

ปัจจัยในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออก ในทางเดินอาหารส่วนต้นในโรงพยาบาลหนองคาย

จำรัส พงษ์พิศ

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นเป็นภาวะฉุกเฉินที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ จากสถิติข้อมูลของโรงพยาบาลหนองคายปีพ.ศ. 2559-2563 พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 5.0 ดังนั้นการประเมินเบื้องต้นและการรักษาที่ไม่เหมาะสมหรือล่าช้าจะก่อให้เกิดอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นได้ วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษา (1) ปัจจัยในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในโรงพยาบาลหนองคาย (2) อุบัติการณ์และสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น
วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในโรงพยาบาลหนองคายระยะเวลา 3 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 วิเคราะห์ปัจจัยในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในโรงพยาบาลหนองคายโดยใช้สถิติ Univariate analysis แล้วนำเฉพาะปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) มาวิเคราะห์ต่อโดยใช้สถิติ Multiple logistic regression analysis ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 780 ราย เสียชีวิต 37 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 4.7 ปัจจัยในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในโรงพยาบาลหนองคายได้แก่ ได้แก่ เพศชาย, โรคตับแข็ง, การใช้ยาสตีรอยด์, INR มากกว่า 1.5, PTT มากกว่า 35 วินาที, AST มากกว่า 5 เท่าของค่าปกติ, ระยะเวลานอนโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน, มีภาวะเลือดออกซ้ำภายใน 48 ชั่วโมง และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ($p < 0.05$) สรุปผลและข้อแนะนำ: ผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นร่วมกับมีปัจจัยต่างๆดังกล่าวข้างต้น ควรได้รับการตรวจติดตามและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด เพื่อลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตทั้งในโรงพยาบาลและหลังออกจากโรงพยาบาล

คำสำคัญ: ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น, ปัจจัยในการทำนาย, อัตราการเสียชีวิต

พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหารและตับ)

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลหนองคาย

1158 ถนนมิชัย ตำบลในเมือง อำเภอเมืองหนองคาย จังหวัดหนองคาย ประเทศไทย 43000

E-mail: jpongpi@hotmail.com

Factors Predicting Mortality Rate within 30 Days of Patients Presenting with Upper Gastrointestinal Bleeding at NongKhai Hospital

Jamrus Pongpit

Abstract

Background: Upper gastrointestinal bleeding is a common emergency in medical practice. According to statistics from NongKhai Hospital for the period 2016 to 2020, the mortality rate was 5.0%. Consequently, inadequate or delayed initial assessment and treatment can significantly increase the mortality rate. Objective: To study (1) factors predicting mortality rate within 30 days of patients presenting with upper gastrointestinal bleeding at NongKhai Hospital. (2) the incidence and causes of upper gastrointestinal bleeding. This retrospective descriptive study collects data from the medical records of patients presenting with upper gastrointestinal bleeding at NongKhai Hospital for 3 years from 1 October 2018 to 30 September 2021. The factors predicting mortality rate within 30 days of patients presenting with upper gastrointestinal bleeding at NongKhai Hospital were analyzed using Univariate analysis and only statistically significant factors ($p < 0.05$) were further analyzed using multiple logistic regression. Results: A total of 780 eligible patients were included in this study with 37 patients having succumbed resulting in a mortality rate of 4.7%. The factors predicting mortality rate within 30 days of patients presenting with upper gastrointestinal bleeding at NongKhai Hospital include male gender, liver cirrhosis, corticosteroid use, INR greater than 1.5, PTT greater than 35 seconds, AST greater than 5 times the normal value, hospital stay longer than 7 days, rebleeding within 48 hours, and complications ($p < 0.05$). Conclusion and recommendations: Patients presenting with upper gastrointestinal bleeding along with the aforementioned risk factors should be closely monitored and surveillance to reduce the risk of complications and in-hospital as well as post-discharge mortality.

