

·综述·

自膨式金属支架治疗难治性食管静脉曲张出血的研究进展

谭玉勇 李陈婕 刘德良

中南大学湘雅二医院消化内科 中南大学消化病研究中心, 长沙 410011

通信作者: 刘德良, Email: deliangliu@csu.edu.cn

【摘要】 食管静脉曲张出血(esophageal variceal bleeding, EVB)是肝硬化患者常见的严重并发症之一。近年来随着药物、内镜技术的发展, EVB预后已得到显著改善, 但仍有部分患者经药物、内镜治疗后反复出血, 或活动性出血得不到有效控制, 称之为难治性EVB。难治性EVB的传统治疗方式包括球囊压迫、经颈静脉肝内门体分流术和外科手术。近年来越来越多的研究显示自膨式金属支架治疗难治性EVB可获得较满意效果。本文就自膨式金属支架在治疗难治性EVB方面的研究进展进行综述。

【关键词】 食管和胃静脉曲张; 难治性食管静脉曲张出血; 自膨式金属支架

Progress of self-expandable metal stent in the treatment of refractory esophageal variceal bleeding

Tan Yuyong, Li Chenjie, Liu Deliang

Department of Gastroenterology, The Second Xiangya Hospital of Central South University; Research Center of Digestive Diseases, Central South University, Changsha 410011, China

Corresponding author: Liu Deliang, Email: deliangliu@csu.edu.cn

肝硬化是我国常见病、多发病, 20%~50%的肝硬化患者会发生食管静脉曲张出血(esophageal variceal bleeding, EVB), 并且EVB的发生率随肝硬化病程的延长而增加。近年来随着药物、内镜和介入技术的发展, EVB治疗后6周内出血率已由原来的40%下降至目前的15%~20%^[1-2]。然而, 仍有15%~20%的EVB患者经积极药物和(或)常规内镜套扎或硬化剂治疗后仍反复出血, 或活动性出血不能得到有效控制, 称之为难治性EVB^[2-3]。此类患者往往需要采取挽救性措施, 目前常用的挽救措施包括球囊压迫(我国常用的为三腔二囊管)、经颈静脉肝内门体分流术和外科手术, 这些技术各有优缺点^[2,4-5]。

自膨式金属支架(self-expandable metal stent, SEMS)最初用于食管良恶性狭窄及复杂性食管瘘的内镜下治疗, 我们尝试将其用于难治性食管静脉曲张出血的治疗并取得了满意的疗效^[6]。近10年来, SEMS的适应证逐渐拓宽, 并被应用于难治性EVB的治疗^[7]。

一、SEMS治疗EVB的原理及产品演变

SEMS置入后, 通过自身膨胀压迫出血的曲张静脉, 从

而达到止血目的。起初使用的为普通的全覆膜金属支架, 但该支架无法锚定贲门, 支架移位率高, 仅见零星报道^[8], 未在临床推广应用。随后, Hubmann等^[9]设计了一款专门适用于EVB治疗的新支架——SX-ELLA Danis支架, 该支架是一种可移动、全覆膜、自膨式金属支架, 由镍钛合金和塑料被膜组成, 支架的中间和两端不透X线, 支架释放后长135 mm、宽25 mm, 有独立的置入和取出装置(PEX-ELLA), 支架置入系统直径26 F, 长60 cm, 尾端有一个气囊, 释放充气后可将支架远端锚定在食管胃结合部^[9-10], 同时胃气囊有一个保护性压力值, 当向胃囊内充气冲过该压力值时气囊自动破裂, 可减少高压引起的食管破裂或穿孔风险。与传统的支架相比, 该支架主要有以下优势: (1)可减少支架移位率及由此带来的其他风险; (2)可减少气管阻塞、食管壁坏死和瘘的风险; (3)可在无内镜或透视下进行放置。

二、SEMS治疗EVB的适应证和禁忌证

SEMS目前主要应用于内镜和(或)药物未能控制的EVB、存在内镜或经颈静脉肝内门体分流术治疗禁忌证者、无内镜或经颈静脉肝内门体分流术治疗条件的EVB、EVB

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210114-00036

收稿日期 2021-01-14 本文编辑 顾文景

引用本文: 谭玉勇, 李陈婕, 刘德良. 自膨式金属支架治疗难治性食管静脉曲张出血的研究进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(5): 414-416. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210114-00036.



