

# 肝硬化门脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血内窥镜治疗失败后再手术时机探讨

赫嵘, 张珂, 李宝亮, 黄容海, 贾哲, 张维 (首都医科大学附属北京地坛医院 肝胆外科, 北京 100015)

**摘要:** 目的 探讨肝硬化门脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血内窥镜治疗失败后的再手术时机。方法 采用回顾性调查的方法, 分析2005年1月至2010年12月48例肝硬化门脉高压症食管胃底静脉曲张破裂出血内窥镜治疗失败后再手术患者病例临床资料, 根据术前内窥镜治疗次数分为A组21例, 术前内窥镜治疗 $\leq 3$ 次; B组27例, 术前内窥镜治疗 $> 3$ 次。比较两组病例术中、术后临床指标情况。结果 A组在胃左静脉血栓发生率、手术时间、术中出血量、断流前及断流后门静脉压力、术后并发症发生率、食管胃底静脉曲张复发率明显低于B组, B组行食管下段横断吻合术比例明显低于A组 ( $P$ 均 $< 0.05$ )。结论 肝硬化门脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血患者在內窥镜治疗3次失败后, 应该及时进行手术治疗。

**关键词:** 肝硬化; 门静脉高压症; 食管胃底静脉曲张; 内窥镜; 手术

## Investigation of the operation time after failure of endoscopic therapy of patients with esophagogastric variceal bleeding caused by portal hypertension liver cirrhosis

HE Rong, ZHANG Ke, LI Bao-liang, HUANG Rong-hai, JIA Zhe, ZHANG Wei (Department of Hepatobiliary Surgery, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

**Abstract: Objective** To investigate the operation time after failure of endoscopic therapy of patients with esophagogastric variceal bleeding caused by portal hypertension liver cirrhosis. **Methods** The clinical data of 48 patients with esophagogastric variceal bleeding caused by portal hypertension liver cirrhosis between 2005 January and 2010 December which receive operation after failure of endoscopic therapy were analyzed retrospectively. According to times of preoperative endoscopic treatment, patients were divided into two groups: group A of 21 cases, which received not more than 3 times of preoperative endoscopic treatment; group B of 27 cases, which received more than three times of preoperative endoscopic treatment. Intraoperative, postoperative clinical indicators were compared between two groups. **Results** The rate of thrombosis of the left gastric vein, operation time, intraoperative bleeding volume, portal venous pressure of pre-devascularization and post-devascularization, the incidence of postoperative complications, esophagogastric varices recurrence rate of group A was lower than that in group B. Underwent esophageal transection of group B was significantly lower than that of group A (all  $P < 0.05$ ). **Conclusions** Patients with esophagogastric variceal bleeding caused by portal hypertension liver cirrhosis should receive operation after failure of endoscopic therapy not more than three times.

**Key words:** Liver cirrhosis; Portal hypertension; Esophageal and gastric varices; Endoscopy; Surgical procedures

门静脉高压所造成的食管胃底静脉曲张破裂出血是肝硬化患者发病率最高的并发症, 也是首位直接死亡原因<sup>[1]</sup>。近年来随着内窥镜技术的发展, 经内窥镜食管曲张静脉套扎术 (endoscopic variceal ligation, EVL)、硬化剂注射术 (endoscopic

variceal sclerotherapy, EVS) 及组织黏合剂注射术由于创伤小、止血快、适应证宽等优点而得到越来越多的临床应用。然而, 内窥镜治疗较高的再出血率并不能完全替代手术治疗。由于认识上的差异, 内窥镜治疗失败的患者在进行手术治疗前, 通常已经

