·论著·

“公式法”精确估算单点组织胶用量治疗胃静脉曲张的初步体外实验研究

李贞娟[1]　卢曼曼[1]　全润钊[1]　李佳鑫[1]　王雪雁[1]　徐闪闪[1]　李修岭[1]　丁辉[1]
令狐恩强[2]
[1]河南省人民医院(郑州大学人民医院,河南大学临床医学院)消化内科,郑州 450003;
[2]中国人民解放军总医院第一医学中心消化内科医学部,北京 100853
通信作者:丁辉,Email:dinghui76sy@163.com;令狐恩强,Email:linghuenqiang@vip.sina.com

【摘要】 目的　用体外实验的方法探索“公式法”精确估算组织胶用量对胃静脉曲张治疗的堵塞效果及胶柱形态,并对其影响因素进行分析。**方法**　使用蠕动泵控制流速模拟门静脉高压下胃静脉曲张的血流速度,选取直径分别为0.96、1.20、1.30、1.40 cm的聚四氟乙烯管模拟血管(部分实验在离体猪胸主动脉血管上进行),不同血流速度包括0、5、8、10、12、15 cm/s。根据等边圆柱体体积公式V=$\pi r^2 h$(r为曲张静脉半径,h=d为曲张静脉直径)及校正公式V=$\pi r^2 H$(H=d+n_1/n_2d,d为曲张静脉直径,n_1/n_2代表不同校正系数)计算用胶量,按照三明治法“50%葡萄糖注射液+组织胶+50%葡萄糖注射液”进行快速注射,观察血管内胶柱凝固情况并记录胶柱的长度、凝固程度及堵塞效果。**结果**　当血管直径为0.96、1.20、1.30、1.40 cm,血流速度分别为0、5、8、10、12、15 cm/s时,均探索出达到满意堵塞效果的单点用胶量。当血管直径为1.40 cm,血流速度分别为0、5、8、10、12、15 cm/s时,达到满意堵塞效果的单点用胶量分别达2.69、3.23、3.59、3.59、3.95、3.95 mL,对应胶柱长度最长达(17.8±2.3)cm。多因素分析显示,用胶量不变的情况下,随着血管直径(*OR*=0.025,95%*CI*:0.004~0.168,*P*<0.001)和血流速度(*OR*=0.495,95%*CI*:0.336~0.729,*P*<0.001)增加,堵塞效果下降;血管直径和血流速度不变的情况下,随着用胶量增加(*OR*=2.306,95%*CI*:1.512~3.516,*P*<0.001),血管堵塞效果提高。在控制血管直径、用胶量不变的情况下,血流速度的加快会使胶柱长度增加(*r*=0.640,*P*<0.001)。**结论**　随着血管直径或血流速度的增加,达到满意堵塞效果的单点用胶量呈大幅度增加趋势,经验用胶量可能达不到满意的堵塞效果;血流速度较快时,胶柱也较长,可能会增加异位栓塞发生的风险。

【关键词】 胃静脉曲张;　内镜组织胶注射;　单点用胶量;　计算公式;　闭塞指数;　体外实验

基金项目:河南省科技攻关项目(222102310149)

A preliminary in vitro experimental study on the accurate estimation of single-point tissue glue dosage using the"formula" for gastric variceal treatment

Li Zhenjuan[1], Lu Manman[1], Quan Runzhao[1], Li Jiaxin[1], Wang Xueyan[1], Xu Shanshan[1], Li Xiuling[1], Ding Hui[1], Linghu Enqiang[2]
[1]Department of Gastroenterology and Hepatology, Henan Provincial People's Hospital, People's Hospital of Zhengzhou University, School of Clinical Medicine, Henan University, Zhengzhou 450003, China;
[2]Department of Gastroenterology, The First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China
Corresponding author: Ding Hui, Email: dinghui76sy@163.com; Linghu Enqiang, Email: linghuenqiang@vip.sina.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20251225-00379
收稿日期　2025-12-25　　**本文编辑**　朱悦
引用本文:李贞娟, 卢曼曼, 全润钊, 等. “公式法”精确估算单点组织胶用量治疗胃静脉曲张的初步体外实验研究[J]. 中华消化内镜杂志, XXXX, XX(XX): 1-8. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20251225-00379.

【**Abstract**】 **Objective** To explore the occlusion effect and glue column morphology of tissue glue used for gastric variceal treatment in vitro via the "formula method" , and analyze its influencing factors. **Methods** A peristaltic pump was used to control flow velocity and simulate blood flow speed under portal hypertension conditions. Polytetrafluoroethylene tubes with diameters of 0.96, 1.20, 1.30, and 1.40 cm were selected to simulate blood vessels (some experiments were conducted on isolated pig thoracic aortic vessels), and different blood flow velocities (0, 5, 8, 10, 12, 15 cm/s) were applied. Based on the equilateral cylinder volume formula $V=\pi r^2h$ (r as the radius of the varicose vein, h=d as the diameter of the varicose vein) and its corrected formula $V=\pi r^2H$ ($H=d+n_1/n_2d$, d as the diameter of the varicose vein, n_1/n_2 representing different correction coefficients), injections were administered using the "sandwich method" (50% glucose injection + tissue glue + 50% glucose injection) in a rapid injection mode. The solidification of the glue column within the vessels was observed, and the length, solidification degree, and occlusion effect of the glue column were recorded. **Results** When the diameter was 0.96, 1.20, 1.30 cm or 1.40 cm and the blood flow velocity ranged from 0 to 15 cm/s, the single-point tissue glue dosage required to achieve satisfactory occlusion effects was essentially determined. For diameter was 1.40 cm and velocity was 0 to 15 cm/s, the single-point tissue glue dosages required to achieve satisfactory occlusion effects reached 2.69, 3.23, 3.59, 3.59, 3.95 and 3.95 mL, respectively, corresponding to maximum glue column lengths of 17.8±2.3 cm. Multivariate analysis indicated that with a constant tissue glue dosage, the occlusion effect decreased as the vessel diameter (*OR*=0.025, 95%*CI*: 0.004-0.168, *P*<0.001) and blood flow velocity (*OR*=0.495, 95%*CI*: 0.336-0.729, *P*<0.001) increased; under conditions where vascular diameter and blood flow velocity remain constant, the effectiveness of vascular occlusion improves with increasing tissue glue dosage (*OR*=2.306, 95%*CI*: 1.512-3.516, *P*<0.001). When vascular diameter and tissue glue dosage are controlled, an increase in blood flow velocity leads to a longer glue column (*r*=0.640, *P*<0.001). **Conclusion** As vascular diameter or blood flow velocity increases, the optimal single-point tissue glue dose rises substantially, and empirical glue usage may fail to achieve satisfactory occlusion effects. Higher flow velocity results in longer glue columns, potentially increasing embolic risk.

