

内镜下金属钛夹联合组织胶注射治疗胃底静脉曲张 22 例

梅长红¹, 李会贤², 王曦², 孔德润^{2,3}

作者单位:¹安徽省滁州市第一人民医院消化内科, 安徽 滁州 239000; ²安徽医科大学第一附属医院

消化内科, 安徽 合肥 230022; ³安徽医科大学附属阜阳医院消化内科, 安徽 阜阳 236000

通信作者: 孔德润, 男, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为门脉高压症的研究及相关内镜下治疗, E-mail: kongderun168@163.com

基金项目: 安徽省转化医学研究院科研基金项目(2017zhys18); 安徽省科技厅2018年度重点研究与开发计划项目(1804h08020260)

摘要: **目的** 探讨内镜下金属钛夹联合组织胶注射治疗食管静脉曲张沿胃底方向延续的曲张静脉(GOV2型)和位于胃底的孤立胃静脉曲张(IGV1型)的临床疗效。**方法** 回顾性分析2016年9月至2018年10月安徽医科大学第一附属医院22例GOV2型及IGV1型胃底静脉曲张并行内镜下金属钛夹联合组织胶治疗病人的临床资料(包括急性出血、预防首次出血及预防再出血)。观察统计术中组织胶注射剂量、胃底曲张静脉注射点数, 术后再出血率(包括近期再出血率和迟发性再出血率)、内镜下胃底曲张静脉消退情况及并发症发生情况。**结果** 22例胃底静脉曲张病人中, GOV2型7例, IGV1型15例, 男14例, 女8例, 年龄(59.23 ± 12.42)岁。术中组织胶注射剂量(3.84 ± 1.52)mL、胃底曲张静脉注射点数(2.82 ± 0.98)个。术后总再出血率为9.1%(2/22), 其中近期再出血率为4.5%(1/22)、迟发性再出血率为4.5%(1/22); 术后1个月, 内镜下胃底曲张静脉消失显著者占68.2%(15/22)、有效者占22.7%(5/22)、无效者占9.1%(2/22); 术后所有病人均未发现异位栓塞、消化道穿孔、自发性腹膜炎、菌血症等严重并发症, 并发症总发生率为22.7%(5/22)。**结论** 内镜下金属钛夹联合组织胶注射治疗胃底静脉曲张, 可能提高疗效、减少术后再出血、降低异位栓塞风险, 但仍需进一步研究。

关键词 食管和胃静脉曲张; 胃镜检查; 注射, 病灶内; 栓塞, 治疗性; 外科器械; 回顾性研究; 金属钛夹; 内镜下组织胶注射

Preliminary study of endoscopic metal titanium clip combined with tissue gel injection for treatment of gastric varices: a report of 22 cases

MEI Changhong¹, LI Huixian², WANG Xi², KONG Derun^{2,3}

Author Affiliations: ¹Department of Gastroenterology, The First People's Hospital of Chuzhou, Chuzhou,

Anhui 239000, China; ²Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of

Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China; ³Department of Gastroenterology,

Fuyang Hospital, Anhui Medical University, Fuyang, Anhui 236000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of endoscopic metal titanium clip combined with tissue gel injection in the treatment of GOV2 and IGV1 gastric fundus varices. **Methods** Retrospective analysis of clinical data of 22 patients with GOV2 and IGV1 gastric fundus varices and endoscopic metal titanium clip combined with tissue glue in The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from September 2016 to October 2018 (including acute bleeding, prevention of first bleeding and prevention) Bleeding again). Observe the average injection dose of tissue glue, the average number of injection points of gastric varices, the rate of rebleeding after endoscopic surgery (including recent rebleeding and delayed rebleeding), the regression of endoscopic varices and complications. **Results** Of the 22 patients with gastric varices, 7 were GOV2, 15 were IGV1, 14 were male and 8 were female. The average age of patients was (59.23 ± 12.42) years old. The average injection dose of intraoperative tissue glue was (3.84 ± 1.52) mL, and the average number of injection points of gastric varices were (2.82 ± 0.98). The total rebleeding rate after surgery was 9.1% (2/22), of which the recent rebleeding rate was 4.5% (1/22), and the delayed rebleeding rate was 4.5% (1/22). One month after surgery, endoscopic gastric varices disappeared significantly 68.2% (15/22), effectively 22.7% (5/22), and ineffective 9.1% (2/22); no ectopic embolism was found in all patients after surgery. Serious complications such as perforation of the digestive tract, spontaneous peritonitis, and bacteremia, the total incidence of complications was 22.7% (5/22). **Conclusion** Endoscopic metal titanium clip combined with tissue gel injection for treatment of gastric varices may improve the efficacy, reduce postoperative re-

bleeding, and reduce the risk of ectopic embolization, but further research is needed.

