

内镜下组织胶注射治疗肝硬化胃底静脉曲张出血的临床观察

刘艳萍¹, 李国庆^{1*}, 谢娟², 陈宏辉¹, 王正根¹, 朱理辉¹, 封英娟¹

(1. 南华大学附属第二医院消化内科, 湖南 衡阳 421001; 2. 南华大学医学院诊断学教研室)

摘要: **目的** 探讨内镜下组织胶注射治疗肝硬化胃底静脉曲张出血的疗效和安全性。 **方法** 回顾分析内镜下组织胶注射治疗 154 例胃底静脉曲张出血患者的疗效。注射步骤采用三明治夹心法:碘化油充填注射针, 然后快速注入组织胶, 再接 1.4 mL 碘化油快速注射、拔针, 组织胶不稀释, 静脉曲张直径在 1.5 cm 以下一次性注射 0.5~1 mL, 静脉曲张直径 1.5~3.5 cm 一次注射 1.5~2.0 mL 即可使整个团块硬化。术后 2~6 个月复查胃镜, 如还有残留曲张静脉再追加注射。 **结果** 在 154 例病例中, 其中急诊组织胶注射 37 例急性活动性出血 33 例止血, 即时止血率 89.2% (33/37); 治疗后镜下静脉曲张基本消失, 占 40.9% (63/154); 显著有效占 44.8% (69/154); 有效占 7.8% (12/154); 无效占 6.5% (10/154)。显著有效率达 85.7% (132/154)。随访 3~24 个月, 近期(6 月内)再出血率 11 例和远期再出血率 7 例共占 11.7%, 胃底静脉曲张程度、肝功能分级、门静脉血栓、血小板计数、胆碱酯酶、门静脉宽度在术后再出血患者和未出血患者群中分布差异显著 (P 均 < 0.05)。 **结论** 胃底静脉曲张破裂出血凶险, 内镜下组织胶注射治疗是控制急性活动性出血及预防再出血快速、安全、有效的方法。

关键词: 肝硬化; 胃底静脉曲张; 组织胶注射

中图分类号: R575.2

文献标识码: A

食管胃底静脉曲张破裂大出血是肝硬化门脉高压的严重并发症, 是临床上的急危重症。其突出特点为出血量大、病情凶险、病死率高达 40% 以上^[1]。药物降低门脉压治疗出血复发率高, 传统外科分流和断流手术死亡率高, 近年发展起来的内镜下治疗成为有效控制大出血及预防再出血的重要方法, 出血死亡率降至 9%^[2]。我院自 2008 年 1 月至 2014 年 1 月对 154 例胃底静脉曲张出血患者行内镜下组织胶注射, 取得了肯定的疗效, 现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性总结 2008 年 1 月至 2014 年 1 月, 154 例本院住院患者行胃底曲张静脉组织胶注射术, 其中男 95 例, 女 59 例, 年龄 24~81 岁, 平均 (53.2 ± 6.5) 岁。均为肝硬化失代偿期合并中重度胃底静脉曲张患者, 不明原因性肝硬化 8 例, 原发性胆汁淤积性肝硬化 5 例, 肝炎后肝硬化 95 例, 酒精性肝硬化

46 例, 合并原发性肝癌 19 例。

Child-Pugh 肝功能分级, A 级 18 例, B 级 47 例, C 级 89 例; 活动性出血 43 例, 近期出血 74 例, 曾经出血为预防再出血 37 例。

1.2 器械和材料

CV-260 电子胃镜 (Olympus); 六连发套扎器 (Cook 公司), NM-200L-0621 注射针 (Olympus)。人体组织胶 (α -氰基丙烯酸正丁酯康派特医用胶, histoacryl 0.5 mL/支) 为北京瞬康医用胶有限公司产品; 上海旭东海普生产的超液化碘油 (lipidol 10 mL/支)。

