

DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2020.04.011
文章编号: 1007-1989(2020)04-0055-05

论 著

医用组织胶和金属夹治疗消化性溃疡出血的 临床疗效对比

晋琼玉¹, 尹皎¹, 李坪², 魏红山²

(1. 成都市郫都区人民医院 消化内科, 四川 成都 611730;
2. 首都医科大学附属北京地坛医院 消化科, 北京 100011)

摘要: 目的 对比分析内镜下医用组织胶“三明治”法注射治疗和金属夹治疗消化性溃疡出血的临床疗效。**方法** 回顾性分析首都医科大学附属北京地坛医院 2015 年 10 月—2018 年 6 月 102 例确诊为消化性溃疡出血并行内镜治疗的患者资料, 分成治疗组和对照组, 其中治疗组 56 例, 对照组 46 例。治疗组采用内镜下医用组织胶“三明治”法注射治疗, 对照组采用内镜下金属夹治疗, 观察即时止血率、再出血率及不良反应发生率。**结果** 治疗组即时止血率明显高于对照组, 再出血率明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组和对照组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组均无死亡病例发生。**结论** 内镜下医用组织胶“三明治”法注射术是治疗消化性溃疡出血的一种安全有效的方法, 疗效确切, 提高了患者的生存率, 值得临床推广应用。

关键词: 消化性溃疡; 上消化道出血; 内镜; 医用组织胶; 金属夹
中图分类号: R573.2

Clinical effect of medical tissue glue and metal clamp on peptic ulcer hemorrhage

Qiong-yu Jin¹, Jiao Yin¹, Ping Li², Hong-shan Wei²

(1. Department of Digestive Diseases, Pidu District People's Hospital, Chengdu, Sichuan 611730, China;
2. Department of Digestive Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100011, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical efficacy of endoscopic injection of medical tissue gel “sandwich” and metal clamp in the treatment of peptic ulcer hemorrhage. **Methods** Retrospective analysis was conducted of the data of 102 patients with peptic ulcer hemorrhage treated under endoscope from October 2015 to June 2018. All the patients were divided into treatment group (56 cases) and control group (46 cases). The treatment group was treated with endoscopic medical tissue glue “sandwich” method, and the control group was treated with endoscopic metal clip to observe the rate of immediate hemostasis, rebleeding rate and adverse reaction rate. **Results** In the treatment group, the rate of hemostasis was significantly higher than that of the control group, and the rate of rebleeding was significantly lower than that of the control group, with statistical differences ($P < 0.05$). There was no statistical difference in the incidence of ADR between the treatment group and the control group ($P > 0.05$), and no deaths occurred. **Conclusion** Endoscopic injection of medical tissue glue “sandwich” is a safe and effective method for the treatment of peptic ulcer bleeding. The effect is accurate, and the survival rate of the patient is improved. It is worth

收稿日期: 2019-05-05

[通信作者] 李坪, E-mail: endolp@126.com; Tel: 13501111362

[作者简介] 晋琼玉于 2018 年 9 月—2019 年 2 月在首都医科大学附属北京地坛医院消化内科进修学习

clinical application.

Keywords: peptic ulcer; upper gastrointestinal hemorrhage; endoscope; medical tissue glue; metal clip

急性上消化道出血是临床上常见的急危重病之一，常见的病因是消化性溃疡伴出血。急性上消化道出血发病率高，严重者可出现失血性休克，危及生命，病死率可达 10.00% ~ 14.00%^[1]。随着内镜技术的发展，病死率越来越低。内镜 Forrest 分级（I_a：喷射性出血，再出血率 55.00%；I_b：活动性渗血，再出血率 55.00%；II_a：血管裸露，再出血率 43.00%；II_b：附着血凝块，再出血率 22.00%；II_c：黑色基底，再出血率 10.00%；III：清洁基底，再出血率 5.00%）的发布，使内镜下止血治疗也越来越规范。不论是欧洲胃肠道内镜学会（European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE）还是我国的最新指南，均推荐对 Forrest 分级为 I_a、I_b、II_a 级的出血患者行内镜下止血治疗^[2]，II_b 级的患者行质子泵抑制剂（proton pump inhibitor, PPI）治疗，必要时行内镜治疗，II_c 和 III 级患者行 PPI 治疗。

