

· 论著 ·

经皮经肝组织胶栓塞术与内镜下注射对治疗胃静脉曲张破裂出血的疗效比较

吴蕾 冯华 胡锦涛 王广川 崔屹 张春清

【摘要】 目的 研究对比经皮经肝组织胶栓塞术 (PTVE) 和内镜下注射 (EVO) 在预防胃静脉曲张破裂再出血方面的疗效。方法 对 77 例胃静脉曲张破裂出血的患者 (包括 PTVE 组 32 例, EVO 组 45 例) 进行回顾性分析, 比较经 2 种方案治疗后, 患者的再出血率、生存率和并发症等情况。结果 PTVE 组随访 (21.53 ± 8.56) 个月, 共发生再出血 4 例 (12.50%), EVO 组随访 (19.78 ± 7.70) 个月, 共发生再出血 17 例 (37.78%), 再出血率差异有统计学意义 ($P=0.028$)。PTVE 组在第 1、2、3 年累计未出血率分别为 93%、84%、84%, EVO 组分别为 75%、59% 和 49% ($P=0.011$)。2 组间的死亡率 (12.50% 和 17.78%) 差异无统计学意义, 并发症发生率 (68.75% 和 68.44%) 差异亦无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 治疗胃静脉曲张, PTVE 比 EVO 更为有效和安全, 具有良好的应用前景。

【关键词】 胃静脉曲张; 栓塞, 治疗性; 组织黏合剂; 出血

Percutaneous transhepatic variceal embolization with 2-Octyl-Cyanoacrylate versus endoscopic cyanoacrylate injection for treatment of gastric variceal bleeding WU Lei, FENG Hua, HU Jin-hua, WANG Guang-chuan, CUI Yi, ZHANG Chun-qing. Department of Gastroenterology, Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Ji'nan 250014, China

Corresponding author: ZHANG Chun-qing, Email: zhchqing@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of a modified percutaneous transhepatic variceal embolization (PTVE) with 2-Octyl-Cyanoacrylate (2-OCA) and endoscopic variceal obturation (EVO) in preventing gastric variceal bleeding. **Methods** Seventy-seven patients with history of gastric variceal bleeding who underwent either EVO or PTVE were retrospectively reviewed. The rebleeding rate, survival rate and complications were compared between the two groups. **Results** EVO was performed in 45 patients; PTVE was performed in 32 patients. During the follow-up (19.78 ± 7.70 months in EVO group, vs. 21.53 ± 8.56 months in PTVE group), rebleeding occurred in 17 patients (37.78%) of EVO group, and in 4 patients (12.50%) of PTVE group ($P=0.028$). The cumulative rebleeding free rate for EVO was 75%, 59%, and 49% in 1, 2, and 3 years, respectively; 93%, 84%, 84% for PTVE ($P=0.011$). There is no significant difference in survival rate and the incidence of complications was similar in two groups. **Conclusion** Compared with EVO, PTVE with 2-OCA demonstrates advantage as an effective and safe method for gastric varices.

【Key words】 Gastric varices; Embolization, therapeutic; Tissue adhesives; Hemorrhage

胃静脉曲张破裂出血是临床治疗难题, 其发病率虽低于食管静脉曲张出血, 但一旦发生, 预后更差, 再出血率、死亡率更高^[1-3]。因此, 迫切需要积极治疗, 预防再出血^[4-5]。然而, 由于胃底静脉位置特殊, 血流速度较快, 尚无理想的治疗方法。经皮

经肝组织胶曲张静脉栓塞术 (PTVE) 应用组织胶 (2-辛-氰基丙烯酸) 作为栓塞剂, 是对传统的经皮经肝曲张静脉栓塞术的改良, 开创了胃静脉曲张治疗的新方法^[6-7]; 内镜下组织胶注射术 (EVO) 是目前治疗胃静脉曲张的一线治疗方案。尚无研究对这 2 种治疗方法在防止胃静脉曲张破裂再出血方面的效果进行对比, 因此, 我们回顾性分析行这 2 种治疗的患者临床资料, 比较患者的再出血率、死亡率及并发症等情况, 报道如下。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2013.05.009

