

脂效果对比及安全性分析[J]. 中国临床保健杂志, 2017,20(1):28-32.

[11] 戴小华,卓秀珍,汪玲,等. 血脂康胶囊对不稳定性心绞痛患者血脂异常的影响[J]. 中药新药与临床药理, 1999,10(4):202-204.

[12] 李志红,秦淑兰,乐炯,等. 血脂康对高脂血症患者血清高敏C反应蛋白的影响[J]. 实用临床医学, 2017, 18(7):28-29.

[13] DANIEL F,DUK-HEE K,RICHARD J. Uric acid and cardiovascular risk [J]. N Engl J Med, 2008, 359 (17): 1811-1821.

[14] WANG J,QIN T,CHEN J,et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension;a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. PLoS ONE, 2014, 9 (12): e114259. DOI:10. 1371/journal. pone. 0114259

[15] KRISHNAN E,PANDYA B J,CHUNG L,et al. Hyperuri-

cemia in young adults and risk of insulin resistance, prediabetes, and diabetes; a 15-year follow-up study [J]. Am J Epidemiol, 2012, 176(2):108-116.

[16] SUN H L, PEI D, LUE K H, et al. Uric acid levels can predict metabolic syndrome and hypertension in adolescents; a 10-year longitudinal study [J]. PLoS ONE, 2015, 10 (11): e0143786. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0143786.

[17] YUAN H, YU C, LI X, et al. Serum uric acid levels and risk of metabolic syndrome: a dose-response meta-analysis of prospective studies [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(11):4198-4207.

[18] 陈弼沧,吴秋英,周艺,等. 血脂康胶囊治疗高尿酸血症疗效和安全性的随机双盲临床试验[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(8):6-8.

(收稿日期:2019-03-01)

· 临床研究 ·

内镜下联合治疗肝硬化并发食管胃底静脉曲张破裂出血的效果观察

徐法贞,黄曙,李桂芹,周爱军

(江苏涟水县人民医院,淮安 223400)

[摘要] **目的** 观察内镜下套扎、组织胶注射等联合治疗食管胃底静脉曲张的疗效及并发症。**方法** 采用内镜下食管静脉曲张套扎或注射硬化剂联合胃底静脉曲张组织胶注射治疗33例肝硬化并发食管胃底静脉曲张破裂出血患者,观察治疗后根除情况、再出血情况、不良反应及并发症。**结果** 治疗6个月后复查有56% (18/32) 的患者达到静脉曲张根除,44% (14/32) 的患者达到基本消失,随访1年32例患者均未再发消化道出血;治疗前轻度和重度门脉高压性胃病(PHG)的发生率分别为18.2% (6/33)和3% (1/33),6个月后PHG的发生率为42.4% (14/32),其中3例为重度,较治疗前显著增加 ($P < 0.05$);出现胸痛18例、上腹部不适8例、低热7例,均于1周后完全消失。**结论** 内镜下套扎或注射硬化剂联合组织胶注射治疗肝硬化并发食管胃底静脉曲张安全有效,但会加重PHG的发生及存在其他并发症。

[关键词] 肝硬化;食管和胃静脉曲张;内窥镜检查

DOI:10. 3969/J. issn. 1672-6790. 2019. 04. 029

Curative effect of combined therapy under endoscopic for cirrhosis complicated with esophageal and gastric varices Xu Fazhen, Huang Shu, Li Guiqin, Zhou Aijun (Jiangsu Lianshui County People's Hospital, Huaian 223400, China)

[Abstract] **Objective** To observe the efficacy and complications of endoscopic ligation and tissue glue injection in the treatment of esophageal and gastric varices. **Methods** Thirty-three liver cirrhosis complicated with esophageal and gastric varices were treated with endoscopic ligation of esophageal varices or sclerosing agent injection combined with gastric fundus vein tissue glue injection. The adverse reactions, complications, and rebleeding after eradication were observed. **Results** Fifty-six percent (18/32) of the patients with varicose veins were eradicated, 44% (14/32) of varicose veins almost disappeared after 6 months of treatment. The patients were followed up for 1 year without further

gastrointestinal bleeding. The incidence of mild and severe portal hypertensive gastropathy (PHG) was 18.2% (6/33) and 3% (1/33) before treatment, respectively. After 6 months, the incidence of mild PHG was 42.4% (14/32), and 3 cases were severe, which was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$). There were 18 cases of chest pain, 8 cases of upper abdominal discomfort and 7 cases of low fever, all of which disappeared completely after 1 week.

Conclusion Endoscopic ligation or sclerosing agent injection combined with tissue glue injection for cirrhosis complicated with esophageal and gastric varices is safe and effective, but will aggravate the occurrence of PHG and other complications.

