LGIB,需住院干预,且分数越高出现不良结局的风险越大。Oakland 评分预测安全出院的 AUC 为 0.84,优于 Blatchford、AIMS65、BLEED、Strate、NOBLADS 和临床 Rockall 评分,且预测再出血、输血需求的表现最佳(AUC 分别为 0.74 和 0.92)。随后 Oakland 等^[17]纳入美国 140 家医院的 38067 例 LGIB 患者作为外部验证队列,预测安全出院的 AUC 为 0.87,当得分 ≤ 8 分时,有 98.4% 的可能性安全出院。Tapaskar 等^[11]表示该评分是 LGIB 患者严重出血的最佳预测工具(AUC 为 0.74),且较好地预测输血需求(AUC 为 0.86)。尽管英国及欧洲下消化道出血指南均建议使用 Oakland 评分作为 LGIB 危险分层工具,但仍有得分 ≤ 8 分的患者发生了再出血或死亡等不良结局,在广泛应用之前需要进一步明确该评分是否可以在临床安全实施^[1,18]。此外,对于门诊管理的 LGIB 患者,失访将是该策略的重大风险。

2. SHA₂PE 评分:SHA₂PE 评分是 Hreinsson 等^[19]于 2018 年提出的,旨在确定不需要住院干预(包括输

血、内镜止血、动脉栓塞或手术)的LGIB低风险患者。评分包含6个预测因子:收缩压 $<100\text{mmHg}$ 、血红蛋白值、抗血小板治疗、抗凝治疗、脉搏 >100 次/分、急诊室就诊的前4h内出血(不包括直肠指检后手套上的血液)。得分 ≤ 1 分表明需要住院干预的可能性极低,允许门诊治疗。在内部验证数据中,预测LGIB低风险患者的AUC为0.83,阴性预测值为96%。Cerruti等^[20]外部验证了该评分,预测低风险患者的AUC为0.77,阴性预测值为90%,表明评分的阴性预测值太低,无法安全地辨认适合门诊管理的低危患者。

三、UGIB和LGIB患者统一适用的评分系统

1. BLEED评分:BLEED评分是1997年由Kollef等^[21]在465例急性消化道出血患者队列中开发的,预测的主要结果为院内并发症(包括再出血、需手术干预的出血、死亡)。通过以下危险因素来评估:入院时有持续出血、收缩压 $<100\text{mmHg}$ 、凝血酶原时间 >1.2 倍参考值上限、不稳定的精神状态、不稳定的合并症。将患者分为两组,即低风险组(无危险因素)和高风险组(≥ 1 个危险因素)。高风险患者院内并发症的发生率显著增高,对输血需求更多,住院时间更长。Das等^[22]研究发现,该评分中持续出血、不稳定合并症这两个因素的组合可作为简化的分诊模型,对于急性消化道出血的患者,如果没有上述因素,则出现院内并发症的风险低。但在Newman等^[23]的外部验证中,该评分预测不良结局(入住重症监护病房、紧急手术或死亡)的能力较差(AUC为0.60)。Oakland等^[9]也研究发现,BLEED评分对LGIB患者再出血、输血和死亡的预测效能均弱。一项小型回顾性研究亦表明该评分与LGIB患者严重出血之间无相关性^[10]。

2. ABC评分:Laursen等^[24]通过一项大型国际多中心研究,于2021年提出ABC评分模型,主要预测UGIB和LGIB患者的病死率。评分缩写代表年龄、血液检查结果(尿素氮、白蛋白、肌酐)以及合并症(精神状态改变、肝硬化、播散性恶性肿瘤、ASA美国麻醉医师协会评分),总分0~21分,将患者分为低风险(≤ 3 分)、中等风险(4~7分)、高风险(≥ 8 分)3组。在纳入4019例UGIB和2336例LGIB患者的验证队列中,预测UGIB和LGIB患者病死率的AUC分别为0.81和0.84,优于AIMS65、Blatchford和Oakland评分,低、中、高风险组UGIB患者的30天病死率分别为1.0%、7.0%和25.0%,3组LGIB患者的

病死率分别为0.6%、6.3%和18.0%。早期识别评分 ≥ 8 分的高死亡风险患者使医生能够进行有针对性的管理,但还需要进一步研究来证明对ABC评分较高的患者进行早期干预可以改善预后。

