

# 内镜下葡萄糖联合组织胶注射治疗食管胃底静脉曲张早期出血的疗效分析

晋琼玉, 曾海军, 赖敏, 尹皎, 徐理茂

(成都市郫都区人民医院消化内科, 四川 成都 611730)

**【摘要】目的:** 探讨内镜下注射葡萄糖和组织胶治疗食管胃底静脉曲张早期出血的疗效。**方法:** 纳入 73 例食管胃底静脉曲张早期出血患者, 按治疗方案不同分为观察组 ( $n=35$ , 内镜下注射葡萄糖和组织胶治疗) 和对照组 ( $n=38$ , 内镜下注射聚桂醇和组织胶治疗); 对比两组患者止血情况、血流动力学、并发症发生情况。**结果:** 观察组止血率较高, 早期排胶再出血率较低 ( $P<0.05$ ); 术后 24 h, 两组门静脉、脾静脉内径与术前相比、两组之间相比, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 观察组术后 24 h 门静脉及脾静脉血流量、血流速度高于术前和对照组 ( $P<0.05$ ); 两组并发症 (术中出血、异位栓塞、发热、注射部位溃疡) 发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论:** 内镜下注射葡萄糖和组织胶治疗食管胃底静脉曲张早期出血疗效较显著, 可减少早期再出血情况, 同时可能改善局部血流状态, 临床应用价值较高。

**【关键词】** 食管胃底静脉曲张; 内镜; 葡萄糖; 组织胶; 早期排胶出血; 门静脉

**【中图分类号】** R571 **【文献标志码】** A

## Efficacy of endoscopic injection of glucose and tissue glue in the treatment of early bleeding from esophagogastric varices

JIN Qiong-yu, ZENG Hai-jun, LAI Min, YIN Jiao, XU Li-mao

(Department of Gastroenterology, Pidu District People's Hospital, Chengdu 611730, Sichuan, China)

**【Abstract】 Objective:** To study the efficacy of endoscopic injection of glucose and tissue glue in the treatment of early bleeding from esophagogastric varices. **Methods:** 73 patients with early bleeding from esophagogastric varices were included and divided into observation group ( $n=35$ , endoscopic glucose injection and tissue glue treatment) and control group ( $n=38$ , endoscopic injection of lauromacrogol and tissue glue) according to different treatment regimens. The hemostasis, hemodynamics, and occurrence of complications were compared between the two groups. **Results:** The success rate of hemostasis in the observation group was higher, and the rate of rebleeding at the early stage was lower ( $P<0.05$ ). At 24 h after operation, there were no significant differences in the diameters of portal vein and splenic vein between the two groups compared with those before operation and between the two groups ( $P>0.05$ ). At 24 h after operation, the blood flow and blood flow velocity of the portal vein and splenic vein in the two groups increased, and the observation group was higher than the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of complications (intraoperative bleeding, ectopic embolism, fever, injection site ulcer) between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Endoscopic injection of glucose and tissue glue in the treatment of early bleeding from esophagogastric varices can effectively stop bleeding, reduces early rebleeding, and may improve local blood flow, with high clinical application value.

**【Key words】** Esophageal and gastric varices; Endoscopic; Glucose; Tissue adhesive; Early rebleeding; Portal vein

食管胃底静脉曲张属于临床中常见于肝硬化失代偿期患者的消化系统并发症, 此类患者多存在门脉高压状态, 随着其原发病病情进展, 其门脉高压情况进一步加剧, 曲张的静脉具有破裂风险, 出现出血情况, 可危及生命<sup>[1-2]</sup>。当其发生于肝硬化失代偿期患者中, 破裂出血或止血后短时间内再出血均可引起肝功能衰竭, 使患者手术耐受能力下降。此外, 食管胃底静脉曲张接受外科手术可面临术中创伤带