历了多次、多种方案组合的内窥镜治疗过程。内窥镜治疗对于手术治疗的影响已经越来越引起众多学者的关注。本研究通过比较两组不同内窥镜治疗过程的患者手术中及手术后疗效的差异,探讨肝硬化门静脉高压症食管胃底静脉曲张破裂出血内窥镜治疗失败后进行手术干预的时机,以期找到内窥镜治疗与手术治疗的最佳结合方式。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2005年1月至2010年12月本科室完成断流术治疗门静脉高压症208例中符合本研究纳入标准病例48例,包括男性34例,女性14例。入组标准:①各种病因导致的肝硬化门静脉高压症;②曾发生食管胃底静脉曲张破裂出血;③术前曾行内窥镜治疗;④术后随访3年及以上,并且随访资料完整;⑤术前及术后随访期间未发现恶性肿瘤发生。根据2007年AASLD实践指南<sup>[2]</sup>和《消化道静脉曲张及出血的内镜诊断和治疗规范试行方案(2009年)》<sup>[3]</sup>,推荐食管胃底静脉曲张区张内窥镜治疗次数2~4次,将48例患者分为A、B组,A组21例为术前内窥镜治疗≤3次,包括男性15例,女性6例,年龄38~66岁,平均年龄(46.4±14.2)岁;B组27例为术前内窥镜治疗>3次,包括男性19例,女性8例,年龄41~65岁,平均年龄(48.6±13.7)岁。

## 1.2 方法

**1.2.1 内窥镜下食管胃底曲张静脉治疗方法** 采用Olympus GIF-H260直视镜,内窥镜下食管胃底静脉曲张治疗均行常规自由手法,包括EVL、EVS、组织黏合剂注射术以及上述方法的不同组合。

**1.2.2 手术方法** 两组手术均采用全身麻醉。取左肋缘下切口,经胃网膜右静脉测定门静脉压力。先切除脾脏,做到胃底、胃体上部及食管下段6~10 cm彻底断流,过程中保留胃左静脉主干和食管旁静脉,离断食管旁静脉与食管下段间所有穿支血管。根据贲门及食管下段组织质地情况决定是否加行食管下段横断吻合术,如贲门及食管下段组织质地明显增厚、质硬,周围结缔组织增生,则仅行选择性断流术;如贲门及食管下段组织质地尚柔软,则行改良Sugiura术。关腹前再次经胃网膜右静脉测定门

静脉压力。

**1.3 观察指标** 观察两组患者断流术中胃左静脉主干血栓发生率、断流前后门静脉压力、手术时间、术中出血量、术后并发症发生率情况。断流术后分别于6、12、24、36个月复查胃内窥镜,了解食管胃底静脉曲张复发情况。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS 16.0软件进行数据的统计学处理,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $t$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者一般情况比较** 两组患者病例年龄、性别、肝硬化病因、术前肝功能Child-Pugh分级及DDG R15m比较,差异均无统计学意义,见表1。

**2.2 术中情况比较** 术中发现A组胃左静脉血栓发生率明显低于B组,差异有统计学意义。两组患者在手术时间及术中出血量比较中,A组均明显低于B组,差异有统计学意义。A组术中行食管下段横断吻合术10例(47.6%),B组术中行食管下段横断吻合术仅3例(11.1%),B组明显低于A组,差异有统计学意义。断流前及断流后经胃网膜右静脉测定门静脉压力,两组比较差异有统计学意义,见表2。

**2.3 术后并发症发生情况比较** B组中有1例患者行改良Sugiura术病例术后发生食管吻合口瘘,经保守治疗后痊愈,A组患者术后均未发生消化道瘘。两组术后腹腔感染、门静脉血栓发生率比较,差异均有统计学意义。A组患者术后进食哽噎症状发生率明显低于B组,差异有统计学意义,见表3。

**2.4 食管胃底静脉曲张复发情况比较** A组患者随访期间,有2例食管胃底静脉曲张复发(9.5%),均为食管下段静脉轻度曲张且无食管胃底静脉曲张破裂出血复发病例。B组患者随访期间,有10例发生食管胃底静脉曲张复发(37.0%),包括轻度曲张5例,中度曲张4例,重度曲张1例;B组患者食管胃底静脉曲张破裂出血复发3例,复发率11.1%。两组患者食管胃底静脉曲张复发率差异有统计学意义。B组出血复发率高于A组,但差异无统计学意义,见表3。

