

# 硬化剂+套扎术对食管胃底静脉曲张破裂出血患者的疗效及对血流动力学的影响\*

袁成雪 张世芳 张宗霞 许婷 刘应红

(成都上锦南府医院·四川大学华西医院上锦医院消化内镜中心,四川 成都 610000)

**【摘要】** 目的 探讨硬化剂+套扎术对食管胃底静脉曲张破裂出血患者的疗效及对血流动力学的影响。方法 收集本院 2020 年 1 月—2021 年 12 月收治的食管胃底静脉曲张破裂出血患者 158 例的资料行回顾性分析,按照治疗方法不同分为对照组(113 例)和观察组(45 例),对照组给予静脉曲张套扎治疗,观察组在此基础上给予硬化剂注射术治疗,观察两组患者临床疗效、血流动力学、再出血率、复发率和并发症情况。结果 观察组的治疗有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。两组患者中心静脉压(CVP)比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),观察组治疗后 24 h(T1)、72 h(T2)时的门静脉压(PVP)低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组的再出血率低于对照组( $P < 0.05$ );观察组的复发率低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组并发症发生率低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 食管胃底静脉曲张破裂出血患者使用硬化剂+套扎术治疗效果理想,可预防再出血,并有效改善患者血流动力学。

**【关键词】** 食管胃底静脉曲张;肝硬化;静脉曲张套扎;预防性出血;血流动力学

**【中图分类号】** R575.2 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2023.10.020

## Efficacy of sclerosing agent combined with ligation in the treatment of esophageal and gastric variceal bleeding and the influence on hemodynamics

YUAN Chengxue, ZHANG Shifang, ZHANG Zongxia, XU Ting, LIU Yinghong

(Digestive Endoscopy Center, Chengdu Shangjin Nanfu Hospital, West China Hospital Shangjin Hospital, Sichuan University, Chengdu 610000, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the efficacy of sclerosing agent combined with ligation in the treatment of esophageal and gastric variceal bleeding, and the influence on hemodynamics. **Methods** The data of 158 patients with esophageal and gastric variceal bleeding who were treated in the hospital from January 2020 to December 2021 were retrospectively analyzed. According to different treatment methods, the patients were divided into control group (113 cases) and observation group (45 cases). Patients in the control group were treated with ligation, and patients in the observation group were treated with sclerosing agent injection on this basis. Clinical efficacy, hemodynamics, rebleeding rate, recurrence rate and complications were observed. **Results** The treatment response rate in the observation group (97.78%) was higher than that in the control group (86.73%) ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in CVP between the two groups ( $P > 0.05$ ). The observation group had lower PVP than the control group at T1 and T2 ( $P < 0.05$ ). The rebleeding rate, recurrence rate and the incidence of complications in the observation group (2.22%, 4.44% and 4.44%) were lower than those in the control group (17.70%, 16.81% and 18.58%) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Sclerosing agent combined with ligation is effective in the treatment of esophageal and gastric variceal bleeding, which can effectively improve hemodynamics.

**【Key words】** Esophageal and gastric variceal bleeding; Liver cirrhosis; Variceal ligation; Bleeding; Hemodynamics

**基金项目:**军队细菌性传染病病原谱流行规则及变异研究项目(2018ZX10713003-001)

**引用本文:**袁成雪,张世芳,张宗霞,等.食管胃底静脉曲张破裂出血患者硬化剂+套扎术治疗预防性出血疗效及对血流动力学的影响[J].西部医学,2023,35(10):1515-1518. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2023.10.020

食管静脉曲张出血会加大肝硬化患者死亡风险<sup>[1-2]</sup>。目前,内镜疗法使得食道胃底静脉曲张破裂出血的治疗效果有了明显的改善,将患者的生存率提高至 5~10 年<sup>[3-4]</sup>。内镜下治疗中,若患者有食道静脉曲张破裂出血,应该立刻止血<sup>[5]</sup>。内镜治疗能够较好地缓解

