

# 胃静脉曲张出血内镜治疗进展

牛桂军 黄杰安

**摘要** 胃静脉曲张破裂出血是门静脉高压的严重并发症,控制其急性出血并预防再出血,是抢救生命的关键。其发生率虽然较食管静脉曲张低,但常出血量凶猛、病死率高。近年来随着血管活性药物、内镜、介入等技术的进步,病死率较前下降。内镜诊疗在胃底(伴或不伴食管静脉曲张)患者的个体化和多学科治疗中,有不可替代的地位。本文结合国内外新近文献,阐述该病在预防初次出血、急性止血、预防再出血内镜治疗的进展。

**关键词** 胃静脉曲张 出血 门静脉高压 组织黏合剂 聚桂醇 内镜治疗

中图分类号 R573

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.02.046

门静脉高压症是各种原因导致的门静脉系统压力升高所致,最常见的病因是各种原因所致的肝硬化。可导致食管胃静脉曲张(gastroesophageal varices, GOV)和食管胃静脉曲张破裂出血(esophagogastric variceal bleeding, EVB)。胃静脉曲张(gastric varices, GV)占急性静脉曲张出血的 10% ~ 36%,门脉高压患者仅有 GV,而无食管静脉曲张的为 5% ~ 12%,GV 出血发生率虽低于食管静脉曲张,但出血量大、凶险,且不易控制,病死率 10% ~ 30%,不做积极干预,再出血率高达 35% ~ 90%<sup>[1,2]</sup>。近 10 年,内镜下门脉高压胃静脉曲张及出血内镜治疗有较大发展,但仍缺乏大数据、高质量的循证医学研究。本文侧重对该病的内镜治疗进展做一综述。

## 一、胃静脉曲张内镜分型

门脉高压胃静脉曲张形态分型较通用的是国际 Baveno 会议的共识意见,分为胃食管静脉曲张(gastroesophageal varices, GOV)和孤立性胃静脉曲张(isolated gastric varices, IGV)<sup>[3]</sup>。GOV 是指食管静脉曲张延生至胃,包括 GOV1 和 GOV2。前者为食管静脉曲张延生至食管胃交接处以下,沿胃小弯分布;后者为食管静脉曲张在胃食管交界处上方延伸到胃底。IGV 包括 IGV1 和 IGV2,前者位于胃底,称胃底孤立性静脉曲张,后者位于胃和十二指肠第一段任何部位的异位静脉曲张。胃镜检查是诊断该病的金标准,应该对胃静脉曲张进行分级,指出其轻、中、重度及面积、有无危险因素,如红色征、糜烂、血栓、活动性出血

等<sup>[4]</sup>。

## 二、内镜常规治疗方法

1. 首次出血预防:有关胃静脉曲张出血一级预防治疗研究很少。由于胃静脉曲张破裂出血较食管静脉曲张出血更严重、病死率更高,所以对确定高危的患者及早干预,以防止大直径的胃静脉曲张出血很有必要。GOV1 型胃食管静脉曲张的延伸,拥有同样的血管解剖和对治疗的应答,预防同食管静脉曲张。我国最新指南明确内镜下组织黏合剂治疗,一、二级预防均适合孤立胃静脉曲张 IGV<sup>[4]</sup>。

Mishra 等<sup>[5]</sup>的研究提示,内镜组织黏合剂注射比  $\beta$  受体阻滞剂治疗预防胃静脉曲张出血和提高生存率更有效。一项随机对照临床试验纳入了 89 例食管静脉曲张已消失的 GOV2 或 IGV1 患者,随机应用组织黏合剂注射(30 例)、非选择性  $\beta$  受体阻滞剂(29 例)治疗或不采取治疗(30 例),平均随访 26 个月<sup>[6]</sup>。结果显示组织黏合剂组的胃静脉曲张出血率显著低于非选择性  $\beta$  受体阻滞剂组合组和无治疗组;与无治疗组相比,组织黏合剂组的生存率也更高;但在和普萘洛尔比较时,仅在预防出血上显示出优势。因此,在正式将组织黏合剂作为一级预防出血治疗前,还需要大量的研究来证实。其主要不良事件为血栓和感染,其应用于胃静脉曲张患者的安全性和有效性尚需进一步研究,对这些患者仍主张应用非选择性  $\beta$  受体阻滞剂<sup>[4,5]</sup>。