来的多种风险<sup>[3]</sup>。既往研究<sup>[4]</sup>表明并发食管胃底静脉曲张的肝硬化患者首次出现破裂出血后死亡者可及半数, 短时间内控制出血、降低再出血率属于延缓病情的关键步骤。目前临床针对该病多采用内镜技术辅助治疗, 涉及的方法包括内镜下组织胶、硬化剂、高渗葡萄糖注射以及套扎治疗等。急诊中应用组织胶注射治疗疗效显著, 止血率可高达 80% 以上<sup>[5]</sup>。但组织胶注射后可能因迅速凝固造成注射

针堵塞,从而引发不良后果,为预防此类情况,临床注射治疗过程中多需以夹心法配合聚桂醇或高渗葡萄糖共同注射<sup>[6]</sup>。本研究将进一步探究葡萄糖和聚桂醇分别联合组织胶的疗效差异。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年1月至2021年1月成都市郫都区人民医院73例食管胃底静脉曲张早期出血患者作为研究对象,根据治疗手段不同分为对照组( $n=38$ )和观察组( $n=35$ )。纳入标准:(1)符合相关诊断标准者<sup>[7]</sup>,为食管静脉曲张破裂出血,均伴有胃底静脉曲张;(2)年龄18~80岁;(3)未接受非选择 $\beta$ 受体阻滞剂治疗或门静脉介入治疗者。排除标准:(1)存在严重呼吸功能不全、心律失常、心力衰竭等心肺疾病;(2)精神状态不佳,或处于昏迷、休克等危重状态;(3)处于胃、食管、十二指肠穿孔急性期;(4)合并重要脏器功能障碍或恶性肿瘤者。两组基线资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

表1 两组基线资料比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

资料	观察组( $n=35$ )	对照组( $n=38$ )	$\chi^2/t$ 值	$P$ 值
性别			0.060	0.806
男	23 (65.71)	26 (68.42)		
女	12 (34.29)	12 (31.58)		
年龄(岁)	53.52 $\pm$ 5.37	54.02 $\pm$ 4.98	0.413	0.681
食管静脉曲张程度			0.137	0.934
轻度	2 (5.71)	3 (7.90)		
中度	19 (54.29)	20 (52.63)		
重度	14 (40.00)	15 (39.47)		
肝硬化诱因			0.289	0.865
原发性胆汁性	8 (22.86)	7 (18.42)		
酒精性	7 (20.00)	9 (23.68)		
乙型肝炎	20 (57.14)	22 (57.90)		
PLT( $\times 10^9/L$ )	51.46 $\pm$ 8.75	51.82 $\pm$ 9.06	0.172	0.864
PT(s)	23.06 $\pm$ 3.57	23.45 $\pm$ 3.62	0.463	0.645
ALT(U/L)	56.38 $\pm$ 9.72	56.95 $\pm$ 8.76	0.264	0.793
AST(U/L)	55.21 $\pm$ 7.89	55.84 $\pm$ 8.53	0.327	0.745
TBIL( $\mu\text{mol/L}$ )	24.63 $\pm$ 6.89	24.92 $\pm$ 6.70	0.182	0.856
白细胞( $\times 10^9/L$ )	6.38 $\pm$ 2.01	6.65 $\pm$ 2.13	0.556	0.580
Child-Pugh评分(分)	7.01 $\pm$ 0.93	7.07 $\pm$ 0.89	0.282	0.779
MELD评分(分)	16.16 $\pm$ 3.21	16.48 $\pm$ 3.05	0.437	0.664