【**Key words**】 Gastric varices; Endoscopic tissue glue injection; Single point tissue glue dosage; Calculation formula; Blockage index; In vitro experiment

Fund program: Henan Provincial Key Scientific and Technological Project (222102310149)

食管胃静脉曲张破裂出血是肝硬化常见且严重的并发症，自 Soehendra 等[1]首次报道 α-氰基丙烯酸正丁酯用于胃静脉曲张内镜组织胶注射术以来，该技术已被临床广泛应用。术中用胶量尤为重要，过多或过少均有发生异位栓塞风险[2-4]：过多时血管被栓塞的范围过大，胶柱向远处飘移，增加异位栓塞的风险，且造成组织胶浪费，增加患者经济负担；过少时，胶柱无法有效堵塞血管，可随着血流漂流，顺着分流道产生异位栓塞，并且无法有效封堵注射点，引起拔针出血，影响疗效；另外，研究显示，用胶量≥4 mL 增加排胶出血风险[5]。目前临床上用胶量多采用经验方法估计，尚无公认的用胶量标准可供参考，但相关共识或指南均建议一次注射应将曲张静脉完全闭塞。我们团队根据多年临床经验，提出以下猜想：在理想状态下，组织胶阻塞血管的最小体积应为与血管直径相当的球体，其体积计算公式为 $V=4/3\pi r^3$（r 为目标曲张静脉半径）[6]。但通过我们团队后期实验发现，管状血管内的组织胶很难聚合成球体，其形态多为圆柱体，且通过球体体积公式进行计算的用胶量堵塞效果较差。因此，我们团队进一步依据等边圆柱体体积公式 $V=\pi r^2h$（r 为曲张静脉半径，h 为用于计算的等边圆柱体的高度）进行探索研究，随着血管直径增大或血流速度加快，堵塞效果不佳时，则采用对公式中“h”进行校正调整的方法计算，从而探索不同曲张静脉直径、不同血流速度下的单点最佳用胶量。

资料与方法

一、血流动力学模型

使用蠕动泵控制流量来控制血流速度，0 cm/s 模拟完全阻断血流的情况，5 cm/s 模拟部分阻断血流的情况。使用实验用抗凝猪血作为管腔内液体模拟血流，将硅胶软管安装至蠕动泵卡槽内，外接对应直径的聚四氟乙烯管或离体猪胸主动脉血管，根据流量公式 $Q=Sv$（S 为管腔横截面积，单位 cm^2；v 为管腔内液体流速，单位 cm/s）计算出不同直径及血流速度下的每分钟流量（mL/min），将蠕动泵调至对应流量，在流出端选定注射点进行注射。实验装置图见图 1。不同血管直径和不同血流速度对应的流量见表 1。

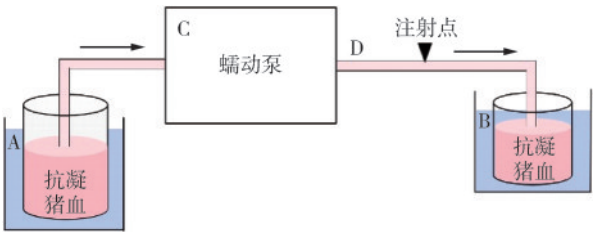

图1　血流动力学模型：将实验用抗凝猪血置于恒温（37 ℃）的容器（A、B）中，通过蠕动泵（C）控制单位时间内流量，使管腔（D）内充满稳定速度的血流，选取合适的注射点进行注射（黑色向下箭头），向右箭头表示血流方向

表1　不同血管直径和血流速度对应的流量（mL/min）

血管直径	血流速度					
	0 cm/s	5 cm/s	8 cm/s	10 cm/s	12 cm/s	15 cm/s
0.96 cm	0	217	347	434	521	651
1.20 cm	0	339	543	678	814	1 017
1.30 cm	0	398	637	796	955	1 194
1.40 cm	0	462	739	923	1 108	1 385

二、实验材料

蠕动泵（WG600S，保定雷弗流体科技有限公司）、聚四氟乙烯管（直径为0.96、1.20、1.30、1.40 cm）、新鲜离体猪胸主动脉血管（郑州平睿生物科技有限公司）、组织胶（氰基丙烯酸正丁酯，1 mL/支，北京康派特医疗器械有限公司）、50%葡萄糖溶液（20 mL∶10 g/瓶，中国大冢制药有限公司）、实验用抗凝猪血（郑州平睿生物科技有限公司）、一次性注射器（1.0、2.5、5.0 mL）、一次性内镜注射针（23 G，北京康派特医疗器械有限公司）、秒表、手术刀、纱布、测量尺、胶带、标本测量板等。

三、实验过程

1.用胶量计算方法：根据等边圆柱体体积公式$V=\pi r^2h$（r为曲张静脉半径即r=1/2d，d为曲张静脉直径）及h的校正公式$H=d+n_1/n_2d$（n_1和n_2代表不同校正系数）计算用胶量。

