

内镜下硬化剂和套扎术治疗食管静脉曲张破裂出血的疗效比较

张树贤,任玲,梁旭阳

徐州医科大学附属连云港医院消化内科,江苏连云港,222000

通信作者:梁旭阳,E-mail:liangxuyang168@163.com

【摘要】 目的 比较肝硬化患者并发食管静脉曲张破裂出血(EVB)行内镜下硬化治疗术(EIS)与内镜下套扎治疗术(EVL)的效果及安全性。方法 通过回顾分析2020年3月至2023年2月于连云港市第一人民医院消化内科行EIS或EVL术治疗肝硬化患者合并EVB的临床资料,并行6个月随访。从静脉曲张消除有效率、再出血率以及并发症等方面全面比较EIS和EVL的治疗效果及安全性。结果 共纳入86例患者,其中EIS组49例,EVL组37例。EIS组有效41例(83.6%),无效8例(16.4%);EVL组有效30例(81.1%),无效7例(18.9%);两组治疗术在静脉曲张消除有效率方面差异无统计学意义($\chi^2=1.052$, $P>0.05$)。其中EIS组早期再出血率(8.2%)稍高于EVL治疗组(8.1%),远期再出血率(26.5%)高于EVL治疗组(21.6%),但差异均无统计学意义($\chi^2=0.634$, $P=0.49$; $\chi^2=1.347$, $P=0.21$)。两组患者术后发热(EIS组:14.3%和EVL组:16.2%)、进食梗阻感(EIS组:6.1%和EVL组:8.1%)、胸骨后疼痛(EIS组:12.2%和EVL组:10.8%)发生率,但差异无统计学意义($\chi^2=1.523$, $P=0.17$; $\chi^2=0.725$, $P=0.46$; $\chi^2=1.968$, $P=0.46$)。结论 EVL和EIS术均是肝硬化患者并发EVB治疗的有效方法,疗效及安全性相当。

【关键词】 食管静脉曲张;破裂出血;内镜硬化疗法;内镜套扎疗法

【文章编号】 2095-834X (2025)02-53-05

DOI: 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2025.02.002

本文著录格式: 张树贤,任玲,梁旭阳. 内镜下硬化剂治疗和套扎术治疗食管静脉曲张破裂出血的疗效比较[J]. 当代介入医学电子杂志, 2025, 2(2): 53-57.

Comparative analysis of endoscopic injection sclerotherapy and endoscopic variceal ligation in the treatment of esophageal varices bleeding in liver cirrhosis patients

Zhang Shuxian, Ren Ling, Liang Xuyang

Department of Gastroenterology, the Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University, Lianyungang 222000, Jiangsu, China

Corresponding author: Liang Xuyang, E-mail: liangxuyang168@163.com

【Abstract】 **Objective** To conduct a comparative analysis of the therapeutic efficacy and safety profiles between endoscopic injection sclerotherapy (EIS) and endoscopic variceal ligation (EVL) in managing acute esophageal variceal bleeding (EVB) secondary to liver cirrhosis. **Methods** Clinical data of patients with EVB in the First People's Hospital of Lianyungang from March 2020 to February 2023 were collected and retrospectively analyzed. Each patient was followed-up for six month after endoscopic therapy. The treatment effects in two groups were compared from efficient rate, rebleeding rate, complications and so on. **Results** The clinical data of 86 patients who were treated with EIS ($n=49$) or EVL ($n=37$) were qualified. In EIS group, 41 patients (83.6%) were effective and 8 cases (16.4%) were ineffective. In EVL group, 30 patients (81.1%) were effective and 7 cases (18.9%) were ineffective. There was no significant difference in elimination of varices between EVL group

