

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2022 年 9 月 8 日 第 30 卷 第 17 期 (Volume 30 Number 17)



17/2022

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 743 结肠冗长症的外科治疗及研究进展
刘凯, 闫峰

临床研究

- 748 内镜下胃底组织胶注射联合套扎术后早期再次套扎术预防肝硬化食管胃静脉曲张再出血作用
刘慧民, 龚志斌
- 756 不同剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉应用于老年肥胖无痛肠镜的效果及对神经认知紊乱的影响
郭红辉, 周海燕
- 762 超低位直肠癌保肛手术后患者生存分析及预后影响因素分析
赵蕾, 徐天生, 龚江, 蔡颖畅

文献综述

- 769 难治性胃食管反流病发病机制研究进展
齐梅, 周悦, 周宇轩, 方盛泉
- 775 肝硬化胃静脉曲张内镜下组织黏合剂注射治疗的并发症及防治策略
谭玉勇, 龚箭, 刘德良

消 息

- 747 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
755 《世界华人消化杂志》栏目设置
768 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

封面故事

施宏, 主任医师、副教授, 福建省肿瘤医院、福建医科大学附属肿瘤医院内镜中心主任. 擅长各种消化内镜诊断和治疗, 尤其是消化道肿瘤早诊早治、内镜腔镜联合微创治疗技术、经自然腔道内镜外科技术、机器人内镜等领域研究. 参与制定《食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见》、《结直肠癌筛查及内镜诊治专家共识意见》等相关内镜诊治指南和共识意见. 参与主编《胃镜图谱》、编译《内镜手术学》(第二版), 主编《预防胃癌的第一步-全面防控幽门螺杆菌感染》等科普书籍, 主译《上消化道内镜初学者手册》. 承担多项省厅级自然科学基金项目. 现任《微创医学》杂志常务编委、《世界华人消化杂志》编委、*World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*编委、*World Journal of Gastroenterology*审稿专家.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2022-09-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 30 Number 17 September 8, 2022

EDITORIAL

- 743 Advances in surgical treatment of dolichocolon
Liu K, Yan F

CLINICAL RESEARCH

- 748 Efficacy of early re-ligation after endoscopic gastric glue injection combined with endoscopic variceal ligation in preventing rebleeding of esophagogastric varices in patients with cirrhosis
Liu HM, Gong ZB
- 756 Intravenous anesthesia with different doses of propofol combined with etomidate for painless colonoscopy in elderly obese patients: Effectiveness and impact on neurocognitive disorders
Guo HY, Zhou HY
- 762 Survival and prognostic factors of ultra-low rectal cancer patients after anus-preserving surgery
Zhao L, Xu TS, Gong J, Cai YC

REVIEW

- 769 Progress in research of pathogenesis of refractory gastroesophageal reflux disease
Qi M, Zhou Y, Zhou YX, Fang SQ
- 775 Endoscopic tissue adhesive injection for gastric varices secondary to hepatic cirrhosis: Complications and management strategies
Tan YY, Gong J, Liu DL

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 30 Number 17 September 8, 2022

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Hong Shi, Chief Physician, Endoscopy Center, Fujian Cancer Hospital, No. 420 Fuma Road, Jin'an District, Fuzhou 350014, Fujian Province, China. endoshihong@hotmail.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Xiang Li* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date September 8, 2022

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

CO-EDITORS-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

结肠冗长症的外科治疗及研究进展

刘凯, 闫峰

刘凯, 闫峰, 厦门大学附属中山医院胃肠外科 福建省厦门市 361004

刘凯, 住院医师, 研究方向为慢性重症便秘、结肠癌、直肠癌。

作者贡献分布: 闫峰与刘凯对此文所作贡献两均等; 此课题由闫峰设计; 本论文写作由刘凯完成; 文中评论部分、腹腔镜分析、未来展望等部分由闫峰指导下完成; 文章由闫峰审核修改。

通讯作者: 闫峰, 副教授, 主任医师, 361004, 福建省厦门市湖滨南路201-209号, 厦门大学附属中山医院胃肠外科, 厦门大学医学院胃肠肿瘤研究所. yanfeng@xmzsh.com

收稿日期: 2022-05-23

修回日期: 2022-07-09

接受日期: 2022-08-25

在线出版日期: 2022-09-08

Advances in surgical treatment of dolichocolon

Kai Liu, Feng Yan

Kai Liu, Feng Yan, Department of Gastrointestinal Surgery, The Affiliated Zhongshan Hospital, Xiamen University, Xiamen 361004, Fujian Province, China

Corresponding author: Feng Yan, Associate Professor, Chief Physician, Department of Gastrointestinal Surgery, The Affiliated Zhongshan Hospital, Xiamen University, No. 201-209 Hubin South Road, Siming District, Xiamen 361004, Fujian Province, China. yanfeng@xmzsh.com

Received: 2022-05-23

Revised: 2022-07-09

Accepted: 2022-08-25

Published online: 2022-09-08

Abstract

Slow transit constipation (STC) is a common disease with an increasing incidence in recent years. Studies have shown that dolichocolon is the most common cause of STC. For patients with severe symptoms, the effect of medical treatment is unsatisfactory, and most patients need

surgical treatment. Through comparison, our team found that subtotal colon colectomy is an ideal surgical method for the treatment of STC caused by dolichocolon, and the operation can significantly improve the patient's defecation. In addition, the application of laparoscopic natural orifice specimen extraction surgery to subtotal colon colectomy effectively reduces postoperative complications, shortens hospital stay, and improves patient satisfaction. Future deep clinical research of STC can promote the improvement of the overall level of its diagnosis and treatment.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Slow transit constipation; Dolichocolon; Subtotal colon colectomy; Laparoscopic technique

Citation: Liu K, Yan F. Advances in surgical treatment of dolichocolon. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(17): 743-747

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i17/743.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i17.743>

摘要

慢传输型便秘(slow transit constipation, STC)是近年来发病率逐渐升高的一种常见疾病。研究表明结肠冗长症是STC最常见的病因。症状严重的患者,内科治疗效果不佳,大部分患者需要外科手术治疗。通过研究对比,结肠次全切除术是治疗结肠冗长症导致的STC较为理想的手术方式,手术能够明显改善患者的排便情况。另外,腹腔镜技术及结合自然腔道取标本(natural orifice specimen extraction surgery, NOSES)技术应用于结肠次全切除术,有效地减少了术后并发症,缩短了住院时间,提高了患者的满意度。未来我们应紧跟国际前沿并结合国情,深化慢传输型便秘的临床研究,推进我国慢传输型便秘诊疗整体水平的提高。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing

Group Inc. All rights reserved.

关键词: 慢传输型便秘; 结肠冗长症; 结肠次全切除术; 腹腔镜技术

核心提要: 结肠次全切除术是治疗结肠冗长症导致的慢传输型便秘的有效手段, 见效快, 复发率低, 结合现在的微创技术, 极大提高了患者的满意度。研究发现, 长期反复的便秘会给部分患者造成心理影响, 比如焦虑、抑郁等, 这一负面影响不可忽视。

文献来源: 刘凯, 闫峰. 结肠冗长症的外科治疗及研究进展. 世界华人消化杂志. 2022; 30(17): 743-747

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i17/743.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i17.743>

0 引言

慢传输型便秘(slow transit constipation, STC)是以结肠推动力不足、结肠蠕动收缩活动减少、结肠传输时间延长为特点的慢性顽固性便秘,是功能性便秘常见的临床类型之一^[1]。是由于大肠功能紊乱,传导失常导致的排便时间延长和排便困难。可以对人们的日常工作生活产生严重的影响,是较为常见的一种疾病。慢传输型便秘的诊断标准主要包括:(1)每周排便 ≤ 3 次;(2)排便费力;(3)粪便硬结或呈团块状;(4)有排便不尽感;(5)没有便意;(6)病程至少为6 mo;(7)影像学检查证实便秘病人有结肠冗长及动力障碍;(8)必要时需要人工辅助排便,符合以上三点即可诊断为慢传输型便秘^[2-5]。

临床相关数据表明,结肠冗长是慢传输型便秘最常见的原因^[6]。正常成年人右半结肠平均长度约为15 cm,横截长平均长度约为55 cm,左半结肠平均长度约为20 cm,乙状结肠平均长度约为40 cm;上述任意一个阶段或多个阶段的冗长均可导致STC的发生。国内学者通常将结肠冗长症分为三个类型:单节段冗长为I型,两个节段冗长为II型,三个或四个阶段冗长为III型;其中乙状结肠冗长最常见。目前,现代医学认为结肠冗长症导致的慢传输型便秘的病因病理机制尚未完全明了,可能与结肠神经系统及肠壁相关神经及内分泌细胞有关^[7]。在患者的肠道组织中,肠神经调节系统功能异常,导致结肠的运动传输功能障碍,肠内容物长时间滞留于结肠中,使水电解质被机长过量吸收,进而致使粪便干结。由于粪便的长期刺激,排便反射渐渐失调,致使患者便意减退^[8]。这一系列机制导致了STC的发生。

1 外科手术是治疗结肠冗长所致慢传输型便秘的有效手段

慢性便秘的治疗原则是根据临床症状的严重程度、分

型、病因等,采用个体化综合性的治疗方案,以求恢复正常的排便功能^[9]。对于结肠冗长症导致的慢传输型便秘,症状较轻者,一般通过调整饮食,改善生活习惯,口服一些生态制剂及排泄制剂,即可改善症状。而对于重症慢性便秘患者,使用一些作用温和的渗透性缓泻剂通常效果有限甚至没有效果,需要作用更强烈的刺激性泻剂可缓解症状;而且对药物具有一定的依赖性,停药后症状又会反复发作。刺激性泻剂长期大量使用会对肠壁的粘膜造成损伤,导致结肠黑变病。外科手术是治疗重症STC的有效手段,外科治疗结肠冗长症导致的慢传输型便秘需要严格把握手术指征。主要包括:(1)患者的便秘症状符合罗马III功能性便秘诊断标准风险中的慢传输型便秘,同时可以排除出口梗阻型便秘和混合型便秘;(2)钡灌肠大肠造影已明确诊断为结肠冗长症;(3)非手术治疗无效,病程在两年以上;(4)便秘症状对患者的日常工作生活造成了严重的影响,患者手术意愿强烈;(5)钡灌肠大肠造影或电子结肠镜检查已排除器质性病变;(6)患者无精神障碍,对于有抑郁症、重度焦虑等心理问题的患者不宜采取手术治疗^[10-12]。

2 手术方式及术后疗效

随着STC诊断和治疗的不断完善,外科治疗结肠冗长症导致的STC已经证实可以获得确切的疗效,但是手术方式的选择目前还存在许多争议。手术技术经历了从发展到成熟的过程,不同术式的术后疗效有待于更多的研究和考证。目前常见的手术方式有:全结肠切除+回肠-直肠吻合术(total colectomy with ileorectal anastomosis, TAC-IRA)、次全结肠切除+盲肠-直肠吻合术(subtotal colectomy cecal-rectal anastomosis, SCC-CRA)及结肠部分切除术(hemicolectomy)三种。另外STC的手术治疗方式还包括回肠造口术和结肠旷置术。回肠造口术改变了正常的排便功能,术后生活质量并没有提高,患者难以接受,因此暂无此术式的相关应用报道;结肠旷置术是回肠末端直接和乙状结肠行端侧吻合,不切除结肠,此术式虽有操作简单、创伤小、术后恢复快等优点,但旷置的结肠对胃肠道会产生怎样的影像以及“空虚”的肠道将来会产生怎样的病理生理变化仍需要进一步的观察研究^[8]。因此,这两种手术方式并未被各大医疗机构列为常规术式,相关的病历报道也比较少。

结肠部分切除术理论上讲是治疗结肠冗长症的理想术式。优点是手术切除范围小、手术难度低;保留了更多的结肠,术后腹泻及肛门失禁的概率大大降低。国内部分文献报道了结肠部分切除术治疗STC,手术中根据探查结肠冗长症的类型决定手术切除的范围,原则是单纯切除冗长节段的结肠,不主张扩大切除范围^[13]。但

是术后便秘复发率高, 远期效果不佳。国外也有相关报道, 此种术式患者术后便秘症状复发率高达百分之五十以上^[14]。结肠冗长症导致的慢传输型便秘通常是全结肠传输功能异常, 单纯切除冗长节段并未从根本上解决问题。部分结肠切除术目前已不作为治疗STC的常规术式。全结肠切除术和结肠次全切除术很好的解决了便秘复发的问題。

检索国内相关文献, 2010年以前, 国内报道的手术方式大多为全结肠切除+回肠直肠吻合术。部分专家学者认为, 全结肠切除术切除了包括回盲部在内的所有结肠, 手术效果明显, 便秘复发率极低, 患者满意度高达80%。术后出现腹泻者, 可以口服易蒙停控制症状^[15]。此术式成为比较有效的治疗结肠冗长症的外科治疗手段, 被广泛应用。随着随访时间的延长, 有相关报道证实全结肠切除术由于切除了肠道的回盲瓣, 术后出现腹泻的概率较高, 严重者甚至出现肛门失禁, 并且部分患者术后腹泻的症状并没有随恢复时间的延长而缓解。术后长期服用止泻剂控制腹泻症状, 降低了患者的生活质量。部分研究表明, 除了远期并发症腹泻的概率高, 对比结肠部分切除术, 全结肠切除术近期并发症的发生概率也明显升高, 主要包括术后吻合口瘘、腹痛、大便失禁等。分析其中原因, 主要与切除了盲肠和回盲瓣有关。因此, 全结肠切除术并非治疗结肠冗长症的最佳手术方式。

检索近7年发表的文献, 大部分专家学者认为保留回盲瓣功能的次全结肠切除术治疗结肠冗长症导致的慢传输型便秘可以取得比较满意的效果。南京军区总医院普外科研究所于2000年开始进行顽固性混合型便秘的外科治疗的研究, 结果表明结肠次全切除+升结肠直肠吻合术, 同时改善直肠出口梗阻和结肠慢传输的病理生理症状, 近期及远期均取得了满意的效果^[16,17]。为探究结肠次全切除术治疗结肠冗长症的具体疗效, 我院也开展了临床研究。收集了42例患者的临床资料, 42例患者均是结肠冗长症导致的STC, 包括I型、II型和III型。所有患者均有外科干预的指征, 手术方式均采用结肠次全切除术。对所有患者进行了为期三年的随访, 随访结果显示: 42例患者每周排便次数均大于3次(术后半年平均每天排便2-3次, 术后1年平均每天排便1-2次), 无患者出现排便费力症状, 无患者出现粪便为块状或大便干结症状。有23%的患者术后1-2 mo出现腹泻, 通过饮食及药物的调整, 均在1 mo左右恢复正常排便。在一项发表于2017年的实验性研究中^[18], 实验组为25例STC患者接受结肠次全切除术治疗, 对照组为25例STC患者接受全结肠切除术治疗; 结果表明次全切除治疗组每日大便次数及Wexner肛门失禁指数均低于全切治疗组。多项研究证据表明, 结肠次全切除术更优于结肠全切除术, 结肠次

全切除术是治疗治疗结肠冗长症的理想术式。

结肠次全切除术治疗结肠冗长导致的STC疗效确切, 患者术后便秘症状明显改善, 且腹泻发生率, 考虑与下列因素有关: (1)次全结肠切除术切除了足够长度的肠袢, 不仅可以确保术后短期内便秘症状不会复发, 还可防止术后远期便秘症状复发; (2)保留的5 cm左右的升结肠不仅可防止因结肠保留过长导致术后便秘复发, 还可防止因结肠过短导致术后并发腹泻; (3)保留了距离回盲部5 cm左右的升结肠不仅具有吸收水分、电解质、维生素等吸收功能, 还有贮存粪便的功能; (4)保留的回盲瓣可以防止小肠内容物过快进入残留的结肠而减少术后腹泻的发生^[19,20]。部分患者行次全结肠切除术后短期内(术后1-3 mo)可能会出现排便次数增多、大便性状为糊状。术后3 mo随访结果显示: 患者每天平均排便约4±2次、粪便性状为糊状、无排便费力症状。术后指导患者调整饮食结构后, 患者每天排便次数会逐渐减少, 大便性状由糊状便逐渐过度为成型粪便。术后6 mo随访结果显示: 患者每天平均排便3±1次、粪便性状为柔软团块或松散碎片状, 无排便费力症状。1年后随访结果显示: 患者排便次数为约1-2次/d, 粪便成型, 无排便费力症状, 远期疗效确切。

结肠次全切除术保留了回盲瓣的功能, 可以防止直肠及盲肠内容物反流进入回肠引起的小肠细菌过度增殖和紊乱^[19]。另外, 回盲瓣能控制食糜进入盲肠的速度; 盲肠在水分的吸收方面作用显著, 吸收的量明显多于其他部分的结肠; 保留的盲肠及部分升结肠有良好的储便功能; 因此可以明显改善术后腹泻的症状。

3 微创外科的发展提供了更优的治疗条件

微创外科技术(包括各类腹腔镜、显微和介入等技术)高速发展, 其中具有划时代意义和里程碑作用的是腹腔镜技术。目前腹腔镜技术已广泛应用于胃肠外科手术, 它的优势也得到了充分的肯定。结肠次全切除术本身手术范围大、平面多、手术视野有限、且需要翻转回盲部180度, 操作复杂, 而腹腔镜下结肠次全切除术与传统手术方式相比, 具有明显的优势: 切口小、创伤小、出血少、疼痛轻、恢复快、住院时间短、患者满意度高等。腹腔镜下结肠次全切除术有效的降低了手术的难度, 而且并没有明显增加手术时间。

经自然腔道取标本(natural orifice specimen extraction surgery, NOSES)是微创外科领域又一新的进步。NOSES的定义为: 使用腹腔镜设备、经肛门显微内镜、达芬奇机器人等设备完成腹腔盆腔内的各种手术相关操作(包括切除、重建), 手术标本通过直肠等人体自然存在的腔道取出^[21]。其最大的特点在于手术标本是经过人体自

然腔道取出(如通过直肠、阴道), 手术后不需要在腹壁另取辅助切口取出标本, 仅仅留存5个微小的腹腔镜操作孔的手术疤痕, 微创效果十分显著. 在我院手术治疗的42例患者中, 24例患者行腹腔镜辅助经自然腔道取标本的NOSES结肠次全切除术, 18例患者行小切口取出标本的传统腹腔镜辅助结肠次全切除术, 手术切除范围、吻合方式均相同. 经过统计发现, 两种术式在手术时间及术中出血量方面无明显差异. NOSES术式其手术标本通过直肠取出, 比传统腹腔镜手术更为微创, 使术后疼痛程度更加轻微, 可减少阿片类镇痛药物的使用量, 有利于患者术后早期离床活动、术后胃肠功能恢复, 术后早期进食^[22]. NOSES术式腹壁的手术创面小, 可减少切口感染率, 减轻患者的心理负担, 缓解术后焦虑, 此外, NOSES术式结肠切除及吻合均在腹腔内完成, 胃肠道受外界直接干扰少, 更有利于患者术后早期康复.

4 我国慢性便秘患者的治疗现状及展望

近年来, 我国慢传输型便秘的发病率逐渐增加, 考虑主要原因有两方面. 一是导致慢性便秘的诱因不断增多; 例如生活习惯改变, 熬夜、抽烟、喝酒增多, 工作压力、生活压力增大, 饮食健康水平下降等, 这一系列因素都会导致便秘症状的发生; 二是因便秘到医院的就诊率增加; 重症慢性便秘一般会严重影响人们的生活和工作, 随着生活水平的提高, 人们对便秘症状也越来越重视, 渐渐开始接受外科手术手术治疗慢传输型便秘.

在治疗慢性便秘患者过程中, 心理问题是我們不可忽视的一个重要方面. 大多数患者因为长期便秘导致生活质量下降, 进而影响心理健康, 伴有不同程度的焦虑症、抑郁症等. 在手术治疗之前, 可采用焦虑评分量表对患者的心理状态进行评估, 如有严重的焦虑症或抑郁症等, 应先进行心理疏导及治疗, 待情况好转后再进一步治疗. 心理因素通与胃肠道症状有较大的相关性, 我们应该与患者详细沟通病情及治疗方案, 告知患者可能出现的不适症状及术后并发症, 引导患者以积极的心态配合治疗. 通常, 患者心理问题的改善对胃肠道功能的恢复具有积极的作用.

由于结肠冗长症导致的慢传输型便秘是一种良性疾病, 本身不危及患者生命, 患者求助于手术是为了提高生活质量. 因此, 对手术结果要求很高, 不但希望取得满意的治疗效果, 同时也希望尽可能减少创伤和避免出现各种并发症. 这就对我们的技术提出了很高的要求. 通过了解, 所有患者都希望非手术方式解决便秘问题. 对于一些重症需要手术的患者, 他们对手术方式的接受程度: 腹腔镜辅助经自然腔道取标本的NOSES结肠次全切除术>小切口取出标本的传统腹腔镜辅助结肠次全切

除术>传统开腹结肠次全切除术; 说明越来越多的患者对于微创更加重视. 未来手术发展的方向必然是由微创向更微创发展, 接下来我们将继续完善和提高腹腔镜辅助经自然腔道取标本的NOSES结肠次全切除术这一术式, 加强机器人辅助结肠次全切除术的临床研究, 不断完善和规范慢传输型便秘的诊断和治疗.

5 参考文献

- 1 中国慢性便秘专家共识意见(2019, 广州). 中华消化杂志 2019; 9: 577-598
- 2 王垂杰. 功能性便秘诊疗指南. 中国中医药现代远程教育 2011; 9: 127-128 [DOI: 10.3760/cma.jissn.1009-9158.2014.05.015]
- 3 中国慢性便秘诊治指南(2013年, 武汉). 中华消化杂志 2013; 5: 291-297
- 4 刘宝华, 刘沂. 国内外便秘诊治指南比较分析. 第三军医大学学报 2019; 41: 1846-1851
- 5 Tanner S, Chaudhry A, Goraya N, Badlani R, Jehangir A, Shahsavari D, Malik Z, Parkman HP. Prevalence and Clinical Characteristics of Dyssynergic Defecation and Slow Transit Constipation in Patients with Chronic Constipation. *J Clin Med* 2021; 10 [PMID: 34065116 DOI: 10.3390/jcm10092027]
- 6 王正康. 结肠冗长症的外科治疗. 中国实用外科杂志 2002; 12: 8-9
- 7 Keetley CB. Why and How the Surgeon should attempt to Preserve the Appendix Vermiformis-its Value in the Surgical Treatment of Constipation. With a Series of Cases briefly reported. *Proc R Soc Med* 1909; 2: 67-106 [PMID: 19974059]
- 8 Bassotti G, Villanacci V. Slow transit constipation: a functional disorder becomes an enteric neuropathy. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 4609-4613 [PMID: 16937428 DOI: 10.3748/wjg.v12.i29.4609]
- 9 魏雨, 杨向东, 蓝海波, 樊文彬, 汪丽娜. 《2017版便秘的分度与临床策略专家共识》与《便秘外科诊治指南》联合解读. 中华胃肠外科杂志 2020; 23: 1220-1222 [DOI: 10.3760/cma.jissn.441530-20200209-00043]
- 10 闫峰, 白利平, 徐垚, 王振发, 庄伊凡, 王涛, 刘俊波. 全腹腔镜下结肠次全切除术治疗结肠冗长症. 中华胃肠外科杂志 2017; 20: 828
- 11 王夫景, 杨维良. 提高对结肠冗长症的认识、诊断及外科治疗. 中华结直肠疾病电子杂志 2015; 4: 8-10
- 12 Chaichanavichkij P, Vollebregt PF, Tee SZY, Scott SM, Knowles CH. Slow-transit constipation and criteria for colectomy: a cross-sectional study of 1568 patients. *BJS Open* 2021; 5 [PMID: 34052848 DOI: 10.1093/bjsopen/zrab049]
- 13 胡波, 张开晓. 外科治疗结肠冗长症的心得体会. 世界最新医学信息文摘 2019; 19: 317+320
- 14 Patton V, Balakrishnan V, Pieri C, Doherty P, Phan-Thien KC, King DW, Lubowski DZ. Subtotal colectomy and ileorectal anastomosis for slow transit constipation: clinical follow-up at median of 15 years. *Tech Coloproctol* 2020; 24: 173-179 [PMID: 31907721 DOI: 10.1007/s10151-019-02140-5]
- 15 刘宝华. 结肠慢传输型便秘外科治疗中的热点问题. 中华胃肠外科杂志 2007; 2: 107-108
- 16 杨向东, 岳朝驰, 陈小朝, 赵向东. 慢传输型便秘结肠次全切治疗. 结直肠肛门外科 2008; 4: 297-300
- 17 Jiang J, Chen Q. [Operation key points and efficacy evaluation of Jinling procedure for mixed refractory constipation]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2016; 19: 1329-1334 [PMID: 28000183]
- 18 李朋松. 结肠次全切除术治疗慢传输型便秘的临床效果. 河南医学研究 2017; 26: 3400
- 19 Wu CW, Pu TW, Kang JC, Hsiao CW, Chen CY, Hu JM, Lin KH, Lin TC. Preservation of superior rectal artery in laparoscopically assisted subtotal colectomy with ileorectal anastomosis for slow transit constipation. *World J Gastroenterol* 2021; 27: 3121-3129 [PMID: 34168413 DOI: 10.3748/wjg.v27.i22.3121]

- 20 Xie XY, Sun KL, Chen WH, Zhou Y, Chen BX, Ding Z, Yu XQ, Wu YH, Qian Q, Jiang CQ, Liu WC. Surgical outcomes of subtotal colectomy with antiperistaltic caecorectal anastomosis vs total colectomy with ileorectal anastomosis for intractable slow-transit constipation. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2019; 7: 449-454 [PMID: 31857907 DOI: 10.1093/gastro/goz014]
- 21 王锡山. NOSES的发展历程与合理应用. 中华普通外科学文献(电子版) 2020; 14: 153
- 22 He J, Hu JF, Shao SX, Yao HB, Zhang XF, Yang GG, Shen Z. The Comparison of Laparoscopic Colorectal Resection with Natural Orifice Specimen Extraction versus Mini-Laparotomy Specimen Extraction for Colorectal Tumours: A Systematic Review and Meta-Analysis of Short-Term Outcomes. *J Oncol* 2020; 2020: 6204264 [PMID: 32454825 DOI: 10.1155/2020/6204264]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2022 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

书 讯



本刊讯 由池肇春教授等主编的《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》已由天津科学技术出版社出版发行。

本书的出版为国内首创, 填补了国内有关这方面的空白, 拓宽了对《代谢相关脂肪性肝病》认识的高度和深度。《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》分总论和各论两部分。1-4章为总论, 分别介绍代谢相关脂肪性肝病肝外并发症研究现状与进展, 包括发病风险、发病机制和治疗近展; 脂肪代谢生物化学和分子生物学; 代谢相关脂肪性肝病肝外并发症免疫学; 肠道微生物生态失衡与代谢相关脂肪性肝病肝外并发症。5-18章为各论, 分别介绍代谢相关脂肪性肝病肝外并发症与机体各系统疾病的相关性。可为消化科、肝病科、内分泌代谢科、普外科、肿瘤科、影像科、其他相关科临床医师和从事MAFLD研究的人员学习和参考。

全书71万余字, 精装、图文并茂。每册定价188元, 可根据购书数量给予优惠, 欢迎选购。购书联系电话022-23332390(发行部何老师)。

内镜下胃底组织胶注射联合套扎术后早期再次套扎术预防肝硬化食管胃静脉曲张再出血作用

刘慧民, 龚志斌

刘慧民, 湖州市南浔区练市人民医院内科 浙江省湖州市 313013

龚志斌, 江西省人民医院消化内科 江西省南昌市 330006

刘慧民, 本科, 副主任医师, 研究方向为内科.

作者贡献分布: 刘慧民负责文章立意结构设计和撰写; 龚志斌负责资料查询整理.

通讯作者: 刘慧民, 副主任医师, 313013, 浙江省湖州市南浔区练市镇湖盐中路131-1号, 湖州市南浔区练市人民医院内科. zvlbhj@163.com

收稿日期: 2022-03-28

修回日期: 2022-06-25

接受日期: 2022-08-25

在线出版日期: 2022-09-08

Efficacy of early re-ligation after endoscopic gastric glue injection combined with endoscopic variceal ligation in preventing rebleeding of esophagogastric varices in patients with cirrhosis

Hui-Min Liu, Zhi-Bin Gong

Hui-Min Liu, Department of Internal Medicine, Lianshi People's Hospital, Nanxun District, Huzhou 313013, Zhejiang Province, China

Zhi-Bin Gong, Department of Gastroenterology, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Corresponding author: Hui-Min Liu, Deputy Chief Physician, Department of Internal Medicine, Lianshi People's Hospital, No. 131-1 Middle Huyan Road, Lianshi Town, Nanxun District, Huzhou 313013, Zhejiang Province, China. zvlbhj@163.com

Received: 2022-03-28

Revised: 2022-06-25

Accepted: 2022-08-25

Published online: 2022-09-08

Abstract BACKGROUND

The rate of rebleeding after successful hemostasis by endoscopic gastric glue injection (EGGI) combined with endoscopic variceal ligation (EVL) in ruptured esophagogastric varices (EHV) in cirrhosis is still high, and a second EVL is often required, but the optimal interval between the first and second EVL has not been determined.

