

肝炎后肝硬化门静脉高压性胃病的内镜特征分析

孙承民 杨玉英 李坪 李杏红 张新鑫

【摘要】 目的 分析肝炎后肝硬化(LC)门静脉高压性胃病(PHG)的内镜像及临床特征。**方法** 北京地坛医院2007年1月至2009年8月收治的768例LC患者,对经电子胃镜检查确诊合并PHG的100例作回顾性分析。**结果** 100例患者中轻度PHG 59例,重度PHG 41例,77例幽门螺杆菌(Hp)检测呈阳性。PHG内镜像特征:轻度:(1)黏膜表面细小红点灶(猩红热样疹);(2)在条纹状外观的黏膜皱褶表面出现表浅红斑;(3)红粉色水肿黏膜上出现黄白色网状间隔,类似蛇皮样或马赛克样改变。重度:黏膜出现樱桃红斑点和(或)弥漫出血性胃炎,其中以马赛克样改变最常见,且多发于胃底和胃体。**结论** 猩红热样疹、马赛克样变、樱桃红斑点是PHG最具特征的内镜像。PHG的严重程度与肝功能分级呈正相关。PHG临床表现无明显特征性,只能通过胃镜检查确诊。

【关键词】 肝硬化; 内窥镜; 食管和胃静脉曲张; 螺杆菌,幽门; PHG

Endoscopic feature of patients with posthepatic cirrhosis and portal hypertensive gastropathy SUN Cheng-min, YANG Yu-ying, LI Ping, LI Xing-hong, ZHANG Xin-xin. Department of Integrated Traditional and Western Medicine, Beijing Ditan Hospital, Beijing 100015, China

Corresponding author: YANG Yu-ying, Email: yuyingyangyy@sina.com

【Abstract】 Objective To study endoscopic and clinical feature of patients with posthepatic cirrhosis(LC) and portal hypertensive gastropathy (PHG). **Methods** Gastroscopy was performed in 768 patients with posthepatic cirrhosis in Beijing Ditan Hospital from January 2007 to August 2009. A retrospective study was conducted in 100 cases diagnosed merger portal hypertension gastropathy. **Results** There are 59 cases with mild PHG and 41 cases with severe PHG, Helicobacter pylori(Hp) was detected in 77 cases. The gastroscopic images features of patients with mild PHG was that: (1) tiny red dot focal (scarlet fever pattern rash) on the mucosal surface, (2) shallow erythema on surface of mucosa ruffle with stripe shape, (3) yellowish-white reticular interval with red pink edema mucosa, the patterns of which was similar to the snake skin or mosaic pattern. The gastroscopic image features of patients with severe PHG showed that cherry red spot and (or) diffuses hemorrhagic gastritis. Change of mosaic pattern was most common on the fundus and gastric body. **Conclusions** Scarlet fever pattern rash, change of mosaic pattern and cherry red spot were the characteristics of PHG in patients with LC. The severity of PHG positively correlated with liver function classification. The clinical manifestations of PHG in patients with LC was not significant, we must diagnose PHG by gastroscopy.

【Key words】 Liver cirrhosis; Endoscopes; Esophageal and gastric varices; Helicobacter pylori; Portal hypertensive gastropathy

肝炎后肝硬化(posthepatic cirrhosis, LC)门静脉高压症除引起食管胃底静脉曲张外,门静脉高压性胃病(portal hypertensive gastropathy, PHG)是临床常见的并发症,以往称为糜烂性胃炎、出血性胃炎。其特征为胃镜下胃黏膜出现特殊病变伴有黏膜和黏膜下微细血管、毛细血管的明显扩张、扭曲。组织学上表现

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.08.014

作者单位:100015 首都医科大学附属北京地坛医院胃镜室(孙承民、李坪),中西医结合科(杨玉英),统计室(李杏红),病案室(张新鑫)

