

·短篇论著·

急性非静脉曲张性上消化道出血常规内镜下止血后再出血的血管栓塞术治疗价值

肖梅 贾勇 郑邦海 陈思 许朝 王慧群

中国科学技术大学附属第一医院消化内科,合肥 230001

通信作者:肖梅,Email:xiaomei7511@126.com

【摘要】 2017年4月—2020年6月,因急性非静脉曲张性上消化道出血(acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding, ANVUGIB)行内镜下止血治疗(包括局部注射药物、电凝、止血夹和套扎等)后再出血,于中国科学技术大学附属第一医院消化内科接受内镜下血管栓塞术(endoscopic vascular embolization, EVE)治疗的病例共46例。46例经EVE治疗后均即刻止血,即刻止血有效率为100.0%。术后出现腹痛13例(28.3%),腹胀3例(6.5%),发热2例(4.3%)。术后3、12个月复查胃镜,黏膜逐渐愈合。随访至2021年6月,无一例消化道再出血发生。由此可见,EVE对于初次内镜止血失败的ANVUGIB患者是一种安全、高效的方法,值得临床进一步研究和推广应用。

【关键词】 止血,内窥镜; 急性非静脉曲张性上消化道出血; 再出血; 内镜下血管栓塞术

Vascular embolization for acute non-variceal upper gastrointestinal rebleeding after conventional endoscopic hemostasis

Xiao Mei, Jia Yong, Zheng Banghai, Chen Si, Xu Chao, Wang Huiqun

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China

Corresponding author: Xiao Mei, Email: xiaomei7511@126.com

【Summary】 From April 2017 to June 2020, 46 patients with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding (ANVUGIB) underwent endoscopic vascular embolization (EVE) in the Department of Gastroenterology of the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China for rebleeding after endoscopic hemostasis therapy (including local drug injection, electrocoagulation, hemostatic clamp and ligation, etc.). All 46 patients immediately stopped bleeding after EVE, and the effective rate of immediate hemostasis was 100.0%. Postoperative abdominal pain occurred in 13 cases (28.3%), abdominal distension in 3 cases (6.5%) and fever in 2 cases (4.3%). The mucosa healed gradually under gastroscopy 3 and 12 months after the operation. No gastrointestinal rebleeding occurred during the follow-up. Therefore, EVE is a safe and effective method for ANVUGIB patients with failure of initial endoscopic hemostasis, which is worthy of further clinical study and application.

【Key words】 Hemostasis, endoscopic; Acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding; Rebleeding; Endoscopic vascular embolization

急性非静脉曲张性上消化道出血(acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding, ANVUGIB)是临床上比较常见的消化道急重症,具有起病急、发展快、致死率高等特征^[1]。首次出血经内科保守治疗无效的ANVUGIB患者,一般需行急诊内镜检查,不仅可以明确出血原因,同时还可以

进行内镜下各种治疗,如局部注射药物、电凝、止血夹、套扎等,但仍有10%~30%的患者经过上述治疗后短时间内再发出血^[2-4]。发生再次出血者的病死率明显升高^[5],既往多需转介入科或外科手术止血,不仅严重威胁患者生命,而且给患者造成较重经济负担和身体伤害。我们借鉴静脉曲张消

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210623-00402

收稿日期 2021-06-23 本文编辑 顾文景

引用本文:肖梅,贾勇,郑邦海,等.急性非静脉曲张性上消化道出血常规内镜下止血后再出血的血管栓塞术治疗价值[J].中华消化内镜杂志,2022,39(7):575-578. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210623-00402.



化道出血内镜下组织胶注射止血的原理设计了内镜下血管栓塞术(endoscopic vascular embolization, EVE),利用注射针刺穿血管回血后将组织胶精准注射入血管以发挥即刻止血的作用,并成功应用于46例ANVUGIB初次内镜下止血后再发出血患者的治疗[伦审(技)2021第065号],现将结果总结报道如下。

一、资料与方法

1. 病例资料:2017年4月—2020年6月,因ANVUGIB初次内镜下止血后再出血于我院消化内科接受EVE治疗的病例共46例。ANVUGIB诊断符合《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018年,杭州)》中的诊断标准^[6]。再出血距初次内镜下止血治疗1~10 d,再出血量 ≥ 400 mL,患者存在不同程度循环血容量不足或休克表现。于再出血后2~6 h就诊我科,治疗前均已征得患者及其家属同意并签署知情同意书。术前已排除存在急诊内镜操作禁忌证者、合并严重心肺肾功能不全者和凝血功能严重受损者。

