

•临床研究 Clinical research•

球囊阻断逆行经静脉闭塞术治疗失代偿期肝硬化胃静脉曲张 12 例效果分析

李玉婷, 赵敏竹, 杨晋辉

【摘要】目的 评价球囊阻断逆行经静脉闭塞术(BRTO)治疗失代偿期肝硬化胃静脉曲张(GV)的临床效果。**方法** 回顾性分析 2019 年 8 月至 2021 年 3 月在昆明医科大学第二附属医院接受 BRTO 治疗的 12 例肝硬化 GV 患者临床资料。观察治疗前后静脉曲张栓塞效果,术后再出血率、肝功能变化及手术相关并发症。**结果** 12 例患者 BRTO 手术均获成功。与手术前相比,术后患者总胆红素(TBil)明显降低 $[15.60(8.55, 31.28) \mu\text{mol/L}$ 比 $22.60(14.60, 31.80) \mu\text{mol/L}$, $P=0.005]$,凝血酶原时间(PT)缩短 $[(15.57 \pm 2.14) \text{ s}$ 比 $(16.45 \pm 2.19) \text{ s}$, $P=0.034]$;血清白蛋白(ALB)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)水平有所升高(均 $P>0.05$);血清肌酐(Crea)、血小板(PLT)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)水平有所下降(均 $P>0.05$);Child-Pugh 评分无明显变化,但终末期肝病模型(MELD)评分显著降低 $[(9.92 \pm 2.28)$ 分比 (10.92 ± 2.91) 分, $P=0.002]$ 。Kaplan-Meier 分析显示,术后 3、6、12 个月累积再出血率分别为 16.7%、25.9%、35.2%,术后 12 个月病死率为 9.1%。**结论** BRTO 治疗 GV 可行、安全有效,可在止血的同时改善患者肝功能,但可能有食管静脉曲张和腹水加重风险,需进一步评估远期疗效。

【关键词】 肝硬化;门静脉高压;胃静脉曲张;球囊阻断逆行经静脉闭塞术

中图分类号:R572.2 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2023)-02-0168-05

Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric varices in patients with decompensated cirrhosis: analysis of curative effect in 12 patients LI Yuting, ZHAO Minzhu, YANG Jinhui. Department of Gastroenterology, Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan Province 650101, China

Corresponding author: YANG Jinhui, E-mail: yangjinhui111@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO) in the treatment of gastric varices (GV) in patients with decompensated cirrhosis. **Methods** The clinical data of 12 patients with cirrhotic GV, who received BRTO treatment at the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University of China between August 2019 and March 2021, were retrospectively analyzed. The curative effect of GV, postoperative rebleeding rate, changes in liver functions, and surgery-related complications were recorded. **Results** Successful BRTO was accomplished in all the 12 patients. After treatment, the total bilirubin (TBil) was significantly decreased from preoperative $22.60(14.60, 31.80) \mu\text{mol/L}$ to postoperative $15.60(8.55, 31.28) \mu\text{mol/L}$ ($P=0.005$), the prothrombin time (PT) was shortened from preoperative (16.45 ± 2.19) seconds to postoperative (15.57 ± 2.14) seconds ($P=0.034$), and the postoperative levels of serum albumin (ALB), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and glutamyltransferase (GGT) were slightly higher than preoperative ones (all $P>0.05$). The postoperative levels of creatinine (Crea), platelets (PLT) and international normalized ratio (INR) of prothrombin were decreased (all $P>0.05$). The postoperative Child-Pugh score showed no obvious change, but the model for end-stage liver disease (MELD) score was remarkably decreased from preoperative (10.92 ± 2.91) points to postoperative (9.92 ± 2.28) points ($P=0.002$). Kaplan-Meier analysis showed that

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.02.015

基金项目: 云南省科技人才和平台计划-院士专家工作站基金(2019IC034), 国家自然科学基金(81760107)

作者单位: 650101 云南昆明 昆明医科大学第二附属医院消化内科

通信作者: 杨晋辉 E-mail: yangjinhui111@qq.com

postoperative 3-, 6- and 12-month cumulative rebleeding rates were 16.7%, 25.9% and 35.2% respectively, the postoperative 12-month mortality was 9.1%. **Conclusion** For the treatment of GV, BRTO is clinically safe and effective, it can improve patient's liver functions while maintaining hemostasis effect. However, as BRTO may have risks of aggravating the esophageal varices and ascites, its long-term efficacy needs to be further evaluated.

