

· 临床论著 ·

急诊脾切断流术与胃镜下硬化疗法治疗肝炎后肝硬化后门脉高压致上消化道出血患者预后及生活质量研究

郭立民 鲁岩 李勤涛 李宝亮 张珂 蒋力

【摘要】目的 本研究拟通过残疾指数(DI)指标比较急诊胃镜治疗与手术治疗对肝炎后肝硬化后门脉高压致上消化道出血(BEV)患者预后及生活质量的影响。**方法** 选取2004年1月至2009年1月在首都医科大学附属北京地坛医院就诊的慢性肝硬化伴有急性上消化道出血患者共71例,其中33例行急诊脾切除+贲门周围血管离断手术,38例行急诊胃镜下注射硬化剂治疗,随访评估均超过5年。比较两组患者5年生存率及治疗后1、3和5年残疾指数。**结果** 急诊手术组和胃镜组的5年存活率分别为84.85%(28/33)和76.32%(29/38),两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.797$ 、 $P=0.350$);手术组1年[251(7.61±3.65) vs 797(20.97±11.50)]、3年[558(16.91±6.77) vs 1 554(40.89±21.48)]及5年[967(29.30±11.81) vs 2 623(69.03±33.41)]的DI评分[总DI值(DI均数±标准差)]均显著低于胃镜组($P<0.001$)。**结论** 在治疗肝硬化后门脉高压致上消化道出血中,急诊手术治疗与胃镜治疗总5年存活率无显著性差异;但急诊手术患者治疗后具有更好的生活质量,有望成为门脉高压所致食管胃底静脉曲张破裂出血的一线治疗方法。

【关键词】 急诊脾切断流术; 门静脉高血压症; 残疾指数; 生活质量; 食管静脉曲张出血

A retrospective study of disability index in emergency endoscopic sclerotherapy versus splenectomy-devascularization for bleeding varices in cirrhosis Guo Limin, Lu Yan, Li Qintao, Li Baoliang, Zhang Ke, Jiang Li. Department of Surgery, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, 100015 Beijing, China

Corresponding author: Jiang Li, Email: movdush@139.com

【Abstract】 Objective To compare the emergency endoscopic therapy (EST) versus splenectomy-devascularization in the prognosis and the quality of life for cirrhosis patients with bleeding esophageal varices using disability index (DI). **Methods** Total of 71 patients with cirrhosis who suffered from bleeding esophageal varices in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from January 2004 to January 2009 were selected, among whom, there were 33 were treated with splenectomy-devascularization and 38 with emergency endoscopic therapy. All patients underwent more than 5 years follow-up evaluation. The DI was detected to describe the overall quality of life in patients. **Results** The 5-year survival rate was 84.85% (28/33) after splenectomy-devascularization and was 76.32% (29/38) after EST ($\chi^2=0.797$, $P=0.350$). The splenectomy-devascularization had a significantly better DI than the EST in the first year [251 (7.61±3.65) vs 797 (20.97±11.50)], the third year [558 (16.91±6.77) vs 1 554 (40.89±21.48)] and the fifth year [967 (29.30±11.81) vs 2 623 (69.03±33.41)] ($P<0.001$). **Conclusions** The 5-year survival rate showed no significant differences between the splenectomy-devascularization and the EST in the treatment for bleeding varices in cirrhosis. The splenectomy-devascularization results in a better quality of life and is expected to become the first-line therapy for bleeding varices in cirrhosis.

【Key words】 Splenectomy-devascularization; Portal hypertension; Disability index (DI); Quality of life; Bleeding varices

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.02.010

基金项目: 北京市科委首都临床特色应用研究资助项目 (No. Z121107001012169); 首都医科大学附属北京地坛医院院内青年基金资助项目 (No. QN2011-05)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院外科

通讯作者: 蒋力, Email: movdush@139.com

肝炎后肝硬化所致门脉高压导致的食管胃底静脉曲张破裂出血为门脉高压最主要的并发症,也是导致死亡的直接原因。首次出血致死率约 20%,止血后若不进一步治疗,一年内复发出血率为 70%,病死率约 33%^[1]。中国为乙型肝炎高发区,HBV 感染者全球范围最多,HBsAg 阳性率在普通人群约为 10%,HBV 携带者已过亿,发病人群约 3 000 万,其中 60% 为慢性乙型肝炎患者,HBV 感染后约 25% 可进展至肝硬化阶段,之后发生食管胃底静脉曲张破裂出血的肝硬化患者约 40% (180 万人),其中约 17% 患者 (30 万人) 因急性出血死亡^[2]; 因此,合理治疗肝硬化门脉高压引起的食管胃底静脉曲张破裂出血尤为重要。

