

食管胃底静脉曲张硬化疗法及组织胶治疗对肝硬化患者门动脉血流动力学及肝功能的影响

吴 锋¹,王拱臣¹,黄 鑫¹,宫航宇¹,韩乐强¹,宫 建²

(1.大连市第六人民医院肝病四科,辽宁 大连 116000;

2.沈阳药科大学生命科学与生物制药学院临床药学教研室,辽宁 沈阳 110006)

【摘要】 目的 探讨食管胃底静脉曲张硬化疗法及组织胶治疗对肝硬化患者门动脉血流动力学及肝功能的影响。方法 收集40例肝硬化门脉高压症合并食管胃底静脉曲张患者,将其分为单纯硬化剂组、单纯组织黏合剂注射组及硬化加黏合剂组,测定治疗前后患者的门静脉血流动力学指标及肝功能指标,进行统计分析。结果 三组患者治疗1周后门静脉血管内径均较治疗前增加,但差异无统计学意义(均 $P>0.05$),平均血流速度与血流量均较治疗前显著增加(均 $P<0.05$);硬化加黏合剂组对门脉血流动力学改变明显高于其余两组($P<0.05$),单纯硬化剂组稍高于单纯黏合剂组,但差异无统计学意义。三组患者反映肝脏功能的指标中白蛋白及血浆凝血酶原时间术前术后差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。结论 食管胃底静脉曲张硬化疗法及组织黏合剂治疗可以增加门静脉血流,可能不会明显加重门静脉高压,有利于肝脏合成功能的恢复和肝脏的血液供应。

【关键词】 食管胃静脉曲张;硬化疗法;组织胶治疗;肝功能

【中图分类号】 R575.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2012)02-031-03

Effect of sclerotherapy and endoscopic injection of tissue adhesive therapy on portal hemodynamics and liver function in patient with liver cirrhosis. WU Feng ¹, WANG Gong-chen ¹, HUANG Xin ¹, GONG Hang-yu ¹, HAN Le-qiang ¹, Gong Jian ². 1. The Forth Department of Liver Diseases, the Sixth Hospital of Dalian City, Dalian 116000, Liaoning, CHINA; 2. School of Life Sciences & Biopharmaceutical Sciences, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, Liaoning, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the influence of sclerotherapy, endoscopic injection of tissue adhesive

作者简介:吴 锋(1981—),男,山东省潍坊市人,主治医师,硕士。

MoCA中文版对认知功能障碍的患者具有良好的信度、效度和敏感度,这与本研究结果一致。Olson等^[6]也用MoCA评价认知功能,结果表明MMSE仅检出30%异常的患者MoCA检出异常率为80%。研究证实MMSE和MoCA的敏感性和特异性方面存在差异^[7]。因此在临床工作中,如果只用MMSE评价认知功能总体的情况,可能会漏诊部分已经存在认知功能障碍的患者,从而延误早期治疗。此外,MoCA和MMSE得分有较好的相关性,说明MoCA量表同样适用于认知功能障碍的评定。

MMSE在国际上应用得最为广泛,其检测耗时短,易操作,但有学者提出MMSE只能检出认知功能障碍及痴呆较严重的患者。而MoCA量表易理解,可操作性强,对认知功能障碍的灵敏性和特异性较高。今后,可将MoCA作为评价癫痫患者认知功能水平的指标之一,从而为其认知功能损害的早期预防打下基础。

参考文献

- [1] Meador KJ, Kimford J. Cognitive outcomes and predictive factors in epilepsy [J]. *Neurology*, 2002, 58(5): s21-s26.
- [2] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for Mild Cognitive impairment [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699.
- [3] 虞培敏,郭起浩,丁 玎,等. 癫痫患者认知功能特点的研究[J]. *中国临床神经科学*, 2006, 14(5): 494-500.
- [4] 张立秀,刘学琴. 蒙特利尔认知评估量表中文版广州市老人院人群划界分探讨[J]. *中国心理卫生杂志*, 2008, 22: 123.
- [5] 贾功伟,宋 琦,殷 樱,等. 蒙特利尔认知评估量表在重庆地区应用的初步研究[J]. *神经损伤与功能重建*, 2008, 3: 41-42.
- [6] Olson RA, Chhanabhai T, McKenzie M. Feasibility study of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in patients with brain metastases [J]. *Support Care Cancer*, 2008, 16(11): 1273-1278.
- [7] 崔 杨,韩雪梅,邢 影,等. 缺血性脑血管病轻度认知障碍MoCA与MMSE评估的比较及分析[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2010, 36(5): 969-974.

