四川大学学报（医学版） 2022，53（3）：367－374
J Sichuan Univ（Med Sci）

·消化道出血·

‖指南解读‖

# 下消化道出血的临床诊治现状与指南解读*

肖 雪[1]，苏瑞亚·帕力哈提[2]，周 敏[1]，曾 煜[1]，杨锦林[1△]

1. 四川大学华西医院 消化内科（成都 610041）；2. 四川大学华西临床医学院（成都 610041）

【摘要】 下消化道出血是临床常见急诊，但目前关于下消化道出血的研究多以回顾性或观察性为主，相关指南及共识也发布较晚，临床中针对下消化道出血患者的诊治尚不如上消化道出血患者诊治规范。本文将结合最新的临床研究及指南，从患者评估及内镜、介入和药物治疗等方面对下消化道出血的诊治现状进行总结与分析，旨在为临床实践提供更多的参考依据。

【关键词】 下消化道出血 诊断 治疗

**Lower Gastrointestinal Bleeding: Current State of Diagnosis and Treatment and Interpretation of the Clinical Guidelines**

*XIAO Xue*[1], *Suruiya Palihati*[2], *ZHOU Min*[1], *ZENG Yu*[1], *YANG Jin-lin*[1△]. 1. *Department of Gastroenterology, West China Hospital, Sichuan University*, Chengdu 610041, China; 2. *West China School of Medicine, Sichuan University*, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: yangjinlin@wchscu.cn

【**Abstract**】 Lower gastrointestinal bleeding (LGIB) is a common clinical emergency. However, most of the published findings on LGIB were of retrospective or observational studies, and the relevant clinical guidelines and consensuses were not published until quite recently. In clinical practice, LGIB treatment is not as standardized as the treatment of upper gastrointestinal bleeding. Herein, on the basis of the latest clinical research findings on and guidelines for LGIB, we summarized and analyzed the existent diagnosis and treatment of LGIB from the perspectives of patient assessment and endoscopic, interventional and medication treatment, intending to provide more references to support the clinical practice.

【**Key words**】 Lower gastrointestinal bleeding Diagnosis Treatment

与上消化道出血不同，目前关于下消化道出血诊治策略的研究相对不足，对于下消化道出血的急诊干预措施也不如上消化道出血完备和规范。来自英国的数据显示，仅有55%的医院可以提供急诊介入治疗，而能提供急诊结直肠镜检查的医院也仅为73%[1]。迄今关于下消化道出血的指南相对较少且更新缓慢。美国胃肠病协会在2016年发布了急性下消化道出血指南后未再进行更新，英国胃肠病协会在2019年才发布第一版急性下消化道出血诊治指南，而欧洲消化内镜协会也是在2021年才发布第一版指南。我国的第一部专门关于下消化道出血的指南在2020年由国家消化系统疾病临床医学研究中心牵头，中华医学会消化内镜学分会及中国医师协会消化医师分会参与制定。在这些指南推荐意见中明确指出了相关研究证据等级较低，多以回顾性或观察性研究为主，缺乏高质量的前瞻性研究。但是，相较于研究工作的不足，下消化道出血的发病率却在明显增加[2-3]。因此，本文结合目前的临床研究及国内外指南对下消化道出血诊治现状进行了总结分析，旨在为临床实践提供更多的参考依据。

传统定义的下消化道出血（lower gastrointestinal bleeding, LGIB）是指发生在Treitz韧带以下消化道的出血，包括了小肠以及结直肠的出血。其年发病率为$33/10^5$～$87/10^5$，约占全消化道出血的20%[4]。虽然有文献主张将小肠出血单列为中消化道出血，而仅将下消化道出血定义为回盲瓣远端的结直肠出血，但是目前关于小肠出血的早期临床诊治过程与结直肠出血相似，因此本文将依据传统定义探讨包括小肠及结直肠在内的下消化道出血。

## 1 下消化道出血的病因

不同于上消化道出血，下消化道出血病灶的诊断率相对较低，约23%～50%的患者在出院时可能没有得到明确诊断[5-6]。对于明确诊断的下消化道出血，憩室（26%～

* 四川大学华西医院学科卓越发展1·3·5工程临床研究孵化项目（No. 2020HXFH039、No. 2020HXFH054）资助

△ 通信作者，E-mail：yangjinlin@wchscu.cn

49%)、痔疮(10% ~ 20%)、结肠息肉(3% ~ 13%)以及结肠炎(包括炎症性肠病、缺血性肠病以及感染相关结肠炎, 11% ~ 13%)是最常见的病因[3, 5-6]。其中, 憩室出血发病率正逐渐升高, 尤其因老年慢性病患者增加引起的与抗凝药物、阿司匹林以及非甾体抗炎药(non steroid anti-inflammatory drugs, NSAIDs)等药物使用相关的出血明显增多[7]。此外, 血管畸形、结肠息肉及肿瘤也是引起下消化道出血的常见原因, 而且随着内镜筛查的日渐普遍, 其相关诊断也有增加趋势[8]。但值得注意的是, 目前关于下消化道出血的流行病学调查研究以国外文献为主, 且集中在欧美国家, 而我国疾病谱与欧美国家有显著差异。虽然目前缺乏大规模的流行病学证据, 我国的最新指南仍将炎症性肠病列在了小于40岁患者的小肠出血病因中的首位, 而在大于40岁患者中则将血管畸形列在小肠出血病因中的第一位; 此外, 肿瘤被考虑为导致结直肠出血的首要原因[9]。

