

# 70例老年肝硬化并发食管静脉曲张首次破裂出血患者的临床分析

彭娜, 韩鹏

(北京市隆福医院 消化内科, 北京, 100010)

关键词: 肝硬化; 老年人; 食管静脉曲张; 破裂出血

中图分类号: R 657.3 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)03-193-02 DOI: 10.7619/jcmp.201703067

肝硬化可引起门静脉高压, 导致门静脉及其属支血管静力压上升, 侧支循环形成, 约50%~70%的肝硬化患者伴有食管静脉曲张<sup>[1]</sup>。肝硬化常可并发食管静脉曲张破裂出血(EGVB), 发病较凶险, 初次出血30 d内病死率可达到20%, 是常见的消化道出血病因之一。手术是治疗肝硬化EGVB的主要方法, 内镜下食管静脉曲张套扎术止血成功率可达70%~96%, 食管静脉曲张控制率80%~100%<sup>[2]</sup>。本研究探讨老年肝硬化首次并发EGVB患者的治疗方法, 现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本组70例患者, 其中男48例, 女22例, 年龄60~84岁, 平均(68.4±5.2)岁。乙肝后肝硬化44例, 酒精肝肝硬化20例, 丙肝后肝硬化6例。Child分级肝功能: A级10例, B级45例, C级15例。经胃镜检查: 胃底静脉曲张Sarin分型CEV1型31例, CEV2型24例, IGV1型8例, IGV2型7例。患者入院前2 d~2个月, 出现无明显诱因乏力、便血、腹胀等症状, 入院诊断为肝硬化食管胃底静脉曲张, 14例患者伴有脾功能亢进。11例患者出现意识障碍, 精神较差。胃镜检查存在获得性出血点34例。合并高血压24例, 冠心病6例, 糖尿病2例, 无结核病史, 6例有腹部手术史, 无输液史。体格检查发热2例, 心动过速11例, 低血压10例。合并营养不良34例。部分患者出现黄疸、皮疹等并发症。入选标准: ①经临床表现、病史、影像学检查证实存在肝硬化; ②年龄≥60岁; ③有出血表现, 如血容量下降、呕血、便血等; ④知情同意; ⑤临床资料完整。

### 1.2 方法

患者入院时均了解病史, 所有患者都定期复

查肝功能、间断服用保肝药物。入院进行胃镜检查, 见食管胃底静脉曲张。进行实验室生化指标检测, 给予降门脉压、抑酸、止血等对症治疗。常规治疗: 补液, 扩容, 止血, 抑酸, 抗感染, 营养支持, 纠正贫血等。①生长抑素, 3 mg + 生理盐水60 mL, 持续泵入5 mL/h; ②44例低蛋白血症患者, 输注白蛋白, 以改善血流动力; ③抬高下肢, 头偏一致, 鼻导管吸氧, 给予依据血容量氯化钠+碳酸氢钠快速补液扩容, 静脉输注红细胞、血浆升压, 给予抗休克治疗, 静脉输注间羟胺20 mg + 多巴胺40 mg + 5% GS 250 mL升压; ④给予奥美拉唑抑酸, 静脉注射凝血酶止血, 输注门冬氨酸鸟氨酸或者杜密克灌肠预防肝性脑病。积极治疗后, 病情得到初步控制, 血压回升, 神志好转, 体温上升。会诊后, 符合手术治疗指征或病情加重, 转院接受食管胃底静脉曲张断流术等手术治疗。次日, 患者症状均得到明显改善, 血压回升, 但血常规提示血红蛋白、血小板仍偏低, 继续给予生长抑素降压止血, 输注红细胞悬液, 同时联合营养支持、降血氨等基础治疗。待止血成功后, 停止生长抑素, 给予还原性谷胱甘肽等保肝治疗药物, 联常安等肠道保护剂, 32例患者腹胀复发或加重, 联合退腹水治疗, 复查凝血功能、血尿常规, 部分患者进行反复利尿治疗腹胀明显, 药物清除内毒素, 抑制炎症介质释放。

### 1.3 观察指标

患者14 d死亡率, 住院死亡率。入院时、12周后, 部分生化指标检查结果, 包括AST、TBIL、IBIL、BUN、LDH、CK, 血常规指标水平(WBC、HB、N、PLT)、凝血功能指标。统计并发症发生情况。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0软件进行数学处理, 计量资料以均数±标准差描述统计, 采用柯尔莫哥罗夫-斯

米尔诺夫 (Kolmogorov-Sminmov) 检验法进行正态性检验,服从正态分布组间比较采用  $t$  检验或方差分析,若不服从正态分布采用非参数统计 Mann-Whitney U 秩和检验,计数资料以数( $n$ )或率(%)描述统计,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

患者住院时间 19 ~ 29 d, 平均 ( $23.1 \pm 6.2$ ) d, 腹水消失时间 ( $8.4 \pm 1.3$ ) d, 止血成功时间 ( $1.3 \pm 0.5$ ) d, 18 例患者转普外科手术治疗, 3 例患者死于大出血休克、肠道感染引起的

