

# 肝硬化食管静脉曲张破裂出血 相关因素分析

王娟, 郑鸽之 (西安交通大学第一附属医院 感染科, 西安 710061)

**摘要:** 目的 探讨肝硬化食管静脉曲张破裂出血的相关因素。方法 选取2016年1月至2018年1月于西安交通大学第一附属医院就诊的371例肝硬化食管静脉曲张患者为研究对象, 分析肝硬化食管静脉曲张破裂出血的影响因素, 包括性别、年龄、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、血小板、活化部分凝血酶原时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、腹水、脾静脉内径、门静脉内径、肝功能Child-Pugh分级、肝性脑病、肝肾综合征、食管静脉曲张程度和红色征。结果 371例肝硬化食管静脉曲张患者中, 发生破裂出血106例, 发生率为28.57%。食管静脉曲张破裂出血患者和未破裂出血患者的性别、年龄、PT、APTT、肝功能Child-Pugh分级、肝性脑病和肝肾综合征差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 食管静脉曲张破裂出血患者血小板水平低于未破裂出血者, 脾静脉内径、门静脉内径、腹水发生率、重度食管胃底静脉曲张比例及红色征高于未破裂出血者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析表明, 血小板、门静脉内径、食管静脉曲张程度和红色征是影响肝硬化食管静脉曲张破裂出血的独立危险因素。结论 血小板、门静脉内径、食管静脉曲张程度和红色征是影响肝硬化食管静脉曲张破裂出血的独立危险因素。

**关键词:** 肝硬化; 食管静脉曲张破裂出血; 相关因素; 干预对策

## Factors related to esophageal variceal bleeding in patients with liver cirrhosis

WANG Juan, ZHENG Ge-zhi (Department of Infection, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiao Tong University, Xi'an 710061, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the related factors of esophageal variceal bleeding in patients with liver cirrhosis. **Methods** Total of 371 liver cirrhosis patients with esophageal variceal bleeding in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiao Tong University from January 2016 to January 2018 were selected. The influencing factors of esophageal variceal bleeding in patients with liver cirrhosis, including sex, age, prothrombin time (PT), platelets, activated partial thromboplastin time (APTT), ascites, internal diameter of the splenic vein, portal vein, liver function Child-Pugh classification, hepatic encephalopathy, hepatorenal synthesis, degrees of esophageal varices and red sign were analyzed. **Results** Among the 371 liver cirrhosis patients with esophageal varices, 106 cases occurred rupture and hemorrhage, the incidence rate was 28.57%. There was no significant differences in sex, age, PT, APTT, Child-Pugh grade, hepatic encephalopathy and hepatorenal syndrome between patients with and without esophageal variceal bleeding ( $P > 0.05$ ). The platelet level of patients with esophageal variceal bleeding was lower than that of patients without esophageal variceal bleeding, while splenic vein diameter, portal vein diameter, incidence of ascites, ratio of severe esophageal varices and red sign were higher than those of unruptured bleeding patients, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that platelet, portal vein diameter, esophageal varices degree and red sign were independent risk factors for esophageal variceal bleeding in patients with liver cirrhosis. **Conclusions** The blood platelet, the internal diameter of the portal vein, the degree of esophageal varicosity and the red sign are the independent risk factors that affect the bleeding of the esophageal varices in patients with liver cirrhosis.

