内镜时机对肝硬化急性食管胃静脉曲张出血的影响

杨义超，王凯悦，常媛媛，高雪梅，赵振峰，张金卓，熊英（保定市第一中心医院 消化内科 河北 保定 071000）

摘要：目的 探讨不同内镜时机对肝硬化急性食管胃静脉曲张出血（acute esophagogastric variceal bleeding，AEVB）的治疗效果及短期预后的影响因素。**方法** 以 2024 年 1 月 1 日至 2025 年 4 月 30 日于保定市第一中心医院就诊的血流动力学稳定的肝硬化 AEVB 患者为研究对象，在内镜评估前采用随机数字表法分为急诊内镜组和早期内镜组。两组均接受液体复苏、抑酸、降低门静脉压力及预防感染等治疗；急诊内镜组于就诊后 12 h 内（＜12 h）行内镜诊治，早期内镜组于 12～24 h 内行内镜诊治。比较两组患者出院后 6 周再出血率、出院后 6 周死亡率、首次内镜止血成功率、5 d 内再出血率、住院死亡率、住院时间、输血量的差异。采用多因素 Logistic 回归分析患者 6 周不良预后的危险因素。**结果** 最终纳入 271 例患者，其中急诊内镜组 136 例、早期内镜组 135 例。急诊内镜组出院后 6 周再出血率显著高于早期内镜组（19.08% 比 7.58%；$\chi^2=7.548$，$P=0.006$），两组出院后 6 周死亡率差异无统计学意义（6.11% 比 3.03%；$\chi^2=1.429$，$P=0.232$）。急诊内镜组住院时间显著长于早期内镜组（中位数：6 d 比 5 d；$Z=2.794$，$P=0.005$），输血量显著多于早期内镜组（中位数：300 ml 比 150 ml；$Z=5.363$，$P<0.001$），两组间首次内镜止血成功率（95.54% 比 98.26%，$P=0.276$）、5 d 内再出血率（2.21% 比 1.48%，$P>0.999$）及住院期间死亡率（3.68% 比 2.22%，$P=0.722$）差异无统计学意义。多因素 Logistic 回归分析表明，内镜时间＜12 h（$OR=3.101$，95%CI：1.371～7.011，$P=0.007$）、Child-Pugh B/C 级（$OR=1.915$，95%CI：1.034～3.548，$P=0.039$）及门静脉血栓（$OR=8.558$，95%CI：3.526～20.771，$P<0.001$）是患者 6 周不良预后的独立危险因素。**结论** 在血流动力学稳定的肝硬化 AEVB 患者中，与 12～24 h 内镜组相比，12 h 内急诊内镜与较高的短期不良预后风险相关，提示充分复苏和药物治疗后，应结合患者临床状态合理安排内镜时机。

关键词：肝硬化；食管胃静脉曲张出血；内镜时机；急诊胃镜；预后

Impact of endoscopic timing on acute esophageal-gastric variceal bleeding in patients with liver cirrhosis

Yang Yichao, Wang Kaiyue, Chang Yuanyuan, Gao Xuemei, Zhao Zhenfeng, Zhang Jinzhuo, Xiong Ying *(Department of Gastroenterology, Baoding No.1 Central Hospital, Hebei Baoding 071000, China)*

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effects of endoscopy timing on acute esophageal-gastric variceal bleeding (AEVB) patients with liver cirrhosis and the factors influencing short-term prognosis. **Methods** Hemodynamically stable AEVB patients with liver cirrhosis in Baoding No.1 Central Hospital from January 1st, 2024 to April 30th, 2025 were enrolled and divided into urgent endoscopy group and early endoscopy group

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2026.03.008
基金项目：保定市科技局项目（2341ZF240）
通信作者：熊英 Email: xy_spring@163.com

before endoscopic evaluation by random number table method. Patients in both groups received treatments including fluid resuscitation, acid suppression, vasoactive therapy for portal pressure reduction and prophylactic antibiotics. Patients in urgent endoscopy group underwent endoscopic treatment within 12 h (< 12 h) after presentation, while patients in early endoscopy group underwent endoscopic treatment within 12～24 h. The differences in rebleeding rates at 6 weeks after discharge, mortality rates at 6 weeks after discharge, first endoscopic hemostasis success rates, rebleeding rates within 5 days, in-hospital mortality rates, length of hospital stay and blood transfusion volumes between patients in two groups were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors associated with adverse outcomes at 6 weeks. **Results** A total of 271 patients were enrolled, including 136 cases in urgent endoscopy group and 135 cases in early endoscopy group. The rebleeding rate of patients within 6 weeks after discharge in urgent endoscopy group was significantly higher than that in early endoscopy group (19.08% *vs.* 7.58%; $\chi^2 = 7.548$, $P = 0.006$). There was no statistically significant difference in the 6-week post-discharge mortality rate between the two groups (6.11% *vs.* 3.03%; $\chi^2 = 1.429$, $P = 0.232$). Patients in emergency endoscopy group had a significantly longer hospital stay than those in early endoscopy group (median: 6 days *vs*. 5 days; $Z = 2.794$, $P = 0.005$) and received a significantly greater volume of blood transfusion (median: 300 ml *vs*. 150 ml; $Z = 5.363$, $P < 0.001$). No statistically significant differences were observed between the two groups in first endoscopic hemostasis success rates (95.54% *vs*. 98.26%, $P = 0.276$), rebleeding rates within 5 days (2.21% *vs*. 1.48%, $P > 0.999$) and in-hospital mortality rates (3.68% *vs*. 2.22%, $P = 0.722$). Multivariate Logistic regression analysis showed that endoscopy within 12 h (*OR* = 3.101, 95%*CI*: 1.371～7.011, $P = 0.007$), Child-Pugh B/C grade (*OR* = 1.915, 95%*CI*: 1.034～3.548, $P = 0.039$), and portal vein thrombosis (*OR* = 8.558, 95%*CI*: 3.526～20.771, $P < 0.001$) were independent risk factors for poor 6-week prognosis in AEVB patients with liver cirrhosis. **Conclusion** In hemodynamically stable AEVB patients with liver cirrhosis, endoscopy within 12 h was associated with a higher risk of short-term adverse outcomes than endoscopy at 12～24 h, which indicated that endoscopy timing should be individualized after adequate resuscitation and pharmacologic therapy.

