

指南与共识

文章编号: 1005-2208(2015)10-1086-05

DOI:10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2015.10.16

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(2015)

中华医学会外科学分会门静脉高压症学组

中图分类号:R6 文献标志码:C

【关键词】 肝硬化;门静脉高压症;食管胃底静脉曲张;出血

Keywords liver cirrhosis; portal hypertension; gastroesophageal varices; bleeding

为规范肝硬化门静脉高压症食管、胃底曲张静脉破裂出血的诊断与治疗,中华医学会外科学分会门静脉高压症学组特组织有关专家编制本共识,旨在为临床诊断和治疗提供一个基本的规范。本共识不是强制性标准,期望帮助临床医师在本共识的指导下针对大多数病人的具体情况选择最合理的治疗方案。

本共识反映当前该领域公认的临床经验和最新研究成果,今后将不断更新和完善。

1 门静脉压力的评估

目前,临床上评价门静脉压力的最常用方法是肝静脉压力梯度^[1](hepatic venous pressure gradient, HVPG),其具有很好的重复性和可信性。HVPG正常范围是3~5 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa), ≥ 12 mmHg是形成静脉曲张和(或)出血的阈值。HVPG变化对食管、胃底静脉曲张的进展、破裂出血风险以及非曲张静脉并发症发生和病人死亡有预测价值。

2 食管、胃底静脉曲张(gastroesophageal varices, GOV)出血及预测

静脉曲张最常见的部位见于食管下段2~5 cm处。该处浅静脉缺乏周围组织的支持,易发生破裂出血。近50%门静脉高压症病人可出现食管、胃底静脉曲张,其程度与肝功能损害的严重程度有关。肝功能Child-Pugh分级A级病人仅40%有静脉曲张,Child-Pugh C级病人则为85%。肝储备功能分级见表1。在原发性胆汁性肝硬化病人早期,甚至在未形成肝硬化前就可出现食管、胃底静脉曲张并发生静脉曲张破裂出血。

HVPG < 12 mmHg时不会形成静脉曲张;HVPG ≥ 12 mmHg时,易形成静脉曲张。当HVPG ≥ 20 mmHg时则易发

生早期再出血(入院第一周复发出血)或不可控制的大出血,而且1年内病死率较高。未经治疗的病人约60%会发生迟发性再出血,多在上次出血后1~2年内发生。

无静脉曲张或曲张静脉小的病人每年以8%的速度出现静脉曲张或发展成大的静脉曲张。静脉曲张出血的发生率为5%~15%。对于出血最重要的预测因子是曲张静脉的大小,大的静脉曲张病人出血风险最高(每年15%)。尽管40%的食管静脉曲张出血可以自行停止,但目前6周内病死率仍高达20%。胃底静脉曲张比食管静脉曲张少见,仅见于5%~33%的门静脉高压症病人。

3 食管、胃底静脉曲张分级与分型

按照食管静脉曲张形态及出血危险程度可分为轻、中、重3级。轻度(G1):食管静脉曲张呈直线形或略有迂曲,无红色征。中度(G2):食管静脉曲张呈直线形或略有迂曲,有红色征或食管静脉曲张呈蛇形迂曲隆起但无红色征。重度(G3):食管静脉曲张呈蛇形迂曲隆起,且有红色征或食管静脉曲张呈串珠状、结节状或瘤样(不论是否有红色征)。

胃底静脉曲张通常根据其食管静脉曲张的关系及其在胃内的位置进行分型。胃底静脉曲张是食管静脉曲张的延伸,可分为3型。1型静脉曲张(GOV1):最常见,表现为连续并沿胃小弯伸展至胃食管交界处以下2~5 cm,这种静脉曲张较直;2型静脉曲张(GOV2):沿胃底大弯延伸,超过胃食管结合部,通常更长、更迂曲或贲门部呈结节样隆起;3型静脉曲张(GOV3):既向小弯侧延伸,又向胃底延伸^[3]。

孤立胃静脉曲张(IGV)不伴有食管静脉曲张,可分为2型。1型(IGV1):位于胃底,迂曲交织,呈串珠样、瘤样和结节样等;2型(IGV2);罕见,常位于胃体、胃窦或者幽门周围。若出现IGV1胃底静脉曲张时,需排除脾静脉受压或血栓形成。

通信作者:杨连粤, E-mail:lianyueyang@hotmail.com

表1 肝储备功能的Child-Pugh分级^[2]