【Key words】 cirrhosis; portal hypertension; gastric varices; balloon-occluded retrograde transvenous obliteration

胃静脉曲张(gastric varices, GV)是门静脉高压主要并发症之一,最常见病因为各种原因所致肝硬化。GV 发生率为 10%~20%,出血率高达 78%,病死率为 45%~55%^[1-3]。GV 内镜下治疗较为困难,经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)和球囊阻断逆行经静脉闭塞术(balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO)等血管内介入治疗已在临床广泛应用^[4-5]。日本 1970 年代首次报道 BRTO 治疗肝硬化门静脉高压所致 GV 破裂出血,随后主要在韩国、日本等国家临床应用^[4,6]。近年我国也逐步开展这一技术并趋向成熟,越来越多专家共识、指南推荐 BRTO 术可作为 GV 治疗一线方案^[7-8]。本研究回顾性分析本中心采用 BRTO 术治疗肝硬化失代偿期 GV 的效果,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集 2019 年 8 月至 2021 年 3 月在昆明医科大学第二附属医院接受 BRTO 治疗的 12 例肝硬化患者临床资料。纳入标准:①肝硬化失代偿期,经内镜检查确认 GV 且发生过静脉曲张破裂出血;②门静脉 CT 显示肝硬化门静脉高压症,存在胃肾分流(gastrorenal shunt, GRS)/脾肾分流(splenorenal shunt, SRS)。排除标准:①肾衰竭或心力衰竭;②有难治性腹水或门静脉血栓;③有高破裂风险的食管静脉曲张(esophageal varices, EV);④严重凝血功能障碍。本研究获医院伦理道德委员会审批(审-PJ-2021-122),患者均签署手术知情同意书。

1.2 观察指标

记录患者临床一般资料(性别、年龄,肝硬化病因、上消化道出血史、腹水史、肝性脑病史),术前血常规分析、肝肾功能、凝血功能、肝炎指标、胃十二指肠镜检查及门静脉 CTA 等检查,手术过程及相关术后并发症。收集 BRTO 手术前后患者血清白蛋白(ALB)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)、总胆红素(TBil)、血清

肌酐(Crea)、血小板(PLT)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)以及 Child-Pugh 评分、终末期肝病模型(MELD)评分等指标。术后通过电话、短信等随访患者预后情况:有无再出血、肝性脑病或 EV、腹水再发/加重。终点事件为死亡。

1.3 BRTO 手术方法

患者取平卧位,右腹股沟区常规消毒铺单,采用 Seldinger 技术成功穿刺右股静脉后,经导丝置入 6 F 或 7 F 血管鞘,180 cm 导丝引导下将 5 F RLG 导管置于 GRS 静脉;经交换导丝将 5.5 F Fogarty 球囊导管送至该静脉并用对比剂 0.9~2.0 mL 充盈球囊堵塞分流道出口处,经球囊导管插入微导丝和微导管至 GV 静脉内,通过压力延长导管注入对比剂行 DSA 造影;显示球囊阻塞分流道后对比剂滞留在曲张的胃底静脉、不再进入肾静脉内,表明球囊完全闭塞分流道;Fogarty 球囊充盈后其直径 11 mm,经其导管内位于 GV 静脉内的微导管(在此位置对比剂呈持续滞留状态)缓慢推注聚桂醇注射液 7~30 mL 逆行栓塞 GV;维持球囊在 GRS 分流道内持续充盈堵塞分流道出口 240~360 min,维持硬化剂在 GV 静脉内充分滞留硬化(图 1);DSA 确认对比剂滞留、无返流以判断达到有效栓塞效果,回抽出少量分流道内液体后,放松球囊并拔出球囊导管,拔鞘、穿刺点加压止血包扎。

