

·论著·

超声内镜引导下食管外侧支静脉穿刺组织胶选择性封闭术治疗肝硬化伴食管静脉曲张的有效性(含视频)

何玲玲 林毅军 叶小慧 朱璐 李坪

首都医科大学附属北京地坛医院消化科,北京 100015

通信作者:李坪,Email:endolp@126.com

【摘要】 目的 探讨超声内镜引导下食管外侧支静脉穿刺组织胶选择性封闭术治疗肝硬化伴食管静脉曲张的有效性。方法 回顾性分析 2023 年 1 月至 2023 年 10 月于北京地坛医院就诊的肝硬化伴食管静脉曲张行超声内镜引导下食管外侧支静脉穿刺组织胶选择性封闭术(治疗组, $n=40$)或常规内镜下组织胶治疗(对照组, $n=46$)的 86 例患者资料。比较两组重度静脉曲张患者占比下降情况、术中组织胶用量、穿刺静脉次数及半年再出血率等。结果 两组患者性别、年龄、血常规、肝肾功能、重度静脉曲张占比等基线资料差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组患者在治疗前重度静脉曲张占比 90.0%(36/40),治疗后占比 12.5%(5/40),重度静脉曲张的比例下降 77.5%;对照组患者在治疗前重度静脉曲张占比 89.1%(41/46),治疗后占比 43.5%(20/46),重度静脉曲张的比例下降 45.6%,治疗组比对照组患者静脉曲张重度的比例下降更多($\chi^2=13.86, P<0.001$)。治疗组应用组织胶的量明显更少(2.5 mL 比 3.0 mL, $Z=-3.55, P<0.001$),穿刺静脉的次数明显更少(2 次比 6 次, $Z=-7.10, P<0.001$)。两组患者治疗后半年内再出血率差异无统计学意义[12.5%(5/40)比 10.9%(5/46), $\chi^2=0.06, P=0.814$]。结论 肝硬化伴食管静脉曲张患者,行超声内镜引导下食管外侧支静脉穿刺组织胶选择性封闭术比常规内镜下治疗效果更好,应用组织胶量更少,值得推广应用。

【关键词】 超声检查; 静脉曲张; 食管; 组织胶

基金项目:北京市医院管理中心“青苗”计划(QML20231805)

Value of endoscopic ultrasound-guided paraesophageal varices puncture cyanoacrylate selective seal for liver cirrhosis complicated with esophageal varices (with video)

He Lingling, Lin Yijun, Ye Xiaohui, Zhu Lu, Li Ping

Department of Gastroenterology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Li Ping, Email: endolp@126.com

【Abstract】 **Objective:** To investigate the efficacy of endoscopic ultrasound-guided paraesophageal varices puncture cyanoacrylate selective seal for liver cirrhosis complicated with esophageal varices. **Method** Data of 86 patients with liver cirrhosis complicated with esophageal varices undergoing endoscopic ultrasound-guided paraesophageal varices puncture cyanoacrylate selective seal (the treatment group, $n=40$) and conventional endoscopic tissue glue used injection treatment (the control group, $n=46$) were retrospectively collected from Beijing Ditan Hospital from January 2023 to October 2023. The reduced percentage of severe varicose veins, the amount of tissue glue during operation, the number of punctures and the rate of rebleeding in six months were compared. **Results** There were no significant differences in the baseline data including gender, age, blood routine index, liver and kidney functions, proportion of severity

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240624-00212

收稿日期 2024-06-24 本文编辑 钱程

引用本文:何玲玲,林毅军,叶小慧,等.超声内镜引导下食管外侧支静脉穿刺组织胶选择性封闭术的疗效评价(含视频)[J].中华消化内镜杂志,XXXX,XX(XX):1-5. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240624-00212.