作者单位: 250014 济南, 山东大学附属省立医院消化科
通信作者: 张春清, Email: zhchqing@medmail.com.cn

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析我院 2006 年 1 月至 2008 年 12 月间接受 PTVE 或 EVO 治疗的肝硬化合并胃静脉曲张出血患者 77 例。纳入标准:(1)经影像学检查包括超声、CT、磁共振成像支持肝硬化诊断;(2)3 个月内有上消化道出血病史;(3)内镜检查证实胃静脉曲张破裂出血:内镜检查时发现胃静脉曲张活动性出血或渗血,或胃底静脉曲张血伴血凝块、陈旧性出血点,无其他潜在出血点;(4)年龄在 1~65 岁之间。排除标准:(1)肝细胞癌或其他恶性肿瘤;(2)有经颈内静脉肝内门体分流(TIPS)治疗史,手术或内镜治疗食管胃静脉曲张出现再出血;(3)门静脉血栓形成;(4)感染。在充分告知患者 2 种治疗方式的优势和风险的基础上,遵循直径 > 2 cm 的巨大胃静脉曲张及术前 CT 成像显示有粗大胃肾分流的患者选择改良 PTVE 治疗的原则,由患者自主选择治疗方式并签署知情同意书,本研究获山东省立医院医学伦理委员会审查批准。

77 例患者中,32 例行 PTVE 术 (PTVE 组), 45 例行 EVO 术 (EVO 组)。PTVE 组男 22 例,女 10 例,平均年龄 (50.65 ± 7.23) 岁,乙肝后肝硬化 18 例,丙肝后肝硬化 6 例,酒精性肝硬化 6 例,其他 2 例;Child-Pugh 分级 A 级 9 例、B 级 17 例、C 级 6 例;胃静脉曲张根据 Hashizume 分型^[8], F1 型 7 例、F2 型 13 例、F3 型 12 例,按照 Sarin 分型^[4], GVO2 型 (食管静脉曲张延伸至胃底部位) 18 例, IGV1 型 (孤立存在于胃底的静脉曲张) 14 例;随访 6~44 个月,平均 (21.53 ± 8.56) 个月。EVO 组男 33 例,女 12 例,平均年龄 (52.69 ± 8.99) 岁,乙肝后肝硬化 25 例,丙肝后肝硬化 9 例,酒精性肝硬化 8 例,其他 3 例;Child-Pugh 分级 A 级 14 例、B 级 21 例、C 级 10 例;胃静脉曲张根据 Hashizume 分型, F1 型 12 例、F2 型 23 例、F3 型 10 例,按照 Sarin 分型, GVO2 型 29 例, IGV1 型 16 例;随访 3~41 个月,平均 (19.78 ± 7.70) 个月。2 组患者的临床特征差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

二、方法

1. PTVE:经皮经肝穿刺至门静脉分支后,用 5 F Cobra 导管插入脾静脉和门静脉,造影以评估胃静脉曲张和其相关供血静脉情况,尤其是胃肾分流的状况。根据造影结果,选用以下不同方式行组织胶

注射。(1)单纯性 PTVE:无显著胃肾分流的胃静脉曲张患者,曲张静脉中血流速度偏慢,对比剂注射到曲张静脉中,可在静脉内停留 5 s 以上,使组织胶有充分时间凝固。对于这些患者,可以直接注射组织胶至曲张静脉中。(2)PTVE 结合左肾静脉球囊封堵:有大的胃肾分流的胃静脉曲张患者,曲张静脉中血流速度快,对比剂在注射后 3~5 s 内即可消失。对于这些患者,可经右股静脉在左肾静脉中插入 6 F 球囊导管,阻断静脉血流,减慢流速,再行组织胶注射。

组织胶注射完毕后,再次行脾门静脉造影,以评估曲张静脉是否闭塞成功。如仍存在其他供血静脉(如胃短静脉、胃后静脉),以上操作可重复,直至曲张的胃静脉及其所有供血静脉完全充满组织胶并闭塞。最后,撤出 5 F 导管,穿刺道用弹簧圈封闭。