**Key words:** Liver cirrhosis; Esophageal variceal bleeding; Related factors; Intervention measures

肝硬化是由多种原因引起的一种弥漫性、进行性慢性肝病,发病率呈不断上升趋势<sup>[1,2]</sup>。食管静脉曲张是肝硬化的严重并发症,调查显示30%~40%肝硬化患者会发生静脉曲张破裂出血<sup>[3]</sup>。近年来,早期诊断和治疗使食管静脉曲张破裂出血患者的预后明显改善,但首次静脉曲张出血的病死率仍高达20%~30%,探讨其相关危险因素具有重要意义<sup>[4-7]</sup>。本研究对肝硬化食管静脉曲张破裂出血的相关因素及干预对策进行分析,以期临床提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取2016年1月至2018年1月西安交通大学第一附属医院收治的371例肝硬化食管静脉曲张患者为研究对象,其中男性243例、女性128例,年龄30~75岁、平均年龄(57.94±4.81)岁。诊断符合《AASLD成人肝硬化腹水治疗指南2012年修订版》<sup>[8]</sup>中关于肝硬化的诊断标准:①有长期饮酒、慢性病毒性肝炎等相关病史;②肝脏质地坚硬有结节感;③有门脉高压和肝功能减退的临床表现;④肝功能异常。所有患者均通过胃镜检查明确合并食管静脉曲张。食管静脉曲张严重程度分级<sup>[9]</sup>:①轻度:食管静脉曲张呈直线型或略有迂曲;②中度:食管静脉曲张呈蛇形迂曲隆起;③重度:食管静脉曲张呈串珠状,瘤状或结节状。本研究中食管静脉曲张轻度者49例,中度者183例,重度者119例。

**1.2 影响因素及赋值** 本研究肝硬化食管静脉曲张影响因素包括性别、年龄、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、血小板、活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、腹水、脾静脉内径、门静脉内径、肝功能Child-Pugh分级、肝性脑病、肝肾综合征、食管静脉曲张程度和红色征。具体赋值:①性别:男性=0、女性=1;②年龄:≥50岁=0、<50岁=1;③腹水:有=0、无=1;④Child-Pugh分级:A级=0、B级=1、C级=2;⑤肝性脑病:有=0、无=1;⑥肝肾综合征:有=0、

无=1;⑦食管静脉曲张程度(合并胃底静脉曲张):轻度=0、中度=1、重度=2;⑧红色征:有=0、无=1。记录患者食管静脉曲张破裂出血发生情况。食管静脉曲张破裂出血评价标准:①有呕血、黑便或大出血表现;②呕吐物或便隐血试验强阳性;③胃底检查发现食管静脉曲张破裂出血表现,即曲张静脉急性活动性出血,曲张静脉表面有血痂黏附或血凝块,曲张静脉表面有“白色血栓头”且未发现其他潜在出血部位。本研究中所有患者均为首次食管静脉曲张破裂出血。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS 13.0统计软件进行分析。年龄、PT、血小板及APTT等正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验,性别、有无腹水及Child-Pugh分级等计数资料以百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验,采用Logistic多因素分析影响肝硬化食管静脉曲张破裂出血的独立危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 食管静脉曲张破裂出血发生情况** 371例肝硬化食管静脉曲张患者中,发生破裂出血106例,发生率为28.57%。

**2.2 食管静脉曲张破裂出血和未破裂出血患者的指标对比** 食管静脉曲张破裂出血和未破裂出血患者的性别、年龄、PT、APTT、肝功能分级、肝性脑病和肝肾综合征的差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。食管静脉曲张破裂出血患者血小板水平低于未破裂出血者,脾静脉内径、门静脉内径、腹水发生率、重度食管静脉曲张例数及红色征均高于未破裂出血者,差异有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ ),见表1。

**2.3 肝硬化食管静脉曲张破裂出血的Logistic多因素分析** 将上述两组间有统计学差异的因素纳入Logistic多因素分析,结果表明,血小板、门静脉内径、食管静脉曲张程度和红色征是影响肝硬化食管静脉曲张破裂出血的独立危险因素( $P$ 均 $< 0.05$ ),见表2。

表1 食管静脉曲张破裂出血和未破裂出血患者的指标对比

因素	食管静脉曲张破裂出血( $n=106$ )	食管静脉曲张未破裂出血( $n=265$ )	统计量值	$P$ 值
性别[例(%)]				
男性	72(67.92)	171(64.53)	$\chi^2=0.387$	0.783
女性	34(32.08)	94(35.47)		