使用三腔二囊管治疗造成食管穿孔或破裂者^[10-14]。SEMS禁忌证主要包括明确存在的胃静脉曲张出血、严重食管狭窄和患者拒绝,巨大食管裂孔疝、肝性脑病或其他原因导致昏迷者为相对禁忌证^[9-11]。

三、SEMS治疗EVB的操作步骤

SEMS可在无内镜或透视辅助情况下、内镜或X线透视辅助下进行。文献报道多在内镜辅助下置入,内镜辅助有助于更准确地将支架放置于出血部位而达到止血目的,具体操作步骤如下:(1)内镜下置入导丝;(2)沿导丝送入支架放置系统,系统末端到达胃后,末端的气囊扩张并锚定贲门,确保支架的末端在胃食管交界处;(3)撤出系统,内镜检查支架的位置和止血情况;(4)内镜下用回收系统导丝勾住支架上的回收用金属环,撤出胃镜;(5)沿导丝将回收系统送入食管,并同时轻柔地向外拉扯导丝,使金属支架进入回收系统;(6)确定支架完全收入回收系统后,撤出系统,内镜检查^[9-10]。

四、支架置入后注意事项

(1)如果非内镜直视下或X线引导下置入,建议置入后完善X线检查确认支架位置良好;(2)支架置入后,如原发病允许,可经口进食;(3)支架放置时间根据患者情况而定,最好是出血停止、病情稳定且可过渡至有确切疗效的治疗方法为宜,建议放置时间 ≤ 14 d,文献报道中以7~14 d为多,亦有文献报道放置达30 d^[9-10,15-19];(4)放置支架期间,积极治疗原发病,改善患者一般情况及肝功能,创造条件行进一步治疗(内镜、经颈静脉肝内门体分流术、肝移植等);(5)积极观察患者反应,评估疗效及并发症。

五、SEMS治疗EVB的疗效

自2006年Hubmann等^[9]首次报道SEMS治疗难治性EVB以来,已有10余项研究逾200例难治性EVB患者接受了SEMS治疗,均获得了较满意的疗效^[15-27],并有6项相关系统评价和(或)Meta分析发表^[26-31]。一项纳入11个研究的最新Meta分析结果显示:188例患者接受SEMS治疗,97.4%的患者使用的是SX-ELLA Danis支架,支架放置时间为2~12 d,支架放置成功率为95%,24 h出血未控制率为10.3%,5 d内出血未控制率为12.7%,5 d内死亡率为21.3%,6周内死亡率为41.8%(其中因出血未控制而死亡的仅占12.1%),总体支架移位率为23.8%,操作相关并发症发生率较低,操作相关并发症包括气管压迫(1/188)、食管溃疡(10/188)、胸痛伴心动过缓(1/188)、吞咽困难(1/188)和呃逆(2/188)^[31]。

六、SEMS与其他挽救措施的对比研究

1. SEMS与三腔二囊管的疗效对比:2016年一项随机对照临床试验共纳入28例难治性急性EVB患者(三腔二囊管15例,SEMS 13例),2组间肝衰竭严重程度、内镜下出血表现、初始治疗无显著差异,研究结果显示:尽管2组6周内死亡率无显著差异(SEMS组比球囊压迫组:54%比40%),但SEMS组15 d内止血率高于球囊压迫组(85%比47%),平均输血量(2个单位红细胞比6个单位红细胞)和严重并发症发生率(15%比47%)低于球囊压迫组,治疗成功率(定义为治疗后15 d内无消化道出血,无严重并发症且存活)高于球

囊压迫组(66%比20%)^[22]。基于该结果,Baveno VI共识提出SEMS治疗难治性EVB较球囊压迫更为安全、有效^[3]。2018年欧洲肝病学会失代偿期肝硬化患者临床管理指南亦指出:在EVB出血无法控制的情下,可使用可回收覆膜自膨式食管支架替代三腔二囊管,但必须由有相关经验的专业医师操作,并作为一种临时的“桥梁”,直至制订明确的治疗方案^[1]。一项Meta分析纳入23个研究(12篇球囊压迫共570例患者,11篇SEMS共188例患者),结果显示SEMS治疗难治性EVB效果优于球囊压迫,表现在24 h出血未控制率[10.3% (95%CI: 5.5%~16.1%)比19.8% (95%CI: 5%~40%)]、5 d内再出血率[12.7% (95%CI: 6.3%~20.9%)比43% (95%CI: 32.1%~54.3%)]、6周/30 d再出血率[21% (95%CI: 7.3%~38.4%)比53.4%]均明显低于球囊压迫组,而且SEMS操作相关严重并发症发生率(1/188比84/570)和死亡率(1/188比18/570)显著低于球囊压迫^[30]。

