

自身免疫性肝炎并肝硬化食管静脉曲张破裂出血硬化剂治疗的临床分析

庄涵虚, 赖亚栋, 黄伟平 (福建医科大学附属漳州市医院, 福建 漳州 363000)

摘要: 目的 分析自身免疫性肝炎肝硬化食管静脉曲张破裂出血硬化剂治疗的疗效。方法 收集福建医科大学附属漳州市医院2012至2014年自身免疫性肝炎肝硬化失代偿期合并食管静脉曲张破裂出血患者4例, 予内镜下硬化剂治疗。结果 4例患者均再发出血, 2例3天内再出血, 1例1周后再出血, 1例1个月后再出血。结论 自身免疫性肝炎肝硬化食管静脉曲张破裂出血硬化剂治疗效果较差。
关键词: 自身免疫性肝炎; 食管静脉曲张; 硬化剂治疗

Clinical analysis of sclerotherapy in treatment of esophageal variceal bleeding patients with autoimmune hepatitis and liver cirrhosis

ZHUANG Han-xu, LAI Ya-dong, HUANG Wei-ping (Zhangzhou Municipal Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Zhangzhou 363000, Fujian Province, China)

Abstract: Objective To analyze the efficacy of sclerotherapy in treatment of esophageal variceal bleeding patients with autoimmune hepatitis and liver cirrhosis. **Methods** Four patients of autoimmune hepatitis and decompensated liver cirrhosis complicated with esophageal varices bleeding in Zhangzhou Municipal Hospital Affiliated to Fujian Medical University from 2012 to 2014 were analyzed. All the patients were given endoscopic sclerotherapy. **Results** Rebleeding occurred in all patients, two of whom occurred within three days, one was in one week later and another in one months later. **Conclusion** Sclerotherapy has poor effects in treatment of esophageal variceal bleeding patients with autoimmune hepatitis and liver cirrhosis.

Key words: Autoimmune hepatitis; Esophageal varices; Endoscopic variceal sclerotherapy

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)是一种与自身免疫相关的慢性肝炎疾病, 女性患者居多, 存在持续性的肝实质损害, 极易引发患者出现肝硬化, 很多患者发现时已是肝硬化失代偿期, 如合并食管静脉曲张可出现消化道大出血, 其病死率最高, 是最常见的消化系统急症之一^[1]。因此对食管静脉曲张出血的高发病率及病死率, 控制出血及预防再出血的床治疗措施极为重要^[2], 本文对2012至2014年福建医科大学附属漳州市医院自身免疫性肝炎肝硬化失代偿期合并食管静脉曲张破裂出血4例, 行内镜下硬化剂治疗的情况进行总结。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012至2014年收住消化内科, 存在自身免疫性肝炎肝硬化失代偿期合并食管静脉曲张破裂出血患者4例, 均为女性, 年龄67~75岁。于此次发病前4个月~2年, 均于本院就诊, 治疗前按

IAIHG 1999年修订的自身免疫性肝炎诊断积分系统^[3], 评分为11~13分, 因患者发现时均已为肝硬化失代偿期, 故均未行肝脏组织活检, 临床诊断自身免疫性肝炎, 均常规行胃镜检查示食管静脉曲张重度, 无胃底静脉曲张。其中3例仅予保肝、抑酸、普萘洛尔预防性降门脉压力治疗; 1例ALT升高明显者增加用泼尼松5~10 mg/d。

1.2 治疗方法 入院后均予补液、生长抑素和(或)特利加压素及抑酸、抗感染治疗, 输血及输血浆治疗, 但仍有活动性出血。因为肝硬化失代偿晚期, 无手术指征, 腹水量大, 不宜行介入治疗。经患者及家属同意后行内镜下硬化剂治疗。术前禁食, 肌内注射盐酸消旋山莨菪碱, 心电监测, 术中见曲张静脉3~4条, 采用静脉内注射, 注射点首选出血点或可疑出血点(有红色征及蓝色征部位)远端, 若未发现明确出血点则首选曲张最明显的静脉, 予聚桂醇300 mg分次注入血管内至血管充盈。术后内镜下未再见活动性出血。