[**Keywords**] Liver cirrhosis; Esophageal and gastric varices; Endoscopy

食管胃底静脉曲张破裂出血(EGVB)是肝硬化失代偿期门脉高压的最严重并发症,常起病急、出血量大、死亡率高,保守治疗效果不理想、易反复出血,外科手术治疗创伤大、术后复发及围手术期死亡率高。随着内镜下治疗技术的不断发展,经内镜注射硬化剂、套扎及栓塞治疗食管胃底静脉曲张出血已在国内广泛应用,并已成为目前首选治疗方法。现回顾运用内镜下食管静脉曲张套扎术(EVL)或硬化剂注射联合组织胶注射等方法治疗33例EGVB体会,并观察其对门脉高压性胃病(PHG)影响及其他不良反应。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2015年1月至2018年12月收治的肝硬化并发EGVB患者33例,其中男19例,女14例;年龄(48.5 ± 8.0)岁;全部经CT或B超和胃镜检查确诊,其中乙型肝炎后肝硬化21例,丙型肝炎肝硬化4例,酒精性肝硬化3例,原发性胆汁性肝硬化3例,不明原因肝硬化2例;并发肝癌介入及手术后2例,行脾切除术后21例。肝功能Child-pugh分级:A级14例,B级15例,C级4例。本次入院前所有患者均有出血2次以上病史(2~16次,平均4.9次)。按照我国的食管胃静脉曲张分型方法LDRF分型^[1]均为中重度Leg型,即食管静脉曲张合并胃底静脉曲张,曲张静脉位于食管中下段21例,延伸食管上段12例,食管静脉曲张3~4条,平均3.5条。PHG采用Mc Cormack分类法^[2]:轻度为胃黏膜有花斑样病变,即马赛克样病变,或者表面黏膜有发红现象(猩红热样疹);重度为除以上表现外,胃黏膜还有樱桃红样的斑点(散在或者融合出现),以及有黏膜出血、渗血和广泛糜烂症状的出现。本研究经我院医学伦理委员会批准,与患者及家属充分沟通,自愿接受治疗方案并签署知情同意书。

1.2 器械 所用内镜为Olympus Q260电子胃镜,套扎器为Boston Scientific 7 Bands,注射针为Boston

Scientific 23G注射针,组织胶为北京康派特医疗器械有限公司生产的康派特医用胶(栓塞型,0.5毫升/支),硬化剂为陕西天宇制药有限公司生产的聚桂醇注射液10ml/支,止血夹为安瑞医疗器械(杭州)有限公司生产。

1.3 方法 所有患者入院后经止血、补液、降低门脉压力等治疗,判断出血停止并且生命体征平稳后3~5d进行内镜下治疗。治疗前4~6h开始禁食,并于奥曲肽25 $\mu\text{g}/\text{h}$ 静脉维持,全身麻醉气管插管下插入胃镜冲吸食管胃内黏液,观察食管胃底静脉曲张程度、位置、形态、数目及PHG程度等进行评估。先行胃底曲张静脉治疗,内镜下先调整好位置使胃底曲张静脉暴露清楚,如看清血管走行则于适合部位中间予止血夹夹闭(图1),如为团块状的曲张血管则于其近边适合部位予止血夹夹闭,再于止血夹两侧或团状血管中央选好注射点,运用李坪^[3]方法尽可能寻找胃底曲张静脉来源支注射组织胶,即将充满聚桂醇的针刺入静脉,回抽见血(图2),紧接着将0.5~1mL的组织胶+空气2.5mL快速推注完,再以0.9%氯化钠注射液3mL推入。退回注射针,离开注射点片刻,再以外鞘轻触压注射点附近,观察组织胶有无充满血管(图3),如触之很软,说明组织胶量不足,可追加注射,根据静脉曲张情况确定注射点数目。再治疗食管静脉曲张,首次均予套扎治疗,自贲门齿状线处开始向近端螺旋式密集套扎(图4),每条曲张静脉套扎3~4环,其间间隔1~2cm,每例套扎6~10环不等,平均套扎7环/人次,术毕吸尽胃内残留气体。术后禁食观察24h后进无渣流食,48h后至2周内进半流食,奥曲肽静脉维持至术后24h,予抗生素应用3~4d。3~4周后复查胃镜,根据情况必要时进行第2次治疗,依据食管静脉曲张程度,中重度者仍套扎,直至轻度者行内镜下食管静脉曲张硬化注射术(EIS),即于食管下端曲张静脉处注射聚桂醇4~6mL,总量不超过40mL。以后每3个月复查,依据曲张程度决定套扎环数及



