

胃底静脉曲张破裂出血急诊内镜下治疗97例

罗红彬, 胡中伟, 郭家伟

■背景资料

胃底静脉曲张破裂出血量大、死亡率高, 治疗困难。随着消化内镜技术的发展, 临床上通常选用急诊内镜下治疗, 虽然治疗方法上与食管静脉曲张相似, 但由于胃底静脉曲张更粗大, 压力更高, 在方法选择上需谨慎。

罗红彬, 胡中伟, 郭家伟, 广州市第八人民医院(广州市肝病医院)消化内科 广东省广州市 510060

作者贡献分布: 此研究由罗红彬与胡中伟设计; 临床操作、病例采集由罗红彬, 胡中伟及郭家伟完成; 数据分析、论文撰写由罗红彬与胡中伟完成。

通讯作者: 罗红彬, 510060, 广东省广州市东风东路627号, 广州市第八人民医院(广州市肝病医院)消化内科。

lhb37777@163.com

电话: 020-83710453 传真: 020-83878627

收稿日期: 2008-11-27 修回日期: 2009-01-09

接受日期: 2009-01-12 在线出版日期: 2009-02-18

Endoscopic therapy for hemorrhage from gastric varices: an analysis of 97 cases

Hong-Bin Luo, Zhong-Wei Hu, Jia-Wei Guo

Hong-Bin Luo, Zhong-Wei Hu, Jia-Wei Guo, Department of Gastroenterology, the 8th People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou 510060, Guangdong Province, China

Correspondence to: Hong-Bin Luo, Department of Gastroenterology, the 8th People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou 510060, Guangdong Province, China. lhb37777@163.com

Received: 2008-11-27 Revised: 2009-01-09

Accepted: 2009-01-12 Published online: 2009-02-18

Abstract

AIM: To study the selection of methods and the curative effects of endoscopic therapy in hemorrhage from gastric varices.

METHODS: Ninety seven patients with hemorrhage from gastric varices were randomly divided into 3 groups. One group received endoscopic injection of tissue adhesives (Cyanoacrylate group, $n = 31$ cases), the second group was given sclerotic agents (EIS group, $n = 37$ cases) and group 3 had endoscopic band ligation (EVL group, $n = 29$ cases). An average of 6 months' follow-up was conducted to understand short-term and long-term efficacy of patients treated with endoscopic therapy.

RESULTS: The rates of haemostasis in the three groups were 91.9%-96.6%. The incidence of local ulcer, short-term rehaemorrhagia and mortality in the three groups were 22.5%, 16.1%, 12.9% in

cyanoacrylate group, 29.7%, 18.9%, 13.5% in EIS group, and 58.6%, 31.0%, 37.9% in EVL group. Incidence rate of local ulcer, short-term rehaemorrhagia and mortality were significantly higher in EVL group than either cyanoacrylate group or than EIS group ($\chi^2 = 9.485, 6.574, 7.579$, all $P < 0.05$). However, there were not significant differences in long-term therapeutic efficacy among the three groups.

CONCLUSION: Endoscopic sclerotherapy and endoscopic injection of cyanoacrylate are more effective and safer than endoscopic ligation for gastric varices.

Key Words: Gastric varices; Endoscopic variceal ligation; Endoscopic variceal sclerotherapy

Luo HB, Hu ZW, Guo JW, Endoscopic therapy in hemorrhage from gastric varices: an analysis of 97 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(5): 508-511

摘要

目的: 探讨胃底静脉曲张破裂出血急诊内镜下治疗的方法选择及疗效。

方法: 将97例胃底静脉曲张破裂出血患者随机分为3组进行内镜下治疗, 分别为内镜下曲张静脉内注射组织粘合剂组(Cyanoacrylate组)31例、内镜下曲张静脉内注射鱼肝油酸钠组(EIS组)37例以及内镜下曲张静脉套扎术组(EVL组)29例。术后随访6 mo, 了解其近期及远期疗效。

结果: 3种方法止血率达到91.9%-96.6%, 3种方法分别在局部溃疡形成、近期再出血率、近期死亡率比较, EVL组均高于Cyanoacrylate组和EIS组, 差异均有统计学意义($\chi^2 = 9.485, 6.574, 7.579$, 均 $P < 0.05$)。3种方法在远期疗效方面比较, 各组间差异均无统计学意义。