Keywords: *upper gastrointestinal bleeding, predicting factors, mortality rate*

MD, Gastroenterologist

Division of Internal Medicine, Nongkhai Hospital

1158, Meechai Road, Nai-Muang, Muang District, Nong Khai, 43000, Thailand

E-mail: jpongpit@hotmail.com

บทนำ

ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (Upper gastrointestinal bleeding) จัดเป็นภาวะฉุกเฉินที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ มีความชุก 37-172 รายต่อประชากร 100,000 ราย เป็นสาเหตุสำคัญของการนอนโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตสูงร้อยละ 3.0-14.0 (van Leerdam ME, 2008) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที ในขณะที่อุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารลดลงทุกปี แต่อัตราการเสียชีวิตและอัตราการเกิดเลือดออกซ้ำกลับพบเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ (van Leerdam ME et al., 2003) จากสถิติของโรงพยาบาลหนองคายปีพ.ศ. 2559-2563 พบผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่ได้รับการส่องกล้อง 2,390 ราย มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 5.0 ซึ่งสอดคล้องกับสถิติที่รายงานในโรงเรียนแพทย์ทั้งในประเทศและต่างประเทศ ดังนั้นการประเมินอาการเบื้องต้นปัจจัยเสี่ยงต่างๆและการดูแลรักษาในระยะเริ่มแรกอย่างรวดเร็วจึงมีความสำคัญ เนื่องจากผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจะมีอัตราการเสียชีวิตและอัตราการเกิดเลือดออกซ้ำสูงกว่าผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำชัดเจน ปัจจุบันมีระบบให้คะแนนเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการประเมินผู้ป่วยว่าจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลรวมทั้งพยากรณ์อัตราการเสียชีวิต โดยระบบการคิดคะแนนนั้นจะอาศัยปัจจัยต่างๆมาใช้ในการประเมินผู้ป่วย โดยปัจจุบันมีระบบการให้คะแนนที่สามารถบอกและจำแนกผู้ป่วยตามระดับความเสี่ยงอยู่หลากหลายระบบ (Rockall TA et al., 1996; Blatchford O et al., 2000; Das A et al., 2004) แต่ระบบที่ใช้บ่อยได้แก่ Rockall Score และ Glasgow Blatchford Score โดย Rockall Score เป็นระบบการคิดคะแนนที่ได้รับการทดสอบความแม่นยำและใช้กันแพร่หลายมากที่สุด คำนวณจากปัจจัยต่างๆทั้งเรื่องอายุ ภาวะช็อค โรคร่วม การวินิจฉัยโรค และลักษณะของรอยโรคที่พบจากการส่องกล้อง จุดเด่นของการให้คะแนนระบบนี้คือใช้ไม่ยากและสามารถให้คะแนนได้ทันทีหลังจากผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลเรียกว่า “Clinical Rockall Score” หรือให้คะแนนรวมหลังจากส่องกล้องเพื่อหาสาเหตุของภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นเรียกว่า “Complete Rockall Score” (Stanley AJ., 2012) โดยการให้คะแนนระบบดังกล่าวมีความแม่นยำในการพยากรณ์อัตราการเสียชีวิตและใช้แพร่หลายในหลายๆประเทศ (Camellini L et al., 2004; Vreeburg EM et al., 1999; Enns RA et al., 2006; Church NI et al., 2006) ส่วน Glasgow Blatchford Score เป็นระบบการให้คะแนนที่มีความแม่นยำในการประเมินโอกาสที่ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเพื่อทำหัตถการห้ามเลือดหรือการได้รับเลือด โดยคำนวณจากปัจจัยต่างๆได้แก่อาการ (ถ่ายดำและเป็นลม) อาการแสดง (ความดันซิสโตลิกและชีพจร) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ระดับฮีโมโกลบิน และ blood urea nitrogen) และโรคร่วม (โรคตับและโรคหัวใจล้มเหลว) (Blatchford O et al., 2000; Stanley AJ et al., 2017; Marmo R et al., 2008)

จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาปัจจัยในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในโรงพยาบาลหนองคาย เพื่อนำความรู้ที่ได้มาเป็นแนวทางในการประเมินปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ร่วมกับการดูแลรักษาในระยะเริ่มแรกอย่างรวดเร็วเป็นมาตรฐานเดียวกันทั้งโรงพยาบาล เพื่อลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งในโรงพยาบาลและหลังออกจากโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์การวิจัย

- 1) เพื่อศึกษาปัจจัยในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในโรงพยาบาลหนองคาย
- 2) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น

วิธีการศึกษา

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลหนองคาย ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 (ผ่านการพิจารณารับรองจริยธรรมวิจัยจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลหนองคาย เลขที่ใบรับรอง 68/2567)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลหนองคาย
กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลหนองคาย ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากการศึกษาของ van Leerdam ME พบว่าความชุกของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น 37-172 รายต่อประชากร 100,000 ราย

สูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง $n = (Z_{\alpha/2})^2 * (pq) / d^2$

กำหนดให้ $Z_{\alpha/2} = 1.96$ (95% CI)

p (ความชุกของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น) = 0.2, $q = 1-p = 0.8$

d (margin of error) = 0.05

คำนวณขนาดตัวอย่างได้ 246 ราย

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา (inclusion criteria)

- 1) ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป
- 2) ผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลหนองคายด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นได้แก่ อาการอาเจียนเป็นเลือดสด (hematemesis), อาเจียนเป็นเลือดเก่า (coffee ground), ถ่ายอุจจาระเป็นสีดำเหนียว (melena), ถ่ายอุจจาระมีสีแดงสด (hematochezia) หรือถ่ายอุจจาระมีสีแดงเลือดนก (maroon stool)
- 3) ผู้ป่วยทุกรายต้องนอนโรงพยาบาลเพื่อทำการประเมินอาการและทำการรักษา และต้องได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น (esophagogastroduodenoscopy, EGD) เพื่อสืบค้นสาเหตุตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นของโรงพยาบาลหนองคาย

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

- 1) ผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยไม่ชัดเจน
- 2) ผู้ป่วยที่ไม่ได้มาติดตามอาการภายใน 30 วัน
- 3) ผู้ป่วยที่มีภาวะเบี่ยงเบนไม่ครบถ้วน สมบูรณ์