and EIS group ($\chi^2=1.052, P>0.05$). The early rebleeding rate (8.2%) in the EIS group was higher than that in the EVL group (8.1%), and the forward rebleeding rate in the EIS group (26.5%) was higher than that in the EVL group (21.6%), but both differences had no statistical significance ($\chi^2=0.634, P=0.49$; $\chi^2=1.347, P=0.21$, respectively). Differences in complications of fever (EIS group: 14.3% vs EVL group: 16.2%), eating choking (EIS group: 6.1% vs EVL group: 8.1%), and retrosternal pain (EIS group: 12.2% vs EVL group: 10.8%) had no statistical significance ($\chi^2=1.523, P=0.17$; $\chi^2=0.725, P=0.46$; $\chi^2=1.968, P=0.46$, respectively). **Conclusion** Both EVL and EIS are effective methods for EVB treatment in patients with liver cirrhosis, with comparable efficacy and safety.

【Keywords】 Esophageal varices; Ruptured hemorrhage; Endoscopic injection sclerotherapy; Endoscopic variceal ligation

肝硬化是我国临床常见的慢性进展性肝病,其疾病负担仍居高不下,对公众健康构成重大威胁。肝硬化的致命性主要是由于失代偿期肝组织纤维化导致的门静脉血流动力学紊乱,持续升高的门静脉压力可诱发食管胃底静脉曲张(esophagogastric varices, EGV)等严重并发症^[1-2]。其中,以急性食管胃底静脉曲张破裂出血(esophagogastric variceal bleeding, EVB)的临床预后最为凶险,该并发症常呈现突发起病特征,已成为肝硬化失代偿期患者的主要死因^[3]。流行病学数据显示,EVB首次出血发生率约为30%至40%,若未及时采取有效治疗措施,其急性期病死率可高达48.99%^[4]。

随着内镜诊疗技术的革新发展及配套器械的迭代优化,内镜下介入治疗已确立为EVB的首选干预策略。该治疗手段通过机械性闭塞曲张静脉、降低门脉压力梯度及预防再出血等作用机制,在急性期止血及远期预后改善方面展现出显著优势,目前被国内外指南推荐EVB为一线治疗方案^[5-6]。现阶段临床应用的内镜治疗技术主要包括:基于化学消融原理的内镜下硬化疗法(endoscopic injection sclerotherapy, EIS)和通过机械性结扎实现血管闭塞的内镜套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)^[7-8]。本研究旨在通过前瞻性对照研究,系统评估上述两种内镜治疗技术在EVB临床管理中的疗效差异及安全性特征,为优化治疗决策提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾分析2020年3月至2023年2月于连云港市第一人民医院消化内科收治的肝硬化并发EVB患者的临床资料。纳入标准:(1)经临床综合评估确诊为肝硬化^[9],且既往有上消化道出血的病史(如呕血或/和黑便);(2)通过胃镜检查确诊存在食管静脉曲张,经多学科会诊确定需要行内镜下治疗;(3)入组前未接受过任何形式的内镜下静脉曲张干预治疗。

排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤,且预期生存期

<6个月者;(2)合并有其他脏器(心脏、肺、肾脏)严重功能障碍者;(3)合并严重肝性脑病;(4)既往有内镜下静脉曲张治疗史;(5)仅存在胃底静脉曲张;(6)存在内镜检查禁忌症者。本研究经医院伦理委员会审核通过。

根据治疗方案不同将其分为EIS组(49例)和EVL组(37例)。术前肝功能Child-Pugh分级情况:EIS组,A级18例,B级20例,C级11例;EVL组,A级13例,B级14例,C级10例;食管平均曲张直径:EIS组为(1.22 ± 0.23)mm;EVL组为(1.19 ± 0.36)mm。两组患者的肝功能Child-Pugh分级情况以及食管静脉曲张直径差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 EVL及EIS术均由具备副主任医师及以上职称且内镜诊疗经验丰富的高年资医师执行。术前严格履行知情同意程序,且患者签署内镜治疗同意书。患者采用气管插管全身麻醉下行内镜下治疗,具体手术操作如下:

EIS组:采用日本Olympus公司GIF-XQ260电子治疗胃镜(配备Cook公司生产的一次性内镜注射针,23 G × 150 mm)及聚桂醇注射液(10 mL/支,陕西天宇制药有限公司,国药准字H20080445)作为硬化剂。内镜前端装配透明帽^[10],经专用通道向曲张静脉内注射硬化剂,操作起始点位于贲门上方1~2 cm处。采用个体化注射方案,依据食管静脉曲张的严重程度调整注射点数个和剂量,一般分3~6点注射,每注射点剂量严格控制在5~10 mL范围内,单次硬化剂注射总量不超过40 mL,注射过程中通过内镜直视监测硬化剂在血管腔内的弥散范围,确保形成充分的血栓性闭塞带。

EVL组:采用相同型号的电子治疗胃镜,安装Cook公司7连发静脉套扎器,自食管下端近齿状线开始,由下而上呈螺旋状进行套扎,套扎点数根据食管静脉曲张严重程度决定,一般每次套扎6处(图1)。

术后处理:两组患者术后常规禁食24~48 h,持续心电监护监测患者生命体征,并给予生长抑素或奥曲肽48 h或质子泵抑制剂类药物1~2周以降低门脉压力梯度,根据患者情况决定是否应用抗生素。

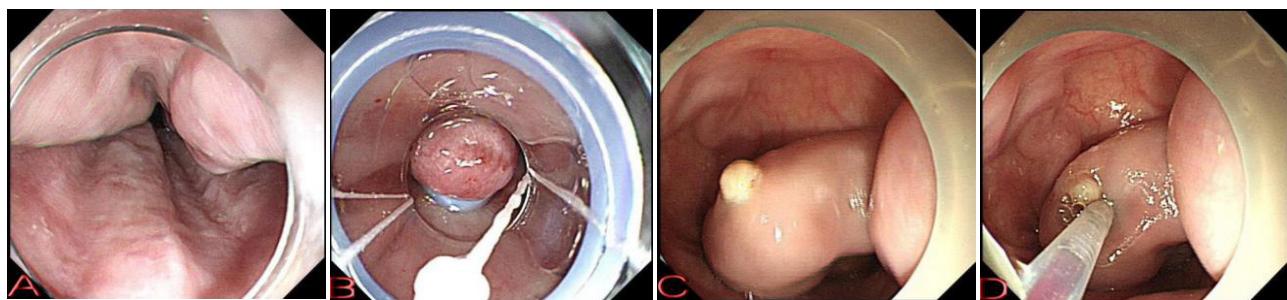


图 1 食管静脉曲张内镜下套扎、硬化剂治疗过程

注: A 为内镜下曲张静脉; B 为套扎曲张血管; C 为内镜下曲张静脉; D 为静脉内注射聚桂醇。

1.3 疗效评价及随访

1.3.1 再出血临床分期定义 (1)早期再出血: 定义为内镜下治疗术后 72 h 至 6 周内发生的需临床干预的活动性出血; (2)远期再出血: 定义为内镜下治疗术 6 周以后出现的复发性出血。

1.3.2 治疗效果评价^[11] (1)临床有效: 食管静脉曲张严重程度由重度变为轻度, 形态由结节样改变完全消退, 内镜下可见白色纤维条索形成, 通过内镜测量系统证实曲张静脉面积缩减>50% 或曲张静脉彻底消失; (2)临床无效: 食管静脉曲张程度改善不明显, 仅由重度变为中度或由中度变为轻度, 且通过内镜测量系统证实曲张静脉面积无明显变化。

1.3.3 临床并发症 包括术后发热、进食不畅感、胸骨后疼痛。

1.3.4 随访 本研究采用标准化三级随访体系, 通过电话随访、门诊随访及住院随访相结合的方式进行, 术后第 1 个月每周随访 1 次, 术后 2~3 个月调整为每 2 周 1 次, 术 3 个月后过渡至每月随访 1 次, 持续至术后 6 个月随访终点。随访终点确定: (1)患者死亡; (2)治疗方案变更: 包括肝移植, 外科贲门血管断流+脾切除手术, 经颈静脉肝内门体静脉分流术