结论: 胃底静脉曲张静脉内注射组织粘合剂和曲张静脉内注射鱼肝油酸钠的疗效优于胃底曲张静脉套扎术。

关键词: 胃底静脉曲张; 内镜下曲张静脉套扎术; 内镜下曲张静脉硬化术

■同行评议者

周国雄, 主任医师, 南通大学附属医院消化内科

罗红彬, 胡中伟, 郭家伟. 胃底静脉曲张破裂出血急诊内镜下治疗97例. 世界华人消化杂志 2009; 17(5): 508-511
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/508.asp>

0 引言

胃底静脉曲张破裂出血通常出血量大, 病情凶险, 治疗困难^[1-2], 临床上通常选用急诊内镜下治疗, 可选择的方法有内镜下曲张静脉内注射组织胶(cyanoacrylate)、内镜下曲张静脉硬化治疗术(endoscopic variceal sclerotherapy, EIS)和内镜下曲张静脉套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL). 本研究对上述3种方法治疗胃底静脉曲张破裂出血疗效及再出血率进行比较, 以为临床选择提供依据.

1 材料和方法

1.1 材料 2006-01/2008-04广州市第八人民医院住院的消化系出血患者, 经急诊内镜诊断为胃底静脉曲张破裂出血97例(平均年龄 52.34 ± 8.12), 其中男79例, 女18例, 原发病为肝炎后肝硬化68例, 原发性肝癌16例, 酒精性肝硬化13例. 肝功能Child A级17例, B级26例, C级54例. 单纯胃底静脉曲张12例, 合并食管静脉曲张85例. 按随机数字表选择治疗方法, 根据病因及病情严重程度适当调整, 共分为3组, 其中Cyanoacrylate组31例(平均年龄 50.63 ± 7.39), EIS组37例(平均年龄 54.31 ± 6.82), EVL组29例(平均年龄 51.29 ± 4.73), 组间一般资料、病因、疾病严重程度等差异无统计学意义($P > 0.05$). 治疗中EIS组硬化剂使用国产50 g/L鱼肝油酸钠注射液(上海信谊金朱药业有限公司)、组织黏合剂(Cyanoacrylate)选用国产 α -氰基丙烯酸酯快速医用胶TH型(广州白云医用胶有限公司), 使用Wilson cook VIN-23单腔注射针和MBL-6六连发套扎器. 使用Pentax EPM-3300电子胃镜或Olympus CV-70电子胃镜.

1.2 方法

1.2.1 一般处理及药物应用: 对所有患者建立静脉通道补液, 监测患者神志、生命体征, 常规予以静脉注射奥美拉唑(40 mg q12 h)至术后1 wk, 静脉滴注生长抑素(250 μ g/h)至术后72 h. 充分估计出血速度及出血量, 当血压 $<90/60$ mmHg, 心率 >110 次/min时, 给予快速补液、输血等处理, 确保在血流动力学基本稳定的情况下进行内镜下治疗.

1.2.2 内镜下治疗: Cyanoacrylate组, 常规行胃镜检查, 记录胃底静脉曲张的情况, 寻找合适的注射部位, 出血间歇期选曲张静脉最隆起点为注

射部位, 出血活动期注射部位尽可能接近出血点. 插入备好的注射针, 使注射针外管前端触探静脉, 以判定确实为曲张静脉并最后确定针头穿刺部位注射, 用“三明治”法注射组织黏合剂, 即先将生理盐水充满注射针, 刺入胃底曲张静脉后快速注入1.0 mL组织黏合剂, 再注入生理盐水1.0 mL, 见活动性出血立即停止, 静脉增粗变白, 穿刺部位变硬, 边注射边退针, 退针后使整个注射针前端于胃腔中央向前插入, 使针端远离镜面, 以确保镜面不被粘住, 同时使用生理盐水冲洗注射针, 保证注射针通畅, 以备再次使用, 但通常每条注射针仅能使用2次, 如注射部位大于2点, 则需更换注射针. 对于合并食管静脉曲张的患者, 胃底注射治疗后可于齿状线以上2.0-3.0 cm范围内, 按同样方法注射治疗食管曲张静脉. EIS组, 注射部位选择及注射方法大致同Cyanoacrylate组, 不使用生理盐水, 不用冲洗注射针, 直接注射50 g/L鱼肝油酸钠注射液, 胃底曲张静脉注射5-10 mL, 食管曲张静脉注射3-5 mL, 至注射曲张静脉增粗变白、变紫, 胃底注射针眼渗血可用冰0.1 g/L去甲肾上腺素生理盐水局部喷洒, 食管注射针眼渗血可使用胃镜压迫1-2 min止血. EVL组, 常规行胃镜检查, 记录食管胃底静脉曲张的情况, 退出胃镜, 安装套扎器, 先在胃底将镜头反转套扎胃底曲张静脉, 有活动出血时, 首先套扎出血部位或同一静脉出血部位近胃体侧, 然后自齿状线依次结扎食管曲张静脉, 每根曲张静脉的相邻结扎点距离约3.0 cm左右, 自下而上呈螺旋式上升, 直至所有曲张静脉均被结扎, 套扎时应充分吸引, 尽量使透明帽内组织球饱满, 呈均匀粉红色或红色, 避免无效吸引, 通常每次套扎3-6点.