นิยาม

- 1) อาการเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ได้แก่ อาการอาเจียนเป็นเลือดสด (hematemesis), อาเจียนเป็นเลือดเก่า (coffee ground), ถ่ายอุจจาระเป็นสีดำเหนียว (melena), ถ่ายอุจจาระมีสีแดงสด (hematochezia) หรือถ่ายอุจจาระมีสีแดงเลือดนก (maroon stool)
- 2) ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น คือ ภาวะเลือดออกจากตำแหน่งที่สูงกว่า Ampulla of Vater ซึ่งเป็นบริเวณที่สามารถส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น ได้ เพื่อสืบค้นสาเหตุ

ขั้นตอนการศึกษาวิจัย

- 1) ประสานศูนย์พัฒนาระบบสารสนเทศในการดึงข้อมูลของผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาลด้วยกลุ่มอาการเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีรหัส ICD-10 ได้แก่ upper gastrointestinal bleeding (K 922) และต้องได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นที่มีรหัส ICD-9 ได้แก่ Esophagogastroduodenoscopy (4513), esophagogastroduodenoscopy with biopsy (4516) และ Esophagogastroduodenoscopy with clipping or banding (4233) ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลหนองคายตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 และประสานฝ่ายแผนงานและสารสนเทศในการค้นหะระเบียนผู้ป่วยตามรหัส ICD-9 และ ICD-10 ตามช่วงเวลาที่กำหนดข้างต้น
- 2) นำหะระเบียนผู้ป่วยมาทบทวนและเก็บข้อมูลตามแบบบันทึกการวิจัย โดยบันทึกลงในคอมพิวเตอร์ (ถ้ามีปัญหาข้อมูลของผู้ป่วยไม่ครบถ้วน พิจารณาตัดข้อมูลผู้ป่วยรายนั้นออกไป)

วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

- 1) ข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ อาชีพ โรคประจำตัว ที่อยู่ คิดเป็นร้อยละ
- 2) ข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ คิดเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)
- 3) วิเคราะห์ปัจจัยในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในโรงพยาบาลหนองคายโดยใช้สถิติ Univariate analysis แล้วนำเฉพาะปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) มาวิเคราะห์ต่อโดยใช้สถิติ Multiple logistic regression analysis
- 4) วิเคราะห์ความสามารถของระบบการให้คะแนนของ Rockall Score และ Glasgow Blatchford Score ในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันโดยใช้ ROC analysis

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลหนองคายตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 มีทั้งหมด 965 ราย ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ครบถ้วน 185 ราย ดังนั้นมีผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติเข้าในการวิจัยทั้งหมด 780 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 76.3 อายุเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 57.1 (15.5) ปี ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้าง โรคประจำตัวที่พบบ่อยได้แก่ ความดันโลหิตสูง ตับแข็ง เบาหวาน และโรคไตเรื้อรัง มีประวัติดื่มสุราร้อยละ 56.0 สูบบุหรี่ร้อยละ 33.8 และมีประวัติได้รับยาที่ใช้ก่อนมีอาการได้แก่ ยาแก้อักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) ร้อยละ 21.4 แอสไพริน (aspirin, ASA) ร้อยละ 11.8 สเตียรอยด์ (steroids) ร้อยละ 4.7 วาฟาริน (warfarin) ร้อยละ 1.5 โคลพิโดเกรลร้อยละ 1.0 และ non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) ร้อยละ 0.9 มีผู้ป่วยได้รับ proton pump inhibitor (PPI) หรือ potassium-competitive acid blocker (PCAB) เพื่อป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารร้อยละ 11.9 และผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคแผลเปปติกมาก่อนร้อยละ 24.2 โดยมีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นเป็นครั้งแรกร้อยละ 74.5 ดังแสดงในตารางที่ 1

อาการและอาการแสดง: อาการที่พบบ่อยได้แก่ ถ่ายอุจจาระเป็นสีดำเหนียว อาเจียนเป็นเลือดสด และอาเจียนเป็นเลือดเก่า มีภาวะเป็นลมร่วมด้วยร้อยละ 13.5 มีระบบการไหลเวียนโลหิตเปลี่ยนแปลง (hemodynamic instability) ร้อยละ 28.7 และเมื่อใส่สายยางทางจมูกและสวนล้างกระเพาะอาหารพบว่าส่วนใหญ่เป็น red blood content coffee ground และ clear content หรือไม่มี content โดยผู้ป่วยได้รับการรักษาที่แผนกอายุรกรรมร้อยละ 87.9 ดังแสดงในตารางที่ 2

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ: ระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin; Hb) เฉลี่ย 8.4 (3.1) ก./ดล. ปริมาณเกล็ดเลือด (platelet; Plt) เฉลี่ย 212,620 (117,150) /UL ระดับ INR เฉลี่ย 1.4 (1.5) ปริมาณเลือดที่ไหลผ่านตัวกรองไตในหนึ่งนาที (Glomerular filtration rate; GFR) เฉลี่ย 77.9 (35.8) มล./นาที/1.73 ม.² ระดับอัลบูมิน (albumin; Alb) เฉลี่ย 3.4 (3.3) ก./ดล. ระดับ alanine aminotransferase (ALT) เฉลี่ย 41.7 (61.6) IU/L ระดับ aspartate transferase (AST) เฉลี่ย 94.8 (244.8) IU/L ระดับบิลิรูบินรวม (total bilirubin; TB) 1.5 (3.0) มก./ดล. และคะแนนเฉลี่ยระบบ Rockall Score และ Glasgow Blatchford Score เท่ากับ 3.0 (1.9) และ 11.2 (3.4) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3

ผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน: ผลการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น พบเป็นแผลในหลอดอาหาร (esophageal ulcer) ร้อยละ 8.7 แผลที่กระเพาะอาหาร (gastric ulcer) ร้อยละ 34.6 แผลในลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenal ulcer) ร้อยละ 21.8 เส้นเลือดดำโป่งพองที่หลอดอาหาร (esophageal varices, EV) ร้อยละ 20.6 เส้นเลือดดำโป่งพองที่กระเพาะอาหาร (gastric varices, GV) ร้อยละ 2.7 พบเป็นมะเร็งกระเพาะอาหาร 8 ราย มะเร็งลำไส้เล็ก 2 ราย และมะเร็งหลอดอาหาร 1 ราย ตามลำดับ และพบการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ร่วมด้วยร้อยละ 55.5 ดังแสดงในตารางที่ 4

มีผู้ป่วยได้รับการส่องกล้องเพื่อวินิจฉัยโรค (Diagnostic EGD) ร้อยละ 91.3 ทำ Endoscopic therapy for peptic ulcer bleeding ด้วยวิธี epinephrine injection, coaptive thermocoagulation และ hemoclips ทั้งหมด 38 ราย ทำ Endoscopic therapy for variceal bleeding 42 ราย หลังส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดย PPI แบบฉีดร้อยละ 77.2 PPI แบบให้ทางเส้นเลือดดำต่อเนื่องร้อยละ 48.3 และ Sandostatin ร้อยละ 19.4 มีผู้ป่วยได้รับ packed red cells (PRCs) ร้อยละ 73.1 fresh frozen plasma (FFP) ร้อยละ 11.1 และเกล็ดเลือด (platelets) ร้อยละ 3.8 พบมีภาวะเลือดออกซ้ำภายใน 48 ชั่วโมง (rebleeding within 48 hours) ร้อยละ 0.9 มีภาวะเลือดออกซ้ำภายใน 30 วัน (rebleeding within 30 days) ร้อยละ 3.9 มีภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้แก่ ภาวะช็อค ติดเชื้อในกระแสโลหิต กล้ามเนื้อหัวใจตายร้อยละ 0.5 และต้องเข้ารับการผ่าตัดร้อยละ 0.3 ดังแสดงในตารางที่ 4

จากผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติเข้าในการวิจัยทั้งหมด 780 ราย มีผู้ป่วยเสียชีวิตในโรงพยาบาล (In-hospital mortality) 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.0 เสียชีวิตภายใน 30 วัน (30 days-mortality) 37 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.7 และรอดชีวิตภายใน 30 วัน (30 days-survive) 743 ราย คิดเป็นร้อยละ 95.3 โดยพบว่าปัจจัยในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในโรงพยาบาลหนองคาย ได้แก่ เพศชาย, โรคตับแข็ง, การใช้ยาสตีรอยด์, INR มากกว่า 1.5, PTT มากกว่า 35 วินาที, AST มากกว่า 5 เท่าของค่าปกติ, ระยะเวลาอนโรโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน, มีภาวะเลือดออกซ้ำภายใน 48 ชั่วโมง และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ($p < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 5

จากการวิเคราะห์แบบ ROC analysis เพื่อศึกษาถึงความสามารถของระบบการให้คะแนนของ Rockall และ Glasgow Blatchford Score ในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วัน พบว่าค่า AUROC ของ Rockall และ Glasgow Blatchford Score เท่ากับ 0.64 (0.55-0.73) และ 0.66 (0.57-0.74) ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 1 โดยการเปรียบเทียบความสามารถในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของทั้ง 2 ระบบ นั้นพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.74$)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานทางคลินิก (n=780)

ลักษณะ	เสียชีวิต (n=37)	รอดชีวิต (n=743)	ทั้งหมด (n=780)
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ปี)	63.2 $\pm$ 15.8	56.8 $\pm$ 15.4	57.1 $\pm$ 15.5
เพศชาย	22 (59.5)	573 (77.1)	595 (76.3)
โรคประจำตัว			
-โรคเบาหวาน	14 (37.8)	166 (22.3)	180 (23.1)
-โรคความดันโลหิตสูง	15 (40.5)	218 (29.3)	233 (29.9)
-โรคหัวใจและหลอดเลือด	7 (18.9)	58 (7.8)	65 (8.3)
-โรคไตวายเรื้อรัง	6 (16.2)	86 (11.2)	92 (11.8)
-โรคตับแข็ง	17 (46.0)	171 (23.0)	188 (24.1)
ดื่มสุรา	14 (37.8)	423 (56.9)	437 (56.0)
สูบบุหรี่	6 (16.2)	258 (34.7)	264 (33.8)
ประวัติยาที่ใช้ก่อนมีอาการ			
-ยาแอสไพริน	4 (10.8)	88 (11.8)	92 (11.8)
-ยาโคลพิโดเกรล	0 (0.0)	8 (1.1)	8 (1.0)
-ยาแอสฟาริน	0 (0.0)	12 (1.6)	12 (1.54)
-NOACs	1 (2.7)	6 (0.8)	7 (0.9)
-ยาแก้อักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์	9 (24.3)	158 (21.3)	167 (21.4)
-ยาสเตียรอยด์	7 (18.9)	30 (4.0)	37 (4.7)
-ยาลดกรดกลุ่ม PPI หรือ PCAB	7 (18.9)	86 (11.6)	93 (11.9)
มีประวัติเป็นโรคแผลเปปติกมาก่อน	13 (35.1)	176 (23.7)	189 (24.2)
มีเลือดออกทางเดินอาหารครั้งแรก	24 (64.9)	557 (75.0)	581 (74.5)