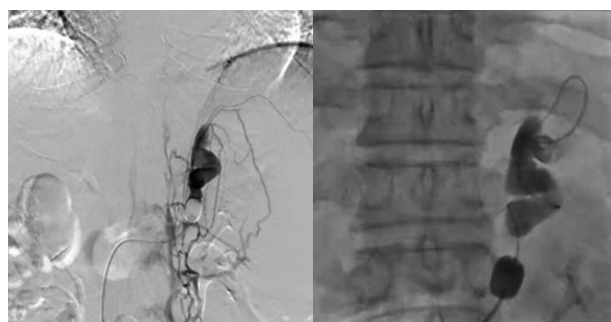


图1 BRTO 术中注射聚桂醇硬化治疗 GV

BRTO 技术成功定义:完成 GV 内注射聚桂醇,观察到胃短静脉/胃后静脉显示注入停止;聚桂醇硬化一定时间后 DSA 确认对比剂仍在曲张静脉内滞

留且无返流。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件处理数据。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较用 t 检验; 非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以例(%)表示, 组间比较用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 分析计算累积再出血率和死亡率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

12 例患者基线特征见表 1, 所有患者均诊断为肝硬化失代偿期, 且有上消化道出血史。

表 1 12 例患者基线特征

参数	数值
年龄(岁)	51.5(46.25, 59.75)
性别(男/女, 例)	12/0
肝硬化病因(例)	
乙型病毒性肝炎	6
丙型病毒性肝炎	2
酒精性肝炎	3
原因不明	1
Child-Pugh 分级(例)	
A 级	7
B 级	4
C 级	1
上消化道出血史(例)	12
内镜下 Sarin 分型 ^[1] (例)	
胃食管静脉曲张 2 型(GOV2)	9
孤立性 GV 1 型(IGV1)	3
腹水(例)	5
肝性脑病(例)	1

2.2 技术成功率及不良反应

12 例患者 BRTO 手术均获成功, 术中患者生命体征平稳。术后观察期有 1 例患者出现寒战不适, 考虑药物过敏所致, 予地塞米松处理后症状基本消

失。其余患者术后未观察到溶血、血红蛋白尿、肾功能损伤、发热等并发症发生。

2.3 疗效分析

BRTO 手术前后患者肝功能、凝血功能指标显示, 术后患者 TBil 显著降低、PT 有所改善, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$); ALB、ALT、AST、GGT 水平较术前有所升高, Crea、PLT、INR 水平有所下降, 但差异无统计学意义(均 $P > 0.05$); 尽管术后 Child-Pugh 评分无明显变化, 但 MELD 评分降低($P < 0.05$), 见表 2。

2.4 随访

术后随访(17.33 \pm 7.16)个月, 7 例患者无再发消化道出血, 门静脉 CTA 复查显示 4 例 GV 已硬化, 栓塞治疗效果良好(图 2); 5 例患者再发出血, 其中 2 例因 GV 栓塞效果不佳术后 2 个月内再出血, 予二次 BRTO 术; 1 例术后 5 个月再出血; 1 例术后 8.5 个月再出血, 死于呼吸衰竭; 1 例术后 17 个月再出血, 予以 TIPS 治疗后病情稳定。Kaplan-Meier 分析显示, 术后 3、6、12 个月累积再出血率分别为 16.7%、25.9%、35.2%, 术后 12 个月病死率为 9.1%。

