

文章编号:1000-5404(2012)12-1147-03

论著

153例次聚桂醇注射液内镜下硬化治疗食管静脉曲张的回顾分析

兰春慧,李平,曹艳,兰丽,沈小春,陈东风,樊丽琳 (400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所消化内科)

[摘要] 目的 探讨国产硬化剂聚桂醇注射液经内镜治疗食管静脉曲张的疗效及并发症。方法 回顾性分析我院内镜中心2009年5月至2010年12月行内镜下行硬化治疗的64例患者共153例次的资料,其中男性46例,女性18例,年龄21~78(48.6±14.0)岁。观察急诊止血率、静脉曲张消失和基本消失率、并发症发生率及死亡率。结果 急诊止血率94.4%,静脉曲张消失和基本消失率80.0%,并发症发生率2.0%~23.5%,死亡率1.6%。门诊及电话随访时间1~17个月。结论 国产聚桂醇注射液治疗食管静脉曲张疗效好,并发症少,临床应用安全。

[关键词] 食管静脉曲张;硬化治疗;聚桂醇注射液;疗效

[中图分类号] R454;R571.3;R914.4

[文献标志码] A

Retrospective analysis of lauromacrogol injection endoscopic sclerotherapy in treatment of 153 cases of esophageal varices

Lan Chunhui, Li Ping, Cao Yan, Lan Li, Shen Xiaochun, Chen Dongfeng, Fan Lilin (Department of Gastroenterology, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy and complications of lauromacrogol injection endoscopic sclerotherapy in treatment of esophageal varices. **Methods** Retrospective analysis was performed in 64 patients with esophageal varices (forty-six males and eighteen females, with the mean age of 48.6±14.0 years old) who underwent a total of 153 times of lauromacrogol injection sclerotherapy in the endoscopy center from May 2009 to December 2010. The rates of emergent hemostasis, complete and nearly complete elimination of esophageal varices, and the mortality and the incidence of complications were observed. Clinical data were collected from outpatient and telephone follow-up from 1 month to 17 months after injection. **Results** The rate of hemostasis in the whole group was 94.4%. The incidence of complications was 2.0% to 23.5%. The rate of complete and nearly complete elimination of esophageal varices was 80%. The mortality was 1.6%. **Conclusion** Lauromacrogol injection endoscopic sclerotherapy has good efficacy and few complications in treatment of esophageal varices and is safe in clinical application.

[Key words] esophageal varices; sclerotherapy; lauromacrogol injection; efficacy

Corresponding author: Fan Lilin, Tel: 86-23-68757751, E-mail: fanlilin1977@126.com

食管静脉曲张破裂出血是肝硬化的严重并发症,药物治疗、内镜治疗、外科手术及经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)是目前常用的治疗方法^[1]。内镜下硬化治疗因为操作简单、设备要求低、费用低、疗效确实而得到广泛应用,目前主要用于食管静脉曲张破裂出血的急诊止血及预防再出血^[2]。临床上常用的硬化剂有1%乙氧硬化醇、5%鱼肝油酸钠、无水乙醇、5%油酸氨基乙醇等^[3]。1%乙氧硬化醇多为进口产品,尚未取得国内注册证,国外报道效果好,不良反应较小;国内多使用无水乙醇和5%的鱼肝油酸钠,两者虽然价格便

宜,但存在食管溃疡发生率高、穿孔风险大、胸痛等不足。国产的1%乙氧硬化醇即聚桂醇注射液上市仅1年的时间,其疗效和安全性有待于进一步验证。收集了我科2009年5月至2010年12月所有行硬化治疗的64例患者共153例次的资料,通过回顾性分析,探讨国产硬化剂的安全性和疗效,为临床广泛使用提供更多证据。

1 资料与方法

1.1 病例资料

收集我科2009年5月至2010年12月所有行硬化治疗的住院患者64例,行153次硬化治疗。其中男性46例,女性18例,年龄21~78(48.6±14.0)岁。入院诊断:乙肝后肝硬化43