由于急性上消化道出血致死率高,因此,对肝硬化患者上消化道出血的急诊治疗极其迫切紧要。急诊治疗方案常规包括药物、内镜、介入和手术治疗,其中最重要的是内镜治疗和急诊手术治疗,现有研究提示^[3],急诊手术治疗门脉高压所致上消化道出血的近期疗效优于内镜下治疗,但这两种治疗方法对患者远期生存率及生活质量的影响尚无明确结论。本文通过回顾性研究 2004 年 1 月至 2009 年 1 月在首都医科大学附属北京地坛医院就诊并治疗的肝炎后肝硬化伴急性上消化道出血患者远期生存率及生活质量,旨在寻求适于治疗肝硬化致急性上消化道出血治疗的一线方法,报道如下。

资料与方法

一、患者的一般资料

选取 2004 年 1 月至 2009 年 1 月,在首都医科大学附属北京地坛医院就诊并治疗的慢性肝硬化伴急性上消化道出血患者共 71 例。纳入标准及分组情况:①由肝硬化致门脉高压并致上消化出血患者;②肝功能 Child 分级 A 级或 B 级;③就诊后行胃镜下硬化剂注射并止血成功者为内镜组,行急诊脾切除+贲门周围血管离断术者为急诊手术组。排除标准:①合并恶性肿瘤患者;②肝功能 Child 分级 C 级者;③合并严重内外科基础疾病、存在手术禁忌者。

入组 71 例患者中,男性 46 例,女性 25 例,年龄 22~69 岁,平均 (45±8) 岁,其中≤45 岁者 23 例,>45 岁者 48 例。原发疾病:乙型肝炎后肝硬化 51 例、丙型肝炎后肝硬化 9 例、酒精性肝硬化 6 例,其中乙型肝炎合并酒精性肝硬化 3 例,丙型肝炎合并酒精性肝硬化 3 例。

二、方法

患者在急诊大出血后 24 h 内决定治疗方案,其中 33 例行急诊脾切除+贲门周围血管离断手术,38 例行急诊胃镜下注射硬化剂治疗。

1. 急诊脾切除+贲门周围血管离断术:积极完善术前全面检查,及时纠正低循环情况维持循环稳定,无特殊情况下快速输入晶体、胶体及输血纠正贫血状态,予以人血白蛋白提高白蛋白水平、改善微循环灌注,如血小板计低于 $30 \times 10^9/L$ 治疗前予以血小板 1~2 U;麻醉方式均为全身麻醉,左肋缘下斜切口,先行脾脏切除,之后行胃底贲门周围血管断流术,寻及胃左静脉、左膈下静脉后钝性+锐性分离,在膈下行食管前浆膜锐性离断,之后行双侧的膈肌脚离断,仔细裸化贲门、食管下端,范围为食管下段 6 cm 以上、胃上部浆膜层全部血供;关键是要对胃左静脉高位食管支和高位异位食管支行离断术(手术成败的关键所在),剥离裸化食管,将关键血管分别行结扎离断,浆膜化胃大小弯浆膜,如条件许可同时加做食管下端横断吻合术。

2. 急诊胃镜下注射硬化剂治疗:所有患者在抑酸止血扩容补液治疗同时均给予生长抑素持续静脉泵入,维持生命体征平稳循环稳定后即行急诊内镜下硬化剂治疗。电子胃镜采用 Olympus XQ-240,5% 鱼甘油酸钠、Wilson-Cook 注射针 (VIN-23)。治疗前胃镜仔细冲洗检查以除外其他疾病所致出血,仔细寻找出血位置,观察曲张静脉程度、数量。确定胃镜治疗位置、范围:先处理胃镜破裂口及周围临近血管,进一步硬化治疗剩余曲张静脉。策略为:曲张静脉较小者直接管腔内注射;曲张静脉较大者则联合注射(先边进针边缓慢推注硬化剂注射曲张静脉旁位置以压迫使管腔狭窄、血流减慢,标准量:局部出现灰白色黏膜突起,每点约 1~2 ml,之后静脉腔内注射,每点注射剂量约 4~6 ml,同时小幅度出入动作,快速静脉周围“实性化”)。之外,局部注射后暂缓 1~2 min 拔针,镜身压迫局部止血。尽可能接近贲门行硬化剂治疗,方向为由远及近,避免相同平面内反复多点注射、总剂量小于 30 ml,及特殊情况根据经验增加以止血确切为治疗目标。

