

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.20.016

## 内镜下硬化剂和套扎治疗食管静脉曲张术后对门脉高压性胃病和胃底静脉曲张的影响

邝敏亨 刘福建 关 航 陆兆炯 姜志勇

(广西医科大学第八附属医院消化内科 广西 贵港 537100)

**摘要 目的:** 探讨食管静脉曲张(EV)采用内镜下套扎术(EVL)和硬化剂(EVS)治疗对患者近远期并发胃底静脉曲张(GV)以及门脉高压性胃病(PHG)并发症的影响。**方法:** 抽选我院肝硬化上消化道出血后接受内镜下治疗的患者 97 例为研究对象,其中 19 例予以内镜下 EVS 治疗,78 例行内镜下 EVL 治疗,随访 1 年,观察治疗 3 个月、6 个月、1 年后并发 GV、PHG 的近远期概率。**结果:** 治疗 3 个月后,本组患者 GV、PHG 等并发症的发生率为 17.5%(17/97)、39.2%(38/97),与治疗前比较差异无显著性( $P>0.05$ );治疗 6 个月后,本组患者 GV、PHG 等并发症的发生率为 32%(31/97)、70.1%(68/97),与治疗前相比,并发人数显著增加( $P<0.05$ );治疗 1 年后, GV、PHG 的发生率为 42.3%(41/97)、88.7%(86/97),并发人数显著高于治疗前( $P<0.05$ )。**结论:** 内镜下 EVS、EVL 治疗在消退食管曲张静脉和良好地控制出血的同时,还可增加 PHG、GV 的并发几率,值得临床重视预防。

**关键词:** 并发症; 门脉高压; 静脉曲张; 内镜下套扎术; 硬化剂

**中图分类号:** R575.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)20-3863-03

## The Impact on Portal Hypertensive Gastropathy and Gastroesophageal Varices about Endoscopic Sclerotherapy and Ligation in the Treatment of Esophageal Varices

KUANG Min-heng, LIU Fu-jian, GUAN Hang, LU Zhao-jiong, JIANG Zhi-yong

(Department of Gastroenterology, Eighth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Guigang, Guangxi, 537100, China)

**ABSTRACT Objective:** To explore the impact of portal hypertensive gastropathy and gastroesophageal varices about endoscopic sclerotherapy and ligation in the treatment of esophageal varices. **Methods:** 97 patients with bleeding after endoscopic treatment with liver cirrhosis upper gastrointestinal were chosen, among whom 19 cases were undergone endoscopic EVS treatment, 78 cases were undergone endoscopic treatment of EVL, 1 years of follow-up. 3 months, 6 months and 1 year later, the probability of occurring in patients with GV and PHG was observed. **Results:** After 3 months of treatment, the incidence of complications such as GV and PHG was 17.5% (17/97) and 39.2% (38/97) respectively, compared with those before treatment, there was no significant difference ( $P>0.05$ ); After 6 months of treatment, the incidence of complications was 32% (31/97) and 70.1% (68/97), compared with before treatment, there was a significant increase in the number ( $P<0.05$ ); After 1 year of treatment, GV, PHG rate was 42.3% (41/97) and 88.7% (86/97) respectively, concurrent number was significantly higher than that of before treatment ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Endoscopic EVS, EVL treatment can not only control esophageal varices bleeding, but also can increase the probability of concurrent PHG, GV, is worth the clinical prevention.

**Key words:** Complications; Portal hypertension; Varicose veins; Endoscopic ligation; Sclerotherapy

**Chinese Library Classification(CLC):** R575.2 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2014)20-3863-03

### 前言

肝硬化门脉高压可引发食管静脉曲张(esophageal varices, EV)破裂大出血等严重并发症而致病人死亡,有效控制 EV 破裂所致大出血及预防再出血是目前临床治疗的关键点<sup>[1-4]</sup>。随着近年来对门脉高压病理机制研究的不断深入,治疗手段亦层出不穷。目前临床研究认为门脉高压引起的 EV 破裂出血首选治疗方法以药物和内镜非外科手术为主,近年来临床开展的内镜下套扎术(endoscopic esophageal varix ligation, EVL)、食管静脉

曲张硬化剂治疗 (esophageal variciform sclerotherapy, EVS) 治疗, EV 破裂大出血得到了有效控制,止血效果明显,降低了急诊死亡率<sup>[5-8]</sup>。但内镜下 EVL、EVS 治疗 EV 其近远期对胃底静脉曲张(GV)、门脉高压性胃病(Portal Hypertensive Gastropathy PHG)等并发症的影响还不清楚,因此本研究抽选 97 例肝硬化上消化道出血患者为研究对象,旨在了解其近远期对 GV、PHG 等并发症的作用,现报道如下。