全身炎症反应综合征、呼吸衰竭。并发肺炎 5 例, 皮肤溃疡 1 例, 多发器官功能衰竭 2 例, 全身炎症反应综合征 3 例。7 例患者入 ICU 内监护治疗。出院后随访 6 ~ 24 个月, 平均 ( $8.4 \pm 1.2$ ) 个月, 再出血 9 例。住院期间再出血 4 例, 再出血发生时间 1 ~ 14 d, 中位时间 4 d。

21 d 后, AST、TBIL、BUN 低于治疗前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。21 d 后, WBC、HB、N、PLT 低于治疗前, PTA、PT、APTT 水平高于治疗前, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 治疗前、21 d 后部分生化指标水平对比

时间	AST/(U/L)	TBIL/(mmol/L)	IBIL/(mmol/L)	BUN/(mmol/L)	LDH/(U/L)	CK/(mmol/L)	ALB/(g/L)
治疗前	$46.6 \pm 3.4$	$32.6 \pm 4.7$	$8.4 \pm 0.4$	$17.5 \pm 5.3$	$175.6 \pm 24.3$	$57.4 \pm 5.2$	$36.5 \pm 6.3$
21 d 后	$35.9 \pm 1.3^*$	$21.4 \pm 5.3^*$	$8.3 \pm 0.5$	$3.9 \pm 1.1^*$	$177.8 \pm 10.6$	$59.4 \pm 4.5$	$36.4 \pm 5.2$

与治疗前相比, \*  $P < 0.05$ 。

表 2 治疗前、21 d 后血常规与凝血功能指标变化对比

时间	WBC/( $\times 10^9/L$ )	HB/(g/L)	N/%	PLT/( $\times 10^9/L$ )	PT/s	PTA/%	APTT/s
治疗前	$4.1 \pm 0.8$	$55.5 \pm 12.4$	$64.3 \pm 10.7$	$56.0 \pm 18.4$	$18.1 \pm 5.3$	$45.4 \pm 5.6$	$36.3 \pm 0.9$
21 d 后	$2.5 \pm 1.3^*$	$86.3 \pm 10.2^*$	$37.0 \pm 10.2^*$	$42.1 \pm 8.4^*$	$20.2 \pm 10.8^*$	$83.6 \pm 6.5^*$	$37.1 \pm 0.5^*$

与治疗前相比, \*  $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

### 3.1 老年肝硬化首次并发 EVEG 特点

老年肝硬化首次并发 EVEG 并不难诊断, 患者出血可急可缓, 患者多数有数日的黑便史, 出现不明原因导致的意识障碍、乏力等症状, 在问明病史后、症状表现、影像学检查后, 基本可确诊, 采用胃镜检查可明确诊断。胃镜下可见积血, 部分仍有活动性出血, 镜下见不同类型、严重程度不一的胃底静脉曲张。超声检测门静脉血流动力学、解剖学特征, 对于疾病的治疗、再出血预防具有重要意义。EVEG 治疗方法基本成熟, 内科保守治疗包括补液、扩容、止血、抑酸、抗感染、营养支持、纠正贫血等, 大量研究证实内镜治疗止血效果好, 还可预防再出血, 本院未开展内镜治疗, 患者早期均考虑内科治疗。结果显示患者止血成功时间 ( $1.3 \pm 0.5$ ) d, 死亡率为 4%, 处于较低水平。死亡原因均为大失血导致的肠道内菌群紊乱、毒素释放, 引起的全身炎症反应综合征、器官功能障碍<sup>[3]</sup>。

### 3.2 老年肝硬化首次并发 EVE 治疗

老年肝硬化首次并发 EVEG 保守治疗基本成熟: ① 一般处理, 纠正低血容量, 预防感染、肝性万方数据

脑病等并发症, 预防误吸误咽, 体征检测, 少量出血可普通病房监护, 体征不稳者进入 ICU。② 恢复血容量, 快速输血, 扩充血容量, 考虑到基层医院取用血较困难, 应采取其他方法扩容。需要注意的是, 为避免血容量过高导致的血压上升过快, 扩容需适度, 考虑到血小板消耗较大, 需积极采用成分输血。③ 早期应用降门静脉压药物, 主要包括血压加压素及其类似, 大量的 Meta 分析、荟萃分析、系统评价<sup>[4-7]</sup> 显示这些药物较常规治疗都有助于增进疗效, 患者可明显获益,  $\beta$  受体阻滞剂风险较高, 可能诱发血流动力学紊乱, 不建议使用, 为预防心律失常等心血管事件, 还可联合扩血管药物、硝酸甘油等, 以降低不良反应发生风险, 降压药物可联合使用, 生长抑素失败后还可联合加压素<sup>[8]</sup>。④ 为预防肠内感染, 还需短期使用抗生素, 减轻肠道负担联合质子泵抑制剂等抑酸药物, 许多前瞻性、对照研究、系统评价显示, 这些药物可使患者获益, 且不会增加再出血风险, 但长期应用也存在一定的风险, 考虑到老年人耐受差, 用药需慎重。

### 3.3 老年肝硬化首次并发 EVE 再出血

EVE 存在再出血风险, 本组患者出院后随访

(下转第 205 面)