## 2 下消化道出血的初步评估和危险分层

对下消化道出血患者的初步评估包括现病史、既往史、体格检查以及实验室检查结果, 以便于判断出血严重程度、可能的出血部位以及病因。休克指数(shock index, SI), 即心率与收缩压的比值, 可作为快速判断出血严重程度的客观指标, 同时也可提示患者是否处于活动性出血中[10-11]。随着SI数值的升高, 患者的死亡风险也相应增加。目前, 关于SI在下消化道出血中的应用研究相对较少。尽管如此, 有研究发现对于SI≥1的患者, 其CT血管造影(CT angiography, CTA)的阳性率明显升高[12]。此外, 由于该指标简单易行, 2019年英国胃肠病学会发布的下消化道诊疗指南和2020年消化道出血国际多学科专家共识仍建议将SI≥1作为区分不稳定性下消化道出血的指标, 并建议对于这类患者应优先采用血管造影的方法进行诊断并于必要时进行血管栓塞治疗[1, 11]。对于SI< 1的患者考虑为稳定性出血, 可采用Oakland评分进一步区分出血严重程度[11]。

Oakland评分系统于2017年发表, 是一个专门设计作为下消化道出血危险分层的方法并已经第三方数据证实有效[13]。该评分对年龄、性别、既往下消化道出血病史、直肠指检结果、心率、收缩压以及血红蛋白水平进行评估。对于评分≤8分的患者考虑为出血量较少的低危患者, 可以直接从急诊离院并于门诊随访诊治; 对于评分> 8分的患者考虑为大出血, 应该考虑住院诊治[1, 14]。除了该评分系统外, KOLLEF、STRATE等都发表了对下消化道出血的评分方法, 但没有经过进一步第三方数据验证, 此外, 这些评分方式多旨在预测患者的不良预后, 如死亡率等[15-17]。然而大多数下消化道出血患者预后良好, 住院死亡率相对较低。因此, 在接诊下消化道出血患者时, 临床中更关心的是如何准确将这些患者区分为可以门诊随访和急需住院治疗的患者。而Oakland评分目前被认为在区分低危患者方面具有明显优势, 95%评分≤8分的患者可于急诊安全离院而不需住院治疗, 但同时该评分在预测患者的死亡风险方面并没有明显优势[13]。对于已入院治疗的患者, 可以考虑采用Glasgow-Blatchford(GBS)评分来进一步识别高危患者并判断其是否适宜出院。GBS评分最开始是为评价上消化道出血风险而设计出来的, 但目前的研究表明, 其也能帮助识别下消化道出血患者不良事件的风险, 如死亡率、再出血率等[13, 18-19]。因此, 可以考虑用GBS评分来弥补Oakland评分的不足, 用于识别不适宜出院的高危患者。

## 3 下消化道出血的内镜检查

下消化道出血的病灶部位涉及小肠以及结直肠, 诊断手段包括CTA、数字减影血管造影(digital substraction angiography, DSA)、电子结直肠镜、小肠镜、胶囊内镜等。内镜可以于直视下观察病变, 并对病灶进行活检、止血处理, 因此, 对于血流动力学稳定的患者均应首选内镜作为检查手段[1, 14, 20]。

### 3.1 内镜检查时机

目前, 关于下消化道出血患者的内镜检查时机尚不清楚。由于针对小肠的小肠镜和胶囊内镜的检查一般需在结直肠镜检查后进行, 因此, 关于下消化道出血患者的内镜检查时间的讨论主要集中在结直肠镜检查部分。2016年美国胃肠病协会指南推荐, 对于高危或持续出血的下消化道出血患者, 应于24 h内完善急诊结直肠镜检查, 急诊结直肠镜检查可以增加病灶识别率并减少患者住院时间和降低全因死亡率, 但相关证据多来源于观察性研究或者回顾性研究[20]。近期发表的关于结直肠镜检查时机的临床研究对该指南意见提出了挑战。

一项前瞻性随机对照研究发现, 入院24 h内完善的急诊结直肠镜相比于入院24 ~ 96 h内的检查, 并不能增加下消化道出血患者的病灶识别率或降低再出血率, 但值得注意的是该项研究同时纳入了中、重度出血患者, 且中度出血患者占比更大(67.3%), 患者的平均血红蛋白水平高于11 g/dL[21]。此外, 对下消化道出血内镜检查时机的荟萃分析发现, 24 h内的急诊结直肠镜检查并不能降低下消化道出血患者的死亡率, 但相关纳入的研究亦同时包括了中、重度出血患者(其中重度出血定义为血红蛋白

低于8 g/dL, 收缩压小于90 mmHg（1 mmHg= 0.133 kPa），或者心率大于100 $min^{-1}$[21-23]。而一项纳入了较多重度出血患者的前瞻性随机对照研究表明（64%的患者在入组时血流动力学不稳定），急诊结直肠镜检查可增加病灶识别率，但对死亡率及再出血率没有明显改善[24]。不同的出血程度可能影响了内镜检查的结局事件，比如病灶发现率、再出血率、死亡率等。虽然目前关于结直肠镜检查时机的研究认为急诊结直肠镜在改善患者的主要结局事件，如再出血率及死亡率方面，与择期结直肠镜检查无明显区别，但这些研究的纳入患者人数均较少，且患者之间病情轻重的异质性明显[21, 23-25]。故该结论是否适用于急性大出血患者尚待进一步论证。

纵观以上研究，下消化道出血患者是否能从急诊结直肠镜检查中获益存在争论，尤其是高危出血或活动性出血患者。基于此，2019年英国胃肠病协会颁布的指南建议，对于需入院治疗但没有活动性出血表现的患者可以正常预约行结直肠镜检查，未再提及需急诊进行；而2021年欧洲胃肠病协会直接指出，对于因出血入院的患者只需要在住院过程中完善结直肠镜检查即可[1]。但对于高危的结直肠出血或活动性出血的患者，2020年我国发布的下消化道出血诊治指南仍采纳了2016年美国胃肠病协会的推荐，即于入院24 h内行急诊结直肠镜检查以早期明确出血原因并行内镜下止血[9]。