2. EVO:采用 Olympus 胃镜 XQ 230 和 23 G 一次性注射针,先行常规内镜检查,并于内镜下选择好曲张静脉注射点,注射针预充碘化油,穿刺针刺入曲张静脉内快速注入组织胶 1~2 ml,再迅速注入碘化油 1~2 ml,将注射针管内的混合液推入,然后退出针头。由导管触摸血管,评估血管的硬度从而判断血管是否完全闭塞。如静脉曲张仍然触感柔软,可依上述步骤再次注射,直至曲张的静脉质地坚硬。如有必要,可在首次治疗 2~3 周后再次注射。

3. 随访:术后第 1、3、6 个月,其后每 6~12 个月或出现临床症状时进行内镜检查。对于再出血的患者,在进行内镜检查时可确定出血的原因。术后 1 个月行 CT 和门静脉造影,其后每 6 个月行一次,以观察并评估是否有门静脉血栓形成、组织胶的位置、静脉曲张再通和侧枝循环建立情况。统计术后再出血率,死亡率及并发症情况。

4. 统计学:所有数据均以 ($\bar{x} \pm s$) 或百分比表示。用 SPSS 13.0 软件进行分析处理,单变量分析采取独立样本的 t 检验,胃静脉曲张再出血的危险用生存率曲线进行计算,并用对数秩和检验进行比较,用 COX 回归分析评价其他预后变量对出血和死亡的影响。2 组率的比较用 χ^2 检验。 P 值 ≤ 0.05 时,认为差异有统计学意义。

结 果

1. 操作结果:PTVE 组中,18 例行单纯 PTVE,其

余 14 例行 PTVE 联合左肾静脉球囊封堵,共 30 例 (93.75%) 在术后门静脉造影中证实取得完全闭塞。EVO 组中,共 35 例 (77.78%) 实现胃静脉曲张的完全栓塞,其中 23 例行单次栓塞,12 例行 2 次或 3 次栓塞。PTVE 组中使用的栓塞剂量平均为 (6.69 ± 2.92) ml (3 ~ 16 ml),EVO 组首次使用的栓塞剂量平均为 (3.03 ± 1.04) ml (1.5 ~ 5.5 ml),差异有统计学意义 ($P=0.000$)。

2. 内镜随访:通常在注射 1 ~ 3 个月后组织胶栓子开始从黏膜脱落,静脉曲张症状消失抑或出现萎缩。PTVE 组 16 例静脉曲张完全消失,12 例曲张血管萎缩。EVO 组 17 例静脉曲张完全消失,16 例曲张血管萎缩。

3. CT 和门静脉成像随访:共 15 例 PTVE 组患者和 20 例 EVO 组患者行增强 CT 扫描以及门静脉造影术。PTVE 组检查结果显示术后 1 个月胃底静脉曲张以及周边供血静脉内被组织胶充满,3 ~ 6 个月后静脉曲张中组织胶的量明显减少,12 月后胃黏膜下静脉曲张中的组织胶几乎消失,但胃底周围静脉和供血静脉组织胶仍持久充填(图 1)。EVO 组中,CT 随访显示组织胶只分布在胃静脉曲张和周围静脉内,并无和 PTVE 组类似的广泛性栓塞。

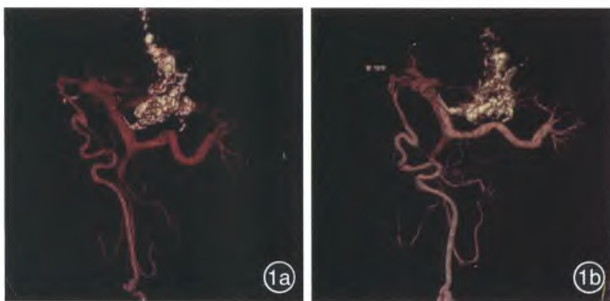


图 1 改良 PTVE 术后 CT 成像,显示组织胶仍存在于周围静脉曲张和供血静脉中 1a:治疗 6 个月后;1b:治疗 1 年后

4. 再出血:PTVE 组中 4 例 (12.50%) 发生再出血,原因包括食管静脉曲张破裂 2 例、加重的食管静脉曲张破裂和门静脉高压性胃病各 1 例;EVO 组中 17 例 (37.78%) 发生再出血,原因包括食管静脉曲张破裂 13 例、加重的食管静脉曲张破裂 2 例、门静脉高压性胃病 1 例、其他不明原因 1 例。2 组的再出血率差异有统计学意义 ($P=0.028$)。PTVE 组第 1、2 和 3 年累计未出血率分别为 93%、84%、84%,EVO 组中分别为 75%、59% 和 49%,差异有统计学意义 ($P=0.011$)。

