

肝硬化伴中重度食管胃底静脉曲张患者套扎术后早期再出血危险因素分析及预测模型构建*

李静^{1,2} 代雅婷^{1,2} 徐斌²

(1. 蚌埠医科大学研究生院, 安徽 蚌埠 233000; 2. 安徽理工大学第一附属医院·淮南市第一人民医院消化内科, 安徽 淮南 232000)

【摘要】 目的 探讨肝硬化伴中重度食管胃底静脉曲张(EGV)患者行内镜下曲张静脉套扎术(EVL)术后早期再出血发生率及相关危险因素,并建立预测模型以评估预测 EVL 术后早期再出血的效能。方法 选取 2019 年 5 月—2023 年 12 月在安徽理工大学第一附属医院(淮南市第一人民医院)消化内镜中心施行 EVL 的肝硬化伴中重度 EGV 患者 177 例的临床资料,筛选符合本研究的患者并将其纳入后续分析,并进行随访 6 周。根据 EVL 术后 6 周内是否发生再出血,将其分为出血组($n=18$)及未出血组($n=159$),对两组患者的临床资料进行单因素分析,将有意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析,筛选肝硬化伴中重度 EGV 患者 EVL 术后早期再出血的独立影响因素,并运用 R 软件构建列线图预测模型,通过受试者工作特征(ROC)曲线对列线图预测模型的预测能力予以评估。采用 Bootstrap 法进行模型内部验证,并计算一致性指数(C-index)来评估模型区分度,绘制校准曲线用以评估模型的校准度。结果 共纳入 177 例患者,其中 18 例患者 EVL 术后 6 周内再出血(占 10.2%);套扎曲张静脉点数($OR=1.405, 95\%CI:1.087\sim1.817, P=0.009$)、白蛋白(ALB)($OR=0.818, 95\%CI:0.700\sim0.957, P=0.012$)、活化部分凝血活酶时间(APTT)($OR=1.188, 95\%CI:1.041\sim1.356, P=0.01$)、Child-Pugh 分级($OR=8.119, 95\%CI:1.205\sim54.689, P=0.031$)是中重度 EGV 患者 EVL 术后发生早期再出血独立影响因素。构建的列线图预测模型预测肝硬化伴中重度 EGV 患者 EVL 术后发生早期再出血的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.932($95\%CI:0.882\sim0.981$);经内部验证,该模型的 C-index 为 0.925;校准曲线显示该模型预测结果与实际结果的一致性良好。结论 套扎曲张静脉点数、ALB、APTT、Child-Pugh 分级为 EVL 术后引发早期再出血的独立影响因素,其中套扎曲张静脉点数、APTT 和 Child-Pugh 分级为危险因素,ALB 为保护因素,在临床上应受到充分关注,并且基于本研究构建的列线图模型可以个体化预测肝硬化伴中重度 EGV 患者 EVL 术后早期再出血的发生率。

【关键词】 肝硬化;食管胃底静脉曲张;内镜下套扎;早期再出血;列线图

【中图分类号】 R657.3⁺1 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2025.11.016

Risk factors analysis and prediction model construction of early rebleeding in patients with cirrhosis and moderate-to-severe esophageal varices after ligation

LI Jing^{1,2}, DAI Yating^{1,2}, XU Bin²

(1. Graduate School, Bengbu Medical University, Bengbu 233000, Anhui, China;

2. Department of Gastroenterology, Huainan First People's Hospital, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Science and Technology, Huainan 232000, Anhui, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the incidence and risk factors of early rebleeding after endoscopic ligation (EVL) in cirrhotic patients with moderate-to-severe esophagogastric varices (EGV), and establish a prediction model to evaluate the efficacy of early rebleeding after EVL. **Methods** Clinical data of patients who underwent EVL in the Digestive Endoscopy Center of the First Affiliated Hospital of Anhui University of Science and Technology (Huainan First People's Hospital) from May 2019 to December 2023 were selected, and the patients eligible for this study were screened and included in the follow-up analysis, and followed up for 6 weeks. The patients were divided into bleeding group ($n=$

基金项目:淮南市科技计划项目(2021143)

通信作者:徐斌,教授,主任医师,E-mail:xubin-1996@163.com

引用本文:李静,代雅婷,徐斌.肝硬化伴中重度食管胃底静脉曲张患者套扎术后早期再出血危险因素分析及预测模型构建[J].西部医学,2025,

37(11):1657-1662,1667. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2025.11.016