AIM

To explore the effect of timing of the second EVL after EGGI combined with EVL in the prevention of rebleeding from esophagogastric varices in patients with liver cirrhosis.

METHODS

A total of 121 patients with cirrhosis and hemorrhage who were treated at our hospital from May 2017 to September 2019 were retrospectively selected and divided into 1 mo group ($n = 27$), 2 mo group ($n = 32$), 3 mo group ($n = 37$), and > 3 mo group ($n = 25$) based on the interval between the first and second EVL. The curative effect, rebleeding rate, fatality rate, rate of complications and portal hemodynamic changes (splenic vein, portal vein, and left gastric vein diameter and mean blood flow velocity) after the completion of the second EVL were compared among the groups.

RESULTS

The total effective rate in the 1 mo group was 100.00% (27/27), significantly higher than those of the 2 mo [78.13% (25/32)], 3 mo [75.68% (28/37)], and > 3 mo [68.00% (17/25)] groups ($P < 0.05$). The rebleeding rate in the 1 mo group [3.70% (1/27)] was significantly lower than those of the 2 mo [31.25% (10/32)], 3 mo [37.84% (14/32)], and > 3 mo [68.00% (17/25)]

groups ($P < 0.05$); the rebleeding rate in the 2 mo group was significantly lower than that of the > 3 mo group ($P < 0.05$). The mortality rate in the 1 mo group (0) was significantly lower than that of the > 3 mo group [24.00% (6/25)] ($P < 0.05$). The average blood flow velocity of the splenic vein and portal vein after the second EVL in the 1 mo group [(32.42 $\pm$ 3.36) cm/s and (27.51 $\pm$ 2.79) cm/s, respectively] were significantly higher than those of the 2 mo [(30.02 $\pm$ 2.77) cm/s and (24.55 $\pm$ 2.61) cm/s, respectively], 3 mo [(29.11 $\pm$ 3.24) cm/s and (24.19 $\pm$ 2.38) cm/s, respectively], and > 3 mo [(29.04 $\pm$ 2.81) cm/s and (23.89 $\pm$ 2.11) cm/s, respectively] groups ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Early re-ligation after EGGI combined with EVL can effectively, safely, and reliably improve the severity of varicose veins and reduce the rebleeding rate, and has a positive impact on the portal venous system.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Endoscopy; Gastric tissue glue injection; Ligation; Cirrhosis; Rebleeding; Portal hemodynamics

Citation: Liu HM, Gong ZB. Efficacy of early re-ligation after endoscopic gastric glue injection combined with endoscopic variceal ligation in preventing rebleeding of esophagogastric varices in patients with cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(17): 748-755

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i17/748.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i17.748>

摘要

背景

肝硬化食管胃底静脉曲张(esophagogastric varices, EGV)破裂出血经内镜下胃底组织胶注射(endoscopic gastric glue injection, EGGI)联合食管静脉曲张套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)成功止血后再出血率仍较高, 常需给予二次EVL治疗, 但首次与二次EVL最佳间隔时间尚未确定。

目的

探讨EGGI联合EVL术后再次EVL时机对预防肝硬化食管胃静脉曲张患者再出血影响。

方法

回顾性选取2017-05/2019-09我院收治的121例初次EGGI联合EVL成功止血的肝硬化出血患者, 根据再次EVL治疗时机不同分为1个月组($n = 27$)、2个月组($n = 32$)、3个月组($n = 37$)、3个月以上组($n = 25$), 比较各组第二次EVL完成后疗效、再出血率、病死率、并发症发生率、门脉血流动力学变化(脾静脉、门静脉、胃左静脉内径与平均血流速度)。

结果

1个月组总有效率为100.00%(27/27), 高于2个月组的78.13%(25/32)、3个月组75.68%(28/37)、3个月以上组68.00%(17/25)($P < 0.05$); 1个月组再出血率为3.70%(1/27), 低于2个月组31.25%(10/32)、3个月组37.84%(14/37)、3个月以上组的68.00%(17/25), 2个月组再出血率低于3个月以上组($P < 0.05$); 1个月组病死率为0, 低于3个月以上组的24.00%(6/25)($P < 0.05$); 1个月组第二次EVL后脾静脉、门静脉平均血流速度分别为(32.42 $\pm$ 3.36) cm/s、(27.51 $\pm$ 2.79) cm/s, 高于2个月组的(30.02 $\pm$ 2.77) cm/s、(24.55 $\pm$ 2.61) cm/s, 3个月组的(29.11 $\pm$ 3.24) cm/s、(24.19 $\pm$ 2.38) cm/s, 3个月以上组的(29.04 $\pm$ 2.81) cm/s、(23.89 $\pm$ 2.11) cm/s($P < 0.05$)。

结论

内镜下胃底组织胶注射联合套扎术后早期再次套扎术能改善静脉曲张严重程度, 降低再出血率, 疗效显著, 安全可靠, 并能对门静脉系统产生积极影响。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 内镜; 胃底组织胶注射; 套扎术; 肝硬化; 再出血; 门脉血流动力学

核心提要: 内镜下胃底组织胶注射(endoscopic gastric glue injection, EGGI)联合食管静脉曲张套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)成功止血后仍存在再出血风险, 一旦发生再出血将显著增加病死率。二次EVL能预防再出血的发生, 但其最佳治疗时机目前尚未形成统一意见, 本研究探讨二次EVL最佳时机, 以最大程度减少再出血, 促进预后改善。

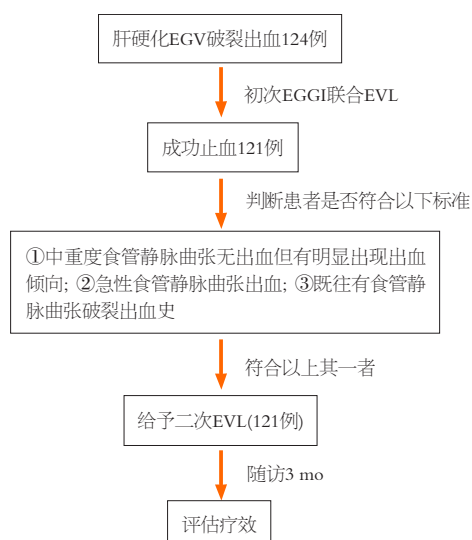
文献来源: 刘慧民, 龚志斌. 内镜下胃底组织胶注射联合套扎术后早期再次套扎术预防肝硬化食管胃静脉曲张再出血作用. *世界华人消化杂志* 2022; 30(17): 748-755

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i17/748.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i17.748>

0 引言

食管胃底静脉曲张(esophagogastric varices, EGV)破裂出血是晚期肝硬化患者最危急并发症, 调查显示, 胃静脉曲张出血率为10%-36%, 食管静脉曲张出血率为30%-40%, 若未得到及时有效治疗, 病死率可高达33%, 且再出血危险性较高, 会进一步影响患者预后^[1,2]。内镜下胃底组织胶注射(endoscopic gastric glue injection, EGGI)联合食管静脉曲张套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)是治疗肝硬化EGV破裂出血的常用手段, 以往大量研究^[3-5]已证实其具



DOI: 10.11569/wjcd.v30.i17.748 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 1 流程图. EGV: 食管胃底静脉曲张; EGGI: 下胃底组织胶注射; EVL: 食管静脉曲张套扎术.

有有效性, 但各研究治疗时机异质性较大, 对再次出血的预防效果目前尚不明确. 本研究选取121例肝硬化出血患者, 探讨内镜下胃底组织胶注射联合套扎术预防肝硬化患者再出血的治疗时机, 报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料 回顾性选取2017-05/2019-09我院收治的121例初次EGGI联合EVL成功止血的肝硬化出血患者(入组流程图见图1), 均为食管胃静脉曲张(gastroesophageal varices, GOV)2型. 根据治疗时机不同分为1个月组($n=27$)、2个月组($n=32$)、3个月组($n=37$)、3个月以上组($n=25$). 本研究患者及其近亲属自愿签署知情同意书, 且研究内容经医院伦理委员会审核通过(伦理批号: GY9698).

纳入标准: 首次发生出血; 符合肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊断标准^[6], 初次EGGI联合EVL治疗后72 h内无活动性出血; 有明确乙肝、丙肝、酒精性肝病史; 无胃镜、内镜检查禁忌症; GOV分型为GOV2型; 临床资料完整; 首次成功止血后行2次EVL治疗者.

排除标准: 首诊合并肝癌者; 首诊存在肝性脑病者; 既往有脾切除术、断流术者; 合并急性心肌梗死、脑卒中者; 存在其他系统恶性肿瘤者; 由消化性溃疡、贲门黏膜撕裂、急性食管胃黏膜病变等引起的出血者; 未完成治疗及失访者; 严重凝血功能障碍者.

1.2 方法

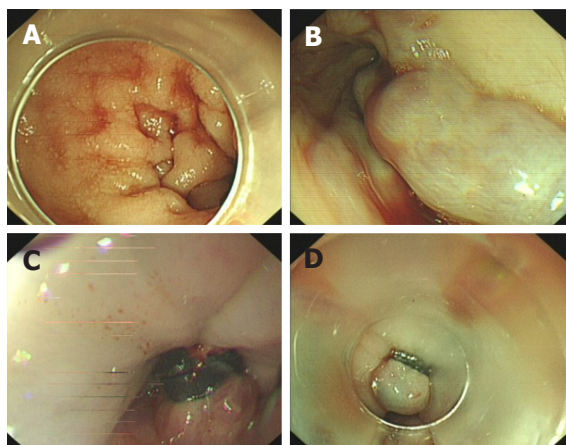
1.2.1 主要器械、材料: 电子胃镜(日本奥林巴斯公司; GIF—H260); 套扎器: 内镜用6连发橡皮圈套扎器(天津

市天医医用生物材料研究有限公司); 人体组织胶黏合剂 α 氰基丙烯酸烷基酯(北京东林富士医疗器械有限公司); 聚桂醇注射液(陕西天宇制药有限公司, 国药准字H20080445); 50%葡萄糖注射液(石家庄四药有限公司, 国药准字H13022392).

1.2.2 术前准备: 各组均详细了解既往病史、脏器功能等, 对乙肝、丙肝、酒精性肝病病因根据病因给予对症治疗, 存在出血休克患者, 给予输血止血、扩容补液等对症治疗, 生命体征平稳后, 实施内镜治疗, 长期服用抗凝药物者术前停用 >1 wk, 指导患者术前禁食禁饮 >8 h.

1.2.3 治疗方法: 均行EGGI联合EVL, 治疗前所有患者均签署知情同意书, EGGI用于胃底曲张静脉, EVL用于食管曲张静脉. (1)建立静脉通道, 取左侧卧位, 给予心电监护、吸氧、全麻, 循腔进镜, 行胃镜检查, 观察EGV位置、大小、数目等; (2)内镜下选择靶静脉, 通过聚桂醇-人体组织胶-50%葡萄糖“三明治”法, 根据血管血流走行, 先在靶血管注射聚桂醇3 mL-10 mL, 再迅速注射人体组织胶, 注射量根据曲张静脉团大小确定, 一般曲张静脉团直径1 cm注射1 mL, 最后注射50%葡萄糖3 mL, 拔针后, 通过注射针头探测血管硬度, 明确栓塞到位; (3)辅助胃镜, 选择靶血管与套扎点, 保持胃镜头靠近曲张静脉, 套扎点选取胃贲门上2 cm, 持续负压吸引, 进镜实施皮圈套扎, 释放套扎皮圈的时机是静脉球为红色, 顺时针旋转操作牵引钮, “咔”声后, 注入少量气体, 解除负压状态, 套扎成功标志是静脉球为紫色, 再选取其他点继续套扎, 从食管下段往食管上段进行, 套扎点间隔1 cm-4 cm, 在不同水平面上套扎, 操作过程中, 根据患者食管曲张数目, 选择套扎的环数, 一般一次套扎的环数为7环数, 即1付套扎器. 观察明确是否存在出血, 若观察困难, 可注入少量水, 以提高视野清晰度, 但不宜过多, 避免误吸, 套扎结果满意后, 退镜. 初次各组均按照步骤(1)、(2)、(3)进行. 止血成功后: 对符合以下标准患者进行二次EVL治疗: ①中重度食管静脉曲张无出血但有明显出血倾向; ②急性食管静脉曲张出血; ③既往有食管静脉曲张破裂出血史, 1个月组在1 mo内完成2次EVL治疗, 2个月组间隔2 mo后完成2次EVL治疗, 3个月组间隔3 mo后完成2次EVL治疗, 3个月以上组间隔 >3 mo后完成2次EVL治疗, EVL实施方法均参考步骤(1)、(2)、(3), 治疗目标是静脉曲张消失或基本消失. 见图2.

1.2.4 术后处理: 各组术后均禁食2-3 d, 酌情给予心电监护、吸氧, 并密切关注患者呕血、黑便、发热等情况, 必要时复查血常规、肝肾功能等, 继续补液, 给予抗生素预防感染, 质子泵抑制剂抗酸护胃, 并嘱患者避



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i17.748 Copyright ©The Author(s) 2022.

图2 治疗前后内镜下图片. A, B: 治疗前; C, D: 治疗后.

免做剧烈咳嗽等增加腹压动作.

1.3 观察指标 第二次EVL完成后随访3 mo, 对各项观察指标进行统计. (1)比较各组第二次EVL完成后疗效: 参照中华外科学分会门静脉高压症学组中EGV轻、中、重度标准^[5]变化划分疗效, 显效为EGV完全消失或转变为轻度, 有效为EGV由中度转变为轻度或重度转变为中度, 无效为治疗前后EGV程度无明显变化, 总有效取显效、有效之和; (2)比较各组再出血率、病死率、并发症发生率: 再出血判断标准: 第二次EVL完成后随访3 mo, 患者出现低血容量休克或再次出现黑便、呕血, 血红蛋白下降 $>20\text{ g/L}$, 从胃管抽出液体时带有鲜血, 测量收缩压 $<90\text{ mmHg}$; (3)比较各组治疗前、第二次EVL完成后门脉血流动力学变化, 采用彩色多普勒超声(日立, 7500型)测定脾静脉、门静脉、胃左静脉内径与平均血流速度.

统计学处理 采用SPSS 22.0统计学软件处理数据, 计量资料非正态分布计量资料以中位数[M(Q1, Q2)]表示, 采用Mann-Whitney U 检验, 正态分布以(mean $\pm$ SD)表示, 多组间比较以单因素方差分析, 两两比较以LSD- t 检验, 计数资料用 $n(\%)$ 表示, χ^2 检验. $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 一般资料 各组性别、年龄、体质指数、病因、Child分级、出血程度、合并疾病等资料均衡可比($P>0.05$), 见表1.

2.2 疗效 各组组织胶注射后均未发生异位栓塞. 第二次EVL完成后, 各组疗效比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 1个月组总有效率高于2个月组、3个月组、3个月以上组($\chi^2 = 4.773, 5.762, 7.900, P = 0.029, 0.016, 0.005$). 见表2.

2.3 再出血率、病死率、并发症发生率 各组再出血

率、病死率比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 1个月组再出血率低于2个月组、3个月组、3个月以上组, 2个月组再出血率低于3个月以上组($\chi^2 = 7.326, 10.135, 23.710, P = 0.007, 0.002, <0.001$); 1个月组病死率低于3个月以上组($\chi^2 = 5.163, P = 0.023$); 各组并发症发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$). 见表3.

2.4 门脉血流动力学变化 治疗前、第二次EVL后, 各组脾静脉、门静脉、胃左静脉内径比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 第二次EVL后各组脾静脉、门静脉平均血流速度比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 1个月组第二次EVL后脾静脉平均血流速度高于2个月组、3个月组、3个月以上组($t = 2.997, 4.267, 3.974, P = 0.003, <0.001, <0.001$), 1个月组第二次EVL后门静脉平均血流速度高于2个月组、3个月组、3个月以上组($t = 4.553, 5.272, 5.242, P$ 均 <0.001)见表4. 治疗前、第二次EVL后, 各组胃左静脉平均血流速度比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 但各组胃左静脉血流方向发生明显变化, 各组第二次EVL后胃左静脉血流方向分布比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 见表5.

3 讨论

由于肝细胞结构改变和功能减退, 肝硬化患者门静脉阻力和血流量增加, 形成门静脉高压, 表现为以EGV为主的侧支循环建立, 易发生出血^[7,8]. EVL具有操作简便易行的特点, 利用负压直接吸引曲张静脉入透明帽内, 通过套扎的皮圈分段套扎曲张静脉, 可中断血流, 促进曲张静脉形成血栓闭塞, 但对曲张静脉压力改善效果有限, 且曲张严重的静脉实施EVL, 可能引起套扎失败、套扎环脱落, 加重出血^[9,10]. 采用EGGI对上游血流干预, 能消除或改善胃底静脉曲张, 减少曲张静脉压力, 从而增强套扎效果, 降低破裂出血的概率^[11]. α 氰基丙烯酸烷基酯注射栓塞接触血液后, 可在短时间内发生聚合反应, 形成堵塞球形扩张静脉的固体, 增强止血效果, 且固体黏合剂外可形成一层膜, 完全隔离血管与黏合剂, 并能在血管最薄弱位置排胶, 引起曲张血管塌陷、闭塞、消失^[12]. Chirapongsathorn等^[13]研究显示, EGGI联合EVL治疗EGV可获满意的止血效果, 证实其具有较高的应用价值.

但长期工作经验发现, 首次止血后再次出血率较高, 不仅增加治疗难度, 亦提高不良预后发生率, 因此预防再出血意义重大. 现阶段关于EGGI联合EVL预防肝硬化患者再出血治疗时机的报道较少, 本研究探讨发现, 1个月组总有效率高于2个月组、3个月组、3个月以上组, 再出血率低于2个月组、3个月组、3个月以上组($P<0.05$), 与既往报道^[14]相似, 表明早期治疗EGV能改善静脉曲张严重程度, 降低再出血率, 疗效显著. 刘森等^[15]报道纳入肝

表 1 各组临床资料对比

资料	1个月组(<i>n</i> = 27)	2个月组(<i>n</i> = 32)	3个月组(<i>n</i> = 37)	3个月以上组(<i>n</i> = 25)	F/χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	40–65(56.86 ± 4.03)	38–68(55.47 ± 6.12)	37–66(56.09 ± 4.91)	39–67(55.89 ± 5.42)	0.361	0.782
性别(男/女)	12/15	14/18	18/19	10/15		
体质量指数(kg/m ²)	19–26(22.71 ± 1.52)	19–25(22.83 ± 1.02)	19–26(22.75 ± 1.60)	19–26(22.86 ± 1.42)	0.469	0.926
病因						
乙肝	11(40.74)	13(40.63)	15(40.54)	11(44.00)	0.265	0.999
丙肝	10(37.04)	12(37.50)	14(37.84)	8(32.00)		
酒精性肝病	6(22.22)	7(21.88)	8(21.62)	6(24.00)		
Child分级						
A	8(29.63)	9(28.13)	12(32.43)	6(24.00)	0.787	0.992
B	16(59.26)	19(59.38)	21(56.76)	15(60.00)		
C	3(11.11)	4(12.50)	4(10.81)	4(16.00)		
静脉曲张程度						
中度	18(66.67)	22(68.75)	25(67.57)	17(68.00)	0.030	0.999
重度	2(7.41)	2(6.25)	3(8.11)	2(8.00)		
合并疾病						
高脂血症	4(14.81)	5(15.63)	5(13.51)	4(16.00)	0.093	0.993
糖尿病	3(11.11)	4(12.50)	4(10.81)	3(12.00)	0.058	0.996
心脏病	0(0)	2(6.25)	1(2.70)	1(4.00)	1.871	0.599
高血压	2(7.41)	1(3.13)	2(5.41)	1(4.00)	0.636	0.888

表 2 各组疗效比较 n (%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
1个月组	27	21(77.78)	6(22.22)	0(0)	27(100.00)
2个月组	32	12(37.50)	13(40.63)	7(21.88)	25(78.13) ^a
3个月组	37	10(27.03)	18(48.65)	9(24.32)	28(75.68) ^a
3个月以上组	25	7(28.00)	10(40.00)	8(32.00)	17(68.00) ^{ab}
χ^2					9.560
<i>P</i>					0.023

与1个月组相比, ^a*P* < 0.05; 与2个月组相比, ^b*P* < 0.05.

硬化EGV出血且初次EVL成功止血患者, 随机分为1 wk间隔和2 wk间隔EVL, 发现与2 wk间隔相比, 1 wk间隔EVL能更快速地达到EGV消失或改善的目的, 支持本研究结论. 其原因可能与早期实施EGGI联合EVL术, 可更早改善静脉曲张有关, 故能降低再出血率. 秦宝山等^[16]报道显示, 间隔<1 mo EVL治疗在促进静脉曲张消除、减少再出血率方面较间隔1–2 mo具有优势. 但Sheibani等^[17]研究发现, 间隔1 wk实施EVL可促进静脉曲张消除的同时, 伴有更高的食管溃疡发生率. 以上学者的报道虽然研究了EVL间隔时间, 看似与本研究相似, 但本研究各组间隔时间与以上各报道均不同. 国内对相关指南报道解读显示^[18], 首次EVL间隔2–4 wk后, 可实施第二次EVL. 因此EVL并非越早越好, 根据本人经验, EVL实施时机与上次间隔<2 wk, 可受套扎后未愈合食管溃疡的

影响, 增加再出血发生率, 故EVL实施时机与上次间隔3 wk左右为宜. 临床上理想的EVL时间间隔是不仅能快速、有效改善静脉曲张, 亦能最大限度减少并发症发生. 本研究发现, 各组并发症发生率相似, 提示首次EGGI联合EVL止血成功后1 mo内实施EVL安全可靠, 具有临床可行性. 郑凤敏^[19]、Wang等^[20]报道指出, 不同时机EVL治疗EGV破裂出血在病死率方面效果相似, 与本研究各组病死率无显著差异的结论一致, 可能是患者发病后及时来院就诊, 而未增加病死率.

生理状态下, 胃左静脉压力高于门静脉主干, 血流方向向肝, 血流注入门脉. 当肝硬化门脉高压时, 血流反流入胃左静脉, 持续存在的门静脉压力可增加胃左静脉离肝血流流速, 故发生EGV^[21]. 本研究发现: (1)治疗前后门静脉主干内径无明显变化, 血流速度增加, 可能是

表 3 比较各组再出血率、病死率、并发症发生率 $n(\%)$

组别	例数	再出血率	病死率	并发症		
				发热	吞咽梗阻感	胸闷或胸骨后疼痛
1个月组	27	1(3.70)	0(0)	3(11.11)	2(7.41)	4(14.81)
2个月组	32	10(31.25) ^a	1(3.13)	1(3.13)	1(3.13)	6(18.75)
3个月组	37	14(37.84) ^a	4(10.81)	2(5.41)	1(2.70)	7(18.92)
3个月以上组	25	17(68.00) ^{ab}	6(24.00) ^a	1(4.00)	2(8.00)	3(12.00)
χ^2		24.008	10.935	1.977	1.462	0.697
P		<0.001	0.012	0.577	0.691	0.874

与1个月组相比, ^a $P < 0.05$; 与2个月组相比, ^b $P < 0.05$.

表 4 各组门脉血流动力学变化比较(mean $\pm$ SD)

时间	组别	例数	脾静脉		门静脉		胃左静脉	
			血管内径	平均血流速度	血管内径	平均血流速度	血管内径	平均血流速度
治疗前	1个月组	27	10.26 $\pm$ 2.04	28.55 $\pm$ 5.74	13.29 $\pm$ 1.85	23.36 $\pm$ 3.89	3.42 $\pm$ 0.26	21.88 $\pm$ 2.16
	2个月组	32	10.19 $\pm$ 1.97	28.49 $\pm$ 4.37	13.51 $\pm$ 1.12	23.44 $\pm$ 1.97	3.36 $\pm$ 0.30	21.92 $\pm$ 1.77
	3个月组	37	10.20 $\pm$ 0.95	28.42 $\pm$ 5.81	13.49 $\pm$ 1.08	23.40 $\pm$ 2.55	3.40 $\pm$ 0.33	21.90 $\pm$ 2.05
	3个月以上组	25	10.24 $\pm$ 1.06	28.50 $\pm$ 3.06	13.56 $\pm$ 1.66	23.28 $\pm$ 2.07	3.38 $\pm$ 0.27	21.85 $\pm$ 2.32
	F		0.013	0.004	0.189	0.018	0.226	0.006
	P		0.998	0.999	0.904	0.997	0.878	0.999
第二次EVL后	1个月组	27	10.33 $\pm$ 0.81	32.42 $\pm$ 3.36	13.41 $\pm$ 1.22	27.51 $\pm$ 2.79	3.41 $\pm$ 0.25	21.94 $\pm$ 1.86
	2个月组	32	10.28 $\pm$ 1.24	30.02 $\pm$ 2.77 ^a	13.25 $\pm$ 1.34	24.55 $\pm$ 2.61 ^a	3.40 $\pm$ 0.24	21.91 $\pm$ 2.23
	3个月组	37	10.35 $\pm$ 1.15	29.11 $\pm$ 3.24 ^a	13.38 $\pm$ 0.95	24.19 $\pm$ 2.38 ^a	3.45 $\pm$ 0.21	21.87 $\pm$ 1.95
	3个月以上组	25	10.30 $\pm$ 0.90	29.04 $\pm$ 2.81 ^a	13.55 $\pm$ 1.07	23.89 $\pm$ 2.11 ^a	3.39 $\pm$ 0.32	21.89 $\pm$ 2.04
	F		0.028	7.447	0.069	12.465	0.360	0.007
	P		0.994	<0.001	0.976	<0.001	0.782	0.999

血管内径单位为mm, 血流速单位为cm/s; 与1个月组第二次EVL后相比, ^a $P < 0.05$. EVL: 食管静脉曲张套扎术.

表 5 各组胃左静脉血流方向比较 $n(\%)$

时间	组别	例数	离肝	双向	向肝
治疗前	1个月组	27	24(88.89)	2(7.41)	1(3.70)
	2个月组	32	28(87.50)	3(9.38)	1(3.13)
	3个月组	37	34(91.89)	2(5.41)	1(2.70)
	3个月以上组	25	23(92.00)	2(8.00)	0(0)
	χ^2			1.274	
	P			0.973	
第二次EVL后	1个月组	27	1(3.70)	3(11.11)	23(85.19)
	2个月组	32	9(28.13)	11(34.38)	12(37.50) ^a
	3个月组	37	12(32.43)	11(29.73)	14(37.84) ^a
	3个月以上组	25	11(44.00)	4(16.00)	10(40.00) ^a
	χ^2			22.395	
	P			0.001	

与1个月组第二次EVL后相比, ^a $P < 0.05$. EVL: 食管静脉曲张套扎术.

治疗前门体分流量较大, 治疗后, 由于食道静脉的血流被阻断, 通过胃左静脉的血流量减少所致. 肝硬化门脉高压症患者肝功能的维持, 依赖门静脉系统高血流量向肝灌注, 所以EGGI联合EVL能改善患者肝脏的血流灌注, 可能有助于肝脏功能的恢复^[22,23]; (2)胃左静脉、血流速度治疗前后相似, 血流方向发生变化. 而离肝血流是EGV破裂出血的主要原因, 治疗后向肝血流患者占比增加, 对减少EGV复发与再出血具有重要意义^[24,25]; (3)脾静脉治疗前后主干内径无明显变化, 血流速度增加, 可能与胃左静脉由离肝血流方向改变有关^[26,27]. 本研究不足之处在于, 为单中心实验, 病例数较少, 后续仍需扩大样本量进行进一步的完善、验证.

4 结论

综上所述, 肝硬化再出血患者早期实施内镜下胃底组织胶注射联合套扎术, 能改善静脉曲张严重程度, 降低再出血率, 疗效显著, 安全可靠, 并能对门静脉系统产生积极影响.

文章亮点

实验背景

肝硬化食管胃底静脉曲张(esophagogastric varices, EGV)破裂出血病情危急, 再出血的发生可显著增加病死率, 危及患者生命安全, 故研究防治再出血的方法意义重大. 目前普遍认同对符合指征患者给予二次食管静脉曲张套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)有助于改善静脉曲张, 降低复发率, 但关于二次EVL最佳时机尚存在争议, 所以有必要进行探讨.

实验动机

本研究旨在探讨初次内镜下胃底组织胶注射(endoscopic gastric glue injection, EGGI)联合EVL成功止血后, 二次EVL时机对患者病情转归的影响, 拟解决当前二次EVL时机不确定的问题, 并确立二次EVL最佳时机, 从而为临床应用提供参考依据.

实验目标

本研究围绕二次EVL不同时机防治肝硬化再出血的效果进行探讨, 结果表明二次EVL不同时机可影响总有效率、再出血率、病死率、门脉血流动力学, 其中1 mo内实施二次EVL被证实多方面具有应用优势, 为防治肝硬化再出血提供了客观的参考依据.