Keywords: Liver cirrhosis; Esophageal-gastric variceal bleeding; Endoscopic timing; Urgent endoscopy; Prognosis

肝硬化是各种慢性肝病发展的晚期阶段，代偿期可无明显临床症状，失代偿期主要表现为肝功能减退和门静脉高压。急性食管胃静脉曲张出血（acute esophagogastric variceal bleeding，AEVB）是失代偿期肝硬化最常见的并发症，也是消化科常见的危急重症之一，如处理不当可危及患者生命。研究显示，AEVB的年发病率为12%～15%，死亡率约为20%～25%[1, 2]。内镜治疗有助于早期识别出血部位、紧急止血并预防再出血，且较易于开展，已广泛应用于AEVB的治疗。然而关于AEVB的内镜治疗时机尚无统一结论。美国肝病研究学会（American Association for the Study of Liver Diseases，AASLD）指南[3]、欧洲胃肠内镜学会（European Society of Gastrointestinal Endoscopy，ESGE）指南[4]、Baveno Ⅶ共识[5]均建议，对于血流动力学稳定者，怀疑AEVB时应在出血12 h内行内镜检查和治疗。英国指南[6]建议，血流动力学稳定者应在入院后24 h内进行内镜检查。我国《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南》[7]指出，12～24 h内进行胃镜检查是诊断AEVB的可靠方法，建议药物无应答者早期实施内镜或血管介入治疗，但未对内镜时机进行具体规定。为探讨内镜时机对AEVB患者治疗效果和短期预后的影响，本研究比较12 h内急诊内镜与12～24 h早期内镜的短期结局，并进一步分析6周不良预后的独立危险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为前瞻性随机对照研究。样本量依据主要研究终点 6 周再出血率计算：参考既往相关研究[8, 9]，设定急诊内镜组 6 周再出血率约 20%，早期内镜组约 8%，检验水准 $\alpha = 0.05$，把握度 $1-\beta = 0.8$，采用双侧检验，经 PASS 15.0 软件计算，每组至少需 128 例；考虑 10% 的失访率，最终确定样本量为 300 例，每组 150 例。以 2024 年 1 月 1 日至 2025 年 4 月 30 日于保定市第一中心医院就诊的肝硬化 AEVB 患者为研究对象，患者纳入途径包括因消化道出血就诊的门诊、急诊患者以及因其他疾病住院过程中突发上消化道出血的患者。纳入标准：①年龄 ≥ 18 岁；②有明确的肝硬化病史，或本次发病后腹部计算机体层成像（computed tomography，CT）等影像学检查提示肝硬化；③存在呕血、黑便或便血等消化道出血的客观证据；④可配合完成食管胃静脉曲张程度分级（参照《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南（2022 版）》[7]）。排除标准：①经初步复苏后，血流动力学仍不稳定者［血压持续< 90/60 mmHg（1 mmHg = 0.133 kPa），心率 > 100 次/min］；②合并严重的心肺疾病、新发脑血管病、疾病临终状态等不适宜行内镜检查者；③入院前 2 个月内曾行内镜下静脉曲张治疗者；④入院前 2 周内服用抗血小板抗凝药物者；⑤妊娠期及哺乳期妇女；⑥不同意参与研究者。研究共纳入 300 例患者，在内镜评估前采用随机数字表法将患者分为急诊内镜组和早期内镜组，每组 150 例，剔除提前或推迟胃镜、失访等患者，最终纳入分析 271 例，其中急诊内镜组 136 例，早期内镜组 135 例，入组流程见图 1。内镜评估医师与后续内镜操作医师分属不同诊疗团队，评估医师对随机分组结果不知情，以此排除患者病情危重程度对干预时机造成的研究结果偏倚。本研究经保定市第一中心医院伦理委员会论证通过，批件号：〔2023〕159，所有患者或家属均签署知情同意书。