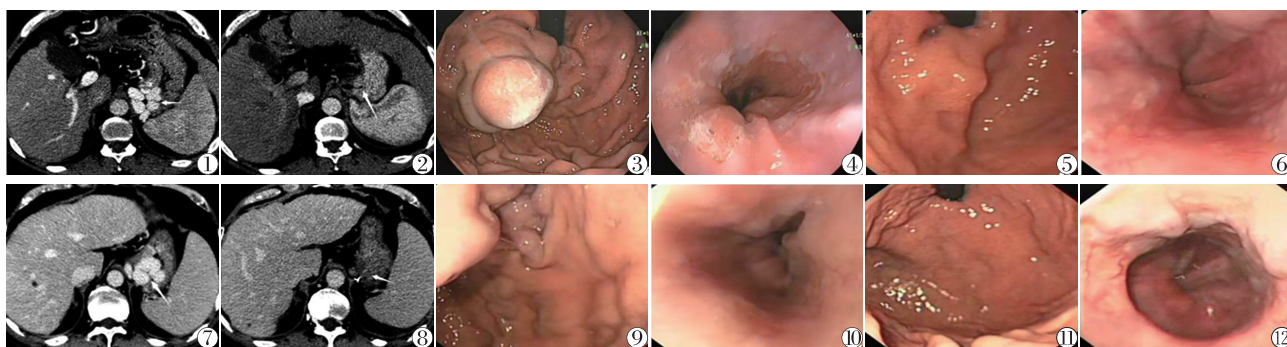
术后 1 例患者出现腹水加重; 术后 2 个月 1 例出现局部门静脉血栓形成, 予抗凝治疗后血栓消失; 术后 5~17 个月 3 例内镜证实 EV 加重, 其中 2 例 EV 破裂出血风险高, 行预防性 TIPS 治疗。无一例发生肝性脑病。

3 讨论

GV 有位置特殊、侧支循环复杂、血管分布范围广等血流动力学特征, 其治疗更具挑战和个体化。GV 供血血管主要有胃后静脉、胃短静脉和胃左静脉, 胃后静脉、胃短静脉起源于脾静脉, 走行在胃底与脾门间胃脾韧带内^[9]。门静脉高压时胃底与左肾、脾与左肾间交通支开放, 胃左静脉和胃短静脉

表 2 手术前后肝功能指标比较

参数	术前	术后	t/z 值	P 值
ALB(g/L)	32.18 \pm 4.98	33.89 \pm 6.05	-1.286	0.225
ALT(U/L)	18.00(12.75, 26.00)	24.00(17.25, 30.75)	-0.433	0.665
AST(U/L)	26.00(19.00, 38.00)	27.50(23.00, 39.50)	-0.044	0.965
GGT(U/L)	30.00(17.00, 130.75)	32.50(16.75, 56.25)	-0.550	0.582
TBil(μ mol/L)	22.60(14.60, 31.80)	15.60(8.55, 31.28)	-2.824	0.005
Crea(μ mol/L)	72.00 \pm 8.87	70.58 \pm 9.49	0.682	0.509
PLT(10^9 /L)	87.17 \pm 50.89	84.08 \pm 45.17	0.404	0.694
PT(s)	16.45 \pm 2.19	15.57 \pm 2.14	2.428	0.034
INR	1.35 \pm 0.22	1.28 \pm 0.17	1.806	0.098
Child-Pugh 评分	6.00(5.00, 7.75)	6.00(5.00, 7.00)	-0.954	0.340
MELD 评分	10.92 \pm 2.91	9.92 \pm 2.28	4.062	0.002



▲患者男, 51 岁, 因“黑便、呕血 3 次”入院, 既往诊断为丙型肝炎后肝硬化失代偿期: ①术前门静脉 CTA 示食管胃底静脉曲张, 以 GV 为主(箭头), 伴 SRS 形成; ②术后 1 个月 CTA 复查示 GV 完全栓塞未再显影(箭头); ③术内镜下 GV 呈瘤样; ④食管下段可见 4 条 EV; ⑤⑥术后 1 个月复查内镜下分别所见 GV、EV ▲患者男, 56 岁, 因“反复呕血、便血 5 年余”入院, 既往诊断为肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血: ⑦术前门静脉 CTA 示食管胃底静脉曲张, 以 GV 为主(箭头), 伴 GRS 形成、左膈下静脉曲张; ⑧术后 1 个月 CTA 复查显示 GV 完全栓塞未再显影(箭头); ⑨术内镜下的 GV 呈瘤样, 表面可见红斑; ⑩食管中段以下可见 2 条 EV, 呈串珠样; ⑪⑫术后 1 个月复查内镜下分别所见 GV、EV

