

食管胃静脉曲张内镜下治疗研究进展

刘 丹, 马俊隆, 韩 文

延安大学附属医院消化内科, 陕西 延安

收稿日期: 2025年2月11日; 录用日期: 2025年3月4日; 发布日期: 2025年3月12日

摘 要

肝硬化患者常面临的一类临床并发症是食管胃静脉曲张, 多与门静脉高压形成有关。因为曲张静脉易于破损, 导致肝硬化食管胃底静脉曲张患者在临床容易发生出血, 甚至导致死亡, 这对患者的生存状况及预后造成了严重影响。随着EGVB诊断和治疗的进步, 死亡率已显著下降, 所以预防食管胃静脉曲张首次出血及预防再次出血显得尤为重要。目前治疗食管胃静脉曲张的方法有以下几种: 药物治疗、内镜治疗、三腔两囊管、介入治疗、外科手术、肝移植等。因内镜下治疗与其他方法相比有更多的优点, 本文就目前食管胃静脉曲张内镜下治疗相关方法作一综述。

关键词

食管胃静脉曲张, 肝硬化, 内镜下治疗

Research Progress of Endoscopic Treatment of Esophagogastric Varices

Dan Liu, Junlong Ma, Wen Han

Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Feb. 11th, 2025; accepted: Mar. 4th, 2025; published: Mar. 12th, 2025

Abstract

One type of clinical complication that patients with liver cirrhosis often face is esophagogastric varices, which are mostly associated with portal hypertension formation. Because varices are easily broken, patients with cirrhosis who have esophagogastric fundic varices are prone to clinical hemorrhage and even death, which has a serious impact on the survival and prognosis of patients. With the advances in the diagnosis and treatment of EGVB, the mortality rate has decreased significantly, so it is particularly important to prevent the first bleeding of esophagogastric varices and prevent rebleeding. Currently, there are several methods of treating esophagogastric varices, including medication, endoscopic

treatment, triple-lumen and two-bladder tubes, interventional therapy, surgery, and liver transplantation. Because endoscopic treatment has more advantages than other methods, this article summarizes the current methods related to endoscopic treatment of esophagogastric varices.

Keywords

Esophagogastric Varices, Liver Cirrhosis, Endoscopic Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肝硬化是一种进行性肝病,其特征是肝脏发生纤维化,正常肝小叶结构被破坏并分割,形成肝小叶,肝纤维化损害肝功能并导致结构变化,毛细血管网减少导致门静脉回流受阻,从而导致门静脉高压症,阻塞或阻力增加的不同部位可以是窦状型(如晚期慢性肝病,“ACLD”)、窦前型(如血吸虫病、门静脉血栓形成)或窦后型(如 Budd-Chiari 综合征)。大多数肝硬化患者在发展为失代偿性肝硬化之前一直没有症状,在失代偿阶段,患者可能会出现与门静脉高压(即门静脉压力异常升高)相关的并发症,如腹水、自发性细菌性腹膜炎(SBP)、肝性脑病(HE)、肝肾综合征、门静脉肺动脉高压或静脉曲张出血。由于肝硬化患者在出现并发症后存活的几率会大大降低,因此治疗基础肝病、预防和治疗相关并发症是治疗肝硬化患者的主要目标之一。而食管胃静脉曲张是肝硬化常见的一个并发症,血管弹性逐渐减弱,压力愈发增高,最终可能导致破裂出血,危及生命。接受内镜下治疗的患者,其1年内再出血率高达60%~80%,同时死亡率可达20%,是临床常见的急重症[1]。肝硬化静脉曲张的一年发生率为5%~9%,且静脉曲张出血的一年发生率可达12%,以上得出,门静脉高压症所致的食管胃静脉曲张出血(EVB)极为凶险。因此,需要多学科管理。内窥镜检查是门静脉高压症整体管理的多学科方法的核心。随着内镜治疗技术的发展,通过内镜进行胃底食管静脉曲张结扎、硬化剂注射等方法进行积极干预,与内科单用药相比,食管胃底静脉曲张破裂出血的治疗方法已大有改进。食管静脉曲张破裂出血(EGVB)是一种发病率和死亡率都很高的疾病,即使出血得到控制,也很容易复发。中国是肝病大国,肝硬化发病率较高,因此EGVB非常常见。由于EGVB的预后较差,其治疗方法也备受关注。本文将依次介绍内镜治疗方法。

2. 内窥镜结扎疗法(EVL)