对于结直肠镜检查阴性的下消化道出血患者需要怀疑小肠出血。胶囊内镜是对小肠出血患者的首选检查方法，约50%～72%的不明原因消化道出血患者能通过胶囊内镜检查发现病灶[26-29]。而胶囊内镜检查时间越接近出血发生时间检查阳性率越高。有研究指出，于出血发生后3 d内进行胶囊内镜检查，其检查结果阳性率为87%～91.9%[30-33]，但若检查时间距离最近一次出血时间超过3 d，检查阳性率可下降至50%以下[30]。此外，我国指南指出急性出血时进行胶囊内镜检查会因视野不佳影响观察，因此建议胶囊内镜检查的最佳时期为出血停止后3 d，最长不超过2周；而国外指南只是建议于2周内行胶囊内镜检查即可[9, 34]。若胶囊内镜发现可疑出血病灶，需进一步治疗或者拟行活检时可以采用小肠镜进行。

### 3.2　内镜检查前准备

对于拟行结直肠镜或胶囊内镜检查的患者，为保证检查质量以及黏膜可视度，目前最新的国内外指南均推荐行肠道准备，而聚乙二醇是目前较安全常用的洗肠液[1, 9, 14, 20]。此外，大多数下消化道出血患者都能耐受肠道准备，对于不能口服洗肠液的患者可以采用鼻胃管管喂的方式进行[35]。指南建议肠道准备的原因主要是基于以下早期临床研究的结论：充分的肠道准备可以增加结直肠镜检查中电子内镜到达回盲部的机会并提高病灶识别率，从而增加止血成功率并减少穿孔等并发症的概率，同时，未行肠道准备的回盲部插管成功率仅在55%～70%之间[36-38]。但对于急性大出血患者，临床医生通常担心在肠道准备中，大剂量的口服洗肠液可能会加重出血症状。尤其近年来电子结直肠镜检查设备有了明显改善，目前临床中常用的电子结直肠镜已具有自动冲洗功能。因此，近期的一项观察性研究评估了未行肠道准备对下消化道出血患者结直肠镜检查的影响，研究中的33例患者在未行肠道准备的情况下均顺利完成了电子结直肠镜检查，且回盲部插管成功率为100%，病变识别率为91%[39]。但该研究并没有同步对比肠道准备后的检查情况。基于此，既往的研究结果并不一定适用当下的患者。对于急性下消化道大出血患者是否需要充分肠道准备仍需要更多的研究来证实。但在胶囊内镜检查中，良好的肠道准备是提高小肠图像质量的关键，且胶囊内镜多为择期检查，指南推荐应于充分肠道准备后再进行胶囊内镜检查，且还可联合二甲基硅油进一步提高图像质量[40]。

### 3.3　镜下止血的选择

对于下消化道出血病灶，目前尚缺乏高质量的研究评估哪类病灶需要积极行止血治疗。2016年美国胃肠病协会指南建议可以类比上消化道出血的Forrest分级，一旦发现喷射状出血或者活动性渗血、裸露的血管以及黏附血凝块的病灶，均应积极行内镜下止血[20]。但此建议的证据是2000年发布的一项以憩室为主要下消化道出血病灶的前瞻性研究[41]。对于药物相关黏膜损伤，如NSAIDs药物，以及血管畸形等原因引起的出血，是否应给予更积极的内镜下治疗，目前尚缺乏更多的研究回答此类问题。对于内镜下止血方式的选择，包括了黏膜下药物注射、热凝固、氩等离子体凝固术（argon plasma coagulation, APC）、金属夹、圈套器以及over the scope clip（OTSCs）等方式。但在下消化道出血中，目前的研究尚不能明确单用还是联合使用多种止血方式在降低患者的再出血率并改善死亡率方面更有优势。现有的证据主要来源于基于上消化道出血的研究，如对于肾上腺素黏膜下注射治疗后的病灶，指南建议应在初步控制活动性出血后联合使用其他止血方式以达到确切的止血效果[9]。

憩室出血以动脉为主，典型表现为不伴有明显腹痛的便血。对于有近期出血表现（即发现喷射状出血或者活动性渗血、裸露的血管以及黏附血凝块）的憩室均应给予积极的内镜下治疗，且治疗方式首选机械止血，如金属夹、圈套器等[14, 41-42]。一项回顾性研究指出，金属夹或者

黏膜下肾上腺素注射联合金属夹止血的方式对憩室出血的有效止血成功率可高达88%,且不伴有并发症及30 d内再出血,但约21%的患者在内镜止血成功后4年内发生了再出血[43]。此外,也可采用圈套器进行憩室止血治疗,来自日本学者报道的止血成功率高达96.3%[44]。另一项回顾性研究评估了圈套器和金属夹治疗的优劣,发现圈套器治疗憩室出血的30 d内再出血率显著低于金属夹(6% vs. 33%)[45]。但是体外实验提示若选用圈套器治疗有可能将过多的浆膜、固有肌层甚至部分腹膜同时套入,尤其是在黏膜较薄的右半结肠及小肠,并由此引发肠穿孔等严重并发症[46]。因此,在针对右半结肠及小肠的憩室出血治疗时,需要谨慎考虑使用圈套器的方法。除了机械止血方法,还可以选用热凝固进行止血。热凝固止血在处理较薄的肠壁时有引起透壁性损伤及穿孔的风险。我国的指南更是直接指出对于憩室出血,金属夹不但较热凝固治疗更安全,同时在处理右半结肠病变时较圈套器更易操作[9]。