实验方法

本研究采用回顾性方法, 选取121例初次EGGI联合EVL成功止血的肝硬化出血患者, 根据再次EVL治疗时机不

同分为4组, 比较各组第二次EVL完成后疗效、再出血率、病死率、并发症发生率、门脉血流动力学变化(脾静脉、门静脉、胃左静脉内径与平均血流速度), 所获得的数据根据是否正态分布采用不同的表示形式与统计学检验方法, 可保证统计学分析结果的准确性、客观性.

实验结果

本研究结果表明, EGGI联合EVL术后再次EVL时机对预防肝硬化食管胃静脉曲张患者再出血效果不同, 1 mo内实施能减少再出血和病死率, 并有助于优化脾静脉、门静脉血流动力学, 为二次EVL的实施提供了客观的参考.

实验结论

二次EVL间隔1 mo内实施不仅能快速、有效改善静脉曲张, 减少再出血, 亦能最大限度减少不良预后发生, 并能改善门脉血流动力学, 增加患者获益.

展望前景

本研究为肝硬化EGV破裂出血EGGI联合EVL成功止血后二次EVL的应用时机提供了循证支持, 能为临床选取最佳时机提供参考, 在减少再出血的发生、促进病情良好转归中呈现出巨大应用前景. 而在1 mo内, 如间隔2 wk、3 wk实施的效果差异尚不明确, 可作为下一步的前瞻性随机对照试验的研究方向.

5 参考文献

- 1 Lesmana CRA, Raharjo M, Gani RA. Managing liver cirrhotic complications: Overview of esophageal and gastric varices. *Clin Mol Hepatol* 2020; 26: 444-460 [PMID: 33053928 DOI: 10.3350/cmh.2020.0022]
- 2 Su CW, Fang KC, Lee RC, Liu CA, Chen PH, Lee PC, Kao WY, Huang YH, Huo TI, Hou MC, Lin HC, Wu JC. Association between esophagogastric varices in hepatocellular carcinoma and poor prognosis after transarterial chemoembolization: A propensity score matching analysis. *J Formos Med Assoc* 2020; 119: 610-620 [PMID: 31542334 DOI: 10.1016/j.jfma.2019.09.003]
- 3 Onofrio FQ, Pereira-Lima JC, Valença FM, Azeredo-da-Silva ALF, Tetelbom Stein A. Efficacy of endoscopic treatments for acute esophageal variceal bleeding in cirrhotic patients: systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2019; 7: E1503-E1514 [PMID: 31673624 DOI: 10.1055/a-0901-7146]
- 4 Song JE, Kim BS. Endoscopic Therapy and Radiologic Intervention of Acute Gastroesophageal Variceal Bleeding. *Clin Endosc* 2019; 52: 407-415 [PMID: 31591278 DOI: 10.5946/ce.2019.178]
- 5 Chevallier O, Guillen K, Comby PO, Mouillot T, Falvo N, Bardou M, Midulla M, Aho-Glélé LS, Loffroy R. Safety, Efficacy, and Outcomes of N-Butyl Cyanoacrylate Glue Injection through the Endoscopic or Radiologic Route for Variceal Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2021; 10 [PMID: 34070534 DOI: 10.3390/jcm10112298]
- 6 中华医学会外科学分会门静脉高压学组. 肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血的诊治共识(2015版). *中华外科杂志* 2015; 53: 917-921 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.12.007]
- 7 Jakab SS, Garcia-Tsao G. Evaluation and Management of

- Esophageal and Gastric Varices in Patients with Cirrhosis. *Clin Liver Dis* 2020; 24: 335-350 [PMID: 32620275 DOI: 10.1016/j.cld.2020.04.011]
- 8 Ravi D, Oza F, Sharma N, Milekic B, Khalaf M. An Unusual Presentation of Gastric Variceal Hemorrhage. *Cureus* 2019; 11: e5406 [PMID: 31632860 DOI: 10.7759/cureus.5406]
- 9 Shiratori Y, Nakamura K, Ikeya T, Takagi K, Fukuda K. Hemostasis With Endoscopic Band Ligation for Rupture of Jejunal Varices. *ACG Case Rep J* 2019; 6: e00211 [PMID: 31750379 DOI: 10.14309/cj.0000000000000211]
- 10 Ishikawa T, Sasaki R, Nishimura T, Aibe Y, Saeki I, Iwamoto T, Hidaka I, Takami T, Sakaida I. A novel therapeutic strategy for esophageal varices using endoscopic treatment combined with splenic artery embolization according to the Child-Pugh classification. *PLoS One* 2019; 14: e0223153 [PMID: 31557230 DOI: 10.1371/journal.pone.0223153]
- 11 Butt N, Abbasi A, Ali Khan M, Butt S, Ahmad SM. Esophageal Variceal Band Ligation Interval and Number Required for the Obliteration of Varices: A Multi-center Study from Karachi, Pakistan. *Cureus* 2019; 11: e4993 [PMID: 31497424 DOI: 10.7759/cureus.4993]
- 12 Al-Khazraji A, Curry MP. The current knowledge about the therapeutic use of endoscopic sclerotherapy and endoscopic tissue adhesives in variceal bleeding. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 13: 893-897 [PMID: 31389265 DOI: 10.1080/17474124.2019.1652092]
- 13 Chirapongsathorn S, Manatsathit W, Farrell A, Suksamai A. Safety and efficacy of endoscopic cyanoacrylate injection in the management of gastric varices: A systematic review and meta-analysis. *JGH Open* 2021; 5: 1047-1055 [PMID: 34584974 DOI: 10.1002/jgh.12629]
- 14 Ren T, Wei J, Han B, Chen X, Zhong J, Lan F. The clinical effect of emergency gastroscopy on upper gastrointestinal hemorrhage patients. *Am J Transl Res* 2021; 13: 3501-3507 [PMID: 34017528]
- 15 刘森, 徐辉. 不同时间间隔内镜下套扎术治疗肝硬化食管静脉曲张出血的疗效观察. *中国地方病防治杂志* 2018; 33: 369, 379
- 16 秦宝山, 刘贯华, 杨娇楠, 韩际奥, 冯军安. 不同间隔时间EVL术治疗肝硬化再出血的临床分析. *中国老年保健医学* 2020; 18: 39-42 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2671.2020.06.013]
- 17 Sheibani S, Khemichian S, Kim JJ, Hou L, Yan AW, Buxbaum J, Dara L, Laine L. Randomized trial of 1-week versus 2-week intervals for endoscopic ligation in the treatment of patients with esophageal variceal bleeding. *Hepatology* 2016; 64: 549-555 [PMID: 27082942 DOI: 10.1002/hep.28597]
- 18 丁惠国, 徐小元, 令狐恩强, 贾继东. 《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南》解读. *临床肝胆病杂志* 2016; 32: 220-222 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2016.02.003]
- 19 郑凤敏, 吕源, 武永乐, 平春霞, 宋燕明. 间隔一个月和两周行内镜下食管静脉曲张套扎术预防肝硬化患者再出血的随机对照研究. *中国全科医学* 2016; 19: 4328-4332 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.35.008]
- 20 Wang HM, Lo GH, Chen WC, Chan HH, Tsai WL, Yu HC, Tsay FW, Hsu PI. Randomized controlled trial of monthly versus biweekly endoscopic variceal ligation for the prevention of esophageal variceal rebleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29: 1229-1236 [PMID: 24955452 DOI: 10.1111/jgh.12538]
- 21 黄龙, 于庆生, 王佳佳. 脾切除联合贲门周围血管离断术治疗肝硬化门静脉高压合并脾动脉盗血综合征. *中华肝胆外科杂志* 2018; 24: 304-308 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2018.05.005]
- 22 张云峰, 魏璇琳, 黄进, 周传力. 采用改良的Sugiura术治疗肝硬化并发门脉高压症患者疗效研究. *实用肝脏病杂志* 2019; 22: 553-556 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2019.04.026]
- 23 邓黎严, 陈勇, 叶鹏, 缪洪飞, 马硕一, 曾庆乐. 经TIPS途径造影观察肝硬化门静脉高压失代偿期患者门体静脉侧支血管. *中国介入影像与治疗学* 2019; 16: 657-661 [DOI: 10.13929/j.1672-8475.201905019]
- 24 张彦, 董磊, 王惠, 尹萍, 刘玉东. 声脉冲辐射力成像测定肝实质硬度与食管胃底静脉曲张相关性的初步研究. *中国超声医学杂志* 2019; 35: 706-708 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2019.08.012]
- 25 王娟, 郑鸽之. 肝硬化食管静脉曲张破裂出血相关因素分析. *中国肝脏病杂志(电子版)* 2019; 11: 42-46 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2019.01.008]
- 26 严茂林, 吴嘉艺, 魏少明, 白燕南, 肖德贤, 王耀东. 贲门周围血管离断联合脾切除及胃底部分切除术治疗肝硬化门静脉高压症胃底静脉曲张重度曲张伴胃肾分流的临床疗效. *中华消化外科杂志* 2018; 17: 1024-1029 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.10.011]
- 27 黄景香, 李智岗, 武中林, 吴勇超, 李博. 肝癌并发脾功能亢进患者肝脾双介入对肝功能及门静脉血流动力学的影响. *河北医科大学学报* 2017; 38: 914-917 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2017.08.011]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 文献综述, 研究快报, 临床实践, 病例报告, 会议跟踪. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.

不同剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉应用于老年肥胖无痛肠镜的效果及对神经认知紊乱的影响

郭红烨, 周海燕

郭红烨, 周海燕, 绍兴文理学院附属医院药剂科 浙江省绍兴市 312000

郭红烨, 本科, 主管药师, 研究方向为药事管理方面.

作者贡献分布: 郭红烨负责文章撰写和修改润色; 周海燕负责资料搜集和统计分析.

通讯作者: 郭红烨, 主管药师, 312000, 浙江省绍兴市越城区中兴南路999号, 绍兴文理学院附属医院药剂科. lianmeng131719@163.com

收稿日期: 2022-06-20

修回日期: 2022-08-05

接受日期: 2022-08-25

在线出版日期: 2022-09-08

Intravenous anesthesia with different doses of propofol combined with etomidate for painless colonoscopy in elderly obese patients: Effectiveness and impact on neurocognitive disorders

Hong-Ye Guo, Hai-Yan Zhou

Hong-Ye Guo, Hai-Yan Zhou, Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Shaoxing University of Arts and Sciences, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Hong-Ye Guo, Chief Pharmacist, Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Shaoxing University of Arts and Sciences, No. 999 Zhongxing South Road, Yuecheng District, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China. lianmeng131719@163.com

Received: 2022-06-20

Revised: 2022-08-05

Accepted: 2022-08-25

Published online: 2022-09-08

Abstract

BACKGROUND

Painless colonoscopy in elderly obese patients is an

invasive examination and requires good anesthesia and analgesia. Intravenous anesthesia with propofol combined with etomidate has good analgesic and sedative effects. However, there is no uniform standard for propofol dosage.

AIM

To investigate the effectiveness of intravenous anesthesia with different doses of propofol compounded with etomidate for painless colonoscopy in elderly obese patients and the effect on neurocognitive disorders.

METHODS

One hundred and twelve elderly obese patients who underwent painless colonoscopy at our hospital from January 2021 to March 2022 were selected and divided into either a control group or a study group (56 patients each) according to the odd-even nature of admission serial number. The control group (odd serial number) underwent intravenous anesthesia with a regular dose of propofol and etomidate for intravenous anesthesia, and the study group (even serial number) was given a small dose of propofol with etomidate for intravenous anesthesia. The anesthetic effect, time of colonoscopy, heart rate (HR) at different time points in the perioperative period, mean arterial pressure (MAP), incidence of adverse effects, use of anesthetic drugs, and cognitive function (Mini-mental State Examination [MMSE] score) before and after surgery were compared between the two groups.

RESULTS

There was no statistically significant difference in the onset of anesthesia, anesthesiologist's satisfaction with anesthesia, or colonoscopy time between the two groups, and the time to awakening and post-awakening observation room stay were significantly shorter in the

study group than in the control group ($P < 0.05$). HR and MAP at T1 and T2 were lower than those at T0 in both groups ($P < 0.05$), and HR and MAP at all time points did not differ significantly between the two groups ($P > 0.05$). The dosage of propofol in the study group was significantly less than that of the control group ($P < 0.05$), though the dosage of etomidate and the number of propofol additions were not significantly different between the two groups. The incidence of adverse reactions in the study group (8.93%) was significantly lower than that in the control group (23.21%; $P < 0.05$). The postoperative 1-h MMSE score was lower than the preoperative score in both groups, but it was significantly higher in the study group than in the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

The use of intravenous anesthesia with low-dose propofol with etomidate in painless colonoscopy in elderly obese patients can ensure the effectiveness of anesthesia, improve the quality of postoperative awakening, reduce adverse effects, and mitigate the impact on cognitive function.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Painless colonoscopy; Propofol; Etomidate; Elderly; Obesity

Citation: Guo HY, Zhou HY. Intravenous anesthesia with different doses of propofol combined with etomidate for painless colonoscopy in elderly obese patients: Effectiveness and impact on neurocognitive disorders. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(17): 756-761

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i17/756.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i17.756>

摘要

背景

老年肥胖患者无痛肠镜检查属于侵袭性检查, 需要良好的麻醉和镇痛, 丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉具有良好镇痛镇静效果, 但在老年肥胖患者无痛肠镜检查中丙泊酚剂量尚无统一标准。

目的

探究不同剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉应用于老年肥胖无痛肠镜的效果及对神经认知紊乱的影响。

方法

选取2021-01/2022-03于我院行无痛肠镜检查的112例老年肥胖患者, 按照入院序号奇偶性分为两组, 各56例。对照组(奇数序号)给予常规剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉, 研究组(偶数序号)给予小剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉。比较两组麻醉效果、肠镜检查时间、围术期不同时间点心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、不良反应发生

率、麻醉药物使用情况、手术前后认知功能[简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分]。

结果

两组麻醉起效时间、麻醉医生对麻醉满意度及肠镜检查时间比较, 差异无统计学意义, 研究组苏醒及醒后观察室停留时间均短于对照组($P < 0.05$); 两组T1、T2时HR、MAP均较T0时降低($P < 0.05$), 两组T0、T1、T2、T3时HR、MAP比较, 差异无统计学意义; 研究组丙泊酚用量少于对照组($P < 0.05$), 依托咪酯用量、丙泊酚追加次数与对照组比较, 差异无统计学意义; 研究组不良反应发生率(8.93%)低于对照组(23.21%)($P < 0.05$); 两组术后1 h MMSE评分均较术前降低, 但研究组高于对照组($P < 0.05$)。

结论

老年肥胖患者无痛肠镜检查中采用小剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉能保证麻醉效果, 改善术后苏醒质量, 减少不良反应, 减轻对认知功能的影响。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 无痛肠镜; 丙泊酚; 依托咪酯; 老年人; 肥胖

核心提要: 老年肥胖人群无痛肠镜检查中的并发症发生率较高。且结肠镜检查属于侵袭性检查, 需要良好的麻醉和镇痛。丙泊酚、依托咪酯均为无痛内镜检查的常用麻醉药物, 两者联用能产生协同麻醉作用, 减少丙泊酚用量, 但在老年肥胖患者中丙泊酚剂量尚无统一标准。本研究重点探究丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉应用于老年肥胖无痛肠镜中的不同剂量效果差异, 及对神经认知紊乱的影响。

文献来源: 郭红桦, 周海燕. 不同剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉应用于老年肥胖无痛肠镜的效果及对神经认知紊乱的影响. *世界华人消化杂志* 2022; 30(17): 756-761

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i17/756.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i17.756>

0 引言

结肠镜检查属于侵袭性检查, 需要良好的麻醉和镇痛^[1]。随着国内老年社会的到来, 老年人中无痛肠镜检查越来越多^[2]。特别是老年肥胖人群存在体内脂肪堆积、呼吸道管腔狭窄、左心负荷增加等因素, 无痛肠镜检查中的并发症发生率较高^[3]。因此, 优化麻醉方案对提高老年肥胖患者无痛肠镜检查的有效性、安全性至关重要。丙泊酚、依托咪酯均为无痛内镜检查的常用麻醉药物, 麻醉效果好。报道指出, 丙泊酚复合依托咪酯能产生协同麻

表 1 2组一般资料比较

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	体重指数(kg/m ²)	合并症				ASA分级	
					高血压	糖尿病	冠心病	高脂血症	I 级	II 级
研究组	56	27/29	60-78(68.24 ± 4.10)	28.2-32.0(29.31 ± 0.55)	8(14.29)	6(10.71)	7(12.50)	4(7.14)	39(69.64)	17(30.36)
对照组	56	26/30	60-76(67.51 ± 3.75)	28.0-31.5(29.19 ± 0.59)	6(10.71)	5(8.93)	3(5.36)	7(12.50)	43(76.79)	13(23.21)
χ^2/t 值		0.962	0.983	1.113	0.327	0.101	1.757	0.907	0.729	
P值		0.328	0.328	0.268	0.568	0.751	0.185	0.341	0.393	

ASA: 美国麻醉师协会.

醉作用, 减少丙泊酚用量, 更有效维持患者无痛肠镜诊疗中生命体征稳定, 改善患者术后认知功能^[4,5]. 但丙泊酚会影响血流动力学^[6]. 在老年肥胖无痛肠镜检查中, 丙泊酚的用量尚无统一标准, 本研究重点探究不同剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉应用于老年肥胖无痛肠镜的效果及对神经认知紊乱的影响.

1 材料和方法

1.1 材料 经我院伦理委员会审批通过, 选取2021-01/2022-03于我院行无痛肠镜检查的112例老年肥胖患者, 按照入院序号奇偶性分为对照组(奇数序号)、研究组(偶数序号), 各56例. 对比两组性别、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级^[7]等一般资料, 均差异无统计学意义. 见表1.

纳入标准: (1)均需进行无痛肠镜检查; (2)年龄60-79岁; (3)ASA分级 I - II 级; (4)认知功能正常; (5)体重指数 28.0-32.0 kg/m²; (6)患者已签署同意书.

排除标准: (1)严重心脑血管肾功能不全者; (2)麻醉药物过敏者.

1.2 方法 入室后开放静脉, 检测心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)等生命体征, 患者取左侧卧位, 静脉注射0.06 μg/kg舒芬太尼, 最大剂量5 μg, 2 min后, 对照组静脉注射(1.0-1.5) mg/kg丙泊酚, 再注射(0.15-0.25) mg/kg依托咪酯. 研究组静脉注射(0.4-0.6) mg/kg丙泊酚, 再注射(0.15-0.25) mg/kg依托咪酯. 肠镜检查中密切关注患者生命体征及麻醉深度, 追加丙泊酚(0.5-1.0) mg/kg维持麻醉, 控制Ramsay镇静评分3-4分, 肠镜抵达回盲部时停止给药, 检查结束后送至观察室.

1.3 观察指标 (1)两组麻醉效果(麻醉起效时间、麻醉医生对麻醉满意度、苏醒时间、醒后观察室停留时间)、肠镜检查时间, 麻醉医生对麻醉满意度采用数字等级评分法(numerical rating scale, NRS)评价, 分值范围0-10分, 分值越高满意度越好^[8]; (2)两组围术期不同时间点[麻醉前(T0)、麻醉用药后(T1)、肠镜过肝曲时(T2)、苏醒时(T3)]HR、MAP; (3)两组麻醉药物使用情况, 包括

依托咪酯用量、丙泊酚用量、丙泊酚追加次数; (4)两组不良反应(恶心/呕吐、嗜睡乏力、注射痛、呼吸抑制、肌痉挛)发生率; (5)两组术前、术后1 h、6 h、24 h 认知功能, 通过简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评估, 分值0-30分, <27分存在认知功能障碍, 分值越低认知功能越差^[9].

统计学处理 软件采用SPSS 22.0计数资料、计量资料分别以例数、(mean ± SD)描述, 采用 χ^2 、t检验.

2 结果

2.1 麻醉效果、肠镜检查时间 研究组麻醉起效时间、麻醉医生对麻醉满意度及肠镜检查时间与对照组比较, 均差异无统计学意义, 但研究组苏醒及醒后观察室停留时间均较对照组短($P < 0.05$). 见表2.

2.2 HR、MAP 两组T1、T2时HR、MAP均较T0时降低($P < 0.05$); 研究组T0、T1、T2、T3时HR、MAP与对照组比较, 均差异无统计学意义. 见表3.

2.3 麻醉药物使用情况 研究组丙泊酚用量较对照组少($P < 0.05$); 研究组依托咪酯用量、丙泊酚追加次数与对照组比较, 均差异无统计学意义. 见表4.

2.4 不良反应 研究组不良反应发生率较对照组低($P < 0.05$). 见表5.

2.5 认知功能 与术前比较, 两组术后1 h MMSE评分均明显降低, 但研究组高于对照组($P < 0.05$); 研究组术前、术后6 h、24 h MMSE评分与对照组比较, 均差异无统计学意义. 见表6.

3 讨论

研究显示^[10], 对于肥胖患者, 采用无痛肠镜检查的疾病检出率高, 且不良反应少、术后满意度高, 是一种较普通肠镜更安全可靠检查方法. 无痛肠镜检查中麻醉方案的选择, 一直是临床研究的重点内容.

丙泊酚给药后40 s即可使患者进入睡眠状态, 镇静效果好, 麻醉后苏醒时间短, 不良反应少, 在无痛内镜检查中广泛应用^[11,12]. 依托咪酯属于非苯巴比妥类镇静药

表 2 2组麻醉效果、肠镜检查时间比较(mean ± SD)

组别	n	麻醉起效时间(min)	麻醉医生对麻醉满意度(分)	苏醒时间(min)	醒后观察室停留时间(min)	肠镜检查时间(min)
研究组	56	1.75 ± 0.51	9.19 ± 0.62	7.35 ± 1.76	6.84 ± 2.13	13.02 ± 2.24
对照组	56	1.66 ± 0.48	9.33 ± 0.54	8.23 ± 1.88	8.41 ± 2.26	12.85 ± 2.11
t值		0.962	1.274	2.557	3.783	0.413
P值		0.338	0.205	0.012	<0.001	0.680

表 3 2组HR、MAP比较(mean ± SD)

指标	组别	n	T0	T1	T2	T3
HR(次/min)	研究组	56	83.29 ± 9.65	72.51 ± 8.37 ^a	75.12 ± 9.03 ^a	81.67 ± 9.52
	对照组	56	81.71 ± 9.24	70.34 ± 8.19 ^a	72.18 ± 8.67 ^a	80.35 ± 9.19
	t值		0.885	1.387	1.758	0.747
	P值		0.378	0.168	0.082	0.457
MAP(mmHg)	研究组	56	90.38 ± 10.29	83.17 ± 9.52 ^a	85.22 ± 9.35 ^a	89.35 ± 9.78
	对照组	56	89.54 ± 10.67	80.66 ± 9.15 ^a	81.90 ± 9.24 ^a	88.29 ± 10.15
	t值		0.424	1.423	1.890	0.563
	P值		0.672	0.158	0.061	0.575

a: 表示与本组T0时比较, $P < 0.05$; HR: 心率; MAP: 平均动脉压。

表 4 2组麻醉药物使用情况比较(mean ± SD)

组别	n	依托咪酯用量(mg)	丙泊酚用量(mg)	丙泊酚追加次数
研究组	56	16.25 ± 2.48	151.28 ± 17.69	2.51 ± 0.91
对照组	56	15.69 ± 2.23	160.83 ± 19.12	2.32 ± 0.87
t值		1.257	2.744	1.129
P值		0.212	0.007	0.261

表 5 2组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	恶心/呕吐	嗜睡乏力	注射痛	呼吸抑制	肌痉挛	总发生率
研究组	56	1(1.79)	1(1.79)	2(3.57)	0(0.00)	1(1.79)	5(8.93)
对照组	56	3(5.36)	2(3.57)	4(7.14)	2(3.57)	2(3.57)	13(23.21)
χ^2 值							4.236
P值							0.040

物, 其麻醉起效快, 同样适用于无痛内镜检查^[13]。临床常联合应用丙泊酚与依托咪酯, 这是因为二者能分别作用于 γ -氨基丁酸受体上不同的功能亚单位, 有助于提高麻醉效果。报道指出, 丙泊酚、依托咪酯单独或联合用药均会对人体心、脑、肺等脏器产生一定影响, 二者联合应用时合理配比有助于减轻上述影响^[14]。依托咪酯对呼吸、循环功能影响较小, 能维持检查过程中血流动力稳定^[15]。因此本研究认为可重点对联合麻醉中丙泊酚的剂量进行探讨, 本研究结果显示, 老年肥胖患者无痛肠镜检查中采用常规剂量或小剂量丙泊酚复合依托咪酯静

脉麻醉的麻醉起效时间、肠镜检查时间接近, 麻醉医生对麻醉满意度评分相近, 且两种剂量丙泊酚对患者围术期HR、MAP的影响无明显差异。说明常规剂量或小剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉均能满足老年肥胖患者无痛肠镜检查的麻醉需求, 获得良好麻醉效果。赵咪等^[16]研究结果显示, 在胃肠镜检查中, 与常规剂量丙泊酚比较, 小剂量丙泊酚能获得更稳定的围术期HR、MAP, 生命体征波动较小。与本研究结果存在一定差异, 这可能与研究对象及复合麻醉药物不同有关, 本研究主要研究对象为老年肥胖患者, 麻醉方案为丙泊酚复合依托咪酯静脉麻

表 6 2组MMSE评分比较(mean ± SD, 分)

组别	n	术前	术后1 h	术后6 h	术后24 h
研究组	56	28.35 ± 0.79	27.71 ± 0.95 ^a	28.15 ± 0.82	28.30 ± 0.80
对照组	56	28.51 ± 0.83	26.98 ± 1.02 ^a	27.90 ± 0.91	28.25 ± 0.84
t值		1.045	3.918	1.527	0.323
P值		0.298	<0.001	0.130	0.748

a: 表示与本组术前比较, $P < 0.05$; MMSE: 简易精神状态检查量表。

醉, 赵咪等^[16]研究对象为老年高血压患者, 麻醉方案为瑞芬太尼联合丙泊酚, 导致研究结果存在差异。

本研究结果显示, 小剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉能明显降低丙泊酚用量, 且不会明显增加依托咪酯用量及丙泊酚追加次数, 进一步说明小剂量丙泊酚复合依托咪酯能满足麻醉需求, 同时能减少丙泊酚用量。本研究发现, 采用小剂量丙泊酚的患者术后苏醒时间、醒后观察室停留时间均短于采用常规剂量丙泊酚的患者, 不良反应发生率明显降低, 说明与常规剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉比较, 小剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉能提高苏醒质量, 可行性及安全性更高。这与丙泊酚剂量减少有关, 丙泊酚对人体呼吸、循环系统的抑制作用较明显, 其剂量减少能减轻对呼吸、循环系统的抑制作用, 在满足麻醉深度的基础上能减轻对神经系统的影响, 从而改善苏醒质量, 降低不良反应发生率^[17,18]。此外, 本研究结果显示不同剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉术后1 h MMSE评分均明显低于术前, 术后6 h、24 h MMSE评分逐渐恢复至术前水平。与相关研究^[19-20]结果接近, 说明麻醉药物会影响患者认知功能, 但这种认知功能障碍是一过性的, 术后可逐渐恢复正常。而本研究中小剂量丙泊酚能提高患者术后1 h MMSE评分, 说明小剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉对患者认知功能的影响更小, 进一步说明其安全性更高。

4 结论

综上所述, 小剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉能满足老年肥胖患者无痛肠镜检查的麻醉要求, 且能减轻对患者认知功能的影响, 具有较高可行性及安全性。但本研究仍存在一定不足, 未探究不同剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉在肥胖、非肥胖老年患者中的差异, 未来工作中仍需进一步深入探讨。

文章亮点

实验背景

老年肥胖人群, 由于其体内脂肪堆积、左心负荷增加, 无痛肠镜检查中的并发症发生率较高。且结肠镜检查属

于侵袭性检查, 需要良好的麻醉和镇痛。无痛肠镜检查中麻醉方案的选择, 一直是老年肥胖人群临床研究的重点内容。丙泊酚、依托咪酯均为无痛内镜检查的常用麻醉药物, 两者联用能产生协同麻醉作用, 减少丙泊酚用量, 但在老年肥胖患者中丙泊酚剂量尚无统一标准。

实验动机

因此本研究重点对联合麻醉中丙泊酚的剂量进行探讨, 为老年肥胖人群无痛肠镜检查中麻醉方案的选择提供参考。

实验目标

本研究探究丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉应用于老年肥胖无痛肠镜中的不同剂量效果差异, 及对神经认知紊乱的影响。

实验方法

选取2021-01/2022-03于我院行无痛肠镜检查的112例老年肥胖患者, 按照入院序号奇偶性分为对照组(奇数序号)给予常规剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉, 研究组(偶数序号)给予小剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉。比较两组麻醉效果、肠镜检查时间、围术期不同时间点心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、不良反应发生率、麻醉药物使用情况、手术前后认知功能简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分差异。软件采用SPSS 22.0.计数资料、计量资料分别以例数、(mean ± SD)描述, 采用 χ^2 、t检验。

实验结果

研究组苏醒及醒后观察室停留时间均短于对照组($P < 0.05$); 两组T1、T2时HR、MAP均较T0时降低($P < 0.05$), 两组T0、T1、T2、T3时HR、MAP比较, 差异无统计学意义; 研究组丙泊酚用量少于对照组($P < 0.05$), 依托咪酯用量、丙泊酚追加次数与对照组比较, 差异无统计学意义; 研究组不良反应发生率(8.93%)低于对照组(23.21%)($P < 0.05$); 两组术后1 h MMSE评分均较术前降低, 但研

究组高于对照组($P < 0.05$).