患者的出血症状并防止早期再次出血,因此是作为干预急性静脉曲张破裂出血疗效的金标准<sup>[6]</sup>。因为食道及胃底静脉曲张破裂出血症状较为紧急,患者在短时间内可出现周围循环障碍,需要立刻为患者止血,否则会产生不良后果<sup>[7-8]</sup>。因此,为了寻找更好的治疗方法,本研究探讨食管胃底静脉曲张破裂出血患者硬化剂+套扎术治疗预防性出血疗效及对血流动力学的影响。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2020 年 1 月—2021 年 12 月收治的食管胃底静脉曲张破裂出血患者 158 例的资料行回顾性分析。按照治疗方法不同分为对照组(113 例)和观察组(45 例)。纳入标准:①内镜检测有显著出血破裂现象,且符合食管胃底静脉曲张破裂出血症状<sup>[9]</sup>。②年龄 30~80 岁。③病程 1~10 年。④所有患者知情同意。排除标准:①无法应用内镜干预者。②合并其他重度器官障碍者。③血液系统功能异常。④依从性差者。⑤临床资料缺失。该研究通过医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法 对照组行静脉曲张结扎术,电子胃镜(型号:GIF-H260,厂家:奥林巴斯公司)检查后在食管前后壁在同一水平结扎,左右食管壁在同一水平结扎;6~10 个绑定,结扎后 72 h 禁食禁水,补充液体,使用生长抑素(国药准字:H20140873,生产厂家:Merck Serono SA Aubonne Branch,规格:3 mg×1 支)0.25 mg。在此基础上,观察组给予硬化剂注入。首先通过内镜判断出血点、曲张程度和其他危险因素,然后采用一次性注射针(23G,厂家:Boston Scientific Corporation),在胃底静脉曲张处取 1—3 点注射硬化剂聚桂醇(国药准字:H20080445,生产厂家:陕西天宇制药有限公司,规格:10 mL:0.1 g/支),注射时应用硬化剂聚桂醇 5~10 ml+组织胶(生产厂家:北京康派特医疗器械有限公司,规格:0.5 mL/支)0.5~1.5 mL,注射完后立即把注射针芯拔除,运用注射针外套管按压注射部位 5~10 s,观察是否出血。

1.3 观察指标 ①临床疗效。②血流动力学:用超声诊断仪分别于治疗前(T0)、治疗后 24 h(T1)、治疗后 72 h(T2)测量中心静脉压(Central venous pres-

sure,CVP)、门静脉压(Protal venous pressure,PVP)水平,检查部位为门静脉主干,取样长度 3 cm 左右,检测时取样线与血流夹角在 60°之下,取 3 次平均值。

③再出血率和复发率:记录两组患者再出血和复发人数。④并发症:观察两组患者并发症发生情况。

1.4 疗效评价标准<sup>[10]</sup> 治疗后,食管胃底静脉曲张程度显著降低,严重到轻度或完全改善。内窥镜检查说明静脉曲张得到改善,无红色征兆视为明显有效;食管胃底静脉曲张程度减轻,重度至中度或中度至轻度,内镜下轻度红色征为有效;食管胃静脉曲张的改变或加重被认为是无效的。总有效率=(显效+有效)/总病例数×100%。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件分析两组数据,计数资料表示为百分数,且采用  $\chi^2$  检验和 Fisher 精确概率检验;计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采取 *t* 检验,多个时间点的血流动力学指标行重复测量方差分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 对照组中男 63 例,女 50 例,食管胃底静脉曲张破裂出血中度 59 例,重度 54 例,平均年龄(61.23±3.47)岁,平均病程(6.13±1.01)年;观察组中男 26 例,女 19 例,食管胃底静脉曲张破裂出血中度 23 例,重度 22 例,平均年龄(61.47±3.01)岁,平均病程(6.34±1.25)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性( $P > 0.05$ )。

2.2 两组患者临床疗效比较 观察组的治疗有效率高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效对比 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

| 组别       | <i>n</i> | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效       |
|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 观察组      | 45       | 33(73.33) | 11(24.44) | 1(2.22)   | 44(97.78) |
| 对照组      | 113      | 48(42.48) | 50(44.25) | 15(13.27) | 98(86.73) |
| <i>P</i> |          |           |           |           | 0.042     |

2.3 两组患者血流动力学比较 两组患者 CVP 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),观察组 T1、T2 时的 PVP 低于对照组( $P < 0.05$ )。PVP 的组间、时间点及交互差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者血流动力学对比 ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