18) and non-bleeding group ($n=159$) according to whether rebleeding occurred within 6 weeks after ligation. Univariate analysis was performed on the clinical data of the two groups, and meaningful indicators were included in multivariate Logistic regression analysis to filter the independent influencing factors of early rebleeding after cirrhosis with moderate-to-severe esophageal varices ligation. Then R software was used to construct a nomogram prediction model, and the predictive ability of nomogram prediction model was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. Bootstrap method was used for internal verification of the model, C-index was calculated to evaluate the model differentiation, and calibration curve was drawn to evaluate the calibration degree of the model. **Results** A total of 177 patients were included, of which 18 patients had rebleeding within 6 weeks after EVL surgery (10.2%), the number of varicose vein ligation points ($OR=1.405$, 95%CI: 1.087~1.817, $P=0.009$), ALB ($OR=0.818$, 95%CI: 0.700~0.957, $P=0.012$), and APTT ($OR=1.188$, 95%CI: 1.041~1.356, $P=0.01$), Child-Pugh classification ($OR=8.119$, 95%CI: 1.205~54.689, $P=0.031$) were independent factors affecting early rebleeding after EVL in patients with moderate-to-severe EGV. The area under ROC curve was 0.932 (95%CI: 0.882~0.981) for early rebleeding after EVL in cirrhotic patients with moderate-to-severe EGV. After internal verification, the C-index of the model was 0.925. The calibration curve showed that the predicted results of the model were in good agreement with the actual results. **Conclusion** The number of varicose veins ligation, ALB, APTT and Child-Pugh grades are independent factors that cause early rebleeding after EVL. The number of varicose veins ligation, APTT and Child-Pugh grades are risk factors, and ALB is protective factor, which should be paid full attention in clinical practice. Moreover, the nomogram model constructed based on this study can individually predict the incidence of early rebleeding after EVL in cirrhotic patients with moderate-to-severe EGV.

【Key words】 Cirrhosis; Esophagogastric varices; Endoscopic ligation; Early rebleeding; Nomogram

肝硬化是一种肝脏疾病,通常是由于长期的肝脏损伤和炎症引起的,可能由多种原因导致,如肝炎病毒感染、酒精滥用、脂肪肝、药物或毒物损伤等。在肝硬化的过程中,肝脏逐渐失去其正常的结构和功能,导致肝脏功能受损。失代偿期患者常伴严重肝功能损伤,常需终身服用抗病毒药物,但仍会引起多种器官功能障碍,如出现门静脉高压(Portal hypertension, PH)、黄疸、腹水、肝性脑病等并发症,其中食管胃底静脉曲张(Esophageal gastric variceal, EGV)是肝硬化 PH 最常见的临床表现之一,食管胃底静脉曲张破裂出血(Esophageal gastric variceal bleeding, EGVB)病死率高达 40%。目前,内镜技术是诊断 EGV 以及破裂后出血的最主要方法^[1],而且由于其安全、高效等优点已经被国内外指南推荐为一线治疗手段^[2-3]。但是,科学研究已经证实,尽管在内窥镜下止血有效,但术后再出血依然是难以解决的挑战,而且一旦出现将极大危及到病人的生命安全^[4]。基于此,本研究拟探讨肝硬化伴中重度 EGV 患者内镜下曲张静脉套扎术(Endoscopic variceal ligation, EVL)术后的早期再出血率及相关危险因素,以期为改善患者预后提供有效依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 5 月—2023 年 12 月于安徽理工大学第一附属医院(淮南市第一人民医院)消化内镜中心行内镜检查 and/或治疗的肝硬化伴中重度 EGV 患者 177 例进行回顾性分析,筛选符合本研

究目的的患者并纳入后续分析。根据 EVL 术后 6 周内是否发生再出血分为出血组($n=18$)及未出血组($n=159$)。纳入标准:①符合肝硬化诊断标准。②根据 EGV 相关诊断标准^[5],经内镜确诊为中、重度 EGV,伴或不伴既往出血。③无手术禁忌症。④年龄 >18 周岁。⑤临床资料完整。排除标准:①非肝硬化性 EGVB。②出现严重心、肺、肾疾病,或窒息、晕厥等危重情况,或合并严重的基础疾病无法耐受 EVL。③合并肝癌或其他癌症患者。④资料不全及失访的患者。本研究经淮南市第一人民医院医学伦理委员会审核通过(伦理号:2021-伦审-024)。

1.2 治疗方案

1.2.1 术前准备 ①术前完善血常规、肝功能、纤溶凝血全套、心电图、术前检查等相关检查。②根据患者病情给予抑酸、补液、降低门静脉压力等对症处理,必要时予以输血。③术前向患者及家属交代注意事项并签署知情同意书。

1.2.2 内镜治疗 所有患者的 EVL 术均由我院消化内科经验丰富的主任医师完成,均接受丙泊酚、依托咪酯及芬太尼混合液静脉镇静,在全身静脉麻醉下行胃镜检查(电子胃镜型号 GIF-Q260J 奥林巴斯公司,日本),在进镜过程中,要明确曲张静脉的数量、位置、曲张程度以及是否存在红色征等情况,根据观察患者曲张静脉程度,再对其实施套扎措施。退出胃镜之后安装套扎器(型号 MBLS-6,南微医学科技股份有限公司)。组装完成后再次进镜,对于活动性出血患