1.2.3 疗效判定标准: 参照中华医学会消化内镜学分会2003年《食管胃静脉曲张内镜下诊断和治疗规范试行方案》推荐标准^[3]. 有效: 胃底静脉曲张缩小50%以上, 无红色征; 消失: 由孤立或簇状胃底静脉曲张变为直线状或消失; 近期再出血: 治疗后2 wk内, 经胃镜证实为胃底静脉曲张再发生出血; 再出血: 治疗后2 wk-6 mo, 经胃镜证实为胃底静脉曲张再发生出血.

统计学处理 应用SPSS12.0统计软件, 计量资料采用 t 检验, 计数资料 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义.

2 结果

2.1 近期疗效 对胃底静脉曲张破裂出血行急诊

■研发前沿

胃底静脉曲张出血内镜下治疗方法的选择目前倾向于无论其是否合并食管静脉曲张, 首选治疗方法为EIS和(或)曲张静脉内注射组织胶黏合剂. 近年有报道, 胃底静脉曲张套扎术也取得了较好疗效, 但其疗效尚有待于进一步观察.

■相关报道

目前的临床研究认为, 胃底静脉曲张的出现表明门静脉高压症已达到很严重的程度, 胃底静脉曲张多合并食管静脉曲张, 其合并发生率可达88%, 而且是重度的食管静脉曲张. 胃底静脉曲张出血急诊内镜下止血效果较好, 但再出血率、死亡率高, 不同的方法选择可能改变预后.

■创新盘点

本研究对胃底静脉曲张出血急诊内镜下治疗方法进行对比,发现胃底静脉曲张套扎术近期再出血率、死亡率高,不适用于胃底静脉曲张破裂出血的急诊治疗,临床选择上要慎重。并根据胃底静脉曲张的特点,相对不易破裂出血,建议不给以预防性内镜下治疗。

表 1 3种内镜下治疗方法对胃底静脉曲张的近期疗效 (%)

分组	止血率	近期再出血	不良反应				死亡率
			术中出血	胸骨后痛	局部溃疡	低热	
Cyanoacrylate组	93.5	16.1	19.4	22.6	22.5	19.4	12.9
EIS组	91.9	18.9	35.1	24.3	29.7	21.6	13.5
EVL组	96.6	31.0 ^a	10.3	17.2	58.6 ^a	17.2	37.9 ^a
χ^2 值	0.614	6.574	0.543	0.504	9.485	0.200	7.579
<i>P</i> 值	0.736	0.037	0.762	0.777	0.009	0.905	0.023

^a $P < 0.05$ vs Cyanoacrylate组和EIS组。

表 2 3种内镜下治疗方法对胃底静脉曲张的远期疗效

分组	有效率			消失率			再出血率	死亡率
	1 mo	3 mo	6 mo	1 mo	3 mo	6 mo		
Cyanoacrylate组	51.6	41.9	35.5	25.8	16.1	6.5	29.0	22.6
EIS组	51.4	45.9	35.1	24.3	10.8	8.1	29.7	21.6
EVL组	44.8	41.4	27.6	17.2	10.3	6.9	31.0	31.0
χ^2 值	0.359	0.173	0.547	0.719	0.597	0.075	0.029	0.888
<i>P</i> 值	0.836	0.917	0.761	0.698	0.742	0.963	0.985	0.641