## 3 讨论

内窥镜止血是20世纪80年代发展起来的微创

表 1 两组患者一般情况比较

	A组 (n=21)	B组 (n=27)	统计量	P
性别 (例, 男/女)	15/6	19/8	$\chi^2 = 0.0064$	0.9360
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	46.4 $\pm$ 14.2	48.6 $\pm$ 13.7	$t = 0.5432$	0.5896
HBsAg (+) /抗-HCV (+) /AIH/AC (例)	12/4/1/4	17/5/1/4	$\chi^2 = 0.7160$	0.9520
Child-Pugh分级 (例, A/B/C)	8/13/0	11/16/0	$\chi^2 = 0.8530$	1.0000
DDG R15m (% , $\bar{x} \pm s$ )	10.7 $\pm$ 7.6	9.6 $\pm$ 8.4	$t = 0.4689$	0.6413

注: AIH: 自身免疫性肝炎; AC: 酒精性肝硬化

表 2 两组患者术中情况比较

	A组 (n=21)	B组 (n=27)	统计量	P
胃左静脉主干血栓 (例)	3	11	$\chi^2 = 4.0016$	0.0450
断流前门静脉压力 (cm H <sub>2</sub> O, $\bar{x} \pm s$ )	32.2 $\pm$ 7.6	38.1 $\pm$ 9.4	$t = 2.3406$	0.0236
断流后门静脉压力 (cm H <sub>2</sub> O, $\bar{x} \pm s$ )	30.3 $\pm$ 8.5	36.1 $\pm$ 10.3	$t = 2.0854$	0.0426
手术时间 (分钟, $\bar{x} \pm s$ )	195.0 $\pm$ 76.0	248.0 $\pm$ 84.0	$t = 2.2595$	0.0286
术中出血量 (ml, $\bar{x} \pm s$ )	368.0 $\pm$ 124.0	466.0 $\pm$ 185.0	$t = 2.0877$	0.0424
食管下段横断吻合 (例)	10	3	$\chi^2 = 7.9724$	0.0050

表 3 两组术后并发症及食管胃底静脉曲张复发情况比较 (例)

	A组 (n=21)	B组 (n=27)	$\chi^2$	P
进食哽噎	2	10	4.7690	0.0440
吻合口瘘	0	1	0.7943	1.0000
腹腔感染	1	8	4.2989	0.0380
门静脉血栓	2	8	4.7950	0.0290
门静脉炎	0	1	0.7943	1.0000
静脉曲张复发	2	10	4.7690	0.0440
曲张静脉破裂出血	0	3	0.0650	0.1210

治疗食管胃底静脉曲张破裂出血的手段, 硬化剂注射、组织黏合剂及套扎治疗是治疗食管胃底静脉曲张破裂出血有效的方法<sup>[4]</sup>。随着内窥镜止血技术水平的不断提高及其微创、快速、有效的特点, 套扎治疗、硬化剂注射和组织黏合剂注射已经成为食管胃底静脉曲张破裂出血首要治疗方法之一。一组国内内窥镜的临床荟萃研究<sup>[5]</sup>显示套扎和硬化剂组的急诊止血率分别是93%和92.5%。多项国内外研究及指南均推荐一旦拟诊食管胃底静脉曲张破裂出血就开始药物治疗, 并尽快(12小时内)行内窥镜检查, 若证实为静脉曲张出血, 即行内窥镜治疗<sup>[2,3,6,7]</sup>。内窥镜止血治疗近期治疗效果显著, 但远期效果不佳, 治疗后1年内再出血发生率为32.8%~43.6%<sup>[8,9]</sup>, 高于贲门周围血管离断术<sup>[10]</sup>。因此, 内窥镜止血治疗不能完全取代手术治疗。为了达到满意的治疗效果, 往往需进行反复多次内窥镜治疗, 进而造成不良反应及其发生率相应增加。