者,在胃底翻转后将出血部位血管及其周围黏膜吸入透明帽内,使用橡胶圈套扎透明帽内的曲张静脉;对非出血患者首先套扎接近贲门的曲张静脉,顺时针依次套扎可见的胃底曲张静脉,再顺时针套扎远离贲门的胃底曲张静脉,随后,从食管、胃结合部开始,螺旋形向口侧食管移动进行套扎食管曲张静脉。

1.2.3 术后处理 术后需密切观察患者的生命体征,常规给予禁食、抑酸[艾司奥美拉唑(耐信)40 mg 静推,bid]、降低门静脉压力(奥曲肽 0.6 mg 或生长抑素 6 mg 24 h 持续泵入)、维持水电解质平衡补液治疗,嘱咐患者卧床休息,禁食水 24~48 h,之后逐渐从流质饮食过渡到半流质饮食(进食时间据患者具体情况可适当延迟)。还需根据患者的具体病情,考虑预防性使用抗生素,一般用药时长控制在 2~3 d。同时,应避免剧烈咳嗽、运动和重体力劳动、进食生硬和辛辣油腻食物等,还需注意观察患者是否出现胸骨后疼痛、呕血、黑便及发热等症状。

1.3 观察指标 通过电子病历系统收集肝硬化伴中重度 EGV 患者的临床资料:包括性别、年龄、肝硬化病因、既往出血情况、基础疾病(高血压、糖尿病)、腹水、静脉曲张严重程度、曲张静脉条数、套扎点数等,入院初始实验室检查包括血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLO)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ 谷氨酸转氨酶(GGT)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间

(APTT)、血清钠(Na^+)、血清钙(Ca^{2+})、入院初始肝功能 Child-Pugh 分级等。

1.4 随访 建立电话随访及门诊预约的随访方式。静脉曲张早期再出血诊断标准^[2]:出血控制后 120 h~6 周出现活动性出血(如呕血、黑便或便血等),在未输血的情况下 Hb 下降 30 g/L 以上;或收缩压下降 20 mmHg 以上或者心率增加 ≥ 20 次/min,并内镜检查后证实。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 27.0 统计软件分析数据,若数据呈非正态分布,采用秩和检验;若数据呈正态分布,采用 t 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验。利用二元 Logistic 回归法筛选患者 EGVB 的独立影响因素,使用 R 4.4.0 软件构建列线图预测模型、绘制受试者工作曲线(ROC)、校正曲线、临床决策曲线,并计算 ROC 曲线下面积(AUC),采用 Bootstrap 法对列线图预测模型进行内部验证,计算一致性指数(C-index)以评估列线图预测模型的区分度,并绘制校准曲线以评估列线图预测模型的校准度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料单因素分析 在 177 例中重度肝硬化 EGV 患者中,发生 EVL 术后早期再出血患者占比 10.2%,未发生早期再出血患者占比 89.8%,并对两组患者临床资料行单因素分析。结果显示两组套扎曲张静脉点数、腹水、ALB、TBIL、APTT、 Na^+ 、Child-Pugh 分级比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其余指标均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床资料单因素分析 [$M(P_{25}, P_{75})$, $n(\times 10^{-2})$, n , ($\bar{x} \pm s$)]