内镜下治疗,观察2 wk内的近期疗效,资料显示,3种方法止血率达到91.9%-96.6%,以EVL组为优,但差异无统计学意义;3种方法分别在局部溃疡形成、近期再出血率、近期死亡率方面比较,Cyanoacrylate组和EIS组间差异无显著性,EVL组均高于Cyanoacrylate组和EIS组,差异均有统计学意义($P < 0.05$,表1);术中出血、胸骨后痛和低热,各组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

2.2 远期疗效 对胃底静脉曲张破裂出血行急诊内镜下治疗,观察2 wk-6 mo疗效,资料显示,3种方法在有效率、消失率、再出血率和死亡率方面比较,各组间差异均无统计学意义($P > 0.05$,表2)。

3 讨论

胃底静脉曲张与食管静脉曲张均为门脉高压时建立的侧支循环,血液动力学及解剖学研究证实,胃底静脉曲张的血供主要来自胃短静脉和胃后静脉,而食管静脉曲张血供主要来自胃冠状静脉,大多数情况下这些侧支是有关连和交通的^[4],故一般认为胃底静脉曲张是反映门脉高压病况较重,常伴有明显的食管静脉曲张^[5]。本研究资料97例患者中有85例合并食管静脉曲张,占87.6%,符合上述观点。据文献报道^[6-8],胃底静脉曲张出血率较食管静脉曲张为低。但出血量更大、死亡率高,这可能因为胃底静脉曲张深

在胃黏膜下层,而胃黏膜较食管黏膜厚,使其在相同或较大血流压力下相对不易破裂出血,而一旦破裂出血,由于其压力较大,出血更凶险。近年国内外文献报道^[9-12],对于急性胃底静脉曲张出血而言,内镜下硬化疗法和EVL相比,以组织黏合剂如氰基丙烯酸酯、N-丁酰-氰基丙烯酸酯、异丁基-2-氰基丙烯酸酯或鱼肝油酸钠等进行内镜下静脉曲张闭塞更为有效,可以更好地控制初始出血,且再出血率更低。内镜下治疗方法的选择目前倾向于无论其是否合并食管静脉曲张,首选治疗方法为EIS和(或)曲张静脉内注射组织胶黏合剂^[13]。近年有报道^[14-15],胃底静脉曲张套扎术也取得了较好疗效,但其疗效尚有待于进一步观察。

我们的资料显示,对胃底静脉曲张破裂出血行急诊内镜下治疗,观察2 wk内的近期疗效,3种方法止血率达到91.9%-96.6%,以EVL组为优,但差异无显著性;提示3种方法均可有效止血,且成功率较高。3种方法分别在局部溃疡形成、近期再出血率、近期死亡率方面比较,Cyanoacrylate组和EIS组,分别为22.5%, 16.1%, 12.9%和29.7%, 18.9%, 13.5%,组间差异无显著性,而EVL组则为58.6%, 31.0%, 37.9%,均高于Cyanoacrylate组和EIS组,差异均有统计学意义;分析EVL组近期再出血率、近期死亡率高的可能原因为:胃底静脉曲张一般较粗大,套扎时

难以完全阻断血流, 套扎后约1 wk左右, 套扎圈自动脱落, 局部溃疡形成, 没能完全阻断血流的血管就会再出血, 危及生命, 如再进行内镜下治疗则比较困难, 通常采用EIS和(或)静脉内注射Cyanoacrylate进行补救治疗, 但止血成功率较低, 故EVL不适用于胃底静脉曲张破裂出血的急诊治疗, 临床选择上要慎重。

静脉内注射Cyanoacrylate和EIS组止血成功率均较高, 组间差异无显著性。静脉内注射Cyanoacrylate, 操作上对于胃底静脉曲张比较容易, 但对于食管静脉曲张, 应尽量避免药物黏住镜面, 且药物价格较高, 注射针容易堵塞, 治疗中常需更换注射针, 增加患者经济负担。EIS虽操作困难、术中出血发生率较高, 但通常出血量不大。操作上应尽量取得患者配合, 注意监测生命体征, 术中静脉滴注生长抑素(250 μ g/h), 必要时加倍使用, 以减轻门静脉压。对胃底静脉曲张注射鱼肝油酸钠剂量应稍大(我们的资料未见有其他部位栓塞发生), 通常约8 mL左右, 至曲张静脉增粗变白、变紫, 退针后通常无渗血, 如发生, 则局部喷洒冰0.1 g/L去甲肾上腺素生理盐水, 可有效控制注射针眼渗血, 且鱼肝油酸钠价格低廉, 1条注射针通常可以使用4-6点, 不易堵塞, 患者经济上容易接受。临床上可根据患者意愿选择静脉内注射Cyanoacrylate和/或EIS。