通讯作者:杨玉英,Email:yuyingyangyy@sina.com

为血管扩张,黏膜下层动静脉短路开放和固有膜水肿,伴或不伴有炎性细胞浸润。本文收集北京地坛医院近三年中经内镜检查确诊为 LCPHG 病例,分析其内镜像特点,探讨 PHG 与肝功能分级、EV 分级、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)、胃溃疡(gastric ulcer, GU)的关系。

资料与方法

1. 一般资料:100 例 LC 合并 PHG 患者为 2007 年 1 月至 2009 年 8 月收治的住院患者,男 74 例,女 26 例,平均年龄 54.5 岁。依据患者临床表现、实验室检查、超声和胃镜检查而确诊。诊断符合 2005 年中华医学会传染病与寄生虫学分会、肝病学会《病毒性肝炎防治方案的诊断标准》^[1]。肝功能按 Child-Pugh 分级提示 A 级 22 例, B 级 63 例, C 级 15 例。门静脉内径 1.4~1.5 cm,脾静脉内径 0.8~1.2 cm。其中食管静脉曲张结扎术 19 例,食管静脉曲张硬化剂治疗 14 例,经皮经导管胃冠状静脉栓塞术 5 例,门静脉支架成形术 2 例,经颈静脉肝内门腔分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)2 例,脾切除术 2 例,贲门周围血管结扎术 3 例。

2. 临床表现:PHG 患者绝大部分除肝功能减退的表现外,临床有程度不同的上腹不适、腹胀、恶心等症状。部分患者有呕血及黑便。本组中 96 例临床有程度不同的恶心、腹胀、食欲不振、上腹隐痛等症状,少数虽无明显上腹不适等症状,但胃镜检查确有典型 PHG 的特征。

3. 内镜检查:采用 Olympus GIF-XQ240 或 GIF-XQ 260 电子胃镜检查,操作人员基本固定,并有胃镜的详细记录档案及彩色照片存档。EV 程度按 2000 年 3 月中华医学会消化内镜学会昆明会议通过标准,按形态及出血危险程度分轻、中、重三度^[2]。胃黏膜病变按发生的部位、大小、形态、性质等做常规详细记录。

4. 门静脉高压诊断标准:参照 Bayraktar 等^[3]标准,符合以下两者或两者以上的诊断为门静脉高压:(1)巨脾(超声下脾脏长轴超过 13 cm);(2)血小板计数少于 $100 \times 10^9/L$ 和(或)白细胞计数少于 $4.0 \times 10^9/L$ (连续 3 次以上);(3)超声下门静脉宽度超过 14 mm 或脾静脉宽度超过 10 mm;(4)胃镜下食管静脉曲张;(5)存在腹水或胃镜下胃底静脉曲张。

5. Hp 检测:采用胃黏膜组织活检快速尿素酶试验检测。

6. PHG 胃镜诊断标准:参照 Mc Cormack 等^[4]1985 年首次根据 PHG 的内镜下表现将其分为轻、重两型。轻度:(1)黏膜表面细小红点或猩红热样疹;(2)在条纹状外观的黏膜皱褶表面出现的表浅红斑;(3)红色或粉红色水肿黏膜上出现细白色网状间隔,类似蛇皮样或马赛克样改变。重度:在轻度改变的基础上出现樱桃红斑点和(或)弥漫性出血性胃炎。

7. 统计学分析:资料的描述用四格表及列联表表示, LCPHG 程度与肝功能分级、EV 程度与 Hp、GU、PHG 分级的关系应用 logistic 回归分析,四格表由于理论频数小于 5 应用 Fisher 检验,检验结果 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。应用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。