varicose veins between the two groups ($P>0.05$). In the treatment group, severe varicose veins accounted for 90.0% (36/40) before treatment while it was 12.5% (5/40) after the treatment, and the proportion of severe varicose veins decreased by 77.5%. In the control group, the proportion of severe varicose veins was 89.1% (41/46) before while it was 43.5% (20/46) after the treatment, and the proportion of severe varicose veins decreased by 45.6%. The proportion of severe varicose veins decreased more in the treatment group than that in the control group ($\chi^2=13.86, P<0.001$). Compared with the control group, the amount of tissue glue applied in the treatment group was significantly less (2.5 mL VS 3.0 mL, $Z=-3.55, P<0.001$), and the number of punctures was also significantly less (2 VS 6, $Z=-7.10, P<0.001$). There was no significant difference in the rate of rebleeding within six months after the treatment between the two groups [12.5% (5/40) VS 10.9% (5/46), $\chi^2=0.06, P=0.814$]. **Conclusion** For patients with cirrhosis complicated with esophageal varices, endoscopic ultrasound-guided paraesophageal varices puncture cyanoacrylate selective seal demonstrates superior efficacy over conventional endoscopic treatment, with less tissue glue applied, which is worth of promotion and application in clinical practice.

【Key words】 Ultrasonography; Varicose veins; Esophageal; Tissue glue

Fund program: Green Talent Training Program of Beijing Hospitals Authority (QML20231805)

食管胃静脉曲张是肝硬化失代偿期门静脉高压症中常见的类型之一^[1],食管胃静脉曲张破裂出血是肝硬化失代偿期较严重的并发症,具有出血量大、出血迅速、病情危急的特点,因此病死率较高,受到临床医师的高度重视^[2]。

内镜下组织胶注射治疗食管胃静脉曲张是一种安全有效的方法^[3],目前已广泛应用于临床^[4-5]。近年来,超声内镜越来越多地被用于食管胃静脉曲张的评估和治疗^[6-7],超声内镜引导下食管外侧支静脉穿刺组织胶选择性封闭术(puncture cyanoacrylate selective seal, PCSS)是针对肝硬化门静脉高压食管静脉曲张治疗的一种手术方法,其与常规内镜下组织胶治疗食管静脉曲张相比,治疗效果、再出血率、并发症发生情况均为未知,因此本研究拟进行超声内镜引导下食管外侧支静脉PCSS与常规内镜下组织胶注射治疗食管静脉曲张的疗效评价,为临床诊疗提供参考。

资料与方法

一、研究对象

回顾性纳入2023年1月至2023年10月于北京地坛医院就诊的肝硬化伴食管静脉曲张行超声内镜下或常规内镜下治疗的86例患者。纳入标准:(1)年龄18~75岁,性别不限;(2)经腹部CT+门脉三维重建诊断为肝硬化门静脉高压;(3)经腹部CT+门脉三维重建或内镜诊断为食管静脉曲张;(4)行超声内镜下或常规内镜下组织胶治疗。排除标准:(1)肝癌者;(2)合并心、肺、肾、脑、血液等重要脏器严重疾病伴功能不全;(3)严重凝血功能异常;(4)临床资料不完整。本研究为干预性研究,患

者分别行超声内镜下食管外侧支静脉PCSS(治疗组),及常规内镜下注射组织胶治疗(对照组)。治疗前由手术医师告知患者两种方式利弊,患者自主选择治疗方式。本研究经首都医科大学附属北京地坛医院伦理委员会审批通过(伦理号:NO. DTEC-KY2024-025-01)。

二、治疗方法

对照组进行常规内镜引导下组织胶(α -氰基丙烯酸正丁酯,北京康派特)注射治疗。具体方法为:常规内镜进入食管、胃,观察曲张静脉的严重程度,对曲张静脉注射聚桂醇(100 mg/10 mL,陕西天宇),确定血管正确后分点注射组织胶1~3 mL,观察到血管实变即手术结束。

治疗组进行超声内镜引导下组织胶(α -氰基丙烯酸正丁酯,北京康派特)治疗。具体方法为:采用超声内镜经食管口侧端向肛侧端沿食管内静脉逐渐探查至食管腔外血管,测量食管壁内外及交通支曲张静脉内径,22 G超声穿刺针穿刺曲张静脉血管来源支,注射聚桂醇(100 mg/10 mL,陕西天宇)确定注射位点正确,然后注射组织胶1~3 mL封闭血管,拔出超声穿刺针,最后用常规内镜观察食管静脉曲张萎缩塌陷情况。

三、观察指标

主要观察指标为两组患者治疗后重度静脉曲张下降比例、半年再出血率;次要观察指标包括组织胶用量、聚桂醇用量、穿刺静脉的次数。其他观察指标包括患者人口学资料(年龄、性别),实验室指标(血常规、肝肾功能、凝血功能)等。食管静脉曲张按照曲张形态、有无红色征等情况划分轻、中、重度。轻度:食管静脉曲张呈直线形或略有迂曲,无红色征。中度:食管静脉曲张呈直线形或略有迂