### 1 资料和方法

#### 1.1 临床资料

抽选 2010 年 2 月 -2012 年 6 月我院收治 97 例肝硬化上消化道出血患者,术前均经临床生化、影像检查确诊为肝硬化、

作者简介:邝敏亨(1972-),男,研究生,主治医师,从事乳腺甲状腺方面的研究, E-mail: kmh\_2001@qq.com

(收稿日期:2013-12-25 接受日期:2014-01-23)

门脉高压症,胃镜检查可见 EV。其中男 49 例,女 48 例,年龄 30-77 岁,平均( $52.37 \pm 15.71$ )岁,肝硬化病程( $6.13 \pm 1.22$ )年,既往有出血史者 67 例、无出血史者 30 例,肝功能分级:A 级 33 例、B 级 45 例、C 级 19 例。

## 1.2 治疗方法

**1.2.1 内镜下 EVS 方法** 术前 3h 静脉注射生长抑素,采用型号为 PENTAX 的电子胃镜,在内镜直视下将 5% 的鱼肝油酸钠注射入曲张静脉内,每个曲张静脉点注射 3-5 mL,选取 4-6 个点于不同平面进行硬化剂注射,总注射量约在 20-28 mL 之间,每次注射完后需留针 3 至 5 s 再行拔针,本研究 19 例予以内镜下 EVS 治疗。

**1.2.2 内镜下 EVL 治疗方法** 术前 3 h 静脉持续泵入生长抑素。然后在内镜直视下避开糜烂以及溃疡面,自齿状线开始,从下而上进行螺旋式结扎,对于每根食管曲张静脉相邻结扎点应该控制距离在 3 cm 左右,每次结扎 4 至 6 个点。然后根据残余范围,间隔 18 d 左右再次进行结扎,重复此操作 2-3 次。本研究 78 例行内镜下 EVL 治疗。

## 1.3 分度标准

PHG 分度参考文献<sup>[9,10]</sup>可分为:轻度、重度;轻度:胃黏膜呈现花斑样改变(即马赛克样改变)或者是表浅黏膜出现发红现

象(即猩红热样疹);重度:除上述表现外还存在融合或者是散在的樱桃红样斑点,呈现出广泛糜烂、黏膜出血以及渗血。GV 分度根据食管静脉曲张分度标准<sup>[11]</sup>进行判定:分为轻度(G1)、中度(G2)、重度(G3)。

## 1.4 统计学方法

采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计数资料以 n%表示,组间  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗 1 年随访,临床再出血观察

本研究 97 例患者均手术成功,内镜下观察无活动性出血,随访 1 年发现,1 年内复发出血共 18 例,其中 EV 破裂出血 11 例,死亡 3 例;GV 破裂出血 7 例,死亡 1 例。

### 2.2 治疗前后 GV、PHG 等并发症变化

治疗 3 个月后,本组患者 GV、PHG 等并发症的发生率为 17.5%、39.2%,与治疗前比较差异无显著性( $P > 0.05$ );治疗 6 个月后,本组患者 GV、PHG 等并发症的发生率为 32%、70.1%,与治疗前相比,并发症人数显著增加( $P < 0.05$ );治疗 1 年后, GV、PHG 的发生率为 42.3%、88.7%,并发症人数显著高于治疗前( $P < 0.05$ ),详见表 1、表 2。

表 1 治疗前后 GV 并发症比较(n)

Table 1 Comparison of GV complications before and after treatment(n)

| 分度<br>Indexing | 治疗前<br>Before treatment | 3 个月后<br>After 3 months | $\chi^2$ | P     | 6 个月后<br>After 6 months | $\chi^2$ | P     | 1 年后<br>After 1 year | $\chi^2$ | P     |
|----------------|-------------------------|-------------------------|----------|-------|-------------------------|----------|-------|----------------------|----------|-------|
| G1             | 4                       | 4                       |          |       | 8                       |          |       | 9                    |          |       |
| G2             | 10                      | 13                      | 0.154    | 0.695 | 20                      | 7.407    | 0.007 | 27                   | 17.154   | 0.000 |
| G3             | 0                       | 0                       |          |       | 3                       |          |       | 5                    |          |       |

表 2 治疗前后 PHG 并发症比较(n)

