

内镜下注射硬化剂联合药物防治食管静脉曲张出血 40 例

胡维杰, 杨 建, 汪晓骏

(解放军第 81 医院内镜室, 江苏南京 210002)

[摘 要] **目的** 回顾性分析内镜下注射硬化剂联合奥曲肽、心得安两种药物防治肝硬化食管静脉曲张出血的效果。**方法** 79 例食管静脉曲张出血患者随机分为试验组和对照组。试验组(40 例)在注射硬化剂前 20 min 皮下注射奥曲肽 0.1 mg, 后每 1 次/8 h, 连续治疗 4 天后改为心得安 20~40 mg 长期口服。每隔 1 周做 1 次硬化治疗, 3 次为 1 个疗程; 对照组(39 例)单独应用硬化剂治疗, 观察 2 组近期和远期再出血发生率。**结果** 试验组发生近期再出血 1 例, 对照组 6 例; 随访 12 个月中, 试验组发生再出血 5 例, 对照组 12 例。试验组近期与远期再出血发生率显著低于对照组(P 均 <0.05)。**结论** 内镜下注射硬化剂联合药物治疗食管静脉曲张出血与单纯内镜下注射硬化剂相比, 前者可明显降低再出血发生率。

[关键词] 食管静脉曲张; 肝硬化; 出血; 硬化疗法; 奥曲肽; 心得安

中图分类号: R573.2 文献标识码: A 文章编号: 1672-271X(2009)02-0109-03

40 cases of endoscopic injection sclerotherapy combined with drugs on bleeding esophageal varices

HU Wei-jie, YANG Jian, WANG Xiao-jun (Digestive Department, the 81th Hospital of PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the endoscopic injection sclerotherapy combined with Octreotide and Propranolol to prevent esophageal varices hemorrhage of cirrhosis **Methods** 79 cases of esophageal varices hemorrhage were randomly divided into case group and control group. Patients (40 cases) in case group were given by subcutaneous injection with Octreotide 0.1mg at 20 minutes before endoscopic injection sclerotherapy, then one injection per eight hours. After such 4-day-treatment, the patients were given Propranolol 20 to 40 milligram orally every day. Endoscopic injection sclerotherapy was given every other week, and 3 times for a course. Patients (39 cases) in control group were treated with endoscopic injection sclerotherapy only. Observe the difference of short-term and long-term re-bleeding rate between two groups. **Results** 2 patients in case group (2.5%) re-bleed in the short-term and 6 cases (15.4%) in control group. In the following up 12 months, 5 patients (12.5%) in case group re-bleed and 12 cases (30.8%) in control group. The re-bleeding rate of case group is much lower than control group in the short-term and long-term ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with endoscopic injection sclerotherapy only, Endoscopic injection sclerotherapy combined with drugs to treat esophageal varices hemorrhage can reduce the incidence of re-bleeding rate distinctively.

[Key words] Esophageal Varices; Cirrhosis; Hemorrhage; Sclerotherapy; Octreotide; Propranolol

肝硬化并发食管静脉曲张破裂出血占消化道大出血 50%, 特别是重度食管静脉曲张破裂出血, 有较高的死亡率^[1], 内镜下食管静脉曲张硬化治疗

(endoscopic variceal sclerosis, EVS) 可及时抢救患者, 在很大程度上缓解静脉曲张度, 提高患者生存期, 但 EVS 术后食管静脉曲张再出血发生率仍较高。

作者简介: 胡维杰(1963-), 男, 江苏南京人, 本科, 副主任医师, 从事消化内镜检查与治疗工作。

为了降低再出血发生率,自1996年3月~2006年3月,我们采用内镜下注射硬化剂联合皮下注射醋酸奥曲肽及口服盐酸普萘洛尔片(心得安)治疗食管静脉曲张破裂出血40例,并与单独内镜下注射硬化剂39例对照,对两种治疗方法的效果进行比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料 79例食管静脉曲张纳入本次研究,根据Soehendra^[2]静脉曲张分度,48例为Ⅱ度,31例为Ⅲ度,其中男70例,女9例。根据患者治疗顺序,奇数者入试验组,偶数者入对照组。试验组40例,男35例,女5例,年龄30~71岁,Ⅱ度25例,Ⅲ度15例。肝功能Child分级:A级15例,B级19例,C级6例。内镜下静脉曲张并见局部渗血26例,破裂出血14例。对照组39例,男33例,女6例,年龄31~72岁,Ⅱ度23例,Ⅲ度16例。肝功能Child分级:A级16例,B级17例,C级6例。内镜下静脉曲张并见局部渗血27例,破裂出血12例。两组患者在性别、年龄、静脉曲张度及肝功能分级等方面具有可比性。