3种方法在胃底静脉曲张破裂出血远期疗效方面, 其有效率、消失率、再出血率和死亡率方面比较, 各组间差异均无显著性, 可能与样本量较小, 首次治疗后再次治疗次数较少有关。但考虑患者肝硬化原发病因未能控制, 门脉高压持续存在, 单纯对胃底食管静脉曲张治疗, 难以取得远期疗效。故我们认为, 对于胃底静脉曲张, 由于其深在胃黏膜下层, 而胃黏膜较厚, 相对不易破裂出血, 一般不考虑给以预防性内镜下治疗。

4 参考文献

- 1 Yoshida H, Mamada Y, Tani N, Tajiri T. New methods for the management of gastric varices. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 5926-5931
- 2 Javvaji S, Kumar A, Madan K, Garg PK, Acharya SK. Management of gastric variceal bleeding. *Trop Gastroenterol* 2007; 28: 51-57
- 3 中华医学会消化内镜学分会. 食管胃静脉曲张内镜下诊断和治疗规范试行方案(2003年). *中华消化内镜杂志* 2004; 21: 5-7
- 4 Zhu H, Shi B, Upadhyaya M, Wu Z, Lin X, Wu Y, Chen K. Therapeutic endoscopy of localized gastric varices: pretherapy screening and posttreatment evaluation with MDCT portography. *Abdom Imaging* 2008 Nov 22. [Epub ahead of print]
- 5 Seno H, Konishi Y, Wada M, Fukui H, Okazaki K, Chiba T. Endoscopic ultrasonograph evaluation of vascular structures in the gastric cardia predicts esophageal variceal recurrence following endoscopic treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 227-231
- 6 Sato T, Yamazaki K, Toyota J, Karino Y, Ohmura T, Akaike J. Observation of gastric variceal flow characteristics by endoscopic ultrasonography using color Doppler. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 575-580
- 7 Lee CH, Lee JH, Choi YS, Paik SW, Sinn DH, Lee CY, Koh KC, Gwak GY, Choi MS, Yoo BC. [Natural history of gastric varices and risk factors for bleeding] *Korean J Hepatol* 2008; 14: 331-341
- 8 Matsushita M, Uchida K, Tahashi Y, Okazaki K. Management of gastric variceal bleeding. *Endoscopy* 2006; 38: 1054; author reply 1055
- 9 Park CH, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS, Kim SJ. A prospective, randomized trial of endoscopic band ligation versus endoscopic hemoclip placement for bleeding gastric Dieulafoy's lesions. *Endoscopy* 2004; 36: 677-681
- 10 李坪, 成军, 毛羽, 胡居龙, 蒋煜. 急诊内镜治疗食管贲门胃底静脉曲张活动出血200例. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 90-93
- 11 Mumtaz K, Majid S, Shah H, Hameed K, Ahmed A, Hamid S, Jafri W. Prevalence of gastric varices and results of sclerotherapy with N-butyl 2 cyanoacrylate for controlling acute gastric variceal bleeding. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 1247-1251
- 12 Tan PC, Hou MC, Lin HC, Liu TT, Lee FY, Chang FY, Lee SD. A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus band ligation. *Hepatology* 2006; 43: 690-697
- 13 Consolo P, Luigiano C, Giacobbe G, Scaffidi MG, Pellicano R, Familiari L. Cyanoacrylate glue in the management of gastric varices. *Minerva Med* 2008 Dec 15. [Epub ahead of print]
- 14 Iida Y, Onitsuka A, Katagiri Y. Subserosal variceal ligation for gastric varices. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 1609-1611
- 15 Wells CD, Harrison ME, Gurudu SR, Crowell MD, Byrne TJ, Depetris G, Sharma VK. Treatment of gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) with endoscopic band ligation. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 231-236

■同行评价

本文探讨了胃底静脉曲张破裂出血急诊内镜下治疗的方法选择及疗效, 实用性强, 有一定的临床价值。

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