

食管静脉曲张套扎术和口服普萘洛尔治疗肝硬化食管静脉曲张的疗效对比

芦永福, 郜茜, 王韵, 蒋汉梅

■背景资料

食管静脉曲张(esophageal varices, EV)属于肝硬化患者晚期较常遇到的一类并发症, 临床发病率约为40%。出血是本病最主要的临床表现, 而且往往存在反复性。本病的临床致死率较高, 为25%-45%。内镜下食管曲张静脉套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)是目前常用的物理预防止血办法, 但是一些患者由于多次进行EVL, 造成门静脉压力上升, 复发曲张静脉的概率增加。

芦永福, 郜茜, 王韵, 蒋汉梅, 青海大学附属医院消化科 青海省西宁市 810001

芦永福, 副教授, 副主任医师, 主要从事酒精性肝病和肝硬化的研究。

作者贡献分布: 此研究由芦永福设计; 实施过程在芦永福指导下由郜茜、王韵及蒋汉梅完成; 数据处理由郜茜与王韵完成; 论文写作由芦永福完成。

通讯作者: 芦永福, 副教授, 副主任医师, 810001, 青海省西宁市城西区同仁路29号, 青海大学附属医院消化科。

luyongfu_qh@163.com

收稿日期: 2013-07-05 修回日期: 2013-08-07

接受日期: 2013-08-29 在线出版日期: 2013-09-18

Curative effect of endoscopic variceal ligation versus oral propranolol in management of esophageal varices

Yong-Fu Lu, Qian Gao, Yun Wang, Han-Mei Jiang

Yong-Fu Lu, Qian Gao, Yun Wang, Han-Mei Jiang, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810001, Qinghai Province, China

Correspondence to: Yong-Fu Lu, Associate Professor, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Qinghai University, 29 Tongren Road, Chengxi District, Xining 810001, Qinghai Province, China. luyongfu_qh@163.com

Received: 2013-07-05 Revised: 2013-08-07

Accepted: 2013-08-29 Published online: 2013-09-18

Abstract

AIM: To compare the curative effect of endoscopic variceal ligation (EVL) versus oral propranolol in the management of esophageal varices (EV).

METHODS: One hundred patients with liver cirrhosis and EV were divided into either an observation group or a treatment group. The observation group underwent EV, while the control group was given oral propranolol. The curative effect and side effects were compared between the two groups.

RESULTS: The patients were followed for a period of 18-36 mo. There were no significant differences in the rate of hemorrhage (22.86%

vs 20.0%, $P > 0.05$), overall mortality (22.86% vs 17.14%, $P > 0.05$), and bleeding-related mortality (11.43% vs 8.57%, $P > 0.05$) between the control group and observation group. However, the incidence of side effects was significantly lower in the observation group than in the control group (20.0% vs 51.43%, $P < 0.05$).

CONCLUSION: Both EVL and oral propranolol have good curative effect on liver cirrhosis-associated EV. The side effects associated with propranolol are much less than those with EVL.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Endoscopic variceal ligation; Oral propranolol; Esophageal varices; Haemorrhage; Side effects

Lu YF, Gao Q, Wang Y, Jiang HM. Curative effect of endoscopic variceal ligation versus oral propranolol in management of esophageal varices. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(26): 2694-2697 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2694.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i26.2694>

摘要

目的: 观察食管静脉曲张套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)和口服普萘洛尔治疗肝硬化食管静脉曲张(esophageal varices, EV)的临床疗效对比。

方法: 对140例临床诊断为肝硬化EV患者进行分组疗效观察, 观察组治疗为EVL, 对照组为口服普萘洛尔。观察两组患者的疗效及不良反应情况。

结果: 经过18-36 mo的临床随访, 对照组共有22.86%的患者发生出血, 观察组为20.0%, 2组差异无统计学意义($P > 0.05$)。总死亡率与出血相关死亡率, 对照组为22.86%、11.43%, 观察组为17.14%、8.57%, 两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组有20.0%的患者出现不良反应, 明显低于对照组的51.43%, 两组差异有统

■同行评议者

竺亚斌, 研究员, 宁波大学医学院人体解剖与组织胚胎学系; 张庆瑜, 教授, 主任医师, 天津医科大学总医院科研处

计学意义($P<0.05$).

结论: EVL与普萘洛尔在治疗肝硬化EV患者中均有良好的疗效,可以有效预防出血.但普萘洛尔不良反应较EVL少,且未进行侵入性操作,因此值得临床应用.