PLT:血小板计数;PT:凝血酶原时间;ALT:谷丙转氨酶;AST:谷草转氨酶;TBIL:总胆红素。

### 1.2 方法

两组均接受纠正低血容量、补液、抑制胃酸等一般综合治疗,术前积极卧床休息、禁食。在实施注射治疗前,均需确定注射部位,步骤如下:取左侧卧位

常规置入胃镜,待内镜进入后作U型倒镜,对食管、胃、十二指肠进行详细探查,评估病灶部位、曲张静脉结构形态及出血情况,以内镜最大视野观察出血病灶部位,将穿刺点确定于静脉破裂部位隆起处或周围1 cm内。两组先选择有出血迹象的食管曲张静脉,对照组注射硬化剂,观察组注射50%葡萄糖注射液后,再优先注射曲张较为严重的静脉,对无红色征的曲张静脉也给予硬化剂或葡萄糖注射液治疗,静脉内每点注射6~10 mL,不注射静脉外,出针后见针孔少量渗血,完成食管静脉曲张治疗后采用改良的“三明治夹心法”治疗胃底曲张静脉,组织胶注射剂量根据静脉曲张直径决定,1 cm直径静脉曲张选择1 mL组织胶,直径每增加1 cm增加0.5~1.0 mL组织胶。对照组注射管内预充10%硬化剂,观察组则为50%葡萄糖注射液,均为2 mL,将注射针刺入曲张静脉内,然后迅速注入组织胶,最后再次注入硬化剂或葡萄糖2 mL,使剩余在注射管内的组织胶全部注入至曲张静脉,针尖退回后以针鞘前端压迫注射点5 s,判断静脉是否变硬,若未变硬或拔针后再次出血,则给予第二次注射。两组患者术后均需禁食6~8 h,常规予以抑酸药及抗生素治疗,并给予生长抑素降低门静脉压力。术后长期服用普萘洛尔10 mg/次,2~3次/d,心率控制55~60次/min。

### 1.3 观察指标

(1)出血控制情况:将术后72 h内未发生活动性出血定义为止血成功,将术后72 h内血红蛋白下降幅度达到30 g/L或出现新鲜呕血定义为止血失败,治疗3个月内因组织胶排出导致的再次出血为早期再出血。(2)门静脉、脾静脉指标:分别于术前及术后24 h时,使用飞利浦超声EPIQ 7,探头频率1~5 MHz检测门静脉和脾静脉内径、血流量、血流速度。(3)并发症:包括术中出血、异位栓塞以及术后发热、注射部位溃疡等并发症,定期术后1、3、6个月复查胃镜,之后每半年复查1次观察溃疡发生情况。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 21.0软件进行统计分析。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较行 $t$ 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 出血控制情况比较

观察组止血成功率高于对照组,早期再出血率低于对照组( $P<0.05$ )。见表2。

表 2 出血控制情况比较 [n(%)]

组别	止血成功率	早期再出血率
观察组 (n=35)	34 (97.14)	2 (5.71)
对照组 (n=38)	30 (78.95)	11 (28.95)
$\chi^2$ 值	4.024	6.718
P 值	0.045	0.010

表 5 并发症发生情况比较 [n(%)]

组别	术中出血	异位栓塞	发热	注射部位溃疡
观察组 (n=35)	1 (2.86)	1 (2.86)	1 (2.86)	20 (57.14)
对照组 (n=38)	2 (5.26)	1 (2.63)	2 (5.26)	27 (71.05)
$\chi^2$ 值	0.005	0.434	0.005	1.537
P 值	0.942	0.510	0.942	0.215

## 2.2 门静脉血流动力学比较

术后 24 h, 两组门静脉内径与术前相比、两组之间相比, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 两组门静脉血流量、血流速度高于术前 ( $P < 0.05$ ), 且观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 门静脉血流动力学比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	观察组 (n=35)	对照组 (n=38)	t 值	P 值
内径 (mm)				
术前	12.56 ± 1.68	12.62 ± 1.73	0.150	0.881
术后 24 h	12.85 ± 1.49	12.90 ± 1.64	0.136	0.892
流量 (mL/s)				
术前	16.73 ± 2.87	16.26 ± 2.75	0.714	0.477
术后 24 h	21.05 ± 2.35*	18.96 ± 2.41*	3.746	<0.001
流速 (cm/s)				
术前	21.36 ± 1.75	21.42 ± 1.52	0.157	0.876
术后 24 h	25.42 ± 1.60*	23.33 ± 1.12*	6.507	<0.001