本研究前期使用直径1.30 cm的聚四氟乙烯管进行了预实验，血流速度为0、10、15 cm/s时，按照H=d+0.2n，n=1、2、3....进行校正，随着血流速度加快，为达到满意堵塞效果，需要校正的H会明显增加。如果仍按照该方案进行校正，每次校正较前一次所增加的用胶量较少，会进行较多无效校正，因此我们在后续实验中采用了表2所示的校正方案。当血流速度为0、10、15 cm/s时，按照等边圆柱体体积公式计算的用胶量开始注射，堵塞效果不满意时，按校正方案进行校正，直至达到满意堵塞效果；当血流速度为5、8、12 cm/s时，则从相邻速度探索出的最佳用胶量开始注射，堵塞效果不满意时，按校正方案进行校正，直至达到满意堵塞效果。本研究用胶量公式中的V及H数值的赋值均是根据用胶量增加的一定规律进行探索，每个达到满意堵塞效果的实验重复3次，取其平均值。

表2　不同血流速度下采用的用胶量计算校正方案

血流速度（cm/s）	校正方案
0	$V=\pi r^2H$（H=d+n/4d，n=1、2、3....）
5	$V=\pi r^2H$（H=d+n/4d，n=1、2、3....）
8	$V=\pi r^2H$（H=d+n/3d，n=1、2、3....）
10	$V=\pi r^2H$（H=d+n/3d，n=1、2、3....）
12	$V=\pi r^2H$（H=d+n/3d，n=1、2、3....）
15	$V=\pi r^2H$（H=d+n/2d，n=1、2、3....）

2.操作方法：（1）在血流动力学模型上选取合适点位进行“三明治法”即“50%葡萄糖溶液+组织胶+50%葡萄糖溶液”注射，注射方法为一次性快速注射；（2）注射完成后立即拔针，纱布按压注射点，在流出端末端放置纱布，注射结束后观察是否有胶块脱落；（3）秒表记录组织胶推注时间，观察血管内胶柱凝固情况；（4）使用注射器从流入端注入适量清水，观察血管末端水流状态，评估组织胶堵塞效果；（5）注射结束后立即使用手术刀剖出胶柱观察并描述形态，测量胶柱长度。每次实验重复3次。

四、评价指标及定义

1.推注时间：从开始推注组织胶计时，至将注射器内组织胶完全推注，单位用s表示。

2.胶柱凝固情况：Ⅰ级凝固（胶柱质地疏松，散碎成块状、渣状）；Ⅱ级凝固（胶柱质地较致密，胶柱主体部分内可见“蜂窝样”空洞结构，表面可有“裂隙状”深沟）；Ⅲ级凝固（胶柱致密、均匀，胶柱主体部分内无明显“蜂窝样”空洞结构，表面无“裂隙状”深沟）（图2）。

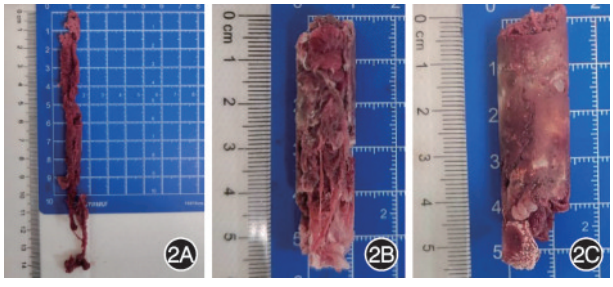

图2　胶柱凝固情况　2A：Ⅰ级凝固（胶柱质地疏松，散碎成块状、渣状）；2B：Ⅱ级凝固（胶柱质地较致密，胶柱主体部分内可见“蜂窝样”空洞结构，表面可有“裂隙状”深沟）；2C：Ⅲ级凝固（胶柱致密、均匀，胶柱主体部分内无明显“蜂窝样”空洞结构，表面无“裂隙状”深沟）

3. 血管闭塞指数[6]：Ⅰ级为完全未堵塞（注水测试中末端见连续水流）；Ⅱ级为部分堵塞（注水测试中末端水流介于间断水流与连续水流之间）；Ⅲ级为基本堵塞（注水测试中末端见少量水滴出，水流不连续）；Ⅳ级为完全堵塞（注水测试中末端无水流出）。Ⅰ级及Ⅱ级为堵塞效果较差，Ⅲ级及Ⅳ级为堵塞效果满意。

4. 有效堵塞长度：胶柱结构致密均匀且能完全填满管腔的长度。当达到Ⅳ级堵塞情况时计算有效堵塞长度。胶柱的长度仅包括胶柱主体部分，尾端较细长条状结构不计入胶柱长度，单位用 cm 表示。

五、统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示；采用二元 logistic 回归分析确定堵塞效果的影响因素（本研究变量较少，因此未进行单因素分析进行变量筛选）；相关性分析中符合正态分布的变量采用 Pearson 相关分析，非正态分布的变量采用 Spearman 相关分析，当需纳入控制变量时，采用偏相关分析；使用曲线估算寻找拟合程度较好的模型进行回归分析，探索用胶量计算公式，$P<0.05$（双侧）为差异有统计学意义。

结　果

共成功进行 4 种血管直径（0.96、1.20、1.30、1.40 cm）和 5 种血流速度（0、5、8、10、12、15 cm/s）下根据等边圆柱体体积公式及校正公式计算的用胶量体外实验，管腔堵塞情况及胶柱形态见表 3。