内镜下止血治疗起效迅速，疗效确切，具有良好的可重复性，已成为消化道出血的一线止血措施^[3]。内镜治疗方法包括喷洒药物、注射治疗、热凝治疗、机械止血和联合止血^[4]。目前，注射止血多是注射 1：10000 肾上腺素、去甲肾上腺素、无水酒精或卡络磺钠等，注射医用组织胶止血报道较少。本文将医用组织胶“三明治”法注射治疗和金属夹治疗的临床疗效进行对比。现报道如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 10 月—2018 年 6 月首都医

科大学附属北京地坛医院确诊为消化性溃疡出血的患者 102 例。其中，治疗组 56 例，男 46 例，女 10 例，平均年龄（51.24 ± 14.29）岁，胃溃疡 19 例，十二指肠溃疡 34 例，吻合口溃疡 3 例；对照组 46 例，男 38 例，女 8 例，平均年龄（52.08 ± 14.30）岁，胃溃疡 18 例，十二指肠溃疡 26 例，吻合口溃疡 2 例。患者均以黑便和（或）呕血就诊，入院后 12 h 内行胃镜检查（或）治疗，排除静脉曲张出血。患者合并大三阳 30 例，戊肝 1 例，小三阳 18 例，高血压 12 例，糖尿病 15 例，肝硬化 5 例，肾功衰 1 例，5 例行胃大部切除术。所有患者术前均签署胃镜检查治疗同意书。两组患者性别、年龄、血常规、凝血功能、生命体征以及 Forrest 分级比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。见表 1 和 2。

1.2 器械和药物

日本奥林巴斯 GIF-260 胃镜；波士顿科学一次性穿刺针 25G 超滑注射针；波士顿科学止血夹；北京康派特医用组织胶（成分为：α-氰基丙烯酸正丁酯），规格为 0.5 mL/支。

1.3 治疗方法

1.3.1 胃镜检查（或）治疗具体操作方法 治疗前检查胃镜注气注水是否完好，注射针是否完好、通畅。建立静脉通道，保证生命体征平稳，必要时备血。患者采用胃镜检查体位，若出血量大、影响胃底视野，选右侧卧位。

1.3.2 治疗组 治疗前反复生理盐水冲洗，保证良好视野，治疗时治疗组采用“生理盐水（2.0 mL）+ 组织胶（0.5 mL）+ 空气（2.0 mL）”三明治法。见图 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别（男/女）/例	年龄/岁	血压/mmHg	血常规			凝血指标		
				白细胞/ (10 ⁹ /L)	血红蛋白/ (g/L)	血小板/ (10 ⁹ /L)	凝血酶原时 间/s	凝血酶原活 动度/%	INR
治疗组 (n = 56)	46/10	51.24 ± 14.29	109.82 ± 32.75	7.95 ± 1.18	99.29 ± 29.55	195.10 ± 60.22	12.94 ± 1.80	83.60 ± 18.50	1.18 ± 0.17
对照组 (n = 46)	38/8	52.08 ± 14.30	108.94 ± 31.28	7.85 ± 1.48	100.48 ± 30.44	185.20 ± 53.28	12.83 ± 2.34	88.85 ± 16.99	1.14 ± 0.23
χ ² /t 值	0.39 [†]	0.24	2.53	0.46	0.77	0.13	0.27	0.03	2.31
P 值	0.531	0.638	0.111	0.473	0.336	0.707	0.554	0.860	0.315