1.2 研究方法 所有患者就诊后立即给予心电监测及氧气吸入，建立外周静脉液路行液体复苏，完善血常规、凝血功能、肝功能、肾功能等实验室检查，参照《中国高血压防治指南（2024 年修订版）》[10] 评估高血压分级［1 级高血压：收缩压 140～159 mmHg（1 mmHg = 0.133 kPa）和（或）舒张压 90～99 mmHg，2 级高血压：收缩压 160～179 mmHg 和（或）舒张压 100～109 mmHg，3 级高血压：收缩压 ≥ 180 mmHg 和（或）舒张压 ≥ 110mmHg)］。所有患者均泵入艾司奥美拉唑（8mg/h）抑酸、生长抑素（250 μg/h）或奥曲肽（25 μg/h）降低门静脉压力，静脉滴注抗生素预防感染；收缩压低于 90 mmHg 者给予血管活性药物升压，血红蛋白低于 70 g/L 者给予红细胞悬液输注。急诊内镜组在就诊后 12 h 内（住院患者在出血后 12 h 内）完善胃镜（GIF-Q260J 或 GIF-HQ290，日本奥林巴斯）检查，早期内镜组在就诊后 12～24 h 内（住院患者出血后 12～24 h 内）完善胃镜，依据内镜下静脉曲张表现行套扎术（套扎器 MBLS-6）、硬化术（聚桂醇注射液）或组织胶（α-氰基丙烯酸正丁酯）注射术。术后继续泵入抑酸药和降门静脉压力药物（维持 72 h），并进行抗感染及补液支持治疗。针对高龄（> 80 岁）患者，制定以下特殊护理方法：①加强心电、血压、血氧饱和度持续监测，每 15 min 记录 1 次生命体征，及时发现病情变化；②实施个体化液体复苏方案，控制补液速度 ≤ 5 ml/（kg · h），避免快速补液引发心功能不全；③内镜操作前简化术前准备流程，操作过程由高年资内镜医师完成，尽量缩短操作时间（≤ 15 min）；④术后转入消化内科重症监护室观察 24 h，密切监

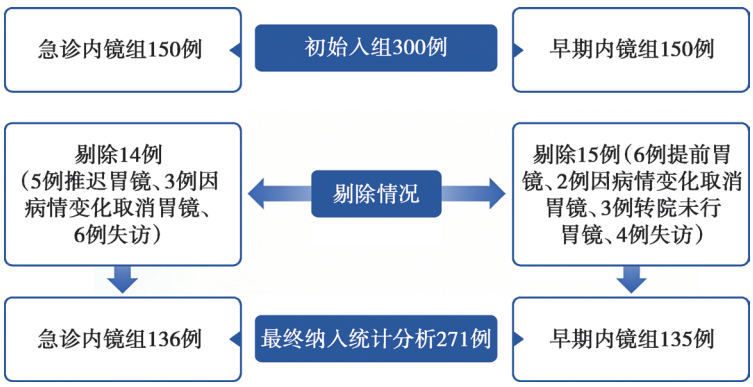

图 1 患者入组流程图

测出血、穿孔等并发症发生情况。初次内镜止血失败者，可选择继续药物保持治疗、二次内镜干预、介入治疗或外科手术等。出院后，依据患者病情及自身意愿，选择序贯治疗或口服普萘洛尔/卡维地洛或仅定期随访，随访时间均为6周。如患者要求提前或延缓胃镜，或因病情变化不宜继续内镜检查，则按方案偏离或未完成干预处理；本研究中发生提前胃镜、推迟胃镜、取消胃镜、转院未行胃镜或失访者均未纳入最终统计分析。

1.3 观察指标　主要研究终点：出院后6周再出血率及出院后6周死亡率。次要研究终点：首次内镜止血成功率、5 d内再出血率、住院死亡率、住院时间、输血量。出院后6周再出血指出院患者在出血控制后120 h～6周内再次出现AEVB，表现为呕血、黑便、便血，或无输血情况下血红蛋白下降＞30 g/L。持续出血判定标准：①再次呕吐鲜血或从鼻胃管内抽吸出≥100 ml鲜血；②出现失血性休克表现；③不输血时血红蛋白水平下降＞30 g/L；④复查胃镜发现仍存在活动性出血。内镜止血成功指首次内镜干预后24 h内无持续出血征象。5 d内再出血：指出血控制后24～120 h再次出现上述持续出血任意1项表现。排胶溃疡出血：内镜下见曲张静脉注射部位溃疡形成，并伴活动性出血或新鲜血痂，本研究中将其视为内镜治疗相关不良事件；合并溃疡出血：内镜下见胃/十二指肠溃疡形成，并伴活动性出血，且排除静脉曲张破裂出血，因其为伴随出血，不属于内镜治疗不良事件。将6周再出血和死亡定义为不良预后，将患者分为预后良好组（216例）和预后不良组（55例）。

1.4 不良事件及应急预案　不良事件采用Clavien-Dindo分级标准进行评估，Ⅰ级：轻微并发症，无需特殊治疗；Ⅱ级：轻度并发症，需药物等保守治疗；Ⅲ级：中度并发症，需内镜、介入或外科手术治疗；Ⅳ级：重度并发症，危及生命，需重症监护治疗；Ⅴ级：死亡），观察内镜治疗后组织胶动静脉栓塞、穿孔、感染等不良事件的发生情况及分级。制定针对性应急预案：①组织胶动静脉栓塞，诊断依据为内镜术后出现胸痛、呼吸困难，肺动脉计算机体层成像血管造影（computed tomography angiography，CTA）提示肺动脉栓塞，或腹痛、腹水伴门静脉CTA提示门静脉栓塞，处理措施为立即给予低分子肝素抗凝，肺动脉栓塞者予溶栓、呼吸支持等对症治疗，门静脉栓塞者予介入溶栓治疗。②穿孔：诊断依据为内镜术后突发剧烈腹痛、腹膜刺激征，立位腹部平片见膈下游离气体，处理措施为立即禁食水、胃肠减压，小穿孔予保守治疗，大穿孔立即行外科手术修补。③出血复发：诊断依据为术后再次出现呕血/黑便，或无输血情况下血红蛋白水平下降＞30 g/L，处理措施为立即再次内镜干预或血管介入治疗。