一、不同血管直径、不同血流速度下不同用胶量的胶柱形态

1. 血管直径 0.96 cm：当血流速度为 15 cm/s

表 3　不同血管直径、不同血流速度下达到满意堵塞效果时不同组织胶剂量估算公式及胶柱形态

血管直径（cm）	血流速度（cm/s）	组织胶剂量估算中H公式	用胶量（mL）	推注时间（s）	胶柱长度（cm）	有效堵塞长度（cm）	胶柱凝固情况	血管闭塞指数
0.96	0	H=d+1/4d	0.87	1.73±0.22	4.7±0.3	0	Ⅱ级	Ⅲ级
		H=d+2/4d	1.04	1.62±0.22	4.1±0.3	3.0±0.3	Ⅲ级	Ⅳ级
	5	H=d+2/4d	1.04	1.80±0.31	5.2±0.4	2.5±0.2	Ⅲ级	Ⅳ级
	8	H=d+2/4d+1/3d	1.27	1.28±0.42	8.2±0.2	0	Ⅱ级	Ⅲ级
	10	H=d+d	1.39	2.71±0.71	6.0±0.9	3.6±0.4	Ⅲ级	Ⅳ级
	12	H=d+d+1/3d	1.62	1.97±0.45	6.6±0.4	0	Ⅱ级	Ⅲ级
		H=d+d+2/3d	1.85	1.98±0.45	8.0±1.0	3.1±0.3	Ⅲ级	Ⅳ级
	15	H=d+2d	2.08	2.79±0.60	8.5±0.6	0	Ⅱ级	Ⅲ级
1.20	0	H=d	1.36	1.40±0.23	3.8±0.3	0	Ⅱ级	Ⅲ级
		H=d+1/4d	1.70	2.41±0.24	4.6±0.3	1.8±0.2	Ⅲ级	Ⅳ级
	5	H=d+2/4d	2.03	3.10±0.63	4.6±0.2	2.3±0.3	Ⅲ级	Ⅳ级
	8	H=d+5/6d+1/3d	2.49	1.28±0.13	6.5±0.4	1.8±0.2	Ⅲ级	Ⅳ级
	10	H=d+d	2.71	1.88±0.35	8.1±0.6	2.6±0.3	Ⅲ级	Ⅳ级
	12	H=d+d	2.71	3.20±0.26	11.3±1.2	0	Ⅱ级	Ⅲ级
		H=d+d+1/3d	3.17	1.58±0.42	12.5±0.3	3.7±0.4	Ⅲ级	Ⅳ级
	15	H=d+d	2.71	1.11±0.10	13.0±1.2	0	Ⅱ级	Ⅲ级
1.30	0	H=d+0.2	1.99	1.27±0.15	5.0±0.3	1.7±0.1	Ⅲ级	Ⅳ级
	5	H=d+2/4d	2.59	2.96±0.50	5.1±0.2	2.5±0.2	Ⅲ级	Ⅳ级
	8	H=d+2/4d	2.59	3.62±0.42	5.5±0.2	0	Ⅱ级	Ⅲ级
	10	H=d+0.8	2.79	3.55±0.90	8.0±0.8	2.6±0.2	Ⅲ级	Ⅳ级
	12	H=d+0.8	2.79	3.64±0.81	16.2±2.1	2.0±0.2	Ⅲ级	Ⅳ级
	15	H=d+1.3	3.45	3.75±0.23	10.4±1.5	2.0±0.1	Ⅲ级	Ⅳ级
1.40	0	H=d+1/4d	2.69	3.40±0.43	5.6±0.2	2.8±0.3	Ⅲ级	Ⅳ级
	5	H=d+2/4d	3.23	0.68±0.13	7.2±0.7	0	Ⅲ级	Ⅲ级
	8	H=d+2/4d+1/6d	3.59	3.10±1.12	9.6±1.1	0	Ⅱ级	Ⅲ级
	10	H=d+2/3d	3.59	1.75±0.25	11.0±1.5	0	Ⅱ级	Ⅲ级
	12	H=d+2/3d+1/6d	3.95	4.34±1.23	14.0±1.4	0	Ⅱ级	Ⅲ级
	15	H=d+1/2d+1/3d	3.95	3.67±0.42	17.8±2.3	0	Ⅱ级	Ⅲ级

时，用胶量增加，胶柱长度 8.5~16.0 cm，位移较远（图3）。

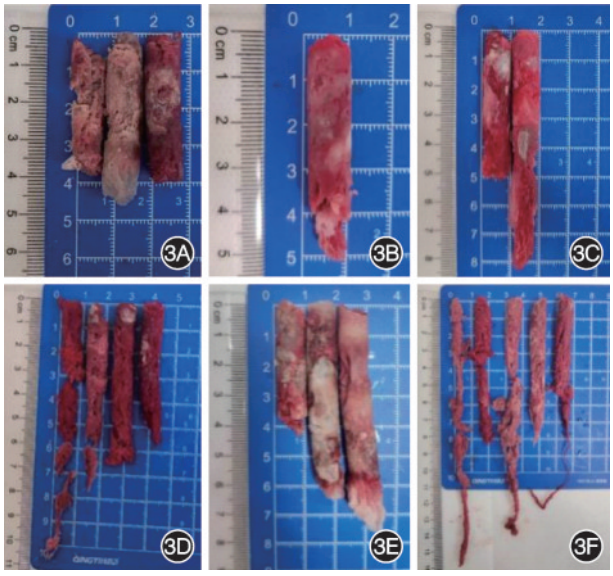

图3　血管直径0.96 cm时不同血流速度及不同用胶量下胶柱形态　3A：血流速度0 cm/s，用胶量分别为0.69、0.87、1.04 mL；3B：血流速度5 cm/s，用胶量1.04 mL；3C：血流速度8 cm/s，用胶量分别为1.04、1.27 mL；3D：血流速度10 cm/s，用胶量分别为0.69、0.93、1.16、1.39 mL；3E：血流速度12 cm/s，用胶量分别为1.39、1.62、1.85 mL；3F：血流速度15 cm/s，用胶量分别为0.69、1.04、1.39、1.74、2.08 mL

2. 血管直径1.20 cm：当血流速度为12、15 cm/s时达到满意堵塞效果的胶柱长度达10 cm以上，位移较远（图4）。

3. 血管直径1.30 cm：当血流速度为12 cm/s时达到满意堵塞效果的胶柱长度达16.2 cm，位移较远；当血流速度为15 cm/s时，用聚四氟乙烯管实验未达到满意堵塞效果，胶柱长度已达15.2 cm，位移较远，换用猪胸主动脉血管后，用胶量约3.45 mL达满意堵塞效果，胶柱长度约为10.4 cm（图5）。