结 果

1. 内镜检查:100 例中无食管静脉曲张(EV-0)5 例, Hp 阳性 5 例,合并胃溃疡 2 例。轻度食管静脉曲张(EV-I)25 例, Hp 阳性 19 例,合并胃溃疡 4 例。中度食管静脉曲张(EV-II)20 例, Hp 阳性 18 例,合并胃溃疡 4 例。重度食管静脉曲张(EV-III)50 例, Hp 阳性 35 例,合并胃溃疡 7 例。100 例中合并慢性浅表性胃炎 49 例,其中轻度 PHG 合并慢性浅表性胃炎 34 例, Hp 阳性 27 例。重度 PHG 合并慢性浅表性胃炎 15 例, Hp 阳性 13 例。Hp 阳性率、GU 及合并慢性浅表性胃炎检出率分别为:17%、77%、49%。PHG 与肝功能分级的关系见表 1,检验结果 $P < 0.01$,差异有统计学意义,显示 PHG 严重程度与肝功能分级呈正相关。EV 程度与 GU、HP、PHG 的关系见表 2。PHG 合并慢性浅表性胃炎与 HP 感染的关系见表 3。表 2 和表 3 统计结果均 $P > 0.05$,差异无统计学意义。

本组 5 例胃镜检查无食管静脉曲张,但其中 2 例胃底显示轻度静脉曲张,1 例胃底重度静脉曲张,实验室检查、彩超检查、临床体征符合门静脉高压诊断标准。

表1 PHG程度与肝功能分级的关系[例, (%)]

PHG	例数	肝功能分级		
		A	B	C
轻度	59	40(67.8)	12(20.3)	7(11.9)
重度	41	5(12.2)	10(24.4)	26(63.4)
合计	100	45(45.0)	22(22.0)	33(33.0)

注: Logistic 回归分析: PHG 与肝功能分级的关系: $wald = 19.86, P < 0.01$

表2 EV程度与GU、HP、PHG的关系(例)

EV程度	例数	GU		Hp		PHG	
		有	无	阳性	阴性	轻度	重度
EV-0	5	2	3	5	0	4	1
EV-I	25	4	21	19	6	15	10
EV-II	20	4	16	18	2	14	6
EV-III	50	7	43	35	15	26	24
合计	100	17	83	77	23	59	41

注: logistic 回归分析结果: EV程度与GU的关系: $wald = 0.95, P = 0.33$; EV程度与HP的关系: $wald = 1.831, P = 0.176$; EV程度与PHG的关系: $wald = 1.508, P = 0.219$

表3 PHG合并慢性浅表性胃炎与Hp感染的关系

PHG + 慢性浅表性胃炎	例数	Hp 阳性		Hp 阴性	
		例	%	例	%
轻度	34	27	79.40	7	20.59
中度	15	13	86.70	2	13.33
重度	49	40	81.63	9	18.37

注: Fisher 检验结果: $P = 0.702$

2. PHG内镜像: 本组病例内镜像显示胃黏膜程度不同的PHG病变。轻度: (1) 胃体黏膜红色斑点, 镶嵌样改变(图1); (2) 在条纹状外观的黏膜皱褶表面出现的表浅红斑(图2); (3) 红色或粉红色水肿黏膜上出现细白色网状间隔, 类似蛇皮样或马赛克样改变(图3~6)。重度: 在轻度改变的基础上出现的樱桃红斑点(或)弥漫性出血胃炎(图7~8)。本组PHG病变多发生在胃底和胃体黏膜, 以黏膜细小红点(猩红热样疹)、樱桃红斑点灶、马赛克样变为主。慢性浅表性胃炎内镜像表现为胃体、胃窦黏膜充血水肿、花斑(麻疹样)、红白相间、以红为主(图9~10), 病变多发生在胃体和胃窦黏膜。这与PHG镜像有明显的区别。本组49例PHG合并慢性浅表性胃炎镜像显示两种黏膜病变同时存在。