反复EVS、组织粘合剂注射可引起食管胃底壁以及周围组织水肿、增厚, 造成食管狭窄、进食哽

噎<sup>[11]</sup>。对于反复内窥镜治疗失败后行贲门周围血管离断术的患者, 术中笔者发现食管胃地周围组织明显增厚、变硬, 有时硬如“皮革”, 正常的组织间隙消失, 同时伴有大量新生血管。手术时造成分离困难及术中出血量增加。本研究中, B组患者手术时间及术中出血量均明显高于A组, 其原因多为在分离食管胃底周围组织过程中遇到质地坚硬、血管丰富的组织时, 分离过程十分艰难。组织间隙消失也极易造成术中损伤食管和胃底, 为手术带来安全隐患。另外, 食管壁组织增厚、变脆, 行改良Sugiura术后将可能会增加吻合口瘘风险。B组患者行食管下段横断吻合术比例明显低于A组, 即是因为术中发现食管壁组织明显增厚、变脆, 被迫放弃进行食管下段横断吻合术。A组中有10例患者行改良Sugiura术患者术后无1例发生消化道瘘, 而B组中有3例患者行改良Sugiura术患者中, 1例患者术后发生食管吻合口瘘, 其比例高于A组, 两组差异无统计学意义, 可能与本研究中病例数少有关, 还需大样本量进一步研究加以证实。



一项包括10个随机对照试验和404例患者的荟萃分析<sup>[12]</sup>显示, EVL和EVS治疗后肝静脉压力梯度(HVPG)都迅速升高。唐文博等<sup>[13]</sup>通过动态观察肝硬化患者行内窥镜下食管胃底静脉曲张治疗前后的肝脏及脾脏弹性指数, 发现治疗后肝脏和脾脏弹性指数明显上升, 而肝脏和脾脏弹性指数与门静脉压力呈正相关。本研究发现A组断流前经胃网膜右静脉测定门静脉压力明显低于B组, 提示内窥镜治疗可引起门静脉压力升高, 进而影响内窥镜治疗效果。反复多次内窥镜治疗可增加胃左静脉血栓发生率。本研究中, B组患者胃左静脉血栓发生率明显高于A组。内窥镜治疗后造成胃左静脉栓塞, 阻塞门静脉高压症自然分流通路, 引起门静脉压力升高。而在现代断流术理念中, 主张进行选择性的断流术, 即精心保护胃左静脉主干和食管旁静脉, 保留门静脉系统经冠状静脉和食管旁静脉到胸腔内的减压通路, 降低食管胃底静脉曲张复发率<sup>[14]</sup>。

内窥镜治疗可以引起食管胃底溃疡、黏膜坏死、食管胃底周围组织感染发生, 术中有时可在食管胃底周围组织血管内发现脓性栓子, 相应血管壁明显增厚。在这种潜在感染灶存在的情况下, 术后极易增加感染并发症发生几率, 本研究中B组患者术后腹腔感染发生率明显高于A组。腹腔感染、内毒素血症是造成门静脉血栓形成的危险因素之一<sup>[15]</sup>, 本研究中B组患者术后门静脉血栓发生率明显高于A组。反复多次内窥镜治疗后造成的感染隐患增加了术后患者恢复的困难。B组中1例患者术后发生较为严重的门静脉炎, 经过积极治疗后才得以痊愈。