2. SEMS与经颈静脉肝内门体分流术的疗效对比:目前尚无SEMS与经颈静脉肝内门体分流术疗效对比的临床研究。2020年发表的一项Meta分析纳入21篇难治性EVB临床研究(12篇SEMS共176例患者,9篇经颈静脉肝内门体分流术共398例患者),其结果显示:SEMS与经颈静脉肝内门体分流术比较,操作成功率、即时止血率、再出血率、并发症发生率和全因死亡率分别为88.3%比91%、84.5%比97.9%、19.4%比8.8%、36.9%比41.4%和43.6%比26.9%,其中SEMS支架移位率为31.8% (95%CI: 22%~43.5%),二者技术成功率、即时止血率、并发症发生率差异无统计学意义,但SEMS再出血率和全因死亡率高于经颈静脉肝内门体分流术^[31]。

七、展望

目前的研究证据表明,SEMS可作为难治性EVB安全有效的过渡治疗方法,其疗效及安全性优于球囊压迫,但目前多为小样本临床研究,唯一的随机对照研究也仅纳入了28例患者;并且,目前尚缺乏与经颈静脉肝内门体分流术的对比临床研究。因此,还需要更多大样本、多中心的随机对照临床研究来证实SEMS在难治性EVB中的临床地位。另外,使用的SX-ELLA Danis支架无法治疗胃静脉曲张出血,费用昂贵且国内尚未开展,因此仍有空间进一步改善该支架设计以及自主研发国产用于EVB治疗的支架,以满足我国EVB患者的治疗需求。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis[J]. J Hepatol, 2018, 69(2): 406-460. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.024.
- [2] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 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]. 中华内科杂志, 2016, 55(1): 57-72. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.01.015.
- [3] de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension:

