

·论著·

# 内镜超声引导弹簧圈栓塞治疗胃静脉曲张的初步评价(含视频)



扫码查看操作视频

马丽黎<sup>1</sup> 黄晓铨<sup>2</sup> 艾英杰<sup>2</sup> 李锋<sup>2</sup> 王剑<sup>2</sup> 陈世耀<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>复旦大学附属中山医院内镜中心,上海 200032;<sup>2</sup>复旦大学附属中山医院消化科,上海 200032

通信作者:陈世耀,Email:Chen.shiyao@zs-hospital.sh.cn

**【摘要】** 目的 探讨内镜超声引导弹簧圈栓塞治疗胃静脉曲张的疗效及安全性。方法 纳入 2016 年 11 月—2020 年 8 月在复旦大学附属中山医院接受择期内镜超声引导弹簧圈栓塞治疗胃静脉曲张的门静脉高压患者。主要评价指标为术后曲张静脉团内血流消失情况,次要指标包括弹簧圈栓塞的安全性、再出血率、门静脉血栓变化和患者生存情况。**结果** 共 13 例合并门体分流的孤立胃静脉曲张患者纳入研究,其中男 6 例、女 7 例,中位年龄 58 岁。内镜超声检查提示靶血管中位最大内径为 40 mm,置入弹簧圈中位数量为 2.7 个。穿刺点均位于食管下端接近贲门口处,均无活动性出血,患者操作完成后均经多普勒辅助确认血流完全消失。中位随访时间 403 d,2 例患者发生再出血,术后 1 年再出血率为 9.1%;2 例患者术后出现门静脉系统血栓进展;2 例患者死亡,术后 1 年生存率为 90.0%。**结论** 内镜超声引导弹簧圈栓塞是存在门体分流的孤立胃静脉曲张患者的有效治疗方法。

**【关键词】** 肝硬化; 胃静脉曲张; 内镜超声引导弹簧圈栓塞术; 门体分流

**基金项目:**上海市自然科学基金项目(21ZR1447600)

## The therapeutic effects of endoscopic ultrasound-guided coil embolization for gastric varices (with video)

Ma Lili<sup>1</sup>, Huang Xiaoquan<sup>2</sup>, Ai Yingjie<sup>2</sup>, Li Feng<sup>2</sup>, Wang Jian<sup>2</sup>, Chen Shiyao<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Endoscopy Center, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; <sup>2</sup>Department of Gastroenterology and Hepatology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Chen Shiyao, Email: Chen.shiyao@zs-hospital.sh.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the safety and efficacy of endoscopic ultrasound-guided coil embolization for gastric varices. **Methods** Patients with portal hypertension who received endoscopic ultrasound-guided coil embolization for the prophylaxis of gastric variceal bleeding between November 2016 and August 2020 at Zhongshan Hospital, Fudan University were included in the study. The primary evaluation index was the post-operative loss of blood flow in gastric varices, and the secondary indices included the safety of coil embolization, rebleeding rate, portal vein thrombosis changes and patient survival. **Results** A total of 13 patients with isolated gastric varices and portal systemic shunt were enrolled, including 6 males and 7 females with the median age of 58 years. The median maximum diameter of the target vessel was 40 mm and the median number of coils used was 2.7. All puncture sites were in the lower part of the esophagus near the cardia, and no active bleeding occurred after deployment of coils. Flow in the gastric varices were confirmed absent by Doppler imaging. In a median follow-up period of 403 days, 2 patients had rebleeding, with the one-year rebleeding rate of 9.1%. Two patients developed portal venous thrombosis after the operation. Two patients died, and the one-year survival rate was 90.0%. **Conclusion** Endoscopic ultrasound-guided coil embolization might be an effective option for the treatment of isolated

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210622-00142

收稿日期 2021-06-22 本文编辑 朱悦

引用本文:马丽黎,黄晓铨,艾英杰,等.内镜超声引导弹簧圈栓塞治疗胃静脉曲张的初步评价(含视频)[J].中华消化内镜杂志,2022,39(5):379-383. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210622-00142.



gastric varices with portal systemic shunts.