图 2 肝硬化失代偿期 GV 患者 BRTO 治疗前后影像

通过脾静脉汇入左肾静脉形成 GRS, 脾静脉也可通过一些增粗的静脉与左肾静脉直接相通形成 SRS^[9]。文献报道门静脉高压患者中 GRS/SRS 发生概率为 15%~20%, 其中发生 GV 伴 GRS 患者占比 60%~85%^[10]。BRTO 术基于 GV 伴自发性分流道 GRS/SRS 这一解剖基础, 通过左肾静脉逆行栓塞胃底曲张静脉。本研究选择使用的聚桂醇硬化剂(胃短静脉/胃后静脉显示为注射终止点)对食管胃底静脉曲张具有显著栓塞效果^[11]。

Luo 等^[12]研究表明, BRTO 术后患者 GV 均完全消除, 随访期未发现 GV 再发或再通。谭洁等^[13]报道采用 BRTO 术成功治疗 18 例 GV 患者, 随访期 GV 无复发, 术后 1 年发现 6 例出现 EV 加重。一项 Meta 分析显示 BRTO 术技术成功率 91.4%, 止血率 97.7%, 再出血率 10.6%。尽管 BRTO 止血率与 TIPS 相比无明显差异, 但在再出血率及生存率方面显示出一定优势^[5, 14]。也有文献报道 BRTO 术成功治疗儿童患者^[15]。近期有随机对照试验研究显示, BRTO 治疗 GV 与内镜下组织胶注射相比在预防再出血方面明显更有效^[16]。一项纳入超过 1 000 例患者的 Meta 分析显示, BRTO 术后 1、3、5、7 年患者生存率分别为 83.1%~100%、75%~100%、39%~85%、45.8%~75%^[17]。本研究中再出血 4 例为 GOV2, 1 例为 IGV1, Kaplan-Meier 分析显示术后 3、6、12 个月累积再出血率分别为 16.7%、25.9%、35.2%; 认为再出血率偏高的原因可能与患者 GV 严重程度、栓塞后 GV 变化及是否伴有 EV 有关, 也与样本量小有一定关系。但本组患者随访期有良好生存率, 12 个月病死率为

9.1%, 与国内外既往研究相近。

BRTO 术有良好生存率的可能解释, 一是 GV 破裂出血量大且病死率高, BRTO 术可预防破裂出血; 二是 BRTO 术通过阻断门静脉高压形成的自发性分流道增加了肝脏血液灌注, 表现为肝血流增加、肝功能改善和肝性脑病症状缓解。Ishikawa 等^[18]研究显示, BRTO 术后 1 个月患者 TBil、ALB、PT、血清支链氨基酸-酪氨酸比值及吲哚菁绿 15 min 滞留率均显著改善。Nakazawa 等^[19]报道 161 例 BRTO 术患者术后 1 个月血氨水平均有所下降。Yu 等^[14]经 Meta 分析显示, BRTO 组患者术后肝性脑病发生率低于 TIPS 组(0%比 23.1%)。本研究显示 BRTO 术可降低肝硬化 GV 患者 TBil、PT 水平, 改善 MELD 评分, 尽管 Child-Pugh 评分无明显变化, 但肝功能情况呈好转趋势。本组 12 例患者中仅 1 例术前存在肝性脑病, 术后及随访期均无肝性脑病发生。

本组 BRTO 术后有 1 例出现腹水加重, 1 例局部门静脉血栓, 3 例 EV 加重, 这与既往文献报道的常见并发症一致^[17, 20]。BRTO 术闭塞分流道后可增加门静脉压力, 加剧其他侧支静脉曲张, 导致 EV 加重或复发^[4]。EV 加重范围可达 30%~68%^[20]。与 TIPS 患者相比, 接受 BRTO 治疗患者术后更易出现腹水^[4, 14]。