1.3 手术方法

患者术前禁 8 h, 禁水 6 h。建立静脉通路, 备血, 监测心电、血氧、血压。154 例患者均采用丙泊芬静注全麻, 其中 18 例患者在 ICU 采用气管插管保障呼吸道通畅。采用无痛胃镜检查, 明确食管胃底静脉曲张的大小、数目、位置、程度及有无活动性出血。一般先进行胃底曲张静脉组织胶注射, 再联合食管曲张静脉套扎治疗或硬化剂治疗。组织胶注射方法: 常规无痛胃镜操作, 选择胃底处靶静脉的最佳注射部位, 出血间歇期选曲张静脉最隆起点基底部血管壁较厚处为注射部位, 出血活动期尽可能接近

出血点。组织胶不稀释,采用碘化油和组织胶交替的“三明治”夹心法注射^[3],具体方法和步骤为:首先插入预备的充满碘油的注射针,然后针对靶静脉注射点快速刺入注入碘油约 1.2 mL,快速交换注射器,接着助手快速推入组织胶,随后再接入第三管注射器,快速推入约 1.4 mL 碘油,快速推注完毕后,迅速退针回鞘,用注射针外鞘头压迫针眼数秒后退出。静脉团直径在 1.5 cm 以下一次性注射组织胶 0.5 ~ 1 mL,静脉团直径 1.5 ~ 3.5 cm 一次性注射组织胶 1.5 ~ 2.0 mL 即可使整个团块硬化。对于一次注射效果不满意者,间隔 2 周可进行第 2 次治疗。术后 2 ~ 6 个月内镜复查,如还有残留曲张静脉再追加注射。所有病人随访 3 ~ 24 个月。

术后处理:常规抑酸、防治感染、降门脉压,卧床休息,禁食、禁水 48 ~ 72 h,术后 2 周内进流食,避免粗硬刺激性食物及增加腹内压力的因素,密切观察呕血和黑便情况,判断有无活动性出血。

1.4 疗效判定

疗效判定标准^[4]①急诊止血成功:组织胶注射术后活动性出血立即停止,呕血、黑便逐渐消失,且 72 h 内无活动性出血。②再出血:活动性出血停止 72 h 后再次发生呕血或黑便,且经内镜检查证实为胃底曲张静脉活动性出血。③静脉曲张治疗有效:随访 6 个月,结束前复查胃镜,显效:治疗后镜下胃底静脉团基本消失,体积缩小 > 80%;显著有效:胃底曲张静脉团体积缩小 > 50%;有效:体积缩小 30 ~ 50%;无效:曲张静脉曲张程度无改变。

1.5 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件分析,数据用均数 ± 标准差表示,计量资料用方差分析后的 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗效果

154 例患者食管胃底静脉曲张病例 144 例,单纯胃底静脉曲张者 10 例;应用胃底曲张静脉组织胶注射联合食管静脉曲张套扎术一次完成者 62 例,分次完成者 49 例;胃底曲张静脉组织胶注射联合食管静脉曲张硬化剂聚桂醇注射一次完成者 8 例;单行胃底组织胶注射一次完成者 28 例,分次完成者 7 例。

组织胶注射 37 例急性活动性出血,33 例急诊

止血成功,即时止血率 89.2%,1 例术中发生大出血,在原注射点附近再注射组织胶 1.0 mL,术后予以输血、降门脉压等处理后出血停止,恢复良好;3 例于注射后 24 小时内出现大出血,2 例予以三腔二囊管压迫止血有效,1 例予以生长抑素降门脉压及抑酸等处理后无再出血。1 例术后第 7 天再发大出血,予以三腔二囊管压迫止血效果欠佳,家属拒绝再次胃镜检查,术后第 8 天死亡。本组治疗相关死亡率为 0.6% (1/154)。

随访 3 ~ 24 个月,近期(6 月内)再出血率 11 例和远期再出血率 7 例共占 11.7%。治疗后镜下静脉团基本消失 63 例,占 40.9%;显著有效 69 例,占 44.8%;有效 12 例,占 7.8%;无效 10 例,占 6.5%。显著有效率达 85.7%。