Table 2 Comparison of hemodynamics between the two groups

| 组别                       | CVP        |              |            | PVP        |                 |            |
|--------------------------|------------|--------------|------------|------------|-----------------|------------|
|                          | T0         | T1           | T2         | T0         | T1              | T2         |
| 观察组                      | 10.56±2.01 | 10.36±2.28   | 10.05±2.56 | 31.23±2.11 | 26.32±3.58      | 21.07±3.07 |
| 对照组                      | 10.68±2.56 | 10.11±2.07   | 10.89±2.64 | 31.56±2.14 | 28.37±4.12      | 24.17±3.28 |
| <i>F</i> 组间、 <i>P</i> 组间 |            | 1.031, 0.310 |            |            | 31.451, <0.001  |            |
| <i>F</i> 时间、 <i>P</i> 时间 |            | 0.925, 0.397 |            |            | 242.421, <0.001 |            |
| <i>F</i> 交互、 <i>P</i> 交互 |            | 1.886, 0.153 |            |            | 6.145, 0.002    |            |

2.4 两组患者再出血率和复发率比较 观察组的再出血率与复发率均低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患者临床疗效对比 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 3 Comparison of rebleeding rate and recurrence rate between the two groups

| 组别       | <i>n</i> | 再出血       | 复发率       |
|----------|----------|-----------|-----------|
| 观察组      | 45       | 1(2.22)   | 2(4.44)   |
| 对照组      | 113      | 20(17.70) | 19(16.81) |
| $\chi^2$ |          | —         | 4.273     |
| <i>P</i> |          | 0.008     | 0.039     |

2.5 两组患者并发症比较 观察组并发症发生率低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 4 两组患者并发症对比 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 4 Comparison of complications between the two groups

| 组别       | <i>n</i> | 食管溃疡     | 胸部疼     | 吞咽障碍    | 总并发症      |
|----------|----------|----------|---------|---------|-----------|
| 观察组      | 45       | 0(0.00)  | 1(2.22) | 1(2.22) | 2(4.44)   |
| 对照组      | 113      | 11(9.73) | 5(4.42) | 5(4.42) | 21(18.58) |
| $\chi^2$ |          |          |         |         | 5.173     |
| <i>P</i> |          |          |         |         | 0.023     |

### 3 讨论

食管胃底静脉血流量充沛,止血困难。如果延误最佳干预时机,很容易对患者的肝功能造成极其不好的影响。严重时会发生肝性脑病、休克等事件,提高死亡率<sup>[11-12]</sup>。目前,对食道及胃底静脉曲张出血的干预方法多样,药物治疗最广泛,但效果缓慢且差,停药后出血的风险最高;手术费用高,有创治疗,术后并发症多;血管内介入治疗尚未普及且存在局限性<sup>[13]</sup>。经颈静脉肝内门体分流术效果一般,但肝性脑病的风险显著增加,因此上述方法不是最好的办法<sup>[14-15]</sup>。静脉曲张结扎和硬化剂注射是两种常用的有效干预措施<sup>[16]</sup>。硬化剂注射疗法治疗食管下段静脉曲张安全系数高,而上段食管静脉曲张可能引起严重并发症。比如出血风险高,但患者远期效果理想,而结扎的操作比较简单,但是这种方法有一个缺点,就是远期效果可能会比不上硬化注射剂<sup>[17-18]</sup>。

本研究结果显示,观察组的治疗有效率高于对照组。观察组 T1、T2 时的 PVP 低于对照组;观察组的再出血率低于对照组;观察组的复发率低于对照组;观察组并发症发生率低于对照组。说明食管胃底静脉曲张破裂出血患者硬化剂+套扎术治疗预防性出血疗效理想,可有效改善患者血流动力学。分析其原因为:食管静脉曲张结扎和硬化注射治疗,前者步骤简便,复发概率强,远期疗效不理想,住院久。后者容易术中出血风险高,但有注射强、静脉曲张消失率高、远期疗效理想、住院时间短等优点<sup>[19-20]</sup>。尽管不同地区对食管静脉曲张的内镜治疗有不同的看法,但食管

静脉曲张结扎和硬化治疗仍是食管静脉曲张出血的一线治疗方法。与上述食管静脉曲张结扎加硬化注射治疗比较,止血率无差别,但前者更简便,并发症少,但易复发<sup>[21-22]</sup>。更适合于预防出血,远期效果好<sup>[23]</sup>。内镜下静脉曲张硬化治疗也可以快速止血,尤其是在相对较厚的静脉曲张中,但由于缺乏针对性,难以精确控制注射量。内镜下静脉曲张结扎术虽然可以阻塞局部血管止血,但不能阻塞食管旁血管,存在一定局限性。最近的研究表明,两者结合使用,既结合了各自的优点,又补充了各自的不足,可以显著提高治疗效果。内镜下静脉曲张结扎联合硬化剂注射可显著降低静脉曲张程度,轻度静脉曲张后注射硬化剂可减少因曲张过度扩张引起的早期异常出血的发生,消除交通血管和小静脉,达到显著的止血效果。加强食道黏膜,提高安全性。因此,医院根据自身情况和患者情况,选择不同的治疗方法造福患者<sup>[24-25]</sup>。