讨 论

1. PHG发病机制: PHG以往认为胃肠血液回流的阻抗增加是其主要原因, 但导致PHG的机制并不清楚。从理论上讲, 肝硬化导致胃肠道的静脉血通过肝脏的回流受阻, 导致门静脉高压, 引起食管、胃、肠道黏膜静脉性淤血; 肝硬化使肝内动脉血管受压扭曲而引起食管、胃肠黏膜动脉缺血, 胃黏膜毛细血管和小静脉明显扩张, 并有明显分流, 微循环障碍和能量代谢异常, 胃黏膜屏障功能被破坏, 导致 H^+ 反弥散, 从而导致胃十二指肠黏膜充血、糜烂、溃疡形成。临床及动物实验亦表明, 门静脉高压时胃黏膜血流动力学改变为高血容量和低灌注, 并被认为是PHG的主要发病机制^[5-6]。所以说门静脉高压是PHG形成的必要条件。有关资料显示, PHG几乎均发生在门静脉高压症^[7]。

2. PHG胃镜像特征及分类: 胃黏膜猩红热样疹、马赛克样变和樱桃红斑点是PHG最具特征的内镜表现。这是很多研究资料的共识。本组病例胃镜像除上述三种特征外, PHG大多位于胃底部, 胃角、胃窦部较

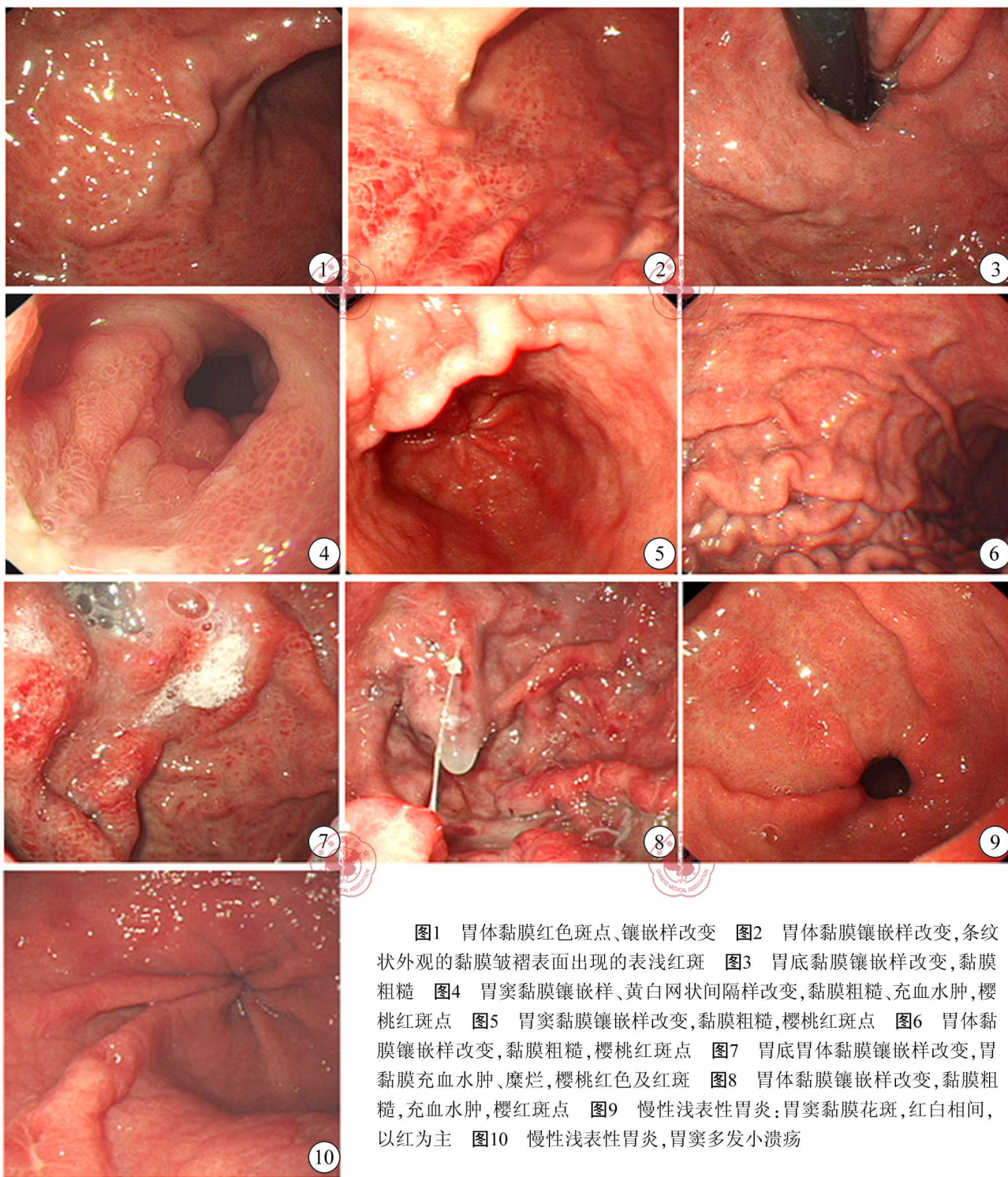


图1 胃体黏膜红色斑点、镶嵌样改变 图2 胃体黏膜镶嵌样改变,条纹状外观的黏膜皱褶表面出现的浅红斑 图3 胃底黏膜镶嵌样改变,黏膜粗糙 图4 胃窦黏膜镶嵌样、黄白网状间隔样改变,黏膜粗糙、充血水肿,樱桃红斑点 图5 胃窦黏膜镶嵌样改变,黏膜粗糙,樱桃红斑点 图6 胃体黏膜镶嵌样改变,黏膜粗糙,樱桃红斑点 图7 胃底胃体黏膜镶嵌样改变,胃黏膜充血水肿、糜烂,樱桃红色及红斑 图8 胃体黏膜镶嵌样改变,黏膜粗糙,充血水肿,樱红斑点 图9 慢性浅表性胃炎:胃窦黏膜花斑,红白相间,以红为主 图10 慢性浅表性胃炎,胃窦多发小溃疡