续表

因素	食管静脉曲张破裂出血 ( $n=106$ )	食管静脉曲张未破裂出血 ( $n=265$ )	统计量值	$P$ 值
年龄				
$\geq 50$ 岁	68 (64.15)	149 (56.23)	$\chi^2 = 1.958$	0.058
$< 50$ 岁	38 (35.85)	116 (43.77)		
PT ( $\bar{x} \pm s$ , s)	17.89 $\pm$ 3.24	16.67 $\pm$ 2.89	$t = 3.546$	0.002
血小板 ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	77.32 $\pm$ 8.78	94.39 $\pm$ 12.14	$t = 13.161$	$< 0.001$
APTT ( $\bar{x} \pm s$ , s)	37.79 $\pm$ 6.42	37.25 $\pm$ 5.84	$t = 0.782$	0.512
腹水 [例 (%)]				
有	72 (67.92)	95 (35.85)	$\chi^2 = 31.472$	$< 0.001$
无	34 (32.08)	170 (64.15)		
脾静脉内径 ( $\bar{x} \pm s$ , cm)	1.07 $\pm$ 0.18	0.87 $\pm$ 0.14	$t = 11.415$	$< 0.001$
门静脉内径 ( $\bar{x} \pm s$ , cm)	1.38 $\pm$ 0.21	1.12 $\pm$ 0.18	$t = 11.969$	$< 0.001$
Child-Pugh分级 [例 (%)]				
A级	24 (22.64)	93 (35.09)	$\chi^2 = 1.624$	0.134
B级	43 (40.57)	105 (39.62)		
C级	39 (36.79)	67 (25.28)		
肝性脑病 [例 (%)]				
有	24 (22.64)	51 (19.25)	$\chi^2 = 1.451$	0.216
无	82 (77.36)	214 (80.75)		
肝肾综合征 [例 (%)]				
有	11 (10.38)	28 (10.57)	$\chi^2 = 2.277$	0.037
无	95 (89.62)	137 (89.43)		
食管静脉曲张程度 [例 (%)]				
轻度	5 (4.72)	44 (16.60)	$\chi^2 = 10.242$	$< 0.001$
中度	38 (35.85)	145 (54.72)		
重度	63 (59.43)	56 (21.13)		
红色征 [例 (%)]				
有	87 (82.07)	45 (16.98)	$\chi^2 = 139.972$	$< 0.001$
无	19 (17.93)	220 (83.02)		

表2 Logistic 多因素分析肝硬化食管静脉曲张破裂出血的独立危险因素

因素	$\beta$ 值	Wald值	标准误	$P$ 值	OR值	95%CI
血小板	1.642	8.946	0.579	0.002	1.461	0.798~2.431
脾静脉内径	0.472	1.472	0.189	0.371	0.672	0.261~1.271
腹水	0.618	1.608	0.204	0.197	0.736	0.308~1.462
门静脉内径	2.187	12.469	0.743	$< 0.001$	1.765	0.936~2.897
食管静脉曲张程度	1.841	10.172	0.681	$< 0.001$	1.598	0.842~2.657
红色征	1.572	7.681	0.482	0.010	1.315	0.725~2.182

### 3 讨论

肝硬化的病理生理改变以门脉高压为主,以腹水、脾大以及侧支循环的建立和开放为主要临床表现<sup>[10-13]</sup>。食管静脉曲张破裂出血是肝硬化失代偿期最严重的并发症之一,可影响患者预后<sup>[14-18]</sup>。流行病学调查显示肝硬化患者食管静脉曲张发生率高达80%以上,其中30%肝硬化患者会发生严重上消化道出血<sup>[19-21]</sup>。