### 4 结论

食管胃底静脉曲张破裂出血患者使用硬化剂+套扎术治疗效果理想,可有效改善患者血流动力学。

### 【参考文献】

- [1] 杨岳,李宝纯,霍建凤.生长抑素联合普萘洛尔治疗肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血的效果及对血流动力学的影响[J].解放军医药杂志,2020,32(6):60-63,68.
- [2] ZHELEGU I, EBERT M P, VOGELMANN R. Aktueller Stand der Antibiotikaphylaxe bei Ösophagusvarizenblutungen in Deutschland Current standard of antibiotic prophylaxis in esophageal varices bleeding in Germany[J]. Z Gastroenterol, 2020, 58(5):445-450.
- [3] 何福亮,齐瑞兆,张珂等.脾切除联合贲门周围血管离断术治疗特发性非硬化性门脉高压所致食管胃底静脉曲张破裂出血的疗效分析[J].临床和实验医学杂志,2020,19(13):1402-1406.
- [4] LEUNG K K, JAMES P D, JABERI A, et al. Esophageal Stenting as Bridge Therapy to Direct Intrahepatic Portocaval Shunt for Refractory Variceal Bleeding[J]. Hepatology, 2021, 73(4):1618-1620.
- [5] XIE W, CHEN F X, ZHU L Y, et al. Risk assessment of first upper gastrointestinal bleeding using computerized tomoscanning in esophageal varices patients with cirrhosis and portal hypertension[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(5):e18923.
- [6] 陆娴,周雪珍,王静,等.综合护理在内镜下治疗食管胃底静脉曲张出血中的效果探讨[J].中国实用护理杂志,2020,36(6):415-418.
- [7] 伍畅,张远安,彭春芬.内镜下套扎术后应用卡维地洛治疗肝硬化并发食管胃底静脉曲张破裂出血患者疗效研究[J].实用肝脏病杂志,2021,24(3):403-406.
- [8] FERREIRA C M, ROCHA T R F, SOUZA E O, CARRILHO F J, et al. Preservation of thrombin generation in cirrhosis despite abnormal results of international normalized ratio: implications for invasive procedures[J]. Blood Coagul Fibrinolysis,