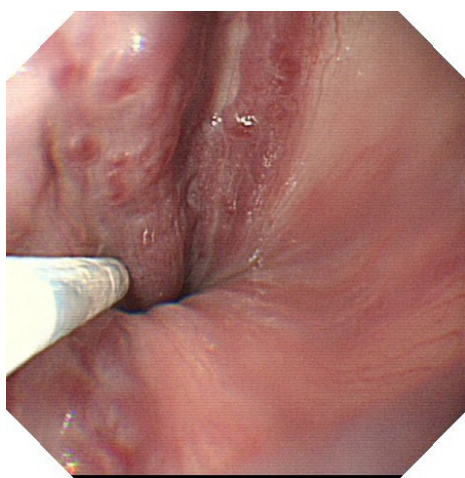
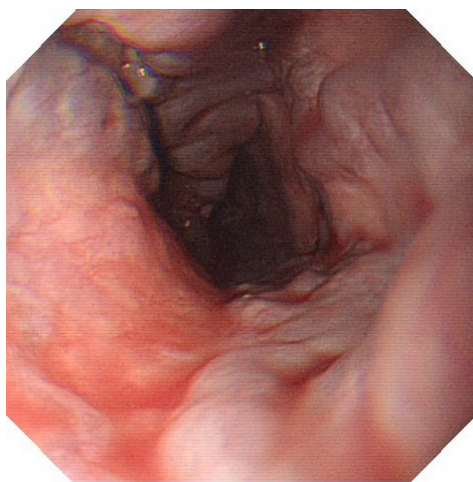


图1 病例1 第1次内镜治疗

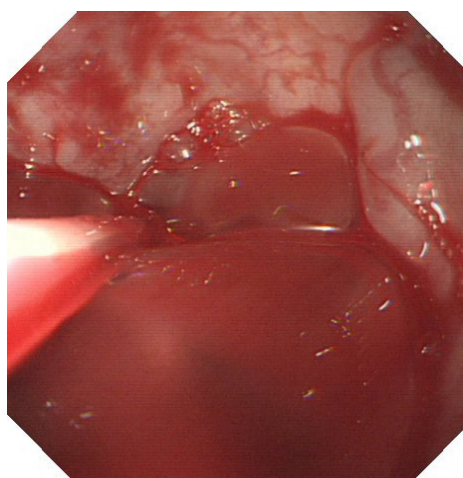
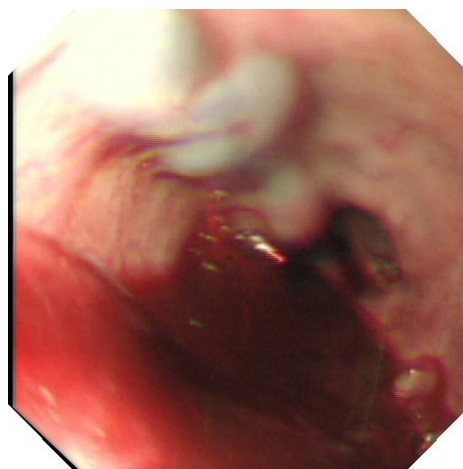


图2 病例1 第2次内镜

2 结果

4例患者均于1个月内再发出血。1例于治疗后第2天再发呕血黑便，继续上述保守治疗，1周后再次内镜下治疗见原有注射硬化剂部位有一溃疡形成并见渗血，静脉曲张明显，再次予硬化剂治疗。治疗后仍有出血，住院约1个月死亡，（见图1、图2）。第2例于治疗后72小时内再发呕血，1周后因合并肝性脑病死亡。第3例于治疗后7天再发呕血、黑便，后自动出院，随访于3天后死亡。第4例患者于手术后1个月出现黑便，予生长抑素治疗后好转，此后每月出血1次，患者及家属拒绝再次内镜检查及进一步治疗，均内科治疗，仍反复出血，于术后5个月因大量呕血及解黑便死亡。

3 讨论

AIH为一种病因未明的特殊类型慢性肝炎，其特点为高免疫球蛋白血症、出现自身免疫性抗体、免疫抑制治疗有效^[4]，AIH患者以女性和中老年人居多^[5]。AIH也可隐匿起病，常见于老年人，因出

现失代偿期肝硬化的临床表现才诊断。本文4例患者均为老年女性，隐匿起病。40%~80%的AIH患者可进展为肝硬化，通常此类患者的炎症活动度会下降。对肝硬化失代偿期治疗主要以对症处理为主，无需免疫抑制剂，但需要长期密切随访，有条件者行肝移植^[6]。

食管静脉曲张破裂出血是肝硬化门静脉高压的严重并发症，目前主要治疗手段为药物治疗、内镜治疗、介入治疗及外科手术。内镜治疗不仅能控制急性食管胃静脉曲张出血，而且尽可能使静脉曲张根除或基本根除，以防止其再出血^[7]。内镜下可将硬化剂行静脉内或静脉旁注射，闭塞曲张静脉^[8]，达到止血目的。一组临床荟萃研究表明硬化剂治疗食管静脉曲张的急诊止血率为92.5%^[9]。因此内镜硬化剂治疗是食管静脉曲张破裂出血可靠的治疗方法，共识意见指出硬化剂治疗是治疗食管胃静脉曲张出血的一线疗法^[10]。陈力强等^[11]报道112例急诊硬化剂治疗者治疗后急诊止血率为

