

· 论 著 ·

# 内镜套扎术联合 $\beta$ -受体阻滞剂治疗食管静脉曲张破裂出血的临床疗效分析

许永春<sup>1</sup>, 李婷婷<sup>1</sup>, 万 巧<sup>1</sup>, 孙 莉<sup>1</sup>, 李兆申<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的 评价内镜套扎术联合  $\beta$ -受体阻滞剂治疗食管静脉曲张破裂出血的安全性和有效性。方法 分析 63 例食管静脉曲张破裂出血以内镜套扎术联合  $\beta$ -受体阻滞剂治疗及随访情况, 总结治疗成功率、并发症及再出血发生率等。结果 内镜套扎术治疗 63 例食管静脉曲张破裂出血止血成功率 100% (63/63), 早期再出血率 1.6% (1/63), 早期并发症发生率 7.9% (5/63)。联合口服  $\beta$ -受体阻滞剂继续治疗, 63 例随访 6~18 个月, 平均 12 个月, 再出血发生率为 6.3% (4/63), 6 个月生存率为 98.4% (62/63)。结论 采用内镜套扎术联合口服  $\beta$ -受体阻滞剂治疗食管静脉曲张破裂出血简便安全, 止血效果肯定, 值得推广应用。

**[关键词]** 食管静脉曲张; 套扎治疗;  $\beta$ -受体阻滞剂; 临床疗效

**[中图分类号]** R571.3 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2016.01.013

## The clinical efficacy of emergency endoscopic ligation and $\beta$ -adrenergic blocker for esophageal varices bleeding

XU Yong-chun<sup>1</sup>, LI Ting-ting<sup>1</sup>, WAN Qiao<sup>1</sup>, SUN Li<sup>1</sup>, LI Zhao-shen<sup>2</sup>. 1. Department of Gastroenterology, 94 Hospital of PLA, Nan-chang, Jiangxi 330002, China; 2. Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, Second Medical University, Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the clinical efficacy of endoscopic variceal ligation (EVL) and  $\beta$ -adrenergic blocker for esophageal varices bleeding. **Methods** Data of 63 patients with esophageal varices bleeding who received EVL and  $\beta$ -adrenergic blocker was retrospectively studied. The treatment success rate, complication occurring rate and rebleeding rate were evaluated. **Results**

The hemostatic rate was 100% (63/63). Early rebleeding rate was 1.6% (1/63). The total incidence rate of complications was 7.9% (5/63). 63 cases were given sequential oral  $\beta$ -adrenergic blocker. With an average of 12 months' follow-up (ranging from 6 to 18 months), the rate of rebleeding was 6.3% (4/63) and six-month survival rate was 98.4% (62/63). **Conclusion** EVL combined with  $\beta$ -adrenergic blocker for esophageal varices is effective, convenient and less invasive. It is worthy of popularization and application.

**[Key words]** esophageal varices; ligation;  $\beta$ -adrenergic blocker; clinical efficacy

食管静脉曲张 (endoscopic variceal, EV) 破裂出血是肝硬化严重的并发症之一, 可进一步引起肝性脑病、肝肾综合征甚至肝功能衰竭等, 是肝硬化的主要死亡原因。目前, 内镜食管静脉曲张套扎治疗术 (endoscopic variceal ligation, EVL) 逐步成为预防及治疗肝硬化食管静脉曲张破裂出血的首要手段, 一定程度上可以代替断流手术<sup>[1-2]</sup>。但其并不能降低门脉高压, 再出血复发率高。而  $\beta$ -受体阻滞剂虽不能消除曲张的食管静脉, 但能有效降低门脉压,

减少再出血发生。本研究对 63 例急诊的食管静脉曲张破裂出血采用内镜套扎术联合  $\beta$ -受体阻滞剂治疗, 效果理想, 现就疗效进行总结分析并评估其安全性。