1.5 统计学处理　采用SPSS 22.0软件进行数据处理。年龄、心率、血红蛋白等符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，两组间比较采用独立样本t检验；血小板和终末期肝病模型（model for end-stage liver disease，MELD）评分为非正态分布的计量资料，以M（P_{25}，P_{75}）表示，两组间比较采用Mann-Whitney U检验。性别、6周再出血率及出院后6周死亡率等计数资料以例数和百分数表示，组间比较采用Pearson χ^2检验或*Fisher*确切概率法，Child-Pugh分级、高血压分级为等级资料，组间比较采用Kruskal-Wallis秩和检验。采用向后Wald法多因素Logistic回归分析患者6周不良预后的危险因素。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料　急诊内镜组和早期内镜组患者的性别、年龄、肝硬化病因、临床合并症、既往出血史、高血压严重程度、MELD评分等差异均无统计学意义（P均＞0.05），见表1。

2.2 两组内镜下治疗情况　急诊内镜组136例患者中，24例初次胃镜仅完成检查、未行静脉曲张内镜止血治疗，112例行内镜下静脉曲张止血治疗，其中107例首次内镜止血成功。排胶溃疡出血3例（2.21%），合并消化性溃疡出血7例（5.15%）。早期内镜组135例患者中，20例初次胃镜仅完成检查、未行静脉曲张内镜止血治疗，115例行内镜下静脉曲张止血治疗，其中113例首次内镜止血成功。排胶溃疡出血2例（1.48%），合并消化性溃疡出血6例（4.44%）。两组排胶溃疡出血及合并消化性溃疡出血比例差异无统计学差异（$\chi^2=0.201$，$P=0.654$；$\chi^2=0.105$，$P=0.746$）。两组患者行内镜止血治疗比例及主要出血部位差异无统计学意义（$\chi^2=0.400$，$P=0.527$；$\chi^2=5.034$，$P=0.081$），食管静脉曲张出血的治疗方式差异有统计学意义（$\chi^2=7.136$，$P=0.028$），见表2。

2.3 两组主要研究终点和次要研究终点　136例急诊内镜组患者中5例住院期间死亡，131例顺利出院；出院患者中25例行静脉曲张序贯治疗，20例口服卡维地洛或普萘洛尔，出院后6周25例再出血、8例死亡。135例早期内镜组患者中3例住院期间死亡，132例顺利出院；出院患者中33例行静

表 1　急诊内镜组和早期内镜组肝硬化 AEVB 患者的一般资料

项目	急诊内镜组（136 例）	早期内镜组（135 例）	统计量值	*P* 值
年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	59.92 ± 12.59	60.18 ± 11.34	t = 0.178	0.859
男性［例（%）］	84（61.76）	89（65.93）	χ^2 = 0.508	0.476
肝硬化病因［例（%）］				
HBV	50（36.77）	55（40.74）		
HCV	6（4.41）	5（3.70）		
酒精	29（21.32）	27（20.00）	χ^2 = 2.365	0.797
HBV + 酒精	14（10.29）	16（11.85）		
免疫性	5（3.68）	8（5.93）		
其他	32（23.53）	24（17.78）		
合并症［例（%）］				
高血压	42（30.89）	47（34.81）	χ^2 = 0.475	0.491
1 级	17（12.50）	20（14.81）		
2 级	16（11.76）	19（14.07）	Z = 0.345	0.713
3 级	9（6.62）	8（5.93）		
糖尿病	48（35.29）	49（36.30）	χ^2 = 0.030	0.863
冠心病	20（14.71）	14（10.37）	χ^2 = 1.161	0.281
脑血管病	11（8.09）	11（8.15）	χ^2 = 0.001	0.986
肝恶性肿瘤	12（8.82）	21（15.56）	χ^2 = 2.871	0.090
既往有出血［例（%）］	80（58.82）	86（63.70）	χ^2 = 0.680	0.410
收缩压（$\bar{x}\pm s$，mmHg）	113.50 ± 20.48	117.06 ± 18.66	t = 1.495	0.136
心率（$\bar{x}\pm s$，次/min）	92.16 ± 16.85	90.33 ± 14.79	t = 0.949	0.343
血红蛋白（$\bar{x}\pm s$，g/L）	77.05 ± 20.47	78.07 ± 24.02	t = 0.374	0.708
血小板［M（P_{25}，P_{75}），× 10^9/L］	94.50（63.00，124.75）	83.00（50.00，115.00）	Z = 0.719	0.472
白蛋白（$\bar{x}\pm s$，g/L）	31.34 ± 5.07	32.40 ± 4.57	t = 1.819	0.070
国际标准化比值（$\bar{x}\pm s$）	1.46 ± 0.36	1.42 ± 0.25	t = 1.173	0.242
有门静脉血栓［例（%）］	19（13.97）	13（9.63）	χ^2 = 1.226	0.268
Child-Pugh 分级［例（%）］				
A 级	38（27.94）	28（20.74）		
B 级	74（54.41）	84（62.22）	Z = 0.883	0.377
C 级	24（17.65）	23（17.04）		
MELD 评分［M（P_{25}，P_{75}），分］	7.43（4.00，10.44）	8.08（6.00，10.62）	Z = 1.191	0.234

注：AEVB 为急性食管胃静脉曲张出血，HBV 为乙型肝炎病毒，HCV 为丙型肝炎病毒，MELD 为终末期肝病模型。

表 2　急诊内镜组和早期内镜组行内镜下止血治疗的肝硬化 AEVB 患者主要出血部位及内镜治疗方式［例（%）］

组别	例数	行内镜止血治疗	主要出血部位			内镜治疗方式[a]						
			食管	贲门	胃底	食管			贲门		胃底	
						套扎	硬化	组织胶	套扎	组织胶	套扎	组织胶
急诊内镜组	136	112（82.35）	54（48.21）	39（34.82）	19（16.96）	29（53.70）	10（18.52）	23（42.59）	11（28.21）	28（71.79）	0（0）	19（100.00）
早期内镜组	135	115（85.18）	47（40.87）	34（29.56）	34（29.56）	32（68.09）	13（27.66）	8（17.02）	9（26.47）	25（73.53）	1（2.94）	33（97.06）
χ^2 值		0.400		5.034			7.136			0.027		–
P 值		0.527		0.081			0.028			0.868		＞ 0.999