曲,有红色征或食管静脉曲张呈蛇形迂曲隆起但无红色征。重度:食管静脉曲张呈蛇形迂曲隆起且有红色征,或无论是否有红色征,食管静脉曲张呈串珠状、结节状或瘤状。

四、统计学分析

统计分析采用 SPSS 22.0 统计分析软件进行计算,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 进行统计描述,组间比较采用两独立样本 t 检验,不符合正态分布的计量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 进行描述,组间比较采用非参数检验。计数资料采用例(%)进行描述,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组患者基线资料比较

共纳入 86 例患者,其中治疗组 40 例,对照组 46 例,两组基线资料差异无统计学意义 ($P>0.05$,表 1)。

二、两组患者治疗效果比较

治疗前,治疗组和对照组重度静脉曲张占比 ($\chi^2=0.02, P=1.000$)和红色征占比差异无统计学意义 ($\chi^2=0.33, P=0.728$)。治疗后,治疗组和对照组相比,重度静脉曲张占比更低 (12.5% 比 43.5%, $\chi^2=9.97, P=0.007$)。治疗组和对照组静脉曲张重度的比例分别下降 77.5% 和 45.6%,治疗组比对照组患者静脉曲张重度的比例下降更多 ($\chi^2=13.86, P<0.001$)。治疗组和对照组相比,组织胶用量 ($Z=-3.55, P<0.001$)和静脉穿刺次数 ($Z=-7.10, P<0.001$)明显减少。两组患者治疗后半年内再出血率差异无统计学意义 ($\chi^2=0.06, P=0.814$,表 2)。

三、血管直径

在治疗前,超声内镜测量治疗组患者食管内曲张血管直径 5.0(4.4, 6.7)mm,食管旁血管直径 8.0(6.7, 10.0)mm,治疗后未再进行超声内镜下血管直径测量。对照组治疗前后均未采用超声内镜测量血管直径。

表 1 两组肝硬化伴食管静脉曲张患者基线资料比较

项目	治疗组	对照组	统计量	P 值
例数	40	46		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	54.5 \pm 11.1	52.1 \pm 10.9	$t=0.99$	0.327
男性[例(%)]	29(72.5)	36(78.3)	$\chi^2=0.39$	0.618
肝性脑病[例(%)]	2(5.0)	2(4.3)	$\chi^2=0.02$	1.000
腹水[例(%)]	28(70.0)	40(87.0)	$\chi^2=3.72$	0.066
白细胞($\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$)	2.7(2.1, 3.6)	2.3(1.8, 2.9)	$Z=-1.80$	0.073
血红蛋白($\bar{x}\pm s, g/L$)	99.0 \pm 20.0	92.7 \pm 24.1	$t=1.31$	0.194
血小板($\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$)	52.0(43.3, 81.3)	52.0(33.3, 78.5)	$Z=-0.81$	0.416
丙氨酸氨基转移酶[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	17.7(13.8, 25.4)	19.4(15.4, 27.3)	$Z=-1.17$	0.244
总胆红素 [$\mu mol/L, M(Q_1, Q_3)$]	23.0(16.6, 28.8)	17.4(13.0, 31.9)	$Z=-1.22$	0.224
白蛋白(g/L, $\bar{x}\pm s$)	34.7 \pm 4.2	34.8 \pm 4.6	$t=-0.17$	0.865
肌酐 [$\mu mol/L, M(Q_1, Q_3)$]	70.3(57.4, 80.2)	65.0(56.9, 73.9)	$Z=-1.21$	0.225
凝血酶原时间[s, $M(Q_1, Q_3)$]	15.0(14.3, 16.9)	14.9(13.8, 17.0)	$Z=-0.42$	0.678
国际化标准化比值 [$M(Q_1, Q_3)$]	1.4(1.3, 1.6)	1.4(1.3, 1.6)	$Z=-0.42$	0.674
Child-Pugh 分级(例, A/B/C)	13/25/2	17/24/5	$\chi^2=1.43$	0.490