4. 血管直径1.40 cm：血流速度0、5、8、10、12、15 cm/s时达到满意堵塞效果的用胶量分别为2.69、3.23、3.59、3.59、3.95、3.95 mL（图6）。

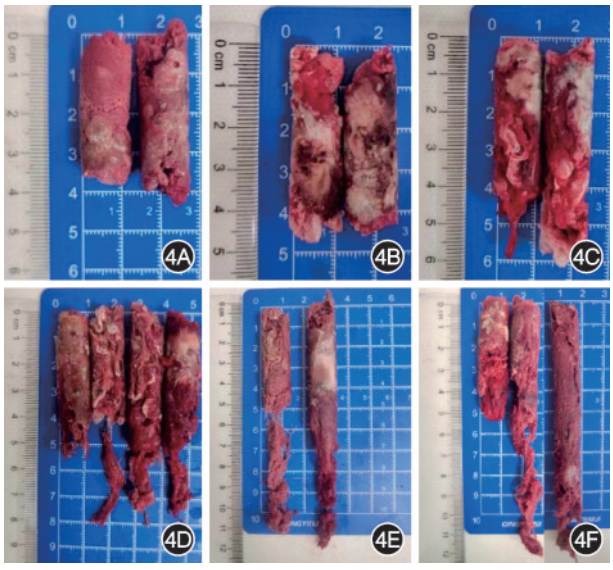

图4　血管直径1.20 cm时不同血流速度及不同用胶量下胶柱形态　4A：血流速度0 cm/s，用胶量分别为1.36、1.70 mL；4B：血流速度5 cm/s，用胶量分别为1.70、2.03 mL；4C：血流速度8 cm/s，用胶量分别为2.03、2.49 mL；4D：血流速度10 cm/s时，用胶量分别为1.36、1.81、2.26、2.71 mL；4E：血流速度12 cm/s时，用胶量分别为2.71、3.17 mL；4F：血流速度15 cm/s时，用胶量分别为1.36、2.03、2.71 mL

二、堵塞效果分析

1. 堵塞效果影响因素分析：将堵塞效果分为较差（n=108）及满意（n=110）两个组，多因素分析结果显示，血管直径、血流速度、用胶量均是堵塞效果的影响因素，血管直径、血流速度增加，会降低血管堵塞效果（OR=0.025，95%CI：0.004~0.168，P<0.001；OR=0.495，95%CI：0.336~0.729，P<0.001），用胶量增加，会提高血管堵塞效果（OR=2.306，95%CI：1.512~3.516，P<0.001）（表4）。

2. 不同血管直径、不同血流速度下达到满意堵塞效果的用胶量变化：血管直径不变，随着血流速度的增加，达到满意堵塞效果的用胶量呈逐渐增加趋势。直径为0.96 cm时，血流速度每增加5 cm/s，用胶量分别增加0.17、0.35、0.69 mL，平均增加

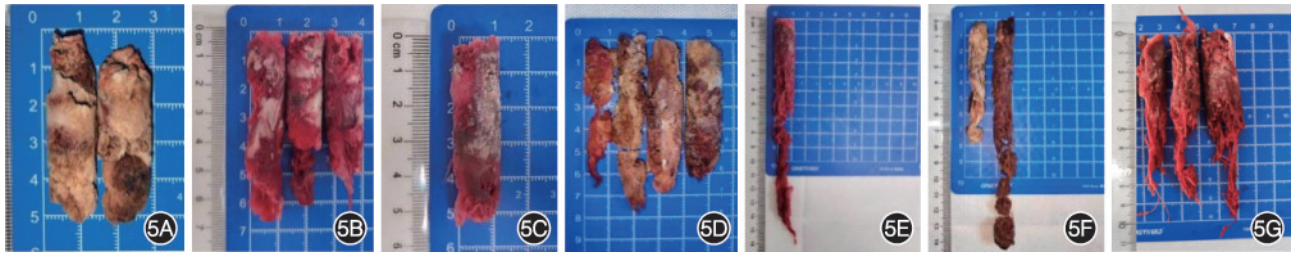

图5　血管直径1.30 cm时不同血流速度及不同用胶量下胶柱形态　5A：血流速度0 cm/s，用胶量分别为1.72、1.99 mL；5B：血流速度5 cm/s，用胶量分别为1.99、2.16、2.59 mL；5C：血流速度8 cm/s，用胶量为2.59 mL；5D：血流速度10 cm/s，用胶量分别为1.30、1.72、2.52、2.79 mL；5E：血流速度12 cm/s，用胶量为2.79 mL；5F：血流速度15 cm/s时，用聚四氟乙烯管用胶量分别为1.72、3.05 mL；5G：血流速度15 cm/s，用猪胸主动脉血管用胶量分别为1.72、3.05、3.45 mL

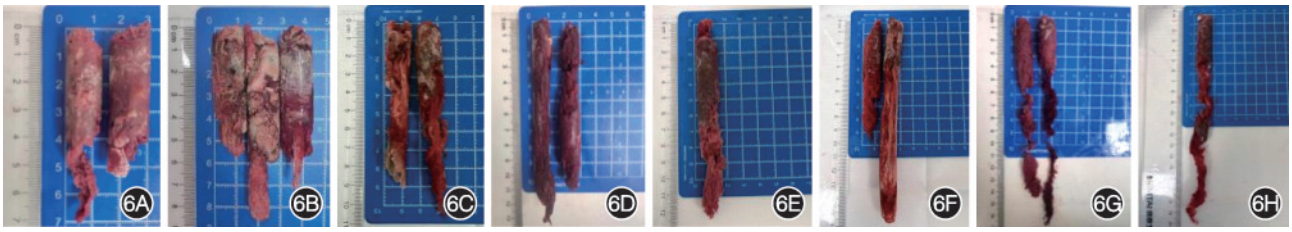

图6　血管直径1.40 cm时不同血流速度及不同用胶量下胶柱形态　6A：血流速度0 cm/s，用胶量分别为2.15、2.69 mL；6B：血流速度5 cm/s，用胶量分别为2.69、2.96、3.23 mL；6C：血流速度8 cm/s，用胶量分别为3.23、3.59 mL；6D、6E：血流速度10 cm/s，用胶量分别为2.15、2.87、3.59 mL；6F：血流速度12 cm/s，用胶量分别为3.59、3.95 mL；6G、6H：血流速度15 cm/s，用胶量分别为2.15、3.23、3.95 mL