图1 胃镜下胃底曲张静脉钛夹夹闭

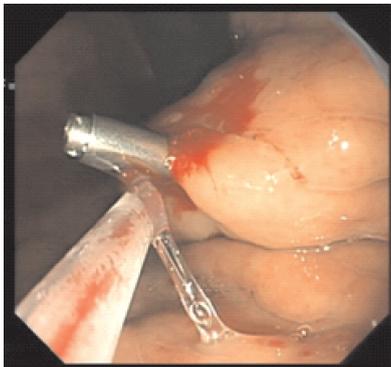


图2 胃镜下充满聚桂醇的针刺入静脉回抽见血

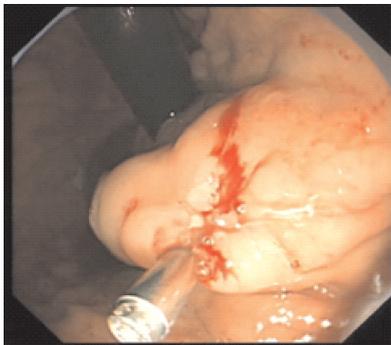


图3 胃镜下组织胶注射完毕

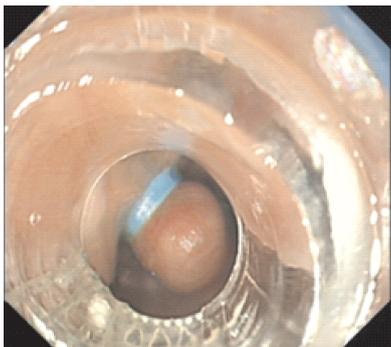


图4 胃镜下食管静脉套扎

硬化剂注射量,直至静脉曲张消失或基本消失,6个月至1年后复查,与内镜下治疗前曲张程度对比,评价治疗效果。观察胸痛、发热、腹部不适等不良反应及食管狭窄、食管穿孔、异位栓塞、胸腔积液等严重并发症情况。

1.4 静脉曲张根除与基本消失的标准^[4] 根除是指内镜治疗结束,消化道溃疡糜烂完全消失后,内镜下完全看不到静脉曲张,消化道黏膜呈现其基本色泽;基本消失是指内镜治疗结束,消化道溃疡糜烂完全消失后,内镜下仍可见残留的细小血管。

2 结果

2.1 治疗后随访及再出血情况 连续治疗2次者12例,其余均治疗1次。所有病例治疗期间未发生不可控制的出血,有7例治疗3个月后复查胃底无静脉曲张,见组织胶残留,食管下端见1~3条轻度曲张静脉,予注射聚桂醇20 mL治疗,2月后复查,无静脉曲张。5例3个月复查胃镜示中度食管静脉曲张,胃底无静脉曲张,再次予套扎,1例查CT示肝脏门脉癌栓形成,1个月后因肝衰竭死亡。1例于套扎后10 d发生再出血,复查胃镜示1套扎残端渗血予注射聚桂醇止血,1例于治疗后14天再次出血,胃镜示贲门下小弯侧糜烂渗血,予注射聚桂醇及喷洒血凝酶止血,未再出血。6个月后复查有56% (18/32)的患者达到静脉曲张根除,44% (14/32)的患者达到基本消失,随访1年32例患者均未再发消化道出血。

2.2 不良反应及并发症 6个月后复查有14例患者出现不同程度PHG表现。治疗前,轻度和重度PHG的发生率分别为18.2% (6/33)和3% (1/33),总PHG的发生率为21.2%;6个月后PHG的发生率为42.4% (14/32),其中3例为重度,较治疗前增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后出现胸痛18例、上腹部不适8例、低热7例,均于1周后完全消失。无食管狭窄、食管穿孔、异位栓塞、胸腔积液等严重并发症。

3 讨论

食管胃底静脉曲张为肝硬化失代偿期最常见的门体侧枝循环,可见于60%~80%^[5]的肝硬化患者,容易破裂导致大出血,为肝硬化最致命的并发症。出血停止后的患者再次出血和死亡的风险均很大,对于未进行二级预防的患者,1~2年内再出血率高达60%,病死率达20%^[6]。二级预防措施包括药物治疗、内镜治疗、外科或放射介入治疗等,内镜