进一步使用 COX 回归模型(性别、年龄、Child-Pugh 分级、病因、治疗方式、曲张静脉分型及程度)分析可预测再出血的影响因素,结果表明,Child-Pugh 分级 (95% CI:1.03 ~ 4.28, $P=0.040$)、治疗方式 (95% CI:0.08 ~ 0.80, $P=0.019$)、曲张静脉的程度 (95% CI:1.07 ~ 4.28, $P=0.032$) 均为再出血的独立预测因素。

5. 生存率:随访期间 4 例 PTVE 组、8 例 EVO 组患者死亡。PTVE 组第 1、2、3 年累积生存率分别为 97%、88%、74%,EVO 组分别为 93%、84%、67%,2 组间生存率差异无统计学意义 ($P=0.432$)。死于肝衰竭者,PTVE 组 3 例,EVO 组 5 例。死于无法控制的再出血者,PTVE 组 1 例,EVO 组 2 例。死于肝癌者,EVO 组 1 例。根据 COX 分析结果(性别、年龄、Child-Pugh 分级、病因、治疗方式、曲张静脉分型及程度),Child-Pugh 分级是判断预后的唯一影响因素 (95% CI:1.12 ~ 6.80, $P=0.027$)。

6. 并发症:PTVE 组中并发症 22 例(发热 12 例、腹痛 15 例、溃疡 1 例、自发性腹膜炎 3 例、腹水 6 例、门静脉血栓 2 例、菌血症 6 例),EVO 组中并发症 29 例(发热 19 例、腹痛 12 例、溃疡 3 例、自发性腹膜炎 2 例、腹水 3 例、菌血症 3 例、肺栓塞 1 例),2 组并发症发生率差异无统计学意义 ($P=0.881$)。主要并发症为发热和腹痛,这 2 项的发生率 2 组比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$),且通过对症支持治疗,通常可在 1 ~ 2 周内缓解。2 组均无患者死于并发症。

讨 论

胃静脉曲张的位置特殊且血管分布范围广,因此治疗更具挑战性。目前胃静脉曲张的首选治疗仍是内镜静脉曲张充填(EVO)如 N-丁基-2-辛基氰,然而,胃静脉管腔狭小,操作不便,又因先前的填充物导致静脉闭塞不完全。这种情况下,胃静脉曲张可能更严重甚至有再出血的可能。静脉闭塞不完全和静脉曲张的复发是导致胃静脉曲张出血的重要原因。另外,异位栓塞作为其致命并发症之一也较难避免。PTVE 因其对胃静脉曲张栓塞的广泛性和彻底性,在对胃静脉曲张的治疗中展现了不可替代的优越性。在本篇回顾性研究中,我们比较了改良的 PTVE 术和 EVO 对胃静脉曲张的治疗效果。

研究结果显示,EVO 组再出血率为 37.8%,而 PTVE 组再出血率仅 12.5%。关于静脉曲张再出血

的危险因素,我们研究显示,肝功能、治疗方式及静脉曲张的程度是预测再出血的影响因素。虽然 PTVE 组患者再出血率低于 EVO 组,但死亡率差异无统计学意义。COX 分析显示肝功能是影响术后患者生存率的唯一影响因素。