实验结论

小剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉能满足老年肥胖患者无痛肠镜检查的麻醉要求, 且能减轻对患者认知功能的影响, 具有较高可行性及安全性.

展望前景

应用常规剂量或小剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉从临床和实验证明是有效的, 均能满足老年肥胖患者无痛肠镜检查的麻醉需求, 获得良好麻醉效果. 小剂量丙泊酚复合依托咪酯静脉麻醉能提高苏醒质量, 且对患者认知功能的影响更小, 可行性及安全性更高. 设计合理, 数据详实, 值得推广继承和研究, 对老年肥胖患者无痛肠镜检查麻醉药物及剂量选择的具有借鉴意义.

5 参考文献

- 1 Abu Baker F, Mari A, Aamarney K, Hakeem AR, Ovadia B, Kopelman Y. Propofol sedation in colonoscopy: from satisfied patients to improved quality indicators. *Clin Exp Gastroenterol* 2019; 12: 105-110 [PMID: 30881077 DOI: 10.2147/CEG.S186393]
- 2 陈小明, 童生元, 杨婉. 不同剂量依托咪酯复合丙泊酚在老年病人结肠镜检查中安全性及效果的比较. *蚌埠医学院学报* 2019; 44: 463-465, 469 [DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.04.012]
- 3 曾小莉, 王左锋, 周锐, 胡晓允. 小剂量右美托咪定在肥胖患者无痛肠镜检查中的临床效果. *西北国防医学杂志* 2021; 42: 112-117 [DOI: 10.16021/j.cnki.1007-8622.2021.02.009]
- 4 杨薇, 张敏, 梁秀妹, 葛明非, 王天龙. 小剂量羟考酮复合依托咪酯、丙泊酚在无痛结肠镜诊疗中的疗效观察. *北京医学* 2020; 42: 734-737 [DOI: 10.15932/j.0253-9713.2020.08.010]
- 5 张春燕. 依托咪酯联合丙泊酚麻醉在老年患者无痛胃肠镜检查中的应用效果观察. *中国肛肠病杂志* 2021; 41: 26-28 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-1174.2021.01.010]
- 6 Szeligowska J, Przybyłkowski A, Szymańska M, Niewiński G. Safety of propofol-based anesthesia for colonoscopy in older patients. *Adv Gerontol* 2019; 32: 843-848 [PMID: 32145179]
- 7 Small LT, Lampkin M, Vural E, Moreno MA. American Society of Anesthesiologists Class as Predictor for Perioperative Morbidity in Head and Neck Free Flaps. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 161: 91-97 [PMID: 30912990 DOI: 10.1177/0194599819832812]
- 8 林峰, 黄文广, 徐丹兵, 张涛. 超声引导下喉上神经阻滞联合环甲膜穿刺在支气管镜介入治疗中的应用. *中国内镜杂志* 2020; 26: 49-54 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2020.09.009]

- 9 Pinto TCC, Machado L, Bulgacov TM, Rodrigues-Júnior AL, Costa MLG, Ximenes RCC, Sougey EB. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's Disease (AD) in the elderly? *Int Psychogeriatr* 2019; 31: 491-504 [PMID: 30426911 DOI: 10.1017/S1041610218001370]
- 10 何凤娟. 肥胖患者行无痛肠镜检查的效果及安全性分析. *石河子大学* 2020 [DOI: 10.27332/d.cnki.gshzu.2020.000709]
- 11 Sneyd JR, Absalom AR, Barends CRM, Jones JB. Hypotension during propofol sedation for colonoscopy: a retrospective exploratory analysis and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2022; 128: 610-622 [PMID: 34916051 DOI: 10.1016/j.bja.2021.10.044]
- 12 Chen S, Wang J, Xu X, Huang Y, Xue S, Wu A, Jin X, Wang Q, Lyu J, Wang S, Li Y, Yu Y, Ai D, Luo A, Min S, Li L, Zou X, Liu J, Lv P, Chai X, Sun X, Zhao Z, Zhang J. The efficacy and safety of remimazolam tosylate versus propofol in patients undergoing colonoscopy: a multicenter, randomized, positive-controlled, phase III clinical trial. *Am J Transl Res* 2020; 12: 4594-4603 [PMID: 32913533]
- 13 Han SJ, Lee TH, Yang JK, Cho YS, Jung Y, Chung IK, Park SH, Park S, Kim SJ. Etomidate Sedation for Advanced Endoscopic Procedures. *Dig Dis Sci* 2019; 64: 144-151 [PMID: 30054843 DOI: 10.1007/s10620-018-5220-3]
- 14 和优娟, 喻倩. 不同比例依托咪酯与丙泊酚混合用于无痛胃肠镜检查的麻醉效果. *海南医学* 2019; 30: 2954-2956 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2019.22.029]
- 15 Lee JM, Min G, Keum B, Lee JM, Kim SH, Choi HS, Kim ES, Seo YS, Jeon YT, Chun HJ, Lee HS, Um SH, Kim CD. Using Etomidate and Midazolam for Screening Colonoscopies Results in More Stable Hemodynamic Responses in Patients of All Ages. *Gut Liver* 2019; 13: 649-657 [PMID: 30970436 DOI: 10.5009/gnl18514]
- 16 赵咪, 张竹青. 瑞芬太尼联合小剂量丙泊酚对行胃肠镜检查的老年高血压患者镇痛、血压控制及安全性影响. *医学临床研究* 2021; 38: 1261-1263 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2021.08.043]
- 17 胡克石, 王苗苗, 杨美华, 冯泽国. 不同剂量丙泊酚复合依托咪酯全麻诱导效果比较. *武警医学* 2021; 32: 231-234 [DOI: 10.14010/j.cnki.wjyx.2021.03.012]
- 18 张浩然, 张运萍. 小剂量丙泊酚或氯胺酮对小儿扁桃体切除术麻醉苏醒后咳嗽的影响. *蚌埠医学院学报* 2021; 46: 642-644, 648 [DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.05.021]
- 19 唐毅, 李玉娟, 陈亚, 赵炬仙, 汪惠文. 丙泊酚联合依托咪酯麻醉诱导对腹腔镜胆囊切除术患者血流动力学、炎症因子和认知功能的影响. *现代生物医学进展* 2020; 20: 4705-4709 [DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.24.023]
- 20 雷锦瑞, 徐鹏. 依托咪酯联合丙泊酚用于老年患者无痛胃肠镜检查的麻醉效果及对患者认知功能的影响. *贵州医药* 2020; 44: 765-767 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2020.05.042]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



超低位直肠癌保肛手术术后患者生存分析及预后影响因素分析

赵 蕾, 徐天生, 龚 江, 蔡颖畅

赵蕾, 徐天生, 龚江, 蔡颖畅. 温州医科大学附属衢州医院(衢州市人民医院) 浙江省衢州市 324000

赵蕾, 研究生, 主治医师, 研究方向为中西医结合对肠癌术后的综合治疗等.

作者贡献分布: 赵蕾负责文章撰写; 徐天生、龚江负责资料收集; 蔡颖畅负责统计学分析.

通讯作者: 赵蕾, 主治医师, 324000, 浙江省衢州市柯城区智慧新城润江大道100号, 衢州市人民医院肛肠科. zvlbhj@163.com

收稿日期: 2022-04-18

修回日期: 2022-05-23

接受日期: 2022-08-25

在线出版日期: 2022-09-08

Survival and prognostic factors of ultra-low rectal cancer patients after anus-preserving surgery

Lei Zhao, Tian-Sheng Xu, Jiang Gong, Ying-Chang Cai

Lei Zhao, Tian-Sheng Xu, Jiang Gong, Ying-Chang Cai, Quzhou Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University (Quzhou People's Hospital), Quzhou 324000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Lei Zhao, Attending Physician, Department of Anal and Pelvic Surgery, Quzhou People's Hospital, No. 100 Minjiang Avenue, Smart New Town, Kecheng District, Quzhou 324000, Zhejiang Province, China. zvlbhj@163.com

Received: 2022-04-18

Revised: 2022-05-23

Accepted: 2022-08-25

Published online: 2022-09-08

Abstract

BACKGROUND

Colorectal cancer is a highly malignant tumor. Anus-preserving surgery can effectively prolong the survival

of patients with ultra-low rectal cancer. However, the postoperative survival of patients is affected by many factors. Identification of the relevant prognostic factors is of important guiding value in enhancing postoperative intervention and improving the quality of life of patients.

AIM

To explore the survival of patients with ultra-low rectal cancer after anus-preserving surgery, and to analyze the prognostic factors.

METHODS

A total of 152 patients with low rectal cancer were selected from March 2016 to March 2018 at our hospital, all of whom received anus-preserving surgery for ultra-low rectal cancer. The overall survival rate and disease-free survival rate at 1, 2, and 3 years after surgery were analyzed. The perioperative clinical data of patients with different prognostic conditions were compared, and the prognostic factors were analyzed.

RESULTS

The 1-, 2-, and 3-year overall survival rates were 100%, 89.8% and 70.75%, respectively, and the 1-, 2-, and 3-year disease-free survival rates were 91.16%, 76.19%, and 60.54%, respectively. Age at surgery, tumor diameter, serum carbohydrate antigen 125 (CA125), carcinoembryonic antigen (CEA), hypoxia-inducing-factor 1 α (HIF-1 α) levels, TNM stage, and postoperative catheter indwelling time of patients who survived 3 years after surgery were all lower than those of patients who died, and the incidence of lymph node metastasis, vascular invasion, and nerve invasion was lower than that of patients who died. The distance from anal margin, serum miR-192 level, differentiation degree, and PNAG score were all significantly higher than those of dead patients ($P < 0.05$). The distance to the anal margin, serum CA125, CEA, HIF-1 α , and miR-192 levels, PNAG score, and postoperative catheter indwelling time were significantly

correlated with the prognosis of patients with ultra-low rectal cancer after anus-preserving surgery ($P < 0.05$).

CONCLUSION

The 3-year overall survival rate of patients with ultra-low rectal cancer after anus-preserving surgery is more than 70%. The distance between tumor and anal margin, serum CA125, CEA, HIF-1 α , and miR-192 levels, PNAG score, and postoperative catheter indwelling time are prognostic factors for these patients.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Rectal cancer; Anus-preserving surgery for ultra-low rectal cancer; Survival; Prognostic factors

Citation: Zhao L, Xu TS, Gong J, Cai YC. Survival and prognostic factors of ultra-low rectal cancer patients after anus-preserving surgery. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(17): 762-768
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i17/762.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i17.762>

摘要

背景

结直肠癌是一种恶性程度较高的肿瘤, 采用超低位直肠癌保肛手术肿瘤科有效延长患者生存期, 但患者术后生存状况受多方面因素影响, 积极探究相关影响因素对临床加强术后干预、改善患者生存质量具有重要指导价值。

目的

探究超低位直肠癌保肛手术术后患者生存状况, 并分析其预后影响因素。

方法

选取2016-03/2018-03我院152例低位直肠癌患者, 均行超低位直肠癌保肛手术治疗, 统计术后1年、2年、3年总存活率、无病存活率, 比较不同预后患者围术期临床资料, 分析预后影响因素。

结果

超低位直肠癌保肛手术术后患者1年、2年、3年总存活率分别为100%、89.8%、70.75%, 无病存活率分别为91.16%、76.19%、60.54%; 术后3年存活患者围术期年龄、肿瘤直径、血清糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、缺氧诱导因子1 α (hypoxia inducible factor α , HIF-1 α)水平、TNM分期、术后尿管留置时间均小于死亡患者, 淋巴结转移、脉管侵犯、神经侵犯发生率均低于死亡患者, 距肛缘距离、血清微小RNA-192(microRNA-192, miR-192)水平、分化程度、营养预后指数和白球比(prognostic nutritional index and

albumin to globulin ratio, PNAG)评分均高于死亡患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 距肛缘距离、血清CA125、CEA、HIF-1 α 、血清miR-192水平、PNAG评分、术后尿管留置时间与超低位直肠癌保肛手术术后患者预后显著相关($P < 0.05$)。

结论

超低位直肠癌保肛手术术后患者3年总存活率超过70%, 肿瘤距肛缘距离、血清CA125、CEA、HIF-1 α 、miR-192水平、PNAG评分、术后尿管留置时间均为预后影响因素。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 直肠癌; 超低位直肠癌保肛手术; 生存状况; 影响因素

核心提要: 超低位直肠癌保肛手术治疗低位直肠癌可获得良好临床效果。但直肠癌手术术后存在不确定性, 多种因素均会影响患者预后转归方向, 早期明确预后影响因素, 对临床积极开展相关干预措施具有重要指导价值。本研究以超低位直肠癌保肛手术治疗的低位直肠癌患者为研究对象, 以3年总存活率为研究终点, 探究出肿瘤距肛缘距离、血清糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、缺氧诱导因子1 α (hypoxia inducible factor α , HIF-1 α)、血清微小RNA-192(microRNA-192, miR-192)水平、距肛缘距离、血清微小RNA-192(microRNA-192, miR-192)水平、分化程度、营养预后指数和白球比(prognostic nutritional index and albumin to globulin ratio, PNAG)评分、术后尿管留置时间均为预后影响因素, 要改善临床疗效, 仍需进一步研究治疗方案, 加强术后血清学指标检测及术后尿管留置护理, 改善术后营养, 可作为术后进一步个体化治疗指导。

文献来源: 赵蕾, 徐天生, 龚江, 蔡颖畅. 超低位直肠癌保肛手术术后患者生存分析及预后影响因素分析. *世界华人消化杂志* 2022; 30(17): 762-768

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i17/762.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i17.762>

0 引言

结直肠癌是威胁我国居民生命健康的主要癌症之一, 具有较高发病率及病死率, 造成了严重的社会负担, 结直肠癌的筛查与早诊早治是降低人群结直肠癌死亡率的有效措施, 对改善患者预后具有重要意义^[1,2]。我国以直肠癌为多见, 占结直肠癌发病率的60%, 且多数是位于腹膜返折以下的低位直肠癌^[3]。既往临床治疗低位直肠癌首选手术方式是Miles术式, 随着直肠癌发病率的低

龄化及患者对生活质量要求的提高, 超低位直肠癌保肛手术成为了研究热点^[4]。近年来, 越来越多的临床资料表明^[5,6], 超低位直肠癌保肛手术治疗低位直肠癌可获得良好临床效果。但鲜有术后生存分析及影响因素的相关报道。本研究以超低位直肠癌保肛手术治疗的低位直肠癌患者为研究对象, 以3年总存活率为研究终点, 探究患者术后生存状况, 并分析其预后影响因素, 旨在为临床加强术后干预提供参考。报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2016-03/2018-03我院152例低位直肠癌患者, 纳入标准: (1)符合直肠癌诊断标准^[7]; (2)首次确诊; (3)无手术禁忌; (4)自主行为能力良好, 无神经系统疾病; (5)患者知晓本研究, 已签署同意书。排除标准: (1)合并其他原发恶性肿瘤者; (2)肿瘤发生肝、肺等远处转移者; (3)自身免疫性疾病患者; (4)严重心脑血管疾病、肝肾功能障碍者; (5)严重感染性疾病患者; (6)伴有其他严重消化系统疾病者。其中男92例, 女60例; 年龄(42-78)岁, 平均(56.81±7.40)岁; 体质量指数(body mass index, BMI)(18.1-28.6) kg/m², 平均(23.56±2.51) kg/m²。本研究经我院伦理委员会审核通过。

1.2 方法 采用我院自制“低位直肠癌患者围术期临床资料统计表”, 对患者临床资料进行统计, 包括: (1)人口学资料: 性别、年龄、BMI、民族、居住地、饮酒史、吸烟史、合并疾病; (2)病理特征: 肿瘤直径、距肛缘距离、营养预后指数和白球比(prognostic nutritional index and albumin to globulin ratio, PNAG)评分、TNM分期、病理分型、分化程度、淋巴结转移、脉管侵犯、神经侵犯、术后化疗、术后尿管留置时间; (3)血清学指标: 血清糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、缺氧诱导因子1 α (hypoxia inducible factor α , HIF-1 α)、微小RNA-192(microRNA-192, miR-192)水平。其中肿瘤直径、距肛缘距离、TNM分期、病理分型、分化程度、淋巴结转移、脉管侵犯、神经侵犯均为术前评估, TNM分期、病理分型等均参照《中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)》^[8]判定。PNAG评分于术后第3 d评估, 分值范围0-4分, 评分越低提示机体炎症状况越严重^[9]。采集患者术后第3 d外周静脉血5 mL, 离心处理取血清, 采用蛋白芯片-化学发光法测定血清CA125、CEA水平, 试剂盒购自上海裕隆生物科技有限公司; 于治疗前、后, 采集3 mL空腹静脉血, 3000 r/min离心分离血清后, 采用酶联免疫吸附试验检测血清HIF-1 α 水平, 试剂盒购自中国西唐生物科技有限公司; 于治疗前、后, 采集3 mL空腹静脉血, 3000 r/min离心分离血清后, 采用实时荧光免疫PCR检测血清miR-192水

平, PCR试剂盒购自德国Qiagen公司, 应用公式 $2^{-\Delta\Delta ct}$ 计算miR-146a相对表达水平($\Delta ct = ct_{\text{目标}} - ct_{\text{内参}}$, $\Delta\Delta ct = \Delta ct_{\text{实验}} - \Delta ct_{\text{对照}}$)。对患者进行为期三年的随访。

1.3 质量控制 本研究实施严格的质量控制, 保证本研究方案的可操作性和科学性。对参加本研究工作的样本采集人员、数据录入人员, 前期进行统一的技术培训。样本采集后立即粘贴条形码, 确保条形码上全部信息与样本提供者完全一致。对采集的血液样本及时(2 h内)进行离心处理, 并分装血清于-70 °C统一保存, 检测操作均由专业人员严格按照试剂盒说明书完成。手术过程需兼顾肿瘤根治和肛门功能、全直肠系膜切除原则、安全的远切缘和环周切缘。课题相关数据录入时采用双录入方法, 以确保所有数据的完整性和有效性。

1.4 观察指标 (1)统计术后1年、2年、3年总存活率、无病存活率; (2)不同预后患者围术期临床资料; (3)分析超低位直肠癌保肛手术患者预后影响因素。

统计学处理 数据处理采用SPSS 22.0软件, 计数资料以 n 描述, 采用 χ^2 检验, 等级资料行Ridit检验, 计量资料以mean±SD描述, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 通过Logistic进行多因素回归分析, 均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后生存状况 本研究共纳入152例低位直肠癌患者, 随访至第3年, 共有5例患者失访, 最终完成随访的147例患者中, 术后1年、2年、3年总存活率分别为100.00%(147/147)、89.80%(132/147)、70.75%(104/147), 无病存活率分别为91.16%(134/147)、76.19%(112/147)、60.54%(89/147)。

2.2 不同预后患者围术期临床资料对比 以3年总存活率为研究终点, 比较存活患者与死亡患者围术期临床资料, 结果显示, 不同预后患者年龄、肿瘤直径、距肛缘距离、血清CA125、CEA、HIF-1 α 、miR-192水平、PNAG评分、TNM分期、分化程度、淋巴结转移、脉管侵犯、神经侵犯、术后尿管留置时间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.3 影响因素分析 以低位直肠癌患者超低位直肠癌保肛手术术后3年预后情况作为因变量(存活=0, 死亡=1), 将结果2.2中差异有统计学意义指标作为自变量, 考虑到样本量尤其是阳性样本量较少, 同临床和统计专家会商后, 将影响作用已知或临床共识的年龄、肿瘤直径、TNM分期、分化程度、淋巴结转移、脉管侵犯、神经侵犯剔除, 不纳入回归分析, 同时将部分为连续数值的自变量, 参考两组总均值进行分层, 转化成两分类变量, 以提高统计效率并使回归结果清晰, 自变量赋值见表2;

表 1 不同预后患者围术期临床资料比较[(mean ± SD)/n(%)]

项目	存活(n = 104)	死亡(n = 43)	$t/\chi^2/u$	P
性别(男/女)	65/39	24/19	0.569	0.451
年龄(岁)			5.659	0.017
< 60	68(65.38)	19(44.19)		
≥60	36(34.62)	24(55.81)		
BMI(kg/m ²)			0.575	0.566
< 18.5	23(22.12)	11(25.58)		
18.5–23.9	36(34.62)	16(37.21)		
24.0–27.9	30(28.85)	10(23.26)		
> 27.9	15(14.42)	6(13.95)		
民族			0.072	0.789
汉族	91(87.50)	39(90.70)		
少数民族	13(12.50)	4(9.30)		
居住地			0.460	0.498
城镇	69(66.35)	26(60.47)		
农村	35(33.65)	17(39.53)		
饮酒史(有/无)	50/54	24/19	0.729	0.393
吸烟史(有/无)	61/43	22/21	0.695	0.405
合并疾病				
高血压	35(33.65)	16(37.21)	0.170	0.680
冠心病	16(15.38)	9(20.93)	0.663	0.416
糖尿病	24(23.08)	13(30.23)	0.827	0.363
高脂血症	30(28.85)	14(32.56)	0.200	0.655
肿瘤直径(cm)			8.336	0.004
< 5	68(65.38)	17(39.53)		
≥5	36(34.62)	26(60.47)		
距肛缘距离(cm)			5.010	0.025
≤5	35(33.65)	23(53.49)		
> 5	69(66.35)	20(46.51)		
CA125(U/mL)	46.73 ± 5.90	63.80 ± 7.82	14.452	< 0.001
CEA(ng/mL)	58.63 ± 5.97	74.79 ± 8.15	13.353	< 0.001
HIF-1α(ng/mL)	60.79 ± 7.36	79.24 ± 8.83	13.023	< 0.001
miR-192	1.73 ± 0.39	1.25 ± 0.26	7.411	< 0.001
PNAG评分(分)			5.659	0.017
< 2	36(34.62)	24(55.81)		
≥2	68(65.38)	19(44.19)		
TNM分期			3.170	0.002
I 期	41(39.42)	8(18.60)		
II 期	50(48.08)	19(44.19)		
III期	13(12.50)	16(37.21)		
病理分型			0.504	0.777
隆起型	45(43.27)	18(41.86)		
溃疡型	16(15.38)	5(11.63)		
浸润型	43(41.35)	20(46.51)		
分化程度			3.166	0.002
高分化	28(26.92)	5(11.63)		
中分化	55(52.88)	17(39.53)		
低分化	21(20.19)	21(48.84)		
淋巴结转移(是/否)	18/86	16/27	6.777	0.009
脉管侵犯(是/否)	30/74	21/22	5.366	0.021
神经侵犯(是/否)	21/83	17/26	5.938	0.015

术后化疗(是/否)	62/42	29/14	0.790	0.374
术后尿管留置时间(d)			5.907	0.015
< 4	77(74.04)	23(53.49)		
≥4	27(25.96)	20(46.51)		

BMI: 体质指数; CA125: 血清糖类抗原125; CEA: 癌胚抗原; HIF-1 α : 缺氧诱导因子1 α ; miR-192: 微小RNA-192.

表 2 自变量赋值

自变量	赋值
距肛缘距离	≤5 cm = 2, >5 cm = 1
CA125	< 55.27 U/mL = 1, ≥55.27 U/mL = 2
CEA	< 66.71 ng/mL = 1, ≥66.71 ng/mL = 2
HIF-1 α	< 70.02 ng/mL = 1, ≥70.02 ng/mL = 2
miR-192	< 1.49 = 2, ≥1.49 = 1
PNAG评分	< 2 = 2, ≥2 = 1
术后尿管留置时间	< 4 d = 1, ≥4 = 2

CA125: 血清糖类抗原125; CEA: 癌胚抗原; HIF-1 α : 缺氧诱导因子1 α ; miR-192: 微小RNA-192; PNAG: 营养预后指数和白球比.

回归过程采用逐步后退法, 以进行自变量的选择和剔除, 设定 $a_{\text{剔除}} = 0.10$, $a_{\text{入选}} = 0.05$, Logistic回归分析结果显示, 距肛缘距离、血清CA125、CEA、HIF-1 α 、miR-192水平、PNAG评分、术后尿管留置时间均为低位直肠癌患者超低位直肠癌保肛手术预后的影响因素($P < 0.05$). 见表3.

3 讨论

目前, 临床治疗低位直肠癌首选保肛手术治疗, 在改善患者生存质量方面具有重要价值^[10]. 超低位直肠癌保肛手术可最大限度保护盆腔部位神经及肛门, 减少对神经及血管的损伤, 具有创伤小、并发症少、术后恢复快等优势, 临床应用越来越广泛. 本研究结果显示, 超低位直肠癌保肛手术后患者1年、2年、3年总存活率分别为100%、89.8%、70.75%, 2年、3年总存活率略高于李宝等^[11]报道的86.2%、62.1%, 其原因可能在于上述研究对象为TNM分期III期低位直肠癌患者, 而本研究研究对象为TNM分期I期-III期患者. 本研究中, 患者无病存活率分别为91.16%、76.19%、60.54%, 进一步证实超低位直肠癌保肛手术是治疗低位直肠癌患者的良好术式.