2.2 术后再出血影响因素分析

观察内镜治疗术后再出血影响因素,以首次内镜治疗术后未再出血病例为对照组,从表 1 可以看出 Grade 分级、Child-Pugh 分级、门静脉血栓在术后再出血患者和未出血患者群中分布差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。从表 2 可以看出血小板计数、胆碱酯酶、门静脉宽度在术后再出血和未出血患者群中分布差异有统计学意义 (*P* < 0.05),血红蛋白含量在术后再出血和未出血患者群中分布差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

表 1 Grade 程度分级、Child-Pugh 分级、门静脉血栓情况(*n*)

分组	Grade 分级			Child-Pugh 评分			门静脉血栓
	轻度	中度	重度	A	B	C	
再出血	0	0	18 ^a	0	2	16 ^a	3 ^a
未出血	0	6	130	18	45	73	10

与未出血组比较,a;*P* < 0.05

表 2 血小板计数、胆碱酯酶、血红蛋白含量和门静脉宽度情况

分组	血小板计数 ($\times 10^9/L$)	胆碱酯酶 (U/L)	血红蛋白含量 (g/L)	门静脉宽度 (cm)
再出血	52.10 ± 41.00 ^a	1.93 ± 1.33 ^a	75.30 ± 18.60	1.81 ± 0.40 ^a
未出血	115.01 ± 66.01	3.52 ± 2.97	95.50 ± 25.10	1.24 ± 0.2

与未出血组比较,a;*P* < 0.05

2.3 并发症

154 例中无异位栓塞发生;10 例术后发热,抗感染治疗 3 ~ 7 天,无再发热;15 例发生明显胸痛,对症处理后缓解。20 例术后腹水,予以补充白蛋白、利尿治疗后腹水消退;10 例出现 15 ~ 30 天后排胶

反应,胃底溃疡出血,2 例再次予以胃底曲张静脉组织胶注射,余病例予以抑酸、降门脉压、护胃处理,6 个月后溃疡均消失。

2.4 随访情况

除外一死亡病例,153 例患者随访 3~24 个月,随访内镜检查结果显示,术后 1~2 周出现胃底静脉曲张硬化、黏膜充血、水肿、糜烂等急性炎症表现,术后 3~4 周进入慢性炎症、排胶溃疡期,术后 1~3 个月组织胶从黏膜下排出,1 年内大部分完全排出,曲张静脉收缩或消失;11 例行脾切及贲门周围血管离断术,术中发现部分病例胃底组织内有固态胶沉积;8 例由于肝癌死亡,5 例由于肝功能衰竭死亡。

3 讨 论

食管胃底静脉曲张破裂出血是肝硬化失代偿期最危重的并发症之一,首次出血的死亡率可达 30%,反复出血的发生率达 80% 以上^[2]。积极止血和预防再出血以延长生存期至关重要。胃底静脉曲张出血较食管静脉曲张出血更加凶险,由于胃底静脉曲张存在多条交通支及曲张静脉团较大,内镜下曲张静脉套扎术和硬化术对胃底静脉曲张出血均效果差,外科分流或断流手术对肝功能 Child A、B 级患者有一定的效果,但外科手术治疗的并发症发生率和病死率较高,肝功能 Child C 级患者多失去手术机会。内镜下曲张静脉内组织胶注射成为近年来我院治疗胃底静脉曲张出血的一线疗法,即时止血率达 89.2%。

胃底静脉曲张破裂出血凶险,选用组织胶注射优点是见血就凝,可取得满意的疗效。合并有重度食管静脉曲张的,联合套扎术和/或硬化剂注射术治疗,可取得更好的疗效。胃底静脉曲张有活动性出血,短时间出血量大于 1 500 mL 时,急诊胃镜常常视野模糊,成功率低,可先行三腔二囊管压迫止血,12~48 h 后再行内镜治疗,不能有效止血者可酌情采用外科手术治疗。术后 2~6 个月复查胃镜,如还有残留曲张静脉再追加注射。再出血率与肝功能有关,Child C 级预后较差。再出血率与注射的经验和技巧也有较大的关系:快速推注完毕后,迅速退针回鞘,用注射针外鞘头压迫数秒后退针,可达到不出血,不漏胶的效果。退针太慢组织胶与注射针粘合,拔针易引起渗血甚至喷血。