[通信作者] 樊丽琳,电话:(023)68757751, E-mail:fanlilin1977@126.com

例,酒精性肝硬化 17 例,原发性肝癌 8 例,原发性胆汁性肝硬化 7 例,自身免疫性肝硬化 2 例,布-加氏综合征 1 例。行脾切除、断流或分流术 11 例,自体骨髓干细胞移植 7 例,因合并肝癌行栓塞化疗 5 例,行 TIPS 2 例,其他手术 5 例。糖尿病 8 例,高血压病 6 例,消化性溃疡 6 例,食管裂孔疝 4 例,肺结核 2 例,胃癌、乳腺癌术后各 1 例,癫痫、哮喘各 1 例。服用心得安 9 例,服用抗乙肝病毒药 13 例。首次出血 28 例,多次(≥ 2 次)出血 26 例,无出血 10 例。Child-Pugh 分级 A 级 4 例,B 级 35 例,C 级 25 例。轻度 0 例,中度 3 例,重度 61 例。合并胃静脉曲张 5 例。

1.2 治疗方法

所有患者采用国产聚桂醇注射液(陕西天宇制药有限公司)静脉内注射的方法,每 1~2 周注射 1 次,每次在食管下端近贲门处注射 3~4 点,共注射 1~7(2.7 ± 1.5)次,其中硬化治疗 1 次的有 12 例,2 次的有 24 例,2 次以上有 28 例,最多 7 次。每次硬化剂的剂量 10~50(28 ± 8)ml。急诊治疗 18 例次,择期治疗 135 例次;普通胃镜下硬化治疗 8 例次,无痛胃镜下硬化治疗 145 例次。

2 结果

2.1 治疗效果

急诊 18 例次,72 h 内无活动性出血的 17 例次,止血成功率 94.4%。20 例完成 3~7 次治疗后复查胃镜,食管静脉曲张消失 10 例,基本消失 6 例,静脉曲张消失和基本消失率是 80.0%,典型病例治疗前后效果见图 1。64 例患者电话随访 1~17 个月,已死亡 5 例,与硬化治疗相关的死亡 1 例(术后心跳、呼吸骤停),占 1.6%。

2.2 不良反应及并发症

在本组病例中,咽痛、腹胀、腹痛、吞咽不适是最常见的反应,占 40.5% (62/153),1~2 d 内可自行消失。

并发症发生率:硬化后食管溃疡 23.5% (36/153),进食梗阻 5.2% (8/153),发热 4.6% (7/153),食管狭窄 3.3% (5/153),吸入性肺炎 2.0% (3/153),霉菌性食管炎 2.0% (3/153)。

3 讨论

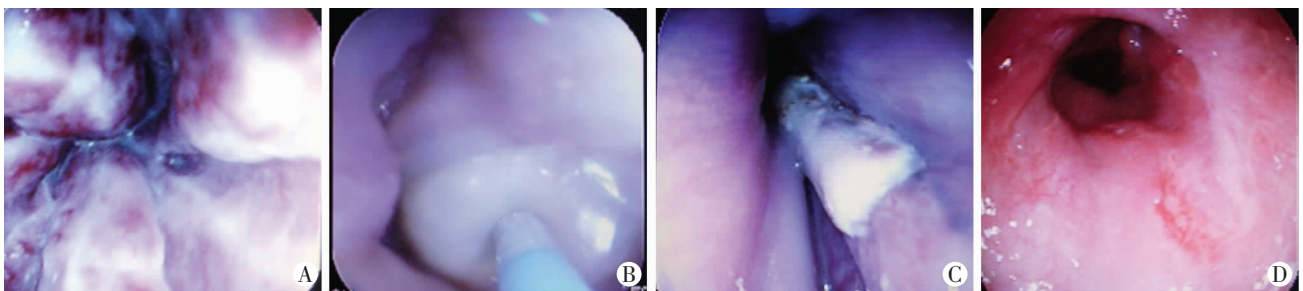
3.1 国产聚桂醇注射液的安全性及疗效

国内外研究表明,硬化治疗对首次出血的止血率

为 76%~92%^[4-6],静脉曲张消失率约为 84%^[7]。本组病例中硬化剂采用的均是国产聚桂醇注射液,其用量与进口的乙氧硬化醇相似,每个注射点平均 10 ml,每次用量平均 30 ml,18 例活动性出血患者的止血成功率是 94.4%,完成 3~7 次正规疗程治疗者,静脉曲张消失率和基本消失率达到 80.0%。与国内外报道基本一致^[8],显示出国产聚桂醇注射液对控制急诊出血和消除静脉曲张的良好疗效。