2. 急性活动性出血的内镜处理:至今仍缺乏高质量的内镜治疗急性胃静脉曲张出血的研究,大多数研究报道显示组织黏合剂对胃静脉曲张出血有很高的止血效果,出血控制率 > 90%<sup>[7]</sup>。内镜注射氰基丙烯酸酯是一种安全、快捷的治疗方法,可以替代经颈静

作者单位:541002 桂林,广西壮族自治区南溪山医院消化内科(牛桂军);530021 南宁,广西医科大学附属第一医院西院消化内科(黄杰安)

脉肝内门 - 体静脉分流术 (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)<sup>[8]</sup>。Joo 观察了内镜下注射 Histoacryl (N - 丁基 - 2 氯基丙烯酸盐) 治疗胃静脉曲张的长期疗效和安全性, 10 年共 85 例胃静脉曲张接受内镜注射 Histoacryl, 其中 65 例患者在胃静脉曲张破裂出血后 1 周接受内镜治疗, 其余 13 例为一级预防治疗。止血成功率 98. 6%, 再出血发生率 29. 32%, 合并肝癌或 GOV2 型胃静脉曲张再出血率较高。治疗失败相关病死率为 1. 4%, 主要死因为肝癌或肝衰竭, 认为该疗法安全有效<sup>[9~11]</sup>。

急性胃静脉曲张出血, 内镜下组织黏合剂注射被推荐作为首选的内镜下止血治疗措施<sup>[4]</sup>。新近共识意见和指南为组织黏合剂内镜下治疗是治疗胃静脉曲张出血, 尤其是孤立胃静脉曲张出血的首选。组织黏合剂有 Histoacryl, (N - 丁基 - 2 氯基丙烯酸盐)、康派特 ( $\alpha$ -氯基丙烯酸酯) 等。

胃食管静脉曲张 (gastroesophageal varices, GOV): 该型食管曲张静脉与胃曲张静脉相通, 考虑是食管静脉的延伸, 内镜治疗方法同食管静脉曲张。  
①内镜下硬化剂注射 (endoscopic bandligation, EIS), 从食管静脉曲张内注射的硬化剂可以对胃静脉曲张治疗; ②组织胶注射: 从胃静脉曲张注射的组织胶可以对食管静脉曲张达到治疗作用; ③联合序贯治疗: 先对胃静脉曲张进行组织胶治疗, 同时或择期再对食管静脉曲张进行套扎或硬化治疗。

孤立性胃静脉曲张 (isolated gastric varices, IGV): 推荐内镜下组织黏合剂曲张静脉内注射, 根据曲张静脉容积选择注射剂量。最好一次将曲张静脉闭塞。采用三明治夹心法, 推送介质包括硬化剂聚桂醇、碘化油或高渗葡萄糖。

3. 预防再出血: 内镜注射组织胶可以有效控制孤立胃静脉曲张急性出血及预防再出血。对胃食道静脉曲张出血治疗后再出血的预防也有益。在急性胃静脉曲张出血应用组织黏合剂治疗后再出血率多 < 15%, 1~3 个月复查胃镜, 每次 1~2ml 组织胶, 重复治疗直至胃静脉曲张闭塞, 多数经 2~4 次注射可以获得曲张静脉消除的效果<sup>[12]</sup>。组织胶注射对预防再次出血的效果和初次止血类似, 优于硬化和圈套结扎。目前仍推荐用非选择性  $\beta$  受体阻滞剂作为预防胃静脉曲张再出血的辅助治疗<sup>[13]</sup>。与食管静脉曲张出血的推荐不同, 胃底静脉曲张出血内镜治疗失败者, 不推荐再次内镜治疗, 可酌情选择 TIPS、逆行性经静脉球囊栓塞术 (BRTO)、经皮肝曲张静脉栓塞术

(percutaneous transhepatic varices embolization, PTVE) 作为补救治疗<sup>[14]</sup>。

### 三、其他内镜治疗

由于组织胶本身也存在缺点, 其不引起局部炎症及血管纤维化, 胃底静脉曲张不易消失, 不能阻止产生新的曲张静脉, 仍有胃底静脉曲张出血的风险<sup>[15,16]</sup>。特别是组织黏合剂注射剂量小时易出现黏合剂漂流, 引起脑、肺、心脏等重要脏器栓塞; 且不能完全阻塞血管, 脱胶会引发大出血<sup>[17,18]</sup>。所以, 其他联合治疗方法也在积极实践和探索之中。