Key words: Esophageal and gastric varices; Gastroscopy; injections, intralesional; Embolization, therapeutic; Surgical instruments; Retrospective study; Metal titanium clip; Endoscopic tissue gel injection

食管胃静脉曲张是由多种因素引起的门脉高压和血流阻力增加而形成的门体侧支循环,是肝硬化病人常见而严重的并发症之一^[1]。门脉高压病人中有5%~33%发生胃底静脉曲张,2年内出血的发生率为25%^[2]。根据Sarin分型^[3],胃底曲张静脉主要有两类,即食管静脉曲张沿胃底方向延续的曲张静脉(GOV2型)和位于胃底的孤立胃静脉曲张静脉(IGV1型)。胃底静脉曲张采用组织胶治疗可取得较好疗效,但容易形成较大的排胶溃疡,并且对于合并自发性分流道的病人存在异位栓塞的风险。我们前期研究发现,金属钛夹联合组织胶注射治疗胃底静脉曲张有一定的疗效,可用于控制急性出血和预防出血,降低术后并发症的发生^[4]。为总结经验,我们进一步探讨金属钛夹联合组织胶注射,治疗胃底静脉曲张的疗效,及术后再出血及并发症的发生情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例回顾性选取2016年9月至2018年10月于安徽医科大学第一附属医院行内镜下金属夹联合组织胶注射治疗的GOV2型及IGV1型胃底静脉曲张病人作为研究对象。纳入标准:(1)根据病因、病史、影像学或活检证实的肝硬化;(2)内镜证实的胃底静脉曲张(GOV2型及IGV1型);(3)影像检查证实存在胃肾分流或脾肾分流;(4)在与病人及其近亲属充分沟通,并详细告知相关风险及并发症后,病人或其近亲属签署手术同意书,行内镜下金属夹联合组织胶注射治疗;(5)年龄在18~80岁。排除标准:(1)脾静脉血栓或狭窄引起的区域性门静脉高压;(2)合并肝癌超过Milan标准或者存在其它系统的恶性肿瘤;(3)年龄<18岁或>80岁;(4)严重的心脏、脑血管、肺、肾功能不全;(5)既往接受过肝移植、硬化剂、套扎、经颈内静脉肝内门腔分流术或外科分流手术。最终有22例胃底静脉曲张病人纳入研究,其中GOV2型7例,IGV1型15例,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 主要治疗器械及材料 治疗器械:电子胃镜(GIF-XQ260型,日本Olympus公司),金属钛夹(南京微创医学科技股份有限公司),注射针(23G注射针,美国COOK公司)。治疗材料:组织胶(N-丁基-氰基丙烯酸酯0.5毫升/支,德国贝朗公司),硬化剂(聚

桂醇注射液10.0毫升/支,陕西天宇有限公司)。

1.3 手术治疗方法 术前完善相关检查,根据血清学、血生化、影像学检查、Child-Pugh评分等初步评价肝脏储备功能。术前均完善门静脉系统CT血管造影检查(CT angiography, CTA),评估胃底静脉曲张的分流状态,判断曲张静脉沿血流方向的出入口位置。内镜治疗前通常禁食8 h,给予营养支持等对症治疗,贫血严重者(Hb<60 g/L)需予输血治疗以纠正贫血情况。病人均为清醒状态,术前10 min口服利多卡因胶浆进行咽部麻醉,术中取左侧卧位,插镜至胃腔后,胃底可见曲张静脉,在胃镜下观察,入口血管较细、远离贲门,而出口血管较粗、近贲门、破口多数在出口处,选择型号合适的钛夹,通常使用南京微创的胃镜用和谐夹(ROCC-D-265-195),夹子长度10~12 cm,如果血管直径大于1.5 cm,则选用波科大止血夹(M00522600),经活检孔道插入推送器,先用金属钛夹夹闭来源支血管,阻断血流,使血管明显萎缩,然后再使用组织胶血管内注射治疗。内镜下采用改良的“三明治夹心”疗法进行组织胶注射:经活检孔道插入注射针,确保注射针穿刺血管来源支静脉内,后依次快速向靶静脉内推注4 mL聚桂醇、0.5~1.5 mL组织胶(血管直径0.5 cm用组织胶0.5 mL,余以此类推)、2 mL 0.9%氯化钠溶液。注射结束后,回撤针尖,将外鞘管轻轻按压注射点,持续约3~5 s后拔针,待血管固化,无出血,再退出胃镜。根据具体情况,可重复上述步骤施行第2点、第3点等多点注射。术后禁食24 h,给予温凉流质饮食1周,逐渐过度至温凉半流质饮食,同时配合质子泵抑制剂(PPI)抑酸(静脉滴注2 d左右)、生长抑素或奥曲肽降低门脉压力(静脉注射1~2 d)、并按照《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识》^[5]指南,给予预防性抗感染(抗生素治疗2~3 d)及营养支持等对症治疗。IGV1型胃底静脉曲张病人行金属钛夹联合组织胶注射治疗前后胃镜及CTA表现如图1。