注：AEVB 为急性食管胃静脉曲张出血；[a] 部分患者存在 2 种及以上治疗方式；“–”为采用 *Fisher* 确切概率法，无具体统计量值。

脉曲张序贯治疗，15例口服卡维地洛或普萘洛尔，出院后6周10例再出血、4例死亡。急诊内镜组出院后6周再出血率显著高于早期内镜组（19.08%比7.58%；$\chi^2=7.548$，$P=0.006$），两组出院后6周死亡率差异无统计学意义（6.11%比3.03%；$\chi^2=1.429$，$P=0.232$）。急诊内镜组住院时间显著长于早期内镜组（$Z=2.794$，$P=0.005$），输血量显著多于早期内镜组（$Z=5.363$，$P<0.001$），两组间首次内镜止血成功率、5 d内再出血率及住院期间死亡率差异无统计学意义（P均＞0.05）。见表3。

2.4 不良预后的影响因素　预后良好组和预后不良组患者内镜时间＜12 h比例，门静脉血栓比例、Child-Pugh分级差异有统计学意义（P均＜0.05），见表4。以不良预后为因变量，将两组间比较$P<0.1$的指标以及可能具有临床意义的基线和治疗变量作为候选自变量，采用向后Wald法进行多因素Logistic回归分析，结果表明，内镜时间＜12 h（$OR=3.101$，95%CI：1.371～7.011，$P=0.007$）、Child-Pugh B/C级（$OR=1.915$，95%CI：1.034～3.548，$P=0.039$）、门静脉血栓（$OR=8.558$，95%CI：3.526～20.771，$P<0.001$）是肝硬化AEVB患者6周不良预后的独立危险因素，见表5。

表3　急诊内镜组和早期内镜组肝硬化AEVB患者主要研究终点和次要研究终点比较

组别	例数	主要研究终点[a]		次要研究终点				
		出院后6周再出血［例（%）］	出院后6周死亡［例（%）］	首次内镜止血成功[b]［例（%）］	5 d内再出血[c]［例（%）］	住院期间死亡[c]［例（%）］	住院时间［$M(P_{25}, P_{75})$，d］	输血量［$M(P_{25}, P_{75})$，ml］
急诊内镜组	136	25/131（19.08）	8/131（6.11）	107/112（95.54）	3/136（2.21）	5/136（3.68）	6（5，8）	300（0，900）
早期内镜组	135	10/132（7.58）	4/132（3.03）	113/115（98.26）	2/135（1.48）	3/135（2.22）	5（4，7）	150（0，300）
统计量值		$\chi^2=7.548$	$\chi^2=1.429$	−	−	−	$Z=2.794$	$Z=5.363$
P值		0.006	0.232	0.276	＞0.999	0.722	0.005	＜0.001

注：AEVB为急性食管胃静脉曲张出血；[a]计算时以各组顺利出院患者例数为分母，急诊内镜组131例，早期内镜组132例；[b]计算时以实际行内镜下止血治疗患者例数为分母，急诊内镜组112例，早期内镜组115例；[c]计算时以最终纳入统计分析病例数为分母，急诊内镜组136例，早期内镜组135例；“−”为采用*Fisher*确切概率法，无具体统计量值。

表4　预后良好组和预后不良组肝硬化AEVB患者临床资料比较

变量	预后良好组（216例）	预后不良组（55例）	统计量值	P值
内镜时间＜12 h［例（%）］	98（45.37）	38（69.09）	$\chi^2=9.866$	0.002
年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	60.43±12.16	59.62±11.74	$t=0.453$	0.651
男性［例（%）］	137（63.43）	36（65.45）	$\chi^2=0.078$	0.780
肝硬化病因［例（%）］				
HBV	82（37.96）	23（41.82）		
HCV	9（4.17）	2（3.64）		
酒精	45（20.83）	11（20.00）	$\chi^2=0.483$	0.993
HBV＋酒精	24（11.11）	6（10.91）		
免疫性	10（4.63）	3（5.45）		
其他	46（21.30）	10（18.18）		
合并症［例（%）］				
高血压	70（32.41）	19（34.55）	$\chi^2=0.091$	0.763
糖尿病	76（35.19）	21（38.18）	$\chi^2=0.171$	0.679
冠心病	27（12.50）	7（12.73）	$\chi^2=0.002$	0.964
脑血管病	18（8.33）	4（7.27）	$\chi^2=0.066$	0.797
肝恶性肿瘤	26（12.04）	7（12.73）	$\chi^2=0.020$	0.889
既往有出血［例（%）］	131（60.65）	35（63.64）	$\chi^2=0.165$	0.685
收缩压（$\bar{x}\pm s$，mmHg）	115.94±19.42	113.02±20.13	$t=0.967$	0.334
心率（$\bar{x}\pm s$，次/min）	91.28±15.93	91.65±16.37	$t=0.150$	0.881
血红蛋白（$\bar{x}\pm s$，g/L）	78.24±22.31	76.40±22.58	$t=0.541$	0.589
血小板［$M(P_{25}, P_{75})$，$\times10^9$/L］	88.00（54.00，120.75）	92.00（60.00，124.00）	$Z=0.096$	0.924