### 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 解放军 94 医院 2012 年 1 月-2015 年 6 月以上消化道出血入院, 经胃镜检查明确为肝硬化食管静脉曲张破裂出血, 行食管静脉曲张内镜套扎治疗患者 63 例, 其中男 41 例, 女 22 例; 年龄 28~67 岁, 平均 51 岁。综合病史、检查确诊为肝炎后肝硬化 36 例、血吸虫性肝硬化 11 例、酒精性肝硬化 10 例、特发性肝硬化 4 例、原发性肝癌 2 例。静脉曲张程度中度 17 例, 重度 46 例。其中 7 例已行脾切除和门脉断流术。以 Child-Pugh 分级为 A 级 9 例, B 级 31 例, C 级 23 例。所有病例均在急诊入院

作者单位: 1. 330002 江西南昌, 解放军 94 医院消化内科;  
2. 200433 上海, 第二军医大学附属长海医院消化内科

通讯作者: 李兆申, E-mail: zhsls@shel.net.cn

引用格式: 许永春, 李婷婷, 万 巧, 等. 内镜套扎术联合  $\beta$ -受体阻滞剂治疗食管静脉曲张破裂出血的临床疗效分析[J]. 东南国防医药, 2016, 18(1): 44-46.

后 48 h 内行内镜套扎治疗。另有 6 例出血量大,病情严重,或完全不能耐受内镜治疗患者,在全身静脉麻醉气管插管条件下成功行经内镜套扎治疗术。

## 1.2 治疗方法

**1.2.1 主要器械** 采用日本 PENTAX 公司 i-5000 型电子内窥镜系统与 EG-29i10 高清电子胃镜,美国 Cook 公司六连环套扎器。

**1.2.2 术前准备** 患者术前均禁食禁水,监测脉搏、血压及指脉氧含量。根据中华医学会消化病学分会、肝病学会、内镜学会 2015 年联合发布的最新肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南,予持续泵注醋酸奥曲肽(辽宁诺维诺制药股份有限公司)0.6 mg,1 次/12 h,以降低门静脉压力。必要时输血使血红蛋白在 70 g/L 以上,收缩压维持至 90~100 mmHg。选择活动性出血间歇时期,病情相对平稳时候进行经内镜套扎操作。

**1.2.3 手术方法** 手术前先行常规胃镜检查,明确上消化道出血原因、食管静脉曲张程度、出血部位,明确有无静脉血栓及胃底静脉曲张。检查结束后,胃镜安装套扎器后再次进入胃腔,逐步退镜,在贲门开始选择有红色征状或血栓形成的显著曲张静脉远端先结扎,随后依次螺旋式结扎近端曲张静脉。对于有活动性出血,用冰生理盐水冲吸暴露清晰手术视野,尽可能快速吸引出血部位,用橡皮圈结扎有活动性的出血静脉,并可在该曲张静脉近端补充套扎牢靠。对于出血量大、生命体征不稳定或不能耐受内镜诊疗患者,可以选择全身麻醉气管插管条件下进行内镜套扎治疗。

**1.2.4 术后管理** 患者术后均禁食 24 h,逐渐改为流质、半流质饮食,同时予持续泵注醋酸奥曲肽 0.6 mg,1 次/12 h,并予奥美拉唑(江苏奥赛康制药股份有限公司)40 mg,静脉滴注,1 次/8~12 h。第 3 天开始予  $\beta$ -受体阻滞剂心得安口服以防止再出血,心得安初始剂量 10 mg,1 次/d;逐渐增加至 2~3 次/d,每次 10 mg,使基础心率降低 25%。

术后定时随访,评价手术结果。内镜结扎后出血停止为止血成功;2 周内再次发生呕血或黑便,经胃镜证实为食管静脉曲张破裂所致为早期再出血;3 个月以后发生的食管静脉曲张破裂出血为远期再出血。