本研究为回顾性研究, 样本量有限。3 例患者术后恢复良好, 随访期均无再发出血, 故未复查胃镜或门静脉 CTA, 下一步将扩大样本量、设计前瞻性研究。BRTO 联合 TIPS 治疗 GOV2 型患者远期疗效仍需进一步观察。

[参考文献]

- [1] Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, et al. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients [J]. *Hepatology*, 1992, 16: 1343-1349.
- [2] Bazarbashi AN, Ryou M. Gastric variceal bleeding [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2019, 35: 524-534.
- [3] 徐小元, 丁惠国, 贾继东, 等. 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, 32: 57-72.
- [4] 李玉婷, 杨晋辉, 赵敏竹, 等. 球囊阻断逆行经静脉闭塞术治疗肝硬化失代偿期胃静脉曲张的临床应用及研究进展 [J]. *中华肝病杂志*, 2021, 29: 890-895.
- [5] 彭伦华, 王运兵, 郭 灿. 球囊阻断逆行经静脉闭塞对比经颈静脉肝内门体分流治疗门脉高压胃底静脉曲张出血的 Meta 分析 [J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25: 843-848.
- [6] Kanagawa H, Mima S, Kouyama H, et al. Treatment of gastric fundal varices by balloon-occluded retrograde transvenous obliteration [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 1996, 11: 51-58.
- [7] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化诊治指南 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35: 2408-2425.
- [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: 310-335.
- [9] 倪 明, 吕维富, 邓克学. 肝硬化患者 CT 门静脉血管成像中门静脉侧支血管的表现 [J]. *介入放射学杂志*, 2009, 18: 823-826.
- [10] 李会贤, 孔德润. 胃肾及脾肾分流道对胃底曲张静脉内镜治疗的影响 [J]. *世界华人消化杂志*, 2017, 25: 1805-1810.
- [11] 程昌盛, 王春清, 钟卓桦. 聚桂醇经门静脉介入栓塞治疗食管胃底静脉曲张出血的疗效观察 [J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 995-997.
- [12] Luo X, Ma H, Yu J, et al. Efficacy and safety of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices with lauromacrogol foam sclerotherapy: initial experience [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43: 1820-1824.
- [13] 谭 洁, 杨四清, 田 霞, 等. 逆行性经静脉球囊栓塞聚桂醇泡沫硬化治疗食管胃底静脉曲张 19 例 [J]. *中华肝病杂志*, 2015, 23: 634-635.
- [14] Yu Q, Liu C, Raissi D. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt for gastric varices: a meta-analysis [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2021, 55: 147-158.
- [15] Deswal S, Madhusudhan KS, Sharma S, et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO): a treatment option in children with gastric varices [J]. *Indian J Pediatr*, 2020, 87: 1078-1079.
- [16] Luo X, Xiang T, Wu J, et al. Endoscopic cyanoacrylate injection vs BRTO for prevention of gastric variceal bleeding: a randomized controlled trial [J]. *Hepatology*, 2021, 74: 2074-2084.
- [17] Park JK, Saab S, Kee ST, et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO) for treatment of gastric varices: review and meta-analysis [J]. *Dig Dis Sci*, 2015, 60: 1543-1553.
- [18] Ishikawa T, Sasaki R, Nishimura T, et al. Comparison of patients with hepatic encephalopathy and those with gastric varices before and after balloon-occluded retrograde transvenous obliteration [J]. *Hepatol Res*, 2018, 48: 1020-1030.
- [19] Nakazawa M, Imai Y, Uchiya H, et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration as a procedure to improve liver function in patients with decompensated cirrhosis [J]. *JGH Open*, 2017, 1: 127-133.
- [20] Lee EW, Shahrouki P, Alanis L, et al. Management options for gastric variceal hemorrhage [J]. *JAMA Surg*, 2019, 154: 540-548.

(收稿日期: 2021-12-30)

(本文编辑: 边 皓)