然而, 直肠癌手术预后存在不确定性, 多种因素均会影响患者预后转归方向, 早期明确预后影响因素, 对临床积极开展相关干预措施具有重要指导价值. 本研究发现, 术后3年不同预后低位直肠癌患者的围术期年龄、肿瘤直径、血清CA125水平等多项指标间存在明显差异, 其中年龄、肿瘤直径、TNM分期、分化程度、

淋巴结转移、脉管侵犯、神经侵犯均为影响作用已知或临床共识的因素, 本研究不再进行重复分析, 通过建立纳入Logistic回归模型分析, 发现距肛缘距离、血清CA125、CEA、HIF-1 α 、miR-192水平、PNAG评分、术后尿管留置时间与超低位直肠癌保肛手术术后患者预后显著相关. 其中距肛缘距离是指肿瘤与肛门边缘的距离, 国内学者庄静等^[12]研究发现, 肿瘤下缘距肛缘距离≤5 cm是直肠癌保肛术后吻合口漏发生的独立危险因素. 且有研究证实^[13], 保留低位直肠癌足够的肿瘤下切缘可保证肿瘤的成功切除, 并保留肛门功能, 有助于降低局部复发率. 由此可见, 距肛缘距离越大, 术后发生吻合口漏的风险越低, 肿瘤切除效果越好, 从而改善患者预后. 血清CA125、CEA是诊断、评估恶性肿瘤病情及预后的常用生物学标志物, 二者在结直肠癌等多种恶性肿瘤患者血清中的表达水平均明显升高, 与肿瘤增殖、转移等恶性生物学行为密切相关^[14,15]. 在恶性实体肿瘤的微环境改变中最明显的特征便是缺氧, 血管生成和细胞对缺氧的适应性也是导致肿瘤发生、发展的重要因素, 而在此过程中, HIF-1 α 的作用十分关键. HIF-1 α 是一种具有转录活性的核蛋白, 其靶基因谱较广泛, 包括缺氧适应、炎症发展及肿瘤生长等, 其水平升高被证实可通过刺激血管内皮生长因子分泌、释放, 从而促进肿瘤血管的生成, 增加微血管通透性, 为肿瘤细胞转移、浸润提供基础^[16]. 且有研究证实HIF-1 α 表达异常是导致肿瘤转移、复发的主要原因之一^[17]. miR-192水平被证实是一种抑癌基因, 具有靶向抑制二氢叶酸还原酶的作用, 从而控制细胞周期, 抑制肿瘤细胞增殖, 其表达缺失与肿瘤的增殖、迁移和侵袭能力增加密切相关^[18,19]. 由此可见, 血清CA125、CEA、HIF-1 α 水平增加、miR-192水平降低, 可通过促进直肠癌的增殖、转移和侵袭影响患者预后. 罗志民等^[20]报道显示, 全身炎症反应与直肠癌术后生存率密切相关, 高全身炎症反应可明显增加患者预后不良风险. PNAG评分由白蛋白、球蛋白和淋巴细胞等因素构成, 为一项反映直肠癌围手术期全身炎症状况的综合指标, 对于患者术后存活率预测具有重要意义. PNAG评分<2分提示患者存在明显的全身炎症反应, 从而增加预后不良发生率. 此外, 相关研究指出^[21], 超低位直肠癌根治保肛术后尿管拔除时机对患者术后

表 3 低位直肠癌患者超低位直肠癌保肛手术预后影响因素分析

自变量	β	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI
距肛缘距离	-0.934	0.394	5.625	<0.001	0.393	0.203-0.760
CA125	1.743	0.537	10.535	<0.001	5.714	3.184-10.256
CEA	1.657	0.552	9.010	<0.001	5.243	2.851-9.643
HIF-1 α	1.627	0.568	8.210	<0.001	5.091	2.770-9.357
miR-192	-0.553	0.225	6.047	<0.001	0.575	0.365-0.906
PNAG评分	-0.637	0.254	6.291	<0.001	0.529	0.316-0.885
术后尿管留置时间	1.191	0.453	6.914	<0.001	3.291	1.643-6.591

CA125: 血清糖类抗原125; CEA: 癌胚抗原; HIF-1 α : 缺氧诱导因子1 α ; miR-192: 微小RNA-192; PNAG: 营养预后指数和白球比。

康复具有一定影响, 术后尿管留置时间超过4 d会明显增加拔管后急性尿潴留再次插管的发生率和患者排尿功能障碍, 且能增加患者泌尿系统感染风险, 影响术后康复。而术后合并多种并发症, 如泌尿系统感染, 被证实是直肠癌患者长期生存的独立危险因素^[22]。由此可见, 超低位直肠癌保肛手术术后应尽早拔除尿管, 有助于改善患者预后。

4 结论

综上所述, 超低位直肠癌保肛手术是治疗低位直肠癌的良好方法, 患者远期预后与肿瘤距肛缘距离、血清CA125、CEA、HIF-1 α 、miR-192水平、PNAG评分、术后尿管留置时间等因素密切相关。但本研究为单中心研究, 存在样本量较少的不足, 仍需通过大样本研究进一步验证。

文章亮点

实验背景

超低位直肠癌保肛手术可最大限度保护盆腔部位神经及肛门, 减少对神经及血管的损伤, 具有创伤小、并发症少、术后恢复快等优势, 是治疗低位直肠癌患者的良好术式。然而, 直肠癌手术预后存在不确定性, 多种因素均会影响患者预后转归方向, 早期明确预后影响因素, 对临床积极开展相关干预措施具有重要指导价值。本研究发现, 术后3年不同预后低位直肠癌患者的多项指标、影响作用已知或临床共识的因素进行Logistic进行多因素回归分析。

实验动机

探讨超低位直肠癌保肛手术术后患者生存分析及预后影响因素分析, 旨在为临床加强术后干预提供参考。

实验目标

本研究以超低位直肠癌保肛手术治疗的低位直肠癌患

者为研究对象, 以3年总存活率为研究终点, 探究患者术后生存状况, 并分析其预后影响因素。

实验方法

选取2016-03/2018-03我院152例低位直肠癌患者, 均行超低位直肠癌保肛手术治疗, 统计术后1年、2年、3年总存活率、无病存活率, 采用我院自制“低位直肠癌患者围术期临床资料统计表”, 以术后3年不同预后低位直肠癌患者的多项指标、影响作用已知或临床共识的因素进行Logistic多因素预后分析。

实验结果

超低位直肠癌保肛手术术后患者1年、2年、3年总存活率分别为100%、89.8%、70.75%, 无病存活率分别为91.16%、76.19%、60.54%。Logistic多因素分析显示: 距肛缘距离、血清糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、缺氧诱导因子1 α (hypoxia inducible factor α , HIF-1 α)、血清微小RNA-192(microRNA-192, miR-192)水平、营养预后指数和白球比(prognostic nutritional index and albumin to globulin ratio, PNAG)评分、术后尿管留置时间与超低位直肠癌保肛手术术后患者预后显著相关($P<0.05$)。

实验结论

超低位直肠癌保肛手术术后患者3年总存活率超过70%, 肿瘤距肛缘距离、血清CA125、CEA、HIF-1 α 、miR-192水平、PNAG评分、术后尿管留置时间均为预后影响因素, 超低位直肠癌保肛手术术后临床医师应更多的关注上述相关因素, 尽早拔除不利影响, 有助于改善患者预后。

展望前景

超低位直肠癌保肛手术仍然是治疗低位直肠癌患者的良好术式。为改善直肠癌手术预后存在不确定性, 临床医生应多关注肿瘤距肛缘距离、血清CA125、CEA、

HIF-1 α 、miR-192水平、PNAG评分、术后尿管留置时间等多种影响患者预后转归方向的不利影响因素, 对临床积极开展相关干预措施具有重要指导价值。

5 参考文献

- 1 国家癌症中心中国结直肠癌筛查与早诊早治指南制定专家组. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020, 北京). 中华肿瘤杂志 2021; 43: 16-38 [DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2021.01.A001]
- 2 陈功, 王峰. 结直肠癌分子检测高通量测序中国专家共识. 临床肿瘤学杂志 2021 26: 253-264 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2021.03.011]
- 3 朱晓明, 张卫. 低位直肠癌切除术后影响功能因素分析及对策. 中华结直肠疾病电子杂志 2019; 8: 221-226 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2019.03.002]
- 4 Du P, Wang SY, Zheng PF, Mao J, Hu H, Cheng ZB. Comparison of overall survival and quality of life between patients undergoing anal reconstruction and patients undergoing traditional lower abdominal stoma after radical resection. *Clin Transl Oncol* 2019; 21: 1390-1397 [PMID: 31006088 DOI: 10.1007/s12094-019-02106-x]
- 5 张勇, 王雁军, 黄天臣. 腹腔镜超低位直肠癌保肛手术应用价值分析. 四川解剖学杂志 2020; 28: 178-179 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-1457.2020.02.085]
- 6 肖鹏, 文刚. 超低位直肠癌保肛手术后患者的生存时间和生活质量分析. 世界最新医学信息文摘 2019; 19: 26-28 [DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.08.011]
- 7 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2015版). 中华消化外科杂志 2015; 14: 783-799 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2015.10.001]
- 8 国家卫生计生委医政医管局中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版). 中华胃肠外科杂志 2018; 21: 92-106 [DOI: 10.3760/j.issn.1671-0274.2018.01.022]
- 9 胡焕新, 禹江川, 张兴伟, 蔡永华, 宋若虚, 侯煜杰, 罗双灵, 康亮. 直肠癌术后存活率围手术期影响因素分析与PNAG评分建立的研究. 中国实用外科杂志 2017; 37: 654-659 [DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.06.15]
- 10 Wu XD, Fu CF, Chen YL, Kong LH, Pan ZZ, Zheng MC. [Intervention effect of biofeedback combined with pelvic floor muscle exercise on low anterior resection syndrome in patients with low anus-preserving rectal cancer]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2019; 99: 2337-2343 [PMID: 31434413 DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.30.004]
- 11 李宝, 潘晓飞, 张干. 腹腔镜下Dixon与Miles手术治疗Ⅲ期低位直肠癌的远期疗效比较及影响因素. 中国现代普通外科进展 2019; 22: 135-137 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2019.02.014]
- 12 庄静, 胡春颖, 李娇, 焦明文. 直肠癌保肛术后吻合口漏的影响因素和预后分析. 中国现代普通外科进展 2019; 22: 663-666 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2019.08.023]
- 13 邓伟, 劳景茂, 韦小波. 腹腔镜下TME术联合ISR术治疗超低位直肠癌的效果分析. 中外医学研究 2021; 19: 12-14 [DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2021.06.005]
- 14 Björkman K, Mustonen H, Kaprio T, Kekki H, Pettersson K, Haglund C, Böckelman C. CA125: A superior prognostic biomarker for colorectal cancer compared to CEA, CA19-9 or CA242. *Tumour Biol* 2021; 43: 57-70 [PMID: 33935125 DOI: 10.3233/TUB-200069]
- 15 Cai D, Huang ZH, Yu HC, Wang XL, Bai LL, Tang GN, Peng SY, Li YJ, Huang MJ, Cao GW, Wang JP, Luo YX. Prognostic value of preoperative carcinoembryonic antigen/tumor size in rectal cancer. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 4945-4958 [PMID: 31543685 DOI: 10.3748/wjg.v25.i33.4945]
- 16 王章奇, 杨俊, 彭享, 翁锦泉, 黄新爱, 温小平. 血清HIF-1 α 、CA125、CEA、CA19-9联合检测对结直肠癌患者术后早期复发转移的预测价值. 中国医药科学 2019; 9: 7-10 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2019.06.004]
- 17 Jin J, Qiu S, Wang P, Liang X, Huang F, Wu H, Zhang B, Zhang W, Tian X, Xu R, Shi H, Wu X. Cardamonin inhibits breast cancer growth by repressing HIF-1 α -dependent metabolic reprogramming. *J Exp Clin Cancer Res* 2019; 38: 377 [PMID: 31455352 DOI: 10.1186/s13046-019-1351-4]
- 18 范盼红, 赵文月, 贾琳娇, 刘秋雨, 赵跃武. MicroRNA-192对结肠癌RKO细胞增殖、迁移和侵袭能力的影响及机制研究. 现代肿瘤医学 2020; 28: 374-379 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2020.03.005]
- 19 Chen P, Feng Y, Zhang H, Shi X, Li B, Ju W, Yu X, Zhang N, Luo X. MicroRNA-192 inhibits cell proliferation and induces apoptosis in human breast cancer by targeting caveolin 1. *Oncol Rep* 2019; 42: 1667-1676 [PMID: 31485620 DOI: 10.3892/or.2019.7298]
- 20 罗志民, 张家驹, 赵恩宏. 全身炎性反应与直肠癌术后生存率的相关分析. 临床外科杂志 2019; 27: 395-398 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2019.05.012]
- 21 陆鸣. 超低位直肠癌根治术保肛术后尿管拔除时机的探讨. 护士进修杂志 2019; 34: 1408-1411 [DOI: 10.16821/j.cnki.hsjx.2019.15.017]
- 22 蒋富兵. 腹腔镜直肠癌根治术后患者的长期生存及其影响因素. 医学理论与实践 2020; 33: 3938-3940 [DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2020.23.028]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费。审稿周期及发表周期不变。

难治性胃食管反流病发病机制研究进展

齐梅, 周悦, 周宇轩, 方盛泉

齐梅, 周悦, 周宇轩, 方盛泉, 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院 上海市 200080

齐梅, 硕士研究生在读, 主要从事中西医结合治疗消化系统疾病临床及基础研究。

基金项目:上海市中医药三年行动计划重点项目, No. ZY(2021-2023)-0302; 上海市卫健委临床专项, No. 202140171; 上海市自然科学基金面上项目, No. 20ZR1459300。

作者贡献分布: 本论文献查阅及写作由齐梅完成; 部分文献资料由周悦、周宇轩提供; 论文写作指导由方盛泉完成。

通讯作者: 方盛泉, 教授, 200080, 上海市虹口区甘河路110号, 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, fsq20032003@163.com

收稿日期: 2022-06-02

修回日期: 2022-08-06

接受日期: 2022-08-25

在线出版日期: 2022-09-08

Progress in research of pathogenesis of refractory gastroesophageal reflux disease

Mei Qi, Yue Zhou, Yu-Xuan Zhou, Sheng-Quan Fang

Mei Qi, Yue Zhou, Yu-Xuan Zhou, Sheng-Quan Fang, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200080, China

Supported by: Key Project of Shanghai Three Year Action Plan of Traditional Chinese Medicine, No. ZY(2021-2023)-0302; Special Clinical Project of Shanghai Municipal Health Commission, No. 202140171; General Transfer Project of Shanghai Natural Science Foundation, No. 20ZR1459300.

Corresponding author: Sheng-Quan Fang, Professor, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, No. 110 Ganhe Road, Hongkou District, Shanghai 200080, China. fsq20032003@163.com

Received: 2022-06-02

Revised: 2022-08-06

Accepted: 2022-08-25

Published online: 2022-09-08

Abstract

Refractory gastroesophageal reflux disease (rGERD) is a common clinical disease with many pathogenic factors, complex mechanisms, and increasing incidence. At present, scholars believe that the pathogenesis of rGERD is closely related to intra- and extra-esophageal factors. Elucidating the mechanism of rGERD can contribute to the diagnosis and treatment of the disease. This paper summarizes the current progress in the research of the pathogenesis of rGERD, and puts forward our own thoughts and prospects for the disease, in order to provide ideas for the in-depth study of the pathogenesis of rGERD.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Refractory gastroesophageal reflux; Pathogenesis; Intraesophageal factors; Extraesophageal factors

Citation: Qi M, Zhou Y, Zhou YX, Fang SQ. Progress in research of pathogenesis of refractory gastroesophageal reflux disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(17): 769-774

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i17/769.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i17.769>

摘要

难治性胃食管反流病(refractory gastroesophageal reflux disease, rGERD)是一种发病因素繁多, 机制复杂, 发病率逐年攀升的临床常见疾病。目前认为其发病机制多与食管内因素以及食管外因素密切相关。对rGERD机制深入研究有助于该病的诊断以及治疗, 本文通过文献检索, 在总结rGERD发病机制研究现状基础上提出对该病的思考及展望, 以期为rGERD发病机制的深入研究提供思路。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 难治性胃食管反流; 发病机制; 食管内因素; 食管外因素

核心提要: 本文通过文献检索, 以“refractory gastroesophageal reflux disease”、“gastroesophageal reflux disease”和“Pathophysiology”为主题词, 在PubMed、Scopus、GeenMedical、知网、万方等数据库中查阅了近五年关于难治性胃食管反流病发病机制相关文献, 从食管内因素与食管外因素总结论述该病发病机制。

文献来源: 齐梅, 周悦, 周宇轩, 方盛泉. 难治性胃食管反流病发病机制研究进展. 世界华人消化杂志 2022; 30(17): 769-774

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i17/769.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i17.769>

0 引言

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指上消化道内容物反流至食管引起烧心、反酸等症状的疾病。GERD治疗首选质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs), 而经双倍剂量PPIs治疗8 wk, 烧心和(或)反流症状仅部分缓解或完全无缓解则为难治性胃食管反流病(refractory gastroesophageal reflux disease, rGERD)^[1]。据报道^[2], GERD全球患病率为8%-33%, 我国患病率高达3.7%-10.19%, 其中rGERD患病率约占20%-42%^[3]。胃食管反流病的诊断技术虽逐渐完善, 然该病的诊断手段仍存在一定的局限性。由于患者进行24 h-pH监测时无法完全复刻患者疾病发作时的状态, 与患者主观意愿相关, 存在一定误差, 误诊率虽有所降低但仍趋高。加之rGERD患者因长期存在相关反流症状, 严重影响个人生活, rGERD的诊断以及治疗一直是临床上的难题, 是对临床工作的一大挑战。

近年来, 对于难治性胃食管反流病的发病机制研究取得了一定进展, 本文通过文献检索, 以“refractory gastroesophageal reflux disease”、“gastroesophageal reflux disease”和“Pathophysiology”为主题词, 在PubMed、Scopus、GeenMedical、知网、万方等数据库中查阅了近五年关于难治性胃食管反流病发病机制相关文献, 认为该病发病机制可分为食管内因素(食管抗反流屏障受损; 食管廓清能力减弱; 括约肌收缩障碍; 酸袋; 十二指肠胃食管反流; 胃排空障碍^[4-7]; 其他食管疾病)以及食管外因素(抑酸不充分、漏诊; 患者代谢PPI基因型差异; 体脂分数异常、生活方式、血糖代谢异常等因素)。

1 食管内因素

1.1 食管抗反流屏障损伤 一项通过前瞻性数据库分析存在病理性食管酸暴露的研究得出^[8]抗反流屏障功能及解剖学改变在病理性胃食管反流中起重要作用。有动物研究表明^[9], 发生胃食管反流病的病理变化为食管上皮长期暴露于反流物质中, 产生组织损伤和(或)相关临床症状。保护食管的第一道屏障为覆着在其表面的黏液层, 当中存在具有特定保护机制的黏蛋白^[10], 一种蛋白结构(mucin 2, MUC2)为分泌型, 可通过食管上皮细胞根尖膜中释放, 在细胞表面形成一种保护性凝胶, 原本存在GERD的患者经过长时间强酸、胃蛋白酶及其他有害物质侵袭, 食管黏膜下腺体结构易发生改变, 进一步引起MUC2型黏蛋白分泌受损, 导致食管上皮细胞脱离屏障庇护受腐蚀, 细胞膜进一步解离, 内部器质成分遭破坏, 致使细胞间隙扩张而发为难治性GERD; 食管上皮的完整性依附于细胞之间的机械性粘合是否紧密, 因此, 上皮细胞内扩张的细胞间隙(expanded intercellular space, DIS)通常被认为是食管黏膜完整性呈现早期损伤的结构标志^[11]。

除此之外, 食管鳞状上皮细胞之间存在紧密连接的复合体蛋白是第二道保护防线, 即在食管上皮顶端膜表达并与之结合的跨膜结合型黏蛋白(MUC1), 该复合体蛋白具有封闭细胞旁干预通路功能, 可形成细胞旁离子和溶质的通道并充当转运蛋白, rGERD患者常存在食管括约肌压力偏低而反酸频发, 该复合体对酸性物质敏感性高, 易受影响造成复合体定位失敏致黏膜损伤, 发为rGERD。体外细胞培养实验表明^[9], 酸性和酸性胆汁盐可通过浓度剂量积累效应降低跨上皮阻力(transepithelial resistance, TER), 并借助于调节通道特异性靶点通路数量增加酸性物质通透性损伤黏膜保护屏障致病, 有关具体黏蛋白的作用机制及信号通路, 可通过模型构造模拟相似环境, 通过干预性试验论证, 以此验证说明rGERD发病的确切因素。

1.2 食管廓清能力下降 食管廓清功能是疾病进一步发生发展尤为重要的预防过程, 此过程包含蠕动以及吞咽唾液等通过上消化道的碳酸氢盐物质; 源于食管下括约肌出现一过性或功能性松弛^[12], rGERD患者经食管测压及24 h-pH阻抗监测多存在食团清除时间延长、食管括约肌压力降低或松弛, 结果, 本存在于胃中的酸性物质、胆汁以及胃蛋白酶和胰酶的反流加速, 食管容量清除阶段受限; 抑或由于饮食等因素造成食管下括约肌压力异常, 食物排除因重力作用向下运动因素外, 食管自主蠕动带动食物等进入胃的过程阻力增加^[13], 速度减慢, 导致食管黏膜损伤促进诱发rGERD。另外, 相关研究^[14]

提出唾液分泌降低可延长酸清除时间, 这与吞咽频率密切相关, 由于唾液分泌增加时, 吞咽次数明显提升, 这一过程带动食管蠕动, 加快物质进入胃内的运动速度, 促进胃酸分泌, 缩短胃酸清除时间。此外, 唾液pH值约7.8-8.0, 吞咽唾液的过程同样是完成食管酸清除及中和恢复食管正常酸碱度的过程; 无效食管运动影响食管化学清除率^[15], 而rGERD患者食管测压多数存在明确命名的食管运动障碍, 无效食管运动位居rGERD食管运动障碍分类首位; 患者一旦出现睡眠期间或之前的唾液分泌减少, 则会导致酸清除时间明显延长, rGERD经24 h-pH监测多存在食团清除时间延长、病理性酸反流等现象, 极易导致食管黏膜长期暴露于酸环境致病。研究证实中医治疗本病具有的优势, 能较好改善rGERD患者的临床症状、食管黏膜炎症和生活质量, 安全性更高。因此该病的病因以及机制深入研究亟需优化。

1.3 食管运动障碍 食管运动障碍包括以下几种类型: 因食道中组织病变异常增生隆起使通道狭窄的原发性流出通道梗阻者; 因膈肌痉挛等原因运动亢进者和顺行蠕动减弱运动不足者^[16]; 有研究表明^[17], 超过73%的GERD患者食管测压结果显示为正常运动或未分类的运动障碍, rGERD患者多表现为食管体部蠕动减弱或无效食管运动, 或仅表现为上和(或)下食管括约肌压力偏低而无明确命名的食管运动障碍。根据人体解剖构造, 在吞咽过程中, 下食管括约肌(lower esophageal sphincter, LES)处于放松状态, 保证食团通过食管胃交界区域(esophagogastric junction, GEJ)^[18], LES相当于单向压力开关阀门, 仅允许食团由食道进入胃而禁止胃内容物反流至食道, 最终防线即为GEJ。相关神经生理学研究证明^[19], 下食管括约肌所属区域存在迷走神经传入与传出通路, 其一过性松弛属于一种内脏反射; 当胃内容物出现排空延迟, 酸性胃内物质则会通过刺激胃近端控制收缩与舒张的受体加速排空, 该信号传递可经由通路传递, 诱发短暂性下食管括约肌松弛(transient relaxation of lower esophageal sphincter, TLESR)^[20], 当机体因食管运动障碍延长胃排空时间则更易诱发rGERD。食管正常运动依赖于其粘膜肌层与外肌层收缩^[21], 当食团进入食道顺行蠕动时, 靠近食团的环形肌层收缩以防止发生倒流, 远端环形肌层扩张降低食团运动阻力, 同时伴随食团周围纵向环肌收缩推动其运动。然而, 在高应变下, 部分黏膜变硬, 食团经过时肌层收缩和(或)扩张受限, UES和(或)LES压力降低, 长期刺激诱发抗反流屏障功能减弱而致rGERD^[22]。

1.4 十二指肠胃食管反流、胃排空障碍 十二指肠胃食管反流(duodenal gastroesophageal reflux, DGER)是指十二指肠内容物经过胃反流进入食管, 与rGERD之间存在显著

关联, 研究表明^[23], 约88%rGERD患者存在DGER。主要反流物质胆汁酸可能通过弱酸性或非酸性回流在rGERD中发挥作用。pH值在4-7范围内的弱酸在rGERD症状中作用突出, 研究发现^[24], 暴露于弱酸会诱导食管上皮细胞释放与胃灼热症状相关的前列腺素。Nikolic等^[25]研究提出未接受PPIs治疗的症状性反流通常因酸反流引起, 而接受PPIs疗法后的反流多为弱酸反流, 即弱酸反流是大多数反流发作的基础^[26]。最主要因素为食管黏膜及固有层存在酸敏感神经末梢, 该末梢上附着有作为酸诱导感受传感器的受体, 可将胃灼热及胸痛等感觉传递至中枢神经, 实验证明弱酸刺激亦可激活部分化学受体并使其增敏, 诱发食管症状; 非酸性物质如胃蛋白酶被证实可损伤黏膜, 胆盐可通过破坏脂质膜释放胞内如组胺类的介质, 均具有引起食道敏感的作用^[27]。

胃排空障碍引起的反流可由以下三种因素导致^[28], 首先, 当摄入食物过量以及胃动力不足致胃充盈时间过久, 食物与胃酸融合后清除延迟; 第二, 胃有效容积缩小, 胃顺应性降低, 而排空胃需增加压力, 当胃内压力高于LES, 压力失衡, 反流产生; 第三, 胃内压力增加除了可利用的酸物质回流量以外, 还可通过胃扩张, 与此同时, 反流发生率亦上升。

1.5 其他食管疾病

1.5.1 反流高敏感: 临床实践研究发现^[29], 随着内脏神经-电生理学等技术方面的发展, 人们逐步认识到反流高敏感性可能是引起rGERD又一因素。研究发现, 食管黏膜中存在很多酸敏蛋白酶受体; 主要包括TRPV1、酸敏离子通道及PAR2^[30], 易受化学、机械、压力等刺激食管神经末梢改变酸敏受体表达, 进而影响神经递质释放或食管黏膜电生理改变诱发反流症状。有研究结果显示^[31], 大部分GERD患者食管测压均存在上食管括约肌(upper esophageal sphincter, UES)压力偏低, 处于胃食管交界区或移行区的酸囊^[32]作为机体本身存在的一种生理现象, 更容易刺激食管黏膜反复诱发反流而致rGERD。

1.5.2 嗜酸性食管炎: 嗜酸性食管炎(eosinophilic esophagitis, EoE)^[33]是一种临床表现为食管功能障碍、反流清除障碍的慢性免疫介导疾病。GERD与EoE之间存在矛盾关系, GERD通过病理性反流损伤黏膜抗反流屏障, 借助细胞因子募集嗜酸性粒细胞而发生免疫反应致EoE^[34,35]; 而EoE表现为生理性反流清除障碍发为GERD。当GERD患者合并EoE时, 极易表现为具有明确食管运动障碍以及酸反流阳性的rGERD。

2 食管外因素

2.1 抑酸不充分 因内窥镜检查与常规阻抗pH监测诊断具有病理性反流的患者方面仍不完善, 因此仍存在

大部分患者虽有胃灼热等症状, 治疗却未重视. 除此之外, 在临床诊疗过程中虽以食管pH监测作为诊断GERD的金标准, 部分rGERD患者其参数指标如[Demeester评分、酸暴露时间(acid exposure time, AET)、反流次数、食团清除时间]未见异常, 对诊断及鉴别rGERD无法提供有效证据; 尽管最新临床共识指南提出, 借助于反映食管黏膜完整性反流指标的平均夜间基线阻抗值(mean nighttime baseline impedance, MNBI)可作为辅助诊断GERD的新指标, 当常规参数正常而MNBI异常时, 不排除rGERD的诊断, 以此说明可能存在食管黏膜屏障受损, 而一项回顾性研究证明^[36]仅29.2%难治性GERD患者可证实具有胃食管反流病, 由于检出率偏低, 导致部分患者发病初期虽已出现咽部不适等轻微症状, 并未有意识选择进行正规抑酸治疗, 加之rGERD患者症状变化多端^[37], 并与众多疾病表现重叠, 仅凭症状鉴别诊断治疗较为困难, 当疾病发展至出现反酸、胸骨后烧灼感等明显临床症状时, 患者使用标准剂量抑酸多无效果. 诊断该病目前标准为双倍剂量PPI治疗8 wk后, 烧心和(或)反流症状仅部分缓解或完全无缓解. 据统计, 约10%-40%患者对标准剂量PPI反应不完全或完全无效^[38], 而根据目前临床上常用四种PPI, 不同PPI之间疗效差异的报告结果大相径庭, 鉴于药物和剂量的选择取决于医生的临床经验, 目前尚无证据支持标准治疗方案, 相关研究证明用药时间亦可左右治疗效果^[39], 加之部分患者服药期间依从性欠缺, 难以达到治疗效果. 因此对于该疾病的治疗可通过进行科普以及规范化用药指导解决依从性欠缺.

2.2 漏诊 目前针对于rGERD的检测技术存在一定的局限性, 错诊、漏诊率高占比同样影响治疗效果. 尽管监测时置入患者食道内的导管仅3 mm-4 mm, 但仍会存在咽部异物感; 加之检测过程中需限制患者饮食结构, 从而呈现非特征性的反流模式, 易增加假阴性结果^[40]. 一项随机对照试验表明^[41], 在进行标准食管测压后, 24 h多通道阻抗pH检测食道酸暴露灵敏度为70%-80%, 其中约55%的患者存在明显的咽部异物感和(或)胸痛, 因此患者主观临床症状或受检测仪器干扰. rGERD是一种长期反复的慢性疾病, 仅通过24-48 h动态监测患者食管内pH变化无法准确捕捉疾病典型特征, 检测手段的精准化是目前亟需解决的问题.

2.3 基因型差异 酸抑制剂PPIs经肝脏细胞色素内P450^[42]特异性同工酶(如CYP2C19、3A4等)代谢, 这种酶存在三种基因型: 广泛代谢、中等代谢、低代谢^[43]; 虽然患者之间基因型差异相对较小, 但该同工酶代谢PPIs的能力会根据遗传学发生变异^[44,45], 即PPIs代谢的速度改变. 其中PPIs的“快速代谢者”抑酸效果偏低或减弱, 表现为

胃酸缓慢下降, 因此PPIs有效率降低, 症状减轻不明显. 不同的是, 在“中等”或“低代谢者”中, PPIs的作用时间因代谢速度减慢而延长^[46]. 研究表明^[47], 三组基因型在GERD人群中PPIs平均应答率分别为52.2%、56.7%、61.3%, 此外, 相比较于低代谢者, 经标准剂量PPIs治疗后的广泛代谢者出现rGERD概率高达66%^[48], 证明PPIs代谢与rGERD发生相关.

3 其他因素

一项回顾性横断面研究证明^[49], 酸反流症状负担与体重指数(body mass index, BMI)呈正相关性. 因脂肪堆积, 胃食管交界区组织的形态发生改变并产生压力梯度^[50], 裂孔疝由此形成, 因交界区压力不均, 当胃内压力升高, 酸性胃内容物易反流并涌入贮存在裂孔疝, 增加反流负担; 另外, 腹部肥胖使腹压升高, 同时引起LES松弛^[51], rGERD患者通常表现为食管括约肌松弛或压力偏低, 腹压增高则更容易将食管黏膜暴露于酸性环境而致病. 临床研究证明^[52], 当人体摄入高脂肪、高胆固醇、过量饱和脂肪酸等物质容易加剧反流症状, 其致病机理与高BMI类似; 吸烟易引致唾液碳酸氢盐分泌减少^[53], rGERD患者因抗反流屏障损伤或酸清除障碍, 不良的生活方式容易影响食管酸清除能力, 减弱胃酸缓冲能力导致疾病反复. 有学者认为, 机体在饥饿状态下分泌大量胃饥饿素, 胃饥饿素是由胃底分泌的前胃泌素分解产生^[54], 该激素可激活胃酸分泌促进胃排空运动, 国外研究发现, 糖尿病相关并发症中, 食管功能障碍尤为常见, 这种功能障碍与自主神经病变延迟胃排空相关^[55], 当机体处于过度分泌胃酸失衡状态时, 加之食管功能障碍, 则更容易凸显胃灼热感、反酸症状, 提升rGERD患病率. 有关胃食管反流病影响因素研究显示^[56], 碳水化合物可以影响LES功能的介质, 其潜在机制为碳水化合物能够刺激肠道激素分泌, 尤其是胃泌素, 进而促进胃酸分泌, 降低LES压力致病.