1.4 随访及疗效评估 经治医生随访时间范围为3~25个月,平均随访时间为14个月。根据随访情况及术中、术后治疗效果,观察并记录术中组织胶注射剂量、胃底曲张静脉注射点数、术后再出血情况、胃底曲张静脉消退情况及术后并发症发生情况。术后再出血包括近期再出血及迟发性再出血^[6];近期

再出血系治疗后 72 h 至 2 周内出现呕血或黑便表现;迟发性再出血系治疗后 2 周至 3 个月内出现呕血或黑便表现,且均通过胃镜检查证明为胃底静脉曲张出血引起。术后 1 个月均行胃镜复查以观察疗效,并判定胃底静脉曲张消退的情况。根据既往的相关研究,制定疗效评估标准如下^[7]:(1)显效:内镜下曲张静脉团基本消退或变实且体积缩小 50.0% 以上;(2)有效:内镜下曲张静脉团体积较前缩小,在 25.0%~50.0% 之间;(3)无效:内镜下曲张静脉无明显改变。术后并发症主要包括:发热、全身及局部感染、胸腹痛、穿孔、排胶出血、吞咽困难及重要器官的异位栓塞等。

1.5 统计学方法 运用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计数资料用例数和百分数表示,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,呈偏态分布的计量资料以中位数表示。

2 结果

2.1 GOV2 型及 IGV1 型胃底静脉曲张病人的基本临床特征 22 例肝硬化胃底静脉曲张病人中,GOV2 型 7 例,IGV1 型 15 例,其中男 14 例,女 8 例,年龄在 34~80 岁,年龄(59.23 ± 12.42)岁。肝硬化病因主要有:乙型肝炎肝硬化(68.2%, 15/22)、乙醇性肝硬化(9.1%, 2/22)、自身免疫相关性肝硬化(9.1%, 2/22)、血吸虫病性肝硬化(4.5%, 1/22)、不明原因肝硬化(9.1%, 2/22)。按照 Child-Pugh 分级标准:A 级(40.9%, 9/22)、B 级(54.6%, 12/22)、C 级(4.5%, 1/22)。其中急性出血 5 例(22.7%, 5/22)、预防首次出血 1 例(4.5%, 1/22)、预防再出血 16 例(72.7%, 16/22)。首发症状为呕血者 7 例(31.2%)、黑便者 5 例(22.7%)、出现周围循环衰竭者 1 例(4.5%),其他 9 例(40.9%)。

2.2 术中组织胶注射剂量、胃底静脉曲张注射点数、术后再出血情况 22 例 GOV2 型及 IGV1 型胃底静脉曲张病人,均行内镜下金属钛夹联合组织胶注射治疗,镜下所见胃底静脉曲张直径范围 1.0~5.0 cm。术中组织胶注射剂量(3.84 ± 1.52)mL,范围为 1~7.5 mL;胃底静脉曲张注射点数(2.82 ± 0.98)个,范围为 1~5 个。术后 2 周内(为术后第 11 天)有 1 例病人发生再出血,表现为呕血,经复查胃镜判断为排胶溃疡引起出血,并再次行内镜下治疗后症状好转,近期再出血率为 4.5%(1/22);术后 3 个月内(为术后第 67 天)有 1 例病人发生再出血,表现为黑便,给予抑酸、止血等相关药物治疗后出血停止,迟发性再出血率为 4.5%(1/22);总体再出血率为 9.1%(2/22)。