注:治疗组采用超声内镜引导下食管外侧支静脉曲张组织胶选择性封闭术;常规组采用内镜下组织胶注射治疗

表 2 两组肝硬化伴食管静脉曲张患者治疗效果比较

项目	治疗组	对照组	统计量	P 值
例数	40	46		
治疗前红色征[例(%)]	35(87.5)	42(91.3)	$\chi^2=0.33$	0.728
治疗前重度静脉曲张[例(%)]	36(90.0)	41(89.1)	$\chi^2=0.02$	1.000
组织胶用量[mL, $M(Q_1, Q_3)$]	2.5(2.0, 3.0)	3.0(3.0, 4.3)	$Z=-3.55$	<0.001
聚桂醇用量[mL, $M(Q_1, Q_3)$]	30.0(22.5, 40.0)	30.0(20.0, 40.0)	$Z=-0.87$	0.385
静脉穿刺[次, $M(Q_1, Q_3)$]	2(2, 3)	6(5, 8)	$Z=-7.10$	<0.001
治疗后重度静脉曲张[例(%)]	5(12.5)	20(43.5)	$\chi^2=9.97$	0.007
半年内再出血[例(%)]	5(12.5)	5(10.9)	$\chi^2=0.06$	0.814

注:治疗组采用超声内镜引导下食管外侧支静脉曲张组织胶选择性封闭术;常规组采用内镜下组织胶注射治疗

讨 论

近年来,超声内镜越来越多地被用于食管胃静脉曲张的评估和治疗,食管胃静脉曲张治疗的效果是国内外学者首先关注的问题,国内外研究结果显示超声内镜应用于食管胃静脉曲张的诊断、出血风险的评估、静脉曲张破裂出血的治疗以及一级预防和二级预防均具有较好的临床效果^[8-10]。Mohan 等^[11]通过纳入 23 项研究 851 例患者的 Meta 分析评估超声内镜治疗胃静脉曲张的有效性和安全性,得出超声内镜治疗胃静脉曲张在封堵、复发和再出血方面疗效显著。Wang 等^[12]研究认为超声内镜相比于普通胃镜更能准确提供胃底曲张静脉靶血管的位置。该团队同时研究发现针对食管胃静脉曲张 1 型患者,超声内镜引导下的组织胶注射疗效优于直接内镜下注射组织胶治疗^[13]。超声内镜下组织胶治疗的根除成功率高,并发症、复发率和再出血发生率低。与上述的国内外学者研究结果相一致^[11-12],我们的研究结果显示,超声内镜下治疗后相比于常规内镜治疗效果更好,静脉曲张减轻程度更好,因病例数较少,再出血率差异无统计学意义,需要进一步前瞻性研究扩大样本量进行验证。

超声内镜兼具普通内镜下直视曲张静脉形态以及超声监测曲张静脉壁的厚度、曲张静脉直径、血流量和流速的优点,可以准确识别黏膜下血管及侧支循环、穿通静脉,将组织胶精准地注射入曲张静脉来源支,同时对组织胶注射量也有精准把控。本研究结果显示,超声内镜下静脉曲张治疗相比于常规内镜治疗应用的组织胶量明显减少,静脉穿刺次数明显减少,这可以大大减少患者的治疗费用,节约医疗资源。国内外其他专家同样认为通过超声内镜引导注射组织胶治疗食管胃静脉曲张可显著减少组织胶用量、手术时间和术中出血量^[14-16]。Bick 等^[15]研究发现超声内镜引导下组织胶注射治疗门静脉高压胃静脉曲张急性出血或近期出血患者,注射的曲张静脉更多,应用的组织胶量更少,且可以降低再出血率,但与常规内镜下治疗相比不良反应发生率相同。刘靓等^[16]回顾性研究发现通过前视超声内镜引导下治疗食管胃静脉曲张较普通内镜可减少组织胶用量,提高治疗效果。

本研究的局限性在于,回顾性研究部分数据缺失,如治疗后血管直径未进行测量,未能获得曲张静脉的血流量及血流速度,未能测量对照组的曲张静脉的直径,且样本量较少,还需进一步多中心、大

样本、长期随访的前瞻性研究进行验证。

综上所述,本研究认为,超声内镜引导下食管外侧支静脉曲张 PCSS 治疗食管静脉曲张治疗效果较好,静脉曲张缓解程度更显著,组织胶用量较少,穿刺静脉次数更少,节约了患者费用及医疗资源,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 何玲玲:论文撰写;林毅军、叶小慧、朱璐:数据录入;李坪:研究指导