4 结语

rGERD的产生与抑酸不充分、代谢基因型差异、抗反流屏障损伤、食管廓清能力下降、运动障碍以及持续性弱酸/非酸反流、胃排空障碍、合并食管其他疾病、不良生活方式等多因素相关, 胃食管反流病的病理变化为食管上皮长期暴露于反流物质中, 产生组织损伤和(或)相关临床症状. 由于rGERD诊断过程中需要患者配合改善食管功能, 修复抗反流屏障为主要治疗目的. 目前在反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)的发生发展过程中与其相关的蛋白(如具有特定保护机制的黏蛋白MUC1-MUC6等)表达是研究热点, 其在修复抗反流屏障

中具有重要作用, 需要进一步探讨; 同时, rGERD检测手段的精准化也是需要密切关注的问题。

5 参考文献

- 1 Rettura F, Bronzini F, Campigotto M, Lambiasi C, Pancetti A, Berti G, Marchi S, de Bortoli N, Zerbib F, Savarino E, Bellini M. Refractory Gastroesophageal Reflux Disease: A Management Update. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 765061 [PMID: 34790683 DOI: 10.3389/fmed.2021.765061]
- 2 Jung HK, Tae CH, Song KH, Kang SJ, Park JK, Gong EJ, Shin JE, Lim HC, Lee SK, Jung DH, Choi YJ, Seo SI, Kim JS, Lee JM, Kim BJ, Kang SH, Park CH, Choi SC, Kwon JG, Park KS, Park MI, Lee TH, Kim SY, Cho YS, Lee HH, Jung KW, Kim DH, Moon HS, Miwa H, Chen CL, Gonlachanvit S, Ghoshal UC, Wu JCY, Siah KTH, Hou X, Oshima T, Choi MY, Lee KJ; Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. 2020 Seoul Consensus on the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *J Neurogastroenterol Motil* 2021; 27: 453-481 [PMID: 34642267 DOI: 10.5056/jnm21077]
- 3 Patel A, Yadlapati R. Diagnosis and Management of Refractory Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2021; 17: 305-315 [PMID: 34602892]
- 4 Yadlapati R, DeLay K. Proton Pump Inhibitor-Refractory Gastroesophageal Reflux Disease. *Med Clin North Am* 2019; 103: 15-27 [PMID: 30466671 DOI: 10.1016/j.mcna.2018.08.002]
- 5 Zerbib F, Bredenoord AJ, Fass R, Kahrilas PJ, Roman S, Savarino E, Sifrim D, Vaezi M, Yadlapati R, Gyawali CP. ESNM/ANMS consensus paper: Diagnosis and management of refractory gastroesophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2021; 33: e14075 [PMID: 33368919 DOI: 10.1111/nmo.14075]
- 6 Hamada S, Ihara E, Ikeda H, Muta K, Ogino H, Chinen T, Tanaka Y, Ogawa Y. Clinical Characterization of Vonoprazan-Refractory Gastroesophageal Reflux Disease. *Digestion* 2021; 102: 197-204 [PMID: 31578027 DOI: 10.1159/000503340]
- 7 Greenfield A, Cook T, Pruskowski J. Management of Refractory Gastroesophageal Reflux Disease #377. *J Palliat Med* 2019; 22: 998-1000 [PMID: 31380718 DOI: 10.1089/jpm.2019.0263]
- 8 Fuchs KH, Lee AM, Breithaupt W, Varga G, Babic B, Horgan S. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease-which factors are important? *Transl Gastroenterol Hepatol* 2021; 6: 53 [PMID: 34805575 DOI: 10.21037/tgh.2020.02.12]
- 9 Meloni M, Buratti P, Carriero F, Ceriotti L. In Vitro Modelling of Barrier Impairment Associated with Gastro-Oesophageal Reflux Disease (GERD). *Clin Exp Gastroenterol* 2021; 14: 361-373 [PMID: 34526798 DOI: 10.2147/CEG.S325346]
- 10 Niv Y, Fass R. The role of mucin in GERD and its complications. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 55-59 [PMID: 22064520 DOI: 10.1038/nrgastro.2011.211]
- 11 Gadelha KKL, Batista-Lima FJ, de Oliveira DMN, Carvalho EF, Sifrim D, Santos AAD, Magalhães PJC. Impairment of rat oesophageal muscle contractility associated with experimental non-erosive oesophageal mucosal damage. *Exp Physiol* 2019; 104: 199-208 [PMID: 30561099 DOI: 10.1113/EP087244]
- 12 Dao HV, Matsumura T, Kaneko T, Takahashi S, Tokunaga M, Oura H, Ishikawa K, Akizue N, Kikuchi A, Fujie M, Saito K, Okimoto K, Maruoka D, Nakagawa T, Arai M, Kato J, Kato N. Impact of ineffective esophageal motility on chemical clearance in patients with gastroesophageal reflux symptoms. *Dis Esophagus* 2020; 33 [PMID: 32409817 DOI: 10.1093/dote/daaa026]
- 13 Cho YK, Lee JS, Lee TH, Hong SJ, Park SJ, Jeon SR, Kim HG, Kim JO. The Relationship of the Post-reflux Swallow-induced Peristaltic Wave Index and Esophageal Baseline Impedance with Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms. *J Neurogastroenterol Motil* 2017; 23: 237-244 [PMID: 28044052 DOI: 10.5056/jnm16115]
- 14 De Giorgi F, Palmiero M, Esposito I, Mosca F, Cuomo R. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006; 26: 241-246 [PMID: 17345925]
- 15 Sun YM, Gao Y, Gao F. Role of Esophageal Mean Nocturnal Baseline Impedance and Post-reflux Swallow-induced Peristaltic Wave Index in Discriminating Chinese Patients With Heartburn. *J Neurogastroenterol Motil* 2019; 25: 515-520 [PMID: 31587542 DOI: 10.5056/jnm19056]
- 16 Takahashi S, Matsumura T, Kaneko T, Tokunaga M, Oura H, Ishikawa T, Nagashima A, Shiratori W, Akizue N, Ohta Y, Kikuchi A, Fujie M, Saito K, Okimoto K, Maruoka D, Nakagawa T, Arai M, Kato J, Kato N. Clinical Characteristics of Esophageal Motility Disorders in Patients With Heartburn. *J Neurogastroenterol Motil* 2021; 27: 545-554 [PMID: 34642275 DOI: 10.5056/jnm20131]
- 17 de Padua F, Herbella FAM, Patti MG. The prevalence of gastroesophageal reflux disease in named manometric patterns of dysmotility according to the Chicago Classification 4.0. *Dis Esophagus* 2022 [PMID: 35470401 DOI: 10.1093/dote/daoc023]
- 18 Wang Y, Ding Y, Lin L, Jiang LQ. Esophagogastric junction contractile integral abnormalities in patients with proton pump inhibitor-refractory symptoms. *J Dig Dis* 2021; 22: 529-535 [PMID: 34387020 DOI: 10.1111/1751-2980.13038]
- 19 Bonavina L, Boyle N, Dunn C, Horbach T, Knowles TB, Lipham JC, Louie BE, Markar S, Schppmann SF, Zehetner J. Comment on: Systematic review of the introduction and evaluation of magnetic augmentation of the lower oesophageal sphincter for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg* 2020; 107: e209 [PMID: 32320049 DOI: 10.1002/bjs.11567]
- 20 Yadlapati R, Pandolfino JE. Personalized Approach in the Work-up and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2020; 30: 227-238 [PMID: 32146943 DOI: 10.1016/j.giec.2019.12.002]
- 21 Vogt CD, Panoskaltsis-Mortari A. Tissue engineering of the gastroesophageal junction. *J Tissue Eng Regen Med* 2020; 14: 855-868 [PMID: 32304170 DOI: 10.1002/term.3045]
- 22 Zheng Z, Shang Y, Wang N, Liu X, Xin C, Yan X, Zhai Y, Yin J, Zhang J, Zhang Z. Current Advancement on the Dynamic Mechanism of Gastroesophageal Reflux Disease. *Int J Biol Sci* 2021; 17: 4154-4164 [PMID: 34803489 DOI: 10.7150/ijbs.65066]
- 23 Spechler SJ. Refractory Gastroesophageal Reflux Disease and Functional Heartburn. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2020; 30: 343-359 [PMID: 32146950 DOI: 10.1016/j.giec.2019.12.003]
- 24 Sadatomi D, Kono T, Mogami S, Fujitsuka N. Weak acids induce PGE₂ production in human oesophageal cells: novel mechanisms underlying GERD symptoms. *Sci Rep* 2020; 10: 20775 [PMID: 33247192 DOI: 10.1038/s41598-020-77495-z]
- 25 Nikolic M, Matic A, Feka J, Gensthaler L, Kristo I, Osmokrovic B, Riegler FM, Mosleh BO, Schoppmann SF. Expanded Indication for Magnetic Sphincter Augmentation: Outcomes in Weakly Acidic Reflux Compared to Standard GERD Patients. *J Gastrointest Surg* 2022; 26: 532-541 [PMID: 34590216 DOI: 10.1007/s11605-021-05152-5]
- 26 Frazzoni M, Frazzoni L, Tolone S, De Bortoli N, Savarino V, Savarino E. Lack of improvement of impaired chemical clearance characterizes PPI-refractory reflux-related heartburn. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 670-676 [PMID: 29681623 DOI: 10.1038/s41395-018-0044-5]
- 27 Fisher J, McLaughlin F, Fawkes N, Tipple H, Coyle C, Dettmar PW. A Novel In Vitro Model for Determining the Optimum pH and Dose Volume of New Liquid Alginate for Infant Reflux Suppression. *Drugs R D* 2021; 21: 331-339 [PMID: 34283413 DOI: 10.1007/s40268-021-00356-1]
- 28 Chan FSY, Wong IYH, Chan DKK, Wong CLY, Law BIT, Chow VLY, Law S. Gastric peroral endoscopic myotomy for delayed gastric conduit emptying after pharyngo-laryngo-esophagectomy: a case report. *Hong Kong Med J* 2022; 28: 169-171 [PMID: 35470804 DOI: 10.12809/hkmj209154]
- 29 Choksi Y, Slaughter JC, Sharda R, Higginbotham T, Lal P, Vaezi

- MF. Symptom association probability does not reliably distinguish functional heartburn from reflux hypersensitivity. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 47: 958-965 [PMID: 29372566 DOI: 10.1111/apt.14528]
- 30 Xu C, Niu X. Progress on the Mechanism of Visceral Hypersensitivity in Nonerosive Reflux Disease. *Gastroenterol Res Pract* 2022; 2022: 4785077 [PMID: 35096053 DOI: 10.1155/2022/4785077]
- 31 Wu J, Liu D, Feng C, Luo Y, Nian Y, Wang X, Zhang J. The Characteristics of Postprandial Proximal Gastric Acid Pocket in Gastroesophageal Reflux Disease. *Med Sci Monit* 2018; 24: 170-176 [PMID: 29309401 DOI: 10.12659/msm.904964]
- 32 Mitchell DR, Derakhshan MH, Robertson EV, McColl KE. The Role of the Acid Pocket in Gastroesophageal Reflux Disease. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50: 111-119 [PMID: 26535479 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000439]
- 33 Frazzoni M, Penagini R, Frazzoni L, de Bortoli N, Mauro A, Tolone S, Bertani H, Marsico M, Marocchi M, Marchi S, Conigliaro R, Savarino E. Role of Reflux in the Pathogenesis of Eosinophilic Esophagitis: Comprehensive Appraisal With Off- and On PPI Impedance-pH Monitoring. *Am J Gastroenterol* 2019; 114: 1606-1613 [PMID: 31449157 DOI: 10.14309/ajg.0000000000000379]
- 34 Okimoto K, Arai M, Ishigami H, Saito K, Minemura S, Maruoka D, Matsumura T, Nakagawa T, Katsuno T, Suzuki M, Nakatani Y, Yokosuka O. A Prospective Study of Eosinophilic Esophagitis and the Expression of Tight Junction Proteins in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms. *Gut Liver* 2018; 12: 30-37 [PMID: 29032661 DOI: 10.5009/gnl16600]
- 35 Anis K, Chandhani A, Ahmed MU, Shaikat F. Retrospective Analysis of Eosinophilic Esophagitis in Patients with Refractory Gastroesophageal Reflux Disease. *Cureus* 2019; 11: e5252 [PMID: 31572637 DOI: 10.7759/cureus.5252]
- 36 Wu Y, Guo Z, Zhang C, Zhan Y. Role of the Mean Nocturnal Baseline Impedance in Identifying Evidence Against Pathologic Reflux in Patients With Refractory Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms as Classified by the Lyon Consensus. *J Neurogastroenterol Motil* 2022; 28: 121-130 [PMID: 34980695 DOI: 10.5056/jnm20277]
- 37 Fuchs HF, Babic B, Fuchs KH, Breithaupt W, Varga G, Musial F. Do patients with gastroesophageal reflux disease and somatoform tendencies benefit from antireflux surgery? *World J Gastroenterol* 2019; 25: 388-397 [PMID: 30686906 DOI: 10.3748/wjg.v25.i3.388]
- 38 Dellon ES. Management of refractory eosinophilic oesophagitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017; 14: 479-490 [PMID: 28536485 DOI: 10.1038/nrgastro.2017.56]
- 39 Naik RD, Meyers MH, Vaezi MF. Treatment of Refractory Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2020; 16: 196-205 [PMID: 34035721]
- 40 Törnblom H, Tsoposidis A, Wallenius V, Kostic S, Axelsson H, Lundell L, Håkanson B, Simrén M, Thorell A. [Management of patients with gastroesophageal reflux disease can be optimized]. *Läkartidningen* 2022; 119 [PMID: 35452126]
- 41 Iluyomade A, Olowoyeye A, Fadahunsi O, Thomas L, Libend CN, Ragunathan K, Fenster J, Vignesh S. Interference with daily activities and major adverse events during esophageal pH monitoring with bravo wireless capsule versus conventional intranasal catheter: a systematic review of randomized controlled trials. *Dis Esophagus* 2017; 30: 1-9 [PMID: 26952638 DOI: 10.1111/dote.12464]
- 42 Perbtani YB, Westerveld DR, Yang DJ, Draganov PV. CYP2C19 genotype variability in patients with refractory gastroesophageal reflux after per-oral endoscopic myotomy (POEM). *Endosc Int Open* 2021; 9: E843-E847 [PMID: 34079865 DOI: 10.1055/a-1401-9853]
- 43 Cicali EJ, Blake K, Gong Y, Mougey EB, Al-Atrash H, Chambers N, Denham J, Evans J, George DE, Gomez R, Palomo P, Taufiq S, Johnson JA, Lima JJ, Franciosi JP. Novel Implementation of Genotype-Guided Proton Pump Inhibitor Medication Therapy in Children: A Pilot, Randomized, Multisite Pragmatic Trial. *Clin Transl Sci* 2019; 12: 172-179 [PMID: 30341969 DOI: 10.1111/cts.12589]
- 44 LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012- [PMID: 31643176]
- 45 Lima JJ, Thomas CD, Barbarino J, Desta Z, Van Driest SL, El Rouby N, Johnson JA, Cavallari LH, Shakhnovich V, Thacker DL, Scott SA, Schwab M, Uppugunduri CRS, Formea CM, Franciosi JP, Sangkuhl K, Gaedigk A, Klein TE, Gammal RS, Furuta T. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing. *Clin Pharmacol Ther* 2021; 109: 1417-1423 [PMID: 32770672 DOI: 10.1002/cpt.2015]
- 46 El Rouby N, Lima JJ, Johnson JA. Proton pump inhibitors: from CYP2C19 pharmacogenetics to precision medicine. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2018; 14: 447-460 [PMID: 29620484 DOI: 10.1080/17425255.2018.1461835]
- 47 Ma SD, Patel V, Yadlapati R. Factors that Impact Day-to-Day Esophageal Acid Reflux Variability and Its Diagnostic Significance for Gastroesophageal Reflux Disease. *Dig Dis Sci* 2022; 67: 2730-2738 [PMID: 35441274 DOI: 10.1007/s10620-022-07496-7]
- 48 Chang P, Friedenberg F. Obesity and GERD. *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43: 161-173 [PMID: 24503366 DOI: 10.1016/j.gtc.2013.11.009]
- 49 Ribeiro M, Forcelini CM, Navarini D, Soder RB, Fornari F. Disruption of the brain-esophagus axis in obese patients with heartburn. *Dis Esophagus* 2022 [PMID: 35428882 DOI: 10.1093/dote/doac021]
- 50 Yuan S, Larsson SC. Adiposity, diabetes, lifestyle factors and risk of gastroesophageal reflux disease: a Mendelian randomization study. *Eur J Epidemiol* 2022; 37: 747-754 [PMID: 35119566 DOI: 10.1007/s10654-022-00842-z]
- 51 Schlottmann F, Dreifuss NH, Patti MG. Obesity and esophageal cancer: GERD, Barrett's esophagus, and molecular carcinogenic pathways. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2020; 14: 425-433 [PMID: 32441160 DOI: 10.1080/17474124.2020.1764348]
- 52 Surdea-Blaga T, Negrutiu DE, Palage M, Dumitrascu DL. Food and Gastroesophageal Reflux Disease. *Curr Med Chem* 2019; 26: 3497-3511 [PMID: 28521699 DOI: 10.2174/0929867324666170515123807]
- 53 Gray SM, Page LC, Tong J. Ghrelin regulation of glucose metabolism. *J Neuroendocrinol* 2019; 31: e12705 [PMID: 30849212 DOI: 10.1111/jne.12705]
- 54 Sun XM, Tan JC, Zhu Y, Lin L. Association between diabetes mellitus and gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 3085-3092 [PMID: 25780309 DOI: 10.3748/wjg.v21.i10.3085]
- 55 Zawada AE, Moszak M, Skrzypczak D, Grzymisławski M. Gastrointestinal complications in patients with diabetes mellitus. *Adv Clin Exp Med* 2018; 27: 567-572 [PMID: 29533548 DOI: 10.17219/acem/67961]
- 56 Rogers BD, Patel A, Wang D, Sayuk GS, Gyawali CP. Higher Esophageal Symptom Burden in Obese Subjects Results From Increased Esophageal Acid Exposure and Not From Dysmotility. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18: 1719-1726 [PMID: 31442604 DOI: 10.1016/j.cgh.2019.08.019]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



肝硬化胃静脉曲张内镜下组织黏合剂注射治疗的并发症及防治策略

谭玉勇, 龚箭, 刘德良

谭玉勇, 龚箭, 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 湖南省长沙市 410011

谭玉勇, 主治医师, 主要研究方向为肝病及门脉高压及临床与基础研究.

作者贡献分布: 本文综述由谭玉勇和龚箭完成; 刘德良审校.

通讯作者: 刘德良, 教授, 主任医师, 410011, 湖南省长沙市人民中路139号, 中南大学湘雅二医院消化内科, 中南大学消化病研究中心. deliangliu@csu.edu.cn

收稿日期: 2022-06-02

修回日期: 2022-06-11

接受日期: 2022-08-25

在线出版日期: 2022-09-08

Endoscopic tissue adhesive injection for gastric varices secondary to hepatic cirrhosis: Complications and management strategies

Yu-Yong Tan, Jian Gong, De-Liang Liu

Yu-Yong Tan, Jian Gong, De-Liang Liu, Department of Gastroenterology, The Second Xiangya Hospital of Central South University, Research Center of Digestive Diseases of Central South University, Changsha 410011, Hunan Province, China

Corresponding author: De-Liang Liu, Professor, Department of Gastroenterology, The Second Xiangya Hospital of Central South University, Research Center of Digestive Diseases of Central South University, No. 139 Middle Renmin Road, Changsha 410011, Hunan Province, China. deliangliu@csu.edu.cn

Received: 2022-06-02

Revised: 2022-06-11

Accepted: 2022-08-25

Published online: 2022-09-08

Abstract

Gastric varices is a common clinical presentation of portal

hypertension induced by hepatic cirrhosis, and gastric variceal bleeding is an emergency with high mortality. Endoscopic tissue adhesive injection plays an important role in the primary and secondary prophylaxis of gastric variceal bleeding, and acute bleeding control. However, this is a technique-demanding operation with nonnegligible complications, of which some may be fatal, such as ectopic embolism. Therefore, the prevention and treatment of such complications are of great importance. Herein, we present a review summarizing the complications and treatment strategies of endoscopic tissue adhesive injection for gastric varices secondary to hepatic cirrhosis.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric varices; Endoscopic tissue adhesive injection; Hepatic cirrhosis; Complication

Citation: Tan YY, Gong J, Liu DL. Endoscopic tissue adhesive injection for gastric varices secondary to hepatic cirrhosis: Complications and management strategies. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(17): 775-782

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i17/775.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i17.775>

摘要

胃静脉曲张是肝硬化门静脉高压常见的临床表现之一, 胃静脉曲张破裂出血是临床常见急症, 病死率高. 内镜下组织黏合剂注射在胃静脉曲张出血的一级预防、控制急性出血和二级预防起着至关重要的作用. 然而该操作有一定难度, 存在一定的并发症风险, 部分并发症比如异位栓塞, 严重时可危及生命, 因此其防治非常重要. 本文就肝硬化胃静脉曲张内镜下组织黏合剂注射治疗的并发症及防治策略作一综述.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃静脉曲张; 内镜下组织黏合剂注射; 肝硬化; 并发症

核心提要: 内镜下组织黏合剂注射在肝硬化胃静脉曲张出血的一级预防、控制急性出血和二级预防起着至关重要的作用。本综述系统介绍了该技术的并发症, 包括操作器械相关并发症、异位栓塞、排胶出血、感染、其他并发症, 并概述了其防治策略。

文献来源: 谭玉勇, 龚箭, 刘德良. 肝硬化胃静脉曲张内镜下组织黏合剂注射治疗的并发症及防治策略. 世界华人消化杂志 2022; 30(17): 775-782

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i17/775.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i17.775>

0 引言

肝硬化临床工作中是引起门静脉高压最常见的原因, 胃静脉曲张破裂出血(gastric variceal bleeding, GVB)是肝硬化门静脉高压的常见并发症, 也是消化内科临床常见急症, 病死率高。内镜下组织黏合剂注射在GVB的一级预防、控制急性出血和二级预防起着至关重要的作用。然而该操作有一定难度, 存在一定的并发症风险, 部分并发症比如异位栓塞, 严重时可危及生命, 因此其防治非常重要。

1 胃静脉曲张概述

门静脉高压症(portal hypertension, PH)是指各种原因所致的门静脉系统压力升高所引起的一组临床综合征, 其中90%以上由各种原因所致的肝硬化引起^[1,2]。PH的基本病理生理特征为门静脉系统血流受阻和/或血流量增加, 门静脉及其属支内静力压升高并伴侧支循环形成, 可引起腹水、食管胃静脉曲张及出血、肝性脑病等。胃静脉曲张(gastric varices, GV)见于17%-25%的肝硬化门脉高压患者, 其3年出血率为16%-45%, 一旦出血其死亡率较EVB高^[3]。目前GV常用分型国外为Sarin分型^[4], 我国为LDRf分型^[5]。Sarin将GV分为GOV1[食管静脉曲张(esophageal varices, EV)沿胃小弯侧延伸]、GOV2型(EV沿胃大弯侧延伸)、IGV1(孤立胃静脉曲张位于胃底)和IGV2(孤立胃静脉曲张位于胃体或胃窦)。LDRf是具体描述静脉曲张在消化道内所在位置(location, L)、直径(diameter, D)与危险因素(risk factor, Rf)的分型记录方法, 统一表示方法为: LXx D0.3-5 R0,1,2, 具体描述方法参考我国相应指南^[5]。2021年美国胃肠病学会提出了一种新的GV分类方法, 将GOV1定义为小弯GV, GOV2和IGV1定义为贲门胃底GV, GOV2定义为远端GV, 并根据有无胃肾分流分为

不同亚型^[6]。不同类型GV的发生率和出血概率有所区别(表1)。

2 组织黏合剂在胃静脉曲张治疗中的作用

2.1 组织黏合剂概述 广义的组织黏合剂包括了氰基丙烯酸酯、凝血酶和纤维蛋白胶, 虽然后两种组织黏合剂在欧洲指南中有提及且有部分应用于GVB治疗的研究结果发表^[7-10], 我国指南对其并未作出推荐, 故本综述中组织黏合剂主要是指氰基丙烯酸酯。氰基丙烯酸酯的作用机理为: 在血液、组织液中阴离子作用下, 快速聚合, 固化成膜, 产生一层具有高抗拉强度的弹性薄膜, 胶膜的网状结构可阻止血细胞、血小板通过, 封闭创面断裂的小血管网从而达到有效封闭止血的目的。目前常用的氰基丙烯酸酯包括正丁酯、正辛酯。目前尚缺乏关于各种类型组织黏合剂疗效对比的高质量研究, 我国目前市场上有的商标类型主要包括康派特(α -氰基丙烯酸正丁酯)、Glubrans胶(α -氰基丙烯酸正丁酯+甲基丙烯酸磺酸钠)、贝朗(曲妥克, α -氰基丙烯酸正丁酯)、福爱乐(α -氰基丙烯酸正丁酯+正辛酯混合物)、白云(α -氰基丙烯酸正丁酯)。

2.2 组织黏合剂在胃静脉曲张中的作用 组织黏合剂最早于20世纪80年代应用于急性GVB的治疗^[11], 我国于90年代最早由解放军总医院报道^[12]。研究显示内镜下组织黏合剂注射在GVB的一级预防、控制急性出血和二级预防方面均发挥重要作用。在GVB的一级预防方面, 一项随机对照临床研究(randomized controlled trials, RCT)结果显示: 与非选择性 β 受体阻滞剂(non-selective receptor blocker, NSBB)相比, 组织黏合剂注射可降低首次出血概率^[13]。组织黏合剂治疗GVB的即时止血率为86.8%-100%, 再出血率为7%-28%^[14-19]。一项纳入3项RCT研究的Meta分析结果显示: 内镜下组织黏合剂治疗GVB的即时止血率高于内镜下套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)(93.9% vs 79.5%), GOV2型再出血率二者相当(35.7% vs 34.8%), 而GOV1型和IGV1型组织黏合剂治疗后再出血率低于EVL(26.1% vs 47.7%, 17.6% vs 85.7%)^[20]。在GVB二级预防方面, 一项RCT结果显示, 与NSBB相比, 组织黏合剂注射可减少再出血率(15% vs 55%)及死亡率(3% vs 25%), 并发现不同预防措施、伴门脉高压性胃病和曲张静脉直径 ≥ 2 cm是再出血的高危因素^[21]。一项纳入9项RCT的Meta分析结果显示: 与NSBB相比, 组织黏合剂注射可减少GVB二级预防患者的再出血率及死亡率^[22]。目前国内外各大指南均对内镜下组织黏合剂注射在GV中的应用做了明确推荐(表2)。

3 组织黏合剂治疗胃静脉曲张的并发症及防治策略

3.1 操作器械相关并发症 操作器械相关并发症在临床

表 1 不同Sarin分型肝硬化门脉高压症GV的比率及出血概率^[4]

Sarin分型	描述	比率	未治疗者出血概率
GOV1	EV沿胃小弯延续	70%	28%
GOV2	EV沿胃大弯延续	21%	55%
IGV1	GV位于胃底	7%	78%
IGV2	GV位于胃体、胃窦	2%	9%

GOV1: 食管胃静脉曲张1型; GOV2: 食管胃静脉曲张2型; IGV1: 孤立性胃静脉曲张1型; IGV2: 孤立性胃静脉曲张2型; GV: 胃静脉曲张; EV: 食管静脉曲张。