	分数		
	1	2	3
肝性脑病	无	1~2级(或有诱因)	3~4级(慢性)
腹水	无	轻~中度(对利尿剂有反应)	张力腹水(对利尿剂反应差)
胆红素($\mu\text{mol/L}$)	< 34.2	34.2~51.3	> 51.3
白蛋白(g/L)	> 35	28~35	< 28
凝血酶原时间(延长秒数,s)	< 4	4~6	> 6
或国际标准比值(INR)	< 1.7	1.7~2.3	> 2.3

注:肝功能Child-Pugh分级 A级:5~6分,B级:7~9分,C级: ≥ 10 分

4 门静脉系统解剖学及血流动力学评估

肝硬化门静脉高压症病人若需手术,术前通常需行CT血管成像(CTA)或磁共振门静脉系统成像(MRPVG),以了解肝硬化程度(包括肝体积)、肝动脉和脾动脉直径、门静脉和脾静脉直径、入肝血流,以及了解侧支血管的部位、大小及其范围。肝脏和门静脉系统解剖学以及血流动力学状况的评估有助于指导手术方式的选择。

5 食管、胃底静脉曲张和静脉曲张破裂出血的诊断

食管、胃底静脉曲张的诊断依据为食管胃十二指肠镜(EGD)检查。当内镜显示以下情况之一时,食管、胃底静脉曲张出血的诊断即可成立,如:静脉曲张有活动性出血;静脉曲张上敷“白色乳头”;静脉曲张上敷血凝块或无其它潜在出血原因的静脉曲张。

6 预防食管、胃底曲张静脉出血及治疗的建议

6.1 一级预防 旨在预防曲张静脉的进展和破裂出血。无食管、胃底静脉曲张者不推荐使用非选择性 β -受体阻滞剂治疗。轻度静脉曲张者仅在在有出血风险较大时(红色征阳性)推荐使用非选择性 β -受体阻滞剂治疗^[4]。有中、重度静脉曲张的病人则推荐使用非选择性 β -受体阻滞剂治疗。若出现红色征则应行内镜下套扎预防首次静脉曲张出血。应用非选择性 β -受体阻滞剂心得安起始剂量10 mg,每8 h 1次,渐增至最大耐受剂量。治疗达到以下标准时可有效预防静脉曲张破裂出血,即:HVPg下降至12 mmHg以下,或较基线水平下降>20%;静息心率下降到基础心率的75%或静息心率达50~60次/min。禁忌证:窦性心动过缓、支气管哮喘、慢性阻塞性肺部疾病、心功能衰竭、低血压、房室传导阻滞、胰岛素依赖性糖尿病、外周血管病变、肝功能Child-Pugh分级C级。与非选择性 β -受体阻滞剂和套扎治疗比较,作用相对较弱,不推荐单独使用。

6.2 急性活动性出血的治疗

6.2.1 复苏和药物治疗 (1)补充血容量:维持血流动力学稳定并使血红蛋白水平维持在80 g/L以上。血容量补足的指征:①收缩压稳定在90~120 mmHg;②脉搏<100次/min;③尿量>40 mL/h,血Na⁺浓度<140 mmol/L;④神志清楚或好转,无明显脱水征。(2)使用降低门静脉压力的药物:药物

治疗是首选治疗手段。急性出血期禁用 β -受体阻滞剂。

①生长抑素及其类似物:包括十四肽(环状14氨基酸肽,施他宁)和八肽(奥曲肽,善宁)^[5]。十四肽生长抑素首剂量250 μg 静脉推注后,持续进行250 $\mu\text{g/h}$ 静脉滴注,严重者可500 $\mu\text{g/h}$ 静脉滴注。八肽生长抑素则首次静脉推注50 μg ,继以50 $\mu\text{g/h}$ 持续输注。生长抑素及其类似物可连续使用5 d甚至更长。②血管加压素:为最强内脏血管收缩剂,能减少所有内脏器官的血流,导致入门静脉血液减少并降低门静脉压力,但因有较高的心、脑血管并发症,临床较少应用。血管加压素持续静脉输注0.2~0.4 U/min,最大剂量可增加至0.8 U/min。血管加压素与血管扩张剂硝酸甘油合用,可进一步减少门静脉血流量,降低门静脉压力,同时可减少血管加压素的副反应。特利加压素是合成的血管加压素类似物,可持久有效地降低HVPg,减少门静脉血流量,且对全身血流动力学影响较小。其使用方法为:首剂2 mg静脉输注,然后2 mg,每4 h 1次。若出血控制可逐渐减量至1 mg,每4 h 1次。特利加压素的主要副反应包括心脏和外周器官的缺血、心律失常、高血压和肠道缺血,最高有效剂量应用不能超过24 h。(3)建议在肝硬化食管、胃底静脉曲张大出血时,或操作治疗前后给予抗生素预防感染。