**【Key words】** Liver cirrhosis; Gastric varices; Endoscopic ultrasound-guided coil embolization; Portal systemic shunts

**Fund program:** Natural Science Foundation of Shanghai (21ZR1447600)

各种原因引起的门静脉高压所致的食管胃静脉曲张出血是急诊常见的危重状态和死亡原因,出血量大且凶险,死亡率高,且有反复发作的特点<sup>[1-2]</sup>。静脉曲张的内镜治疗是国内外指南中推荐的预防首次出血和再出血的有效方法<sup>[2-3]</sup>。胃静脉曲张出血量大,再出血率和死亡率可高达 40% 和 50%,孤立胃静脉曲张(isolated gastric varices, IGV)患者静脉曲张治疗难度大,治疗尚缺乏相关的指南和证据<sup>[4]</sup>。此外,IGV 患者大多合并较大的门体分流道,组织黏合剂治疗存在异位栓塞风险。内镜超声可观察食管及胃腔外血管,精确定位靶血管,评估靶血管注射后静脉血流情况,内镜超声引导弹簧圈栓塞可有效减少直接组织胶注射后异位栓塞的风险。本研究拟探究内镜超声引导弹簧圈栓塞治疗 IGV 的疗效,并长期随访术后的安全性和相关并发症发生情况。

## 资料与方法

1. 患者入选:本研究针对新型治疗方法开展病例系列报告,连续纳入 2016 年 11 月—2020 年 8 月因胃静脉曲张破裂出血于复旦大学附属中山医院就诊,经门静脉血管 CT 重建证明存在门体分流(脾肾分流或胃肾分流),接受择期内镜超声引导弹簧圈栓塞治疗预防再出血的门静脉高压患者。排除:①急性上消化道出血;②合并恶性肿瘤;③合并严重肝性脑病、肝肾综合征和(或)多器官功能衰竭等危及生命的状态;④既往有食管或胃部手术史等患者。本研究已通过复旦大学附属中山医院伦理委员会批准(B2015-135R)。

2. 研究方法:收集患者入院一般资料(性别、年龄、合并疾病情况、血常规、肝肾功能、凝血功能、腹部超声、门静脉血管 CT 造影影像学检查),所有患者随访至 2020-11-30 或失访,记录患者随访期间再出血、门静脉血栓变化和生存情况。主要评价指标为内镜超声评估弹簧圈栓塞后曲张静脉团内血流消失情况,次要指标包括弹簧圈栓塞的安全性、再出血率、门静脉血栓变化情况和患者生存情况。

3. 内镜超声引导弹簧圈栓塞术过程:患者气管插管全身麻醉后,行胃镜检查评估静脉曲张分型和程度,确认患者存在胃静脉曲张或腔外存在明显血管池,排除内镜超声引导穿刺禁忌后,行内镜超声引导弹簧圈栓塞术。使用超声内镜(日本 Fujifilm EG-580UT)循脾门处脾静脉逐步后退至食管下端探查,观察曲张静脉团块的形态、联通情况、壁外血管池等,测量并记录内径大小;调整至合适位置,以细针(美国 COOK EGHO-19)穿刺进入靶血管腔内,拔出针芯送入弹簧圈(美国 COOK MWCE-8-14-10NESTER),确认弹簧圈全部进入血管腔内后,同时联合组织胶三明治注射(聚桂醇或生理盐水+组织胶+聚桂醇);内镜超声评估靶血管血流情况,根据情况再次置入弹簧圈,直至血流信号基本消失;更换内镜观察穿刺点出血情况及靶血管的腔内形态(图 1)。患者术后禁食 24 h。

4. 统计方法:采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析,采用 GraphPad Prism 8 进行绘图。正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,非正态分布计量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示;计数资料采用构成比描述;生存时间及无再出血时间以 Kaplan-Meier 生存曲线描述。

## 结果

1. 患者一般资料:共 13 例存在 IGV 的肝硬化患者接受了择期内镜超声引导弹簧圈栓塞术,其中男 6 例、女 7 例,年龄 58(51, 63)岁。经门静脉血管 CT 证明 13 例患者均存在门体分流,其中 7 例胃肾分流,5 例脾肾分流,1 例同时存在胃脾肾分流;分流道最大径为 15(8, 16)mm,最小径为 6(6, 9)mm。2 例患者术前合并门静脉血栓伴门静脉海绵样变。9 例患者术前进行了肝静脉压力梯度测定,为  $(13.2 \pm 3.5)$ mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。

2. 治疗情况:内镜超声检查提示靶血管最大内径为 40(34, 50)mm,置入弹簧圈 2(2, 3)个,最多置入弹簧圈 5 个;12 例患者同时进行了组织胶注射,组织胶用量 2(1, 2.5)mL,详见表 1。所有患者术后再次行内镜超声检查,经多普勒辅助确认血流完全