1. 组织胶联合聚桂醇等硬化剂治疗: 由于胃静脉曲张往往直径大、出血多、出血速度快, 局部不存在胃腔本身的压迫止血作用, 硬化剂单独注射往往止血效果不佳, 再出血概率大, 而不推荐用于胃静脉曲张止血治疗。近年来随着以聚桂醇为代表的新一代国产硬化剂的临床运用的深入, 逐渐有新的认识。Shi 等<sup>[19]</sup>临床研究表明, 内镜下硬化剂 (如乙氧硬化醇、聚桂醇等) 联合组织黏合剂注射治疗胃静脉曲张, 可有效消除结节隆起型孤立型静脉瘤, 疗效优于单纯组织黏合剂。原因主要为黏合剂对胃静脉曲张的致溃疡、血管机化和闭塞作用较弱; 而硬化剂治疗食管静脉曲张的大量临床研究证明, 硬化剂可引起曲张静脉内局部血栓形成、炎症、溃疡和纤维化, 从而有效消褪静脉曲张。认为单纯性的胃静脉曲张出血, 黏合剂注射治疗即能有效止血; 若旨在消褪胃曲张静脉。维持长期不出血, 两者联合运用疗效更好。程留芳<sup>[20]</sup>认为, 组织胶治疗胃静脉曲张排胶出血的并发症, 可以通过结合硬化剂注射以促进血管纤维化, 加快闭合速度来预防。李坪<sup>[21]</sup>也完成大量行硬化剂联合 + 组织胶 + 硬化剂注射方法治疗胃底静脉曲张出血患者, 取得良好效果。侯运萌等<sup>[22]</sup>运用联合聚桂醇和组织胶注射治疗胃底静脉曲张出血, 效果优于单纯组织胶, 并不增加术后再出血率。其他, 也有类似结论的报道, 认为效果好, 没有异位栓塞发生<sup>[23,24]</sup>。

2. 超声内镜引导下纤维线圈置入, 加用组织胶或硬化剂注射, 有较高的曲张静脉闭塞和较低的再出血发生率, 仍在探索阶段, 目前尚难推广<sup>[25,26]</sup>。

3. 有研究尝试用密集圈套结扎治疗 GOV2 型和 IGV1 型患者, 取得一定疗效<sup>[27]</sup>。还有人探索在胃底静脉曲张的“出”、“入”口上金属夹, 通过观察曲张静脉上夹子后变粗或变细, 来判断血流方向, 同时阻断血流或减少曲张静脉压力和血流量, 再以组织胶配合聚桂醇, 多点注射治疗, 以减少异位栓塞风险, 提高疗效。

4. 有报道用内镜下曲张血管内注射凝血酶方法, 将纤维蛋白原转化成纤维凝块, 从而阻止血流, 有一定止血效果, 使用较安全。但研究数量少, 不作为常规推荐。

综上所述, 内镜治疗在胃底静脉曲张出血的防治中均应非常重要的地位。对于具有高危因素的患者, 需恰当的进行初级预防。一旦发生曲张血管破裂出血, 在积极药物治疗的同时, 把握合适时机尽快积极内镜干预止血, 组织胶注射是首选的方法。出血停止后, 还需严密随访, 配合药物治疗。强调个体化, 最佳方案。尽管最新指南修改为患者出血后 12~24 h, 内镜治疗时机仍提倡个体化, 在做好相应准备前提下, 尽早实施内镜下止血。内镜下治疗用药的优化和联合问题。新的更好止血药的研发。肝硬化基础病的治疗。建议对胃静脉曲张出血最佳治疗和疗效, 开展多中心、大样本、高级别临床深入研究。