续表

变量	预后良好组（216 例）	预后不良组（55 例）	统计量值	*P* 值
白蛋白（$\bar{x}\pm s$，g/L）	32.10 ± 4.83	30.94 ± 4.94	t = 1.562	0.120
国际标准化比值（$\bar{x}\pm s$）	1.43 ± 0.30	1.48 ± 0.34	t = 0.996	0.320
有门静脉血栓［例（%）］	15（6.94）	17（30.91）	χ^2 = 24.176	＜ 0.001
Child-Pugh 分级［例（%）］				
A 级	59（27.31）	7（12.73）		
B 级	127（58.80）	31（56.36）	Z = 2.854	0.001
C 级	30（13.89）	17（30.91）		
MELD 评分［M（P_{25}，P_{75}），分］	7.20（4.00，10.20）	8.10（5.00，11.00）	Z = 0.341	0.734

注：AEVB 为急性食管胃静脉曲张出血，HBV 为乙型肝炎病毒，HCV 为丙型肝炎病毒，MELD 为终末期肝病模型。

表 5　肝硬化 AEVB 出血患者不良预后的多因素 Logistic 回归分析

变量	参数估计	标准误	Wald χ^2	*P* 值	*OR* 值（95%*CI*）
内镜时间 ＜ 12 h[a]	1.132	0.416	7.389	0.007	3.101（1.371～7.011）
Child-Pugh B/C 级[b]	0.650	0.315	4.264	0.039	1.915（1.034～3.548）
门静脉血栓[c]	2.147	0.452	22.521	＜ 0.001	8.558（3.526～20.771）

注：AEVB 为急性食管胃静脉曲张出血；[a]以内镜时间在 12～24 h 内为参考项，[b]以 Child-Pugh A 级为参考项，[c]以无门静脉血栓为参考项。

3 讨论

目前，关于内镜时机对 AEVB 预后影响的研究多为回顾性研究且尚无定论。Chen 等[11]研究表明，对于肝硬化呕血患者，早期内镜检查（≤ 12 h）有助于降低 6 周再出血率和死亡率。王清等[12]指出，与 12～24 h 内行胃镜组相比，6 h 内和 6～12 h 行胃镜检查能提高 AEVB 检出率，其中 6～12 h 组出血部位检出率和急性期止血率更高，但早期再出血率和 6 周死亡率无显著差异。Wu 等[13]研究显示，急诊内镜组（＜ 12 h）30 d 再出血率显著高于非急诊内镜组（12～24 h），但两组 30 d 死亡率无显著差异。Zhang 等[14]的全国性队列研究显示，＜ 12 h 内镜与 12～24 h 内镜诊治的 AEVB 患者 5 d 内治疗失败率无显著差异，但＜ 12 h 内镜组患者住院死亡率更高。Bai 等[15]的 Meta 分析显示，早期内镜（＜ 12 h）和延迟内镜（ ≥ 12 h）在整体死亡率、6 周再出血率、内镜止血成功率、住院时间、输血量等方面均无显著差异。近年的队列研究、随机试验及 Meta 分析仍提示最佳内镜时机尚未明确，尤其超早期内镜并未显示一致获益[14, 15-18]。AEVB 的长期预后主要受患者肝功能影响，因此不宜设置远期指标来评估单次内镜治疗效果，Baveno Ⅶ共识[5]将 6 周死亡率作为 AEVB 研究的主要疗效终点。然而在临床实践中，部分患者可能因 AEVB 反复住院，但经再次治疗后较少死亡，单独应用 6 周死亡率可能无法反映内镜治疗效果，因此部分研究也将再出血率设为主要疗效终点。本研究以 6 周再出血率和 6 周死亡率作为主要研究结果，并定义为不良预后。结果表明，两组患者 6 周死亡率无显著差异，但急诊内镜组 6 周再出血率更高，住院时间更长、输血量更多，多因素 Logistic 回归分析显示内镜时机是不良预后的独立危险因素之一。上述结果提示，在本研究人群中，12 h 内急诊内镜与较差的短期结局相关，原因可能有以下几点：首先，急诊内镜的质量可能不理想。由于检查时间过早，胃内残留较多血凝块和食物残渣，影响出血部位观察和镜下治疗，出血时间可能会更长，初次镜下治疗不充分也导致后期再出血风险增加。其次，急诊内镜打断了早期阶段极为关键的复苏措施，可能会造成液体复苏不充分、降门静脉压药物剂量不足，从而导致有效循环血容量不足、门静脉压力过高等，影响止血效果。另外，急诊内镜时如见到胃内大量血液潴留，临床医生可能潜意识认为该患者出血量多，进而输注更多红细胞。内镜下静脉曲张治疗作为一项高危侵入性操作，需要内镜医师投入较多精力，急诊内镜又常在夜间开展，如经常开展不必要的急诊内镜，可能会导致内镜医师疲劳，影响操作。因此，对于血流动力学稳定的 AEVB 患者，内镜检查前临床状态的优化比内镜检查时间更为关键，根据患者病情选择“合适的内镜时机”可能比“急诊内镜”更重要。本研究未对 6 h 内、6～12 h 亚组进行分层分析，结合临床中胃内容物 6 h 内基本可排空的特点，6 h 内行内镜检查时，胃内残留的血凝块和食物残渣会更明显地干扰出血部位的观察和镜下治疗，可能导致初次治疗不充分；而 6～12 h 胃内容物排空更完全，