消失,血流信号消失率100%。穿刺点均位于食管下端接近贲门口处,均无活动性出血。

3. 术后血管栓塞情况:患者术前和术后均进行了门静脉血管CT检查,术前门静脉期可见胃壁外巨大曲张静脉团(图2A);术后复查胃曲张静脉已完全栓塞(图2B)。无患者出现肺栓塞、脑梗死等异位栓塞并发症。

4. 术后随访情况:纳入的13例患者随访时间110~1 383 d,中位时间403 d。有2例患者发生再出血,分别发生于术后142 d和445 d,1年再出血率为9.1%(图3A)。其中1例患者再次行内镜下止血治疗失败,另1例患者接受了经颈静脉门体分流术

后未再出血。2例患者术后出现了门静脉系统血栓进展,这2例患者术前均存在门静脉系统血栓形成伴门静脉海绵样变,术后复查门静脉血管CT提示门静脉系统血栓较前增多。其中1例患者术后出现腹痛伴鲜血便,考虑为广泛门静脉血栓形成所致,予低分子肝素治疗后缓解。除了1例失访患者,其余12例患者进行了胃镜复查,术后6例患者出现了轻中度门静脉高压性胃病,6例患者出现了食管静脉曲张显露。随访中,有2例患者死亡,1年生存率为90.0%(图3B),1例患者在术后145 d死于上消化道出血,1例患者在术后1 295 d死于肺部感染。

表1 13例孤立胃静脉曲张合并门体分流患者基本资料及内镜超声引导弹簧圈栓塞治疗情况

编号	性别	年龄(岁)	病因	Child分级	门体分流	分流道最大径(mm)	分流道最小径(mm)	门脉血栓伴海绵样变	HVPG(mmHg)	靶血管最大内径(mm)	弹簧圈数量(个)	聚桂醇用量(mL)	组织胶用量(mL)	随访时间(d)	结局
1	男	56	乙肝	C级	胃肾分流	25	10	有	未测	40	2	10	0.5	1 295	肺部感染死亡
2	男	53	乙肝	A级	胃肾分流	15	10	无	17	50	2	40	1	384	失访
3	女	58	乙肝	B级	脾肾分流	15	8	无	7	45	2	15	1	1 277	存活
4	男	49	乙肝	A级	胃肾分流	15	5	无	13	36	2	20	2	1 383	存活
5	女	60	NASH	A级	胃肾分流	16	6	无	10	35	5	24	2	637	存活
6	男	33	乙肝	A级	脾肾分流	12	5	无	12	50	2	12	2	621	存活
7	男	56	乙肝	A级	脾肾分流	8	5	无	11	40	5	30	5	621	存活
8	女	62	AIH	B级	胃肾分流	15	6	无	17	60	5	0	5	144	再出血死亡
9	女	65	DILI	B级	脾肾分流	8	4	无	未测	26	2	0	2	403	存活
10	女	48	乙肝	C级	脾肾分流	20	10	有	未测	50	3	0	3	399	存活
11	女	65	不明	A级	胃肾分流	8	6	无	未测	30	3	0	0	389	存活
12	女	79	乙肝	A级	胃肾分流	11	5	无	16	36	1	16	2	123	存活
13	男	62	乙肝	A级	胃肾+脾肾分流	8	4	无	16	32	1	6	1	110	肝移植