内窥镜结扎疗法(EVL)是结扎食管下端静脉曲张以阻塞静脉,缓解静脉曲张并降低再出血的风险,当前的方法是使用多波段设备,在内镜直视下,准确地观察曲张静脉及出血部位,通过吸引器吸入曲张静脉,静脉曲张被吸入帽中后,通过转动连接到外部活检阀端口的发射装置,在静脉曲张周围部署松紧带,导致静脉曲张狭窄,血管内形成血栓、引发坏死纤维化,最终导致静脉曲张闭塞,以达到止血的目的;EVL需反复治疗,每2至4周一次,直到减少复发或消除曲张静脉。但在坏死和结痂去除的术后期间,有大出血的风险,可能会出现短暂性吞咽困难、胸骨后疼痛、出血、食管狭窄、食管溃疡、食管穿孔和感染等并发症[2]。带状溃疡后出血影响3.6%~15%的患者。EVL的优点为止血速度比较快且成功率较高,急诊止血率可达90%[3],但当前对于套扎的最佳数量尚未达到共识。研究显示,密集套扎术相较于非密集套扎术,在静脉曲张的根除率上呈现出更好的效果,并且并发症的发生率也较低,但在早期再出血与

迟发性再出血方面,两种治疗方法之间无统计学差异[4]。值得注意的是,目前这一领域的相关研究数量有限,因此,为了进一步验证密集套扎术的疗效,仍需开展更多深入的研究。

3. 组织胶注射治疗(GVO)

通过胃镜将组织黏合剂(组织胶)注射于肝硬化患者胃底静脉曲张,一般不用于食管静脉曲张。内窥镜胶水注射是治疗急性胃静脉曲张出血,尤其是 GOV2 和 IGV1 的一线治疗。所有急性消化道静脉曲张出血的情况下均可使用该治疗方式,但特别需要注意的是,在食管静脉曲张的治疗时,应谨慎使用小剂量。经研究表明,与硬化剂注射疗法相比,组织胶治疗在达成初步止血效果上呈现出更高的比率。不过,在探讨诸如再出血事件、住院时长以及致死率等后续问题上,两种方法间未体现出统计学上的明显区别。尽管组织胶凭借其迅速止血的特性而备受推崇,但其临床应用亦伴随着异位栓塞的风险,这一点足够引起重视,特别是对于有分流道的患者可导致异位栓塞等严重并发症,建议内镜下注射组织黏合剂时使用三明治法,使用盐水、高渗糖或聚桂醇作为预充剂,同时控制推注速度[5];组织胶治疗排胶时间长短不一,注射组织胶后,胶体较多地在术后 1~3 个月内排出,而体内的胶体通常在 6~12 个月内完全排出。少数患者可持续多年。胃底静脉曲张治疗术后,排胶出血成为导致再次出血的关键因素之一。为了更有效地降低排胶溃疡出血的风险,应当加强质子泵抑制剂的使用。组织粘合剂这种新型产品,它能够在伤口血液和组织液中阴离子的作用下迅速聚合,从而实现局部封闭,牢牢保持伤口的毗连状态。组织粘合剂还能封闭破裂的小血管,具有理想的止血效果,而且由于其良好的密封效果,还能对伤口起到保护作用。然而,针对单独使用 GOV 治疗 AEVB 患者的研究很少。未来尚需更多的研究以验证 GVO 的疗效,并探索如何降低发生异位栓塞等并发症的风险。

4. 内镜下硬化剂注射术(Endoscopic Injection Sclerotherapy, EIS)

内镜下硬化剂注射术是通过内窥镜注射月桂醇(聚氧乙烯十二烷基醚,以下简称硬化剂)来治疗胃底食管静脉曲张,以达到止血和防止再出血的方法。其机制是将硬化剂注射到静脉曲张中,引起静脉曲张的无菌性炎症,导致静脉曲张挛缩、血栓形成、纤维瘢痕形成,最终形成闭塞[6]。对于不适合 EVL 治疗的患者,可考虑应用 EIS。EIS 因其确切的治疗效果、长期的临床应用历史、对医疗设备需求的低要求以及在费用上相较于组织胶的优越性,而被广泛用于食管静脉曲张出血紧急止血及其他内镜治疗中的辅助治疗[7];相关研究显示[8],EIS 与 EVL 在早远期再出血率、死亡率及生存率方面无统计差异,但 EIS 组术后发热率高,或者食管狭窄、溃疡、穿孔等并发症,少部分可能出现注射点推针后针孔出血不止,需注射组织黏合剂止血。日本肝硬化临床指南推荐采用内镜下硬化剂注射作为食管静脉曲张出血的一级预防措施。但有研究指出,高达 40% 的患者中,硬化会导致发热、吞咽困难、胸骨后不适、注射引起的出血、食管溃疡伴出血、胸腔积液、气胸、纵隔炎和感染(包括自发性细菌性腹膜炎)[9]。由此可知,与 EVL 相比,EIS 与更高的并发症风险有关,包括胸膜肺并发症、出血和感染[10]。