#### 参考文献

- 1 Crisan D, Tantau M, Tantau A. Endoscopic management of bleeding gastric varices – an updated overview [J]. Curr Gastroenterol Rep, 2014, 16(10):413
- 2 Franchis R, Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension : report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension [J]. J Hepatol, 2010, 53(4):762–768
- 3 Luketic VA , Sanyal AJ. Esophageal varices. Clinical presentation, medical therapy, and endoscopic therapy[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2000, 29(2):337–385
- 4 中华医学会肝病分会, 中华医学院消化病学分会, 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(2016)[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(2):203–219
- 5 Mishra SR, Chander Sharma B, Kumar A, et al. Endoscopic cyanoacrylate injection versus beta-blocker for secondary prophylaxis of gastric variceal bleed:a randomised controlled trial [J]. Gut, 2010, 59(6):729–735
- 6 Mishra SR, Sharma BC, Kumar A, et al. Primary prophylaxis of gastric variceal bleeding comparing cyanoacrylate injection and beta-blockers:a randomized controlled trial [J]. J Hepatol, 2011, 54:1161–1167
- 7 Garcia-Pagan JC, Barrufet M, Cardenas A, et al. Management of gastric varices[J]. J Clin Gastric varices, 2004, 12(6):916–928
- 8 Kochhar GS, Navaneethan U, Hartman J, et al. Comparative study of endoscopy vs transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of gastric variceal bleeding [J]. Gastroenterol Rep: Oxf, 2015, 3(1):75–82
- 9 Joo HS, Jang JY, Eun SH, et al. Long – term results of endoscopic histocroacryl (N – butyl – 2 – cyanoacrylate) injection for treatment of gastric varices\_a 10 year experience[J]. Korean J Gastroenterol, 2007, 49(5):320–326
- 10 Kang EJ, Jeong SW, Jang JY, et al. Long – term result of endoscopic Histoacryl ( N – butyl – 2 – cyanoacrylate ) injection for treatment of gastric varices[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(11):1494–1500
- 11 Sarin SK, Kumar A. Endoscopic treatment of gastric varices[J]. Clin Liver Dis, 2014, 18(4):809–827
- 12 Rajoriya N, Forrest EH, Gray J, et al. Long – term follow – up of endoscopic Histoacryl glue injection for the management of gastric variceal bleeding[J]. QJM, 2011, 104(1):41–47
- 13 Hung HH, Chang CJ, Hou MC, et al. Efficacy of non-selective β-blockers as adjunct to endoscopic prophylactic treatment for gastric variceal bleeding:a randomized controlled trial[J]. J Hepatol, 2012, 56(5):1025–1032
- 14 田相国, 张春清. 门静脉高压并食管胃底静脉曲张出血的治疗策略[J]. 临床肝胆病杂志, 31(3):354–356
- 15 Chang YJ, Park JJ, Joo MK, et al. Long – term outcomes of prophylactic endoscopic histocroacryl injection for gastric varices with a high risk of bleeding[J]. Dig Dis Sci, 2010, 55:2391–2397
- 16 Mosca I, Ligorio R, Tufare F, et al. N – butyl – 2 – cyanoacrylate for the treatment of gastric varices [J]. Acta Gastroenterol Latinoam, 2012, 42:27–32
- 17 Uno K, Iijima K, Koike T, et al. Endoscopic submucosal dissection combined with endoscopic injection sclerotherapy for early gastric cancer on gastric fundal varices[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2012, 22(4):226–229
- 18 Sarin N, Monga N, Adams PC. Time to endoscopy and outcomes in upper gastrointestinal bleeding [J]. Canadian J Gastroenterol, 2009, 23(7):489–493
- 19 Shi B, Wu W, Zhu H, et al. Successful endoscopic sclerotherapy for bleeding gastric varices with combined cyanoacrylate and aethoxysklerol [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(22):3598–3601
- 20 程留芳. 食管胃静脉曲张 程留芳 2016 观点 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2016 :52–53
- 21 李坪. 食管胃底静脉曲张探索 [M]. 北京: 中国原子能出版社, 2016:495
- 22 侯运萌, 向慧玲, 王凤梅, 等. 组织胶联合聚桂醇治疗胃底静脉曲张的疗效[J]. 世界华人消化杂志, 2014 年, 22(17):2449–2455
- 23 刘忠志, 赵燕颖, 孙远杰, 等. 一次性注射硬化剂加组织粘合剂治疗胃底曲张静脉出血的疗效观察 [J]. 中华消化杂志, 2014, 34(3):183–184
- 24 申少华, 刘迎娣, 高伟, 等. 硬化剂与组织粘合剂联合注射治疗活动性食管胃静脉曲张大出血 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(6):710–713
- 25 Binmoeller KF, Weilert F, Shah JN, et al. EUS – guided transthoracic treatment of gastric fundal varices with combined coiling and cyanoacrylate glue injection (with videos) [J]. Gastrointest Endosc, 2011, 74(5):1019–1025
- 26 Romero-Castro R, Ellrichmann M, Ortiz-Moyano C, et al. EUS – guided coil versus cyanoacrylate therapy for the treatment of gastric varices:a multicenter study (with videos) [J]. Gastrointest Endosc, 2013, 78(5):711–721
- 27 董先觉, 陈伟庆. 内镜下结扎术治疗胃静脉曲张的临床观察 [J]. 中华肝脏病杂志, 2013, 21(9):692–696

(收稿日期: 2016-08-15)

(修回日期: 2016-09-09)