(收稿时间:2011-08-30)

therapy on the portal hemodynamics and liver function in patient with liver cirrhosis. **Methods** Forty patients with liver cirrhosis were divided into three groups: group A (treated by sclerotherapy alone), group B (treated by endoscopic injection of tissue adhesive therapy alone), and group C (treated by endoscopic injection of tissue adhesive therapy combined with sclerotherapy). The portal hemodynamics and liver function were measured before and after treatment by color doppler flow imaging, as well as the changes in albumin, total bilirubin, prothrombin time, and ALT. **Results** The results showed that the portal vein diameter (PD) in the three groups increased after one week of treatment, but showed no statistically significant difference with that before treatment ($P>0.05$). The mean blood flow velocity and portal flow volume (PQ) in the three groups increased significantly after treatment ($P<0.05$), which is significantly higher in group C than group A and group B ($P<0.05$). Serum-albumin and prothrombin time in the three groups showed statistically significant difference before and after treatment. **Conclusion** Sclerotherapy combined with endoscopic injection of tissue adhesive therapy can increase blood flow in portal vein, but not increase the pressure of portal vein significantly, which contribute to the blood supply and the synthesis function of liver.

【Key words】 Esophageal and gastric varices; Sclerotherapy; Adhesive injection therapy; Liver function

肝硬化在我国是常见病和多发病,食管胃底静脉曲张破裂出血是肝硬化患者较易出现的严重并发症,患者多有较为明显的出血倾向^[1-3]。曲张静脉破裂出血后,一般出血量较大,短时间内可能出现失血性休克,而且止血困难,并发症多,死亡率高^[4]。目前此类患者的内镜下治疗尚无统一的认识,本研究通过分析患者血流动力学及肝功能指标的变化,探讨内镜下硬化和(或)组织黏合剂治疗的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2010年8月至2011年5月我院收治肝硬化门脉高压症合并食管胃底静脉曲张患者40例,表现为呕血和(或)黑便,经急诊内镜检查均证实为食管静脉曲张破裂伴活动性出血,其中男30例,女10例,年龄31~62岁,平均41.8岁;肝功能Child-Pugh分级,A级8例,B级22例,C级10例。所有入组患者均排除肝癌、静脉曲张已行内镜或外科治疗和其他降低生存率的严重疾病。按治疗方法分为三组:单纯硬化剂组11例;单纯组织黏合剂组12例;硬化剂加黏合剂组17例。三组患者在性别、年龄、静脉曲张程度及肝功能分级等方面差异均无统计学意义。

1.2 方法 全部患者均给予生长抑素静脉注射,抑酸止血扩容补液治疗,生命体征平稳即行急诊内镜下治疗。采用Olympus XQ-240型电子胃镜,Wilson-Cook注射针(VIN-23),聚桂醇注射液(陕西天宇制药有限公司,10ml/支),人体组织黏合剂[沃芬(天津)药业有限公司,0.5 ml/支]。单纯硬化剂组:将胃镜插至食管下段,采用一次性无菌内镜注射针,每点注射聚桂醇3~10 ml,每次注射2~6点,局部注射后停留1~2 min后拔针,用镜身局部压迫,防止针眼渗血。注射硬化剂尽可能接近贲门,由远(胃腔侧)向近,避免

同一水平反复多点注射;总剂量不超过30 ml。单纯组织黏合剂组:内镜观察曲张静脉情况后,注射针预充10%碘化油1 ml,刺入内镜下选择好曲张的靶静脉内,依“三明治”法先注入碘化油1 ml,随后注射组织胶1~2 ml,再注入碘化油1 ml,退出针头,再注射10%葡萄糖液5 ml,冲洗注射针,防止注射针堵塞,依上述步骤进行其他靶静脉的注射。硬化剂加黏合剂组:先注射硬化剂,再注射组织黏合剂,或硬化剂注射后出现针眼大出血后再注射组织黏合剂;方法同单纯硬化剂及单纯组织黏合剂组。

1.3 观察项目 所有患者疗程治疗结束后均定期随访,并于术前、术后1周应用飞利浦HDI4000彩色多普勒超声诊断仪,探头频率2.5~4.0 MHz。受检者检查前禁食8~12 h,静息状态下取仰卧位,分别测量门静脉内径(PD)、门静脉血流速度(PV)、门静脉血流量(PQ)。检查时受检者暂时屏气,取样容积2 mm、3 mm,取样线与血流方向夹角 $<60^\circ$,测量门静脉内径及血流速度时应在距门静脉分支1.0~1.5 cm主干处测量,每项指标均取样3次,结果取其平均值。静脉血流量的计算公式: $Q=S \times V_{\text{max}} \times 60$ 。同时,检测肝功能指标:血清谷丙转氨酶(ALT)、血清白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、凝血酶原时间(PT)。

1.4 统计学处理 应用SPSS 13.0软件进行分析,数据结果以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血流动力学改变 单纯硬化剂组、单纯组织黏合剂组及硬化剂加黏合剂组患者治疗后门静脉血管内径均较治疗前有所增加,但差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),三组患者治疗后平均血流速度与血流量均较治疗前显著增加(均 $P<0.05$);硬化加黏合剂组

对门脉血流动力学改变明显高于其余两组($P<0.05$),单纯硬化剂组稍高于单纯黏合剂组,但差异无统计学意义,见表1。

2.2 肝功能改变 单纯硬化剂组、单纯组织黏合剂组及硬化剂加黏合剂组患者术后ALB水平均较

术前增高,PT均较术前缩短,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);各组间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。术后ALT及TBIL水平均较术前下降,但差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),各组间差异亦均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表2。