2. 术前准备:患者入科后嘱绝对卧床休息、避免剧烈活动,予禁食禁水、吸氧、液体复苏、限制性输血、维持水电解质平衡、抑酸、止血等对症治疗,常规监测生命体征。经上述内科保守治疗仍有活动性出血、同时评估病情为中高危者(Blatchford评分系统积分 ≥ 6 分)^[7],与患者及其家属进行充分沟通,在征得同意后采取EVE止血处理。

3. 使用器材:日本Olympus GIF-Q260J胃镜,美国Boston Scientific 23 G一次性穿刺注射针(国械注进20173156022,型号M00518101),透明帽,CO₂充气泵,注水泵,德国贝朗组织黏合剂(国械注进20163651667,型号1050060,成分 α -氰基丙烯酸正丁酯,规格0.5 mL/支)。

4. 操作步骤:术前禁食禁水4~6 h,患者采用左侧卧位,若出血量大、影响胃底视野,可选右侧卧位、头高脚底位,全身麻醉,严密监测心电、血压、血氧饱和度。胃镜下用圈套器将血痂取出,仔细探查食管、胃、十二指肠,尤其是前次内镜下治疗病灶及血块聚集区域,以冰盐水、无水乙醇或含8%去甲肾上腺素的氯化钠溶液对病灶反复冲洗,清理内镜视野,使病灶充分暴露,必要时使用透明帽协助暴露视野。EVE的主要操作步骤如下:(1)确认出血病灶后,内镜穿刺注射针预充高渗葡萄糖溶液,在出血病灶周围穿刺探查(距离出血点0.2~0.5 cm),寻找出血病灶的供血血管;(2)穿刺针内鞘可见回血即为穿刺成功;(3)快速连接并注射组织胶(根据血管情况决定用量,一般选择0.25~0.50 mL),更换注射器,继续注射高渗葡萄糖溶液(用量为注射针容积)直至注射针内组织黏合剂全部推出;(4)退回针尖,用注射针外鞘局部压迫5~10 s,拔出注射针;(5)根据病情决定是否重复上述步骤治疗。

5. 术后处理及随访:术后禁食禁水6~12 h,常规抑酸、保护黏膜、对症支持治疗。观察有无发热、腹胀、腹痛、再出血等不良反应,如有给予相应治疗。术后5 d复查胃镜,确认出血停止,黏膜面无血痂、裸露血管、出血等情况后给予出院。术后3、12个月复查胃镜。

二、结果

本组患者46例,男32例、女14例;年龄(47.33 \pm 11.12)岁(18~78岁),其中 ≥ 50 岁20例、 < 50 岁26例;既往糖尿病病史13例、高血压病史12例,服用双抗抗凝治疗9例。首次内镜止血时出血病因:胃溃疡27例,其中胃体垂直部溃疡11例、胃角溃疡14例、胃窦巨大溃疡2例;十二指肠溃疡12例,其中十二指肠球部前壁溃疡8例、十二指肠球部后壁溃疡4例;ESD术后2例;胃底间质瘤、重度贲门黏膜撕裂、蓝色大疱病、糜烂性胃炎和食管动脉血管瘤各1例。首次内镜止血时止血措施:喷洒或注射药物(重酒石酸去甲肾上腺素及凝血酶)3例,止血夹夹闭27例,电凝11例,药物注射和止血夹联合治疗5例。再出血时出血量:400~ < 800 mL 31例, ≥ 800 mL 15例。再出血病灶的Forrest分级:I a 11例,I b 13例,II a 19例,II b 3例。

46例经EVE治疗后均即刻止血,即刻止血有效率为100.0%。术后不良反应包括:腹痛13例(28.3%),腹胀3例(6.5%),发热2例(4.3%)。46例均在术后5 d、3个月和12个月复查胃镜,显示黏膜逐渐愈合(图1),随访至2021年6月,无一例消化道再出血发生。