在安全性方面,本组患者有 1 例死亡与硬化剂可能相关,占 1.6%,该患者因呕血、休克,在急诊普通胃镜下行硬化治疗,共注射聚桂醇约 20 ml,术后即发生呼吸心跳骤停,可能与硬化剂导致的肺栓塞、内镜操作本身的刺激、休克状态均有关。进食梗阻的发生率占 5.3%,发热占 4.6%,食管狭窄占 3.3%,吸入性肺炎占 2.0%,霉菌性食管炎占 2.0%。关于硬化后食管溃疡的发生率国内外各家报道差别较大,本组病例中发生率是 23.8%,程留芳等^[7]报道注射点溃疡发生率是 8.3%,Sarin 等^[9]采用无水酒精硬化治疗后食管溃疡发生率是 68.8%,国外 Young 等^[10]认为硬化治疗后产生食管溃疡是必然的,与硬化剂的作用原理一致。我们总结本组病例硬化后溃疡的特点有:发生时间大多在 3 d 至 3 周,平均 1 周,直径多 >1 cm,数目多为 1~2 个,与注射点的多少有关系,形状为椭圆形,表面有较多纤维素样渗出物,呈暗红色、黄色或白色。愈合较快,1~2 周愈合。关于硬化后溃疡的治疗,目前国内还存在争议,有的学者认为使用质子泵抑制剂对其愈合无帮助, H_2 受体拮抗剂可能促进愈合。有的学者研究显示质子泵抑制剂有助于套扎后溃疡的愈合^[11]。关于硬化术后食管溃疡是否需要抑酸治疗尚须更多的循证医学证据来支持。

本组病例中有 3 例患者出现较严重的食管狭窄,发生率是 3.3%,国外报道食管狭窄的发生率更高,可达 11.1% 和 33%^[9,12]。这 3 例患者中 2 例分别做了 1 次扩张后缓解,1 例做了 3 次扩张,仍再次出现狭窄,拟下一步行食管支架置入。食管狭窄可能与两次硬化的间隔时间短、既往有套扎史有关。



A:食管静脉曲张重度;B:硬化剂聚桂醇注入曲张的静脉;C:注射后 1 周食管形成硬化后溃疡;D:硬化剂聚桂醇注射 4 次,2 个月后复查,食管静脉曲张基本消失

图 1 食管静脉曲张患者硬化治疗前后内镜对比观察

本组病例中发生吸入性肺炎3例。其中1例是活动性出血行无痛胃镜治疗。对于有活动性出血的患者,我们的体会是行普通胃镜下治疗更安全,或是行气管插管后,再做无痛胃镜下的治疗;此外在操作过程中,尽量吸净咽喉、食管内的血液,减少返流的产生;麻醉的深度较无痛苦胃镜检查要深,减少呛咳和躁动;密切观察术中氧饱和度,术后体温、症状、血象,及时处理,这3例患者通过使用激素和抗生素,第2天体温即恢复正常,5~7 d完全恢复。

3.2 硬化治疗中的一些特殊问题处理

3.2.1 关于凝血功能和白细胞异常的处理 大部分肝硬化患者存在脾功能亢进,表现为白细胞减少,血小板减少。在本组病例中,有1例患者白细胞仅有 $1 \times 10^9/L$,血小板 $19 \times 10^9/L$ 。这类患者我们采取的方法是先输注血小板和注射升白细胞药物,使血小板 $>30 \times 10^9/L$ 、白细胞 $>3 \times 10^9/L$ 后再做内镜下硬化治疗,减少拔针后出血和继发感染的风险。

3.2.2 门脉高压性胃病的改变 有报道认为套扎治疗后加重门脉高压性胃病,硬化治疗对于门脉高压性胃病的影响如何呢?从本组有限的病例观察中,我们发现:门脉高压性胃病呈双向的改变,大部分患者在1~2次硬化治疗后出现门脉高压性胃病加重,但7例患者在疗程结束后门脉高压性胃病由重度变成轻度。国内杜君彦等^[13]报道采用内镜下注射硬化剂、组织粘合剂与内镜下组织粘合剂联合硬化剂注射3种治疗方法,治疗后门静脉血管内径均较治疗前减小,脾静脉血管内径均增加,提示内镜下治疗可能不会明显加重门静脉高压。关于门脉高压性胃病的改变规律及其可能机制还需扩大样本量来进一步明确。