2.3 内镜下胃底静脉曲张消退及术后并发症情况 术后 1 个月,所有病人均遵从医嘱完成胃镜复查,其中显效者 15 例,占 68.2%;有效者 5 例,占 22.7%;无效者 2 例,占 9.1%。2 例病人复查胃镜可见胃底有少部分残留的血管显露,内镜下予以金属钛夹将血管残端夹闭,术后 3 个月复查胃镜可见曲张的胃底静脉均基本全部消退。术后定期随访,无失访病人,术后 1 周内,胸痛不适者 2 例,未予特殊处理可自行好转;发热者 1 例(体温 37.7℃),予以物理降温后体温恢复正常;上腹不适者 1 例,予以抑酸护胃治疗后症状消失。术后 2 周内出现 1 例排胶出血,再次行内镜下治疗后出血停止;并发症总发生率为 22.7%(5/22)。所有病人均未出现异位栓塞(肺、脑、肾、脾、门脉等)、消化道穿孔、自发性腹膜炎、菌血症等严重并发症。

3 讨论

Sarin 分型^[3]胃底静脉曲张主要有沿胃小弯延续的曲张静脉为 GOV1 型,而沿胃底方向延续的曲张静脉为 GOV2 型;位于胃底的孤立胃静脉曲张为 IGV1 型,而位于胃窦、体和十二指肠的孤立胃静脉曲张则为 IGV2 型。胃底静脉曲张是门体分流中最凶险的侧枝循环之一,往往出血量大、起病急、预后差。既往文献报道^[8],胃肾分流或脾肾分流多发生于胃底静脉曲张病人,发生率为 60%~85%,明显高于食管静脉曲张病人(17%~21%)。本研究意在探讨 GOV2 型及 IGV1 型胃底静脉曲张病人,内镜下金属夹联合组织胶的疗效及并发症发生情况。

Soehendra 等^[9]最早在 1986 年第一次将组织胶应用于胃底静脉曲张出血的内镜下治疗。组织胶使用时受注射剂量及部位的影响,量过少将达不到止血和闭塞血管的目的,容易导致再次大出血;注射部位要确保在血管内,否则不仅达不到止血作用,还会引起胃壁相关溃疡、出血或穿孔的发生。异位栓塞是组织胶内镜下治疗时容易发生的最严重并发症之一,可发生栓塞的部位有肺、脾、肾、大脑、冠状动脉等,尤其在胃肾或脾肾自发性分流道的病人中更易发生^[10]。单独使用组织胶行内镜下注射治疗胃底静脉曲张时,在自发性分流道的影响下,术中使用组织胶注射剂量有所增加,因而异位栓塞发生的概率也增大。有报道发现,直接使用组织胶治疗胃底静脉曲张发生致命性全身栓塞尸检结果为存在左右分流道,因组织粘合剂可随着体循环血液流动至全身各重要脏器而出现栓塞^[11]。

早在 1975 年,Hayashi 等^[12]第一次将金属钛夹用于内镜下止血治疗,并获得成功。Miyoshi 等^[13]又

首次将金属钛夹用于内镜下治疗食管静脉曲张出血并取得较好的治疗效果。目前金属钛夹已成为多种内镜下止血治疗的重要方法之一,其基本机制^[14]主要是利用夹子自身闭合产生的机械力,一起夹闭出血血管及其周围相关组织,从而达到阻断血供、发挥止血的作用。根据Yol等^[15]提议,辅助钛夹治疗尤其适合于埋藏于粘膜深层的、比较粗大的胃底静脉曲张,能减少术后出血的风险。Li等^[16]研究表明,内镜下金属钛夹联合组织胶注射对于伴有分流道的胃底静脉曲张,治疗效果显著。本研究中22例GOV2型及IGV1型病人,于术前行门脉CTA检查,证实存在胃肾或脾肾分流。从本次观察病例分析,金属钛夹联合组织胶注射较单纯使用组织胶有如下优点:(1)预先使用金属钛夹,循曲张静脉的血流方向夹闭曲张血管的两端,能有效阻断部分血供,使其出口端血管明显萎缩,便于发现来源支血管,有利于注射时进针更准确,从而减少胃底静脉曲张注射点数,组织胶的用量也可随之而减少;同时也有利于初步判断曲张静脉内径的大小(夹子张开口径比照血管直径),合理控制术中组织胶的用量。(2)金属钛夹夹闭曲张静脉的两端后,可部分减少血流,能够使胃底静脉曲张的出入口较前变窄,从而减少组织胶的流失,降低异位栓塞的风险。(3)金属钛夹留置在创面的时间平均在5周以上,给钳夹部位组织形成疤痕有了较充分的时间,因而组织胶注射治疗后,即使发生排胶现象,也可能降低排胶出血的危险。