(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS) 介入治疗等挽救性干预措施; (3)首次内镜下治疗术后 6 月规范随访。

1.4 统计学方法 数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件, 计数资料以例(%)表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 满足正态分布和方差齐性采用 t 检验; 采用 χ^2 检验比较 EIS 与 EVL 的疗效和安全性。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共纳入符合条件患者 86 例, 其中行 EIS 的 49 例, 行 EVL 的 37 例。结果表明, 两组患者在年龄、性别、肝硬化的病因、有无行抗病毒治疗、是否合并胃底静脉曲张方面差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 疗效评价 两组患者内镜治疗后复查胃镜, EIS 组有效 41 例(83.6%), 无效 8 例(16.4%); EVL 组有效 30 例(81.1%), 无效 7 例(18.9%); 两组患者在静脉曲张消除有效率及无效率方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。EIS 组的早期再出血率(8.2%)高于

表 1 患者基本资料

参数	EIS 组 (n=49)	EVL 组 (n=37)	t/χ ² 值	P 值
年龄 (岁)	52.38 ± 8.79	56.25 ± 9.68	0.432	0.19
性别 [例 (%)]			1.347	0.21
男	27 (55.1)	20 (54.1)		
女	22 (44.9)	17 (45.9)		
病因 [例 (%)]			0.306	0.89
病毒性	30 (61.2)	22 (59.5)		
酒精性	11 (22.4)	8 (21.2)		
自身免疫性	6 (12.2)	4 (10.8)		
其他	2 (4.2)	3 (8.1)		
抗病毒治疗 [例 (%)]			0.478	0.58
是	13 (26.5)	10 (27.1)		
否	36 (73.5)	27 (72.9)		
伴有胃底静脉曲张 [例 (%)]			1.052	0.28
是	31 (63.2)	21 (56.8)		
否	18 (36.8)	16 (43.2)		

注:EIS 为内镜硬化疗法; EVL 为内镜套扎疗法。

EVL 组 (8.1%), 远期再出血率 (26.5%) 高于 EVL 组 (21.6%), 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 术后并发症 EIS 组术后出现发热患者 7 例, 进食不畅感 3 例, 胸骨后疼痛 6 例; EVL 组套扎治疗后出现发热 6 例, 进食不畅感 3 例, 胸骨后疼痛 4 例; EVL 组患者发热及进食不畅感发生率稍高于 EIS 组, EVL 组胸骨后疼痛感发生率低于 EIS 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

3 讨论

EVB 是肝硬化在失代偿期的严重并发症, 年发生率为 5%~15%, 病死率为 20%~30%^[12], 是肝硬化主要致死病因之一^[13]。如果不经过及时治疗, 其发生再出血风险及致死率非常高, 因此及早的治疗极为重要, EVB 的治疗关键点在于尽早止血以及控制再出血。目前国内内外临床上通常的治疗方式有药物治疗、三腔二囊管压迫、内镜下治疗、TIPS 及外科断流+脾脏切除手术^[14]。传统三腔二囊管治疗在短期止血有一定效果, 但由于放气后再出血风险高, 目前临幊上仅用于没有内镜下止血条件的情况。由于肝硬化患者在失代偿期时凝血功能差、肝功能不全, 常合并有腹水, Child 分级一般处于 C 级及以上, 通常很难耐受常规外科手术。TIPS 术能降低门静脉高压, 但由于大部分体内血液不能经过肝脏解毒, 导致其发生肝性脑病的风险较高^[15]。因此, 内镜下的治疗方式已成为 EVB 患者的首选。内镜下治疗方式主要包括 EVL 和 EIS, 其目的是通过内镜下手术消除或减轻食管静脉曲张, 降低再出血率及死亡率。大量临床研究表明, 内镜下治疗能够有效降低 EVB 患者的致死率^[16]。对于肝硬化合并食管静脉曲张出血的临床管理, EVL 应作为首选治疗策略^[17]。我国多个指南与专家公幊均将 EVL 与 EIS 共