5. 氩离子凝固术(APC)

APC 是指通过氩离子束传导电流热效应对黏膜产生纤维化,从而达到止血的目的。有文献指出,EIS 后联合 APC 预防食管静脉曲张复发安全及有效[11],根据国际指南推荐,氩离子凝固术(APC)被视为局部出血治疗的有效手段。有对照试验[12]对比了单独采用内镜下静脉曲张套扎术与联合氩离子凝固术在食管静脉曲张患者二级预防中的安全性和效果。试验的结果表明,虽然联合治疗相较于单独套扎在减少复发方面呈现出较低的发生率,但在出血事件的发生率和死亡率上,两者并未呈现出统计学上的显著性差异。

6. 内镜下自膨式金属支架(SEMS)

经过相关治疗后,大约有 15%~20%的病人会持续遭遇出血,且难以得到有效遏制。当其他诸如 TIPS、外科手术手段不可及时,对患者生命构成严重威胁,内镜下自膨式金属支架 SEMS 挽救性治疗显示出一定成效,其核心机制在于通过支架对出血血管进行压迫,进而达到止血的目的。难治性出血的出血多使用 SEMS。一些研究报道指出,在食管内放置支架治疗初期食管静脉曲张急性出血,止血成功率高达 80%~90%,且不良反应极少[13],常见并发症是支架移位、支架相关性溃疡。在处理难治性静脉曲张出血时,采用球囊填塞或自膨式金属支架(SEMS)作为过渡性治疗手段是一种很合理的选择,其中 SEMS 与球囊填塞一样有效,且被视为一种更为安全的治疗方案[14]。

7. 内镜下止血粉(HP)

应用 HP 不涉及体内吸收过程,仅会附着于出血的表面,这种止血方式既不会因为吸收而对黏膜造成损害,也不会引发系统性的损害。在国外学者内镜下 Hemospray 止血粉喷洒治疗 30 例急性食管胃静脉曲张患者的报道中,在治疗 24 h 内,仅 1 例患者(3.33%)出现出血现象,在止血 24 h 内,剩余患者均未发生出血,治疗后 15 d,也无再出血现象。此研究结果显示,止血粉喷洒治疗在止血方面具有显著的安全性和有效性[15]。但是根据目前的证据,不能推荐将止血粉作为 AVB 的一线内镜治疗[16]。

8. EUS 下组织黏合剂注射

原则上,内窥镜诊断基于用肉眼评估的内窥镜检查结果。然而,不可能以这种方式评估深侧支血管。引入 EUS 是为了可视化围绕远端食管和上胃的侧支通道。在 EUS 图像显示的无回声或高回声管腔为曲张的食管静脉。EUS 技术是无创的,在显影的过程中,根据食管、胃底的低回声影像,可以更加精确地对曲张静脉的位置、直径以及血流走向等信息作出判断,进而更确切地对曲张的食管以及胃底静脉进行治疗。超声内镜引导下弹簧圈联合组织胶注射治疗使既往不适宜进行内镜治疗的患者接受内镜治疗。国外研究中的 Meta 分析显示,EUS 下组织黏合剂注射治疗胃静脉曲张($n = 851$),胃静脉曲张的闭塞率为 84.4%、复发率为 9.1%,早期再出血为 7.0%,晚期再出血为 11.6%,优于胃镜下直接注射,是更为优越的治疗方法[17]。EUS-SVD 能精准注射组织胶硬化剂至食管胃静脉曲张内,达到止血效果。但需进一步进行前瞻性随机对照研究,取得更多的循证学依据,进一步评估 EUS-SVD 术中及术后异位栓塞、食管狭窄、出血、感染、穿孔等并发症发生情况及组织胶用量。