表 2 目前国内外代表性指南对GVB一级预防、控制急性出血和二级预防的建议

指南	一级预防	控制急性出血	二级预防
中国指南 ^[5]	Leg型: NSBB/EVL; Lg型: NSBB/组织黏合剂	Lg型: 组织黏合剂、外科手术、TIPS均有效; Leg型: ①食管EIS; ②胃组织黏合剂注射; ③联合序贯治疗(先对胃进行组织黏合剂注射, 择期或同时对食管EVL或EIS)	Leg型: NSBB、EVL、EIS或NSBB与EVL或EIS联合; Lg型: 组织黏合剂、TIPS、外科手术
Baveno VII ^[2]	高风险GV: NSBB; GOV2和IGV1: 可考虑使用组织黏合剂	GOV1: EVL、组织黏合剂; GOV2和IGV1: NSBB/卡维地洛和/或EVL; TIPS可作为组织黏合剂; Child-Pugh C级评分<14或Child-Pugh B级评分>7内镜治疗失败或出血时HVPG>20: TIPS; 有分流道	GOV2、IGV1: 可考虑BRTO
AASLD ^[23]	GOV1: EVL; GOV2和IGV1: NSBB	GOV1: EVL或组织胶注射; GOV2和IGV1: TIPS、组织胶	GOV1: NSBB+EVL; GOV2和IGV1: TIPS/BRTO, 亦可考虑组织黏合剂
EASL ^[24]	GOV1: NSBB/EVL; GOV2和IGV1: NSBB	GOV1: EVL; GOV2和IGV1: 组织黏合剂; 伴SPSS的GOV2和IGV1: BRTO/BATO	GOV1: NSBB+EVL; GOV2和IGV1: TIPS
AGA ^[6]	/	组织黏合剂、TIPS; 有胃肾分流: BRTO	/

EIS: 内镜下硬化治疗; EVL: 内镜下套扎术; TIPS: 经颈静脉肝内门体分流术; BRTO: 球囊导管逆行性静脉栓塞术; BATO: 球囊导管顺行性静脉栓塞术; NSBB: 非选择性β受体阻滞剂; GVB: 胃静脉曲张出血; GV: 胃静脉曲张; HVPG: 肝静脉压力梯度; AASLD: 美国肝病学会; EASL: 欧洲肝病学会; AGA: 美国胃肠病学会; GOV: 食管胃静脉曲张; IGV: 孤立性胃静脉曲张。

工作中偶尔可遇见, 其发生与医师的操作水平及是否规范有关, 包括粘滞/堵塞并发症(与组织黏合剂特性有关)及穿刺点出血。一篇纳入628例次内镜下组织黏合剂注射的文献报道显示^[25], 9例(1.43%)发生注射针粘滞在曲张静脉内、17例(2.71%)发生鞘管堵塞、1例(0.159%)发生内镜粘滞致取出困难, 2例(0.318%)在后续套扎治疗时出现套扎器粘滞。其中注射针粘滞及鞘管堵塞多与组织黏合剂用量过大、使用未稀释的组织黏合剂原液、注射过程中注射针或鞘管未及时回退、针鞘刺入曲张静脉内等有关, 因此合理控制组织黏合剂用量、针及针鞘及时回退、使用三明治法注射组织黏合剂等可减少此类并发症发生率。内镜粘滞多见于GOV1或IGV1型曲张静脉治疗时, 与组织黏合剂用量过大、内镜对曲张静脉压迫有关, 因此合理控制组织黏合剂剂量、使用角度好的治疗内镜可减少其发生率。为减少套扎器粘滞的发生率, 我们要合理控制组织黏合剂用量, 在食管下段及贲门附

近行套扎前先观察曲张静脉颜色及硬度, 判断是否已被组织黏合剂充填。

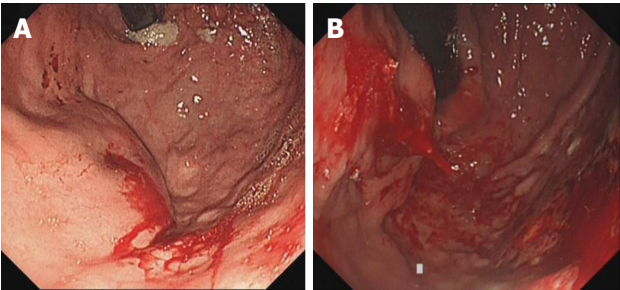
穿刺点出血(图1)主要与反复穿刺、提前穿刺及组织黏合剂用量不足有关, 因此在治疗过程中我们建议穿刺见回血后注射, 但不强求回血, 尤其是对于直径较小的曲张静脉, 因为刺入静脉后有明显落空感, 而且注射过程中曲张静脉隆起形态也可判断是否为曲张静脉内注射。如判断曲张静脉需要治疗, 一定要等到组织黏合剂等准备好再行穿刺。如为用量不足所致, 可先使用针鞘堵住出血点, 待药物准备完毕后补充治疗。

3.2 异位栓塞 异位栓塞是组织黏合剂治疗后最严重的并发症, 常见的为肺栓塞、脑栓塞和脾梗死^[18,26-40]。虽然术后影像学检查发现较大比例患者肺内可出现少量碘化油, 但绝大多数无症状, 真正有症状、需要抗凝治疗的患者极少。目前文献报道异位栓塞发生率为0%-10.71%, 截至目前报道的样本例数在60例以上的存在异

表 3 目前较大样本量文献报道的异位栓塞并发症发生情况

研究者	发表年	病例数	组织胶用法	异位栓塞发生率	异位栓塞分布情况	栓塞结局
Zhou ^[26]	2021	439	硬化剂+组织胶+硬化剂	3.19%(14/439)	1肺栓塞、1脑栓塞、12门静脉栓塞	肺栓塞患者死亡, 余存活
Tseng ^[27]	2018	652	硬化剂+组织胶+硬化剂	0.77%(5/652)	1肺栓塞、1脾栓塞、2脑栓塞、1肠系膜上动脉栓塞	肺栓塞及肠系膜上动脉栓塞患者死亡, 余存活
Al-Bawardy ^[28]	2016	95	盐水+组织胶+盐水	2.1%(2/95)	2肺栓塞	1例死亡, 1例存活
Bhat ^[29]	2016	152	EUS引导弹环圈+组织胶	0.66%(1/152)	1肺栓塞	存活
Jun ^[30]	2014	455	碘油+组织胶	0.22%(1/455)	NA	存活
Prachayakul ^[31]	2013	90	碘油+组织胶	4.44%(4/90)	NA	存活
黄湘俊 ^[32]	2012	150	碘油+组织胶	10.71%	7肺栓塞、5脑栓塞、2门静脉栓塞、1脾栓塞	存活
Mosca ^[33]	2012	65	碘油+组织胶	1.54%(1/65)	1脾栓塞	存活
Kang ^[34]	2011	127	碘油+组织胶	1.57%(2/127)	1肺栓塞、1脾栓塞	存活
Sato ^[35]	2010	129	碘油+组织胶	2.33%(3/129)	1肺栓塞、2脾栓塞	存活
Cheng ^[36]	2010	753	碘油+组织胶	0.66%(5/753)	1肺栓塞、1脑栓塞、3脾栓塞	存活
Paik ^[18]	2008	121	碘油+组织胶	1.65%(2/121)	1脑栓塞、1脾栓塞	存活
Caldwell ^[37]	2007	92	碘油+组织胶	2.17%(2/92)	1脑栓塞、1冠脉栓塞(心脏骤停死亡)	冠脉栓塞患者死亡, 脑栓塞患者存活
Joo ^[38]	2007	85	碘油+组织胶	2.35%(2/85)	1肺栓塞、1脾栓塞	存活
Mostafa ^[39]	1997	80	碘油+组织胶	1.25%(1/80)	1肺栓塞	死亡
D'Imperio ^[40]	1996	80	碘油+组织胶	2.50%(2/80)	2肺栓塞、1脾栓塞	存活

NA: 文中未具体交代异位栓塞类型. EUS: 超声内镜.



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i17.775 Copyright ©The Author(s) 2022.

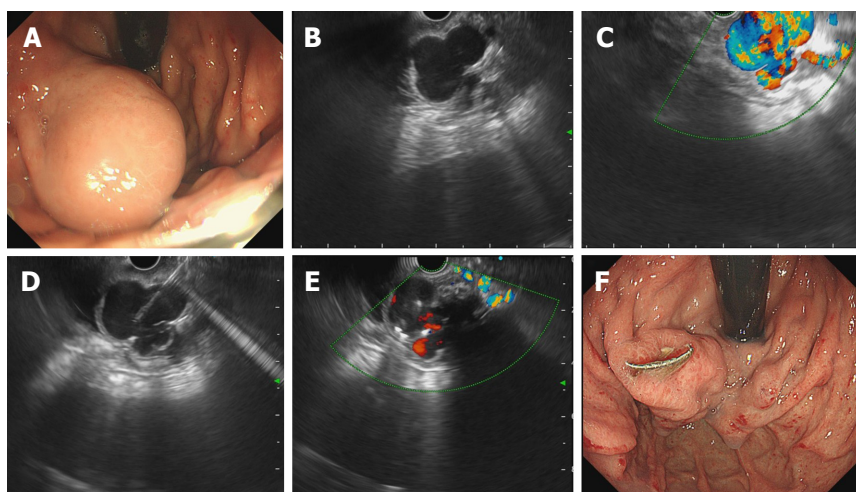
图 1 穿刺点出血. A: 组织黏合剂注射治疗后穿刺点少量渗血(可自行停止, 多无需追加治疗); B: 组织黏合剂注射治疗穿刺点出血量较大(常因组织黏合剂剂量不足所致, 需要补充注射).

位栓塞并发症的文献总结见表3. 此外, 其他少见的异位栓塞包括肾静脉^[41]、肾上腺静脉^[42]、冠状静脉^[43,44]、横膈栓塞^[45]等.

发生异位栓塞的危险因素目前尚未完全明确, 目前认为其可能的危险因素包括门体分流道的存在、使用碘油做预充剂、组织黏合剂用量过大、推注速度过快等^[32,36,46,47]. 因此建议内镜下注射组织黏合剂时使用三明治法, 使用盐水、高渗糖或聚桂醇作为预充剂, 同时控制推注速度. 对于非急性出血患者, 建议完善门静脉CT成像明确有无门体分流道的存在^[48,49], 如存在脾肾或胃肾分流, 建议使用球囊闭塞下经静脉逆行栓塞术

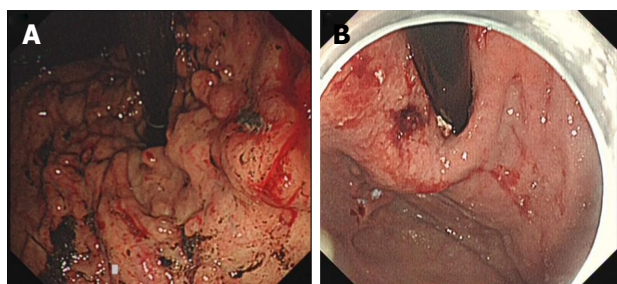
(balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO)或超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)引导下弹环圈+组织黏合剂注射(图2), 或使用金属夹^[2,6,24,50-52], 目前Baveno VII^[2]、美国胃肠病学会^[6]和E欧洲肝病学会^[24]均推荐BRTO用于伴脾肾或胃肾分流GV患者的治疗. 研究显示BRTO治疗GVB的再出血率低于组织黏合剂治疗^[53,54]. 我国华西医院的一项随机对照临床研究结果显示, 在GOV2和IGV1型的二级预防方面: 与内镜下组织黏合剂注射相比, BRTO可降低再出血率(33.4% vs 15.6%), 二者并发症发生率和死亡率相当^[55].

3.3 排胶出血 内镜下组织黏合剂注射治疗后, 大部分患



DOI: 10.11569/wjcd.v30.i17.775 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 2 EUS引导下弹环圈+组织黏合剂治疗. A: 胃底见巨大曲张静脉团; B: EUS下曲张静脉图; C: EUS下曲张静脉团内见丰富血彩; D: EUS引导下弹环圈+组织黏合剂治疗; E: 治疗后曲张静脉内血彩基本消失; F: 5 mo后复查, 见弹环圈排出, 曲张静脉塌陷. EUS: 超声内镜.



DOI: 10.11569/wjcd.v30.i17.775 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 3 排胶溃疡出血. A: 胃底静脉曲张内镜下组织黏合剂治疗后, 可见多个排胶面出血; B: 胃底小弯侧近后壁排胶出血.

者在1 mo-3 mo内开始排胶, 平均时间为术后23天, 并在6 mo-12 mo内基本排完, 但亦有少数患者排胶过程长达1-2年. 排胶出血的发生率约为3.1%-14.2%^[36,56-58], 发生排胶出血(图3)危险因素尚未完全明确, 研究显示Child-Pugh评分越高、组织黏合剂剂量越大(GV直径越粗)、组织胶用量不足者发生排胶出血的风险越高^[36,56-58]. 此外, 组织黏合剂误注射入黏膜下层而非曲张静脉内, 术后发生排胶出血的概率也会增加. 因此, 合理选择治疗对象、结合术CT等影像学技术评估曲张静脉容积, 个体化设计组织黏合剂用量, 术中仔细确认曲张静脉是否固化, 可能有助于降低排胶出血的发生率. EUS可显示实时曲张静脉固化情况, 对于判别排胶出血的原因有一定价值^[59]. 如为排胶溃疡出血, 可使用质子泵抑制剂及黏膜保护剂进行治疗; 如为残留静脉曲张出血, 则可追加组织黏合剂注射治疗. 研究显示, 与组织黏合剂相比, TIPS治疗可减低GV治疗后再出血率, 然而TIPS发生肝性脑病的概率增加^[60]. 对于急性GVB患者, 组织黏合剂治疗比TIPS的经济效益比更优^[61].

3.4 感染 虽然高达31.9%患者组织黏合剂治疗后可出现菌

血症, 但多为一过性^[62], 真正引起症状、需要治疗的感染发生率仅为1%左右, 且常见于急性出血期患者^[36,62-64]. 报道的感染并发症包括败血症、纵隔炎症、腹腔炎症甚至脓肿^[65]、肾脓肿^[66]、肾上腺脓肿^[42]、吸入性肺炎等^[36,62-64]. 研究显示, 感染致病菌多为口腔或消化道定植菌, 与注射针或内镜腔道培养的菌种高度同源^[62,63], 现在随着内镜清洗消毒的进一步规范, 此类感染已明显减少. 研究显示注射次数、注射总量、输血量、Child-Pugh评分是发生菌血症的危险因素^[62]. 急性食管胃静脉曲张破裂出血患者各大指南均建议急性出血患者预防性使用抗生素, 疗程为3 d-7 d^[2,5,6,10,24], 如感染仍持续存在, 可适当延长抗生素应用时间. 不过值得一提的是, 组织黏合剂注射治疗后出现的发热并不一定提示感染, 大部分为吸收热, 体温多<38℃, 可自行缓解, 应加以鉴别. 对于使用组织黏合剂行一级、二级预防患者是否预防性使用抗生素, 目前仍有争议^[63,67], 建议结合患者情况综合评估感染风险后酌情应用.

3.5 其他并发症 其他报道的并发症包括腹部不适、胸骨后不适或烧灼感、腹痛、非感染性低热、白细胞升高、

呃逆或呕吐, 最高达60.4%, 这些多为一过性, 无需特殊处理, 可自行恢复正常, 症状严重者可予对症处理^[32,34,47]。其他少见的并发症包括胃黏膜坏死, 该并发症多见于序贯治疗的患者, 可能是由于组织黏合剂误注射入动脉或局部存在动静脉瘘所致^[36]。此外还有2例并发急性心包炎的病例报道, 主要表现为术后胸痛明显, 严重时危及生命, 可能是组织黏合剂从胃曲张静脉通过交通静脉转至膈、纵隔、心包交通静脉^[44,68]。

4 结论

GVB是肝硬化门静脉高压的常见并发症之一, 是消化内科常见急症之一。内镜下组织黏合剂注射在GVB的一级预防、控制急性出血和二级预防中起到重要作用, 疗效确切, 即时止血率高。该治疗的并发症发生率相比较低, 且大部分经内科保守治疗可获得缓解, 然而仍有极少数患者发生严重并发症, 如异位栓塞、急性心包炎等, 因此要引起足够重视。并发症的发生率与患者病情(如GV直径、门体分流、Child-Pugh评分等)及医生的操作水平有关, 因此准确的术前评估及规范化操作时减少并发症的前提。近年来随着一些新型治疗技术的兴起, 如EUS引导下静脉曲张治疗、BRTO等, 这些方法是否有助于减少并发症的发生率仍有待于进一步研究。此外, 三明治法使用不同预充剂的疗效与并发症的对比, 其他类型组织黏合剂如凝血酶、止血粉、纤维蛋白胶与组织黏合剂疗效及安全性的对比等均需要进一步研究证实。

5 参考文献

- Bosch J, Iwakiri Y. The portal hypertension syndrome: etiology, classification, relevance, and animal models. *Hepatology* 2018; 12: 1-10 [PMID: 29064029 DOI: 10.1007/s12072-017-9827-9]
- de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022; 76: 959-974 [PMID: 35120736 DOI: 10.1016/j.jhep.2021.12.022]
- Mehta G, Abalades JG, Bosch J. Developments and controversies in the management of oesophageal and gastric varices. *Gut* 2010; 59: 701-705 [PMID: 20551449 DOI: 10.1136/gut.2009.201434]
- Sarin SK, Kumar A. Gastric varices: profile, classification, and management. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 1244-1249 [PMID: 2679046]
- 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. *临床肝胆病杂志* 2016; 32: 203-219 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2016.02.002]
- Henry Z, Patel K, Patton H, Saad W. AGA Clinical Practice Update on Management of Bleeding Gastric Varices: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; 19: 1098-1107.e1 [PMID: 33493693 DOI: 10.1016/j.cgh.2021.01.027]
- ASGE Technology Committee, Bhat YM, Banerjee S, Barth BA, Chauhan SS, Gottlieb KT, Konda V, Maple JT, Murad FM, Pfau PR, Pleskow DK, Siddiqui UD, Tokar JL, Wang A, Rodriguez SA. Tissue adhesives: cyanoacrylate glue and fibrin sealant. *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 209-215 [PMID: 23867370 DOI: 10.1016/j.gie.2013.04.166]

- Datta D, Vlavianos P, Alisa A, Westaby D. Use of fibrin glue (beriplast) in the management of bleeding gastric varices. *Endoscopy* 2003; 35: 675-678 [PMID: 12929063 DOI: 10.1055/s-2003-41517]
- Lo GH, Lin CW, Tai CM, Perng DS, Chen IL, Yeh JH, Lin HC. A prospective, randomized trial of thrombin versus cyanoacrylate injection in the control of acute gastric variceal hemorrhage. *Endoscopy* 2020; 52: 548-555 [PMID: 32289853 DOI: 10.1055/a-1127-3170]
- Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, Patch D, Millson C, Mehrzad H, Austin A, Ferguson JW, Olliff SP, Hudson M, Christie JM; Clinical Services and Standards Committee of the British Society of Gastroenterology. U.K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2015; 64: 1680-1704 [PMID: 25887380 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309262]
- Soehendra N, Nam VC, Grimm H, Kempeneers I. Endoscopic obliteration of large esophagogastric varices with bucrylate. *Endoscopy* 1986; 18: 25-26 [PMID: 3512261 DOI: 10.1055/s-2007-1013014]
- 程留芳, 令狐思强, 王志强, 史晓林. 孤立性胃底静脉曲张病因分析与治疗方法. *中华消化杂志* 2000; 20: 42-44 [DOI: 10.3760/j.issn.0254-1432.2000.01.014]
- Mishra SR, Sharma BC, Kumar A, Sarin SK. Primary prophylaxis of gastric variceal bleeding comparing cyanoacrylate injection and beta-blockers: a randomized controlled trial. *J Hepatol* 2011; 54: 1161-1167 [PMID: 21145834 DOI: 10.1016/j.jhep.2010.09.031]
- Al-Ali J, Pawlowska M, Coss A, Svarta S, Byrne M, Enns R. Endoscopic management of gastric variceal bleeding with cyanoacrylate glue injection: safety and efficacy in a Canadian population. *Can J Gastroenterol* 2010; 24: 593-596 [PMID: 21037987 DOI: 10.1155/2010/276273]
- Marques P, Maluf-Filho F, Kumar A, Matuguma SE, Sakai P, Ishioka S. Long-term outcomes of acute gastric variceal bleeding in 48 patients following treatment with cyanoacrylate. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 544-550 [PMID: 17597405 DOI: 10.1007/s10620-007-9882-5]
- Dhiman RK, Chawla Y, Taneja S, Biswas R, Sharma TR, Dilawari JB. Endoscopic sclerotherapy of gastric variceal bleeding with N-butyl-2-cyanoacrylate. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 222-227 [PMID: 12192197 DOI: 10.1097/00004836-200209000-00005]
- Iwase H, Maeda O, Shimada M, Tsuzuki T, Peek RM Jr, Nishio Y, Ando T, Ina K, Kusugami K. Endoscopic ablation with cyanoacrylate glue for isolated gastric variceal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 585-592 [PMID: 11323583 DOI: 10.1067/mge.2001.113921]
- Paik CN, Kim SW, Lee IS, Park JM, Cho YK, Choi MG, Chung IS. The therapeutic effect of cyanoacrylate on gastric variceal bleeding and factors related to clinical outcome. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 916-922 [PMID: 18645533 DOI: 10.1097/MCG.0b013e31811edcd1]
- Chandra S, Holm A, El Abiad RG, Gerke H. Endoscopic Cyanoacrylate Glue Injection in Management of Gastric Variceal Bleeding: US Tertiary Care Center Experience. *J Clin Exp Hepatol* 2018; 8: 181-187 [PMID: 29892182 DOI: 10.1016/j.jceh.2017.11.002]
- Qiao W, Ren Y, Bai Y, Liu S, Zhang Q, Zhi F. Cyanoacrylate Injection Versus Band Ligation in the Endoscopic Management of Acute Gastric Variceal Bleeding: Meta-Analysis of Randomized, Controlled Studies Based on the PRISMA Statement. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e1725 [PMID: 26469912 DOI: 10.1097/MD.0000000000001725]
- Mishra SR, Chander Sharma B, Kumar A, Sarin SK. Endoscopic cyanoacrylate injection versus beta-blocker for secondary prophylaxis of gastric variceal bleed: a randomised controlled trial. *Gut* 2010; 59: 729-735 [PMID: 20551457 DOI: 10.1136/gut.2009.192039]
- Osman KT, Nayfeh T, Abdelfattah AM, Alabdallah K, Hasan B,

- Firwana M, Alabaji H, Elkhabyr L, Mousa J, Prokop LJ, Murad MH, Gordon F. Secondary Prophylaxis of Gastric Variceal Bleeding: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Liver Transpl* 2022; 28: 945-958 [PMID: 34860458 DOI: 10.1002/lt.26383]
- 23 Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* 2017; 65: 310-335 [PMID: 27786365 DOI: 10.1002/hep.28906]
- 24 European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69: 406-460 [PMID: 29653741 DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.024]
- 25 Guo YW, Miao HB, Wen ZF, Xuan JY, Zhou HX. Procedure-related complications in gastric variceal obturation with tissue glue. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 7746-7755 [PMID: 29209115 DOI: 10.3748/wjg.v23.i43.7746]
- 26 Zhou J, Liu C, Ma L, Chen J, Luo T, Li F, Wang J, Zeng X, Chen S. Complications and management of elective endoscopic cyanoacrylate injection with laurumacrogol for gastric varices. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021; 33: 680-685 [PMID: 33731585 DOI: 10.1097/MEG.0000000000002099]
- 27 Tseng Y, Ma L, Luo T, Zeng X, Wei Y, Li L, Xu P, Chen S. Thromboembolic Events Secondary to Endoscopic Cyanoacrylate Injection: Can We Foresee Any Red Flags? *Can J Gastroenterol Hepatol* 2018; 2018: 1940592 [PMID: 29850452 DOI: 10.1155/2018/1940592]
- 28 Al-Bawardy B, Gorospe EC, Saleem A, Buttar NS, Wong Kee Song LM. Outcomes and Predictors of Rebleeding After 2-Octyl Cyanoacrylate Injection in Acute Gastric Variceal Hemorrhage. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50: 458-463 [PMID: 26890326 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000487]
- 29 Bhat YM, Weilert F, Fredrick RT, Kane SD, Shah JN, Hamerski CM, Binmoeller KF. EUS-guided treatment of gastric fundal varices with combined injection of coils and cyanoacrylate glue: a large U.S. experience over 6 years (with video). *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 1164-1172 [PMID: 26452992 DOI: 10.1016/j.gie.2015.09.040]
- 30 Jun CH, Kim KR, Yoon JH, Koh HR, Choi WS, Cho KM, Lim SU, Park CH, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS. Clinical outcomes of gastric variceal obliteration using N-butyl-2-cyanoacrylate in patients with acute gastric variceal hemorrhage. *Korean J Intern Med* 2014; 29: 437-444 [PMID: 25045291 DOI: 10.3904/kjim.2014.29.4.437]
- 31 Prachayakul V, Aswakul P, Chantarojanasiri T, Leelakusolvong S. Factors influencing clinical outcomes of Histoacryl® glue injection-treated gastric variceal hemorrhage. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 2379-2387 [PMID: 23613633 DOI: 10.3748/wjg.v19.i15.2379]
- 32 黄湘俊. 内镜下组织黏合剂注射治疗胃静脉曲张并发症的防治. 中南大学 2012
- 33 Mosca I, Ligorria R, Tufare F, Villaverde A, Baldoni F, Martínez H, Chopita N. [N-butyl-2-cyanoacrylate for the treatment of gastric varices]. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2012; 42: 27-32 [PMID: 22616494]
- 34 Kang EJ, Jeong SW, Jang JY, Cho JY, Lee SH, Kim HG, Kim SG, Kim YS, Cheon YK, Cho YD, Kim HS, Kim BS. Long-term result of endoscopic Histoacryl (N-butyl-2-cyanoacrylate) injection for treatment of gastric varices. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 1494-1500 [PMID: 21472110 DOI: 10.3748/wjg.v17.i11.1494]
- 35 Sato T, Yamazaki K. Evaluation of therapeutic effects and serious complications following endoscopic oblitative therapy with Histoacryl. *Clin Exp Gastroenterol* 2010; 3: 91-95 [PMID: 21694852 DOI: 10.2147/ceg.s12189]
- 36 Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ, Lin W, Yeo AE, Jin B. Low incidence of complications from endoscopic gastric variceal obturation with butyl cyanoacrylate. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 760-766 [PMID: 20621678 DOI: 10.1016/j.cgh.2010.05.019]
- 37 Caldwell SH, Hespeneheide EE, Greenwald BD, Northup PG, Patrie JT. Enbucrilate for gastric varices: extended experience in 92 patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 49-59 [PMID: 17555421 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03351.x]
- 38 Joo HS, Jang JY, Eun SH, Kim SK, Jung IS, Ryu CB, Kim YS, Kim JO, Cho JY, Kim YS, Lee JS, Lee MS, Shim CS, Kim BS. [Long-term results of endoscopic histoacryl (N-butyl-2-cyanoacrylate) injection for treatment of gastric varices—a 10-year experience]. *Korean J Gastroenterol* 2007; 49: 320-326 [PMID: 17525520]
- 39 Mostafa I, Omar MM, Nouh A. Endoscopic control of gastric variceal bleeding with butyl cyanoacrylate in patients with schistosomiasis. *J Egypt Soc Parasitol* 1997; 27: 405-410 [PMID: 9257978]
- 40 D'Imperio N, Piemontese A, Baroncini D, Billi P, Borioni D, Dal Monte PP, Borrello P. Evaluation of undiluted N-butyl-2-cyanoacrylate in the endoscopic treatment of upper gastrointestinal tract varices. *Endoscopy* 1996; 28: 239-243 [PMID: 8739740 DOI: 10.1055/s-2007-1005435]
- 41 Vincent M, Lerat F, Trogrlic S, Laurent V, Feray C, Dupas B. [Left renal vein thrombosis following sclerotherapy for gastric varices]. *J Radiol* 2009; 90: 745-746 [PMID: 19623130 DOI: 10.1016/s0221-0363(09)74732-8]
- 42 Lee BY, Jang JY, Jeong SW, Bok GH, Ham JH, Cho JY, Lee JS, Shim CS. Two Cases of Adrenal Abscesses Following Histoacryl® (N-butyl-2-cyanoacrylate) Injection. *Gut Liver* 2011; 5: 242-244 [PMID: 21814609 DOI: 10.5009/gnl.2011.5.2.242]
- 43 Roesch W, Rexroth G. Pulmonary, cerebral and coronary emboli during bucrylate injection of bleeding fundic varices. *Endoscopy* 1998; 30: S89-S90 [PMID: 9865574 DOI: 10.1055/s-2007-1001406]
- 44 Chen YY, Shen TC, Soon MS, Lai JH. Life-threatening pericarditis after N-butyl-2-cyanoacrylate injection for esophageal variceal bleeding: Case report. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 487-489 [PMID: 15758933 DOI: 10.1016/s0016-5107(05)00078-7]
- 45 Yu CF, Lin LW, Hung SW, Yeh CT, Chong CF. Diaphragmatic embolism after endoscopic injection sclerotherapy for gastric variceal bleeding. *Am J Emerg Med* 2007; 25: 860.e5-860.e6 [PMID: 17870508 DOI: 10.1016/j.ajem.2007.02.013]
- 46 Suga T, Akamatsu T, Kawamura Y, Saegusa H, Kajiyama M, Nakamura N, Takei M, Matsumoto A. Actual behaviour of N-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl) in a blood vessel: a model of the varix. *Endoscopy* 2002; 34: 73-77 [PMID: 11778133 DOI: 10.1055/s-2002-19384]
- 47 杨喜艳, 卢放根. 内镜下组织胶注射在胃静脉曲张治疗中的并发症. *医学与哲学* 2013; 34: 59-61, 88
- 48 吴琼, 吴兴旺, 许建明, 孔德润. CT血管造影成像对门脉高压症胃底静脉曲张分流状态的评估价值. *世界华人消化杂志* 2015; 2268-2273 [DOI: 10.11569/wjcd.v23.i14.2268]
- 49 Zhu H, Shi B, Upadhyaya M, Wu Z, Lin X, Wu Y, Chen K. Therapeutic endoscopy of localized gastric varices: pretherapy screening and posttreatment evaluation with MDCT portography. *Abdom Imaging* 2010; 35: 15-22 [PMID: 19030919 DOI: 10.1007/s00261-008-9477-4]
- 50 Mohan BP, Chandan S, Khan SR, Kassab LL, Trakroo S, Ponnada S, Asokkumar R, Adler DG. Efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided therapy versus direct endoscopic glue injection therapy for gastric varices: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2020; 52: 259-267 [PMID: 32028533 DOI: 10.1055/a-1098-1817]
- 51 许秋泳, 陈和清, 许耀斌, 黄文宝, 林淑惠, 许宝慧, 郑毅超, 赖亚栋. 内镜下钛夹辅助组织胶联合聚桂醇治疗合并胃肾或脾肾分流道的胃底静脉曲张. *中国内镜杂志* 2019; 25: 78-83 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2019.10.014]
- 52 Li H, Ye D, Li P, Kong D. Endoscopic clipping prior to GVO vs. GVO in IGV1 bleeding: a multicenter retrospective clinical trial.