血管畸形引起的出血更易发生于老年患者并以右半结肠为主,可以采用热凝固及APC的方法进行止血[47-48]。有研究认为非接触式的APC更安全有效,且对于直径大于10 mm的扩张血管和位于右半结肠的血管,为增加止血成功率并减少穿孔并发症,应先予黏膜下注射生理盐水后再进行止血治疗[49]。但是与血管畸形相关的消化道出血,初次内镜止血成功后的再出血率高达1/3,其中小肠血管畸形内镜下治疗后的再出血率甚至高达45%[50]。这可能与畸形血管再次发育相关,因此对这类病因相关的出血不应仅依靠内镜,而需要寻求更积极的治疗方式,以减少再出血。

息肉切除术后出血可发生于数天或数周内,出血相关危险因素包括:直径大于2 cm、粗蒂、位于右半结肠、正在服用抗栓药物等[51]。金属夹、热凝固、圈套器等方法均可用于息肉术后出血,此外还可以采用止血粉喷晒,如Hemospray TC-325、EndoClot多聚糖止血系统等。对于初次止血失败或在处理位于右半结肠的病变时担心电凝止血会损伤过多肠壁组织,也可以采用OTSCs系统进行挽救性的止血治疗。

目前,没有高质量的临床研究评估重复内镜检查对下消化道出血患者再出血率的影响。因此,美国指南建议对有明确再出血表现并且有较高内镜下止血需要的患者,才考虑复查内镜,而其他指南中未给出明确建议[20]。

## 4 下消化道出血的血管造影及栓塞治疗

对于以便血为主要临床表现,同时SI≥1的患者,首先需要考虑是否因上消化道大量出血导致便血。此时,可以结合临床症状,比如同时出现呕血症状或胃管引流出鲜红色血液来判断。对于没有合并上消化道出血表现的患者应首先选择采用CTA进行诊断,CTA能检出出血速度≥0.3 mL/min的病灶[9]。基于回顾性研究的数据表明,CTA对这类下消化道大出血的检出敏感度是79%~95%,特异度是95%~100%[52-53]。对于CTA检测阳性的患者可进一步选择进行DSA并同时对出血部位进行血管栓塞治疗。虽然DSA同时具有对病灶的诊断和治疗作用,但在诊断不明确时不能将DSA作为首选的检查方法,因为该方法的检测阳性率比CTA更受出血速度的影响。当出血速度低于0.5 mL/min时,DSA的病灶检出率低至25%~50%,出血速度达到0.5 mL/min以上时,检出率也才达到50%~72%,远低于CTA[54-55]。

通过DSA超选动脉后可以采用微小线圈、聚乙烯醇颗粒或水溶性明胶等进行血管栓塞治疗,对于造影阳性血管进行栓塞后的止血成功率高达93%~100%,而准确的超选栓塞引起肠缺血的可能性较小,治疗后缺血性肠病发生率仅为1%~4%[56-60]。一项回顾性研究表明,若在CTA检查后90 min内进行血管栓塞治疗,其阳性病灶栓塞率能提高8倍[61]。因此,为提高栓塞成功率,欧洲指南建议对血流动力学不稳定的患者应尽量于CTA检查后60 min内进行栓塞治疗[14]。

## 5 下消化道出血的药物治疗

生长抑素及其类似物一方面可以增强其他血管收缩剂的作用,另一方面还可通过间接抑制血管扩张肽的释放来发挥血管收缩作用。基于此,生长抑素及其类似物可有效减少内脏血流,并进一步缓解门脉压力,因此一直被推荐用于曲张静脉出血的治疗[62]。在非曲张静脉相关的小肠出血中,有研究指出奥曲肽对毛细血管扩张和蓝色橡皮疱痣综合征引起的慢性肠道出血有一定的治疗作用[63]。一项回顾性研究评估了奥曲肽对消化道血管畸形相关出血的治疗作用,在78个月的平均随访周期内,40.8%的患者获得完全缓解,多因素分析显示年龄>65岁、男性、应用抗血小板药物、合并慢性阻塞性肺病或慢性肾功能衰竭是影响药物应答的独立危险因素[64]。而2014年发表的一项荟萃分析直接指出,生长抑素类似物可以治疗血管畸形相关的消化道出血[50]。此外,沙利度胺通过抑制表皮生长因子对血管发育不良相关小肠出血也有一定治疗效果。一项临床研究纳入了55例因血管畸形而出血的患者,结果显示,使用沙利度胺4个月可使71.4%的患者1年内的出血事件频次减少50%以上[65]。因

此, 2020年我国指南推荐对于出血部位不明或病变弥漫, 不适用内镜、手术或者血管栓塞造影治疗的患者或者经治疗后无效的小肠出血患者, 可以考虑使用生长抑素及其类似物或沙利度胺进行治疗[9]。但需要注意的是, 沙利度胺有致畸作用, 对于妊娠期妇女严禁使用。此外, 对于NSAIDs引起的小肠黏膜损伤相关出血, 一项前瞻性研究提示口服补充米索前列醇可能治疗该种类型的出血[66]。

对于结直肠出血, 除了部分研究指出生长抑素及其类似物可能对血管畸形相关的出血有一定治疗作用之外[50, 64], 尚没有严谨的科学研究评价垂体后叶素、巴曲亭、特立加压素等临床常用药物在结直肠出血中的疗效。

## 6　特殊人群的治疗

### 6.1　服用抗栓药物

抗栓治疗是引起上、下消化道出血的重要原因之一。但由于在上消化道出血预防中质子泵抑制剂的广泛使用及幽门螺旋杆菌根除治疗的推广, 伴随着抗栓治疗的上消化道出血发生率正在减少, 而下消化道出血目前正变得更为常见, 部分研究甚至发现下消化道出血的发生率是上消化道出血的3倍[67-68]。