同列为食管静脉曲张的一线治疗手段^[18]。EVL 是通过结扎黏膜下层曲张静脉, 阻断血流并促进血栓形成, 最终诱发黏膜无菌性坏死的治疗出血的方式。其安全性高、疗效好、术后恢复快, 是治疗食管静脉曲张的常用方式^[19]。EIS 是将一定剂量的硬化剂注射于曲张的静脉内损伤相应的血管内皮, 诱发一系列的炎症反应, 阻塞曲张的静脉, 达到止血效果^[20]。

内镜治疗作为一种风险高的有创操作, 需高度警惕治疗中、治疗后并发症的发生。孔德润等^[21]发现, 食管静脉曲张内镜下治疗术后并发症发生率为 30.9%~38.1%。本研究中两组在发热、进食梗噎感、胸骨后疼痛的发生率相当。EIS 组胸骨后疼痛的原因可能与硬化剂注入静脉内引起白细胞局部浸润、血栓相关性静脉炎相关; EVL 治疗是直接通过结扎曲张静脉, 通常会引起局部张力较高、短期内导致患者胸骨后疼痛。EVL 对于食管静脉曲张套扎效果良好, 但存在一定缺点。套扎环对于直径大于 1.5 cm 的曲张静脉很难完全套全, 一旦套扎环脱落极易导致大出血; 在紧急静脉曲张破裂出血时由于内镜下视野小、静脉曲张或大或小, 使得套扎难以成功。EVL 的并发症包括: 结扎环脱落大出血、胸骨后疼痛、食管狭窄等^[22]。通过我们研究发现两组早期再出血率有差异, 其原因可能是 EIS 组向曲张静脉内注入硬化剂相关, 一般情况下 1 周注射局部出现糜烂、浅溃疡; 如果溃疡深, 达到肌层, 既可出现早期再出血; EVL 治疗后局部套扎处也可形成溃疡, 但一般情况下溃疡相对表浅, 局限于黏膜层或黏膜下层, 愈合较快^[23]。

本研究通过回顾分析两种内镜下治疗 EVB 患者的临床资料, 结果显示两组在止血成功率、早期再出血发生率、远期再出血率及术后并发症等各方面无明显差异。综上所述, EVL 和 EIS 均是治疗 EVB 的有效方法, 其疗效及安全性相当。

表 2 EIS 组与 EVL 组疗效评价 [例(%)]

参数	EIS 组 (n=49)	EVL 组 (n=37)	χ^2 值	P 值
内镜治疗效果			0.489	0.57
有效	41 (83.6)	30 (81.1)		
无效	8 (16.4)	7 (18.9)		
随访结果				
早期再出血	4 (8.2)	3 (8.1)	0.634	0.49
远期再出血	13 (26.5)	8 (21.6)	1.347	0.21

注:EIS 为内镜硬化疗法; EVL 为内镜套扎疗法。

表 3 EIS 组与 EVL 组术后并发症比例 [例(%)]

参数	EIS 组 (n=49)	EVL 组 (n=37)	χ^2 值	P 值
发热	7 (14.3)	6 (16.2)	1.523	0.17
进食不畅感	3 (6.1)	3 (8.1)	0.725	0.46
胸骨后疼痛	6 (12.2)	4 (10.8)	1.968	0.46