下食管静脉曲张套扎设备简单、操作方便安全、可重复性强、并发症少且疗效确切,已成为治疗食管静脉曲张的首选方法^[3]。有研究显示^[7] EVL 治疗可以使患者的首次出血率由 18% 下降至 4%, 与未治疗组相比, 出血的相对风险下降了 64%, 死亡风险下降了 45%。食管胃底静脉同时曲张占 20% ~ 65%^[8], 对于两者同时存在者治疗更为复杂。近年来内镜下胃底静脉组织胶注射联合食管静脉曲张套扎已得到广泛认同, 治疗常会引起出现一些并发症如感染、狭窄及异位栓塞等; 本组在注射组织胶前予止血夹夹闭曲张静脉可阻断或减慢血流, 防止组织胶随血流移位, 大大降低异位栓塞的风险。所有患者内镜下治疗后预防性应用抗生素, 均未出现感染、大出血、食管狭窄等严重并发症, 可能与注射硬化剂次数和量少有关。有些学者亦建议内镜治疗前预防应用抗生素, 可减少菌血症和自发性细菌性腹膜炎的发生^[9]。本研究运用李坪^[3]方法即将 0.5 ~ 1 mL 的组织胶 + 空气 2.5 mL 快速推注完, 既保证在交换注射器时组织胶快速全部注入血管内而不外溢损失, 提高治疗效果, 又防止不必要的粘连。其原理为聚桂醇破坏血管内皮发生炎性反应最终使血管闭塞, 组织胶封堵阻断血流。食管静脉套扎时一定要对准靶静脉吸引, 使视野呈红色后将套扎器顺时针旋转 180° 释放橡皮圈, 对曲张静脉过细呈栅栏状或直径大于 1.5 cm 者则不宜套扎, 在胃底曲张静脉注射组织胶治疗后可阻断食管静脉血流, 血管张力降低, 为套扎食管曲张静脉降低难度和出血风险, 奥曲肽静脉维持至术后 24 h, 可起到控制门脉压力, 有利于防治术后早期大出血。有 1 例套扎后 10 d 出血, 复查胃镜示套扎处溃疡出血, 1 例于治疗后 14 d 再次出血, 胃镜示贲门下小弯侧糜烂渗血, 可能因注射组织胶量不足, 血管未充分闭塞有关, 均经镜下止血成功。本组术后并发症主要为胸痛 18 例、低热 7 例、上腹部不适 8 例, 给予相应处理后均于 1 周内完全消失, 因食管静脉曲张治疗以 EVL 为主, 注射硬化剂次数及计量较少, 未出现食管狭窄、穿孔等严重并发症。6 个月后复查胃镜有 56% 患者静脉曲张根除, 44% 患者基本消失, 而 42.4% 的患者出现不同

程度门脉高压性胃病, 其中 3 例为重度, 与治疗前相比显著增加 ($P < 0.05$), 且以胃底部部明显, 由于经内镜胃底组织胶注射治疗阻断曲张静脉血流使侧枝血管闭塞, 加重门静脉循环压力, 门静脉高灌注状态下会引起胃黏膜下细小的动静脉交通支广泛开放, 毛细血管扩张胃黏膜充血、水肿所致。

总之, 食管胃底静脉曲张内镜下治疗可以明显减轻肝硬化并发食管胃底静脉曲张程度、减少出血, 且操作简单、安全性高; 但因门脉压力未降, 会加重 PHG 的发生。我们需要通过药物等综合治疗方法的降低肝硬化患者门静脉压, 提高其生活质量和生存率。

参考文献

- [1] 令狐恩强. 一种新型的内镜下静脉曲张分型方法初步探讨[J]. 中华消化内镜杂志, 2008, 25(10): 505-506.
- [2] TANOUE K, HASSHIZUME M, WADA H, et al. Effects of endoscopic injection sclerotherapy, on portal hypertensive gastropathy: a prospective study [J]. Gastrointest Endosc, 1992, 38(5): 582-585.
- [3] 李坪. 食管胃底静脉曲张探索[M]. 北京: 中国原子能出版社, 2016: 95.
- [4] 中华医学会消化内镜学分会食管胃静脉曲张学组. 消化道静脉曲张及出血的内镜诊断和治疗规范试行方案(2009年)[J]. 中华消化内镜杂志, 2010, 27(1): 1-4.
- [5] GARCIA-TSAO G, BOSCH J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis [J]. N Engl J Med, 2010, 362(9): 823-832.
- [6] TOSHIKUNI N, TAKUMA Y, TSUTSUMI M. Management of gastroesophageal varices in cirrhotic patients: current status and future directions [J]. Ann Hepatol, 2016, 15(3): 314-325.
- [7] 艾静, 张宏博. 食管胃静脉曲张破裂出血的防治进展 [J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 35(6): 421-424.
- [8] 李莉, 张文辉, 韩军, 等. 1078 例食管胃静脉曲张内镜下表现特点 [J]. 中国内镜杂志, 2014, 20(2): 157-160.
- [9] LEE Y Y, TEE H P, MAHADEVA S. Role of prophylactic antibiotics in cirrhotic patients with variceal bleeding [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(7): 1790-1796.

(收稿日期: 2019-02-22)