注:NASH指非酒精性脂肪性肝病;AIH指自身免疫性肝病;DILI指药物性肝损伤;HVPG指肝静脉压力梯度;1 mmHg=0.133 kPa

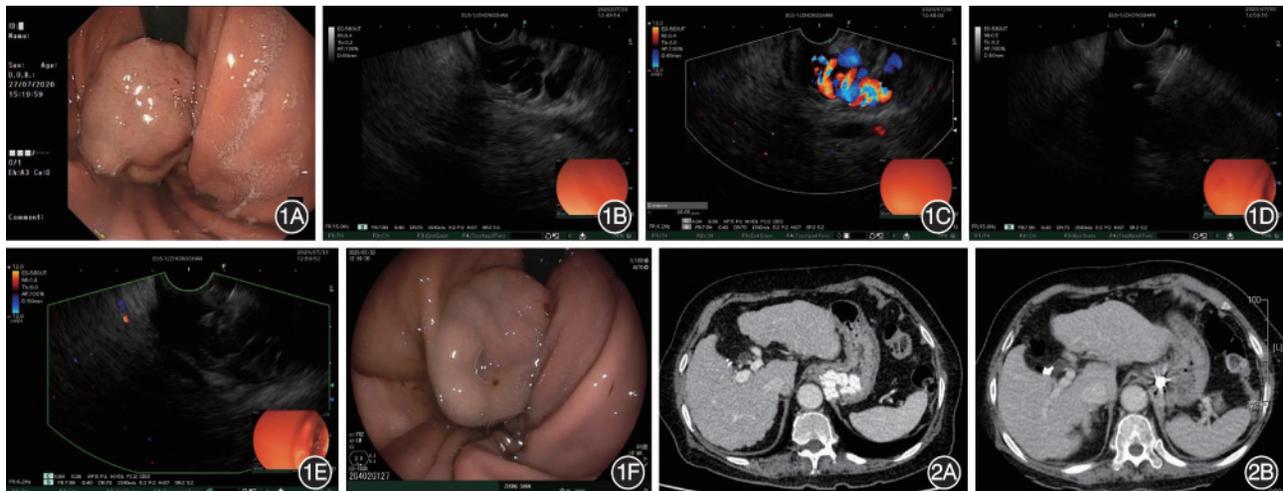


图1 内镜超声引导弹簧圈栓塞治疗胃静脉曲张过程 1A:胃镜下见胃底曲张静脉团;1B:内镜超声探查见多发无回声区;1C:经多普勒辅助确认靶血管,见内部丰富血流信号;1D:内镜超声引导下穿刺针进入曲张静脉内,置入弹簧圈并补充注射组织胶;1E:经多普勒辅助探查确认原静脉曲张处血流信号消失;1F:胃镜下弹簧圈栓塞后曲张静脉团形态 图2 治疗前后门静脉血管CT对比 2A:弹簧圈栓塞前胃壁外巨大曲张静脉;2B:弹簧圈栓塞后胃壁外曲张静脉完全栓塞

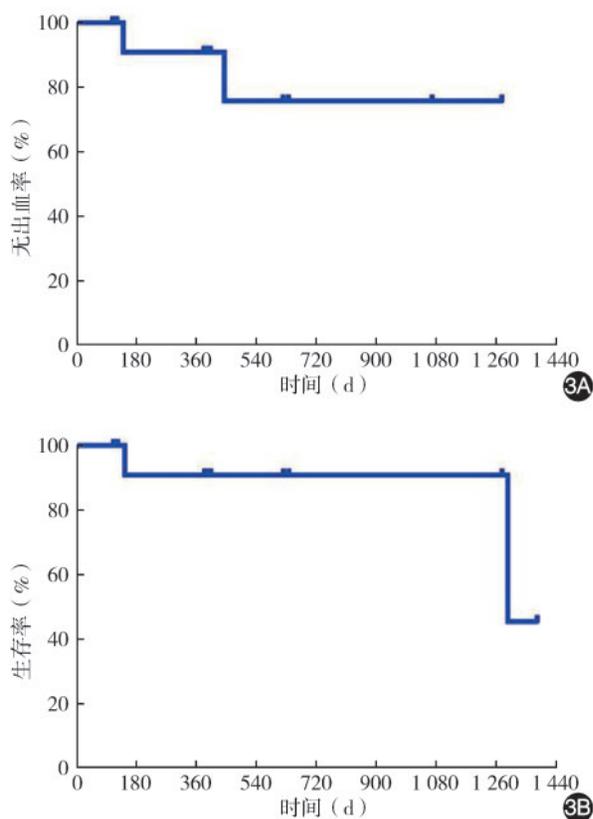


图3 内镜超声引导弹簧圈栓塞术后无出血率和生存率的Kaplan-Meier曲线 3A:无出血率;3B:生存率

## 讨论

肝硬化门静脉高压患者随着疾病的进展,可出现食管胃静脉曲张、腹水、脾大、自发性门体分流等临床表现。自发门体分流包括胃肾分流或脾肾分流,是门静脉高压患者机体代偿后表现,但是同时带来了肝性脑病、组织胶治疗胃静脉曲张时容易发生异位栓塞等问题。在肝硬化患者中自发门体分流的发生率为38%,在IGV患者中胃肾分流的发生率甚至高达85%<sup>[5]</sup>。合并门体分流的IGV I型患者,一般食管静脉曲张较轻,但是胃静脉曲张团巨大,血管内压力相对较高。传统内镜治疗组织胶用量大,再出血和异位栓塞风险高,可能导致脑梗死、肺栓塞等严重并发症<sup>[6-7]</sup>,是临床上的棘手问题,也是当前食管胃静脉曲张出血治疗研究焦点之一。