抗血小板药物通过抑制血小板功能达到预防心血管事件的效果, 但同时也增加了消化道出血的发生率。考虑到患者的心血管疾病获益及消化道出血风险, 对于心血管一级预防的患者, 最新的上消化道出血指南均明确建议一旦发生出血即停用阿司匹林并不再恢复使用[11, 69]。目前针对抗血小板药物与下消化道出血的研究较少。一项基于回顾性资料的多中心研究发现, 服用一种抗血小板药物的下消化道出血患者入院后再出血风险是未服药者的3倍, 若同时服用2种抗血小板药物将进一步使住院再出血风险增加至5倍, 并且即使在入院时停用了抗血小板药物也不会降低其再出血风险[70]。另一项回顾性研究表明, 在服用一种抗血小板药物的下消化道出血患者中, 31%的患者于出院后发生了再出血, 同时该比例在双重抗血小板药物用药者中高达47%, 而未服用抗血小板药物的下消化道出血患者中仅有17%发生了再出血事件[71]。因此, 对低危风险的心血管事件一级预防患者, 可在下消化道出血发生后停用抗血小板药物。但对于二级预防患者, 研究发现停用阿司匹林可以使心血管疾病发生风险增加3倍, 并且70%发生在停药后的7 ~ 10 d内[72-73]。基于上消化道出血的前瞻性随机对照研究表明, 如果继续使用阿司匹林不但可以降低患者的全因死亡率, 并且在合并使用质子泵抑制剂的情况下亦不会增加消化道出血的风险[74-75]。虽然尚缺乏高质量研究评估继续使用抗血小板药物对下消化道再出血风险的影响, 但考虑到患者的心血管事件风险, 目前国外指南仍推荐对于二级预防患者应在止血成功后尽早恢复阿司匹林的使用[1, 14, 20]。

对于服用华法林或新型口服抗凝药(DOACs)的患者, 在急性出血时应立即停药。因华法林的半衰期长(3 ~ 5 d), 对于不稳定出血的患者可以考虑予维生素K等来拮抗其抗凝作用。但对于DOACs, 维生素K、新鲜冰冻血浆或者硫酸鱼精蛋白等可拮抗华法林抗凝作用的药物均无效, 需要采用特殊针对性的拮抗剂, 如依达赛珠单抗可用来拮抗达比加群的抗凝作用。此外, 研究发现因服用华法林、DOCAs这类抗凝药入院的下消化道出血患者, 相较于未使用这类药物的出血患者, 其院内再出血风险不会显著增加[70]。在有效止血后, 需要恢复抗凝药的使用, 尤其是出血事件发生后的7 ~ 15 d内恢复华法林的使用可以有效降低血栓栓塞风险, 且并不增加再出血率[76-77]。但若将重启华法林的时间提至更早, 不但不会进一步降低心血管风险, 同时还会使再出血风险增加至2倍。因此, 指南推荐在出血事件后的7 d恢复华法林的使用, 但对于DOACs恢复用药的时机, 目前尚缺乏相关研究进一步论证, 考虑到DOACs药物的用药人群与华法林相似, 因此目前仍建议在出血事件后的7 d内恢复用药[1, 20]。

### 6.2　使用NSAIDs

除了抗栓药物, NSAIDs也是引起下消化道出血或者再出血的重要原因。一项纳入132例憩室出血患者的研究表明, 77%的NSAIDs持续用药者在15个月的中位随访期内发生了再出血, 与此同时, 停止服用NSAIDs后仅有9%的患者发生了再出血[78]。目前有研究认为, 使用COX-2选择性的NSAIDs可以降低上消化道出血的风险, 但目前尚不清楚这种COX-2选择性抑制剂是否也可同时降低下消化道出血的风险。因此, 对于发生下消化道出血的患者, 应尽量避免再次使用NSAIDs。

## 7　下消化道出血的预后

一般认为, 下消化道出血的患者预后较上消化道出血好, 80% ~ 85%的患者可自发停止[5]。在院死亡率约为3.4% ~ 8.8%, 其死亡主要原因是基础疾病及合并症, 比如脓毒血症以及心血管事件, 而由出血导致的直接死亡率低于1%[2, 5, 79]。但如因其他疾病入院的患者在住院过程中发生下消化道出血后, 死亡率可高达18%[5]。在首次止血成功后, 患者于住院期间的再出血率为13%, 前3个月的再出血率为12.4%, 一年内的再出血率还可达9%[80]。引起患者发生再出血的主要原因是原发病灶的性质, 其中憩室以及血管畸形是再出血率最高的两类原发病灶[81-82]。

本文在对下消化道出血的诊治描述中主要针对内镜、血管造影及药物三方面进行了概述，未提及手术治疗，主要原因是随着近年来内镜及血管介入技术的发展，下消化道出血患者已很少需要通过外科手术来进行诊断或治疗。但对于内镜、介入及药物治疗无效，反复多次出血或者出现持续性危及生命的大出血时，仍应考虑外科手术。

总之，现今虽然我国、美国、英国以及欧洲的相关学会均陆续发布了针对下消化道出血诊治的临床指南，但相关文献研究的证据等级较低。关于下消化道出血的诊治研究主要集中在内镜及介入两方面，药物相关研究较少，且缺乏类似上消化道出血中质子泵抑制剂这类明确降低患者再出血率及死亡率的药物。因此，我们期待未来有更多的高质量临床研究以进一步明确药物、内镜及介入等治疗方案在下消化道出血中的角色，并逐步规范诊治策略以改善患者预后。

* * *

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献


[1] OAKLAND K, CHADWICK G, EAST J E, *et al*. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: Guidelines from the British Society of Gastroenterology. Gut, 2019, 68(5): 776–789.

[2] LANAS A, GARCIA-RODRIGUEZ L A, POLO-TOMAS M, *et al*. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. Am J Gastroenterol, 2009, 104(7): 1633–1641.

[3] DEVANI K, RADADIYA D, CHARILAOU P, *et al*. Trends in hospitalization, mortality, and timing of colonoscopy in patients with acute lower gastrointestinal bleeding. Endosc Int Open, 2021, 9(6): e777–e789[2021-09-25]. https://doi.org/10.1055/a-1352-3204.