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 食管静脉曲张套扎术; 普萘洛尔; 肝硬化食管静脉曲张; 出血; 不良反应

核心提示: 本文对食管静脉曲张套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)与普萘洛尔预防肝硬化食管静脉曲张(esophageal varices, EV)出血的疗效进行了临床研究. 首先对2组患者进行了为期18-36 mo的临床随访. 随访结果显示, 患者在接受早期治疗后, 2组患者EV出血的发生率较为相近. 其中观察组为22.86%, 对照组为20.0%, 2组差异无统计学意义. 该结果表明, 就预防EV出血的作用而言, 两种治疗方案均无明显的优越性, 约1/5的肝硬化EV患者会发生破裂出血. 出血部位方面, 2组患者均以食道多见.

芦永福, 郜茜, 王韵, 蒋汉梅. 食管静脉曲张套扎术和口服普萘洛尔治疗肝硬化食管静脉曲张的疗效对比. 世界华人消化杂志 2013; 21(26): 2694-2697 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2694.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i26.2694>

0 引言

食管静脉曲张(esophageal varices, EV)属于肝硬化患者晚期较常遇到的一类并发症, 临床发病率约为40%^[1]. 出血是本病最主要的临床表现, 而且往往存在反复性^[2]. 本病的临床致死率较高, 为25%-45%^[3]. 因此, 如何有效治疗本病, 预防出血就成为目前研究的热点. 内镜下食管静脉曲张套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)是目前常用的物理预防止血办法, 但是一些患者由于多次进行EVL, 造成门静脉压力上升, 复发静脉曲张的概率增加^[4]. 普萘洛尔是近年来研究较多的一种非选择性 β 受体阻滞剂, 研究证明^[5], 普萘洛尔能够有效降低门静脉压力, 从而减少出血的风险. 作者在临床治疗肝硬化EV通过采用EVL与普萘洛尔之间的疗效对比, 阐述2种治疗方法在本病治疗中各自的优缺点, 现报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料 本研究共纳入患者140例, 均为本院

2008-01/2010-01诊断为肝硬化EV的患者. 本研究的纳入及排除标准如下: 纳入标准: (1)患者门静脉高压为肝硬化造成; (2)根据中华消化内镜学会2000年通过的食管胃底静脉曲张内镜下诊断和治疗规范试行方案, 内镜下EV程度分级达到中度或重度; (3)既往无EV出血或其他上消化道出血病史; (4)既往未服用 β 受体阻滞剂. 排除标准: (1)年龄 <18 岁, 或 >75 岁; (2)有严重高血压、糖尿病、冠心病患者; (3)严重肝肾功能不全者; (4)既往接受过胃镜手术者. 其中对照组70例, 治疗为EVL, 男44例, 女26例, 年龄40-73岁, 平均年龄 55.8 ± 11.0 岁; 其中慢性乙肝患者24例, 慢性丙肝患者16例, 酒精性肝病患者18例, 其他肝病12例. 观察组70例, 治疗为普萘洛尔口服, 男42例, 女28例, 年龄42-74岁, 平均年龄 56.2 ± 11.2 岁; 其中慢性乙型肝炎患者26例, 慢性丙型肝炎患者14例, 酒精性肝病患者18例, 其他肝病12例. 对两组患者性别、年龄、肝硬化病原学等资料进行统计学分析, 发现差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性.

1.2 方法

1.2.1 治疗方法: (1)EVL: 每2 wk对患者进行1次EVL治疗, 治疗直至患者EV情况完全消失为止, 一般每次套扎点数为6-18个. EV消失后, 每3 mo对患者进行1次复查, 看有无存在复发情况. 若有复发, 则继续进行EVL治疗, 直至静脉曲张情况完全消失为止; (2)普萘洛尔: 普萘洛尔的初始剂量为30 mg/d, 根据患者的情况逐步加大口服剂量, 但最大剂量不应超过160 mg/L. 治疗期间, 对患者的心率进行监测. 若患者心率较治疗前下降25%, 且心率 <60 次/min或收缩压 <90 mmHg时, 需要进行剂量的调整.

1.2.2 观察治疗: (1)所有患者3 mo/次临床随访, 对患者治疗后出现出血例数、出血部位、死亡例数、出血相关死亡例数、门脉高压胃病发生等情况进行统计; (2)对所有患者治疗期间不良反应期间进行记录.

统计学处理 采用SPSS13.0统计软件进行统计分析, 计量资料用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 计数资料用百分率表示, 组间计量资料比较采用两样本 t 检验, 组间计数资料的比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 一般治疗情况 对照组随访时间20-33 mo, EVL

■研发前沿
如何有效治疗食管静脉曲张, 预防出血就成为目前研究的热点.

■相关报道
普萘洛尔是近年来研究较多的一种非选择性 β 受体阻滞剂, 研究证明, 普萘洛尔能够有效降低门静脉压力, 从而减少出血的风险.