表4　堵塞效果影响因素的多因素logistic回归分析

研究变量	β	SE	Wald χ^2值	P值	OR值(95%CI)
血管直径(cm)	−3.680	0.968	14.449	<0.001	0.025(0.004~0.168)
血流速度(cm/s)	−0.703	0.197	12.684	<0.001	0.495(0.336~0.729)
用胶量(mL)	0.835	0.215	15.044	<0.001	2.306(1.512~3.516)

0.46 mL；直径为1.30 cm时，血流速度每增加5 cm/s，用胶量分别增加0.60、0.20、0.66 mL，平均增加0.49 mL；直径为1.40 cm时，血流速度为0、5 cm/s，用胶量分别达2.69、3.23 mL。

在血流速度不变的情况下，随着血管直径的增加，达到满意堵塞效果的用胶量呈逐渐增加趋势。血流速度分别为0、5、10、15 cm/s时，直径从0.96 cm增加到1.30 cm(增加0.34 cm)，用胶量分别增加1.12、1.55、1.40、1.37 mL，增加范围为1.12~1.55 mL，平均增加1.36 mL。血流速度分别为0、5 cm/s时，直径从0.96 cm增加到1.40 cm，用胶量分别增加1.82、2.19 mL(图7)。

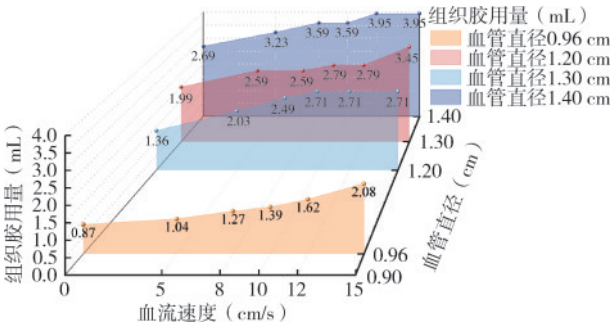

图7　不同血管直径在不同血流速度下达到满意堵塞效果的最小用胶量变化瀑布图

三、胶柱长度分析

1.不同血管直径、不同血流速度下，堵塞效果满意时胶柱长度的变化：随着血流速度的增快，血管直径的增大，胶柱长度大体呈上升趋势(图8)。

2.血管直径、血流速度和胶柱长度的相关性分析：将达到满意堵塞效果的总实验组别纳入相关性分析，共纳入110组数据，控制血管直径、用胶量影响因素下，胶柱长度与血流速度存在正相关关系

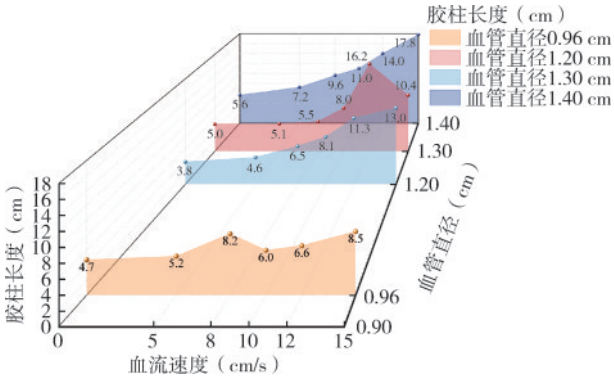

图8　不同血管直径、不同血流速度下，达到满意堵塞效果时胶柱长度变化瀑布图

(*r*=0.640，*P*<0.001)(图9)；控制血流速度、用胶量影响因素下，胶柱长度与血管直径无明显相关性(*r*=0.131，*P*=0.117)(图10)。

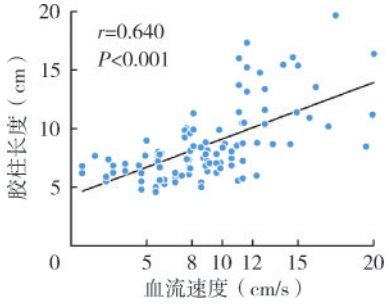

图9　胶柱长度与血流速度相关性分析

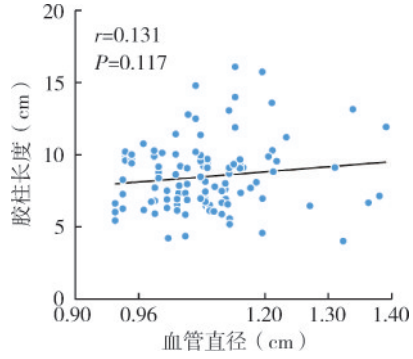

图10　胶柱长度与血管直径相关性分析

讨　论

国外有研究发现聚四氟乙烯管与血管中形成

的聚合物相似，认为在内镜组织胶注射实验中，聚四氟乙烯管可模拟真实血管[7]，因此本研究选取了直径分别为0.96、1.20、1.30、1.40 cm的聚四氟乙烯管模拟血管构建体外血管模型。有文献报道，胃静脉曲张的血流速度介于4~20 cm/s之间，平均为15 cm/s[8]，本实验选取的血流速度包括0、5、8、10、12、15 cm/s。影响组织胶聚合的因素包括血管因素及组织胶注射相关因素，血管因素包括血流速度及血管直径，组织胶注射相关因素包括不同三明治方法及组织胶推注速度。本研究主要探索同一“三明治方法”即高渗糖注射液-组织胶-高渗糖注射液和一次快速注射条件下，不同血管直径及血流速度对组织胶堵塞效果的影响。