[4] WILLIAMS J G, ROBERTS S E, ALI M F, *et al*. Gastroenterology services in the UK. The burden of disease, and the organisation and delivery of services for gastrointestinal and liver disorders: A review of the evidence. Gut, 2007, 56 Suppl 1(Suppl 1): 1–113.

[5] 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. Gut, 2018, 67(4): 654–662.

[6] STRATE L L, AYANIAN J Z, KOTLER G, *et al*. Risk factors for mortality in lower intestinal bleeding. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008, 6(9): 1004–1010.

[7] OAKLAND K. Changing epidemiology and etiology of upper and lower gastrointestinal bleeding. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2019, 42-43: 101610[2021-09-25]. https://doi.org/10.1016/j.bpg.2019.04.003.

[8] BRENNER H, SCHROTZ-KING P, HOLLECZEK B, *et al*. Declining bowel cancer incidence and mortality in Germany. Dtsch Arztebl Int, 2016, 113(7): 101–106.

[9] 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). 中华消化内镜杂志, 2020, 37(10): 685–695.

[10] OLAUSSEN A, BLACKBURN T, MITRA B, *et al*. Shock index for prediction of critical bleeding post-trauma: A systematic review. Emerg Med Australas, 2014, 26(3): 223–228.

[11] RODRIGUES A, CARRILHO A, ALMEIDA N, *et al*. Interventional algorithm in gastrointestinal bleeding—An expert consensus multimodal approach based on a multidisciplinary team. Clin Appl ThrombHemost, 2020, 26: 1076029620931943[2021-09-25]. https://doi.org/10.1177/1076029620931943.

[12] NAKASONE Y, IKEDA O, YAMASHITA Y, *et al*. Shock index correlates with extravasation on angiographs of gastrointestinal hemorrhage: A logistics regression analysis. Cardiovasc Intervent Radiol, 2007, 30(5): 861–865.

[13] 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. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2017, 2(9): 635–643.

[14] TRIANTAFYLLOU K, GKOLFAKIS P, GRALNEK I M, *et al*. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy, 2021, 53(8): 850–868.

[15] KOLLEF M H, O'BRIEN J D, ZUCKERMAN G R, *et al*. BLEED: A classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage. Crit Care Med, 1997, 25(7): 1125–1132.

[16] STRATE L L, SALTZMAN J R, OOKUBO R, *et al*. Validation of a clinical prediction rule for severe acute lower intestinal bleeding. Am J Gastroenterol, 2005, 100(8): 1821–1827.

[17] DAS A, BEN-MENACHEM T, COOPER G S, *et al*. Prediction of outcome in acute lower-gastrointestinal haemorrhage based on an artificial neural network: Internal and external validation of a predictive model. Lancet, 2003, 362(9392): 1261–1266.

[18] BLATCHFORD O, MURRAY W R, BLATCHFORD M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. Lancet, 2000, 356(9238): 1318–1321.

[19] 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. Dig Dis Sci, 2018, 63(11): 3020–3025.

[20] STRATE L L, GRALNEK I M. ACG clinical guideline: Management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding. Am J Gastroenterol, 2016, 111(4): 459–474.

[21] NIIKURA R, NAGATA N, YAMADA A, *et al*. Efficacy and safety of early vs elective colonoscopy for acute lower gastrointestinal bleeding. Gastroenterology, 2020, 158(1): 168–175.e166[2021-09-25]. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.09.010.

[22] TSAY C, SHUNG D, STEMMER FRUMENTO K, *et al*. Early colonoscopy does not improve outcomes of patients with lower gastrointestinal bleeding: Systematic review of randomized trials. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(8): 1696–1703.e1692[2021-09-25].

https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.11.061.

[23] VAN RONGEN I, THOMASSEN B J W, PERK L E. Early versus standard colonoscopy: A randomized controlled trial in patients with acute lower gastrointestinal bleeding: results of the BLEED Study. J Clin Gastroenterol, 2019, 53(8): 591–598.

[24] GREEN B T, ROCKEY D C, PORTWOOD G, *et al*. Urgent colonoscopy for evaluation and management of acute lower gastrointestinal hemorrhage: A randomized controlled trial. Am J Gastroenterol, 2005, 100(11): 2395–2402.

[25] LAINE L, SHAH A. Randomized trial of urgent vs. elective colonoscopy in patients hospitalized with lower GI bleeding. Am J Gastroenterol, 2010, 105(12): 2636–2641.

[26] CAREY E J, LEIGHTON J A, HEIGH RI, *et al*. A single-center experience of 260 consecutive patients undergoing capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding. Am J Gastroenterol, 2007, 102(1): 89–95.

[27] HEO H M, PARK C H, LIM J S, *et al*. The role of capsule endoscopy after negative CT enterography in patients with obscure gastrointestinal bleeding. Eur Radiol, 2012, 22(6): 1159–1166.

[28] SAPERAS E, DOT J, VIDELA S, *et al*. Capsule endoscopy versus computed tomographic or standard angiography for the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. Am J Gastroenterol, 2007, 102(4): 731–737.

[29] REDONDO-CEREZO E, PEREZ-VIGARA G, PEREZ-SOLA A, *et al*. Diagnostic yield and impact of capsule endoscopy on management of patients with gastrointestinal bleeding of obscure origin. Dig Dis Sci, 2007, 52(5): 1376–1381.

[30] SINGH A, MARSHALL C, CHAUDHURI B, *et al*. Timing of video capsule endoscopy relative to overt obscure GI bleeding: Implications from a retrospective study. Gastrointest Endosc, 2013, 77(5): 761–766.