\*  $P < 0.05$ , 与术前比较。

## 2.3 脾静脉血流动力学比较

术后 24 h, 两组脾静脉内径与术前相比、两组之间相比, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 两组脾静脉血流量、血流速度高于术前, 且观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 脾静脉血流动力学比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	观察组 (n=35)	对照组 (n=38)	t 值	P 值
内径 (mm)				
术前	9.75 ± 0.89	9.83 ± 0.96	0.368	0.714
术后 24 h	10.02 ± 1.33	9.95 ± 1.24	0.233	0.817
流量 (mL/s)				
术前	15.32 ± 2.29	15.43 ± 2.15	0.212	0.833
术后 24 h	19.41 ± 2.05*	17.95 ± 2.61*	2.642	0.010
流速 (cm/s)				
术前	27.36 ± 3.76	27.59 ± 3.92	0.255	0.799
术后 24 h	31.72 ± 2.90*	29.60 ± 2.12*	3.585	<0.001

\*  $P < 0.05$ , 与术前比较。

## 2.4 并发症发生情况比较

两组并发症发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 5。

## 3 讨论

肝硬化属于弥漫性肝损伤疾病, 进展至晚期则伴有累及多个器官并发症<sup>[8]</sup>。食管胃底静脉曲张作为肝硬化常见并发症, 病死率极高<sup>[9]</sup>, 改善患者预后的关键环节在于及时控制出血。而临床中控制出血的方式多样, 合理选择止血方案极为必要。

食管胃底静脉在门静脉高压时能够作为侧支循环被建立, 肝硬化患者中约有半数患者均具有以上情况, 破裂出血风险较高<sup>[10]</sup>。组织胶靶向注射后, 可与局部血液产生链式聚合效应, 但单纯的组织胶注射治疗容易凝固过快, 导致后续组织胶无法有效推入, 止血效果欠佳<sup>[11]</sup>。高渗葡萄糖则可将水分与组织胶完全隔离, 防止注射针堵塞, 增大出血点周围黏膜下压力, 起到维持压力、闭塞血管的作用, 协同组织胶发挥止血疗效。聚桂醇注射液作为硬化剂, 促进曲张静脉和周围上皮间形成纤维化组织, 提高血管抵抗力, 可通过形成血栓发挥止血效果。本研究显示观察组止血效果较好, 早期排胶再出血率较低, 提示内镜下葡萄糖联合组织胶注射可有效控制出血情况, 并预防术后早期排胶出血, 与林秋满等<sup>[12]</sup>结果一致。分析其原因可能为: 联合组织胶注射后, 可有效对穿刺点进行封堵, 使硬化剂治疗缺陷得以弥补。组织胶本身属于外源性物质, 生物相容性较差, 在术后排胶过程中易造成再出血现象, 且其无法造成局部纤维化及炎症反应。而高渗葡萄糖作为人体必需物质, 相较于聚桂醇具备更佳的组织相容性, 术后可被机体组织吸收<sup>[13]</sup>。二者联合应用, 可降低组织胶用量, 借组织胶有效封闭针眼, 改善止血效果。

本研究中, 两组常见并发症发生率未出现显著差异, 提示应用葡萄糖并未增加并发症风险。究其原因可能为: 葡萄糖属于人体必需成分, 组织相容性表现更佳, 安全性得到保障, 同时可促进血管纤维化, 使局部血管通道摩擦力增大, 使后注入的组织胶流动性降低, 控制异位栓塞、术中出血情况。两组中有 2 例异位栓塞患者, 均为脾栓塞, 考虑患者肝硬化病史和凝血功能差的情况, 并有食管胃底静脉曲张出血史, 因此不给予抗凝或溶栓治疗, 继续给予舒普