注：† 为 χ² 值；INR：国际标准化比值，international normalized ratio

表2 两组患者出血部位 Forrest 分级比较 例

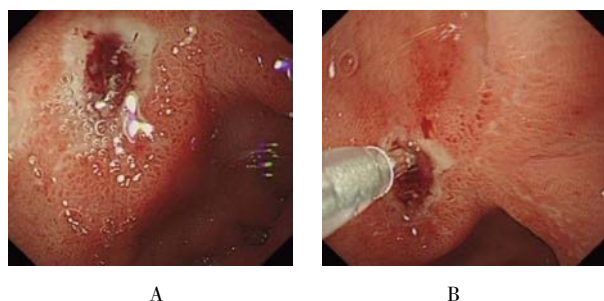
Table 2 Comparison of bleeding site and Forrest classification between the two groups n

组别	胃			十二指肠			吻合口		
	I _a 级	I _b 级	II _a 级	I _a 级	I _b 级	II _a 级	I _a 级	I _b 级	II _a 级
治疗组 (n=56)	6	6	7	4	12	18	1	0	2
对照组 (n=46)	3	7	8	3	8	15	0	0	2
Z 值	2.00			0.01			0.93		
P 值	0.157			0.947			0.334		

充分暴露出血部位, 必要时辅以透明帽法, 先将预充好 2.0 mL 生理盐水的注射针经活检孔道送入出血病灶处, 将针尖斜方刺入溃疡底部血管, 见针鞘内有回血时, 助手将注射器倒立位立即依次推入组织胶和空气, 推注完毕迅速退回针尖, 用针鞘稍加压迫注射点, 见血管发白、出血停止, 拔出内镜。

1.3.3 对照组 对照组采用金属夹闭止血。将金属夹推送器推送至内镜, 对准破溃血管的两侧使用金属夹夹闭, 观察 5 min 后无异常出血情况, 结束治疗^[5]。见图 2。

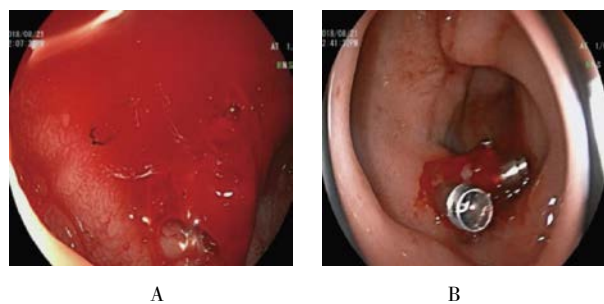
1.3.4 术后处理 术后禁食 4 h, 住院期间均予泮托拉唑静滴抑酸, 口服铝镁加混悬液保护胃黏膜治疗,



A: 治疗组术前出血情况; B: 治疗组术中组织胶止血

图1 治疗组组织胶注射

Fig.1 Treatment group of medical tissue glue injection



A: 对照组术前出血情况; B: 对照组术中金属夹止血

图2 对照组金属夹止血

Fig.2 Control group of metal clip hemostasis

出院后继续口服泮托拉唑及铝镁加混悬液治疗。并于 3 d 和 1 个月后复查胃镜。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计软件分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两两比较采用配对 t 检验; 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以率和频数表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者即刻止血率和再出血率比较

治疗组 56 例患者即刻止血率达到 100.00%, 注射点位 (1.87 ± 1.36) 个, 组织胶用量 (1.58 ± 0.86) 0.5 mL/支。对照组 46 例患者即刻止血率 89.13%, 所用金属夹为 (1.82 ± 1.17) 个。见表 3。对照组 5 例患者在金属夹夹闭无效后使用组织胶三明治法成功止血, 均属于 Forrest 分级 I_a 和 I_b 级患者。其中, 2 例十二指肠球部溃疡, 由于溃疡黏膜坏死、炎症重, 金属夹无法有效夹闭, 1 例球降交界部位操作困难影响金属夹释放, 1 例吻合口溃疡由于吻合口黏膜瘢痕修复, 金属夹夹闭效果差, 1 例胃角溃疡巨大溃疡, 金属夹无法有效夹闭。治疗组 2 例出现再出血, 其中 1 例系合并肝硬化, 血小板重度降低, 凝血功能差, 术后

