

内镜联合药物治疗方案对急性食管胃静脉曲张出血患者临床疗效的影响

韩文¹ 马鹏¹ 戴光荣¹ 冯义朝¹ 董蕾² 郑军³

¹ 延安大学附属医院消化内科, 陕西延安 716000; ² 西安交通大学第二附属医院消化内科, 陕西西安 716000;

³ 延安大学附属医院麻醉科, 陕西延安 716000

通信作者: 郑军, Email: zhouweiping698@163.com

【摘要】 目的 观察内镜联合药物治疗方案对急性食管胃静脉曲张出血(EGVB)患者止血效果、再出血率及并发症发生风险的影响。**方法** 采用回顾性研究方法, 收集 2015 年 6 月至 2017 年 6 月在延安大学附属医院就诊的 EGVB 患者 100 例, 按治疗方法不同分为内镜硬化和套扎组以及经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)组, 每组 50 例。TIPS 组采用 TIPS 治疗; 内镜硬化和套扎组行内镜下曲张静脉硬化剂注射术和内镜下食管静脉曲张套扎术, 术后口服非选择性 β 受体阻滞剂。记录患者急性期止血、再出血、生存情况和并发症发生率。治疗前和治疗后 2 周, 检测两组患者血清白蛋白(Alb)、总胆红素(TBil)、血小板计数(PLT)等水平。**结果** 内镜硬化和套扎组止血成功率显著高于 TIPS 组[98.0% (49/50) 比 82.0% (41/50)], 且静脉曲张复发率、1 年和 2 年再出血率以及并发症发生率均显著低于 TIPS 组[静脉曲张复发率: 6.0% (3/50) 比 24.0% (12/50), 1 年再出血率: 12.0% (6/50) 比 30.0% (15/50), 2 年再出血率: 42.0% (21/50) 比 66.0% (33/50), 食道溃疡: 2.0% (1/50) 比 14.0% (7/50), 上腹部不适: 2.0% (1/50) 比 14.0% (7/50), 肝性脑病: 4.0% (2/50) 比 16.0% (8/50), 胸痛: 6.0% (3/50) 比 20.0% (10/50), 均 $P < 0.05$]。治疗后内镜硬化和套扎组 Alb、PLT 水平较 TIPS 组升高[Alb(g/L): 43.84 $\pm$ 4.34 比 40.83 $\pm$ 3.21, PLT($\times 10^9/L$): 26.33 $\pm$ 3.37 比 21.12 $\pm$ 3.89, 均 $P < 0.05$], TBil 较 TIPS 组降低($\mu\text{mol/L}$: 13.82 $\pm$ 4.32 比 19.33 $\pm$ 4.59, $P < 0.05$)。**结论** 内镜药物治疗方案能显著提高急性 EGVB 患者的止血效果, 再出血率与 TIPS 相比并不增加, 且并发症发生率显著低于 TIPS 术治疗。

【关键词】 内镜; 食管胃静脉曲张出血; 止血效果; 并发症

基金项目: 陕西省延安市科技项目(2018KS-29)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.014

Clinical therapeutic effects of endoscopic drug therapy for treatment of patients with acute esophageal and gastric variceal bleeding Han Wen¹, Ma Peng¹, Dai Guangrong¹, Feng Yichao¹, Dong Lei², Zheng Jun³

¹Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi, China; ²Department of Gastroenterology, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 716000, Shaanxi, China; ³Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi, China