ตารางที่ 2 อาการและอาการแสดง (n=780)

ลักษณะ	เสียชีวิต (n=37)	รอดชีวิต (n=743)	ทั้งหมด (n=780)
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
อาการ			
-อาเจียนเป็นเลือดเก่า	4 (10.8)	143 (19.3)	147 (18.8)
-อาเจียนเป็นเลือดสด	22 (59.5)	365 (49.1)	387 (49.6)
-ถ่ายอุจจาระเป็นสีดำเหนียว	25 (67.6)	455 (61.2)	480 (61.5)
-ถ่ายอุจจาระมีสีแดงสดหรือถ่ายอุจจาระมีสี	2 (5.4)	39 (5.3)	41 (5.3)
แดงเลือดนก			
-เป็นลม	2 (5.4)	103 (13.9)	105 (13.5)
ระบบการไหลเวียนโลหิตเปลี่ยนแปลง	8 (21.6)	115 (15.5)	123 (28.7)
(hemodynamic instability)			
Nasogastric lavage finding			
-Red blood	12 (32.4)	212 (28.5)	224 (28.7)
-Coffee ground	19 (51.4)	343 (46.2)	362 (46.4)
-Clear content or no content	5 (13.5)	198 (26.7)	203 (26.0)

ตารางที่ 3 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (n=780)

ลักษณะ	เสียชีวิต (n=37)	รอดชีวิต (n=743)	ทั้งหมด (n=780)
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
ระดับฮีโมโกลบิน (g/dL)	7.84 ± 2.84	8.43 ± 3.15	8.40 ± 3.13
เกล็ดเลือด (10 ³ /UL)	202.86 ± 102.28	213.11 ± 117.88	212.62 ± 117.15
INR	1.97 ± 3.42	1.33 ± 1.30	1.36 ± 1.47
PTT (sec)	34.16 ± 43.06	25.41 ± 9.60	25.82 ± 13.30
BUN (mg/dL)	42.62 ± 27.98	34.01 ± 26.68	34.42 ± 26.79
eGFR (ml/min/1.73 m. ²)	59.94 ± 35.35	78.83 ± 35.58	77.93 ± 35.77
Albumin (g/dL)	2.54 ± 0.75	3.11 ± 0.77	3.09 ± 0.78
AST (IU/mL)	295.41 ± 766.09	84.83 ± 179.83	94.82 ± 244.81
ALT (IU/mL)	83.32 ± 159.89	39.18 ± 51.47	41.72 ± 61.59
Total bilirubin (mg/dL)	2.74 ± 7.26	1.40 ± 2.59	1.46 ± 2.98
Scoring systems			
-Rockall Score	3.97 ± 1.97	2.99 ± 1.83	3.03 ± 1.85
-Glasgow Blatchford Score	13.08 ± 2.70	11.15 ± 3.43	11.24 ± 3.42

ตารางที่ 4 ผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน (n=780)

ลักษณะ	เสียชีวิต (n=37)	รอดชีวิต (n=743)	ทั้งหมด (n=780)
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
Blood transfusion			
-Pack red cell	34 (91.9)	536 (72.1)	570 (73.1)
-Fresh frozen plasma	16 (43.2)	78 (10.5)	94 (11.1)
-Platelets	7 (18.9)	23 (3.1)	30 (3.8)
Medication			
-Intravenous bolus PPI	26 (70.3)	576 (77.5)	602 (77.2)
-Intravenous continue drip PPI	26 (70.3)	351 (47.2)	377 (48.3)
-Sandostatin	15 (40.5)	136 (18.3)	151 (19.4)
Esophageal ulcer	2 (5.4)	66 (8.9)	68 (8.7)
Gastric ulcer	12 (32.4)	258 (34.7)	270 (34.6)
-Clean base	6 (16.2)	170 (22.9)	176 (22.6)
-Pigmented spot	1 (2.7)	12 (1.62)	13 (1.7)
-Adherent clot	1 (2.7)	6 (0.8)	7 (1)
-Non bleeding visible vessel	2 (5.4)	26 (3.5)	28 (3.6)
-Bleeding visible vessel	0 (0.0)	5 (0.7)	5 (0.6)
Duodenal ulcer	7 (18.9)	163 (21.9)	170 (21.8)
-Clean base	4 (10.8)	104 (14.0)	108 (13.9)
-Pigmented spot	0 (0.0)	6 (0.8)	6 (0.8)
-Adherent clot	0 (0.0)	3 (0.4)	3 (0.4)
-Non bleeding visible vessel	1 (2.7)	6 (0.8)	7 (0.9)
-Bleeding visible vessel	0 (0.0)	3 (0.4)	3 (0.4)
Variceal bleeding			
-EV	11 (29.7)	150 (20.2)	161 (20.6)
-GV	2 (5.4)	19 (2.6)	21 (2.7)
-EV+GV	1 (2.7)	8 (1.1)	9 (1.2)
-PHG	1 (2.7)	30 (4.0)	31 (4.0)