表1 三组患者治疗前后血流动力学改变($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	门静脉内径(mm)		血流速度(cm/s)		血流量(ml/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单纯硬化剂组	11	10.82±0.73	11.81±0.82 [*]	21.41±3.94	25.60±3.81 [*]	742.03±32.50	849.01±42.63 [*]
单纯组织黏合剂组	12	12.61±1.80	13.10±2.91 [*]	23.43±2.11	26.42±3.21 [*]	712.04±41.50	837.00±32.51 [*]
硬化加黏合剂组	17	13.62±2.41	15.83±1.52 ^{*#}	21.50±1.81	24.81±1.61 [*]	759.04±56.41	867.02±28.73 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与其余组比较,[#] $P<0.05$ 。

表2 三组患者治疗前后肝功能改变($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	ALT (U/L)		ALB (g/L)		TBIL (mmol/L)		PT (s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单纯硬化剂组	11	52.62±18.81	45.50±16.84	32.51±4.22	34.81±6.13 [*]	23.27±12.92	22.64±11.05	16.62±2.82	15.91±3.13 [*]
单纯组织黏合剂组	12	39.22±17.81	35.24±14.11	30.40±3.83	32.50±2.40 [*]	30.28±14.69	29.25±13.24	17.51±3.43	15.82±3.91 [*]
硬化加黏合剂组	17	49.44±23.31	45.22±16.71	30.22±4.13	31.82±3.61 [*]	25.91±10.54	24.82±10.26	16.50±2.71	15.80±3.42 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

3 讨论

肝硬化发生后,血管内径逐渐狭窄,门静脉压力成倍增长,肝脏血供逐步减少,肝脏功能逐渐受损。当肝内血流阻力加重到一定程度,迫使门静脉大量血流通过胃左静脉-食管胃底静脉丛的途径进入上腔静脉,就会产生食道胃底静脉曲张,严重者可以出现曲张静脉破裂出血致死,即食管胃底静脉曲张破裂出血^[5]。以往的观点认为内镜下套扎、硬化、组织粘合剂等治疗后可能会增加门静脉压力,加重门脉高压性胃病^[6-7],而本研究结果发现,单纯硬化剂组、单纯组织粘合剂组及硬化剂加粘合剂组患者虽然在治疗后门静脉血管内径均较治疗前增宽,但差异无统计学意义;三组患者治疗后门静脉平均血流速度与血流量均较治疗前显著增加,提示采用内镜下注射硬化剂,组织粘合剂与内镜下组织粘合剂联合硬化剂注射三种方法治疗,可能不会明显加重门脉高压,并且能够改善回肝血流,有助于肝脏血液供应和肝脏功能的恢复。有研究表明,在门静脉高压形成后,如果未有效的侧支循环开放,施行食管静脉套扎术后,门静脉内径会增宽,门静脉血流量会显著增加^[8]。因此,食道胃底静脉曲张的内镜治疗可以增加门静脉血流,并且能改善回肝血流,有利于肝脏的血液供应和肝脏功能的恢复。

目前临床上常用于评价肝功能指标主要包括ALT、ALB、TBIL、PT、腹水及肝性脑病。因后两者易造成人为上的偏差,故本研究主要观察前四个指标的

变化;研究结果提示内镜下治疗不仅不会加重肝功能的损害,而且可以在一定程度改善肝脏储备功能。但鉴于本研究病例数较少,关于内镜下根治方法对门静脉血流动力学及肝功能的影响问题,尚需进一步研究探讨。

参考文献

- [1] 黄燕菊,庄云英,陈玲红. 食管胃底静脉曲张破裂出血诱因分析及护理[J]. 海南医学, 2008, 19(9): 65-66.
- [2] 林方德,符永政. 贲门周围血管离断术治疗门脉高压致食管胃底静脉曲张破裂出血的体会(附30例报告)[J]. 海南医学, 2009, 20(8): 108-109.
- [3] 黄德旺,刘俊,谢宁. 食管胃底静脉曲张破裂出血三种药物治疗对比分析[J]. 海南医学, 2010, 21(8): 38-40.
- [4] Schepis F, Cammà C, Niceforo D, et al. Which patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for esophageal varices detection? [J]. Hepatology, 2001, 33(2): 333-338.
- [5] Ng WH, Chan YL, Sung JY, et al. Comparison of breath-hold 2D phase-contrast with non breath-hold cine phase-contrast MRA in the assessment of azygos venous blood flow in portal hypertension [J]. MAGMA, 2004, 16(5): 211-217.
- [6] Kanke K, Ishida M, Yajima N, et al. Gastric mucosal congestion following endoscopic variceal ligation—analysis using reflectance spectrophotometry [J]. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi, 1996, 93(10): 701-706.
- [7] 权启镇,齐凤,王要军,等. 内镜下食管静脉曲张结扎加硬化疗法的评价[J]. 中华消化内镜杂志, 1997, 14(5): 311-312.
- [8] 江学良,权启镇,王要军,等. 食道曲张静脉套扎对门静脉血液动力学的影响[J]. 中华消化内镜杂志, 1999, 16(6): 368-369.

(收稿日期:2011-07-19)