内镜操作视野更清晰，止血效果可能更优，但该差异在本研究中未得到验证，后续可开展12 h内亚组的分层分析，进一步明确6 h内与6～12 h内镜治疗的预后差异。

Child-Pugh分级是评估肝硬化AEVB患者短期预后的重要工具。近期多中心队列研究显示，Child-Pugh分级及MELD评分均可用于预测急性静脉曲张出血后的短期死亡风险[19]。Huh等[20]发现，对于MELD评分≤17分的患者，急诊内镜组（＜12 h）6周不良预后率显著高于非急诊内镜组，而在MELD评分＞17分的患者中，二者无显著差异。本研究表明，Child-Pugh B/C级与肝硬化AEVB患者6周不良预后独立相关，即肝功能分级越差，患者再出血或死亡风险越高。但本研究未发现MELD评分与不良预后的关联，考虑主要与纳入患者的MELD评分整体偏低有关（超过80%患者MELD评分＜12分），高MELD评分患者入组不足，限制了该亚组内镜时机与预后的进一步分析。后续研究需扩大样本量并开展预设分层分析。此外，本研究发现门静脉血栓与肝硬化AEVB患者6周不良预后独立相关，与既往研究结果一致，可能与门静脉压力升高及再出血风险增加有关。

内镜治疗方式可能影响肝硬化AEVB患者的止血与再出血结局。近年系统综述、随机研究及指南强调应根据出血部位选择内镜治疗方式：食管静脉曲张出血以套扎为主要内镜方式，胃静脉曲张可采用组织胶注射或超声内镜引导下线圈联合组织胶等策略[21-34]。本研究中急诊内镜组食管静脉曲张出血的组织胶注射比例高于早期内镜组，这与本院临床治疗习惯有关；多因素分析表明，内镜治疗方式并非患者6周不良预后的独立影响因素。两组排胶溃疡出血及合并消化性溃疡出血比例亦无显著差异。鉴于不同术式选择可能受出血部位、静脉曲张形态及操作者经验影响，仍需更大样本研究进一步评估其对短期结局的影响。

本研究尚存在一些不足：①受限于医院技术和器械条件，本院甚少开展经颈静脉肝内门体分流术和球囊填塞等治疗，可能影响AEVB患者的治疗方式选择和预后评估；②未将“发现出血至内镜操作的间隔时间”纳入内镜时机定义，因部分患者无法准确提供出血时间，且多数患者在出血后12 h才就诊，该指标的准确性和统计价值有限；③本研究为单中心前瞻性研究，未完全实施盲法，可能存在一定的偏倚；④未开展12 h内6 h内、6～12 h的亚组分析，未明确更精细的内镜治疗窗差异；高MELD评分患者入组不足，需后续研究补充。

综上，在血流动力学稳定的肝硬化AEVB患者中，与12～24 h内镜相比，＜12 h急诊内镜组出院后6周再出血率更高、住院时间更长、输血量更多。内镜时间＜12 h、Child-Pugh B/C级及门静脉血栓是患者6周不良预后的独立危险因素。因此，在充分复苏和药物治疗的基础上，应结合患者临床状态合理安排24 h内的内镜时机，而非单纯追求更早检查。鉴于本研究为单中心研究且部分亚组样本量有限，上述结果仍需多中心、前瞻性研究进一步验证。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

人工智能使用声明 本文未使用任何人工智能相关工具对文字和表格进行处理。

参考文献

[1] Wong Y J，Teng M，Sim A，et al. Full adherence to cirrhosis quality indicators is associated with lower mortality in acute variceal bleeding：nationwide audit[J]. Hepatology，2024，80（4）：872-886.
[2] Diaz-Soto M P，Garcia-Tsao G. Management of varices and variceal hemorrhage in liver cirrhosis：a recent update[J]. Therap Adv Gastroenterol，2022，15：17562848221101712.
[3] Kaplan D E，Ripoll C，Thiele M，et al. AASLD practice guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis[J]. Hepatology，2024，79（5）：1180-1211.
[4] Gralnek I M，Camus Duboc M，Garcia-Pagan J C，et al. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage：European Society of Gastrointestinal Endoscopy（ESGE）Guideline[J]. Endoscopy，2022，54（11）：1094-1120.
[5] de Franchis R，Bosch J，Garcia-Tsao G，et al. Baveno Ⅶ-renewing consensus in portal hypertension[J]. J Hepatol，2022，76（4）：959-974.
[6] Tripathi D，Stanley A J，Hayes P C，et al. U.K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients[J]. Gut，2015，64（11）：1680-1704.
[7] 中华医学会肝病学分会，中华医学会消化病学分会，中华医学会消化内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 中华内科杂志，2023，62（1）：7-22.
[8] Wu K，Fu Y，Guo Z，et al. Analysis of the timing of endoscopic treatment for esophagogastric variceal bleeding in cirrhosis[J]. Front Med（Lausanne），2022，9：1036491.
[9] Zhang W，Huang Y，Xiang H，et al. Timing of endoscopy for acute variceal bleeding in patients with cirrhosis（CHESS1905）：a nationwide cohort study[J]. Hepatol Commun，2023，7（5）：e0152.
[10] 中国高血压防治指南修订委员会，高血压联盟（中国），中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会，等. 中国高血压防治指南（2024年修订版）[J]. 中华高血压杂志，2024，32（7）：603-700.
[11] Chen P H，Chen W C，Hou M C，et al. Delayed endoscopy increases re-bleeding and mortality in patients with hematemesis and