参 考 文 献

- [1] Pallio S, Melita G, Shahini E, et al. Diagnosis and management of esophagogastric varices[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(6): 1031. DOI: 10.3390/diagnostics13061031.
- [2] Gralnek IM, Garcia-Pagan JC, Hernández-Gea V. Challenges in the management of esophagogastric varices and variceal hemorrhage in cirrhosis-a narrative review[J]. *Am J Med*, 2024, 137(3): 210-217. DOI: 10.1016/j.amjmed.2023.12.001.
- [3] Iqbal Janjua F, Ahmad M, Javed S, et al. Endoscopic therapy of gastric varices: safety and efficacy of N-Butyl-2-Cyanoacrylate injection[J]. *Cureus*, 2023, 15(11): e49539. DOI: 10.7759/cureus.49539.
- [4] Butt N, Haleem F, Khan MA, et al. Efficacy and safety of N-Butyl 2 cyanoacrylate injection for treatment of gastric varices: a five year experience from a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan[J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38(5): 1360-1365. DOI: 10.12669/pjms.38.5.4999.
- [5] Elsebaey MA, Tawfik MA, Ezzat S, et al. Endoscopic injection sclerotherapy versus N-Butyl-2 Cyanoacrylate injection in the management of actively bleeding esophageal varices: a randomized controlled trial[J]. *BMC Gastroenterol*, 2019, 19(1):23. DOI: 10.1186/s12876-019-0940-1.
- [6] 尚瑞莲. 超声内镜对门脉高压食管胃静脉曲张的评价及其引导下治疗现状[J]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2012, 2(1):58-61. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2015.2012.01.017
- [7] Thiruvengadam SS, Sedarat A. The role of endoscopic ultrasound (EUS) in the management of gastric varices[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2021, 23(1): 1. DOI: 10.1007/s11894-020-00801-2.
- [8] Sato T, Yamazaki K. Endoscopic color Doppler ultrasonography for esophagogastric varices[J]. *Diagn Ther Endosc*, 2012, 2012: 859213. DOI: 10.1155/2012/859213.
- [9] Oleas R, Robles-Medrandra C. Insights into the role of endoscopic ultrasound-guided vascular therapy[J]. *Ther Adv Gastrointest Endosc*, 2019, 12: 2631774519878282. DOI: 10.1177/2631774519878282.
- [10] 苏秀群. 超声内镜引导下组织胶治疗胃底静脉曲张的效果[J]. *中国医药科学*, 2022, 12(19): 189-192. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2022.19.048.
- [11] Mohan BP, Chandan S, Khan SR, et al. Efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided therapy versus direct endoscopic glue injection therapy for gastric varices: systematic review and meta-analysis[J]. *Endoscopy*, 2020, 52(4): 259-267. DOI: 10.1055/a-1098-1817.
- [12] Wang Z, Zhang F, Zeng Z, et al. Application of Indian ink markers for locating gastric varices under endoscopic

- ultrasonography[J]. Surg Endosc, 2024, 38(2): 633-639. DOI: 10.1007/s00464-023-10532-w.
- [13] Wang Z, Zeng Z, Chen L, et al. Endoscopic ultrasonography-guided injection of cyanoacrylate in the treatment of gastroesophageal varices type 1: a single-center randomized study[J]. Surg Endosc, 2023, 37(11): 8277-8284. DOI: 10.1007/s00464-023-10342-0.
- [14] 韩嘉晟, 李莹, 袁胜春. 超声内镜引导注射组织胶治疗食管胃静脉曲张的临床应用价值[J]. 航空航天医学杂志, 2023, 34(2): 171-174. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1434.2023.02.016
- [15] Bick BL, Al-Haddad M, Liangpunsakul S, et al. EUS-guided fine needle injection is superior to direct endoscopic injection of 2-octyl cyanoacrylate for the treatment of gastric variceal bleeding[J]. Surg Endosc, 2019, 33(6): 1837-1845. DOI: 10.1007/s00464-018-6462-z.
- [16] 刘靓, 曹新广, 王文佳, 等. 前视超声内镜治疗食管-胃底静脉曲张的初步研究[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(6): 47-52. DOI: 10.12235/E20210537.