除此之外,有证据表明,一些为UGIB患者设计并经过广泛临床验证的评分模型,可能有效地分层LGIB患者的风险。Nakamura等^[25]研究发现,Blatchford评分和AIMS65评分高风险LGIB患者的病死率均高于低风险患者,且AIMS65评分是急性消化道出血患者生存率的独立预后因素。Oakland等^[9]研究指出Blatchford评分能较好地预测LGIB患者再出血和输血(AUC分别为0.74和0.86),而AIMS65评分最能预测死亡(AUC为0.78)。Tapaskar等^[11]亦表明,Blatchford评分预测LGIB患者输血的能力最优(AUC为0.87)。一项纳入562例UGIB和464例LGIB患者的研究发现,当预测输血、止血干预、再出血、死亡等综合不良结局时,Blatchford评分对UGIB和LGIB患者的预测能力相当(AUC分别为0.77和0.78)^[26]。

四、展 望

迄今为止,针对LGIB患者已提出了多种预后评分体系,可作为初始分诊期间使用的临床决策辅助工具,特别是在门急诊环境中,帮助医生在专业知识和直观印象的基础上增加客观的风险评估标准。近年来发布的美国胃肠病协会、英国胃肠病协会、欧洲消化内镜协会下消化道出血指南均建议对ALGIB患者进行初步危险分层,但证据等级较低^[1,3,18]。正如Oakland等^[9]和Tapaskar等^[11]研究显示,目前没有单一的预测工具能可靠地区分LGIB的所有不良结局,每个评分系统都有各自的优势和局限性,适用于不同的终点事件,如评估患者出血的严重程度可选择为此开发的Strate、NOBLADS等评分系统,预测输血需求可采用验证较好的Blatchford或Oakland评分,而Sengupta、ABC、AIMS65等评分模型可用于预测死亡风险,判断患者是否需入住重症监护病房也可选用Sengupta评分,识别安全出院的低风险患者则可以考虑Oakland评分。所以在医学实践中,适当的联合评估可能会有效提高对患者病情判断的准确性。

然而与UGIB比较,LGIB评分系统的临床应用仍然有限。这些模型的一个共同特征是缺乏广泛的验证,限制了它们的普遍性。另外,没有足够的证据表明,与有经验的医生的临床判断比较,风险评分是更好的预后评估工具。因此这些评分系统是否会改

善 LGIB 患者的转归或优化卫生资源的利用还有待进行更多前瞻性、多中心、大规模的高质量研究。由于 LGIB 的流行病学、诊治和管理策略可能因不同的地区和机构而异,未来的研究应侧重于在具有不同特征的 LGIB 患者队列中验证这些评分,并完善现有的模型。临床医生需反馈应用预后评分体系对实际患者管理和资源利用的影响,这可以通过将自动生成的风险评分嵌入电子病历中来促进。

此外,理想的评分系统应该对 UGIB 和 LGIB 患者均有效,因为在初步评估消化道出血患者时,并不能总是确定出血来源。活跃的上消化道出血可表现为便血,文献报道约 15% 的假定 ALGIB 患者最终发现出血来源于上消化道,而来自右半结肠出血的患者在少数情况下也可表现为黑便^[4]。无论出血来源如何,使用同一种预测工具可以简化对胃肠道出血患者的危险分层。因此,制定统一的风险评分应是未来研究的重点。

参考文献

- Oakland K, Chadwick G, East JE, *et al.* Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: guidelines from the British society of gastroenterology [J]. *Gut*, 2019, 68(5): 776 - 789
- ASGE Standards of Practice Committee, Pasha SF, Shergill A, *et al.* The role of endoscopy in the patient with lower GI bleeding [J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 79(6): 875 - 885
- Strate LL, Gralnek IM. ACG Clinical Guideline: management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding [J]. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111(4): 459 - 474
- 中华医学会消化内镜学分会结直肠学组, 中国医师协会消化医师分会结直肠学组, 国家消化系统疾病临床医学研究中心. 下消化道出血诊治指南(2020) [J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(10): 685 - 695
- Oakland K, Guy R, Uberoi R, *et al.* Acute lower GI bleeding in the UK: patient characteristics, interventions and outcomes in the first nationwide audit [J]. *Gut*, 2018, 67(4): 654 - 662
- Lanas A, García - Rodríguez LA, Polo - Tomás M, *et al.* Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice [J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(7): 1633 - 1641
- Strate LL, Orav EJ, Syngal S. Early predictors of severity in acute lower intestinal tract bleeding [J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163(7): 838 - 843
- Strate LL, Saltzman JR, Ookubo R, *et al.* Validation of a clinical prediction rule for severe acute lower intestinal bleeding [J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100(8): 1821 - 1827
- Oakland K, Jairath V, Uberoi R, *et al.* Derivation and validation of a novel risk score for safe discharge after acute lower gastrointestinal bleeding: a modelling study [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2(9): 635 - 643
- Xavier SA, Machado FJ, Magalhães JT, *et al.* Acute lower gastrointestinal bleeding: are STRATE and BLEED scores valid in clinical practice? [J]. *Colorectal Dis*, 2019, 21(3): 357 - 364
- Tapaskar N, Jones B, Mei S, *et al.* Comparison of clinical prediction