ตารางที่ 4 (ต่อ) ผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน (n=780)

ลักษณะ	เสียชีวิต (n=37)	รอดชีวิต (n=743)	ทั้งหมด (n=780)
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
Others (ราย)			
-Mallory-Weiss syndrome	0 (0.0)	22 (3.0)	22 (2.8)
-CA esophagus	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.1)
-CA stomach	1 (2.7)	7 (0.9)	8 (1)
-CA duodenum	1 (2.7)	1 (0.1)	2 (0.3)
Clo test positive	15 (40.5)	418 (56.3)	433 (55.5)
Diagnostic EGD	32 (86.5)	680 (91.5)	712 (91.3)
Endoscopic therapy for peptic ulcer bleeding	5 (13.5)	33 (4.4)	38 (4.9)
Endoscopic therapy for variceal bleeding	2 (5.4)	40 (5.4)	42 (5.4)
Hospital stay (วัน)	9.2 ± 9.5	5.0 ± 4.0	5.2 ± 4.5
Rebleeding within 48 hours	3 (8.1)	4 (0.5)	7 (0.9)
Rebleeding within 30 days	1 (2.7)	29 (3.9)	30 (3.9)
Complications	3 (8.1)	1 (0.1)	4 (0.5)
In hospital mortality	22 (59.5)	1 (0.1)	23 (3.0)
Surgery or intervention	0 (0.0)	2 (0.3)	2 (0.3)

ตารางที่ 5 ปัจจัยในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (n=780)

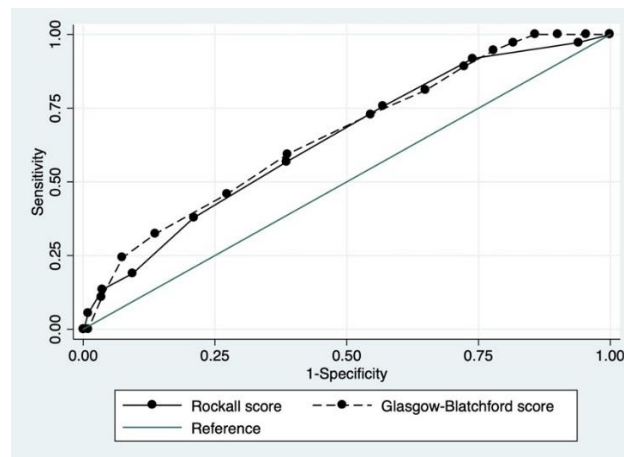
ปัจจัย	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Cruded OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
อายุ > 60 ปี	1.59 (0.82-3.10)	0.17		
เพศชาย	0.43 (0.22-0.86)	0.02*	0.38 (0.15-0.94)	0.04*
โรคเบาหวาน	2.12 (1.06-4.20)	0.03*	1.56 (0.62-3.93)	0.34
โรคหัวใจและหลอดเลือด	2.76 (1.16-6.55)	0.02*	3.13 (1.00-9.79)	0.05
โรคตับแข็ง	2.84 (1.46-5.55)	<0.01*	3.40 (1.32-8.81)	0.01*
ยาสตีรอยด์	5.55 (2.25-13.64)	<0.01*	6.24 (1.85-21.09)	<0.01*
ระดับฮีโมโกลบิน < 8.0 g/dL	1.23 (0.64-2.40)	0.53		
เกล็ดเลือด < 150,000 UL	1.42 (0.57-2.28)	0.71		
INR > 1.5	2.36(1.08-5.17)	0.03*	0.11 (0.02-0.56)	<0.01*
PTT > 35 sec	4.00 (1.66-9.64)	<0.01*	4.84 (1.16-20.15)	0.03*

ตารางที่ 5 (ต่อ) ปัจจัยในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (n=780)

ปัจจัย	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Cruded OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-value
eGFR < 60 mL/min/1.73 m. ²	2.67 (1.38-5.20)	<0.01*	1.57 (0.67-3.68)	0.30
Albumin < 3.0 g/dL	3.28 (1.60-6.74)	<0.01*	1.29 (0.51-3.24)	0.59
AST > 5 เท่า UNL	3.14 (1.42-6.92)	<0.01*	5.85 (1.78-19.25)	<0.01*
ALT > 5 เท่า UNL	4.59 (1.26-16.75)	0.02*	1.20 (0.18-7.89)	0.85
TB > 2 mg/dL	1.83 (0.84-3.98)	0.13		
Pack red cells	4.38 (1.33-14.41)	0.02*	2.81 (0.66-12.01)	0.16
Complications	65.47 (6.64-645.95)	<0.01*	136.60 (5.63-3,314.82)	<0.01*