■应用要点

EVL与普萘洛尔在预防肝硬化EV出血, 均有良好的干预疗效, 可以有效预防出血。但普萘洛尔不良反应较EVL少, 且未进行侵入性操作, 因此值得临床应用。

表 1 2组患者治疗后出血及死亡率等相关分析 ($n = 70, n(\%)$)

分组	出血率	出血部位		总死亡例	与出血相关死亡例	门脉高压胃病发生率
		食道	胃底			
对照组	16(22.86)	12(17.14)	4(5.71)	16(22.86)	8(11.43)	10(14.29)
观察组	14(20.0)	12(17.14)	2(2.86)	12(17.14)	6(8.57)	8(11.43)

表 2 2组患者治疗期间副反应情况比较 (n)

分组	不良反应	n	比例(%)	总不良反应率(%)
对照组	胸骨后疼痛	18	25.71	51.43
	吞咽困难	6	8.57	
	低热	12	17.14	
观察组	心动过缓	6	8.57	20.0 ^a
	头晕	8	11.43	

^a $P < 0.05$ vs 对照组。

套扎平均次数为2.3次 \pm 1.4次, 每次平均套扎点数为14.4个 \pm 6.3个。观察组随访时间18-36 mo, 平均普萘洛尔口服剂量为78.4 mg/d \pm 23.7 mg/d。

2.2 2组患者治疗后出血及死亡率等相关分析 在总共18-36个随访中, 对照组22.86%的患者出现出血, 观察组为20.0%, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。总死亡率与出血相关死亡率, 对照组为22.86%、11.43%, 观察组为17.14%、8.57%, 两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组门脉高压胃病发生率为14.29%, 观察组为11.43%, 两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。此外, 两组患者出血部位比较, 差异亦无统计学意义($P > 0.05$, 表1)。

2.3 2组患者治疗期间不良反应情况比较 对照组治疗期间不良反应总发生率为51.43%, 主要以心动过缓、头晕等多见。观察组治疗期间不良反应总发生率为20.0%, 主要以胸骨后疼痛、吞咽困难、低热等多见。2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$, 表2)。

3 讨论

EV是晚期肝硬化患者较为多见的一类并发症, 出血是本病的首要致死因素。因此, 早期进行干预, 预防EV出血就成为本病主要的治疗目标。当前, 本病治疗方法主要分为手术治疗、内镜治疗以及药物治疗3类^[6]。相比外科手术与内镜治疗, 药物治疗由于不会造成侵入性操作, 因此对患者的影响较小。以往的手术经验认为^[7,8], 内镜具有定位准的优点, 可以对曲张静脉直接进行

套扎, 从而达到预防出血的目的。但是, 随着研究的不断深入, 临床发现患者进行内镜下EVL后, 发生出血的例数仍较高。此外, 关于EVL的安全性, 目前国内外存在较大的争议^[9,10]。一些报道认为^[11], EVL后, 患者各类相关并发症出现较多。普萘洛尔属于非选择性 β 受体阻滞剂, 是当前临床上预防肝硬化EV出血的重要药物。研究表明^[12], 普萘洛尔能够降低服药者的心率, 从而起到降低心输出量与收缩内脏血管的作用, 最终降低内脏循环血容量, 减少肝动脉与门静脉的血流灌注来降低门静脉压力。EVL的作用机制在于结扎、闭塞静脉曲张的血管, 并使其发生缺血性坏死, 并自行脱落。EVL的操作对患者的创伤较小, 且对患者肝肾功能不产生影响。但是, 由于EVL操作只对患者食管表面的曲张静脉进行结扎、闭塞, 而对食管周围黏膜下的侧支循环静脉无直接干预作用^[13]。因此, EVL后患者静脉曲张复发率较高, 甚至会出现未出血的曲张静脉破裂。该现象产生的主要原因在于门脉压力无法被降低^[14,15]。

本研究中, 对EVL与普萘洛尔预防肝硬化EV出血的疗效进行了临床研究。首先, 我们对2组患者进行了为期18-36 mo的临床随访。随访结果显示, 患者在接受早期治疗后, 2组患者EV出血的发生率较为相近。其中观察组为22.86%, 对照组为20.0%, 2组差异无统计学意义。该结果表明, 就预防EV出血的作用而言, 两种治疗方案均无明显的优越性, 约1/5的肝硬化EV患者会发生破裂出血。出血部位方面, 2组患者均以食道多