- tools and identification of risk factors for adverse outcomes in acute lower GI bleeding [J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(5): 1005 - 1013
- Velayos FS, Williamson A, Sousa KH, *et al.* Early predictors of severe lower gastrointestinal bleeding and adverse outcomes: a prospective study [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2004, 2(6): 485 - 490
- Aoki T, Nagata N, Shimbo T, *et al.* Development and validation of a risk scoring system for severe acute lower gastrointestinal bleeding [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(11): 1562 - 1570
- Aoki T, Yamada A, Nagata N, *et al.* External validation of the NO-BLADS score, a risk scoring system for severe acute lower gastrointestinal bleeding [J]. *PLoS One*, 2018, 13(4): e0196514
- Sengupta N, Tapper EB. Derivation and internal validation of a clinical prediction tool for 30 - day mortality in lower gastrointestinal bleeding [J]. *Am J Med*, 2017, 130(5): 601, e1 - 601, e8
- Singh M, Chiang J, Seah A, *et al.* A clinical predictive model for or risk stratification of patients with severe acute lower gastrointestinal bleeding [J]. *World J Emerg Surg*, 2021, 16(1): 58
- Oakland K, Kothiwale S, Forehand T, *et al.* External validation of the Oakland score to assess safe hospital discharge among adult patients with acute lower gastrointestinal bleeding in the US [J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(7): e209630
- Triantafyllou K, Gkolfakis P, Gralnek IM, *et al.* Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guidelines [J]. *Endoscopy*, 2021, 53(8): 850 - 868
- Hreinsson JP, Sigurdardottir R, Lund SH, *et al.* The SHA₂PE score: a new score for lower gastrointestinal bleeding that predicts low - risk of hospital - based intervention [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2018, 53(12): 1484 - 1489
- Cerruti T, Maillard MH, Hugli O. Acute lower gastrointestinal bleeding in an emergency department and performance of the SHA₂PE score: a retrospective observational study [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(23): 5476
- Kollef MH, O'Brien JD, Zuckerman GR, *et al.* BLEED: a classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage [J]. *Crit Care Med*, 1997, 25(7): 1125 - 1132
- Das AM, Sood N, Hodgin K, *et al.* Development of a triage protocol for patients presenting with gastrointestinal hemorrhage: a prospective cohort study [J]. *Crit Care*, 2008, 12(2): R57
- Newman J, Fitzgerald JE, Gupta S, *et al.* Outcome predictors in acute surgical admissions for lower gastrointestinal bleeding [J]. *Colorectal Dis*, 2012, 14(8): 1020 - 1026
- Laursen SB, Oakland K, Laine L, *et al.* ABC score: a new risk score that accurately predicts mortality in acute upper and lower gastrointestinal bleeding: an international multicentre study [J]. *Gut*, 2021, 70(4): 707 - 716
- Nakamura S, Matsumoto T, Sugimori H, *et al.* Emergency endoscopy for acute gastrointestinal bleeding: prognostic value of endoscopic hemostasis and the AIMS65 score in Japanese patients [J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(3): 369 - 376
- Ur - Rahman A, Guan J, Khalid S, *et al.* Both full Glasgow - Blatchford score and modified Glasgow - Blatchford score predict the need for intervention and mortality in patients with acute lower gastrointestinal bleeding [J]. *Dig Dis Sci*, 2018, 63(11): 3020 - 3025

(收稿日期: 2022 - 05 - 05)

(修回日期: 2022 - 05 - 24)