对于合并门体分流的IGV患者,目前指南推荐经颈静脉肝内门体分流术或逆行性颈静脉球囊栓塞术作为IGV患者二级预防的选择<sup>[8]</sup>。但是经颈静脉门体分流术费用昂贵,技术难度大,可能进一步加重肝性脑病等风险。逆行性颈静脉球囊栓塞术也存在球囊置入困难,封堵分流道后可能对门静

脉系统血流动力学产生影响,进一步加重食管静脉曲张等问题。我们前期研究提出,可采用球囊逆行闭塞静脉辅助内镜下胃静脉曲张组织胶治疗,通过介入下封堵分流道后行内镜下组织胶注射,可以降低异位栓塞风险,但是需要介入和内镜多学科联合,技术要求高,推广难度大<sup>[9]</sup>。

内镜超声是当前消化内镜领域发展的重要技术,在门静脉高压领域也展现出很好的应用前景,多项研究探究了内镜超声引导下组织胶注射、弹簧圈栓塞对胃静脉曲张治疗的疗效和安全性。此外,内镜超声引导弹簧圈栓塞术也可以作为组织胶注射后再出血的挽救治疗措施<sup>[10]</sup>。本研究中患者术后1年再出血率约9.1%,低于传统胃静脉曲张治疗后的再出血率。存在门体分流的IGV I型胃静脉曲张患者通过内镜超声可精确定靶血管团,经穿刺针置入弹簧圈和组织胶,内镜超声确认血流信号消失,不需要介入造影或传统的注射针探查确认血管位置,目标明确并且可避免异位栓塞,是未来门静脉高压胃静脉曲张精准治疗的发展方向。

弹簧圈栓塞联合组织胶注射可能是栓塞胃静脉曲张静脉及其来源的有效措施,可显著降低组织胶用量。一项配对研究提出,与传统组织胶治疗相比,超声引导弹簧圈栓塞治疗IGV I型与食管胃静脉曲张II型(gastroesophageal varices type II, GOV II型)胃静脉曲张可显著降低再出血风险(38%比0,  $P=0.049$ )<sup>[11]</sup>。一项随机对照临床研究提出,与单独弹簧圈栓塞相比,超声引导弹簧圈栓塞联合组织胶注射可显著降低IGV I型和GOV II型胃静脉曲张患者术后再出血率( $P=0.04$ )和再次治疗率( $P=0.01$ )<sup>[12]</sup>。本研究中全部患者选用了直径10 mm、长度14 cm的鸟巢型弹簧圈,与既往研究中选用的直径10~20 mm、长度12~20 cm的弹簧圈相似<sup>[10-14]</sup>。弹簧圈置入后作为血管内支撑物联合组织胶注射可增加栓塞物的体积,加速组织胶凝固,减缓局部血液流速,显著降低异位栓塞的发生风险,提高血管完全栓塞率。术后约一半患者出现门静脉高压性胃病加重及食管静脉曲张显露,可能跟弹簧圈栓塞后门静脉压力升高、侧支循环阻塞有关,但是均未出现严重的出血等不良事件。

既往研究纳入行内镜超声引导弹簧圈栓塞的患者排除了合并门静脉血栓患者<sup>[13-14]</sup>。门静脉血栓作为肝硬化门静脉高压失代偿期常见的并发症,其治疗与静脉曲张出血存在矛盾。本研究纳入的患者有2例术前即存在门静脉血栓伴门静脉海绵

样变,这类患者接受经颈静脉门体分流术存在一定的技术难度。我们对这 2 例患者行内镜超声引导弹簧圈栓塞,术后也出现了门静脉血栓进展,有 1 例患者出现腹痛伴鲜血便,通过抗凝治疗后症状缓解。这 2 例患者均有不同程度的 D-二聚体水平升高,D-二聚体可能作为监测门静脉血栓变化的重要指标,但门静脉血管 CT 检查仍是评估门静脉系统血栓的金标准。肝硬化患者体内高凝状态可导致门静脉系统血栓形成,弹簧圈和组织胶的置入可能进一步加重血栓形成倾向,导致腹痛、肠缺血、门静脉压力进一步升高等并发症。既往研究提出,肝硬化患者存在体内系统性高凝,抗凝治疗可改善肝功能且不增加消化道出血风险<sup>[15]</sup>。对于合并门静脉血栓的 IGV 患者,可以在超声引导弹簧圈栓塞后尽早启动抗凝治疗,以有效降低出血风险和门静脉血栓的相关并发症,可能是这类患者预防胃静脉曲张再出血的有效治疗方法。