9. 内镜下联合治疗

内镜下套扎术是机械性闭合血管的方式,虽然操作简单、止血效果良好,但对于胃底曲张成团静脉,一次性套扎可能无法有效处理,且套扎环易脱落,这种情况可能会引发大出血的风险。组织胶是水样固化物,具有操作简便、愈合效果良好的优点,有利于促进组织凝固,形成血栓,但门静脉压力升高可导致多部位同时发生静脉曲张,单纯采用组织胶注射难以获得良好的效果,临床上多采用联合治疗方案。有研究显示,联合治疗患者远期再出血率更低,单纯套扎组为 37.14%,联合治疗组为 14.29%,差异有统计学意义($p < 0.05$),且并发症的发生率相比较,单纯套扎组为 34.29%,联合治疗组为 11.29%, p 值为 0.023,有统计学意义,相较于单纯实施内镜下套扎术,内镜下套扎联合组织胶注射治疗食管胃底静脉曲张破裂出血可减少远期再出血发生率,并降低并发症发生风险,具有较高的安全性[18]。改良过后的三明治治法联合食管硬化治疗能够优化 EGVB 的治疗效果,有效减少组织胶的使用量,进而降低整体治疗成本,同时并未严重并发症发生率增加,相较于传统的三明治法,内镜结扎术联合改良三明治法注射治疗 GVB 的疗效全面且显著,远期的疗效和对患者的预后也更好。关于胃静脉曲张处理完成后,什么时候联

合套扎食管静脉曲张的问题，目前医学界尚缺乏统一的认识。聚桂醇联合组织胶应用于 EGVB 内镜治疗中可取得理想的止血效果，相较内镜套扎术效果更确切，可更快改善患者血流动力学与凝血指标，还可降低再出血风险，且不会引发明显不良反应，值得临床推广。但需要注意聚桂醇、组织胶可能诱发的不良反应，如异位栓塞、吞咽困难、胸痛[19]。

10. 内镜下食管胃底静脉曲张精准断流术

内镜下食管胃底静脉曲张精准断流术(endoscopic selective varices devascularization, ESVD)是由李坪等[20]首先提出的治疗方法，该术是结合门静脉 CTA 或超声内镜，利用内镜技术对静脉曲张的源头血管进行定位，并将传统材料聚桂醇、组织胶精准把控注射进入静脉曲张来源血管，达到闭塞血管的效果，并且即刻止血，最终达到治疗目的。该术的关键点在于借助影像学检查评估血流方向及血管来源、血管分布，可实现术前精心计划、术中精准治疗，准确将来源支静脉阻断闭塞，做到精准高效治疗。与传统序贯断流术原理类似，ESVD 对曲张静脉以及与之相连的交通支进行全面而彻底的封堵，同时做到最大限度缩短操作时间，减轻患者的痛苦。作为内镜手术，ESVD 在预防和治疗食管胃静脉曲张呈现出全新的方式。ESVD 不但可以用于治疗破裂出血，也可以预防再出血，安全性非常高。综上所述，ESVD 相较传统内镜下治疗，可以取得更有效的临床疗效，非常有临床前景。ESVD 技术目前仍属于新兴技术，需要研究人员花更多的时间，使得该技术更加成熟。

EVGB 是消化系统急重症，死亡风险高，因此采取正确的治疗方法格外重要，在急性出血的情况下，内镜下治疗是非常有必要的，胃镜检查的最大优点是可以反复治疗疾病，多次治疗可逐渐减少静脉曲张或消除血管闭塞，从而达到治疗食管胃底静脉曲张出血的目的。但肝硬化患者门静脉高压症的持续存在可导致静脉曲张复发，影响远期治疗效果。需要定期观察和重复结扎。首次接受内镜治疗的患者需在 1 到 2 周内进行复查，若静脉曲张未完全根除或溃疡未彻底愈合，根据具体情况，可能需要接受序贯治疗，直至静脉曲张完全或基本消失。在静脉曲张得以消除或近乎消除后，患者应遵医嘱每半年至一年复查一次。尤其对接受过内镜治疗的患者而言，内镜随访尤为重要，甚至终身随访，且根据每个患者发病情况的不同，选择的内镜下治疗方法也不尽相同。因此，在临床决策中，需全面考量，以便为患者筛选出最为适宜的治疗方案，以达到期盼的效果。