*มีนัยสำคัญทางสถิติ p<0.05

รูปภาพที่ 1 จากการวิเคราะห์แบบ ROC analysis เพื่อศึกษาถึงความสามารถของระบบการให้คะแนนของ Rockall และ Glasgow Blatchford Score ในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วัน



อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาปัจจุบันพบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นคิดเป็นร้อยละ 4.7 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาในต่างประเทศที่พบอัตราการเสียชีวิตเฉลี่ยร้อยละ 10.0 (Palmer K et al.,2012; Balaban DV et al.,2014; Matei D et al.,2013) และการศึกษาในประเทศไทยชนิดสหสถาบันที่พบอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยสูงอายุที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารร้อยละ 9.0 (Thirada T et al., 2016) ทั้งนี้อาจเนื่องจากโรงพยาบาลหนองคายเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 400 เตียง ในขณะที่การศึกษาอื่นๆทำที่โรงพยาบาลศูนย์หรือโรงเรียนแพทย์ ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความซับซ้อนและเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงมากกว่า นอกจากนี้ยังเป็นการศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยที่มาด้วยเลือดออกทางเดินอาหารที่ได้รับการส่องกล้อง สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากแผลเปปติกและเส้นเลือดดำโป่งพองร้อยละ 55.0 และ 28.5 ตามลำดับ และมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 10.0 ที่ได้รับการส่องกล้อง endoscopic therapy แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้ส่วนใหญ่จัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยง

ต่ำ (Low risk UGIB) และเมื่อเปรียบเทียบระบบการให้คะแนน Rockall Score และ Glasgow Blatchford Score โดย ROC analysis พบว่า AUROC ของทั้งสองระบบมีความสามารถในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วัน ระดับปานกลางและไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้ (Thanapirom K et al.,2016) ที่พบว่า Glasgow Blatchford Score สามารถทำนายโอกาสที่พบแผลที่มีความเสี่ยงสูงที่จำเป็นต้องหยุดเลือดระหว่างการส่องกล้องได้ดีที่สุด ขณะที่ Rockall Score สามารถทำนายอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลและอัตราการเลือดออกซ้ำได้ดีที่สุด

สำหรับปัจจัยในการทำนายอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในโรงพยาบาลหนองคาย ได้แก่ โรคตับแข็ง ซึ่งส่วนใหญ่พบในเพศชายและเป็นปัจจัยที่สำคัญที่มีผลทำให้อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มาด้วยเลือดออกทางเดินอาหารสูงขึ้น โดยอธิบายได้จากหลายสาเหตุ เช่น การเสียเลือดปริมาณมากจากเส้นเลือดดำโป่งพองแตก มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด acute decompensated cirrhosis หรือ acute on-chronic liver failure (ACLF) (Hong Zhao et al.,2019; Rogalski P et al.,2022) ก่อให้เกิดอวัยวะต่างๆล้มเหลว เพิ่มโอกาสการติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นต้น ส่วนค่า INR และ PTT ที่สูงผิดปกติ มีผลโดยตรงต่อการแข็งตัวของเลือด ทำให้เกิดเลือดออกง่ายผิดปกติ ปริมาณมาก และหยุดยาก (bleeding tendency) และเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็ง เช่นเดียวกับระดับ AST ที่สูงผิดปกติ ที่พบในภาวะ ischemic hepatitis (Carla Senosiain L et al.,2016) alcoholic hepatitis และโรคตับแข็ง นอกจากนี้จากการศึกษาของ Sigrid Narum และคณะ (Narum S et al.,2014) พบว่ายาแอสเตียรอยด์มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารและภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เนื่องจากทำให้เกิดผลในกระเพาะอาหารและกระเพาะอาหารทะลุมากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสเตียรอยด์เสียชีวิตมากกว่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาปัจจุบัน ส่วนปัจจัยอื่นๆได้แก่ ระยะเวลานอนโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน มีภาวะเลือดออกซ้ำภายใน 48 ชั่วโมง ซึ่งสัมพันธ์กับการที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (High risk UGIB) โรคประจำตัวที่พบบ่อยเป็นโรคตับแข็ง ได้รับการส่องกล้อง endoscopic therapy หรือมีภาวะแทรกซ้อนต่างๆ โดยเฉพาะการติดเชื้อในกระแสโลหิตร่วมด้วยได้บ่อย

ข้อจำกัดของงานวิจัย

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังทำให้ไม่สามารถควบคุมปัจจัยกวนต่างๆได้ ไม่สามารถบอกความสัมพันธ์เชิงเหตุและผลได้ ประกอบกับมีข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน และเป็นการศึกษาเฉพาะโรงพยาบาลหนองคายเพียงสถาบันเดียว ทำให้ผลการศึกษาที่ได้ไม่สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับโรงพยาบาลอื่นๆที่มีลักษณะแตกต่างจากโรงพยาบาลหนองคายได้