Table 1 Univariate analysis of clinical data between the two groups

因素	未出血组 ($n=159$)	出血组 ($n=18$)	$t/\chi^2/Z$	P	因素	未出血组 ($n=159$)	出血组 ($n=18$)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄(岁)	55(46, 64)	59(47, 73)	0.993	0.321	ALT(U/L)	28.0(21.0, 39.0)	27.5(19.0, 41.0)	-0.289	0.773
性别			2.810	0.119	AST(U/L)	33.0(27.0, 46.0)	33.5(21.8, 59.0)	-0.291	0.771
男	101(63.5)	15(83.3)			GGT(g/L)	34.0(18.0, 71.0)	42.5(25.0, 126.3)	1.160	0.246
女	58(36.5)	3(16.7)			GLO(g/L)	23.9(19.8, 29.0)	21.6(16.2, 26.0)	-1.444	0.149
肝硬化病因			2.055	0.358	ALB(g/L)	33.3 \pm 5.5	26.1 \pm 3.5	5.400	<0.001
乙肝	105(66.0)	9(50.0)			TBIL($\mu\text{mol/L}$)	20.0(15.4, 28.0)	37.0(32.5, 52.0)	3.501	<0.001
酒精性	20(12.6)	4(22.2)			DBIL($\mu\text{mol/L}$)	8.8(6.6, 12.0)	10.9(7.7, 22.6)	1.603	0.109
其他	34(21.4)	5(27.8)			PT(s)	14.0(13.0, 15.5)	14.6(13.6, 17.3)	1.714	0.087
糖尿病(有/无)	123/36	13/5	0.240	0.768	APTT(s)	29.7(27.0, 32.5)	35.0(33.1, 36.4)	2.245	0.025
高血压(有/无)	130/29	14/4	0.169	0.749	INR	1.2(1.1, 1.3)	1.2(1.1, 1.5)	1.347	0.178
既往出血(有/无)	80/79	12/6	1.732	0.220	FIB(g/L)	1.8(1.5, 2.2)	1.8(1.2, 2.0)	-0.917	0.359
曲张静脉条数(条)	4(3, 5)	4(4, 5)	0.844	0.399	Na^+ (mmol/L)	139.0(137.0, 142.0)	137.0(135.8, 138.3)	-2.611	0.009
套扎曲张静脉点数(个)	6(6, 8)	11(6, 12)	2.260	0.024	Ca^{2+} (mmol/L)	2.08 \pm 0.19	2.05 \pm 0.18	0.470	0.639
红色征(有/无)	92/67	14/4	2.670	0.102	PLT($\times 10^9/\text{L}$)	80.0(59.0, 107.0)	68.5(49.0, 106.8)	-0.980	0.327
腹水(有/无)	57/102	11/7	4.362	0.037	Hb(g/L)	80.0(63.0, 104.0)	70.0(56.0, 85.3)	-1.784	0.074
					Child-Pugh 分级			53.574	<0.001
					A、B 级	155(97.5)	9(50.0)		
					C 级	4(2.5)	9(50.0)		

2.2 EVL 术后早期再出血多因素 Logistic 回归分析

以表 1 中具有统计学意义的因素为自变量,是否发生早期再出血为因变量,将其纳入到 Logistic 回归模型进行分析(赋值情况见表 2)。结果显示,套扎曲张静脉点数、ALB、APTT、Child-Pugh 分级是 EVL 术后早期再出血的独立影响因素(均 $P < 0.05$),其中套扎曲张静脉点数、APTT 和 Child-Pugh 分级为危险因素,ALB 为保护因素,见表 3。

表 2 变量赋值表

Table 2 Variable assignment table

变量	赋值
套扎曲张静脉点数	实测值
ALB	实测值
TBIL	实测值
APTT	实测值
Na ⁺	实测值
腹水	0=无,1=有
Child-Pugh 分级	0=A,B 级,1=C 级

表 3 出血组与未出血组多因素 Logistic 分析

Table 3 Multivariate Logistic analysis of bleeding group and non-bleeding group

变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
套扎曲张静脉点数	0.340	0.131	6.732	0.009	1.405	1.087~1.817
腹水	0.003	0.722	0.000	0.996	1.003	0.244~4.127
ALB	-0.200	0.080	6.300	0.012	0.818	0.700~0.957
TBIL	0.023	0.021	1.259	0.262	1.023	0.983~1.066
APTT	0.172	0.067	6.566	0.010	1.188	1.041~1.356
Na ⁺	-0.025	0.097	0.069	0.793	0.975	0.806~1.179
Child-Pugh 分级	2.094	0.973	4.631	0.031	8.119	1.205~54.689

2.3 各独立影响因素预测患者发生术后早期再出血的效能

套扎曲张静脉点数、ALB、APTT、Child-Pugh 分级绘制 ROC 曲线(图 1),结果显示,四个变量预测 EVL 术后早期再出血的 AUC 值分别为 0.672、0.867、0.845、0.863,灵敏度分别为 61.11%、94.44%、88.89%、100%,特异度分别为 76.10%、66.04%、72.33%、55.35%, P 值均 < 0.05 ,见表 4。

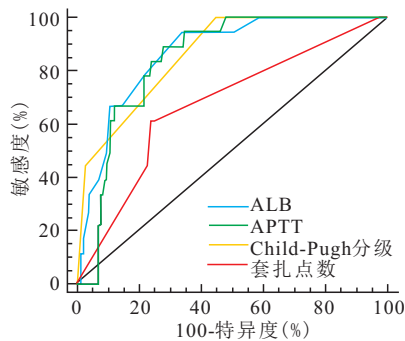


图 1 各独立影响因素预测早期再出血的 ROC 曲线图

Figure 1 ROC curve for prediction of early rebleeding by independent influencing factors

表 4 各独立影响因素预测患者早期再出血的价值

Table 4 Value of independent influencing factors in predicting early re-bleeding

变量	AUC	SE	95%CI	敏感性 (%)	特异性 (%)	P
套扎曲张静脉点数	0.672	0.060	0.598~0.741	61.11	76.10	0.0038
ALB	0.867	0.037	0.808~0.913	94.44	66.04	<0.001
APTT	0.845	0.035	0.783~0.895	88.89	72.33	<0.001
Child-Pugh 分级	0.863	0.030	0.804~0.910	100.00	55.35	<0.001