讨论 上消化道出血是消化内科常见的急危重症,其中ANVUGIB约占75%,若不及时干预则会出现多种并发症,严重者可导致死亡^[8]。内镜是目前诊治ANVUGIB最快捷且疗效最好的方法,初次内镜治疗能够直观地观察到患者消化道病变情况,迅速明确出血部位,明确出血原因,掌握出血状况,目前临床应用已相当广泛,成为了治疗非静脉曲张出血的首选治疗方法^[6]。但内镜治疗后部分患者仍有再发出血可能。有研究认为,内镜下初次止血后再出血主要与出血性休克、内镜下活动性出血、低血红蛋白、出血量大、使用抗凝剂以及高尿素氮等因素有关^[9-10]。也有研究认为上述因素为再发出血导致,而非影响因素^[11]。但临床必须采取有效、针对性强的治疗措施,避免发生再出血的情况,以降低对患者生命的威胁。

内镜下止血具有起效迅速、疗效确切的特点,对于初次内镜下治疗失败的再出血患者,尤其是血流动力学状态不稳、严重贫血(Hb < 80 g/L)、活动性出血(Forrest分级I a~II b)、巨大溃疡(> 2 cm)、呕血等一般情况差、不适合手术或介入治疗的患者,国内外指南均推荐在积极内科药物止血基础上再次内镜下治疗^[8,12-15]。除再次使用常用的内镜止血方法外,EVE是一种高效、微创的方法,本研究通过对46例初次内镜下止血治疗失败的再出血患者采用EVE治疗,从黏膜面穿刺寻找出血血管,对出血血管进行组织黏合剂封堵,到达即刻止血的效果,并有效避免再出血的发生,术后5 d复查胃镜,确认出血停止,黏膜面无血痂、血栓头、裸露血管、出血等情况后给予出院,术后3、12个月复查胃镜,黏膜逐渐愈合,随访至2021年6月无一例再出血。

EVE受介入治疗和静脉曲张组织黏合剂栓塞血管的理念启发,从消化道黏膜面出血病灶周围探查出血血管,注射

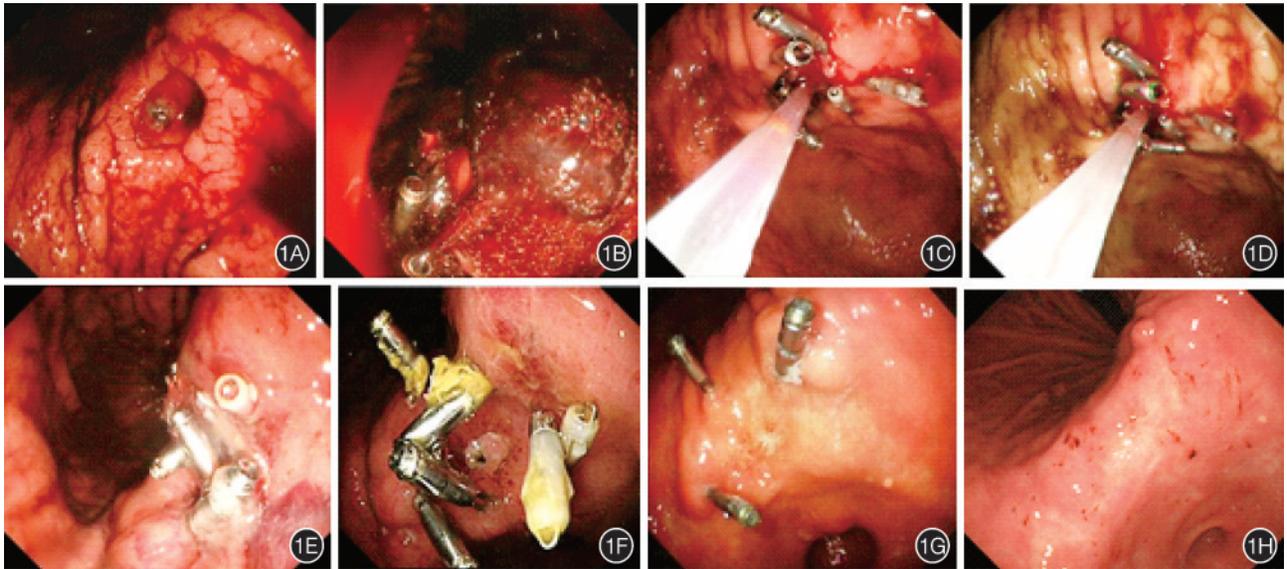


图1 急性非静脉曲张性上消化道出血初次内镜下止血后再发出血患者的内镜下血管栓塞术治疗 1A:急诊内镜发现胃角溃疡(Forrest 分级 I b)伴出血;1B:组织夹止血后再发出血;1C:行内镜下血管栓塞术止血治疗;1D:术中出现一过性黏膜苍白;1E:停止注射后 2 min 黏膜色泽逐渐恢复;1F:术后 5 d 胃镜复查,胃角溃疡周围黏膜炎症消退,表面血管纤维化;1G:术后 3 个月胃镜复查,胃角溃疡基本愈合,呈白色瘢痕样改变;1H:术后 12 个月胃镜复查,胃角溃疡完全愈合,黏膜基本恢复正常