本研究术中,组织胶平均注射剂量约为3.84 mL,相对于该院既往单纯使用组织胶治疗,术中组织胶用量有所减少。王芳等^[11]研究发现,异位栓塞的发生与术中使用组织胶的剂量呈正相关,因而,组织胶用量的减少对术后异位栓塞的预防有一定作用。术后随访期间有1例病人发生排胶溃疡出血,再次行内镜下治疗后好转。术后有14例(63.6%)病人行门脉CTA复查,无1例发生异位栓塞并发症,其余未复查CTA病人,在住院期无栓塞,出院后经电话随访也未出现呼吸困难、气喘、胸闷胸痛、头晕头痛及肢体活动障碍等疑似异位栓塞的表现。3个月后复查胃镜,镜下可见曲张的胃底静脉均基本全部消退,钛夹几乎自行脱落。本次研究中样本量较小,在今后的研究中,将重点增加病例数量,设立对照组,进一步探讨其应用价值。

综上所述,内镜下金属钛夹联合组织胶注射用于GOV2型及GOV1型胃底静脉曲张的治疗和预防,尤其是伴有胃肾或脾肾分流者,可能提高疗效,

减少术后再出血情况,降低异位栓塞并发症风险,但需进一步研究。

(本文图1见插图12-2)

参考文献

- [1] 杨有,姜华,闫东,等.经颈内静脉肝内门腔分流术治疗肝硬化门脉高压上消化道出血患者的临床疗效观察[J].安徽医药,2016,20(1):141-143.
- [2] 关玉龙,孔德润,张乐,等.经颈静脉肝内门体支架分流术和内镜下组织胶注射术治疗胃底静脉曲张破裂出血的远期疗效比较[J].中华消化内镜杂志,2018,35(2):105-109.
- [3] 王辉,于长路,韩宇欣,等.CT门静脉成像对门静脉高压食管胃底静脉曲张诊断的临床意义[J].国际医学放射学杂志,2017,40(3):249-253.
- [4] 曹传坤,孔德润,吴凯,等.内镜下精准食管胃静脉曲张断流术和传统组织胶注射术的前瞻性研究[J].中华消化杂志,2018,38(7):466-472.
- [5] 中华医学会消化病学分会,中华医学会肝病学分会,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共识(2008,杭州)[J].内科理论与实践,2009,4(2):152-158.
- [6] 曹传坤,孔德润.内镜下精准食管胃静脉曲张断流术83例初步研究[J].中华消化内镜杂志,2018,35(2):99-104.
- [7] 曹传坤,孔德润,肖婷.内镜下精准食管胃静脉曲张断流术的前瞻性研究(附180例报告)[J].中国内镜杂志,2018,24(5):103-108.
- [8] 姜琴,汪名权,张国兵,等.经颈静脉肝内门体分流术联合食管胃底静脉曲张栓塞术治疗门静脉高压胃底静脉曲张出血的临床研究[J].中华消化内镜杂志,2016,33(3):168-173.
- [9] SOEHENDRA N, NAM VC, GRIMM H, et al. Endoscopic obliteration of large esophagogastric varices with bucrylate[J]. Endoscopy, 1986, 18(1):25-26.
- [10] 赵海英,宗晔,马海莲,等.内镜超声引导下弹簧圈联合组织粘合剂栓塞治疗合并自发分流道的胃底静脉曲张的临床研究[J].中华消化内镜杂志,2018,35(8):592-594.
- [11] 王芳,刘仕倩,曾西,等.食管胃底静脉曲张伴自发性分流血管栓塞治疗的研究进展[J].胃肠病学和肝病学杂志,2018,27(3):346-350.
- [12] HAYASHI T, YONEZAWA M, KAWABARA T, et al. The study on staunchclip for the treatment by endoscopy[J]. Gastroenterol Endosc, 1975, 17(1):92-101.
- [13] MIYOSHI H, SHIKATA J, TOKURA Y. Endoscopic clipping of esophageal varices[J]. Dig Endosc, 1992, 4(2):147-150.
- [14] 朱海山.内镜下金属钛夹和注射止血药物对上消化道出血的疗效[J].云南医药,2018,39(3):237-239.
- [15] YOL S, BELVIRANLI M, TOPRAK S, et al. Endoscopic clipping versus band ligation in the management of bleeding esophageal varices[J]. Surg Endosc, 2003, 17(1):38-42.
- [16] LI H, YE D, KONG D. Endoscopic clipping prior to n-butyl-2-cyanoacrylate injection for gastric varices with a large gastroduodenal shunt[J]. Endoscopy, 2018, 50(4):E102-E103. DOI: 10.1055/s-0043-123822.

(收稿日期:2019-02-17,修回日期:2019-03-11)