肝硬化食管静脉曲张破裂出血受多种因素影响。血小板减少是肝硬化最常见的表现,主要与肝硬化脾功能亢进以及血小板在脾脏破坏增加和滞留相关,血小板相关免疫球蛋白增加及血小板生成素降低等也是肝硬化患者血小板减少的重要因素<sup>[22-25]</sup>。门静脉直径与食管下段静脉曲张严重程度关系紧密,随门静脉直径的增大,胃底和食管静脉曲张程度逐渐加重,破裂出血发生率升高<sup>[26]</sup>。当肝硬化发生时,由于影响门静脉系统血流循环的肝脏病变长期存在,脾静脉血流回流阻力不断上升,脾静脉宽度增大,当门静脉压力持续上升时,侧支循环建立,食管静脉曲张,其严重程度可间接体现门脉压力。尤其重度食管静脉曲张患者的曲张静脉呈瘤状、结节状或串珠状,出血风险大<sup>[27,28]</sup>。持续增高的曲张静脉壁压力可能并不直接导致静脉壁破裂,而是先破坏血管壁和食管上皮的正常结构,从而造成局部静脉壁薄弱,形成内镜可见的红色征。

本研究表明,肝硬化食管静脉曲张破裂出血者血小板水平显著低于未破裂出血者,门静脉直径大于未破裂出血者,重度食管静脉曲张例数多于未破裂出血者,红色征多于未破裂出血者,以上因素均为食管静脉曲张破裂出血的独立危险因素。

综上所述,血小板、门静脉内径、食管静脉曲张程度和红色征是肝硬化食管静脉曲张破裂出血的独立危险因素,为防止曲张静脉破裂出血,应采取相应干预措施。

### 参考文献

- [1] Szczepanik AB, Pielaciński K, Oses-Szczepanik AM, et al. Sclerotherapy of esophageal varices in hemophilia patients with liver cirrhosis - a prospective, controlled clinical study[J]. Pol Przegl Chir, 2018, 90(1): 29-34.
- [2] 郑凤敏, 吕源, 武永乐, 等. 间隔一个月和两周行内镜下食管静脉曲张套扎术预防肝硬化患者再出血的随机对照研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(35): 4328-4332.
- [3] Merchante N, Rivero-Juárez A, Téllez F, et al. Liver stiffness predicts variceal bleeding in HIV/HCV-coinfected patients with compensated cirrhosis[J]. AIDS, 2016, 31(4): 493-500.

- [4] 王忠琼, 刘翼, 夏国栋, 等. 经颈静脉肝内门体分流术对老年肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者生命质量的影响[J]. 成都医学院学报, 2016, 11(5): 589-591.
- [5] 陈志刚. 内镜下套扎术与普萘洛尔预防肝硬化食管静脉曲张破裂出血的临床观察[J]. 内蒙古医学杂志, 2016, 48(7): 869-870.
- [6] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血防治指南(2015)[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2015, 2(4): 1-21.
- [7] 胡志勇, 肖绍树, 田德安. 肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血与再出血危险性预测的研究进展[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(10): 109-113.
- [8] American Association for the Study of Liver Diseases. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012[J]. Hepatology, 2013, 57(4): 1651-1653.
- [9] 中华医学会消化内镜学分会. 食管胃静脉曲张内镜下诊断和治疗规范试行方案(2003年)[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(3): 149-151.
- [10] 陈颖, 李先鹏. 肝硬化中度食管静脉曲张破裂出血与血小板的关系[J]. 中国现代医生, 2016, 54(24): 87-90.
- [11] Adami MR, Kielsing CO, Schwengber FP, et al. Noninvasive methods of predicting large esophageal varices in children with intrahepatic portal hypertension[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2018, 66(3): 442-446.
- [12] 肖丽萍, 钟武装, 刘岗, 等. 肝硬化合并急性食管静脉曲张破裂出血的临床特征分析[J]. 肝脏, 2016, 21(12): 1065-1067.
- [13] 张小军, 郭艳, 朱祈锋. 食管胃底静脉曲张破裂出血在肝硬化患者中的相关因素分析[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(16): 1865-1867.
- [14] 叶营, 孙相钊, 蔡春调, 等. 内镜联合药物诊治肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血的疗效及再出血危险因素研究[J]. 海南医学, 2017, 28(3): 374-378.
- [15] 彭湃澜, 周翔禹. 肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血的危险因素及预后分析[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(9): 171-173.
- [16] 彭湃澜, 周翔禹. 肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血的危险因素及预后分析[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(9): 171-173.
- [17] 肖定洪, 顾杰, 蔡虹, 等. 扶正化痰胶囊预防肝硬化患者食管静脉曲张破裂出血的随机对照多中心临床研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2014, 22(8): 594-599.
- [18] 林晓晓, 林春景, 李佳, 等. 肝储备功能对肝硬化食管静脉曲张破裂出血风险及预后的评估价值[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(1): 84-88.
- [19] 张海平, 林军. 肝硬化食管静脉曲张破裂出血的危险因素[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 5(32): 4991-4995.
- [20] 柴宝, 原丽莉, 郭亚荣. 肝硬化食管静脉曲张破裂出血180例内镜下硬化治疗临床分析[J]. 中国药物与临床, 2014, 14(6): 787-789.
- [21] 曹友红, 陈龙, 王小平. 肝硬化并食管静脉曲张破裂出血强烈止血治疗后致门静脉栓塞并肠系膜扭转1例[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 23(5): 582-583.
- [22] 黄鹤, 伦伟健, 梁晓燕, 等. 不同硬化剂在肝硬化食管静脉曲张破裂出血序贯治疗中的效果分析[J]. 四川医学, 2015, 36(10): 1400-1403.
- [23] 汤善宏, 秦建平, 曾维政, 等. 肝硬化门静脉高压合并食管静脉曲张出血的风险评估[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 23(11): 1255-1258.
- [24] 郑盛, 唐映梅, 杨晋辉, 等. 肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血的相关危险因素分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 23(2): 178-181.