见. 随访期间, 观察组患者的死亡率与出血相关治疗死亡率分别为22.86%、11.43%, 该比例在对照组则为17.14%、8.57%. 而门脉高压胃病发生率方面, 观察组为14.29%, 与对照组的11.43%亦较为接近. 上述观察指标, 2组间差异均无统计学意义. 说明在疗效学方面, 2组治疗方案的治疗效果较为接近, 对肝硬化EV患者均有一定的预防出血能力. 在疗效观察的同时, 对2组患者进行了治疗不良反应情况的调查随访. 结果显示, EVL后患者出现不良反应的比例较高, 本研究超过一半(51.43%)的患者发生不同程度的不良反应, 临床主要表现为胸骨后疼痛、低热以及吞咽困难等. 而口服普萘洛尔的患者, 经临床随访, 发现治疗期间存在不良反应的患者比例仅为20.0%(7/35), 临床主要表现为心动过缓、头晕等. 但7例患者不良反应情况均较为轻微, 经过对症处理后, 未出现不良后果. 该结果显示, 虽然EVL与普萘洛尔预防肝硬化EV的作用及效果接近, 但普萘洛尔治疗期间的不良反应明显低于EVL. 这提示 β 受体阻滞剂可以作为预防肝硬化EV出血的主要干预手段. 而对于一些不能耐受 β 受体阻滞剂的患者, 或者静脉曲张情况较重, 需要紧急处理的患者, 仍应该考虑进行内镜下进行EVL.

总之, EVL与普萘洛尔在预防肝硬化EV出血, 均有良好的干预疗效, 可以有效预防出血. 但普萘洛尔不良反应较EVL少, 且未进行侵入性操作, 因此值得临床应用.

4 参考文献

- 1 冯超, 黄飞舟, 聂晚频, 刘浔阳, 任树平. 内镜下套扎术与普萘洛尔预防肝硬化食管曲张静脉首次出血的对照研究. 中南大学学报(医学版) 2012; 37: 513-516
- 2 陈光兰, 徐磊, 陈成龙, 朱雅碧, 汪望月, 黎红光. 内镜下套扎术预防肝硬化食管静脉曲张破裂出血的远期随访观察. 中华消化杂志 2010; 30: 171-173
- 3 何学敏. 肝硬化引发食管静脉曲张出血的治疗方法探讨. 中国医药 2012; 7: 722-723
- 4 黎晓武, 崔进, 陈杨志, 李金强. 食管静脉曲张套扎术加普萘洛尔预防肝硬化食管静脉曲张破裂出血的临床研究. 中国医药导刊 2010; 12: 537, 539
- 5 石胜利, 戴小华, 袁帅, 沈洁. 预防性套扎联合普萘洛尔治疗肝硬化重度食管静脉曲张的临床研究. 中国医师进修杂志 2010; 33: 57-59
- 6 李中. 食管静脉曲张硬化剂治疗对门静脉高压性胃病的影响. 广西医学 2012; 34: 946-947
- 7 邓应江, 敖智容, 秦红, 刘伟. 影响内镜下食管静脉曲张套扎术疗效的危险因素分析. 西南国防医药 2012; 22: 66-1068
- 8 李祺, 孙远杰, 秦国涛, 刘志忠. 食管静脉曲张破裂出血内镜下治疗120例. 中国老年学杂志 2012; 32: 4775-4776
- 9 陈萍. 内镜下食管静脉曲张结扎术治疗食管静脉曲张破裂出血67例分析. 山东医药 2011; 51: 69-70
- 10 朱艳萍, 赵芮, 蒋丹娜. 食管静脉曲张治疗硬化剂的选择及其性能评价. 中国组织工程研究与临床康复 2010; 14: 2245-2248
- 11 宋仁, 陈伟庆, 何璐, 梅浙川, 吴素华, 何松, 高健, 沈薇. 食管静脉曲张结扎术的疗效及其与肝功能的关系. 中华肝脏病杂志 2010; 18: 886-889
- 12 王庆治, 张帮杰, 王素娟. 急诊内镜套扎治疗急性食管静脉曲张破裂出血的疗效观察. 郑州大学学报(医学版) 2012; 47: 415-416
- 13 丁世华, 刘俊, 王建平, 张丽萍, 石定. 内镜套扎术联合 β -受体阻滞剂预防肝硬化食管静脉曲张再出血的效果. 实用医学杂志 2010; 26: 1183-1184
- 14 张中琴. β 受体阻滞剂预防肝硬化患者胃食管静脉曲张. 现代中西医结合杂志 2013; 22: 629-630
- 15 申道君, 李文华. 普萘洛尔预防门脉高压症初次消化道出血的临床研究. 中国基层医药 2009; 16: 2174

■同行评价

本文设计合理, 结果可靠, 对临床医师有很好的参考价值.

编辑 田滢 电编 闫晋利