- ocation tests in asthma[J]. *Lung*, 2014, 192(5): 701 - 705.
- [3] Benko R, Molnar T F, Szombati V, et al. Combined Inhibition of Histamine H1 Receptors and Leukotrienes Reduces Compound 48/80 - Induced Contraction of the Human Bronchus in vitro[J]. *Pharmacology*, 2015, 96(5/6): 253 - 258.
- [4] Yadav U C, Srivastava S K. Cysteinyl Leukotrienes (Cys-LTs): Role in Obesity-Induced Asthma[J]. *Curr Mol Med*, 2015, 15(7): 598 - 603.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013年修订)[J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(3): 184 - 189.
- [6] Bartminski G, Crossley M, Turcanu V. Novel biomarkers for asthma stratification and personalized therapy [J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2015, 15(3): 415 - 419.
- [7] Kim S B, Lee J H, Lee J, et al. The efficacy and safety of Montelukast sodium in the prevention of bronchopulmonary dysplasia[J]. *Korean J Pediatr*, 2015, 58(9): 347 - 352.
- [8] Morina N, Boçari G, Iljazi A, et al. Maximum Time of the Effect of Antileukotriene - Zileuton in Treatment of Patients with Bronchial Asthma [J]. *Acta Inform Med*, 2016, 24(1): 16 - 19.
- [9] Pelclová D, Fenclová Z, Vlková, et al. Occupational asthma follow-up-which markers are elevated in exhaled breath condensate and plasma[J]. *Int J Occup Med Environ Health*, 2014, 27(2): 206 - 209.
- [10] Shokouhi F, Meymaneh J A, Majidi M R, et al. Montelukast in Adenoid Hypertrophy: Its Effect on Size and Symptoms [J]. *Iran J Otorhinolaryngol*, 2015, 27(83): 443 - 447.
- [11] Aldea P A, García-Sóiz M, Sanz ÁE. Psychiatric Disorders and Montelukast in Children: A Disproportionality Analysis of the VigiBase[J]. *Drug Saf*, 2016, 39(1): 69 - 74.
- [12] Carnovale C, Gentili M, Antoniazzi S, et al. Montelukast-induced metamorphopsia in a pediatric patient: A case report and a pharmacovigilance database analysis[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2016, 116(4): 370 - 375.
- [13] Lee A Y. Is Montelukast Beneficial in Children With Atopic Dermatitis[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2016, 8(4): 279 - 283.
- [14] Kim D W, Kim Y H, Yousaf A M, et al. Novel montelukast sodium-loaded stable oral suspension bioequivalent to the commercial granules in rats[J]. *Arch Pharm Res*, 2016, 39(4): 539 - 544.
- [15] KleinJan A. Airway inflammation in asthma: key players beyond the Th2 pathway[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2016, 22(1): 46 - 51.

(上接第194面)

(8.4 ± 1.2)个月,再出血率12.9%,住院期间再出血率5.7%,中位时间4 d。大量因素分析<sup>[9-10]</sup>显示,再出血与饮食、心理状态、肝硬化严重程度、食管静脉曲张程度、凝血功能、血小板计数等因素有关,需做好风险预测,采取手术等积极的措施预防再出血。

#### 参考文献

- [1] 李晓萍,蒲友敏,屈纪富,等. 急性上消化道出血的病因及相关因素分析[J]. *现代生物医学进展*, 2013, 13(18): 3499 - 3502.
- [2] 李敏然,徐小元. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治研究[J]. *中华肝病杂志*, 2015, 23(4): 247 - 249.
- [3] 中华医学会肝病学会,中华医学会消化病学分会,中华医学会内镜学会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血防治指南(2015)[J]. *中华内镜电子杂志*, 2015, 2(4): 1 - 21.
- [4] 张亮,张建东,程永明,等. 生长抑素及其类似物对于急性食管静脉曲张出血疗效的 Meta 分析[J]. *山西医药杂志*, 2015, 44(12): 1424 - 1427.
- [5] 王华富,丁汀,商振球,等. 奥曲肽对肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血维持治疗的 Meta 分析[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2012, 17(7): 768 - 772.
- [6] 杨拯,李晓娇,吕金海,等. 国产醋酸奥曲肽治疗食管胃底静脉曲张破裂出血的系统评价[J]. *世界华人消化杂志*, 2010, 18(22): 2365 - 2369.
- [7] 范春蕾,丁惠国. 非选择性β受体阻滞剂预防肝硬化食管胃静脉曲张出血研究进展[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(6): 474 - 476.
- [8] 李佳婧,陈道荣. 特利加压素与生长抑素治疗食管胃底静脉曲张出血的疗效 Meta 分析[J]. *现代医药卫生*, 2016, 32(2): 170 - 173.
- [9] 赵红,张红芳,李海涛,等. 以 Rockall 积分评估上消化道出血的危险程度给予针对性护理的效果观察[J]. *临床合理用药*, 2014, 7(4A): 142 - 145.
- [10] 杨艳,樊艳华,房龙,等. 内镜治疗食管胃静脉曲张早期再出血的影响因素分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2013, 9(3): 178 - 183.