active esophageal variceal bleeding：a cohort study［J］. J Hepatol，2012，57（6）：1207-1213.
［12］王清，周晓晴，张涛，等. 高危食管胃静脉曲张破裂出血急诊胃镜检查时机的选择［J］. 西部医学，2022，34（1）：128-133.
［13］Bai Z，Wang R，Cheng G，et al. Outcomes of early versus delayed endoscopy in cirrhotic patients with acute variceal bleeding：a systematic review with meta-analysis［J］. Eur J Gastroenterol Hepatol，2021，33（1S Suppl 1）：e868-e876.
［14］Jiang Y，Lu Y，Wang Y. Optimal timing of endoscopic intervention for acute variceal bleeding in cirrhotic patients：a systematic review and meta-analysis［J］. Turk J Gastroenterol，2026，37（3）：281-291.
［15］Luo S，Wu K，Zhou X. Timing of endoscopy in patients with acute variceal bleeding in cirrhosis：an updated systematic review and meta-analysis［J］. BMC Gastroenterol，2025，25（1）：488.
［16］Tejedor-Tejada J，Hermida B，Camblor C，et al. Timing of endoscopy in cirrhotic patients with acute variceal bleeding：a multicenter cohort study［J］. Minerva Gastroenterol（Torino），2025，71（4）：315-322.
［17］Peng M，Bai Z，Zou D，et al. Timing of endoscopy in patients with cirrhosis and acute variceal bleeding：a single-center retrospective study［J］. BMC Gastroenterol，2023，23（1）：219.
［18］Qi X，Li Y，Li B，et al. Timing of endoscopy in cirrhotic patients with acute variceal bleeding：protocol of a multicenter randomized controlled trial［J］. Therap Adv Gastroenterol，2024，17：17562848241295452.
［19］Buckholz A，Wong R，Curry M P，et al. MELD，MELD 3.0，versus Child score to predict mortality after acute variceal hemorrhage：a multicenter US cohort［J］. Hepatol Commun，2023，7（10）：e0258.
［20］Huh C W，Kim J S，Jung D H，et al. Optimal endoscopy timing according to the severity of underlying liver disease in patients with acute variceal bleeding［J］. Dig Liver Dis，2019，51（7）：993-998.
［21］Florencio de Mesquita C，Antunes V L J，Milioli N J，et al. EUS-guided coiling plus glue injection compared with endoscopic glue injection alone in endoscopic treatment for gastric varices：a systematic review and meta-analysis［J］. Gastrointest Endosc，2025，101（2）：331-340.
［22］Brigida M，Crinò S F，Alfadda A，et al. Comparative efficacy and safety of endoscopic treatments for gastric varices：a systematic review and network meta-analysis［J］. Endoscopy，2026，58（9）：1026-1035.
［23］Lesmana C R A，Shukla A，Kumar A，et al. Management of acute variceal bleeding：updated APASL guidelines［J］. Hepatol Int，2025，19（5）：1003-1031.
［24］Lee E W，Eghtesad B，Garcia-Tsao G，et al. AASLD practice guidance on the use of TIPS，variceal embolization，and retrograde transvenous obliteration in the management of variceal hemorrhage［J］. Hepatology，2024，79（1）：224-250.
［25］Nicoară-Farcău O，Han G，Rudler M，et al. Pre-emptive TIPS in high-risk acute variceal bleeding. An updated and revised individual patient data meta-analysis［J］. Hepatology，2024，79（3）：624-635.
［26］Vashishtha C，Sarin S K. Bleeding complications of portal hypertension［J］. Clin Liver Dis，2024，28（3）：483-501.
［27］Hu Y，Zhou M，Liu D，et al. Risk factors for rebleeding after endoscopic injection of cyanoacrylate glue for gastric varices：a systematic review and meta-analysis［J］. Dig Dis Sci，2024，69（8）：2890-2903.
［28］Sarkis Y，Masuoka H，Ghabril M，et al. Comparison of endoscopic ultrasound-guided primary and secondary prophylaxis for gastric variceal bleeding［J］. Dig Endosc，2024，36（6）：710-718.
［29］Chi X T，Lian T T，Zhuang Z H. Advances in the endoscopic management of gastric varices［J］. Dig Endosc，2024，36（8）：884-894.
［30］Jhajharia A，Yadav S，Singh S，et al. Endoscopic ultrasonography-guided coil embolization and cyanoacrylate injection versus cyanoacrylate injection alone for gastric varices：a randomized comparative study［J］. Endoscopy，2025，57（2）：107-115.
［31］Chandan S，Nguyen A K，Mohan B P，et al. EUS-guided therapies for primary and secondary prophylaxis in gastric varices-An updated systematic review and meta-analysis［J］. Endosc Ultrasound，2023，12（4）：351-361.
［32］Jobe K，Henry Z. Endoscopic treatment of acute esophageal and gastric variceal bleeding［J］. Gastrointest Endosc Clin N Am，2024，34（2）：249-261.
［33］刘晓晨，夏翊夫，张春清. 单用卡维地洛与联合内镜下静脉曲张套扎术对肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血二级预防的效果比较［J］. 临床肝胆病杂志，2025，41（5）：900-906.
［34］马佳丽，艾正琳，胡居龙，等. 金属夹辅助内镜超声引导组织胶注射治疗合并胃肾分流的肝硬化胃静脉曲张患者的效果初探［J］. 临床肝胆病杂志，2024，40（4）：734-738.

收稿日期：2025-12-12

杨义超，王凯悦，常媛媛，等. 内镜时机对肝硬化急性食管胃静脉曲张出血的影响［J/CD］. 中国肝脏病杂志（电子版），2026，18（3）：67-75.