三、随访及评估

对所有患者进行随访评估,分别采集患者治疗后 1、3 及 5 年的存活情况、肝功能 Child 分级、是否发生复发性肝性脑病、发生复发性肝性脑病的次数、再入院次数、住院时间及重新返回工作情况等信息。计算并比较两组患者 5 年生存率;通过计算

两组患者治疗后1、3和5年的残疾指数,比较两种治疗方法后患者的生活质量;本研究中残疾指数(DI)的计算需考虑以下因素:①通过量化Child风险因素来评估肝功能;②是否发生复发性肝性脑病;③复发性肝性脑病发生次数;④再入院次数;⑤住院时间;⑥重新返回工作。以上各项分别赋予分值(复发性PSE的发生:1:未发生;2:发生;肝功能:1:改善;2:不变;3:恶化;4:死亡;复发性PSE发生次数再入院次数、再入院天数:分值等于原始数据;返回工作岗位:1:全职工作;2:兼职或业余工作;3:未工作;4:工作后死亡),DI是上述各因素量化分值的总和,用以描述患者总体生活质量,DI值低提示患者生活质量好。

四、统计学处理

结果分析采用SPSS 16.0统计软件。两组间5年生存率的比较采用卡方检验;残疾指数以总残疾指数(患者平均采用残疾指数 \pm 标准差表示),组间差异比较用独立样本的 t 检验和方差分析,以 $P < 0.01$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、急诊手术组及胃镜组5年生存率比较

本研究所选原发疾病包括乙型肝炎后肝硬化51例、丙型肝炎后肝硬化9例、酒精性肝硬化6例,其中乙型肝炎合并酒精性肝硬化3例,丙型肝炎合并酒精性肝硬化3例。所有肝炎后肝硬化出血患者

随访评估均超过5年。5年内急诊手术组患者死亡5例,5年存活率为84.85%(28/33),而胃镜组患者5年内死亡9例,5年存活率为76.32%(29/38),两组差异无统计学意义($\chi^2 = 0.797$, $P = 0.350$)。

二、急诊手术组及胃镜组生活质量比较

本研究通过残疾指数(DI)来描述患者生活质量,长期随访Child分级评分是评估肝炎后肝硬化患者DI值的首位重要参考指标。对于DI分级评估占次要重要因素的是肝性脑病是否发生,患者出院后根据肝性脑病《中华医学会标准维也纳标准》评估^[4]。再次上消化道出血或肝病本身需入院治疗对于DI评估来说是较为重要的负面指标。与入院次数直接相关的因素是住院时间。通过对以上因素的量化评分,计算出各患者治疗后1、3和5年的残疾指数及两组患者1、3和5年总残疾指数,结果显示,急诊手术组DI值显著低于胃镜组,即急诊手术组患者术后生活质量优于胃镜组,见表1和图1。

讨 论

我国HBV感染者世界居首位,人群中HBsAg阳性率约10%,其中2/3为慢性乙型肝炎患者,HBV病毒长期感染并复制活跃后1/4可转变为肝硬化甚至肿瘤发生;丙型肝炎既往国外居多,但近年来我国感染率逐年增加,主要经输血、针刺和吸毒等传播,同时极易转为慢性丙型肝炎感染状态,肝硬化及癌变速度较乙型肝炎快,肝炎后肝硬化所导