6.2.2 三腔二囊管压迫止血 是严重出血的重要治疗方法。气囊压迫可有效地控制出血,但再出血率较高,需与药物、内镜治疗联合使用。应注意其并发症如吸入性肺炎、气管阻塞及食管、胃底黏膜压迫坏死再出血等。应根据病情8~24 h放气囊1次,拔管时机应遵循先放气,气囊放气后观察24 h若无活动性出血即可拔管。

6.2.3 内镜治疗 内镜治疗旨在预防或有效地控制曲张静脉破裂出血,并尽可能使静脉曲张消失或减轻以防止其再出血。内镜治疗包括内镜下食管静脉曲张套扎(EVL)、食管曲张静脉硬化剂注射(EIS)和组织粘合剂等为一线疗法,疗效可靠,与生长抑素及其类似物相近。因此,食管、胃底静脉曲张破裂急性出血应首选药物和内镜套扎治疗,二者联合治疗则更为有效,并发症则更少。(1)EVL和EIS。①适应证:急性食管静脉曲张出血;手术治疗后食管静脉曲张复发;中、重度食管静脉曲张虽无出血但有明显的出血危险倾向者;既往有食管静脉曲张破裂出血史。②禁忌

证:有上消化道内镜检查禁忌证者;出血性休克未纠正;肝性脑病 \geq II期;过于粗大或细小的静脉曲张。③疗程:首次EVL后间隔10~14 d可行第2次套扎治疗;每次EIS间隔时间为1周,一般需要3~5次。这两种治疗的最佳目标是直至静脉曲张消失或基本消失。④随访:建议疗程结束后1个月复查胃镜,此后每隔6~12个月再次胃镜复查。(2)组织粘合剂治疗。①适应证:急性胃底静脉曲张出血;胃静脉曲张有红色征或表面糜烂且有出血史。②方法:“三明治”夹心法。总量根据胃底曲张静脉的大小进行估计,最好1次将曲张静脉闭塞。

6.2.4 介入治疗 (1)经颈静脉肝内门-体静脉支架分流术(TIPS)^[6]。TIPS能迅速降低门静脉压力,有效止血率达90%以上,具有创伤小、并发症发生率低等特点,推荐用于食管、胃底静脉曲张大出血的治疗,适用于HVPG $>$ 20 mmHg和肝功能Child-Pugh分级B、C级高危再出血病人,可显著提高存活率。①适应证:食管、胃底曲张静脉破裂出血经药物和内镜治疗效果不佳者;外科手术后曲张静脉再度破裂出血者;肝移植等待过程中发生静脉曲张出血破裂出血者。②禁忌证:肝功能Child-Pugh评分 $>$ 12分, MELD评分 $>$ 18分, PACHE II $>$ 20分,以及不可逆的休克状态;右心功能衰竭、中心静脉压 $>$ 15 mmHg;无法控制的肝性脑病;位于第一、二肝门肝癌、肝内和全身感染性疾病。(2)其他。经球囊导管阻塞下逆行闭塞静脉曲张术、脾动脉栓塞术、经皮经肝曲张静脉栓塞术等。

6.2.5 手术治疗 约20%病人出血常不能控制或出血一度停止后24 h内再度出血,经规范内科治疗无效者应行手术治疗,可考虑施行门奇静脉断流术或分流术。

图1示肝硬化门静脉高压症急性大出血治疗流程。

6.3 二级预防 首次食管、胃底静脉曲张破裂出血停止后,1~2年内再次出血发生率为60%~70%,病死率高达33%。因此,预防再次出血至关重要。

6.3.1 药物和内镜治疗 对于未接受一级预防者,建议使用非选择性 β -受体阻滞剂、EVL、EIS或药物与内镜联合应用;一级预防用药物者,二级预防建议加行EVL或EIS^[7]。治疗时机选择在食管、胃底曲张静脉破裂出血控制后1周内实施。长效生长抑素可用于二级预防,能有效降低HVPG。