针鞘内可见回血后为穿刺成功,寻找到靶向血管,通过血管内注射组织黏合剂,遇血凝固,直接栓塞出血血管,或者通过阻塞出血病灶的血管,使局部血管压力降低,血流减慢,利于血小板在破口局部聚集成堆,进而启动内外凝血机制形成血栓封闭破口。根据病灶情况,一般单次注射剂量 0.25~0.50 mL,如血栓头在注射过程中被冲去,局部病灶喷血,组织黏合剂无法完全堵塞血管,则需立即补充注射一组,一般单病灶不超过 1.0 mL 即可将血管完全栓塞,与手术及介入治疗比较,医疗成本大大降低,而且微创、患者术后恢复快、住院时间大大缩短。

目前国内有个案报道将组织胶注射应用于非静脉曲张消化道出血的止血,但均注射在出血部位附近的组织内,通过局部组织肿胀压迫血管并收缩血管,促使血管内血小板凝聚、血栓形成而止血。本研究不同之处在于通过穿刺寻找到出血血管,将组织胶注射入血管达到精准栓塞、即刻止血的效果。而此项技术的难点也在于此,出血血管往往垂直自病灶穿出黏膜面,因此穿刺寻找血管时建议在出血血管周围探查,避免在裸露血管或血栓头处穿刺,以防止诱发出血或造成更严重的出血。此外,内镜视野也是栓塞成功的重要因素之一,我们需要选择出血间歇期、改变体位、附加吸引装置、局部冲洗等手段暴露视野,如操作部位空间狭小,可采用透明帽辅助暴露需穿刺部位,为止血成功创造条件。

本组术后出现一过性发热 2 例,腹胀 3 例,腹痛 13 例。发热不超过 38.5℃,考虑与出血后抵抗力低、注射针经穿刺道导致的菌血症、应激等有关,术后常规预防性使用抗生素 48 h,症状消失。腹胀考虑与患者出血后低蛋白血症、胃肠蠕动慢、急诊止血时上消化道注气过多、胃肠道积血在细菌作用下产气过多等因素有关,对症处理后症状缓解。13 例

上腹痛均可耐受,经抑酸、保护黏膜等处理后症状消失,考虑与组织黏合剂影响局部血供及对组织黏膜的牵拉有关,值得关注的是,其中 11 例在 EVE 术中出现一过性胃黏膜苍白现象,予停止注射,观察 2~5 min 后,黏膜逐渐变紫,血供恢复。术后 3 个月复查胃镜,病灶仍为溃疡面,未完全愈合,考虑与组织黏合剂注射入血管,尤其是病灶滋养血管如动脉有关,病灶血供减少,黏膜愈合变慢,但随访 1 年病灶愈合良好,目前最长随访时间已达 50 个月,未发生再出血。这种现象提示我们,虽然 EVE 可以做到比介入栓塞更精准,仅栓塞出血血管,不影响临近脏器、组织、黏膜的血供,但仍有减少病灶血供导致病灶愈合延缓的情况发生,因此术后需要延长质子泵抑制剂和黏膜保护剂的使用时间,以促进病灶早日愈合。

此外,组织黏合剂的注射还需要关注异位栓塞的风险。虽然本研究中 46 例患者均未发生,考虑与局部注射剂量小、出血血管无异常分流道的解剖基础有关,但仍需引起临床重视,术后需要严密观察患者生命体征及腹部体征,必要时血管造影,进一步明确诊断。范围局限者无须特殊处理,临近毛细血管可快速代偿,通过血流再分配,侧枝血管开放,症状缓解。如范围广泛,可考虑介入取栓。

综上所述,EVE 对于初次内镜止血失败的 ANVUGIB 患者,尤其是一般情况差、无法耐受介入或手术、有介入或手术禁忌的患者,不失为一种快速止血且经济、高效、安全的治疗措施,值得临床进一步高质量对照研究并推广使用。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 肖梅:研究设计,收集资料,数据分析,撰写文章;贾勇、郑邦海、陈思、许朝、王慧群:收集资料,工作支持