深预防感染、营养及止痛等对症治疗,患者得以恢复。静脉的血流动力学指标可预测出血风险预测、评估止血疗效<sup>[14]</sup>。本研究显示两组门静脉、脾静脉内径未发生显著改变,但血流量、血流速度有所提高,观察组增高幅度更大,表明肝脏血流灌注改善效果更为显著,这可能是由于肝硬化门脉高压患者侧支循环开放而增大脾静脉血流量<sup>[15]</sup>,葡萄糖促进局部血管机化、断流,且因其不带电荷,对组织胶理化效果无干扰,可全面发挥组织胶止血特性,此时食管胃底静脉血流被成功阻断,血流量减少,门静脉及其属支脾静脉血流量及血流速度增大,改善肝脏血液供应情况;但也可能是血流量恢复所致。

综上,内镜下葡萄糖联合组织胶注射治疗可控制食管胃底静脉曲张破裂出血,降低早期出血风险,并可能改善门静脉、脾静脉血流动力学。

#### 参考文献

- [1] Jakab SS, Garcia-Tsao G. Evaluation and Management of Esophageal and Gastric Varices in Patients with Cirrhosis [J]. Clinics in Liver Disease, 2020, 24(3): 335 - 350.
- [2] Lesmana CRA, Raharjo M, Gani RA. Managing liver cirrhotic complications: Overview of esophageal and gastric varices [J]. Clin Mol Hepatol, 2020, 26(4): 444 - 460.
- [3] 唐娟, 黄晓琴. 内镜下套扎术联合组织胶和硬化剂注射治疗食管胃底静脉曲张破裂出血的护理配合 [J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(14): 78 - 80, 93.
- [4] Kumar R, Kerbert AJC, Sheikh MF, et al. Determinants of mortality in patients with cirrhosis and uncontrolled variceal bleeding [J]. J Hepatol, 2021, 74(1): 66 - 79.
- [5] Nicholas G, David L, Randy B, et al. Surgical applications of intracorporal tissue adhesive agents: current evidence and future development [J]. Expert review of medical devices, 2020, 17(5): 443 - 460.
- [6] 朱群, 蒋雨虹, 周春华, 等. 改良注射法在组织胶注射治疗胃底静脉曲张中的临床应用 [J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(2): 8 - 11.
- [7] 中华外科学分会门静脉高压症学组. 肝硬化门静脉高压症食管胃底静脉曲张破裂出血的诊治共识(2015版) [J]. 中华普通外科杂志, 2016, 31(2): 167 - 170.
- [8] Korean Association for the Study of the Liver (KASL). KASL clinical practice guidelines for liver cirrhosis: Varices, hepatic encephalopathy, and related complications [J]. Clinical and Molecular Hepatology, 2020, 26(2): 83 - 127.
- [9] Lesmana C, Raharjo M, Gani RA. Managing liver cirrhotic complications: Overview of esophageal and gastric varices [J]. Clinical and Molecular Hepatology, 2020, 26(4): 444 - 460.
- [10] Chapin CA, Bass LM. Bass LM. Cirrhosis and Portal Hypertension in the Pediatric Population [J]. Clinics in Liver Disease, 2018, 22(4): 735 - 752.
- [11] 张震. 内镜下硬化剂联合组织胶注射在食管胃底静脉曲张早期排胶出血中的临床应用 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(7): 897 - 900.
- [12] 林秋满, 王桂良, 邱萍, 等. 高渗葡萄糖或聚桂醇与组织粘合剂夹心法治疗食管胃底静脉曲张破裂出血成本-效果分析研究 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(8): 974 - 979.
- [13] 凌晶, 王娟. 内镜下聚桂醇注射治疗肝硬化并发食管静脉曲张患者临床疗效研究 [J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(3): 389 - 392.
- [14] 李超, 李京, 韩涛. 内镜引导下套扎术联合生长抑素对食管静脉曲张破裂出血患者门脉系血流动力学影响 [J]. 临床军医杂志, 2018, 46(11): 1352 - 1353, 1355.
- [15] 张佳佳, 杨瑞涛, 雒尧. 彩色多普勒超声在老年肝硬化门静脉高压症诊断中的价值 [J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23(10): 828 - 829.

(收稿日期: 2022 - 03 - 11

修回日期: 2022 - 04 - 20)