2.4 构建列线图预测模型并进行内部验证

根据二元 Logistic 回归分析结果,将套扎曲张静脉点数、ALB、APTT、Child-Pugh 分级作为构建预测肝硬化并发中重度 EGV 患者套扎术后早期再出血的列线图指标(图 2)。模型的 AUC 为 0.932(95%CI:0.882~0.981, $P < 0.001$)(图 3)。内部验证结果显示 C-index 高达 0.925,校正曲线与理想曲线相仿,表明列线图模型准确度好(图 4)。Hosmer-Lemeshow 检验结果显示 $\chi^2 = 5.999, P = 0.647$,表明本模型拟合优度较高。决策曲线显示在 3%~96% 预测范围内,用模型辅助临床决策能够净获益,表明模型的临床实用性良好,见图 5。

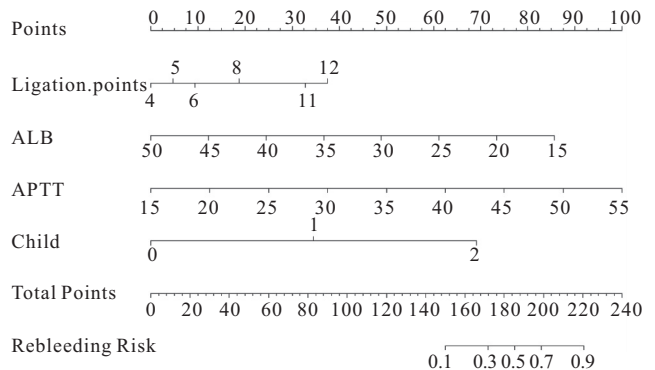


图 2 基于 Logistic 回归模型绘制的列线图

Figure 2 A nomogram column chart based on a Logistic regression model

注:Child:0=A 级,1=B 级,2=C 级。

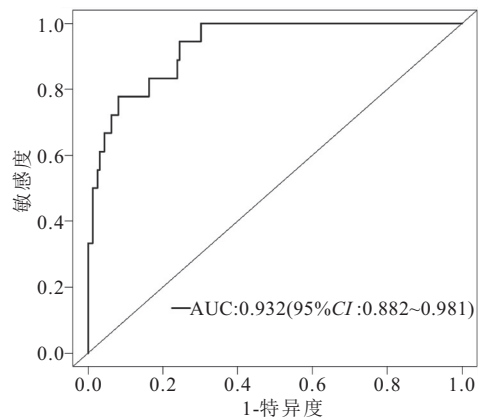


图 3 列线图模型的 ROC 曲线

Figure 3 The receiver operating characteristic (ROC) curve of the model

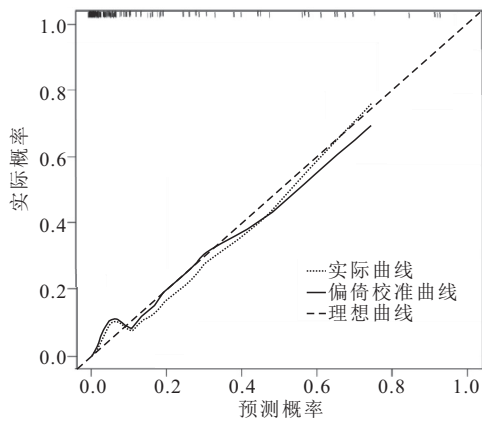


图 4 列线图模型校准曲线

Figure 4 The calibration curve of the nomogram model

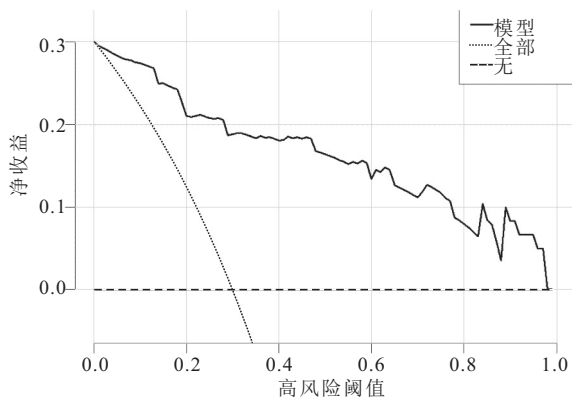


图 5 列线图模型临床决策曲线

Figure 5 The decision curve analysis curve of the nomogram model

3 讨论

EGVB 是肝硬化失代偿阶段的一种常见及严重的并发症,有非常高的死亡率,指南推荐 EGVB 的治疗方法包括药物止血、内镜下止血、介入治疗以及外科手术治疗^[6]。其中内镜对于 EGV 患者的筛查、急诊止血、预防首次出血及再次出血等诊治中处于至关重要的地位。EVL 是治疗消化道出血常用的一种方法,其通过套扎曲张静脉使其闭塞、坏死、形成纤维瘢痕,进而阻断血液流动,达到止血和预防出血的目的,具有创伤小、定位准确等优点,其和非选择性 β -受体阻滞剂的联合使用通常被称为 EGVB 的“标准疗法”^[7]。黄森^[8]的一项研究将 100 例肝硬化合并 EGV 患者随机分为观察组和对照组,两组分别采取保守治疗和胃镜套扎治疗,研究结果显示采用胃镜套扎方法治疗效果更佳,且其并发症发生率低。但较多患者因食管胃曲张静脉管壁薄弱、血管弹性收缩、易复发且 EVL 并不能去除病因等原因,在经 EVL 治疗后会出现再出血现象。吴冲等^[9]一项研究发现,122 例食管静脉曲张出血患者套扎后早期再出血率为 27.0%,略高于相关研究报道^[10]。单纯的内镜下套扎术会导致