## 2 结 果

本组 63 例患者,均因出现呕血、解黑便等上消化道出血症状急诊,入院后 48 h 内全部在活动性出血间歇期内行急诊内镜检查,所有病例内镜检查都

发现存在不同程度活动性出血,入院后 48 h 内行内镜套扎手术,其中 56 例用了一个六环套扎器,7 例用了两个六环套扎器。首次套扎止血成功 63 例(100%),早期再出血率 1.6%(1/63),即 1 例套扎术后 3 d 再次出现出血现象,再次套扎治疗后出血停止。早期并发症发生率 7.9%(5/63),1 例在内镜治疗过程中呕吐剧烈,出现左眼眼眶内出血,左眼球肿胀,治疗后好转;4 例内镜套扎术后出现较为显著胸骨后疼痛不适,对症止痛治疗后渐缓解。本组全部 63 例术后 2~3 个月复查内镜,其中 7 例仍存在中或重度食管静脉曲张,遂行二次内镜下套扎治疗术。全部病例随访 6~18 个月,平均 12 个月。6 个月生存率为 98.4%(62/63),1 例原发性肝癌,内镜套扎治疗术后 3 个月,肝功能衰竭死亡。3 个月以后发生的远期再出血发生率为 6.3%(4/63)。

## 3 讨 论

食管静脉曲张破裂出血是肝硬化严重的并发症,也是肝硬化主要的死亡原因,首次出血 1 年再出血率可达 60%~80%,迅速有效地预防及控制大出血对降低死亡率有很重要的临床意义<sup>[3]</sup>。目前在临床基层医院大多采用内科制酸止血药物治疗、手术治疗或急诊采用三腔二囊管压迫止血,药物治疗往往使很多患者最终仍然反复出血,而急诊情况下外科干预手术风险大,患者死亡率高;采用三腔二囊管压迫治疗患者痛苦大,拔管后再出血等并发症发生率高。我们采用内镜套扎术联合口服  $\beta$ -受体阻滞剂治疗食管静脉曲张破裂出血,简便安全,止血效果理想。中华医学会感染病学分会、肝病学会 2015 年年会所发布的最新版“肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南”中亦提出,未接受一级预防的患者,二级预防可选择非选择性  $\beta$ -受体阻滞剂或内镜单独治疗或二者联合治疗。

本组病例采用经内镜套扎止血率达 100%,高于文献报道<sup>[4]</sup>。仅 1 例为肝炎后肝硬化患者,Child-Pugh 分级为 C 级,首次套扎治疗后当日出血停止,第 3 天再次出现出血现象,再次套扎治疗后出血控制。结扎术后少数患者出现显著胸骨后疼痛,对症止痛治疗后缓解;仅 1 例内镜治疗过程中呕吐剧烈,出现左眼眼眶内出血,左眼球肿胀,治疗后好转,其余病例未见其他不良反应。内镜套扎治疗术后第 3 天开始口服心得安防治再出血治疗,每次 10 mg,初始每天 1 次,逐渐增加剂量每天 2~3 次,使基础心率降低 25%。63 例随访 6~18 个月,平均 12 个月,再出血发生率为 6.3%(4/63),6 个月生存率为

98.4% (62/63)。

在临床具体运用内镜套扎术联合  $\beta$ -受体阻滞剂治疗食管静脉曲张出血中,我们体会需注意以下几个方面:①术前充分评估、交代病情,告知患者及亲属内镜套扎治疗过程中可能的风险,对于病情危重或不能耐受内镜患者,可在全身麻醉气管插管条件下行内镜套扎治疗。②术前胃镜检查明确出血原因,对于合并有显著胃底静脉曲张者慎行食管静脉曲张套扎治疗,避免食管静脉曲张套扎治疗后胃底曲张静脉压力增加而破裂大出血<sup>[5]</sup>。③在活动性出血情况下实施操作,应经内镜吸引或冲洗充分暴露手术野,发现出血部位,套扎操作应快速准确,尽可能第一环结扎住出血部位;急诊情况下,以控制活动性出血稳定病情为原则,无需勉强结扎所有曲张静脉<sup>[6-8]</sup>。④在出血量大,内镜检查无法找到出血点情况下,可在贲门四壁分别结扎四个点,发现明确红色血栓部位,可选择血栓部位上下方分别结扎。⑤套扎术后 1 周左右围手术期内,为皮圈脱落再出血危险期,应注意饮食严密观察病情<sup>[9-10]</sup>。⑥口服  $\beta$ -受体阻滞剂心得安初始可小剂量,再逐渐增大剂量,并注意不随意停药<sup>[11-12]</sup>。

总之,采用内镜套扎术治疗食管静脉曲张破裂出血是一种操作较为简便、安全及止血效果肯定的救治方法,联合口服  $\beta$ -受体阻滞剂,能降低门脉压,减少再出血发生,疗效理想,值得临床推广。

#### 【参考文献】

[1] Ilyas JA, Kanwal F. Primary prophylaxis of variceal bleeding [J].