少见,重度 PHG 可累及全部胃黏膜,但病变仍以胃底、胃体黏膜为重。此特点与资料报道相近。其原因可能与门静脉高压时胃各部位血运障碍的轻重差异有关。胃底-食管下段静脉丛是门静脉的主要侧支循环之一,门静脉高压时易形成 EV、GU,局部血运障碍亦较重。故而胃底部最易形成 PHG,门静脉高压越重、胃血运障碍越重,则病灶范围越大、程度越重。因此,在门静脉高压症病例镜检时,应特别注意观察胃底及胃体部,以免漏诊。

PHG 胃镜分类方法目前尚未统一,自 1985 年 Mc Cormack 等^[4]首先对内镜下所见进行了分类,分轻、重二类,以后相继出现 NIEC 分类^[8]: NIEC 分类为轻、中、重三级,轻度:弥漫性淡红区;中度:淡红区中心部有

小红点;重度:弥漫性发红。部位多见于胃底到胃体。红色征表现为大小不等红色平坦或轻微隆起。认为红色征为樱桃红(鲜红)斑加红点,呈现弥漫性,此种改变才是PHG的所见。NIEC分类对临床意义的重要共识是蛇皮花瓣样改变,轻型出血的危险性很低,明显红色征者出血的危险性较高。日本学者分类^[9]为:(1)斑点状发红;(2)弥漫性发红;(3)出血。笔者认为目前对于PHG的分类以Mc Cormack等^[4]分类法较为实用。在几种分类的内镜像中以猩红热样疹、蛇皮样变及樱红斑最为常见。

3. 食管胃底静脉曲张硬化及结扎术对PHG的影响:硬化及结扎治疗后,胃黏膜血流迟缓、淤血加重、PHG加剧、激光多普勒信号低下、Hb量增加^[10]。但也有经硬化及结扎治疗后PHG无加重,主要原因是胃底穹窿部曲张静脉极为发达,对PHG加重程度很轻,可能存在胃-肾短路等其他因素^[11]。