参考文献

- [1] 张媛媛, 陈国栋, 王智峰, 等. 肝硬化患者静脉曲张出血的临床和内镜特点分析[J]. 中华普通外科杂志, 2018, 33(2): 134-137.
- [2] Wen, T., Liu, Z., Zeng, M., Zhang, Y., Cheng, B. and Fang, X. (2021) Lateral Position Intubation Followed by Endoscopic Ultrasound-Guided Angiotherapy in Acute Esophageal Variceal Rupture: A Case Report. *World Journal of Clinical Cases*, 9, 372-378. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i2.372>
- [3] Nett, A. and Binmoeller, K.F. (2019) Endoscopic Management of Portal Hypertension-Related Bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 29, 321-337. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.12.006>
- [4] 崔美兰, 贾彦生, 闫会敏, 等. 内镜下密集套扎法治疗食管静脉曲张破裂出血的效果观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(8): 1683-1688.
- [5] 谭玉勇, 龚箭, 刘德良. 肝硬化胃静脉曲张内镜下组织黏合剂注射治疗的并发症及防治策略[J]. 世界华人消化杂志, 2022, 30(17): 775-782.
- [6] 谭玉勇, 乐梅先, 刘德良. 硬化剂在肝硬化食管静脉曲张破裂出血防治中的优化应用[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2020, 7(1): 39-42.
- [7] 中华医学会消化内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(3): 527-538.
- [8] Syed Mohsin Ali. 内镜下硬化剂注射与套扎治疗食管静脉曲张出血[D]: [博士学位论文]. 济南: 山东大学, 2017.

- [9] Kapoor, A., Dharel, N. and Sanyal, A.J. (2015) Endoscopic Diagnosis and Therapy in Gastroesophageal Variceal Bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, **25**, 491-507. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2015.03.004>
- [10] Zuckerman, M.J., Jia, Y., Hernandez, J.A., Kolli, V.R., Norte, A., Amin, H., *et al.* (2016) A Prospective Randomized Study on the Risk of Bacteremia in Banding versus Sclerotherapy of Esophageal Varices. *Frontiers in Medicine*, **3**, Article 16. <https://doi.org/10.3389/fmed.2016.00016>
- [11] Kapoor, A., Dharel, N. and Sanyal, A.J. (2015) Endoscopic Diagnosis and Therapy in Gastroesophageal Variceal Bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, **25**, 491-507. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2015.03.004>
- [12] Song, J.E. and Kim, B.S. (2019) Endoscopic Therapy and Radiologic Intervention of Acute Gastroesophageal Variceal Bleeding. *Clinical Endoscopy*, **52**, 407-415. <https://doi.org/10.5946/ce.2019.178>
- [13] Müller, M., Seufferlein, T., Perkhofer, L., Wagner, M. and Kleger, A. (2015) Self-Expandable Metal Stents for Persisting Esophageal Variceal Bleeding after Band Ligation or Injection-Therapy: A Retrospective Study. *PLOS ONE*, **10**, e0126525. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126525>
- [14] De Franchis, R., Bosch, J., Garcia-Tsao, G., *et al.* (2022) Baveno VII—Renewing Consensus in Portal Hypertension. *Journal of Hepatology*, **76**, 959-974. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>
- [15] Gavrilov, S.G. and Temirbolatov, M.D. (2017) Varicose Veins of Smallpelvis as a Cause of Vulvar Varicosity and Varicose Veins of Lower Extremities. *Angiol Sosud Khir*, **23**, 171-180.
- [16] de Franchis, R., Bosch, J., Garcia-Tsao, G., Reiberger, T., Ripoll, C., Abraldes, J.G., *et al.* (2022) Baveno VII—Renewing Consensus in Portal Hypertension. *Journal of Hepatology*, **76**, 959-974. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>
- [17] Mohan, B.P., Chandan, S., Khan, S.R., Kassab, L.L., Trakroo, S., Ponnada, S., *et al.* (2020) Efficacy and Safety of Endoscopic Ultrasound-Guided Therapy versus Direct Endoscopic Glue Injection Therapy for Gastric Varices: Systematic Review and Meta-Analysis. *Endoscopy*, **52**, 259-267. <https://doi.org/10.1055/a-1098-1817>
- [18] 王菁. 内镜下套扎联合组织胶注射治疗食管胃底静脉曲张破裂出血的效果及安全性观察[J]. 大医生, 2025, 10(1): 138-141.
- [19] 杨嘉建, 张苑娜. 聚桂醇联合组织胶应用于食管胃底静脉曲张破裂出血内镜治疗的效果[J]. 临床合理用药杂志, 2024, 17(23): 62-65
- [20] 李坪, 蒋煜. 魏红山. 内窥镜治疗在门脉高压食管胃底曲张静脉出血中的应用[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(1): 4-6.