Table 2 Comparison of PHG complications before and after treatment(n)

| 分度<br>Indexing | 治疗前<br>Before treatment | 3 个月后<br>After 3 months | $\chi^2$ | P     | 6 个月后<br>After 6 months | $\chi^2$ | P     | 1 年后<br>After 1 year | $\chi^2$ | P     |
|----------------|-------------------------|-------------------------|----------|-------|-------------------------|----------|-------|----------------------|----------|-------|
| 轻度 Mild        | 30                      | 32                      | 0.199    | 0.656 | 46                      | 22.513   | 0.000 | 51                   | 56.824   | 0.000 |
| 重度 Severe      | 4                       | 6                       | 9        |       | 22                      |          |       | 35                   |          |       |

## 3 讨论

EV 破裂出血是最凶险严重的肝硬化门脉高压并发症之一,其急诊死亡率较高。以往多予以内科保守治疗,但其对出血的控制效果较差,病死率高。因此对于存在高度出血危险的 EV 患者均应积极予以预防型干预治疗,为此治疗方式的合理选择,对于降低 EV 破裂出血是关键<sup>[12,13]</sup>。近年来临床发展的新技术—内镜下硬化剂及套扎术,内镜直视下对出血点地辨认更加清晰,能迅速、有效止血,其止血效果已得到广泛认可。内镜下套扎术创伤小,同时对门静脉生理结构不造成破坏,不影响肝脏营养补充。内镜下硬化剂能有效控制急性出血,并且可预防再出血,已成为临床 EV 破裂出血的经典治疗方法<sup>[14,15]</sup>。本研究 97 例患者,19 例予以内镜下 EVS 治疗,78 例行内镜下 EVL 治

疗,均手术成功,内镜下观察无活动性出血,提示内镜下 EVL、EVS 治疗止血效果明显,与文献报道一致。

然后 EV 采用内镜下 EVL 及 EVS 治疗在迅速止血,效果被肯定的同时,随着时间的推移,其 GV 和 PHG 并发症也逐渐显现。有研究<sup>[16,17]</sup>发现 EV 内镜下 EVL 或是 EVS 治疗随着使用时间的推移可明显提高 PHG、GV 的并发症率,而 GV 及 PHG 又可加重胃黏膜出血,增加 EV 病死率。GV 常发生于位置较深的黏膜下层,呈缠绕网状,其一旦破裂出血比 EV 出血更为凶险,即便通过内镜下止血亦较困难。PHG 是非炎症性的由门静脉高压所致的一种胃黏膜血管或者是黏膜下血管扩张,仅通过内镜下检测才能作出诊断,胃黏膜呈现特征性马赛克样变化<sup>[18]</sup>。

本研究发现 97 例 EV 破裂出血患者采用内镜下 EVL、EVS 治疗,显示治疗 3 个月后,本组患者 GV、PHG 等并发症的

发生率为 17.5%、39.2%，与治疗前比较差异无显著性( $P>0.05$ )；因此推测内镜下 EVL、EVS 能够暂时用于防治 EV 出血。然而治疗 6 个月后，本组患者 GV、PHG 等并发症的发生率为 32%、70.1%，与治疗前相比，并发人数显著增加( $P<0.05$ )；治疗 1 年后，GV、PHG 的发生率为 42.3%、88.7%，并发人数显著高于治疗前( $P<0.05$ )；提示随着时间的推移，内镜下 EVL、EVS 治疗增加 GV、PHG 等并发症的作用越明显。其原因可能为 EV 阻塞静脉后，血液流经通道由以前的食管静脉丛改为食管旁静脉，或者是通过胃左静脉从胃底静脉进入胃短静脉，或者是经胃后静脉回流到脾静脉门静脉，增加胃底静脉血液的流量，形成其侧支循环，最终导致胃底静脉曲张，而胃充血、淤血后引起的胃黏膜病变最终导致 PHG 的形成<sup>[19,20]</sup>。

综上所述，内镜下 EVS、EVL 治疗在消退食管曲张静脉和良好地控制出血的同时，还可增加 PHG、GV 的并发几率，值得临床重视预防。门脉高压治疗仍需及早寻求肝移植、分流术等主要治疗方法。