患者的门脉压力升高,加重患者的胃底静脉曲张,增加患者门脉压力性胃病的发生率^[11],且存在套扎环脱落的情况,导致未能有效改善静脉血流状况,从而导致疗效欠佳。本研究结果显示,纳入的 177 例患者,其中 18 例为套扎术后早期再出血者,占 10.2%,未发生早期再出血者为 159 例,占 89.8%。

关于肝硬化 EGV 内镜治疗后早期再出血的危险因素报道较多,国内有研究表明,静脉曲张的严重程度、门静脉内径、腹水、感染、肝性脑病是肝硬化 EGV 患者 EVL 治疗后再出血的危险因素^[9]。为减少 EVL 术后再出血,需强化对男性患者的健康教育,术后早期禁食硬质食物,同时严格把控手术适应症和禁忌症^[12]。国外有研究表明,再出血还与肝硬化的严重程度、静脉曲张的分级和柱数、结扎带的数量以及红威尔士征的发现有关,年龄的增加和肝硬化持续时间的增加是再出血风险增加的预测因素^[13]。而本研究结果表明 177 例 EGV 患者术后早期再出血率为 10.2%,其中,套扎曲张静脉点数、ALB、APTT、Child-Pugh 分级是 EVL 术后早期再出血的独立影响因素。

肝素酶是一种酶类物质,主要由肝细胞合成和分泌,肝硬化患者的肝脏细胞受损后,其代谢和合成功能可能会受到影响,肝素酶的合成和分泌减少,从而导致体内肝素和类肝素物质增加,同时清除凝血活酶的能力也降低^[14],APTT 是反映内源性凝血途径的指标,当受到肝素影响时,APTT 的时间会延长,此类患者经内镜下治疗术后其套扎静脉内血栓形成较困难,易形成溃疡,套圈易脱离,因此内镜下治疗术后早期再出血风险明显升高^[15]。

在先前的研究中,Child-Pugh 分级也已经被证实是早期治疗失败的不良预后指标^[16]。在本研究中出血组 C 级出血率明显高于未出血组,该结果证实了 Blasi 等^[17]得出的 EVL 术后出血与 Child C 分级有关的研究结论。对于患有肝硬化 EGV 患者,应严密监测其肝功能,积极预防腹水的发生,降低术后再出血发生率。Child-Pugh 评分作为一种被广泛应用了半个世纪的肝功能评分标准^[18],在临床实践中具有重要意义,然而其评估腹水和肝性脑病等主观因素仍存在一些疑问。

已有研究表明,血小板计数与门静脉压力呈负相关,并与有创手术后的出血有关^[19],但本研究并未观察到 EVL 术后血小板计数和上消化道出血之间存在关联,这一结果也与美国肝病研究协会的最新指南相符^[20]。这可能是因为几乎所有的 EVL 患者都有门静脉高压的迹象,血小板计数普遍较低。因此,本研究

对患者的选择可能限制了研究中对血小板计数范围的评估。近期也有研究表明,在接受预防性 EVL 的患者中,术后 1 月内出血组的 FIB 水平更低^[21],但在本研究中两组差异无统计学意义。

EVL 是通过内镜将一个特制的橡皮筋圈套在曲张的静脉上,通过橡皮筋的收缩来阻断血流,从而达到止血的目的,套扎后溃疡面完全愈合需要 2~3 周的时间^[22],因此术中套扎的曲张静脉点数越多,术后溃疡面也会越多,从而增加了早期再出血的风险。因此,本研究建议减少静脉套扎点数,以降低术后早期再出血的发生率。这也得到了 Ramirez 等^[23]的支持,他们表明每次套扎 6 点以上无益于降低再出血、静脉曲张复发或死亡的风险。