6.3.2 介入治疗 (1)TIPS术后分流道1年通畅率 $>$ 80%,同时行胃冠状静脉栓塞能够显著提高食管、胃底静脉曲张出血的治疗效果。适应证:①肝功能Child-Pugh评分 \geq 9分无外科手术指征的食管、胃底静脉曲张反复出血者。②断流术后再出血者。覆膜支架的临床应用能降低TIPS

术后再狭窄及血栓形成发生率,有助于提高远期效果^[8]。TIPS预防复发出血6个月内有效率为85%~90%,1年内70%~85%,2年内45%~70%,优于内镜治疗的效果。但TIPS后肝性脑病发生率较高,总体存活率并未因此明显改善。在目前肝脏供体短缺的情况下,研究证实TIPS并不能降低等待肝移植过程中再次出血的风险。目前尚无大宗病例资料证实经皮经肝曲张静脉栓塞术和球囊阻塞的逆行曲张静脉闭塞术的止血疗效明显优于TIPS,但在急救条件有限并不考虑其他治疗措施时仍是一种可供选择的治疗方法。(2)球囊阻塞逆行曲张静脉闭塞术:采用球囊阻塞胃肾分流,逆行注入硬化剂闭塞胃底静脉曲张的介入方法适用于胃底静脉曲张大出血。该方法虽增加了门静脉入肝血流,可改善肝功能,但同时又可加重食管静脉曲张。因此,选用必须慎重权衡。

6.4 外科手术 尽管药物和内镜治疗取得了较好的疗效,但仍无法替代手术的治疗作用。

6.4.1 门奇静脉断流手术 门奇静脉断流手术是通过手术的方法阻断门奇静脉间的反常血流,以达到控制门静脉高压症合并食道、胃底曲张静脉破裂出血的目的。术后5年和10年存活率分别为91.4%和70.7%;5年和10年再出血发生率分别为6.2%和13.3%。腹腔镜下门奇静脉断流术除具有传统开腹的治疗效果外,尚可进一步减少出血和创伤,但是该手术属于风险大、技术难度高的复杂手术,不宜在短期内广泛普及。