Corresponding author: Zheng Jun, Email: zhouweiping 698@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of endoscopic drug therapy on hemostasis, re-bleeding and the risk of occurrence of complication in patients with acute esophageal and gastric variceal bleeding (EGVB). **Methods** A retrospective method was conducted, and 100 patients with EGVB who were admitted to the Affiliated Hospital of Yan'an University from June 2015 to June 2017 were enrolled. According to the difference in treatment methods, they were divided into an endoscopy Sclerotherapy and Ligation group and transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) group, 50 cases in each group. The TIPS group was treated with TIPS; the endoscopy Sclerotherapy and Ligation group underwent endoscopic variceal sclerotherapy, endoscopic esophageal variceal ligation and postoperative non-selective β blockers oral administration. After 2 years of follow-up, the patients' hemostasis, re-bleeding at acute stage, survival situation and the incidences of complications were recorded. Before treatment and 2 weeks after treatment, the levels of serum albumin (Alb), total bilirubin (TBil) and platelet count (PLT) were measured by Hitachi automatic biochemical analyzer in the two groups. **Results** The success rate of hemostasis in the endoscopy Sclerotherapy and Ligation group was significantly higher than that in the TIPS group [98.0% (49/50) vs. 82.0% (41/50)], and the recurrence rate of varices, during 1- and 2-year follow-up, the recurrence rate of bleeding and the incidences of complications were significantly lower than those in TIPS group [the recurrence rate of varicose veins: 6.0% (3/50) vs. 24.0% (12/50), 1-year re-bleeding rate: 12.0% (6/50) vs. 30.0% (15/50), 2-year re-bleeding rate: 42.0% (21/50) vs. 66.0% (33/50), esophageal ulcer: 2.0% (1/50) vs. 14.0% (7/50), upper abdominal discomfort: 2.0% (1/50) vs. 14.0% (7/50), hepatic encephalopathy: 4.0% (2/50) vs. 16.0% (8/50), chest pain: 6.0% (3/50) vs. 20.0% (10/50), all $P < 0.05$]. After treatment, the levels of Alb and PLT in the endoscopy Sclerotherapy and Ligation group were higher than those in the TIPS group [Alb (g/L): 43.84 $\pm$ 4.34 vs. 40.83 $\pm$ 3.21, PLT ($\times 10^9/L$): 26.33 $\pm$ 3.37 vs. 21.12 $\pm$ 3.89, both $P < 0.05$], and the TBil was lower than that in the TIPS group ($\mu\text{mol/L}$: 13.82 $\pm$ 4.32 vs. 19.33 $\pm$ 4.59). **Conclusion** Endoscopic Sclerotherapy and Ligation can significantly improve the effect of hemostasis of patients with acute EGVB, the rate of re-bleeding does not increase compared with that of western medicine group using TIPS, and the incidences of complications are significantly lower than those of applying TIPS.

【Key words】 Endoscopy; Esophagogastric variceal bleeding; Hemostatic effect; Complications

Fund program: Yan'an Science and Technology Project of Shaanxi Province (2018KS-29)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.04.014

食管胃静脉曲张出血(EGVB)是肝硬化门脉高压的主要临床症状,也是肝硬化患者常见的并发症。EGVB起病急,进展快,出血量大,止血难度较高,尤其是当胃底静脉和食管静脉同时发生曲张破裂出血时,患者病情更加凶险,不给予及时有效的处理,容易发展为肝性脑病或失血性休克等^[1-2]。目前临床关于急性EGVB的治疗尚无统一意见,如何有效治疗急性EGVB,减少并发症的发生,提高止血效果是临床亟待解决的问题^[3]。内镜下止血是临床常用的治疗方法,但它不能有效解决静脉曲张的再出血问题^[4]。因此,本研究探讨内镜联合药物治疗方案对急性EGVB患者的止血效果、再出血及并发症发生风险的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择:选择2015年6月至2017年6月在本院就诊的EGVB患者100例。

1.1.1 纳入标准:①经上腹部增强CT+门静脉造影检查确诊为肝硬化静脉曲张;②患者均为急诊肝硬化EGVB。

1.1.2 排除标准:①合并严重感染;②有精神病或精神病史;③EGVB伴心、肺、肾、血液系统疾病;④急性出血12h内死亡。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,通过医院伦理委员会的批准(伦理审批号:20150613),对患者采取的治疗和检测得到过患者或其家属的知情同意。

1.2 研究分组及一般资料:100例患者中采用内镜硬化和套扎治疗者50例(内镜硬化和套扎组);经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)治疗者50例(TIPS组)。两组患者性别、年龄、病因等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$;表1),说明两组资料均衡,有可比性。

表1 不同治疗方法两组EGVB患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性	
TIPS 组	50	23	27	52.83 $\pm$ 4.93
内镜硬化和套扎组	50	25	25	52.43 $\pm$ 5.04

组别	例数 (例)	肝硬化原因(例)			
		乙肝	丙肝	酒精性肝硬化	其他
TIPS 组	50	33	9	5	3
内镜硬化和套扎组	50	34	8	6	2

注:乙肝为乙型肝炎;丙肝为丙型肝炎

1.3 治疗方法

1.3.1 TIPS组:行TIPS术。为患者置入双支架或

覆膜支架,术后给予抗凝药物,根据情况适当给予降低血氨的药物。术后1个月、3个月复查彩色超声(彩超),以后每6个月复查1次彩超。如有分流道狭窄或闭塞,及时给予球囊扩张支架成型术或再次置入覆膜金属支架。

1.3.2 内镜硬化和套扎组:给予内镜硬化和套扎组联合药物治疗。入院后及时输血、补液,给予生长抑素和类似药物。患者出血稳定后立即行内镜下曲张静脉硬化剂注射术和内镜下食管静脉曲张套扎术,止血成功后给予非选择性 β 受体阻滞剂,每2~4周复查1次,如发现静脉曲张再次内镜下治疗直到静脉曲张消失,之后每6个月复查1次胃镜。