- [25] 曹建淳, 张俊杰, 葛艳丽, 等. 肝硬化患者食管静脉曲张破裂出血的影响因素[J]. 同济大学学报(医学版), 2014, 35(5): 19-21.
- [26] 肖红英, 巫丽莎. 肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血危险因素分析[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2016, 8(4): 34-37.
- [27] 黄鹤, 伦伟健, 梁晓燕, 等. 肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血相关危险因素分析[J]. 四川医学, 2016, 37(3): 320-323.
- [28] 刘斌, 张国顺, 杨美荣, 等. 肝硬化并发食管胃底静脉曲张破裂出血与门静脉血栓形成的危险因素[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 4(18): 2892-2897.
- 收稿日期: 2018-05-24

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/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2019, 11(1): 42-46.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

### 本刊对来稿参考文献格式的要求

本刊执行 GB/T 7714-2015《信息与文献 参考文献著录规则》。采用顺序编码制著录, 依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出, 并将序号置于方括号中, 排列于文后。内部刊物、未发表资料(不包括已被接受的待发表资料)、个人通信等请勿作为文献引用, 确需引用时, 可将其在正文相应处注明。日文汉字请按日文规定书写, 勿与我国汉字及简化字混淆。同一文献作者不超过 3 人全部著录; 超过 3 人可以只著录前 3 人, 后依文种加表示“等”的文字。作者姓名一律姓氏在前、名字在后, 外国人的名字采用首字母缩写形式, 缩写名后不加缩写点; 不同作者姓名之间用“,” 隔开, 不用“和”、“and”等连词。请于文献题名项后增加标注文献类型标志项目, 示例如下:

[1] 陈登原. 国史旧闻 [M]. 北京: 中华书局, 2000: 29.

[2] 袁训来, 陈哲, 肖书海, 等. 蓝田生物群: 一个认识多细胞生物起源和早期演化的新窗口 [J]. 科学通报, 2012, 55(34): 3219.

[3] 余建斌. 我们的科技一直在追赶: 访中国工程院院长周济 [N/OL]. 人民日报, 2013-01-12(2). [2013-03-20]. [http://paper.people.com.cn/rmrb/html/2013-01/12/nw.D110000renmrb\\_20130112\\_5-02.htm](http://paper.people.com.cn/rmrb/html/2013-01/12/nw.D110000renmrb_20130112_5-02.htm).

本刊编辑部