6.4.2 分流术 主要手术适应证:①血流动力学研究显示门静脉已成为流出道者。②食管胃底静脉曲张粗大且多,估计断流等效果不佳者。③术中动态测定自由门静脉压

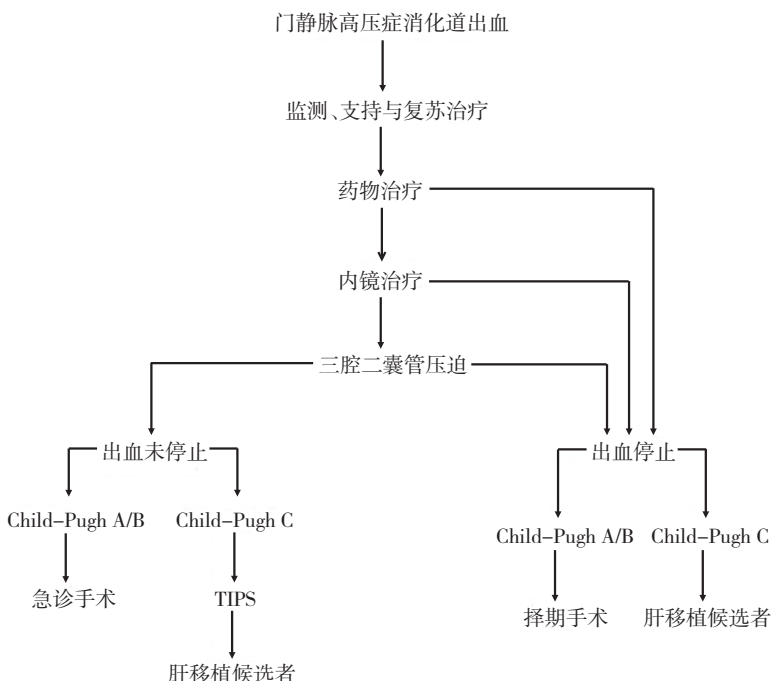


图1 肝硬化门静脉高压症急性大出血治疗流程

(FPP),其数值在脾动脉结扎、脾切除后 >20 mmHg,或断流术后 ≥ 22 mmHg^[9-10]。④内镜及药物治疗无效或复发者。⑤门奇静脉断流术后再出血。⑥肝功能代偿良好(肝功能Child-Pugh评分 ≤ 8 分)。主要术式包括全门体静脉分流、部分性分流和选择性分流三大类。全门体静脉分流适合门静脉成为流出道者。部分性分流术包括限制性门腔静脉分流术、肠腔静脉侧侧分流术和传统脾肾静脉分流术,旨在将门静脉压力降低至恰好低于出血的阈值,也就是FPP值 <22 mmHg(约相当于HVPG $<14\sim 15$ mmHg)^[10],从而既能有效控制食管静脉破裂出血,又能维持一定的门静脉向肝血流,以降低肝性脑病的发生率^[11]。由于传统的脾切除脾肾静脉分流术既能消除脾功能亢进,又有明显的降低门静脉压力的作用。因此,在我国肝硬化门静脉高压症的治疗中仍具有重要地位。脾肾静脉分流术是完全性分流或部分性分流,取决于肝内阻力大小及脾静脉直径(分流口)大小。选择性分流包括远端脾肾静脉分流术、远端脾腔静脉分流术和冠腔分流术,只引流门静脉胃脾区和食管、胃底曲张静脉,达到有效控制出血的目的,但不降低门静脉压力和向肝血流。这两类术式可使90%病人的再出血得到有效控制,同时可降低术后肝衰竭及肝性脑病的发生率。

6.4.3 联合手术 联合手术结合分流、断流手术特点,既保持一定的门静脉压力及门静脉向肝血流,又疏通门静脉系统的高血流状态,起到“断、疏、灌”作用。远期再出血发生率为7.7%,术后肝性脑病发生率则为5.1%,显著提高病人的生活质量和长期存活率。联合手术创伤和技术难度较大,且对病人肝功能要求高。

6.4.4 肝移植 是治愈肝硬化门静脉高压症的惟一方法^[12]。主要适应证是伴有食管胃底静脉曲张出血的终末期肝病病人,如:(1)反复上消化道大出血经内、外科和介入治疗无效者。(2)无法纠正的凝血功能障碍。(3)肝性脑病。禁忌证:(1)肝硬化基础上进行性肝功能衰竭、深度昏迷。(2)严重脑水肿、脑疝形成、颅内压 >54 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa)。(3)心、肺功能严重受损。

图2示肝硬化门静脉高压症二级预防的外科诊疗流程。

本共识主要依据国内从事门静脉高压症临床研究专家的经验,其证据级别尚有待进一步提高。中华医学会外科学分会门静脉高压症学组将组织前瞻性随机对照临床研究,不断更新、完善本共识,终将制订出更权威的指南,以规范我国肝硬化门静脉高压症的治疗。