- 2021, 32(1):1-7.
- [9] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(2):203-219.
- [10] 何晓燕, 胡建文, 吕响银, 等. 内镜下套扎术及硬化剂注射术同步和序贯治疗食管静脉曲张的随机对照研究[J]. 浙江医学, 2019, 41(8):813-816.
- [11] ALI H, SARFRAZ S, SARFRAZ A. Recurrent Hematemesis From Downhill Esophageal Varices: A Therapeutic Challenge for Gastroenterologists[J]. Cureus, 2021, 13(3):e13840.
- [12] 张震. 内镜下组织胶联合硬化剂注射和套扎术治疗食管胃底静脉曲张的临床效果[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(6):756-760.
- [13] YANG L B, XU J Y, TANTAI X X, *et al.* Non-invasive prediction model for high-risk esophageal varices in the Chinese population[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(21):2839-2851.
- [14] 陈楚流, 孙旭锐, 谢少玲, 等. 内镜下套扎, 硬化剂及组织胶栓塞联合治疗食管胃底静脉曲张出血的临床研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(5):614-616.
- [15] KISHI K, KUSUNOKI R, FUJISHIRO H, *et al.* Mid-esophageal Diverticular Bleeding in a Patient with Kyphosis[J]. Intern Med, 2019, 58(22):3239-3242.
- [16] STEFANESCU H, GRIGORESCU M, LUPSOR M, *et al.* Spleen stiffness measurement using Fibroscan for the noninvasive assessment of esophageal varices in liver cirrhosis patients[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(1):164-170.
- [17] 叶东, 张俊霞, 李洁, 等. 内镜下食管静脉曲张套扎术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再出血风险观察[J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(6):879-882.
- [18] 丁益宏, 王昌泉, 李跃川, 等. 内镜下套扎和硬化剂注射联合药物治疗肝硬化门静脉高压食管胃底静脉曲张出血的疗效[J]. 肝脏, 2020, 30(12):1340-1341, 1357.
- [19] 冯凯, 郭爱华, 黄鹿, 等. 内镜下组织胶注射联合硬化-套扎术治疗肝硬化食管胃底静脉曲张患者临床研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(6):849-852.
- [20] SANTOS S, SIMÕES G, LEMOS J, *et al.* Long-Term Self-Expandable Metal Stent (SEMS) for Esophageal Variceal Bleeding: A Picture of the Natural History[J]. Am J Gastroenterol, 2020, 115(11):1915-1917.
- [21] WANG H Y, BI J X, GUO S J. Endoscopic submucosal dissection of a proximal esophageal hemangioma accompanied with gastrointestinal bleeding[J]. Dig Endosc, 2020, 32(6):990.
- [22] ABBAS O M, KHALIFA K A E, MAKHLOUF M M, *et al.* Influence of esophageal variceal bleeding on iron status in chronic hepatitis C patients[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2020, 32(5):616-622.
- [23] RHANEMAI-AZAR A A, RAJDEV M, ISMAIL M, *et al.* Role of interventional radiology in intractable bleeding rectal varices[J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46(3):1163-1170.
- [24] BEG S, CARD T, WARBURTON S, *et al.* Diagnosis of Barrett's esophagus and esophageal varices using a magnetically assisted capsule endoscopy system [J]. Gastrointest Endosc, 2020, 91(4):773-781.
- [25] 周胜云, 李增魁, 段志辉, 等. 三腔二囊管在辅助急性内镜下组织胶注射术联合硬化剂注射, 静脉曲张套扎治疗食管胃底静脉曲张破裂出血的作用观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2020(S1):0128-0129.

(收稿日期:2022-07-06;修回日期:2022-12-12;编辑:王小菊)

(上接第 1514 页)

- [14] JANOWITZ D, HABES M, TOLEDO J B, *et al.* Inflammatory markers and imaging patterns of advanced brain aging in the general population[J]. Brain Imaging and Behavior, 2020, 14(1):143-145.
- [15] 田海华, 欧阳后先, 崔燕, 等. 阿尔茨海默病血清免疫球蛋白及补体和超敏 C-反应蛋白的水平及临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(5):582-585.
- [16] KOSENKO E A, TIKHONOVA L A, MONTOLIU C, *et al.* Metabolic Abnormalities of Erythrocytes as a Risk Factor for Alzheimer's Disease[J]. Front Neurosci, 2018, 11(6):728-735.
- [17] 曹晶晶, 潘吉荣, 张东圆, 等. 白细胞介素 6 基因敲除对阿尔茨海默病 5×FAD 模型小鼠 β 淀粉样蛋白沉积和认知的影响[J]. 中国医学科学院学报, 2022, 44(3):357-365.
- [18] 谭红, 朱红霞. 颈动脉粥样硬化患者中血清 Lp-PLA2, CD147 的表达及意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(8):1030-1033.
- [19] LEWIS T L, CAO D, LU H, *et al.* Overexpression of human apolipoprotein A-I preserves cognitive function and attenuates neuroinflammation and cerebral amyloid angiopathy in a mouse model of Alzheimer disease[J]. J Biol Chem, 2010, 285(6):36958-36968.
- [20] ZUIN M, CERVELLATI C, TRENTINI A, *et al.* Association between Serum Concentrations of Apolipoprotein A-I (ApoA-I) and Alzheimer's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(6):984-997.
- [21] 刘子铭, 李凯勇, 张诗琴, 等. 血清胆红素及炎症指标与冠心病关系的探讨[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(7):42-46.
- [22] SQUITTI R, VENTRIGLIA M, BARBATI G, *et al.* 'Free' copper in serum of Alzheimer's disease patients correlates with markers of liver function[J]. J Neural Transm (Vienna), 2007, 114(12):1589-1594.
- [23] 刘军. 氧化应激在阿尔茨海默病病理发生中的作用机制与干预策略[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2020, 41(5):661-668.
- [24] FANALI G, CAO Y, ASCENZI P, *et al.* Binding of δ9-tetrahydrocannabinol and diazepam to human serum albumin[J]. IUB-MB Life, 2011, 63(6):446-451.

(收稿日期:2022-06-20;修改日期:2023-08-19;编辑:王小菊)