Gastroenterol Clin North Am, 2014, 43(4): 783-794.

- [2] 姚礼庆, 徐美东. 实用消化内镜手术学[M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2013: 232.
- [3] 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)[J]. 中国继续医学教育, 2010, 2(6): 21-26.
- [4] Cárdenas A, Fernández-Simon A, Escorcell A. Endoscopic band ligation and esophageal stents for acute variceal bleeding[J]. Clin Liver Dis, 2014, 18(4): 793-808.
- [5] Crisan D, Tantau M, Tantau A. Endoscopic management of bleeding gastric varices—an updated overview [J]. Curr Gastroenterol Rep, 2014, 16(10): 413.
- [6] Kim YD. Management of acute variceal bleeding [J]. Clin Endosc, 2014, 47(4): 308-314.
- [7] 曾素琴, 吕仁发, 赵勇凯, 等. 食管静脉曲张内镜下套扎及硬化等联合治疗的比较观察[J]. 东南国防医药, 2006, 8(2): 99-101.
- [8] 胡维杰, 杨建, 汪晓骏, 等. 内镜下注射硬化剂联合药物防治食管静脉曲张 40 例[J]. 东南国防医药, 2009, 11(2): 109-111.
- [9] Triantos C, Kalafateli M. Endoscopic treatment of esophageal varices in patients with liver cirrhosis [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(36): 13015-13026.
- [10] Cremers I, Ribeiro S. Management of variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis [J]. Therap Adv Gastroenterol, 2014, 7(5): 206-216.
- [11] Bonilha DQ, Lenz L, Correia LM. Propranolol associated with endoscopic band ligation reduces recurrence of esophageal varices for primary prophylaxis of variceal bleeding: a randomized-controlled trial [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2015, 27(1): 84-90.
- [12] Stanley AJ, Dickson S, Hayes PC. Multicentre randomised controlled study comparing carvedilol with variceal band ligation in the prevention of variceal rebleeding [J]. J Hepatol, 2014, 61(5): 1014-1019.

(收稿日期: 2015-10-02; 修回日期: 2015-11-19)

(本文编辑: 张仲书; 英文编辑: 王建东)

(上接第 24 页)

- [11] Lee HJ, Lee SH, Park SH, et al. Purification of catalytically active Caspase-12 and its biochemical characterization [J]. Arch Biochem Biophys, 2010, 502(1): 68-73.
- [12] Xiao YJ, Huang W, Zhang JZ, et al. Increased plasma S-adenosylhomocysteine-accelerated atherosclerosis is associated with epigenetic regulation of endoplasmic reticulum stress in apoE<sup>-/-</sup> mice [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2015, 35(1): 60-70.
- [13] Shohei S, Tsuyoshi C, Koichi K, et al. A deficiency of Herp, an endoplasmic reticulum stress protein, suppresses atherosclerosis in ApoE knockout mice by attenuating inflammatory responses [J]. PLoS One, 2013, 8(10): e75249.
- [14] 曹延萍, 郝咏梅, 刘青娟, 等. 内质网应激及其特有凋亡途径

Caspase-12 与糖尿病大鼠肾组织固有细胞凋亡之间的关系 [J]. 中国应用生理学杂志, 2011, 27(2): 236-240.

- [15] Cameron SM, Anna JB, Mohammad IK, et al. Endoplasmic reticulum stress and glycogen synthase kinase-3 $\beta$  activation in apolipoprotein E-deficient mouse models of accelerated atherosclerosis [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32(1): 82-91.
- [16] Tabas I. The role of endoplasmic reticulum stress in the progression of atherosclerosis [J]. Circ Res, 2010, 107(7): 839-850.
- [17] Hotamisligil SH. Endoplasmic reticulum stress and atherosclerosis [J]. Nat Med, 2010, 16(4): 396-399.

(收稿日期: 2015-08-24; 修回日期: 2015-10-19)

(本文编辑: 齐名; 英文编辑: 王建东)