与 EVO 相比,PTVE 有 2 个技术优势,这可能是其有助于降低胃静脉曲张再出血率的原因。首先,PTVE 能够实现广泛的栓塞面积。在本研究中,PTVE 术可以将组织胶注入整个胃静脉曲张和所有供血静脉,首次栓塞成功率达 93.75% (30/32)。在 EVO 组中,虽然我们试图一次注射即完全闭塞曲张静脉,但实际一次栓塞成功率仅 77.78%。CT 随访检查表明,与 EVO 组相比,PTVE 组患者的栓塞范围更广泛。足量的组织胶注射是静脉曲张成功闭塞的必要条件。在我们的研究中,PTVE 过程中使用的栓塞剂多于 EVO,这也表明 PTVE 组中闭塞范围更广。其次,组织胶可能永久栓塞在胃底静脉及其供血静脉。在随访中我们通过内镜检查和 CT 扫描发现,在黏膜下层,PTVE 术后组织胶随时间的推移而消失,但仍存在于周围曲张静脉和供血静脉中。这也进一步说明为什么 PTVE 可以取得长期闭塞效果,阻止再通和胃静脉曲张再出血。

在 2 组中,患者术后并发症情况类似。发热和腹痛是常见并发症,患者接受常规对症治疗后才多在 1~2 周内好转。在目前的研究中,PTVE 组中未出现异位栓塞。这与对 PTVE 栓塞技术的改良密切相关:(1)对于无大的胃肾分流的患者,胃静脉曲张血流量很慢,没有充足的时间让栓塞剂沿着血液循环弥散至其他地方形成栓塞,因此,组织胶可以单独经皮注射进入胃曲张静脉。(2)对于伴有大的胃肾分流患者,其血流量快,我们给予实施经皮经肝栓

塞联合左肾静脉球囊封堵术,以防止经胃肾分流道发生的异位栓塞。

总之,由于能够实现胃曲张静脉及其供血静脉广泛和彻底的栓塞,PTVE 可以作为治疗胃静脉曲张有效的治疗方法,在预防出血方面效果明显优于 EVO 治疗,且未见严重的并发症。然而,我们的研究是一个单中心的回顾性研究。在将来,尚需要进一步开展前瞻性随机对照研究。

参 考 文 献

- [1] Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, et al. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology*, 1992, 16: 1343-1349.
- [2] Kim T, Shijo H, Kokawa H, et al. Risk factors for hemorrhage from gastric fundal varices. *Hepatology*, 1997, 25: 307-312.
- [3] Ryan BM, Stockbrugger RW, Ryan JM. A pathophysiologic, gastroenterologic, and radiologic approach to the management of gastric varices. *Gastroenterology*, 2004, 126: 1175-1189.
- [4] D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis*, 1999, 19: 475-505.
- [5] Bosch J, García-Pagán JC. Prevention of variceal rebleeding. *Lancet*, 2003, 361: 952-954.
- [6] Kwak HS, Han YM. Percutaneous transportal sclerotherapy with N-butyl-2-cyanoacrylate for gastric varices: technique and clinical efficacy. *Korean J Radiol*, 2008, 9: 526-533.
- [7] Kiyosue H, Matsumoto S, Yamada Y, et al. Transportal intra-variceal sclerotherapy with N-butyl-2-cyanoacrylate for gastric varices. *J Vasc Interv Radiol*, 2004, 15: 505-509.
- [8] Hashizume M, Kitano S, Yamaga H, et al. Endoscopic classification of gastric varices. *Gastrointest Endoscopy*, 1990, 36: 276-280.

(收稿日期:2012-12-09)

(本文编辑:周昊)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华消化内镜杂志》接受视频投稿

为促进我国消化内镜同行的交流,提高杂志的可读性,本刊接受国内消化内镜专家的建议,2013 年继续接受视频投稿。

投稿要求:1. 投稿视频一般为内镜操作的手术录像,能够反映手术的技巧和水平,作为文字稿件的说明和补充。如论著稿件中新的操作技术应用展示,病例报道中特殊的诊疗经过。投稿视频需附详细的文字说明介绍视频内容。2. 投稿视频格式一般为 rm、mpg、avi 格式,请尽量做好剪辑和压缩。大小控制在 50 M 以内,以附件形式发送到编辑部,或通过网络投稿系统上传;如果内容丰富,容量较大者可联系编辑部通过 QQ 传送,或者直接刻光盘寄编辑部。3. 通过审核的视频文件将放在消化内镜网站 www.xhnj.com,供读者参考,文末将标注访问网址。