1.4 指标收集

1.4.1 临床指标:对患者进行2年随访,记录急性期止血成功(术后3d内无活动性出血)、静脉曲张消失(内镜下未见静脉曲张)、静脉曲张复发(随访期间静脉曲张消失后内镜复查再次出现静脉曲张)、再出血情况(治疗5d内出血则为急性期止血失败,5d~6周内出血为早期再出血,6周以上出血为晚期出血)及并发症发生情况。

1.4.2 实验室检测指标:收集患者治疗前以及治疗后2周血清白蛋白(Alb)、总胆红素(TBil)、血小板计数(PLT)等指标。

1.5 统计学方法:使用SPSS 21.0统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以例表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同治疗方法两组EGVB患者临床疗效比较(表2):内镜硬化和套扎组止血成功率显著高于TIPS组,静脉曲张复发率低于TIPS组($P<0.05$)。

2.2 不同治疗方法两组EGVB患者再出血情况比较(表2):内镜硬化和套扎组患者1年和2年再出血率均显著低于TIPS组(均 $P<0.05$)。

2.3 不同治疗方法两组EGVB患者并发症发生情况比较(表2):内镜硬化和套扎组食道溃疡、上腹部不适、肝性脑病、胸痛等的发生率显著低于TIPS组($P<0.05$)。

2.4 不同治疗方法两组EGVB患者治疗前后Alb、TBil、PLT比较(表3):治疗前两组患者Alb、TBil、PLT比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后,内镜硬化和套扎组Alb、PLT水平较TIPS组明显升高,TBil较TIPS组明显降低,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表 2 不同治疗方法两组 EGVB 患者临床疗效、再出血情况及并发症发生率比较

组别	例数 (例)	止血成功率 [% (例)]	静脉曲张复发率 [% (例)]	再出血率 [% (例)]		并发症发生率 [% (例)]			
				1 年	2 年	食道溃疡	上腹部不适	肝性脑病	胸痛
TIPS 组	50	82.0 (41)	24.0 (12)	30.0 (15)	66.0 (33)	14.0 (7)	14.0 (7)	16.0 (8)	20.0 (10)
内镜硬化和套扎组	50	98.0 (49) ^a	6.0 (3) ^a	12.0 (6)	42.0 (21)	2.0 (1) ^a	2.0 (1) ^a	4.0 (2) ^a	6.0 (3) ^a

注：与 TIPS 组比较，^a $P < 0.05$ 表 3 不同治疗方法两组 EGVB 患者治疗前后 Alb、TBil、PLT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	Alb (g/L)	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	PLT ($\times 10^9/\text{L}$)
TIPS 组	治疗前	50	38.64 $\pm$ 4.39	30.48 $\pm$ 4.40	13.31 $\pm$ 3.03
	治疗后	50	40.83 $\pm$ 3.21 ^a	19.33 $\pm$ 4.59 ^a	21.12 $\pm$ 3.89 ^a
内镜硬化和套扎组	治疗前	50	38.48 $\pm$ 5.03	30.08 $\pm$ 4.59	13.18 $\pm$ 3.84
	治疗后	50	43.84 $\pm$ 4.34 ^{ab}	13.82 $\pm$ 4.32 ^{ab}	26.33 $\pm$ 3.37 ^{ab}

注：与本组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与 TIPS 组同期比较，^b $P < 0.05$

3 讨 论

EGVB 是肝硬化患者常见的严重并发症，发病急，病情进展较快^[5]，病死率高达 25%~50%^[6]，临床常采用 TIPS 治疗，虽然效果确切，但因其为有创操作，存在费用高、并发症多等缺点，因此临床应用并不广泛^[7-8]。目前临床常使用内镜下止血联合血管活血药物或抗菌药物等治疗 EGVB，但仍存在较多争议。本研究显示，内镜硬化和套扎组止血成功率显著高于 TIPS 组，且静脉曲张复发率显著低于 TIPS 组。表明内镜联合药物治疗能明显提高急性 EGVB 患者的止血效果。内镜联合药物治疗方案操作相对于 TIPS 简单，适合于急诊止血，效果确切。有研究指出，肝硬化 EGVB 再出血是影响患者生存质量的重要因素^[9]。本研究显示，内镜硬化和套扎组患者 1 年和 2 年再出血率显著低于 TIPS 组。表明内镜药物治疗能显著降低 EGVB 患者再出血率。这与文献的研究结果^[10]不同。可能是随着科技的不断发展和临床经验的总结，内镜联合药物治疗方案技术相对成熟，能有效降低门静脉高压，进而降低再出血率。Alb、TBil、PLT 均是临床诊断肝硬化的有效指标，其中 TBil 大部分是衰老红细胞裂解释放的血红蛋白，肝硬化患者体内 TBil 水平较健康人高，也是判断肝硬化患者预后的指标。肝硬化患者 Alb 显著高于健康人。PLT 是骨髓成熟巨核细胞裂解脱落的小块胞质，具有修复血管内皮细胞和维护血管管壁完整性的作用。本研究显示，内镜硬化和套扎组治疗后 Alb、PLT 水平较 TIPS 组升高，TBil 较 TIPS 组降低。表明，内镜联合药物治疗方案能显著改善 EGVB 患者的血流动力学情况。推测其主要是因为内镜治疗方案目前技术相对成熟，能在有效提高止血效果的同时不损伤患者肝脏。本研究显示，