[31] YAMADA A, WATABE H, KOBAYASHI Y, *et al*. Timing of capsule endoscopy influences the diagnosis and outcome in obscure-overt gastrointestinal bleeding. Hepatogastroenterology, 2012, 59(115): 676–679.

[32] GOENKA M K, MAJUMDER S, KUMAR S, *et al*. Single center experience of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. World J Gastroenterol, 2011, 17(6): 774–778.

[33] APOSTOLOPOULOS P, LIATSOS C, GRALNEK I M, *et al*. Evaluation of capsule endoscopy in active, mild-to-moderate, overt, obscure GI bleeding. Gastrointest Endosc, 2007, 66(6): 1174–1181.

[34] PENNAZIO M, SPADA C, ELIAKIM R, *et al*. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy, 2015, 47(4): 352–376.

[35] NIIKURA R, NAGATA N, SHIMBO T, *et al*. Adverse events during bowel preparation and colonoscopy in patients with acute lower gastrointestinal bleeding compared with elective non-gastrointestinal bleeding. PLoS One, 2015, 10(9): e0138000[2021-09-25]. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138000.

[36] CHAUDHRY V, HYSER M J, GRACIAS V H, *et al*. Colonoscopy: The initial test for acute lower gastrointestinal bleeding. Am Surg, 1998, 64(8): 723–728.

[37] OHYAMA T, SAKURAI Y, ITO M, *et al*. Analysis of urgent colonoscopy for lower gastrointestinal tract bleeding. Digestion, 2000, 61(3): 189–192.

[38] TADA M, SHIMIZU S, KAWAI K. Emergency colonoscopy for the diagnosis of lower intestinal bleeding. Gastroenterol Jpn, 1991, 26(Suppl 3): 121–124.

[39] GUL UTKU O, KARATAY E. Immediate unprepared polyethylene glycol-flush colonoscopy in elderly patients with severe lower gastrointestinal bleeding. Geriatr Gerontol Int, 2020, 20(6): 559–563.

[40] 中华消化杂志编辑委员会. 小肠出血诊治专家共识意见(2018年, 南京). 中华消化杂志, 2018, 38(9): 577–582.

[41] JENSEN D M, MACHICADO G A, JUTABHA R, *et al*. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. N Engl J Med, 2000, 342(2): 78–82.

[42] JENSEN D M, OHNING G V, KOVACS T O, *et al*. Natural history of definitive diverticular hemorrhage based on stigmata of recent hemorrhage and colonoscopic Doppler blood flow monitoring for risk stratification and definitive hemostasis. Gastrointest Endosc, 2016, 83(2): 416–423.

[43] KALTENBACH T, WATSON R, SHAH J, *et al*. Colonoscopy with clipping is useful in the diagnosis and treatment of diverticular bleeding. Clin Gastroenterol Hepatol, 2012, 10(2): 131–137.

[44] SHIBATA S, SHIGENO T, FUJIMORI K, *et al*. Colonic diverticular hemorrhage: The hood method for detecting responsible diverticula and endoscopic band ligation for hemostasis. Endoscopy, 2014, 46(1): 66–69.

[45] HASHIMOTO R, HAMAMOTO H, TANUMA T. Endoscopic hemostasis of diverticular bleeding by using detachable snares. Gastrointest Endosc, 2016, 84(2): 379–380.

[46] BARKER K B, ARNOLD H L, FILLMAN E P, *et al*. Safety of band ligator use in the small bowel and the colon. Gastrointest Endosc, 2005, 62(2): 224–227.

[47] DIGGS N G, HOLUB J L, LIEBERMAN D A, *et al*. Factors that contribute to blood loss in patients with colonic angiodysplasia from a population-based study. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011, 9(5): 415–420.

[48] RICHTER J M, CHRISTENSEN M R, COLDITZ G A, *et al*. Angiodysplasia. Natural history and efficacy of therapeutic interventions. Dig Dis Sci, 1989, 34(10): 1542–1546.

[49] KWAN V, BOURKE M J, WILLIAMS S J, *et al*. Argon plasma coagulation in the management of symptomatic gastrointestinal vascular lesions: Experience in 100 consecutive patients with long-term follow-up. Am J Gastroenterol, 2006, 101(1): 58–63.

[50] JACKSON C S, GERSON L B. Management of gastrointestinal angiodysplastic lesions (GIADs): A systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol, 2014, 109(4): 474–483.

[51] FEAGINS L A. Colonoscopy, polypectomy, and the risk of bleeding. Med Clin North Am, 2019, 103(1): 125–135.

[52] KENNEDY D W, LAING C J, TSENG L H, *et al*. Detection of active gastrointestinal hemorrhage with CT angiography: A 4(1/2)-year retrospective review. J Vasc Interv Radiol, 2010, 21(6): 848–855.

[53] REN J Z, ZHANG M F, RONG A M, *et al*. Lower gastrointestinal bleeding: Role of 64-row computed tomographic angiography in diagnosis and therapeutic planning. World J Gastroenterol, 2015, 21(13):

4030–4037.

[54] HOWARTH D M, TANG K, LEES W. The clinical utility of nuclear medicine imaging for the detection of occult gastrointestinal haemorrhage. Nucl Med Commun, 2002, 23(6): 591–594.

[55] GILLESPIE C J, SUTHERLAND A D, MOSSOP P J, *et al*. Mesenteric embolization for lower gastrointestinal bleeding. Dis Colon Rectum, 2010, 53(9): 1258–1264.

[56] ALI M, UL HAQ T, SALAM B, *et al*. Treatment of nonvariceal gastrointestinal hemorrhage by transcatheter embolization. Radiol Res Pract, 2013, 2013: 604328[2021-09-25]. https://doi.org/10.1155/2013/604328.

[57] YATA S, IHAYA T, KAMINOU T, *et al*. Transcatheter arterial embolization of acute arterial bleeding in the upper and lower gastrointestinal tract with N-butyl-2-cyanoacrylate. J Vasc Interv Radiol, 2013, 24(3): 422–431.