Suga等[7]研究显示，在血流速度较慢时，1.4 mL的组织胶可堵塞直径为1.2 cm的血管管腔；注射相同量的组织胶，速度在5 cm/s及以下时，闭塞指数可达到Ⅲ或Ⅳ级，但当速度达到15 cm/s及以上时，几乎所有的胶块都碎裂，无法有效堵塞管腔。这与我们的实验结果相同，血流速度越快，所能达到满意堵塞效果的用胶量也更多。本研究中，直径为1.20 cm的管腔，血流速度为0 cm/s时，最小用胶量1.36 mL能满意堵塞管腔，但当血流速度增加为5 cm/s时，需2.03 mL组织胶才能满意堵塞管腔；当血流速度进一步增加至12 cm/s及以上时，达到满意堵塞效果用胶量已明显增加至2.71、3.17 mL。直径为1.30 cm的管腔，当血流速度为低流速（≤10 cm/s）时，达到满意堵塞效果的用胶量达到2.79 mL；当血流速度为15 cm/s时，聚四氟乙烯管未达到满意堵塞效果，而应用猪胸主动脉血管进行实验，用胶量约3.45 mL达到满意堵塞效果，且胶柱长度短于聚四氟乙烯管实验中的胶柱长度，这可能和动物血管中存在一些增加聚合的因素有关。随着血管直径的增加，如果想达到满意堵塞效果，可能需进行一定的限流，降低流速后再进行组织胶注射，才可能减少胶体向远端位移，提高堵塞效果。这也从侧面验证了临床上应用金属夹等辅助限流措施提高内镜组织胶注射术治疗胃静脉曲张效果的必要性[9]。王艳梅[10]研究表明闭塞效果受血管直径、血流速度及碘油配比浓度的影响。本研究将血管直径、血流速度、用胶量纳入多因素分析，结果发现，血管直径增加、血流速度加快、用胶量减少均会使堵塞效果变差。

本研究中探索胶柱长度的影响因素分析提示胶柱长度与血流速度呈正相关，因此血流速度较快的情况下，如果组织胶注射量不足，易形成非均质固化体，导致机械性栓塞失效，出现拔针出血的情况，破碎的胶块随着血流迁移，沿脾肾或胃肾分流道形成远隔部位异位栓塞。当组织胶注射量过多时，胶柱较长，栓塞体积超出预期范围，通过交通支向非目标血管漂移，同样有异位栓塞的可能。有研究指出合并胃肾分流的F1型胃静脉曲张血流速度可达到12 cm/s，而F3型胃静脉曲张患者，曲张的静脉内血流速度可达到26 cm/s[11]。另有研究指出血流速度与血管直径呈正相关，直径较大的血管血流速度也更快[12]，并且任何可导致门脉高压加重的危险因素同样可导致血流速度加快，如行脾切除术的患者，其门静脉血栓形成风险较高，一旦形成门静脉血栓，可导致门静脉压力随之升高[13]。因此，早期识别组织胶注射的高危环境对临床应用内镜组织胶注射治疗非常重要，建议常规进行限流控制血流速度，以保证组织胶堵塞血管的效果。为减少异位栓塞并发症的出现，进行有效的限流和精准的组织胶量注射极为重要[9,14]。但是值得注意的是，目前临床常用的金属夹闭合之后最长有效臂长为8.7 mm，且胃黏膜下层较厚，对于直径较大的胃静脉曲张，临床操作很难将其完全夹闭，无法做到完全限流，因此用胶量往往需要更多。

除异位栓塞外，拔针出血及排胶出血也是内镜组织胶注射治疗中不容忽视的并发症[5,15]。组织胶凝固速度快，注射完成后如不迅速拔针，极易出现注射针头与组织胶粘连的现象，强行拔针容易出现局部黏膜撕裂大出血。组织胶注射不足时，无法有效堵塞注射点，也会导致拔针出血。组织胶作为体内异物，可在术后1个月至数个月从血管结构薄弱的地方排出形成排胶溃疡[5]，相关出血事件的发生率为3.1%~14.2%[16-17]。既往研究显示出现排胶出血的原因主要是残余静脉血流冲刷，多因注射组织胶封堵不全所致[18]，但亦有研究提出，用胶量越大，排胶出血风险也越高，可能与用胶量较多时，排胶溃疡更大，更易破坏周围血管相关[19]。因此，在能达到理想封堵效果的前提下，应适当降低用胶量，推荐采用最小有效剂量原则，以减少排胶出血及异位栓塞的风险，这也说明精确计算用胶量在内镜治疗中至关重要。

本研究初步探索了不同直径、不同流速下用胶量的堵塞效果，研究结果初步提示：（1）通常经验用胶量为直径约1.0 cm用胶量约为1 mL，但本研究中1 mL用胶量仅能堵塞直径约1 cm（0.96 cm）、血流

速度为5 cm/s的血管，随着血管直径增加，用胶量明显增加，因此在临床中关注血管直径的同时，还要根据血流速度增大用胶量，此时经验用胶量单点注射达不到满意堵塞效果，往往通过增加注射点数来提高用胶量；(2)血管直径较大(>1.20 cm)、血流速度较快(≥12 cm/s)时，组织胶在血管中形成胶柱时位移增加，这也增加了异位栓塞风险，因此，对于血流速度较快或者血管直径较大时，可尝试通过一定的限流措施降低目标血管压力，减少用胶量的同时缩短胶柱的位移长度。

总之，本研究初步探索了一次注射完全堵塞胃静脉曲张的单点用胶量估算，是对目前用胶量经验方法的有益补充，对于临床工作有着较大的指导意义。本研究的局限性包括：(1)因实验器械限制，本实验目前仅选用了0.96 cm及临床常见直径1.20、1.30、1.40 cm，选择的优势是常见直径的实验结果对临床能起到一定的指导作用，不足之处是探索的直径范围较小，对于一些极小值如0.5 cm和极大值2.0 cm等未进行探索研究，且血流速度的选择较局限，后续实验需继续扩大血管直径范围、扩大血流速度选择范围，从而探索适用于临床的单点用胶量计算公式；(2)未能进行大量重复的实验，一部分实验误差较难避免；(3)聚四氟乙烯管及血流动力学模型不能完全模拟胃静脉曲张，因此仍需要动物实验来进一步验证；(4)仍需进行临床研究来验证单根胃静脉曲张最佳用胶量在内镜组织胶注射治疗胃静脉曲张方面的疗效。

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明　李贞娟：论文撰写，实验设计；卢曼曼：采集数据，分析数据，实施研究；全润钊、李佳鑫、王雪雁、徐闪闪：实施研究，采集数据；李修岭：对文章的知识性内容做批评性审阅；丁辉、令狐恩强：酝酿和设计实验，行政、技术和材料支持

参 考 文 献

[1] Soehendra N, Grimm H, Nam VC, et al. N-butyl-2-cyanoacrylate: a supplement to endoscopic sclerotherapy[J]. Endoscopy, 1987, 19(6): 221-224. DOI: 10.1055/s-2007-1018288.