- Endosc Int Open* 2019; 7: E1365-E1370 [PMID: 31673606 DOI: 10.1055/a-0902-4384]
- 53 Hong CH, Kim HJ, Park JH, Park DI, Cho YK, Sohn CI, Jeon WK, Kim BI, Hong HP, Shin JH. Treatment of patients with gastric variceal hemorrhage: endoscopic N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 372-378 [PMID: 19032446 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2008.05651.x]
- 54 Stein DJ, Salinas C, Sabri S, Onyeali R, Caldwell S, Henry Z. Balloon Retrograde Transvenous Obliteration Versus Endoscopic Cyanoacrylate in Bleeding Gastric Varices: Comparison of Rebleeding and Mortality with Extended Follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30: 187-194 [PMID: 30717949 DOI: 10.1016/j.jvir.2018.12.008]
- 55 Luo X, Xiang T, Wu J, Wang X, Zhu Y, Xi X, Yan Y, Yang J, García-Pagán JC, Yang L. Endoscopic Cyanoacrylate Injection Versus Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration for Prevention of Gastric Variceal Bleeding: A Randomized Controlled Trial. *Hepatology* 2021; 74: 2074-2084 [PMID: 33445218 DOI: 10.1002/hep.31718]
- 56 Nakayama S, Murashima N. Extrusion of Glue Cast after Sclerotherapy. *Intern Med* 2015; 54: 2781 [PMID: 26521912 DOI: 10.2169/internalmedicine.54.5599]
- 57 马佳丽, 李坪, 魏红山, 周玉玲, 梁秀霞, 胡居龙, 艾正琳, 陈旭. 食管胃底静脉曲张出血内镜治疗后排胶出血的危险因素分析. *临床肝胆病杂志* 2018; 34: 89-91 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.01.018]
- 58 刘琪. 肝硬化胃底静脉曲张组织胶注入术后排胶出血的多因素分析. 济南大学 2019
- 59 Thiruvengadam SS, Sedarat A. The Role of Endoscopic Ultrasound (EUS) in the Management of Gastric Varices. *Curr Gastroenterol Rep* 2021; 23: 1 [PMID: 33389241 DOI: 10.1007/s11894-020-00801-2]
- 60 Bai M, Qi XS, Yang ZP, Wu KC, Fan DM, Han GH. EVS vs TIPS shunt for gastric variceal bleeding in patients with cirrhosis: A meta-analysis. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2014; 5: 97-104 [PMID: 24868490 DOI: 10.4292/wjgpt.v5.i2.97]
- 61 Mahadeva S, Bellamy MC, Kessel D, Davies MH, Millson CE. Cost-effectiveness of N-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl) glue injections versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of acute gastric variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2688-2693 [PMID: 14687818 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.08769.x]
- 62 Chen WC, Hou MC, Lin HC, Yu KW, Lee FY, Chang FY, Lee SD. Bacteremia after endoscopic injection of N-butyl-2-cyanoacrylate for gastric variceal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 214-218 [PMID: 11474393 DOI: 10.1067/mge.2001.116566]
- 63 Rerknimitr R, Chanyaswad J, Kongkam P, Kullavanijaya P. Risk of bacteremia in bleeding and nonbleeding gastric varices after endoscopic injection of cyanoacrylate. *Endoscopy* 2008; 40: 644-649 [PMID: 18561097 DOI: 10.1055/s-2008-1077294]
- 64 Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ, Cai FC, Huang QY, Linghu EQ, Li W, Chai GJ, Sun GH, Mao YP, Wang YM, Li J, Gao P, Fan TY. Treatment of gastric varices by endoscopic sclerotherapy using butyl cyanoacrylate: 10 years' experience of 635 cases. *Chin Med J (Engl)* 2007; 120: 2081-2085 [PMID: 18167180]
- 65 Hussain I, Kwek AEB, Meyyur Aravamudan V, Chong CH, Ang TL. A Rare Case of Retrogastric Abscess Occurring Six Months after N-Butyl-2-Cyanoacrylate Injection into Gastric Varices. *Case Rep Med* 2018; 2018: 7028578 [PMID: 29535766 DOI: 10.1155/2018/7028578]
- 66 Yip SWY, Li YL, Chu YLE, Mak JYH, Li JYY, Lee KH, Lee R. Adrenal and renal abscesses following glue embolization of gastric varices: a case description. *Quant Imaging Med Surg* 2020; 10: 1566-1569 [PMID: 32676374 DOI: 10.21037/qims-19-1026]
- 67 Liu C, Ma L, Wang J, Li F, Tseng Y, Luo T, Zeng X, Chen S. Prophylactic use of antibiotics in endoscopic injection of tissue adhesive for the elective treatment of gastric varices: A randomized controlled study. *J Gastroenterol Hepatol* 2019; 34: 1486-1491 [PMID: 31245885 DOI: 10.1111/jgh.14769]
- 68 Soualy A, Walter A, Sutter O, Nault JC. Acute pericarditis: A rare complication of gastric variceal obturation with cyanoacrylate glue. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2020; 44: e25-e28 [PMID: 31401042 DOI: 10.1016/j.clinre.2019.06.016]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



1 投稿总则

1.1 性质 《世界华人消化杂志》(*World Chinese Journal of Digestology*, WCJD, print ISSN 1009-3079, online ISSN 2219-2859, DOI: 10.11569)是一份国际性同行评议和开放获取(Open Access, OA)的学术出版物. 本刊创刊于1993年1月15日, 半月刊, 每月8和28号在线出版. 《世界华人消化杂志》编辑委员会由719位专家组成, 来自中国31个省、市、自治区以及香港特别行政区.

1.2 目的 《世界华人消化杂志》的目的是发表高质量的胃肠病学和肝病领域多学科的前沿进展和原创性文章, 促进胃肠病学和肝病事业的发展和消化系统疾病的预防、诊断和治疗水平.

1.3 范围 《世界华人消化杂志》的范围涵盖消化内科学、消化外科学、消化感染病学、消化中医药学、消化肿瘤学、消化影像学、消化内镜及介入治疗学、消化中西医结合学、消化基础研究、消化病理学和消化护理学.

1.4 栏目 《世界华人消化杂志》的栏目包括述评、基础研究、临床研究、文献综述、研究快报、临床实践和病例报告. 手稿应具有科学性、先进性、可读性和实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范且表达准确.

1.5 收录 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录. 《世界华人消化杂志》在Scopus数据库的2017年期刊评价指标包括: CiteScore: 0.04; SJR: 0.109; SNIP: 0.020. 本刊是由美国百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)主办和出版的一份中文印刷版、电子版和网络版的国际核心学术刊物.

1.6 出版 《世界华人消化杂志》由Baishideng Publishing Group (BPG)编辑和出版. BPG联系地址如下: 7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

E-mail: wcjd@wjgnet.com

Help Desk: <https://www.baishideng.com/helpdesk>

<https://www.wjgnet.com>

Telephone: +1-925-3991568

1.7 生产 《世界华人消化杂志》由北京百世登生物医学科技有限公司生产制作. 公司联系地址如下:

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号

远洋国际中心D座903室

电话: 010-5908-0035

E-mail: wcjd@wjgnet.com

Help Desk: <https://www.baishideng.com/helpdesk>

<https://www.wjgnet.com>

1.8 编辑部 《世界华人消化杂志》编辑部主任王金磊, 联系地址如下:

《世界华人消化杂志》编辑部

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号

远洋国际中心D座903室

电话: 010-5908-0035

E-mail: j.l.wang@wjgnet.com

Help Desk: <https://www.baishideng.com/helpdesk>

<http://www.wjgnet.com>

1.9 编委 《世界华人消化杂志》编辑委员会成员具体名单见: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>.

1.10 审稿 同行评议过程需要14-28天. 所有的来稿均经2-3位同行专家严格评审, 2位或以上通过为录用, 否则将退稿或手稿修改后再送同行评议.

1.11 投稿 《世界华人消化杂志》在线投稿网址见: <https://www.baishideng.com/>.

1.12 主页 《世界华人消化杂志》主页网站见: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/index.htm>.

1.13 稿酬 文章在《世界华人消化杂志》出版后, 作者可获得高质量的PDF和样刊两份作为稿酬. PDF包括封面、编委会成员名单、目次、正文和封底.

1.14 版权 著作权归作者所有. 出版权归Baishideng Publishing Group Inc所有.

2 手稿要求

2.1 总体标准 手稿撰写应遵照国家标准GB7713科学技术报告、学位论文和学术论文的编写格式, GB6447文摘编写规则, GB7714文后参考文献著录规则以及GB/T 3179科学技术期刊编排格式等要求, 同时遵照国际医学期刊编辑委员会(International Committee of Medical Journal Editors)制定的《生物医学期刊投稿的统一要求(第5版)》(Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals), 具体见: Ann Intern Med 1997; 126: 36-47.

2.2 名词术语 手稿应标准化, 前后统一. 如原词过长且多次出现者, 可于首次出现时写出全称加括号内注简称, 以后直接用简称. 医学名词以全国自然科学名词审定委员会公布的《生理学名词》、《生物化学名词与生物物理学名词》、《化学名词》、《植物学名词》、《人体解剖学名词》、《细胞生物学名词》及《医学名词》系列为准; 药名以《中华人民共和国药典》和卫生部药典委员会编的《药名词汇》为准; 国家食品药品监督管理局批准的新药, 采用批准的药名; 创新性新药请参照我国药典委员会的“命名原则”, 新译名词应附外文. 公认习用缩略语可直接应用(建议第一次也写出全称), 如ALT, AST, mAb, WBC, RBC, Hb, T, P, R, BP, PU, GU, DU, ACTH, DNA, LD50, HBsAg, HCV RNA, AFP, CEA, ECG, IgG, IgA, IgM, TCM, RIA, ELISA, PCR, CT, MRI等. 为减少排印错误, 外文、阿拉伯数字、标点符号必须正确打印在A4纸上. 中医药名词英译要遵循以下原则: (1)有对等词者, 直接采用原有英语词, 如中风stroke, 发热fever; (2)有对应词者应根据上下文合理选用原英语词, 如八法eight principal methods; (3)英语中没有对等词或相应词者, 宜用汉语拼音, 如阴yin, 阳yang, 阴阳学说yinyangology, 人中renzhong, 气功qigong; 汉语拼音要以词为单位分写, 通常应小写, 如weixibao nizhuanwan (胃细胞逆转丸), guizhitang (桂枝汤).

2.3 外文字符 手稿应注意大小写、正斜体与上下角标. 静脉注射应缩写为iv, 肌肉注射为im, 腹腔注射为ip, 皮下注射为sc, 脑室注射为icv, 动脉注射为ia, 口服为po, 灌胃为ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm (应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60 = Bq, pH不能写PH或PH, *H. pylori*不能写成HP, T1/2不能写成tl/2或T, Vmax不能写成Vmax, μ 不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示, 包括生物学中拉丁学名的属名与种名(包括亚属、亚种、变种), 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang (命名者勿划横线); 常

数K; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验, 概率*P*和相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*), 例如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), *n*-butyl acetate (醋酸正丁酯), *N*-methylacetanilide (N-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol (邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline (3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine (右旋苯丙胺), *l*-dopa (左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid (对氨基水杨酸); 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*, *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m* (质量), *V* (体积), *F* (力), *p* (压力), *W* (功), *v* (速度), *Q* (热量), *E* (电场强度), *S* (面积), *t* (时间), *z* (酶活性, kat), *t* (摄氏温度, °C), *D* (吸收剂量, Gy), *A* (放射性活度, Bq), ρ (密度, 体积质量, g/L), *c* (浓度, mol/L), *j* (体积分数, mL/L), *w* (质量分数, mg/g), *b* (质量摩尔浓度, mol/g), *l* (长度), *b* (宽度), *h* (高度), *d* (厚度), *R* (半径), *D* (直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *V*_d, *T*_{1/2} *CI*等; 基因符号, 通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物, 用大写正体, 如P16蛋白.

2.4 计量单位 手稿应采用国际单位制并遵照有关国家标准, GB3100-3102-93量和单位. 原来的“分子量”应改为物质的相对分子质量, 如30 kDa改为*Mr* 30000或30 kDa (*M*大写斜体, *r*小写正体, 下角标); “原子量”应改为相对原子质量, 即*A_r* (*A*大写斜体, *r*小写正体, 下角标); 也可采用原子质量, 其单位是u (小写正体). 计量单位在+、-及-后列出, 在±前后均要列出, 如37.6 °C ± 1.2 °C, 45.6岁 ± 24岁, 56.4 d ± 0.5 d. 3.56 ± 0.27 pg/ml 应为3.56 ng/L ± 0.27 ng/L. BP用kPa (mmHg), RBC数用1 × 10¹²/L, WBC数用1 × 10⁹/L, WBC构成比用0.00表示, Hb用g/L. *Mr*明确的体内物质以nmol/L或mmol/L表示, 不明确者用g/L表示. 1 M硫酸应改为1 mol/L硫酸, 1 N硫酸应改为0.5 mol/L硫酸. 长10 cm, 宽6 cm, 高4 cm应写成10 cm × 6 cm × 4 cm. 生化指标一律采用法定计量单位表示, 例如, 血液中的总蛋白、清蛋白、球蛋白、脂蛋白、血红蛋白、总脂用g/L, 免疫球蛋白用mg/L; 葡萄糖、钾、尿素、尿素氮、CO₂结合力、乳酸、磷酸、胆固醇、胆固醇酯、三酰甘油、钠、钙、镁、非蛋白氮、氯化物用mmol/L; 胆红素、蛋白结合碘、肌酐、肌酐、铁、铅、抗坏血酸、尿胆元、氨、维生素A、维生素E、维生素B1、维生素B2、维生素B6、尿酸用μmol/L; 氢化可的松(皮质醇)、肾上腺素、汞、孕酮、甲状腺素、睾酮、叶酸用nmol/L; 胰岛素、雌二醇、促肾上腺皮质激素、维生素B12用pmol/L. 年龄的单位有日龄、周龄、月龄和岁. 国际代号应规范标识, 例如, 1秒, 1 s; 2分钟, 2 min; 3小时, 3 h; 4天, 4 d; 5

周, 5 wk; 6月, 6 mo; 雌性♀, 雄性♂, 酶活性国际单位 IU = 16.67 nkat, 对数log, 紫外uv, 百分比%, 升L, 尽量把 1×10^{-3} g与 5×10^{-7} g之类改成1 mg与0.5 mg, hr改成h, 重量γ改成mg, 长度m改成mm. 国际代号不用于无数字的文句中, 例如每天不写每d, 但每天8 mg可写8 mg/d. 在一个组合单位符号内不得有1条以上的斜线, 例如不能写成mg/kg/d, 而应写成mg/(kg·d), 且在整篇文章内应统一. 单位符号没有单、复数的区分, 例如, 2 min不是2 mins, 3 h不是3 hs, 4 d不是4 ds, 8 mg不是8 mgs. 半个月应为15 d; 15克应为15 g; 10%福尔马林应为40 g/L甲醛; 95%酒精应为950 mL/L乙醇; 5% CO₂应为50 mL/L CO₂; 1:1000肾上腺素应为1 g/L肾上腺素; 胃黏膜含促胃液素36.8 pg/mg应改为胃黏膜蛋白含促胃液素36.8 ng/g; 10%葡萄糖应改为560 mmol/L或100 g/L葡萄糖; 45 ppm = 45×10^{-6} ; 离心的旋转频率(原称转速)应用r/min, 超速者用g; 药物剂量若按体质量计算, 一律以“/kg”表示.

2.5 统计学符号 统计学符号包括: (1)*t*检验用小写*t*; (2)*F*检验用英文大写*F*; (3)卡方检验用希文小写 χ^2 ; (4)样本的相关系数用英文小写*r*; (5)自由度用希文小写*v*; (6)样本数用英文小写*n*; (7)概率用英文斜体大写*P*. 在统计学处理中, 在文字叙述时平均数±标准差表示为mean±SD, 平均数±标准误为mean±SE. 统计学显著性用^a*P*<0.05或^b*P*<0.01(*P*>0.05不注). 如同一表中另有一套*P*值, 则用^c*P*<0.05和^d*P*<0.01; 第三套为^e*P*<0.05和^f*P*<0.01等.

2.6 数字用法 遵照国家标准GB/T 15835-1995关于出版物上数字用法的规定, 作为汉语词素者采用汉字数字, 如二氧化碳、十二指肠、三倍体、四联球菌、五四运动、星期六等. 统计学数字采用阿拉伯数字. 如1000-1500 kg. 3.5 mmol/L±0.5 mmol/L等. 测量的数据不能超过其测量仪器的精密密度, 例如6347意指6000分之一的精密密度. 任何一个数字, 只允许最后一位有误差, 前面的位数不应有误差. 在一组数字中的mean±SD应考虑到个体的变差, 一般以SD的1/3来定位数, 例如3614.5 g±420.8 g, SD的1/3达一百多克, 平均数波动在百位数, 故应写成3.6 kg±0.4 kg, 过多的位数并无意义. 又如8.4 cm±0.27 cm, 其SD/3 = 0.09 cm, 达小数点后第2位, 故平均数也应补到小数点后第2位. 有效位数以后的数字是无效的, 应该舍弃. 末尾数字小于5则舍, 大于5则进, 如过恰好等于5, 则前一位数逢奇则进, 逢偶(包括“0”)且5之后全为0则舍. 抹尾时只可1次完成, 不得多次完成, 例如23.48, 若不要小数点, 则应成23, 而不应该23.48→23.5→24. 年月日采用全数字表达法, 请按国家标准GB/T 7408-94书写, 如1985年4月12日可写作1985-04-12; 1985年4月写作1985-04; 从1985年4月12日23

时20分50秒起至1985年6月25日10时30分止写作1985-04-12 T23:20:50/1985-06-25 T10:30:00; 从1985年4月12日起至1985年6月15日止写作1985-04-12/06-16, 上午8时写作08:00, 下午4时半写作16:30. 百分数的有效位数根据分母来定: 分母≤100, 百分数到个位; 101≤分母≤1000, 百分数到小数点后1位; 余类推. 小数点前后的阿拉伯数字, 每3位间空1/4阿拉伯数字距离, 如1486 800.47565. 完整的阿拉伯数字不移行!

2.7 标点符号 遵照国家标准GB/T 15834-1995标点符号用法的要求, 本刊论文中的句号都采用黑圆点; 数字间的起止号采用“-”字线, 并列的汉语词间用顿号分开, 而并列的外文词、阿拉伯数字、外文缩略词及汉语拼音字母拼写词间改用逗号分开, 参考文献中作者间一律用逗号分开; 表示终了的标点符号, 如句号、逗号、顿号、分号、括号及书名号的后一半, 通常不用于一行之首; 而表示开头的标点符号, 如括号及书名号的前一半, 不宜用于一行之末. 标点符号通常占一格, 如顿号、逗号、分号、句号等; 破折号应占两格; 英文连字符只占一个英文字符的宽度, 不宜过长, 如5-FU. 外文字符下划一横线表示用斜体, 两横线表示用小写, 三横线表示用大写, 波纹线表示用黑体.

2.8 医学伦理问题及知情同意 (1)以人为研究对象的伦理、知情同意陈述: 当论文的主体是以人为研究对象时, 作者应说明其遵循的程序是否符合负责人体试验委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准, 以及是否获得了研究对象或其监护人的知情同意. 请提供伦理委员会批准文件(批准文号著录于手稿中)和知情同意书的PDF版本; (2)以动物为研究对象的伦理陈述: 所有研究人员需提倡人道地进行动物实验, 必须严格遵守动物实验的各项伦理条例. 请提供伦理委员会批准文件(批准文号著录于手稿中)的PDF版本. 注意: 以上两个伦理批准文件上必须有机构公章和签发日期.

2.9 关于图片或者表的引用 手稿中所有图片或者表的引用必须严格遵照BPG出版物引用图片或者表的政策. BPG出版物引用图与表的政策如下: (1)获取许可. 如果作者提交的手稿中引用了一张或者多张已发表的图片或者表, 或者拥有版权的图片和表, 作者必须提供之前的出版商或者版权拥有者出具的图片或者表可被再次发表的许可文件; (2)正确标注引用文献来源和版权. 举例如: Figure 1 Histopathological examination by hematoxylin-eosin staining (200×). A: Control group; B: Model group; C: Pioglitazone hydrochloride group; D: Chinese herbal medicine group. Citation: Yang JM, Sun Y, Wang M, Zhang XL, Zhang SJ, Gao YS, Chen L, Wu MY,

Zhou L, Zhou YM, Wang Y, Zheng FJ, Li YH. Regulatory effect of a Chinese herbal medicine formula on non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 5105-5119. Copyright ©The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. 如果作者未按照上述要求对已发表或受版权保护的图片或表格进行合理引用, 则将面临被BPG撤稿, 甚至被追究法律责任。

3 手稿全文中文格式

3.1 题名 简明确切地反映论文的特定内容, 应鲜明而有特色, 不宜以阿拉伯数字开头, 不用副题名, 一般20个字。避免用“的研究”或“的观察”等非特定词。

3.2 作者 论文作者的署名应按照国际医学杂志编辑委员会(ICMJE, International Committee of Medical Journal Editors)作者资格标准执行, 具体标准为: (1)对研究的理念和设计、数据的获得、分析和解读做出重大贡献; (2)起草文章, 并对文章的重要知识内容进行批评性修改; (3)接受对准备发表文章的最后一稿。作者应符合条件1, 2和3, 对研究工作有贡献的其他人可放入志谢中。作者署名的次序按贡献大小排列, 多作者时姓名间用逗号, 如是单名, 则在姓与名之间空1格(正文和参考文献中不空格)。《世界华人消化杂志》要求所有署名人写清楚自己对文章的贡献, 不设置共同第一作者和共同通信作者。

3.3 单位 作者后写单位的全称, 空1格后再写省市及邮政编码, 格式如: 张旭晨, 梅立新, 承德医学院病理教研室 河北省承德市 067000

3.4 第一作者简介 格式如: 张旭晨, 1994年北京中医药大学硕士, 讲师。主要从事消化系统疾病的病理研究。

3.5 作者贡献分布 格式如: 陈湘川与庞丽娟对此文所作贡献两均等; 此课题由陈湘川、庞丽娟、陈玲、杨兰、张金芳、齐妍及李洪安设计; 研究过程由陈玲、杨兰、张金芳、蒋金芳、杨磊、李锋及曹秀峰操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由曹秀峰提供; 数据分析由陈湘川、杨兰及庞丽娟完成; 本论文写作由陈湘川、庞丽娟及李洪安完成。

3.6 基金资助项目 格式如: 国家自然科学基金资助项目, No. 30224801。

3.7 通讯作者 格式如: 通讯作者: 黄缘, 教授, 330006, 江西省南昌市民德路1号, 南昌大学第二附属医院消化内科, 江西省分子医学重点实验室. huang9815@yahoo.com

3.8 中文摘要 举例: 基础和临床研究文章的摘要必须在350字。摘要包括背景、目的、方法、结果和结论。背景应简要阐述研究的基本原理和设想。目的应阐明研究所

要达到的预期效果。方法必须包括材料或对象, 应描述课题的基本设计, 例如双盲、单盲还是开放性; 使用什么方法, 如何进行分组和对照, 数据的精确程度; 研究对象选择条件与标准是否遵循随机化、齐同化的原则, 对照组匹配的特征; 如研究对象是患者, 应阐明其临床表现和诊断标准, 如何筛选分组, 有多少例进行过随访, 有多少例因出现不良反应而中途停止研究。结果应列出主要结果, 包括主要数据, 有什么新发现, 说明其价值和局限, 叙述要真实、准确和具体, 所列数据经用何种统计学方法处理, 应给出结果的置信区间和统计学显著性检验的确切值(概率写 P 后应写出相应显著性检验值)。结论应给出全文总结、准确无误的观点及价值。

3.9 关键词 作者应在关键词列表中提供3-10个关键词, 来反映论文中的核心内容。请尽量使用美国国立医学图书馆编辑的最新版Index Medicus中医学主题词表(MeSH)内所列的词。必要时可采用惯用的自由词。每个关键词之间用“;”分隔。格式如: 肠道菌群; 急性胰腺炎; 慢性胰腺炎; 自身免疫性胰腺炎。每个英文关键词第一个字母大写。每个关键词之间用“;”分隔。

3.10 正文标题层次 举例: 基础和临床研究文章书写格式包括0 引言; 1 材料和方法 (1.1 材料, 1.2 方法); 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献。序号一律左顶格写, 后空1格写标题; 2级标题后空1格接正文。正文内序号连排用(1), (2), (3), 以下逐条陈述。

0 引言

应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系。

1 材料和方法

应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验。对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可。

2 结果

实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论。

3 讨论

要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾。图表的数量要精选, 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容。表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出。图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出。同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注

解分别叙述, 如: 图1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化。
A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G:…。曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号。统计学显著性用^a $P<0.05$ 或^b $P<0.01$ ($P>0.05$ 不注)。如同一表中另有一套 P 值, 则用^c $P<0.05$ 和^d $P<0.01$; 第3套为^e $P<0.05$ 和^f $P<0.01$ 。 P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方。表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、-应上下对齐。“空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等。表图勿与正文内容重复。表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达。志谢后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。

4 参考文献

本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名, 则需在“Pang等”的右上角注角码号; 若正文中仅引用某文献中的论述, 则在该论述的句末右上角注角码号, 如马连生^[1]报告……, 研究^[2-5]认为……; PCR方法敏感性高^[6-7]。文献序号作正文叙述时, 用与正文同号的数字并排, 如本实验方法见文献^[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed, 《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准, 通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献。期刊引用格式为: 序号, 作者(列出全体作者), 文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID和DOI编号; 书籍引用格式为: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。

4 手稿英文摘要书写要求

4.1 题名 文章的题名应言简意赅, 方便检索, 以不超过10个实词为宜, 应与中文题名一致。

4.2 作者 作者姓名汉语拼音拼写法规定为: 先名后姓;

首字母大写; 双名之间用半字线“-”分开; 多作者时姓名间加逗号。格式如: “马连生”的汉语拼写法为“Lian-Sheng Ma”。

4.3 单位 先写作者, 后写单位的全称及省市邮政编码, 例如: Xu-Chen Zhang, Li-Xin Mei, Department of Pathology, Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China

4.4 基金资助项目 格式如: Supported by National Natural Science Foundation of China, No. 30224801.

4.5 通讯作者 格式如: Correspondence to: Dr. Lian-Sheng Ma, Taiyuan Research and Treatment Center for Digestive Diseases, 77 Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China. wcjd@wjgnet.com

4.6 摘要 英文摘要包括背景、目的、方法、结果和结论, 书写要求与中文摘要一致。

4.7 关键词 作者应在关键词列表中提供3-10个关键词, 来反映论文中的核心内容。每个关键词之间用“;”分隔。格式如: 肠道菌群; 急性胰腺炎; 慢性胰腺炎; 自身免疫性胰腺炎。每个英文关键词第一个字母大写。每个关键词之间用“;”分隔。

5 手稿写作格式实例

5.1 病例报告写作格式实例 举例, 见: <https://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/224>

5.2 基础研究写作格式实例 举例, 见: <https://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/225>

5.3 临床实践写作格式实例 举例, 见: <https://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/227>

5.4 临床研究写作格式实例 举例, 见: <https://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/228>

5.5 述评写作格式实例 举例, 见: <https://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/229>

5.6 文献综述写作格式实例 举例, 见: <https://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/230>

5.7 研究快报写作格式实例 举例, 见: <https://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/231>



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