#### 参考文献(References)

- [1] Villanueva C, Aracil C, Colomo A, et al. Acute hemodynamic response to beta blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding [J]. *Gastroenterology*, 2009, 137(1): 119-128
- [2] Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(9): 823-832
- [3] 潘一明, 谢敏, 殷凯, 等. 左侧门脉高压症并上消化道出血的诊断与治疗(附 14 例临床分析)[J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(4): 662-663, 669  
Pan Yi-ming, Xie Min, Yin Kai, et al. The Diagnosis and Treatment of Left-Sided Portal Hypertension with Upper Gastrointestinal Bleeding [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2012, 12(4): 662-663, 669
- [4] 黎雪华. 肝硬化门脉高压性胃病 122 例临床分析[J]. *广西医学*, 2012, 34(8): 1107-1108  
Li Xue-hua. Clinical analysis of 122 cases of portal hypertensive gastropathy[J]. *Guangxi Medical Journal*, 2012, 34(8): 1107-1108
- [5] Mishra S R, Sharma B C, Kumar A, et al. Endoscopic cyanoacrylate injection versus  $\beta$ -blocker for secondary prophylaxis of gastric variceal bleed: a randomised controlled trial[J]. *Gut*, 2010, 59(6): 729-735
- [6] 钟碧波, 寇继光, 尹小武, 等. 内镜下套扎术治疗食管静脉曲张对胃底静脉曲张及门脉高压性胃病的术后疗效[J]. *中国医药导报*, 2012, 09(12): 68-69  
Zhong Bi-bo, Kou Ji-guang, Yin Xiao-wu, et al. Postoperative curative effects of endoscopic ligation in the treatment of esophageal varices to gastric varices and portal hypertensive gastropathy [J]. *China Medical Herald*, 2012, 09(12): 68-69
- [7] 何琦, 刘福建. 食道胃底静脉曲张出血套扎术联合聚桂醇硬化术的疗效观察[J]. *中华腔镜外科杂志(电子版)*, 2011, 04(5): 352-354  
He Qi, Liu Fu-jian. Effects of endoscopic variceal ligation combining sclerosis with lauromacrogol in patients with gastroesophageal variceal bleeding [J]. *Chinese Journal of Laparoscopic Surgery(Electronic Edition)*, 2011, 04(5): 352-354
- [8] 张春清, 刘福利, 梁波, 等. 经皮经肝组织粘合剂栓塞联合内镜下套扎治疗食管静脉曲张的临床应用[J]. *中华消化内镜杂志*, 2008, 25(2): 61-64  
Zhang Chun-qing, Liu Fu-li, Liang Bo, et al. Treatment of esophageal varices with percutaneous transhepatic TH glue (cyanoacrylate) embolization combined with endoscopic variceal ligation [J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2008, 25(2): 61-64
- [9] Sarin SK, Kumar A, Angus PW, et al. Diagnosis and management of acute variceal bleeding: Asian Pacific Association for Study of the Liver recommendations[J]. *Hepatol Int*, 2011, 5(2): 607-624
- [10] Addley J, Tham TC, Cash WJ. Use of portal pressure studies in the management of variceal haemorrhage [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2012, 4 (7): 281-289
- [11] Consolo P, Luigiano C, Giacobbe G, et al. Cyanoacrylate glue in the management of gastric varices[J]. *Minerva Med*, 2009, 100(1): 115-121
- [12] Lo GH, Lin CW, Perng DS, et al. A retrospective comparative study of histoacryl injection and banding ligation in the treatment of acute type 1 gastric variceal hemorrhage [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2013, 48(10): 1198-1204
- [13] Sato T, Yamazaki K, Akaike J. Endoscopic band ligation versus argon plasma coagulation for gastric antral vascular ectasia associated with liver diseases[J]. *Dig Endosc*, 2012, 24(4): 237-242
- [14] Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. The clinical use of HVPg measurements in chronic liver disease[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2009, 6(10): 573-582
- [15] Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(9): 823-832
- [16] Xu L, Ji F, Xu QW, et al. Risk factors for predicting early variceal rebleeding after endoscopic variceal ligation [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(28): 3347-3352
- [17] Chen WT, Lin CY, Sheen IS, et al. MELD score can predict early mortality in patients with rebleeding after band ligation for variceal bleeding[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(16): 2120-2125
- [18] Krige JE, Kotze UK, Distiller G, et al. Predictive factors for rebleeding and death in alcoholic cirrhotic patients with acute variceal bleeding: a multivariate analysis[J]. *World J Surg*, 2009, 33(10): 2127-2135
- [19] Hidaka H, Nakazawa T, Wang G, et al. Long-term administration of PPI reduces treatment failures after esophageal variceal band ligation: a randomized, controlled trial[J]. *J Gastroenterol*, 2012, 47(2): 118-126
- [20] Rincón D, Lo Iacono O, Tejedor M, et al. Prognostic value of hepatic venous pressure gradient in patients with compensated chronic hepatitis C-related cirrhosis[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2013, 48(4): 487-495