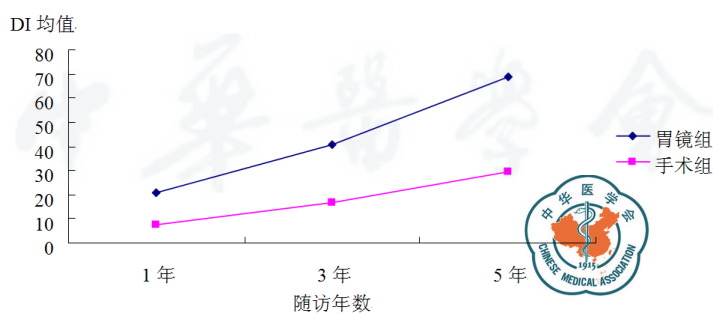


图1 急诊手术组及胃镜组患者DI均值比较

表1 急诊手术组及胃镜组患者DI值计算及比较

时间	组别	PSE 发生	肝功能	PSE 次数	再入院	再住院时间	工作情况	总 DI	F	P
1 年	胃镜组	47(1.24)	71 (1.87)	70(1.84)	81 (2.13)	472 (12.42)	56 (1.47)	797 (20.97 \pm 11.50)	33.484	0.000
	手术组	34(1.00)	48 (1.45)	41(1.24)	12 (0.36)	75 (2.27)	41 (1.24)	251 (7.61 \pm 3.65)		
3 年	胃镜组	56(1.47)	92 (2.42)	78(2.05)	138(3.63)	1 119 (29.45)	71 (1.87)	1 554 (40.89 \pm 21.48)	49.334	0.000
	手术组	35(1.06)	71 (2.15)	41(1.24)	46 (1.39)	316 (9.58)	49 (1.48)	558 (16.91 \pm 6.77)		
5 年	胃镜组	63(1.66)	109(2.87)	80(2.11)	231(6.08)	2 055 (54.08)	85 (2.24)	2 623 (69.03 \pm 33.41)	35.453	0.000
	手术组	38(1.15)	80 (2.42)	45(1.36)	87 (2.64)	661 (20.03)	56 (1.71)	967 (29.30 \pm 11.81)		

注: DI = 复发性PSE的发生、肝功能、复发性PSE发生次数再入院次数、再入院天数及返回工作岗位各项指标赋值总和

致相关并发症已成为严重的社会和公共卫生问题。

肝炎后肝硬化患者中约 0.6% ~ 2.1% 发生门静脉高压症^[5], 肝硬化后所致门静脉高压症患者临床多发生脾大、脾功能亢进和食管胃底静脉曲张。而食管静脉曲张所致的上消化道出血是肝硬化后门静脉高压症患者最凶险的并发症, 同时也是此类患者发生死亡的主要原因, 有资料统计, 首次出血病死率高达 15% ~ 50%^[6], 之后每次出血都会加重肝功能恶化, 病死率亦随之增高, 因此, 对于食管静脉曲张破裂出血患者有效、及时地诊疗将会显著降低肝硬化门静脉高压症病死率。

肝硬化后所致门静脉高压症患者发生食管静脉曲张破裂出血机理为食管胃底曲张静脉因压力升高显著突出黏膜表面, 自身生理反射调节过度、曲张血管菲薄的管壁受到化学、物理机械损伤时会引发破裂出血^[7]。

常见呕血、便血为主, 来势凶猛, 多伴有不同程度的休克表现, 临床上处理十分棘手^[8]。目前常用的急诊处理方法包括药物治疗, 三腔两囊管压迫止血, 内镜下直视止血及急诊手术治疗。通常依据患者肝功能状况及病情进行选择, 其中内镜下止血及急诊手术治疗止血效果确切, 治疗后患者生存率高, 有望成为肝硬化门静脉高压出血的一线治疗, 除肝功能指标外, 如何恰当的选择急诊治疗方法目前尚无定论^[9-11]。

随着疾病谱的改变、人们健康需求的提高以及医学模式的转变, 单纯提高患者生存率和生存时间已不能满足人们的需求, 追求最大生存时间和最高生命质量开始成为人类的最终目的, 生存质量在疾病预后评价方面成为重要内容^[12]。本研究通过比较急诊手术及内镜下治疗肝炎后肝硬化门脉高压致上消化道出血患者远期生存及生活质量, 为选择急诊治疗方法奠定基础。所有患者均为乙型肝炎或丙型肝炎后肝硬化, 其中6例合并酒精性肝硬化。

本研究通过随访患者肝功能、是否发生复发性肝性脑病、发生复发性肝性脑病的次数、再入院次数、住院时间及重新返回工作情况, 计算残疾指数来评估患者远期生活质量。研究结果显示, 急诊行脾切除 + 贲门周围血管离断术的患者在 1、3 和 5 年上述指标评估中均优于急诊内镜下硬化剂治疗组, 且其总 DI 显著低于内镜组, 提示经急诊手术治疗后患者生活质量较高。同时比较两组患者 5 年生存率, 急诊手术组 (84.85%, 28/33) 稍高于内镜组 (76.32%, 29/38), 但两组差异无统计学意义。研究结果提示, 急诊手术及内镜下治疗肝硬化门静