注:EIS 为内镜硬化疗法; EVL 为内镜套扎疗法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王雯菁, 姚洪娟, 乔京贵, 等. 胃镜下食管套扎联合胃底组织胶封堵术治疗食管胃底静脉曲张破裂出血患者的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(20): 26–29.
- [2] Lesmana CRA, Raharjo M, Gani RA. Managing liver cirrhotic complications: overview of esophageal and gastric varices[J]. Clin Mol Hepatol, 2020, 26(4): 444–460.
- [3] 王娟, 郑鸽之. 肝硬化食管静脉曲张破裂出血相关因素分析[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2019, 11(1): 42–46.
- [4] Shin YS, Choi CW, Kang DH, et al. Factors associated with clinical failure of self-expandable metal stent for malignant gastroduodenal obstruction[J]. Scand J Gastroenterol, 2016, 51(1): 103–110.
- [5] 崔光锐, 杨维忠, 林文会, 等. 胃镜下组织胶注射联合套扎术治疗肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血的临床效果[J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52(2): 130–133.
- [6] 刘荣, 黄爱霞, 朱珊玲, 等. 内镜下套扎术联合硬化剂注射术治疗肝硬化合并食管静脉曲张的随机对照研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35(2): 94–98.
- [7] 刘婕, 刘唐, 温伟, 等. 内镜下曲张静脉套扎术治疗肝硬化并发食管静脉曲张破裂出血患者肝静脉压力梯度变化及其评估再出血风险的价值[J]. 肝脏, 2023, 28(10): 1162–1166.
- [8] 邱华荣, 刘科, 王洪英. 内镜下不同方法治疗肝硬化致食管胃底静脉曲张的效果及短期复发率比较[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(9): 34–36.
- [9] 郁昊, 周保宏, 丁明健, 等. 胃镜下结扎及硬化介入治疗中重度食管静脉曲张的疗效及其治疗转归的影响因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(4): 48–53.
- [10] 张国玲, 宁纯民. 透明帽辅助胃镜下食管静脉曲张硬化剂治疗的应用体会[J]. 中国医刊, 2018, 52(1): 96–99.
- [11] 夏冬丽, 唐静, 杨雪澜, 等. 早期内镜套扎术对肝硬化并发食管胃静脉曲张破裂出血患者的临床研究[J]. 系统医学, 2023, 8(11): 126–129.
- [12] Mandal AK, Paudel MS, Kc S, et al. Factors predicting mortality of acute variceal bleeding in liver cirrhosis[J]. JNMA, 2018, 56(209): 493–496.
- [13] 张妍, 丁惠国. 内镜下套扎和硬化剂疗法预防肝硬化食管静脉曲张破裂再出血的比较分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2021, 30(10): 1166–1170.
- [14] 蒋俊艳, 刘茂霞, 郑紫丹, 等. 内镜下套扎、硬化剂单用及联用治疗食管静脉曲张的对比分析[J]. 中国内镜杂志, 2019, 25(8): 63–68.
- [15] 杨威. 自膨式金属支架在肝硬化食管静脉曲张出血中的应用进展[J]. 医学研究生报, 2023, 36(1): 80–85.
- [16] 王金玲, 叶英. 胃镜下注射硬化剂联合套扎术对肝硬化食管胃底静脉曲张患者出血量的影响[J]. 肝脏, 2019, 24(6): 672–674.
- [17] Drolz A, Schramm C, Seiz O, et al. Risk factors associated with bleeding after prophylactic endoscopic variceal ligation in cirrhosis[J]. Endoscopy, 2021, 53(5): 226–234.
- [18] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 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[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(2): 203–219.
- [19] 王宁, 雷雅莉, 姚肖依. 内镜下套扎联合硬化治疗食管静脉破裂出血效果观察[J]. 人民军医, 2018, 61(12): 1130–1132.
- [20] 张迷春, 马锦屏. 内镜下不同方法治疗食管静脉曲张破裂出血的效果及早期再出血的相关因素分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2020, 42(9): 919–923.
- [21] 孔德润, 许建明. 食管胃静脉曲张内镜治疗方法的选择与应用[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2016, 3(4): 171–176.
- [22] 李敏, 史俐露, 陈慧. 内镜下曲张静脉硬化剂注射术和食管静脉曲张套扎术治疗急性食管静脉曲张的疗效比较[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(12): 1649–1651.
- [23] Sekiguchi H, Yano T, Tokoro S, et al. Low-pressure endoscopy using the gel immersion method facilitates endoscopic variceal ligation of ruptured esophageal varices[J]. Endoscopy, 2022, 54(8): 828–829.