参 考 文 献

- [1] 陈虹霖, 刘伟, 胡兵. 内镜在非静脉曲张消化道出血中的应用[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(1): 1-3. DOI: 10.11768/nkjwzzzz20170101.
- [2] 于波. 消化内镜对非静脉曲张性上消化道出血后再出血的治疗影响[J]. 中国医药指南, 2019, 17(23): 86-87.
- [3] 张阳, 吕宜光, 郭启阳, 等. 急性上消化道出血再出血的危险因素及临床特征分析[J]. 中国医药指南, 2019, 17(23): 59-60.
- [4] Tsuji Y, Ohata K, Ito T, et al. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(23): 2913-2917. DOI: 10.3748/wjg.v16.i23.2913.
- [5] 彭琼辉, 王晓蕾. 1417 例急性非静脉曲张性上消化道出血患者再出血危险因素的分析及其临床意义[J]. 中华全科医学, 2016, 14(3): 381-383. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.03.013.
- [6] 《中华内科杂志》,《中华医学杂志》,《中华消化杂志》,等. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018 年, 杭州)[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(2): 77-85. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.02.001.
- [7] Ramaekers R, Mukarram M, Smith CA, et al. The predictive value of preendoscopic risk scores to predict adverse outcomes in emergency department patients with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review[J]. Acad Emerg Med, 2016, 23(11):1218-1227. DOI: 10.1111/acem.13101.
- [8] 中华消化杂志编辑委员会, 中华消化外科杂志编辑委员会. 急性非静脉曲张性上消化道出血多学科防治共识[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(12): 793-799. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.12.001.
- [9] 谢秀明, 崔冉冉. 消化内镜治疗上消化道出血后再出血的危险因素分析[J]. 中国社区医师, 2017, 33(17): 72, 74. DOI: 10.3969/j.issn.1004-614x.2017.17.044.
- [10] 邹天柱. 上消化道出血内镜治疗后再出血的相关危险因素探讨[J]. 吉林医学, 2016, 37(5): 1120-1121. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2016.05.044.
- [11] Imperiale TF, Kong N. Second-look endoscopy for bleeding peptic ulcer disease: a decision-effectiveness and cost-effectiveness analysis[J]. J Clin Gastroenterol, 2012, 46(9): e71-75. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3182410351.
- [12] Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline[J]. Endoscopy, 2015, 47(10): a1-46. DOI: 10.1055/s-0034-1393172.
- [13] Fujishiro M, Iguchi M, Kakushima N, et al. Guidelines for endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Dig Endosc, 2016, 28(4): 363-378. DOI: 10.1111/den.12639.
- [14] 朱新影, 马欢, 刘改芳. 非静脉曲张性上消化道出血的诊断和管理: 2015 年欧洲胃肠道内镜协会指南介绍[J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(3): 210-212. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.03.016.
- [15] Sung JJ, Chiu PW, Chan F, et al. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018[J]. Gut, 2018, 67(10): 1757-1768. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316276.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会系列杂志论文作者署名规范

为尊重作者的署名权, 弘扬科学道德和学术诚信精神, 中华医学会系列杂志论文作者署名应遵守以下规范。

1. 作者署名: 中华医学会系列杂志论文作者姓名在题名下按序排列, 排序应在投稿前由全体作者共同讨论确定, 投稿后不应再作改动, 确需改动时必须出示单位证明以及所有作者亲笔签名的署名无异议书面证明。

作者应同时具备以下四项条件: (1) 参与论文选题和设计, 或参与资料分析与解释; (2) 起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容; (3) 能按编辑部的修改意见进行核修, 对学术问题进行解答, 并最终同意论文发表; (4) 除了对本人的研究贡献负责外, 同意对研究工作各方面的诚信问题负责。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者, 仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。

2. 通信作者: 每篇论文均需确定一位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定, 如在来稿中未特殊标明, 则视第一作者为通信作者。集体署名的论文应将该文负责的关键人物列为通信作者。规范的多中心或多学科临床随机对照研究, 如主要责任者确实超过一位的, 可酌情增加通信作者。无论包含几位作者, 均需标注通信作者, 并注明其 Email 地址。

3. 同等贡献作者: 不建议著录同等贡献作者, 需确定论文的主要责任者。同一单位同一科室作者不宜著录同等贡献。作者申请著录同等贡献时需提供全部作者的贡献声明, 期刊编辑委员会进行核查, 必要时可将作者贡献声明刊登在论文结尾处。