1.1.1 纳入标准 根据Soehendra静脉曲张分度法,食管静脉曲张Ⅱ度以上患者参加本次试验,并遵循自愿参加的原则。Ⅱ度曲张静脉镜下表现:扩大的食管静脉直径5.0~10.0 mm,蛇形状稠密分布,延伸至食管中段。Ⅲ度曲张静脉镜下表现:扩大的静脉直径>10.0 mm,丰满、密集、并排、簇状,伴有薄壁红色征。

1.1.2 排除标准 严重低蛋白血症及凝血功能障碍者;严重心肾功能不全及精神障碍者;原发性肝癌伴门静脉癌栓者;对奥曲肽过敏及心得安禁忌者。

1.2 治疗方法 术前8 h禁食、禁水、咽部麻醉,在输血、补液及纠正休克的基础上进行EVS治疗。

1.2.1 硬化治疗 采用Olympus XQ型胃镜,硬化剂为5%鱼肝油酸钠,以美兰为指示剂。进镜后,观察出血情况,先在出血点下方静脉内注射硬化剂2~6 ml,然后在每条曲张静脉内注射硬化剂2~4 ml。找不到出血点时,先在齿状线上方2~3 cm内注射,然后根据静脉曲张情况注射3~6个点,每个点2~4 ml。如退针后静脉有喷血,即刻在同条静脉远端再次注射,或用镜身及特制气囊压迫出血血管,直至出血停止后结束治疗,1次治疗硬化剂总量不超过30 ml,间隔1周注射1次,注射3次为1疗程。

1.2.2 药物治疗 试验组在每次EVS前20 min皮下注射醋酸奥曲肽0.1 mg,以后1次/8 h,连用4天后,改服盐酸普萘洛尔片20~40 mg/天,长期维持

治疗,根据患者情况调整剂量,使心率在60次/分左右。对照组单纯行EVS治疗后,不加醋酸奥曲肽及心得安。

1.3 观察指标 从第1次行EVS到1个疗程结束后的1周内,内镜下见曲张静脉有活动性出血;曲张静脉上粘有血凝块;静脉曲张伴有白色血栓或出现呕血,黑便,血红蛋白降低,血压脉搏不稳定,计为近期再出血。疗程结束1周以后出现上述症状,计为远期再出血。每3个月复查1次胃镜,记录食管静脉曲张转归,并随访12个月。

1.4 统计学处理 计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 再出血发生率与止血有效率 近期再出血发生率:试验组EVS后1例(2.5%),发生在第1次EVS术后第5天,经急诊EVS后出血停止。对照组EVS术后发生再出血6例(15.4%),发生在首次EVS术后第1天、第3天和第4天各1例,发生在第2次EVS第7天有2例,发生在第3次EVS术后第6天有1例,分别给予急诊EVS和三腔双囊管压迫止血得到控制。远期再出血发生率:试验组12个月随访中发生再出血5例(12.5%),发生在EVS术后之前6个月有2例,后6个月有3例。对照组12个月随访中发生再出血12例(30.8%),发生在EVS术后之前6个月有4例,后6个月有8例。止血总有效率:试验组出血得到控制32例(80.0%),对照组出血得到控制20例(51.3%)。两组比较:试验组近、远期再出血发生率显著低于对照组(P 均<0.05)。

2.2 食管静脉曲张转归 试验组治疗结束12月内静脉曲张消失9例,基本消失24例,消失+基本消失率为82.5%(33/40);对照组治疗结束后静脉曲张消失5例,基本消失30例,消失+基本消失率为89.7%(35/39),差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 并发症 多数患者在EVS术后出现胸痛,使用镇痛剂1~3天后缓解。试验组有6例患者使用奥曲肽后出现腹痛或腹泻,但均能耐受。12月内死亡2例,均死于消化道大出血。