[58] CHAN D K, SOONG J, KOH F, *et al*. Predictors for outcomes after super-selective mesenteric embolization for lower gastrointestinal tract bleeding. ANZ J Surg, 2016, 86(6): 459–463.

[59] WAUGH J, MADAN A, SACHARIAS N, *et al*. Embolization for major lower gastrointestinal haemorrhage: Five-year experience. Australas Radiol, 2004, 48(3): 311–317.

[60] FUNAKI B, KOSTELIC J K, LORENZ J, *et al*. Superselectivemicrocoil embolization of colonic hemorrhage. AJR Am J Roentgenol, 2001, 177(4): 829–836.

[61] KOH F H, SOONG J, LIESKE B, *et al*. Does the timing of an invasive mesenteric angiography following a positive CT mesenteric angiography make a difference? Int J Colorectal Dis, 2015, 30(1): 57–61.

[62] GOMES-PORRAS M, CÁRDENAS-SALAS J, ÁLVAREZ-ESCOLÁ C. Somatostatin analogs in clinical practice: A review. Int J Mol Sci, 2020, 21(5): 1682.

[63] SZILAGYI A, GHALI M P. Pharmacological therapy of vascular malformations of the gastrointestinal tract. Can J Gastroenterol, 2006, 20(3): 171–178.

[64] NARDONE G, COMPARE D, SCARPIGNATO C, *et al*. Long acting release-octreotide as "rescue" therapy to control angiodysplasia bleeding: A retrospective study of 98 cases. Dig Liver Dis, 2014, 46(8): 688–694.

[65] GE Z Z, CHEN H M, GAO Y J, *et al*. Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformation. Gastroenterology, 2011, 141(5): 1629–1637.

[66] KYAW M H, OTANI K, CHING J Y L, *et al*. Misoprostol heals small bowel ulcers in aspirin users with small bowel bleeding. Gastroenterology, 2018, 155(4): 1090–1097.

[67] CASADO ARROYO R, POLO-TOMAS M, RONCALES M P, *et al*. Lower GI bleeding is more common than upper among patients on dual antiplatelet therapy: Long-term follow-up of a cohort of patients commonly using PPI co-therapy. Heart, 2012, 98(9): 718–723.

[68] ABRAHAM N S, HARTMAN C, RICHARDSON P, *et al*. Risk of lower and upper gastrointestinal bleeding, transfusions, and hospitalizations with complex antithrombotic therapy in elderly patients. Circulation, 2013, 128(17): 1869–1877.

[69] GRALNEK I M, STANLEY A J, MORRIS A J, *et al*. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline—Update 2021. Endoscopy, 2021, 53(3): 300–332.

[70] OAKLAND K, DESBOROUGH M J, MURPHY M F, *et al*. Rebleeding and mortality after lower gastrointestinal bleeding in patients taking antiplatelets or anticoagulants. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17(7): 1276–1284.

[71] AOKI T, NAGATA N, NIIKURA R, *et al*. Recurrence and mortality among patients hospitalized for acute lower gastrointestinal bleeding. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(3): 488–494.

[72] BIONDI-ZOCCAI G G, LOTRIONTE M, AGOSTONI P, *et al*. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50, 279 patients at risk for coronary artery disease. Eur Heart J, 2006, 27(22): 2667–2674.

[73] MAULAZ A B, BEZERRA D C, MICHEL P, *et al*. Effect of discontinuing aspirin therapy on the risk of brain ischemic stroke. Arch Neurol, 2005, 62(8): 1217–1220.

[74] OSCARSSON A, GUPTA A, FREDRIKSON M, *et al*. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: A randomized, controlled clinical trial. Br J Anaesth, 2010, 104(3): 305–312.

[75] SUNG J J, LAU J Y, CHING J Y, *et al*. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: A randomized trial. Ann Intern Med, 2010, 152(1): 1–9.

[76] QURESHI W, MITTAL C, PATSIAS I, *et al*. Restarting anticoagulation and outcomes after major gastrointestinal bleeding in atrial fibrillation. Am J Cardiol, 2014, 113(4): 662–668.

[77] SENGUPTA N, FEUERSTEIN J D, PATWARDHAN V R, *et al*. The risks of thromboembolism vs. recurrent gastrointestinal bleeding after interruption of systemic anticoagulation in hospitalized inpatients with gastrointestinal bleeding: A prospective study. Am J Gastroenterol, 2015, 110(2): 328–335.

[78] NAGATA N, NIIKURA R, AOKI T, *et al*. Impact of discontinuing non-steroidal antiinflammatory drugs on long-term recurrence in colonic diverticular bleeding. World J Gastroenterol, 2015, 21(4): 1292–1298.

[79] HREINSSON J P, GUMUNDSSON S, KALAITZAKIS E, *et al*. Lower gastrointestinal bleeding: Incidence, etiology, and outcomes in a population-based setting. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25(1): 37–43.

[80] LONGSTRETH G F. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: A population-based study. Am J Gastroenterol, 1997, 92(3): 419–424.

[81] LORENZO D, GALLOIS C, LAHMEK P, *et al*. Middle-term mortality and re-bleeding after initial diverticular bleeding: A nationwide study of 365 mostly elderly French patients. United Eur Gastroenterol J, 2017, 5(1): 119–127.

[82] REDONDO-CEREZO E, GÓMEZ-RUIZ C J, SÁNCHEZ-MANJAVACAS N, *et al*. Long-term follow-up of patients with small-bowel angiodysplasia on capsule endoscopy. Determinants of a higher clinical impact and rebleeding rate. Rev Esp Enferm Dig, 2008, 100(4): 202–207.

(2021 – 07 – 31收稿, 2021 – 09 – 29修回)

编辑 吕 熙