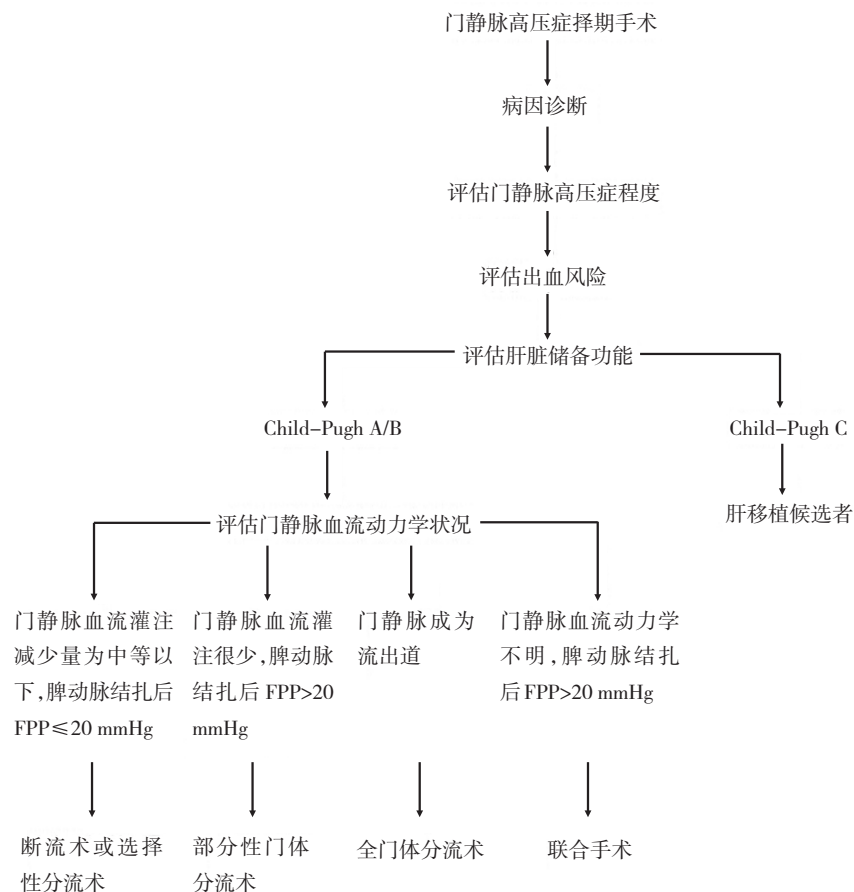


图2 肝硬化门静脉高压症二级预防的外科诊疗流程

《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(2015)》

执笔者:周光文,杨连粤

参与编写及讨论者(排名不分先后):杨连粤,别平,王捷,王琳,王维民,吴力群,文天夫,白雪莉,毕伟,陈光,陈皓,陈雷,杜智,黎一鸣,刘昌,刘付宝,鲁建国,梅斌,欧迪鹏,乔海泉,沈军,吴峻立,吴性江,许瑞云,许评,杨永兴,张珉,郑启昌,钟鑫平,周光文

致谢:衷心感谢冷希圣教授,杨镇教授,吴志勇教授对本共识编写给予的鼎力支持!

参考文献

[1] Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: Anything worth doing should be done right [J]. *Hepatology*, 2004, 39(2):280-283.

[2] de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2005, 43(1): 167-176.

[3] 中华医学会消化内镜分会. 食管胃静脉曲张内镜下诊断和治疗规范试行方案(2003年)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2004, 21(3):149-151.

[4] Ge PS, Runyon BA. The changing role of beta-blocker therapy in patients with cirrhosis[J]. *J Hepatol* 2014,60(3):643-653.

[5] Vlachogiannakos J, Kougioumtzian A, Triantos C, et al. The effect of somatostatin vs. octreotide in preventing post-endoscopic

increase in hepatic venous pressure gradient in cirrhosis with bleeding varices[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 26(11-12): 1479-1487.

[6] Guadalupe GT, Arun JS, Norman DG, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2007, 46(3): 922-938.

[7] Guadalupe GT, Joseph L, and Members of the Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: recommendations from the department of veterans affairs hepatitis C resource center program and the national hepatitis C program [J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(7):1802-1829.

[8] Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. New therapeutic paradigm for patients with cirrhosis [J]. *Hepatology*, 2012, 56(5): 1883-1992.

[9] 吴志勇,陈炜. 肝硬化门静脉高压症外科治疗程序[J]. *中国实用外科杂志*, 2011, 31(1):39-43.

[10] 陈炜,罗蒙,孙勇伟,等. 术中门静脉压力动态测定在门静脉高压症术式选择中的作用[J]. *中华外科杂志*, 2008, 46(22):1703-1706.

[11] Simonetto DA, Shah VH, Kamath PS. Primary prophylaxis of variceal bleeding[J]. *Clin Liver Dis*, 2014,18(2):335-345.

[12] Vorobioff JD, Groszmann RJ. Prevention of portal hypertension: from variceal development to clinical decompensation[J]. *Hepatology*, 2015, 61(1):375-381.

(2015-09-08收稿)

《中国实用外科杂志》2015年第11期重点内容介绍 本期重点选题:疝和腹壁外科疾病的微创治疗

- 微创外科理念在疝和腹壁外科应用的新认识(唐健雄)
- 腹腔镜技术在疝和腹壁外科疾病诊治中应用利弊思考(陈双)
- 疝和腹壁外科生物学类修补材料再认识(马颂章)
- 腹腔镜手术治疗复杂腹壁疝价值探讨(陈杰)
- 内镜组织结构分离手术治疗巨大腹壁切口疝(顾岩)
- 腹腔镜腹壁切口疝修补术后局部感染的预防和处理(杨福全)
- 机器人手术治疗食道裂孔疝价值及技术特点(田文)
- 腹腔镜手术治疗造口旁疝的术式选择和技术要点(姚琪远)
- 腹腔镜技术治疗复发性腹股沟疝技术探讨(王明刚)
- 腹腔镜切口疝修补术规范化操作专家共识(李健文)
- 2014年《国际腔镜疝学会腹腔镜腹壁疝和切口疝修补指南》解读(李基业)
- 客观认识网塞-平片腹股沟疝修补术(陈思梦)