3 讨论

肝硬化并发食管静脉曲张破裂出血系食管黏膜下曲张的深静脉破裂或与这些深静脉直接沟通的浅表静脉丛较大的交通支破裂所致,是肝硬化门脉高压症一种致命的并发症。

EVS止血迅速、安全、痛苦小,所以越来越受到临床的重视。解放军总医院自1987年以来应用EVS对1400余例患者进行了硬化治疗,急诊止血成功率达96.4%^[3]。尽管EVS治疗食管静脉曲张出血有较高的成功率,但治疗后再出血发生率仍然有30%左右^[3]。因此,不断提高治疗食管静脉曲张止血成功率,降低再出血发生率,是临床学者努力的方向。奥曲肽是一种人工合成的天然生长抑素八肽衍生物,保留了类似生长抑素的药理作用,且作用持久。有研究表明^[4],奥曲肽可能是通过降低门静脉血流速度来减少门静脉血流量,从而降低门静脉压力来控制EVS后的再出血^[5]。心得安是非选择性 β 受体拮抗剂,它主要通过减少内脏血流和降低高动力循环来降低门静脉压力。当门静脉压力梯度(PVPG)低于12 mm Hg时,静脉曲张出血风险很小,即使达不到低于12 mm Hg的水平,如果能使PVPG下降20%,出血的风险也很小^[6],因此,心得安已作为预防食管静脉曲张出血的一线药物^[7]。

本组资料显示,试验组在EVS后1例早期出血均是停用奥曲肽后出现的,说明奥曲肽影响早期再出血的发生。试验组早期再出血发生率显著低于对照组,表明在EVS治疗中联合应用奥曲肽可以降低EVS后早期再出血发生率。在预防远期再出血对照试验中,试验组连续平均服用心得安30 mg/天,其远期再出血率显著低于对照组。观察结果提示,长期口服心得安可明显预防和减少EVS后的远期再出血。1年内随访观察,疗效明显优于单独注射硬化剂组。EVS后再出血分为近期和远期再出血,近期再出血发生的原因主要是食管静脉或黏膜注射硬化剂后针孔出血和硬化剂形成糜烂、溃疡出血,其发生于硬化治疗过程中,曲张静脉消除前,且多在每次EVS后第1~6天发生^[8]。远期再出血发生原因则主要是食管壁内血管的再生或再通导致静脉曲张引起破裂出血^[9]。

内镜下硬化剂注射治疗食道静脉曲张,需要操作者有一定的经验。在控制活动性出血方面,曲张静脉内注射比静脉旁注射更有效,但静脉内注射同时

有30%~40%可能注射到静脉旁^[10]。三腔双囊管压迫放气后约60%会再出血,如此时追加硬化剂注射可降低再出血发生率。在急性出血期间,直接注射在出血的位置,如未发现红色征和活动性出血,可注射在食管胃交界的上方。另外在EVS治疗时需要注意以下几点:①患者生命体征必须稳定且能很好配合,治疗时特别注意防止误吸。②食管内积血较多时,可用冰盐水反复冲洗,待视野清晰再行硬化治疗。③静脉内注射最好加美兰作指示剂,以便确认硬化剂注射在静脉内,防止过多注入黏膜下引起溃疡甚至穿孔。④退针后如出现喷血现象应及时处理,在出血血管远端再次注射。⑤注射后尽量少吸引,以免加重出血。

参考文献

- [1] 丁祥飞,陈佑江,文明波,等. 门奇静脉断流术后再出血的预防及治疗[J]. 华南国防医学杂志,2007,21(5):54-55.
- [2] 吴云林. 消化内科新进展[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:5-6.
- [3] 董正芳,孟庆平,程留芳. 食管静脉曲张再出血的防治进展[J]. 医学综述,2007,13(12):924-926.
- [4] Merkel C, Marin R, Angeli P, et al. Beta blockers in the prevention of aggravation of esophageal varices in patients with cirrhosis and varices[J]. Hepatology,2003,38(5):217.
- [5] Lubel JS, Angus PW. Modern management of portal hypertension[J]. Inter Med J,2005,35(1):45-49.
- [6] Patch D, Sabin CA, Goulis J, et al. A randomized controlled trial of medical therapy versus endoscopic ligation for the prevention of variceal rebleeding in patients with cirrhosis[J]. Gastroenterology,2002,123(4):1013-1019.
- [7] 丁惠国,于中麟,胡中杰,等. 预防食管胃静脉曲张再出血的内科治疗[J]. 中华消化内镜杂志,2000,17(4):228-229.
- [8] 沈云志,赵建妹,蒋伟,等. 食管静脉曲张大出血硬化治疗后再出血分析[J]. 中华消化内镜杂志,2002,19(2):117-118.
- [9] 李长政,程留芳,王志强,等. 硬化治疗后曲张静脉内镜和超声内镜表现的演变[J]. 中华消化内镜杂志,2003,20(1):20-23.
- [10] Bhasin DK, Malhi NJ. Variceal bleeding and portal hypertension: much to learn, much to explore[J]. Endoscopy,2002,34(2):119-128.

(收稿日期:2008-12-09;修回日期:2009-01-10)

(本文编辑:潘雪飞; 英文编辑:王建东)