- report of the Baveno VI consensus workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2015,63(3):743-752. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.05.022.
- [4] 中华医学会外科学分会脾及门静脉高压外科学组. 肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识(2019 版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2019,18(12):1087-1093. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.12.001.
 - [5] 中国医师协会介入医师分会. 中国门静脉高压经颈静脉肝内门体分流术临床实践指南[J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(8): 582-593. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1007-3418.2019. 08.002.
 - [6] Zhou Y, Huo J, Wang X, et al. Covered self-expanding metal stents for the treatment of refractory esophageal nonvariceal bleeding: a case series[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2014,24(10):713-717. DOI: 10.1089/lap.2013.0551.
 - [7] Spaander MC, Baron TH, Siersema PD, et al. Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline[J]. *Endoscopy*, 2016, 48(10): 939-948. DOI: 10.1055/s-0042-114210.
 - [8] 石海兵, 赵新富, 韩青吉, 等. 全覆膜食管支架在治疗食管静脉曲张破裂大出血的应用[J]. *罕少疾病杂志*, 2012,19(3): 33-34,55. DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2012.03.010.
 - [9] Hubmann R, Bodlaj G, Czompo M, et al. The use of self-expanding metal stents to treat acute esophageal variceal bleeding[J]. *Endoscopy*, 2006, 38(9): 896-901. DOI: 10.1055/s-2006-944662.
 - [10] Wright G, Lewis H, Hogan B, et al. A self-expanding metal stent for complicated variceal hemorrhage: experience at a single center[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010,71(1):71-78. DOI: 10.1016/j.gie.2009.07.028.
 - [11] Hogan BJ, O'Beirne JP, Beirne JP. Role of self-expanding metal stents in the management of variceal haemorrhage: Hype or hope? [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2016, 8(1): 23-29. DOI: 10.4253/wjge.v8.i1.23.
 - [12] El Sayed G, Tarff S, O'Beirne J, et al. Endoscopy management algorithms: role of cyanoacrylate glue injection and self-expanding metal stents in acute variceal haemorrhage[J]. *Frontline Gastroenterol*, 2015, 6(3): 208-216. DOI: 10.1136/flgastro-2013-100428.
 - [13] Tan CY, Yang SM, Ko HJ. Successful management of sengstaken-blakemore tube-induced esophageal perforation using metallic covered stent in a patient with a history of variceal bleeding[J]. *Am Surg*, 2019, 85(2): e108-110. DOI: 10.1177/000313481908500214.
 - [14] 万义鹏, 黄晨恺, 郭贵海, 等. 自膨式金属支架治疗难治性急性食管静脉曲张破裂出血的研究进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2018, 35(4): 302-304. DOI: 10.3760/cma. j. issn.1007-5232.2018.04.024.
 - [15] Zehetner J, Shamiyeh A, Wayand W, et al. Results of a new method to stop acute bleeding from esophageal varices: implantation of a self-expanding stent[J]. *Surg Endosc*, 2008, 22(10):2149-2152. DOI: 10.1007/s00464-008-0009-7.
 - [16] Dechêne A, El Fouly AH, Bechmann LP, et al. Acute management of refractory variceal bleeding in liver cirrhosis by self-expanding metal stents[J]. *Digestion*, 2012, 85(3): 185-191. DOI: 10.1159/000335081.
 - [17] Holster IL, Kuipers EJ, van Buuren HR, et al. Self-expandable metal stents as definitive treatment for esophageal variceal bleeding[J]. *Endoscopy*, 2013, 45(6): 485-488. DOI: 10.1055/s-0032-1326227.
 - [18] Fierz FC, Kistler W, Stenz V, et al. Treatment of esophageal variceal hemorrhage with self-expanding metal stents as a rescue maneuver in a swiss multicentric cohort[J]. *Case Rep Gastroenterol*, 2013,7(1):97-105. DOI: 10.1159/000350192.
 - [19] Zakaria MS, Hamza IM, Mohey MA, et al. The first Egyptian experience using new self-expandable metal stents in acute esophageal variceal bleeding: pilot study[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2013, 19(4): 177-181. DOI: 10.4103/1319-3767.114516.
 - [20] Müller M, Seufferlein T, Perkhof L, et al. Self-expandable metal stents for persisting esophageal variceal bleeding after band ligation or injection-therapy: a retrospective study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0126525. DOI: 10.1371/journal.pone.0126525.
 - [21] Drastich P, Brezina J, Sperl J, et al. Sa1600 Treatment of uncontrollable acute variceal bleeding with self-expanding metal stent: a single center experience[J]. *Gastroenterology*, 2016,150(4 Suppl): S339.
 - [22] Escorsell À, Pavel O, Cárdenas A, et al. Esophageal balloon tamponade versus esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: a multicenter randomized, controlled trial[J]. *Hepatology*, 2016, 63(6): 1957-1967. DOI: 10.1002/hep.28360.
 - [23] Goenka MK, Goenka U, Tiwary IK, et al. Use of self-expanding metal stents for difficult variceal bleed[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2017, 36(6): 468-473. DOI: 10.1007/s12664-017-0800-2.
 - [24] Pfisterer N, Riedl F, Pachofszky T, et al. Outcomes after placement of a SX-ELLA oesophageal stent for refractory variceal bleeding—A national multicentre study[J]. *Liver Int*, 2019,39(2):290-298. DOI: 10.1111/liv.13971.
 - [25] Santos S, Simões G, Lemos J, et al. Long-term self-expandable metal stent (SEMS) for esophageal variceal bleeding: a picture of the natural history[J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(11): 1915-1917. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000802.
 - [26] McCarty TR, Njei B. Self-expanding metal stents for acute refractory esophageal variceal bleeding: a systematic review and meta-analysis[J]. *Dig Endosc*, 2016, 28(5): 539-547. DOI: 10.1111/den.12626.
 - [27] Marot A, Trépo E, Doerig C, et al. Systematic review with meta-analysis: self-expanding metal stents in patients with cirrhosis and severe or refractory oesophageal variceal bleeding[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 42(11-12): 1250-1260. DOI: 10.1111/apt.13424.
 - [28] Pontone S, Giusto M, Filippini A, et al. Hemostasis in uncontrolled esophageal variceal bleeding by self-expanding metal stents: a systematic review[J]. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, 2016,9(1):6-11.
 - [29] Kumbhari V, Saxena P, Khashab MA. Self-expandable metallic stents for bleeding esophageal varices[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2013, 19(4): 141-143. DOI: 10.4103/1319-3767.114503.
 - [30] Rodrigues SG, Cárdenas A, Escorsell À, et al. Balloon tamponade and esophageal stenting for esophageal variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Semin Liver Dis*, 2019, 39(2): 178-194. DOI: 10.1055/s-0039-1678726.
 - [31] Mohan BP, Chandan S, Khan SR, et al. Self-expanding metal stents versus TIPS in treatment of refractory bleeding esophageal varices: a systematic review and meta-analysis[J]. *Endosc Int Open*, 2020, 8(3): E291-300. DOI: 10.1055/a-1067-4563.