当机体 ALB 处于较低水平时,会使得患者住院时间延长,伤口愈合能力也明显减弱,导致出血率升高。本研究也证实 ALB 与患者再出血有关,ALB 升高是套扎后再出血的保护性因素,ALB 升高有助于改善肝脏功能和营养状态,增强患者的免疫力和抵抗力,从而减轻疾病的严重程度,降低再出血的风险。

综上所述,肝硬化患者 EVL 术后早期再出血发生率较低,证实了该手术的安全性。套扎曲张静脉点数、ALB、APTT、Child-Pugh 分级是 EVL 术后早期再出血的独立影响因素,其中套扎曲张静脉点数、APTT 和 Child-Pugh 分级为危险因素,ALB 为保护因素,临床上应引起足够重视。本研究基于套扎曲张静脉点数、ALB、APTT、Child-Pugh 分级构建的肝硬化中重度 EGV 患者的列线图,并对其加以验证,结果表明,该模型有良好的临床实用价值,有利于临床医生更加直观地评估肝硬化伴中重度 EGV 患者 EVL 术后早期再出血的风险,这既能使高危患者早期被识别,改善预后,又能使得低危人群避免频繁的且无意义的侵入性检查。但是,该研究仍存在一些不足之处:①是一项回顾性分析,未对 EVL 术后的不良事件进行前瞻性和更长期的评估。②由于 PH 的测量是一项有创操作,本研究患者没有常规进行这项检查。③根据最近的一份病例报告^[24],术后饮食管理可能会影响再出血,然而本研究并没有评估患者术后饮食情况。④内镜随访对于肝硬化 EGV 患者是非常有必要的,本研究未研究患者内镜随访依从性与术后早期再出血的关系。

4 结论

套扎曲张静脉点数、ALB、APTT、Child-Pugh 分级为 EVL 术后引发早期再出血的独立影响因素,其中套扎曲张静脉点数、APTT 和 Child-Pugh 分级为危

险因素,ALB 为保护因素,在临床上应充分关注,并且基于本研究构建的列线图模型可以个体化预测肝硬化伴中重度 EGV 患者 EVL 术后早期再出血的发生率。

【参考文献】

- [1] NETT A, BINMOELLER K F. Endoscopic Management of Portal Hypertension-related Bleeding[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2019, 29(2): 321-337.
- [2] 中华医学会肝病学分会,中华医学会消化病学分会,中华医学会消化内镜学分会,等.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*, 2023, 39(3): 527-538.
- [3] DE FRANCHIS R, BAVENO VI FACULTY. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2015, 63(3): 743-752.
- [4] XU L, JI F, XU Q W, *et al.* Risk factors for predicting early variceal rebleeding after endoscopic variceal ligation[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(28): 3347-3352.
- [5] 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 年)[J]. *中国继续医学教育*, 2010, 2(6): 21-26.
- [6] 中华医学会外科学分会脾及门静脉高压外科学组. 肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识(2019 版)[J]. *中国消化外科杂志*, 2025, 24(3): 271-280.
- [7] DE FRANCHIS R, BOSCH J, GARCIA-TSAO G, *et al.* Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2022, 76(4): 959-974.
- [8] 黄森. 内镜套扎与保守治疗肝硬化合并胃底静脉曲张出血的临床效果分析[J]. *河南医学研究*, 2017, 26(18): 3324.
- [9] 吴冲, 张小丽, 邢益门, 等. 内镜下套扎治疗乙型肝炎肝硬化并发食管胃静脉曲张破裂出血患者 1 年内再出血调查及危险因素分析[J]. *实用肝脏病杂志*, 2023, 26(4): 540-543.
- [10] HE S, LIU L, OUYANG L, *et al.* Nomogram for predicting rebleeding after initial endoscopic epinephrine injection monotherapy hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding: a retrospective cohort study [J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 368.
- [11] 谭玉勇, 乐梅先, 刘德良. 硬化剂在肝硬化食管静脉曲张破裂出血防治中的优化应用[J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2020, 7(1): 39-42.
- [12] 雷雅莉, 王莹, 王丽萍, 等. 肝硬化食管静脉曲张内镜下套扎治疗术后再出血的影响因素[J]. *现代生物医学进展*, 2013, 13(12): 2318-2320.
- [13] ASGHAR S, MUSTAFA J, REHMAN H U, *et al.* Predictors Of Re-Bleeding After Oesophageal Variceal Banding In Cirrhotic Patients At 4 Weeks[J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2023, 35(1): 99-103.
- [14] 闫研. 联合检测凝血四项、D-二聚体、纤维蛋白原降解产物对肝病患者的临床价值分析[J]. *中国实用医药*, 2022, 17(10): 95-97.
- [15] 陈静. 经颈静脉不同门静脉分支分流对肝硬化患者血氨水平及预后的影响[D]. 重庆: 陆军军医大学, 2020.