3.2.3 关于硬化剂用量 我们认为除了遵循指南所推荐的剂量,还应个体化。部分患者曲张静脉直径粗,壁薄,压力大,仅在血管内注射10 ml,拔针后会出现喷血,靠镜身压迫效果欠佳,这时需加大剂量。本组病例中个别患者1个注射点注射了30 ml,但是硬化剂用量过大,往往会增加并发症发生率。对于大多数患者拔针后针眼渗血,无需特别处理,或用镜身压迫,就能起到止血的目的。

3.2.4 硬化治疗后再出血 硬化治疗后部分患者会出现黑便,可能与注射点溃疡出血有关。但本组中有2例患者是非溃疡相关的出血。1例患者做了硬化治疗后第3天就出现呕血,急诊胃镜查见咽喉部及气管内喷血,最后CT证实支气管扩张并感染。另1例患者3次硬化治疗后出现便血,行胃镜检查发现食管静脉曲张基本消失,肠镜检查发现小肠内鲜血涌出。最后行脾动脉、肠系膜上下动脉造影,提示肠系膜血管迂曲,考虑异位静脉曲张破裂出血。

3.2.5 治疗疗程 指南推荐为每周1次硬化治疗,持续4~6次,直到静脉曲张消失为止。但我们在临床中发现如果连续治疗2周后,患者往往出现多个深大溃疡,此时再做治疗存在以下问题:注射点难以选取;患者的反应较大;并发症发生率可能增加。所以我们的经验是让患者连续治疗2周后,休息1周,再连续做2次治疗。

总结本组病例,病因以肝炎后肝硬化为多,年龄偏大,伴随疾病较多,疗程及随访不够正规,36例(56.2%)患者仅做了1~2次硬化治疗,按规定疗程来随访的仅有20例,占31.2%。完成疗程者静脉曲张清除率高,并发症发生率低,所以我们认为国产聚桂醇注射液用于食管静脉曲张的硬化治疗安全、有效。

参考文献:

- [1] 金生. 2007年美国肝病学会肝硬化食管胃底静脉曲张及出血诊治指南介绍[J]. 实用肝脏病杂志, 2008, 11(2): 73-75.
- [2] Triantos C K, Goulis J, Patch D, et al. An evaluation of emergency sclerotherapy of varices in randomized trials: looking the needle in the eye [J]. Endoscopy, 2006, 38(8): 797-807.
- [3] 朱芳来, 凌安生. 胃镜下硬化剂注射联合药物治疗食管静脉曲张出血[J]. 中国内镜杂志, 2008, 14(7): 765-767, 770.
- [4] Gross M, Schiemann U, Muhlhofer A, et al. Meta-analysis: efficacy of therapeutic regimens in ongoing variceal bleeding [J]. Endoscopy, 2001, 33(9): 737-746.
- [5] Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis [J]. Ann Intern Med, 1995, 123(4): 280-287.
- [6] Lo G H, Lai K H, Cheng J S, et al. Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varices [J]. Hepatology, 1997, 25(5): 1101-1104.
- [7] 程留芳, 王志强, 蔡逢春, 等. 食管静脉曲张出血硬化治疗十三年回顾[J]. 中华消化杂志, 2001, 21(11): 658-660.
- [8] Garcia-Tsao G, Sanyal A J, Grace N D, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis [J]. Hepatology, 2007, 46(3): 922-938.
- [9] Sarin S K, Govil A, Jain A K, et al. Prospective randomized trial of endoscopic sclerotherapy versus variceal band ligation for esophageal varices: influence on gastropathy, gastric varices and variceal recurrence [J]. J Hepatol, 1997, 26(5): 826-832.
- [10] Young M E, Sanowski R A, Rasche R. Comparison and characterization of ulcerations induced by endoscopic ligation of esophageal varices versus endoscopic sclerotherapy [J]. Gastrointest Endosc, 1993, 39(2): 119-122.
- [11] Shaheen N J, Stuart E, Schmitz S M, et al. Pantoprazole reduces the size of postbanding ulcers after variceal band ligation: a randomized, controlled trial [J]. Hepatology, 2005, 41(3): 588-594.
- [12] Laine L, el-Newihi H M, Migikovsky B, et al. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices [J]. Ann Intern Med, 1993, 119(1): 1-7.
- [13] 杜君彦, 李成安, 吴伟, 等. 内镜硬化联合组织粘合剂治疗食管胃底静脉曲张及其对门静脉血流动力学的影响 [J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(24): 3085-3088.

(收稿:2012-01-10;修回:2012-04-06)

(编辑 王红)