脉高压所致上消化道出血近期疗效及生存率相近, 但急诊手术组患者远期生活质量优于内镜组。

急诊手术采取脾切除 + 贲门周围血管断流术式, 脾切除阻断脾脏向门静脉回流血流, 充分降低门静脉压力, 同时能够纠正脾功能亢进; 贲门周围血管断流对门奇静脉间侧支循环进行断离, 能够达到控制食管、胃底曲张静脉破裂出血的目的, 对再次出现上消化道出血起到预防作用, 同时该手术维持门脉正常的入肝血流, 以减少肝性脑病发生, 患者远期生活质量能够得到保障。对于肝硬化后所致门静脉高压症患者发生食管静脉曲张破裂出血急诊手术时机、适应证的选择上国内、外学者颇有争议^[7, 13-15], 笔者经验是: ①积极保守治疗 12 h 无效者; ②肝脏功能分级较好者 (Child 分级 A 级、B 级); ③重要脏器机能无严重手术禁忌者, 可适当地、积极地、果断地选取急诊手术治疗, 往往会取得令人满意的预后及远期生活质量。

综上所述, 与内镜下硬化剂治疗相比, 急诊手术治疗肝炎后肝硬化所致门静脉高压症合并食管胃底静脉曲张破裂出血能够极大改善患者预后及生活质量, 具有独特的止血优势, 在合理选择适应证前提下可作为急诊治疗肝炎后肝硬化所致门脉高压上消化道出血的首选治疗方法。

参考文献

- 1 Orloff MJ, Isenberg JI, Wheeler HO, et al. Hepatocellular carcinoma in a randomized controlled trial of emergency treatment of bleeding esophageal varices in cirrhosis[J]. *Am J Surg*, 2012, 203(2): 182-190.
- 2 冷希圣. 如何看待门脉高压症上消化道大出血的急诊手术[J]. *中国实用外科杂志*, 2000, 20(8): 463-464.
- 3 Orloff MJ, Isenberg JI, Wheeler HO, et al. Portal-systemic encephalopathy in a randomized controlled trial of endoscopic sclerotherapy versus emergency portacaval shunt treatment of acutely bleeding esophageal varices in cirrhosis[J]. *Ann Surg*, 2009, 250(4): 598-610.
- 4 Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy-definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998[J]. *Hepatology*, 2002, 35(3): 716-721.
- 5 曹农, 俞永江, 柴深, 等. 门静脉高压症外科治疗 185 例[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2008, 2(4): 286-288.
- 6 何振平. 门脉高压症手术治疗的选择[J]. *肝胆外科杂志*, 2004, 12(5): 324-326.
- 7 Patwardhan VR, Cardenas A. Review article: the management of portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia in cirrhosis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 40(4): 354-362.
- 8 Dib N, Konate A, Oberti F, et al. Non-invasive diagnosis of portal hypertension in cirrhosis. Application to the primary prevention of varices[J]. *Gastroenterol Clin Biol*, 2005, 29(10): 975-987.
- 9 田辉. 门肺高压的治疗现状[J/CD]. *中国肝脏病杂志: 电子版*, 2011, 3(3): 55-60.
- 10 Liu S, Patwardhan VR1, Cardenas A. Management of upper gastrointestinal bleeding from portal hypertension: elective or

- emergency operation?[J]. Pak J Med Sci,2014,30(3):574-577.
- 11 Nusrat S, Khan MS, Fazili J, et al. Cirrhosis and its complications: evidence based treatment[J]. World J Gastroenterol,2014,20(18):5442-5460.
- 12 Buell-Gutbrod R, Gwin K. Pathologic diagnosis, origin, and natural history of pseudomyxoma peritonei[C]. Am Soc Clin Oncol Educ Book,2013,9:221-225.
- 13 王萍, 王拱辰. 肝硬化食管胃底静脉曲张出血治疗进展[J/CD]. 中国肝脏病杂志:电子版,2013,5(3):61-64.
- 14 Orloff MJ, Isenberg JI, Wheeler HO, et al. Emergency portacaval shunt versus rescue portacaval shunt in a randomized controlled trial of emergency treatment of acutely bleeding esophageal varices in cirrhosis--part 3[J]. J Gastrointest Surg, 2010,14(11):1782-1795.
- 15 Sorbi D, Gostout CJ, Peura D, et al. An assessment of the management of acute bleeding varices: a multicenter prospective member-based study[J]. Am J Gastroenterol,2003,98(11):2424-2434.

(收稿日期: 2014-09-27)

(本文编辑: 孙荣华)

郭立民, 鲁岩, 李勤涛, 等. 急诊脾切断流术与内镜下硬化疗法治疗肝炎后肝硬化后门脉高压致上消化道出血患者预后及生活质量研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2015, 9(2): 196-200.