ข้อเสนอแนะ

ควรทำการศึกษาแบบไปข้างหน้าและแบบสหสถาบัน (prospective cohort study and multicenter study) เพื่อให้สามารถควบคุมปัจจัยกวนบางส่วนได้ ครอบคลุมผู้ป่วยที่หลากหลายเพื่อให้สามารถนำมาประยุกต์ใช้เป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยของโรงพยาบาลต่างๆหรือระดับประเทศได้

สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นร่วมกับมีปัจจัยต่างๆได้แก่ เพศชาย, โรคตับแข็ง, การใช้ยาแอสเตียรอยด์, INR มากกว่า 1.5, PTT มากกว่า 35 วินาที, AST มากกว่า 5 เท่าของค่าปกติ, ระยะเวลานอนโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน, มีภาวะเลือดออกซ้ำภายใน 48 ชั่วโมง และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ควรได้รับการตรวจ

ติดตามและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด เพื่อลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตทั้งในโรงพยาบาลและหลังออกจากโรงพยาบาลได้

เอกสารอ้างอิง

1. van Leerdam ME. (2008). Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 22:209-24.
2. van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, Geraedts AA, Tijssen JG, Reitsma JB, et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? (2003). Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol.* 98:1494-9.
3. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC, and the steering committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. (1996). Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut.* 38:316-21
4. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. (2000). A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet.* 356:1318-21.
5. Das A, Wong RC. (2004) Prediction of outcome of acute GI hemorrhage: a review of risk scores and predictive models. *Gastrointest Endosc.* 60:85-93.
6. Stanley AJ. (2012). Update on risk scoring systems for patients with upper gastrointestinal haemorrhage. *World J Gastroenterol.* 18:2739-44.
7. Camellini L, Merighi A, Pagnini C, Azzolini F, Guazzetti S, Scarcelli A, et al. (2004). Comparison of three different risk scoring systems in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis.* 36:271-7.
8. Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, Rauws EA, Bartelsman JF, Meulen JH, et al. (1999). Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. *Gut.* 44:331
9. Enns RA, Gagnon YM, Barkun AN, Armstrong D, Gregor JC, Fedorak RN. (2006). Validation of the Rockall scoring system for outcomes from non-variceal upper gastrointestinal bleeding in Canadian setting. *World J Gastroenterol.* 12:7779-85.
10. Church NI, Dallal HJ, Masson J, Mowat NA, Johnson DA, Radin E, et al. (2006). Validity of the Rockall scoring system after endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective cohort study. *Gastrointest Endosc.* 63:606-12.
11. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, Abazi R, et al. (2017). Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicenter prospective study. *BMJ. (Clinical research ed).* Jan 4;356: i6432.
12. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Capurso L, Pera A, Bianco MA, et al. (2008). Predictive factors of mortality from non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage: a multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 103: 1639-47.

13. Palmer K, Atkinson S, Donnelly M, Forbes-Young R, Gomez C, Greer D, Halligan K, Hauser M, McPherson S, McCord M, et al. (2012). Acute upper gastrointestinal bleeding: management. UK: National Institute for Health and Clinical Excellence.
14. Balaban DV, Strambu V, Florea BG, Cazan AR, Bratucu M, Jinga M. (2014). Predictors for in-hospital mortality and need for clinical intervention in upper GI bleeding: a 5-year observational study. *Chirurgia (Bucharest, Romania)*: 1990) 109(1):48–54.
15. Matei D, Groza I, Furnea B, Puie L, Levi C, Chiru A, Cruciat C, Mester G, Vesa SC, Tantau M. (2013). Predictors of variceal or nonvariceal source of upper gastrointestinal bleeding. An etiology predictive score established and validated in a tertiary referral center. *Journal of gastrointestinal and liver diseases: JGLD*. 22(4):379–384.
16. Thirada T, Kessarin T, Wiriyaorn R, Rungsun R, Rattikorn T, Phadet N, Chatchawan W, Somchai L, Padet V, Comson L, Swangphong P, Thawee R, Piyathida H, Bubpha P, Varocha M, Sombat T. (2016). Factors predicting mortality of elderly patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *Asian Biomedicine* 10(2):115-122.
17. Thanapirom K, Ridditid W, Rerknimitr R, et al. (2016). Prospective comparison of three risk scoring systems in non-variceal and variceal upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol*. Apr;31(4):761-7.
18. Hong Zhao, Ruihong Zhao, Jianhua Hu, Xuan Zhang, Jianke Ma, Yemin Shi, Weihang Ma, Jifang Sheng, Lanjuan Li. (2019). Upper gastrointestinal hemorrhage in acute-on-chronic liver failure: prevalence, characteristics, and impact on prognosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. Mar;13(3):263-269.
19. Rogalski P, Zaborowska M, Mazur M, et al. (2022). Gastrointestinal hemorrhage as an acute-on-chronic liver failure trigger in cirrhotic patients. *Adv Clin Exp Med*. 31(8):863–871.
20. Carla Senosiain L, Julia Arribas A, Victor Moreira V, et al. (2016). Acute liver ischaemia after gastro-oesophageal variceal bleeding. *Gastroenterol Hepatol*. 39(9):590-596.
21. Narum S, Westergren T, Klemp M. (2014). Corticosteroids and risk of gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 4: e004587.