- external validation of a nomogram model[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 87.
- [12] MA J, LIU X L, QIAO L, *et al.* Association between stent implantation and progression of nontarget lesions in a rabbit model of atherosclerosis [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2021, 14(11): e010764.
- [13] SHAH M, ARUMUGAM S. Exploring putative drug properties associated with TNF-alpha inhibition and identification of potential targets in cardiovascular disease using machine learning-assisted QSAR modeling and virtual reverse pharmacology approach[J]. *Mol Divers*, 2024, 28(4): 2263-2287.
- [14] BARNES D A, HOENER M C, MOORE C S, *et al.* TAAR1 regulates purinergic-induced TNF secretion from peripheral, but not CNS-resident, macrophages[J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2023, 18(1-2): 100-111.
- [15] 朱晨玉江, 吕湛, 朱法胜, 等. 冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后支架内再狭窄复发的危险因素及预测模型构建研究[J]. *中国循环杂志*, 2024, 39(5): 456-463.
- [16] PELLICCIA F, ZIMARINO M, NICCOLI G, *et al.* In-stent restenosis after percutaneous coronary intervention: emerging knowledge on biological pathways[J]. *Eur Heart J Open*, 2023, 3(5): oead083.
- [17] YILMAZ C, GÜVENDİ ŞENGÖR B, ZEHIR R, *et al.* In-stent restenosis estimation following carotid artery stenting: the robust predictive value of atherogenic index of plasma and other non-traditional lipid profiles [J]. *Vascular*, 2025, 33(2): 357-366.
- [18] JIANG H D, LIU Y T, GUO H Y, *et al.* The association between the triglyceride-glucose index and in-stent restenosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2024, 24(1): 234.
- [19] LANDFORS F, CHORELL E, KERSTEN S. Genetic mimicry analysis reveals the specific lipases targeted by the ANGPTL3-ANGPTL8 complex and ANGPTL4[J]. *J Lipid Res*, 2023, 64(1): 100313.
- [20] SYLVERS-DAVIE K L, DAVIES B S J. Regulation of lipoprotein metabolism by ANGPTL3, ANGPTL4, and ANGPTL8 [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2021, 321(4): E493-E508.
- [21] HELKKULA P, KIISKINEN T, HAVULINNA A S, *et al.* ANGPTL8 protein-truncating variant associated with lower serum triglycerides and risk of coronary disease[J]. *PLoS Genet*, 2021, 17(4): e1009501.
- [22] ABU-FARHA M, GHOSH A, AL-KHAIRI I, *et al.* The multi-faces of Angptl8 in health and disease: novel functions beyond lipoprotein lipase modulation[J]. *Prog Lipid Res*, 2020, 80: 101067.

(收稿日期: 2024-12-12; 修回日期: 2025-10-14; 编辑: 刘灵敏)

(上接第 1662 页)

- [16] AMITRANO L, GUARDASCIONE M A, MANGUSO F, *et al.* The effectiveness of current acute variceal bleed treatments in unselected cirrhotic patients: refining short-term prognosis and risk factors[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(12): 1872-1878.
- [17] BLASI A, MACHLAB S, RISCO R, *et al.* A multicenter analysis of the role of prophylactic transfusion of blood products in patients with cirrhosis and esophageal varices undergoing endoscopic band ligation[J]. *JHEP Rep*, 2021, 3(6): 100363.
- [18] WONG M, BUSUTTIL R W. Surgery in Patients with Portal Hypertension[J]. *Clin Liver Dis*, 2019, 23(4): 755-780.
- [19] LI J, HAN B, LI H, *et al.* Association of coagulopathy with the risk of bleeding after invasive procedures in liver cirrhosis [J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2018, 24(4): 220-227.
- [20] NORTHUP P G, GARCIA-PAGAN J C, GARCIA-TSAO G, *et al.* Vascular Liver Disorders, Portal Vein Thrombosis, and Procedural Bleeding in Patients With Liver Disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. *Hepatology*, 2021, 73(1): 366-413.
- [21] WU L, FANG Q Q, HUANG X Q, *et al.* Risk factors associated with failure of endoscopic combined treatment to prevent varices rebleeding in patients with liver cirrhosis[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2023, 17(3): 301-308.
- [22] KAPOOR A, DHAREL N, SANYAL A J. Endoscopic Diagnosis and Therapy in Gastroesophageal Variceal Bleeding[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2015, 25(3): 491-507.
- [23] RAMIREZ F C, COLON V J, LANDAN D, *et al.* The effects of the number of rubber bands placed at each endoscopic session upon variceal outcomes: a prospective, randomized study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(7): 1372-1376.
- [24] LI Y, GUO X, BAI Z, *et al.* Banana may be forbidden after endoscopic variceal ligation: a case report[J]. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4: 13.

(收稿日期: 2024-07-05; 修回日期: 2025-11-13; 编辑: 刘灵敏)