[2] Al-Bawardy B, Gorospe EC, Saleem A, et al. Outcomes and predictors of rebleeding after 2-octyl cyanoacrylate injection in acute gastric variceal hemorrhage[J]. J Clin Gastroenterol, 2016,50(6):458-463. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000487.

[3] Harth C, De Mulder P, Raevens S, et al. Fatal acute pulmonary embolism following endoscopic cyanoacrylate injection for gastric fundal varices[J]. Acta Gastroenterol Belg, 2024,87(4):531-534. DOI: 10.51821/87.4.13020.

[4] 中华医学会消化内镜学分会食管胃静脉曲张内镜诊断与治疗学组. 肝硬化门静脉高压消化道静脉曲张内镜下组织胶注射治疗专家共识(2022,长沙)[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(1): 12-23. DOI: 10.3760/cma. j. cn321463-20221016-00530.

[5] Hu Y, Zhou M, Liu D, et al. Risk factors for glue extrusion bleeding after endoscopic injection of cyanoacrylate glue for gastric varices: a retrospective study of 269 patients[J]. Dig Dis Sci, 2025, 70(7): 2444-2453. DOI: 10.1007/s10620-025-08999-9.

[6] 全润钊, 李佳鑫, 张昊, 等."球体体积公式"估算组织胶用量应用于内镜下组织胶注射术治疗胃静脉曲张的临床研究[J]. 中国实用医刊, 2023, 50(8): 1-5. DOI: 10.3760/cma. j. cn115689-20230114-00691.

[7] Suga T, Akamatsu T, Kawamura Y, et al. Actual behaviour of N-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl) in a blood vessel: a model of the varix[J]. Endoscopy, 2002, 34(1): 73-77. DOI: 10.1055/s-2002-19384.

[8] Ishii H, Matsutani S, Mizumoto H, et al. Portal hemodynamics in patients with fundic gastric varices: analysis of percutaneous transhepatic portography and Doppler ultrasonography[J]. Kanzo, 1994, 35(9): 645-651. DOI: 10.2957/kanzo.35.645.

[9] Li H, Ye D, Li P, et al. Endoscopic clipping prior to GVO vs. GVO in IGV1 bleeding: a multicenter retrospective clinical trial[J]. Endosc Int Open, 2019, 7(11): E1365-E1370. DOI: 10.1055/a-0902-4384.

[10] 王艳梅. 组织黏合剂治疗胃静脉曲张出血的基础和临床研究[D]. 北京:中国人民解放军军医进修学院, 2005.

[11] Maruyama H, Okugawa H, Yoshizumi H, et al. Hemodynamic features of gastrorenal shunt: a Doppler study in cirrhotic patients with gastric fundal varices[J]. Acad Radiol, 2008, 15(9):1148-1154. DOI: 10.1016/j.acra.2008.03.008.

[12] Shiratori Y, Yamamoto K, Okuyama S, et al. Evaluation and management of esophageal varices by through-the-scope endoscopic Doppler probe method[J]. Dig Endosc, 2022,34(7): 1370-1379. DOI: 10.1111/den.14345.

[13] 冯琛灿, 柏斗胜, 蒋国庆, 等. 腹腔镜脾切除联合贲门周围血管离断术后发生门静脉血栓的影响因素分析[J]. 中华消化外科杂志, 2023, 22(12): 1444-1448. DOI: 10.3760/cma. j. cn115610-20231107-00188.

[14] 许雅婷, 魏晶晶, 叶小剑, 等. 套扎或联合组织黏合剂治疗胃食管静脉曲张的疗效与门静脉血流的变化情况[J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29(5): 468-471. DOI: 10.3760/cma. j. cn501113-20190109-00001.

[15] Bhat YM, Weilert F, Fredrick RT, et al. EUS-guided treatment of gastric fundal varices with combined injection of coils and cyanoacrylate glue: a large U.S. experience over 6 years (with video)[J]. Gastrointest Endosc, 2016, 83(6): 1164-1172. DOI: 10.1016/j.gie.2015.09.040.

[16] Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ, et al. Treatment of gastric varices by endoscopic sclerotherapy using butyl cyanoacrylate: 10 years′ experience of 635 cases[J]. Chin Med J (Engl), 2007, 120(23): 2081-2085. DOI: 10.3760/cma. j. issn.0366-6999.2007.23.004.

[17] Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ, et al. Low incidence of complications from endoscopic gastric variceal obturation with butyl cyanoacrylate[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2010, 8(9): 760-766. DOI: 10.1016/j.cgh.2010.05.019.

[18] D′Imperio N, Piemontese A, Baroncini D, et al. Evaluation of undiluted N-butyl-2-cyanoacrylate in the endoscopic treatment of upper gastrointestinal tract varices[J]. Endoscopy, 1996,28(2):239-243. DOI: 10.1055/s-2007-1005435.

[19] Jamwal KD, Padhan RK, Sharma A, et al. Endoscopic ultrasound-guided coiling and glue is safe and superior to endoscopic glue injection in gastric varices with severe liver disease: a retrospective case control study[J]. Clin Endosc, 2023,56(1):65-74. DOI: 10.5946/ce.2021.119.