本研究具有一定局限性,作为探索性研究,样本量较小,对内镜超声引导弹簧圈栓塞治疗胃静脉曲张的有效性和安全性仍需进一步行大样本研究验证;此外,纳入患者仅 2 例合并门静脉血栓,无法评价内镜超声引导弹簧圈栓塞对肝硬化患者凝血系统、门静脉血栓形成的影响。

综上,内镜超声引导弹簧圈栓塞是治疗合并门体分流的 IGV 患者的有效方法,可实现胃静脉曲张的完全栓塞,再出血风险低,操作安全。对合并门静脉血栓的患者可能需要联合抗凝治疗,但需进一步通过大样本前瞻性临床研究评价超声引导弹簧圈栓塞后抗凝治疗的有效性和安全性。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 马丽黎:实施研究,分析、解释数据,起草文章,获取研究经费;黄晓铨:实施研究,采集数据,分析、解释数据,起草文章,统计分析;艾英杰:实施研究,起草文章;李锋:实施研究,对文章的知识性内容作批评性审阅;王剑:实施研究;陈世耀:酝酿和设计试验,分析、解释数据,对文章的知识性内容作批评性审阅,获取研究经费,行政、技术或材料支持

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会肝病学会,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.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] Seleem WM, Hanafy AS. Management of different types of gastric varices with band ligation: a 3-year experience[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2017,29(8):968-972. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000893.
- [5] Zardi EM, Uwechie V, Caccavo D, et al. Portosystemic shunts in a large cohort of patients with liver cirrhosis: detection rate and clinical relevance[J]. J Gastroenterol, 2009,44(1):76-83. DOI: 10.1007/s00535-008-2279-1.
- [6] Tseng Y, Ma L, Luo T, et al. Thromboembolic events secondary to endoscopic cyanoacrylate injection: can we foresee any red flags?[J]. Can J Gastroenterol Hepatol, 2018, 2018:1940592. DOI: 10.1155/2018/1940592.
- [7] Caldwell S. Gastric varices: is there a role for endoscopic cyanoacrylates, or are we entering the BRTO era?[J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(12): 1784-1790. DOI: 10.1038/ajg.2012.160.
- [8] Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases[J]. Hepatology, 2017,65(1):310-335. DOI: 10.1002/hep.28906.
- [9] Ma LL, Luo TC, Tseng YJ, et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of portovenous shunts during endoscopic therapy for the treatment of gastric varices[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2018,28(6):e113-e116. DOI: 10.1097/SLE.0000000000000572.
- [10] Mukkada RJ, Antony R, Chooracken MJ, et al. Endoscopic ultrasound-guided coil or glue injection in post-cyanoacrylate gastric variceal re-bleed[J]. Indian J Gastroenterol, 2018,37(2): 153-159. DOI: 10.1007/s12664-018-0844-y.
- [11] Bazarbashi AN, Wang TJ, Jirapinyo P, et al. Endoscopic ultrasound-guided coil embolization with absorbable gelatin sponge appears superior to traditional cyanoacrylate injection for the treatment of gastric varices[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2020, 11(5): e00175. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000175.
- [12] Robles-Medranda C, Oleas R, Valero M, et al. Endoscopic ultrasonography-guided deployment of embolization coils and cyanoacrylate injection in gastric varices versus coiling alone: a randomized trial[J]. Endoscopy, 2020,52(4):268-275. DOI: 10.1055/a-1123-9054.
- [13] Irisawa A, Shibukawa G, Hoshi K, et al. Endoscopic ultrasound-guided coil deployment with sclerotherapy for isolated gastric varices: case series of feasibility, safety, and long-term follow-up[J]. Dig Endosc, 2020, 32(7): 1100-1104. DOI: 10.1111/den.13666.
- [14] Robles-Medranda C, Valero M, Nebel JA, et al. Endoscopic-ultrasound-guided coil and cyanoacrylate embolization for gastric varices and the roles of endoscopic Doppler and endosonographic varicealography in vascular targeting[J]. Dig Endosc, 2019,31(3):283-290. DOI: 10.1111/den.13305.
- [15] Cerini F, Gonzalez JM, Torres F, et al. Impact of anticoagulation on upper-gastrointestinal bleeding in cirrhosis. A retrospective multicenter study[J]. Hepatology, 2015,62(2): 575-583. DOI: 10.1002/hep.27783.