当然, 贲门周围血管离断术也有相应的适应证和禁忌证。杨连粤等<sup>[16]</sup>认为具有以下情况之一者应行贲门周围血管离断术: ①肝静脉压力梯度 $> 12$  mm Hg或食管静脉曲张压力 $> 15$  mm Hg、胃食管黏膜内窥镜下呈红斑征、重度食管胃底静脉曲张的患者; ②肝功能Child-Pugh A、B级有出血史的患者; ③急性食管胃底静脉曲张破裂出血, 经药物和内窥镜治疗无效的患者; ④严重脾脏肿大、脾功能亢进的患者。肝功能Child-Pugh C级、合并严重心肺功能不全或者伴有严重全身性疾病患者则不宜进行贲门周

围血管离断术。

综上所述, 虽然内窥镜治疗肝硬化门静脉高压症食管胃底静脉曲张破裂出血具有创伤小、操作简便、见效快等特点, 但仍应认识到内窥镜治疗的不足及对后续手术治疗带来的困难与风险。在内窥镜治疗3次后, 对于那些仍然存在重度静脉曲张甚至曲张静脉破裂出血复发的患者, 应及时进行手术治疗, 而不应一味地反复行内窥镜治疗, 以免为后续补救性手术治疗造成困难、增加术后并发症发生率甚至导致患者错失手术治疗机会。

#### 参考文献

- [1] 王正峰, 周光文. 中国4250例门静脉高压症手术的Meta分析[J]. 中华普通外科杂志, 2012, 27: 643-649.
- [2] Biecker E. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding: Diagnosis, prevention and management[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19: 5035-5050.
- [3] 中华医学会消化内镜学分会, 食管胃静脉曲张学组. 消化道静脉曲张及出血的内镜诊断和治疗规范试行方案(2009年)[J]. 中华消化内镜杂志, 2010, 27: 1-4.
- [4] 穆毅. 当代门静脉高压症上消化道出血治疗方略[J]. 实用医学杂志, 2010, 26: 1083-1086.
- [5] 陈明锴, 何迁榆, 于白静, 等. 比较内镜套扎与硬化剂预防肝硬化食管静脉曲张再出血: Meta分析[J]. 首都医科大学学报, 2013, 34: 673-679.
- [6] 王萍, 王拱辰. 肝硬化食管胃底静脉曲张出血治疗进展[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2013, 5: 61-64.
- [7] Silvano S, Elia C, Alessandria C, et al. Endoscopic banding for esophageal variceal bleeding: technique and patient outcome[J]. Minerva Gastroenterol Dietol, 2011, 57: 111-115.
- [8] Thiele M, Krag A, Rohde U, et al. Meta-analysis: banding ligation and medical interventions for the prevention of rebleeding from oesophageal varices[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 35: 1155-1165.
- [9] 程丹颖. 肝硬化食管胃底静脉曲张出血的无创性预测因素[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2010, 2: 60-62.
- [10] 杨镇, 裘法祖. 贲门周围血管离断术的规范化操作与门静脉高压症的疗效分析[J]. 华中医杂志, 2001, 25: 229-230.
- [11] 邱伟, 王广义, 王蒙, 等. 食管胃底静脉曲张破裂出血内镜治疗失败后再手术[J]. 中华普通外科杂志, 2012, 27: 2-4.
- [12] Turon F, Casu S, Hernández-Gea V, et al. Variceal and other portal hypertension related bleeding[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2013, 27: 649-664.
- [13] 唐文博, 焦子育, 穆晨, 等. 内镜下食管胃底静脉曲张治疗对肝硬化患者肝脏及脾脏弹性指数的影响[J]. 中国医学影像学杂志, 2013, 21: 374-376.
- [14] 赵辉, 李宝金, 龙宏刚, 等. 选择性与非选择性贲门周围血管离断术治疗门静脉高压症的临床研究[J]. 实用医学杂志, 2011, 27: 2739-2741.
- [15] 卢翔, 赵青川, 韩国宏, 等. 肝硬化门静脉高压症术后门静脉血栓形成危险因素研究[J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33: 205-207.
- [16] 杨连粤, 刘振. 门静脉高压症并上消化道出血的外科治疗进展[J]. 临床外科杂志, 2007, 15: 162-163.