92.85%, Kong等^[12]报道小剂量硬化剂血管内注射再出血率较EVL低。另外, 胥雄阳等^[13]报道结扎联合硬化剂治疗可能减少术后再出血的发生率。这些病例病因多为肝炎后肝硬化或酒精性肝硬化, 这与李钰等^[14]报道类似。目前临床上极少见到关于自身免疫性肝炎肝硬化并食管静脉曲张治疗的报道, 可能与该病发病率低有关。

本组患者均合并食管静脉曲张破裂出血, 内科药物治疗效果欠佳, 不宜行外科手术及介入治疗, 有内镜下硬化剂治疗适应证, 本科室之前已行内镜下硬化剂治疗100余例, 急诊止血率同其他报道相似。但本组患者行内镜下硬化剂治疗后2例继续出血, 2例早期再出血(依据2008年杭州肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识提出治疗后72小时内再出血为继续出血, 出血控制后72小时~6周内出现活动性出血为早期再出血^[7])。查询文献未见类似报道, 硬化剂治疗较常见的并发症有食管溃疡出血、食管狭窄、菌血症^[15]。有1例患者于治疗后1周再次胃镜检查显示注射部位溃疡并渗血, Efe等^[16]研究发现很大一部分自身免疫性肝病患者重叠其他自身免疫性疾病, 自身免疫性疾病亦为全身多系统疾病, 可能累及血管系统致血管炎症, 故行硬化剂治疗后可能局部血管针眼愈合差, 较其他患者更易引起食管溃疡而致再出血; 另外, 本组患者入院时肝功能评分均为C级, 为肝硬化晚期, 本身治疗效果较差。本组病例提示, 自身免疫性肝炎进展至肝硬化失代偿期, 合并食管静脉曲张破裂出血综合治疗效果差, 但因病例数较少, 今后对该类患者可否进行其他内镜下治疗如套扎、组织胶或联合治疗等有待进一步临床研究。

参考文献

- [1] Kim JN, Sohn KM, Kim MY, et al. Relationship between the hepatic venous pressure gradient and first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis: a multicenter retrospective study in Korea[J]. Clin Mol Hepatol, 2012, 18: 391-396.
- [2] Ou MC, Chuang MT, Lin XZ, et al. A novel method for the angiographic estimation of the percentage of spleen volume embolized during partial splenic embolization[J]. Eur J Radiol, 2013, 82: 1260-1265.
- [3] Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, et al. International Autoimmune Hepatitis Group report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis[J]. J Hepatol, 1999, 31: 929-938.
- [4] Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis[J]. Hepatology, 2010, 51: 2193-2213.
- [5] Teufel A, Galle PR, Kanzler S. Update on autoimmune hepatitis[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15: 1035-1041.
- [6] 张玉波, 段维佳, 贾继东. 2012年美国肝病学会自身免疫性肝炎诊治指南要点[J]. 肝脏, 2010, 15: 367-368.
- [7] 杨艳, 樊艳华, 房龙, 等. 内镜治疗食管胃静脉曲张早期再出血的影响因素分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29: 178-182.
- [8] Lo GH. The role of endoscopy in secondary prophylaxis of esophageal varices[J]. Clin Liver Dis, 2010, 14: 307-323.
- [9] 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.
- [10] 中华医学会消化病学分会, 中华医学会肝病学会, 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共识[J]. 中华消化杂志, 2008, 28: 551-558.
- [11] 陈力强, 曹建彪, 熊锦华, 等. 胃镜下硬化剂治疗肝硬化食管静脉曲张破裂出血 356 例分析[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 10: 6144-6146.
- [12] Kong DR, Wang JG, Chen C, et al. Effect of intravariceal sclerotherapy combined with esophageal mucosal sclerotherapy using small-volume sclerosant for cirrhotic patients with high variceal pressure[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21: 2800-2806.
- [13] 胥雄阳, 张仕泽, 杨兴平, 等. 套扎术联合硬化术治疗食管胃底静脉曲张破裂出血的疗效观察[J]. 西部医学, 2014, 12: 1662-1666.
- [14] 李钰, 罗咏萍, 王培忠, 等. 硬化剂治疗食管静脉曲张破裂出血临床分析[J]. 华西医学, 2007, 2: 742-743.
- [15] Sarles HE, Sanowski RA, Talbert G. Course and complications of endoscopic variceal sclerotherapy: a prospective study of 50 patients[J]. Am J Gastroenterol 1985, 80: 595-599.
- [16] Efe C, Wahlin S, Ozaslan E, et al. Autoimmune hepatitis/primary biliary cirrhosis overlap syndrome and associated extrahepatic autoimmune diseases[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2012, 24: 531-534.

收稿日期: 2015-05-31