4. PHG的病理学特点:很遗憾本组病例均未作常规胃黏膜病理检查,但很多学者已对此做了详细的研究。白玲等^[12]对39例肝硬化PHG患者胃黏膜病变的病理特征研究表明:PHG胃黏膜病变电镜观察在炎症基础上以黏膜内毛细血管增生、扩张,小灶出血及黏膜下微静脉扩张、扭曲为主要特点,超微结构以毛细血管内皮细胞肿胀和基底膜的增厚为特征。该研究证明门静脉高压胃黏膜的组织学结构及其超微结构都具有一定特征,主要病因是门静脉压力增高、血流不足。

5. PHG的临床对策:PHG临床表现无明显特征性,只能通过胃镜检查才能确诊。因此,对肝硬化患者临床上程度不同的上腹不适、腹胀、恶心、呕血及黑便等症状。应及时胃镜检查,明确是否为PHG十分重要。

门静脉高压是PHG主要成因,因此积极改善门静脉淤血,采用降低门静脉压的药物并加以保护胃黏膜的治疗措施,将是PHG治疗的重要环节。普萘洛尔是经双盲对照试验证明能预防再出血唯一有效的药物,也能改善PHG。但急性出血时勿用此药,以防止抑制心脏对低血容量的调节作用。应使用血管加压素,虽然此药会引起胃黏膜血氧饱和度降低,但吸氧可改善。有学者报道枸橼酸铋钾+法莫替丁+甲硝唑胃黏膜病变79.9%明显好转^[13]。外科分流术、门腔吻合术有效,但侵袭过大,并非针对PHG的治疗措施。TIPS介入术能有效地降低门静脉压和改善PHG,但也并非针对PHG的治疗措施^[14]。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学会.病毒性肝炎防治方案.中华肝病杂志,2005,8:324-329.
- [2] 许国铭,李兆申.上消化道内镜学.上海:上海科学技术出版社,2003:284.
- [3] Bayraktar Y, Balkanci F, Uzunalimoglu B, et al. Is portal hypertension due to liver cirrhosis a major factor in the development of portal hypertensive gastropathy? Am J Gastroenterol, 1996, 91:554.
- [4] Mc Cormack TT, Sima J, Eyre BL, et al. Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy. Gut, 1985, 26:1226-1232.
- [5] 隋建超,王年吉.门静脉高压性胃病发病机制研究进展.临床肝胆病杂志,1996,12:7.
- [6] 吴斌.研究揭示门静脉高压性胃病新机制.细胞研究,2009,19:1269-1278.
- [7] 邱德凯,萧树东.门静脉高压性胃肠病的研究.国外医学:消化系统疾病分册,1997,17:18.
- [8] Spina GP, Arcidiacono R, Bosch J, et al. Consensus report Gastric endoscopic features in portal hypertension: Final Report of a Consensus Conference, Milan Italy, September 19. 1992. J Hepatol, 1994, 21:461-467.
- [9] Atsushi Toyonaga. Endoscopic classifications of Portal Hypertensive Gastropathy. 消化器内视镜, 2000, 1:34-37.
- [10] Atsushi Toyonaga, Tadashi Iwao, Kazuhiko Oho, et al. Portal Hypertensive Gastropathy. 临床消化器内科, 2000, 5:531-533.
- [11] Iwao T, Toyonaga A, Oho K, et al. Portal hypertensive develops less in cirrhotic patients with fundal varices. J Hepatol, 1997, 26:1235-1241.
- [12] 白玲,陈昊,张昶,等.门静脉高压性胃黏膜病变的病理特征.齐齐哈尔医学院学报,2002,23:125-126.
- [13] 杨冬华,黄纯妮,范子荣,等. De-Nol 治疗幽门螺杆菌相关性门静脉高压性胃病的疗效观察.胃肠病学和肝病杂志,1997,6:169-171.
- [14] Urata J, Yamashita Y, Tsuchigame T, et al. The effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal hypertensive gastropathy. J Gastroenterol Hepatol, 1998, 13:1061-1067.

(收稿日期:2011-02-12)

(本文编辑:巨娟梅)