内镜硬化和套扎组食道溃疡、上腹不适、肝性脑病、胸痛等的发生率显著低于 TIPS 组。表明内镜联合药物治疗方案能显著降低急性 EGVB 患者的并发症。主要是因为内镜药物治疗方案具有创伤小、可快速止血等优点，降低治疗对患者产生的损伤，进而提高治疗安全性。

综上所述，内镜药物治疗方案能显著提高急性 EGVB 患者止血效果，降低再出血率及并发症发生率。

参考文献

- [1] 赵建秋, 卢向东, 张志广, 等. 老年消化道出血患者诱发血栓性疾病 72 例临床分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (4): 443-445. DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2018.04.027.
- [2] Zhao JQ, Lu XD, Zhang GZ, et al. The clinical analysis on 72 patients with thrombotic diseases induced by senile gastrointestinal hemorrhage [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2018, 25 (4): 443-445. DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2018.04.027.
- [3] Puente A, Hernández-Gea V, Graupera I, et al. Drugs plus ligation to prevent rebleeding in cirrhosis: an updated systematic review [J]. Liver Int, 2014, 34 (6): 823-833. DOI: 10.1111/liv.12452.
- [4] 倪猛, 张海洋. 内镜下套扎联合硬化剂注射治疗乙型肝炎肝硬化并发食管胃底静脉曲张破裂出血患者疗效及其再出血危险因素分析 [J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21 (2): 241-244. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2018.02.021.
- [5] Ni M, Zhang HY. Clinical efficacy of endoscopic variceal ligation combined with sclerotherapy in the treatment of patients with hepatitis B liver cirrhosis and esophageal variceal bleeding [J]. J Pract Hepatol, 2018, 21 (2): 241-244. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2018.02.021.
- [6] Buechter M, Kahraman A, Manka P, et al. Spleen and liver stiffness is positively correlated with the risk of esophageal variceal bleeding [J]. Digestion, 2016, 94 (3): 138-144. DOI: 10.1159/000450704.
- [7] Kiyono S, Maruyama H, Kondo T, et al. Hemodynamic effect of the left gastric artery on esophageal varices in patients with cirrhosis [J]. J Gastroenterol, 2016, 51 (9): 900-909. DOI: 10.1007/s00535-015-1157-x.
- [8] Sheibani S, Khemichian S, Kim JJ, et al. Randomized trial of 1-week versus 2-week intervals for endoscopic ligation in the treatment of patients with esophageal variceal bleeding [J]. Hepatology, 2016, 64 (2): 549-555. DOI: 10.1002/hep.28597.
- [9] 杨花, 刘云霞, 李鹏, 等. 肝硬化患者食管胃底静脉曲张破裂早期再出血的危险因素分析 [J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30 (6): 540-542. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2014.06.18.
- [10] Yang H, Liu YX, Li P, et al. Analysis of risk factors for early rebleeding from esophageal and gastric varices in patients with liver cirrhosis [J]. Chin J Clin Hepatol, 2014, 30 (6): 540-542. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2014.06.18.
- [11] 帖广玄, 张瑜, 左晨燕, 等. 超声内镜在食管胃底静脉曲张中的应用进展 [J]. 临床消化病杂志, 2018, 30 (1): 62-65. DOI: 10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2018.01.18.
- [12] Tie GX, Zhang Y, Zuo CY, et al. Advances in the application of ultrasonography gastroscopy in esophagogastric varices [J]. Chin J Clin Gastroenterol, 2018, 30 (1): 62-65. DOI: 10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2018.01.18.
- [13] Kakutani H, Hino S, Koyama S, et al. How do we select an endoscopic treatment for esophageal varices on the basis of hemodynamic analysis using color Doppler endoscopic ultrasonography [J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2012, 22 (5): 410-414. DOI: 10.1097/SLE.0b013e3182610920.
- [14] 吴平, 谭小燕, 许超贵, 等. TIPS 与药物联合内镜套扎术预防门脉高压症食管胃底静脉曲张再出血的疗效对比 [J]. 中国临床研究, 2017, 30 (1): 93-96. DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2017.01.028.
- [15] Wu P, Tan XY, Xu CG, et al. Efficacy of TIPS combined with drugs and endoscopic ligation in the prevention of esophageal and gastric varices rebleeding in portal hypertension [J]. Chin J Clin Res, 2017, 30 (1): 93-96. DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2017.01.028.

(收稿日期: 2019-06-12)