本组临床资料,均为诊断明确的胃底静脉曲张

破裂出血患者,组织胶注射作为治疗胃底静脉曲张出血的首选,控制急性活动性出血及预防再出血快捷、安全、有效。如何提高急诊止血成功率、减少并发症并降低其再出血的发生率,需要术者经验丰富、操作熟练。我们的经验:1)需要急诊止血患者经气管插管麻醉后进行内镜操作,减少了误吸,内镜操作时患者胃肠蠕动明显减弱,增加了手术成功率,减少手术时间。2)注射部位避开管壁薄弱处,选择管壁较厚实处进针可减少针眼出血;拔针后观察针孔处有无出血,少量出血可用注射针外鞘头压迫针孔处数秒,压迫力度不能过大,防止外鞘插入血管引起血管壁穿孔,另外需防止血管内组织胶粘住外鞘;若出血量较大,可用 8% 去甲肾上腺素液喷洒止血,若仍不能止血,应立即在原注射点附近再注射组织胶 0.5~1.0 mL^[5],术后加强抑酸、护胃、降门脉压治疗可减少术后早期出血;首次注射剂量要足够,栓塞静脉需完全,尽量达到根治效果可减少近期再发出血,术后长期服用非选择性 β 受体阻断剂二级预防,每 2~3 个月复查胃镜,有中度以上静脉曲张者,应该预防性组织胶注射治疗,以达到曲张静脉根治效果^[6]。3)菌血症或败血症与内镜活检管道细菌生长、术中注射针头被污染有关;为防治菌血症、败血症,术前术后常规抗感染治疗,严格执行器械消毒措施;4)本观察结果显示,胃底静脉曲张程度、肝功能分级、门静脉血栓情况、血小板计数、胆碱酯酶、门静脉宽度在术后再出血患者和术后未出血患者群中分布差异明显,是导致术后再出血的综合危险因素,其中以肝功能 Child C 级最为明显;术前应根据以上危险因素进行评估,预测手术风险及术后出血率的高低,术前术后尽可能改善腹水症状、提高白蛋白水平、改善凝血功能等综合治疗降低 Child 评分值^[7],这样有助于提高内镜下治疗胃底静脉曲张的安全性和有效性。

参考文献:

- [1] Ng WH, Chan YL, Sung JY, et al. Comparison of breath-hold 2D phase-contrast with non breath-hold cine phase-contrast MRA in the assessment of azygos venous blood flow in portal hypertension [J]. MAGMA, 2004, 16(5): 211-217.
- [2] Poza Cordon J, Froilan Torres C, Burgos Garcia A, et al. Endoscopic management of esophageal varices [J]. World J Gastrointest Endosc, 2012, 4(7): 312-322.

(下转第 77 页)

(上接第 55 页)

- [3] Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ, et al. Treatment of gastric varices by endoscopic sclerotherapy using butyl cyanoacrylate: 10 years' experience of 635 cases[J]. Chin Med J (Engl), 2007, 120(23): 2081-2085.
- [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)[J]. 中华消化内镜杂志, 2010, 27(1): 1-4.
- [5] 蔡莉, 文黎明, 覃刚, 等. 国产组织胶内镜下注射联合

套扎治疗食管胃底静脉曲张的临床应用[J]. 西南军医, 2010, 12(5): 866-867.

- [6] McAvoy NC, Plevris JN, Hayes PC. Human thrombin for the treatment of gastric and ectopic varices [J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(41): 5912-5917.
- [7] 梁文燕, 李鹏, 冀明, 等. 食管胃底静脉曲张内镜下套扎及组织胶注射术后早期再出血的危险因素分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29(10): 541-544.

(此文编辑: 秦旭平)