表3 两组患者即刻止血率和再出血率比较 %

Table 3 Comparison of immediate hemostasis rate and rebleeding rate between the two groups %

组别	即刻止血率	再出血率
治疗组 (n=56)	100.00	3.57
对照组 (n=46)	89.13	15.22
χ^2 值	5.23	4.26
P 值	0.022	0.039

6 d 出现再出血, 内镜下予以组织胶治疗后出血停止; 另 1 例合并肾功能衰竭和感染, 术后第 2 天出现再出血, 予以组织胶治疗后出血停止。对照组 7 例在术后 2 ~ 5 d 复发, 4 例黑便, 3 例呕血, 均在内镜下予以组织胶补救治疗后成功止血。术后内镜复查见图 3。

2.2 两组患者不良反应发生情况

治疗组患者多数在普通胃镜下完成, 不良反应以治疗过程中一过性上腹痛多见, 出现 15 例。治疗组和对照组均有少数患者出现术后恶心、呕吐, 治疗组 4 例, 对照组 3 例。均未出现其他不良反应。



A: 治疗组术后 3 d 复查; B: 治疗组术后 1 个月复查; C: 对照组术后 3 d 复查; D: 对照组术后 1 个月复查

图 3 术后复查内镜所示

Fig.3 Reexamination imaging of endoscopy after operation

3 讨论

消化性溃疡出血是临床常见病, 起病急, 病情重, 如不及时抢救可能危及生命。目前, 常规治疗方法为药物治疗(抑酸制剂 PPI)和内镜治疗。内镜治疗具有直观、操作简便、损伤小、费用低和疗效确切等优势, 已经成为治疗上消化道出血的首选方案^[6]。近年来, 随着内镜技术的成熟和进步, 以及内镜治疗指南的发布, 内镜治疗越来越规范, 非静脉曲张性上消化道出血内镜下止血效果也越来越好^[7]。

内镜下金属夹治疗是一种物理治疗, 止血原理同外科血管缝合或结扎, 利用金属钛夹闭合时产生的机械力阻断出血处血流, 加速血栓和血小板形成, 以减少出血, 能有效降低再出血率^[8], 但主要应用于小于 0.3 cm 的血管性出血及局灶性出血。本研究发现, 金属夹治疗对于 Forrest 分级中 I_a 和 I_b 级消化性溃疡出血疗效确切, 对于 II_a 级溃疡出血疗效略差, 尤其溃疡面超过 2.0 cm 者, 加上溃疡边缘质地较脆, 金属夹很难有效夹闭。本研究中, 对照组 5 例患者术中在金属夹夹闭无效后使用组织胶三明治法成功止血。这也证实了文献报道的使用金属钛夹禁忌证: 胃肠道黏膜弥漫性广泛渗血、食管或者胃底静脉曲张破裂出血、恶性溃疡出血、出血部位周边组织质硬或质脆等^[9]。

组织胶主要成分是氰基丙烯酸酯, 作用机制为胶与离子相互结合发生聚合反应而产生永久性聚合

栓塞物, 聚合过程中产热低, 且不会发生任何生物学反应, 形成的聚合膜具有强大粘连性和良好韧性, 能够达到有效栓塞的目的^[10], 自 20 世纪 70 年代以来, 一直被用于治疗食管胃静脉曲张^[11], 其治疗溃疡出血、Dieulafoy 病的止血成功率也很高^[12]。有文献^[13]指出, 在充分掌握医用组织胶的基础上, 运用医用组织胶对上消化道出血进行栓塞非常有效并且安全, 尤其是在固体栓塞剂很难到达病变出血点或者患者有凝血功能障碍时。瞿春莹等^[14]2013 年进行的一次临床分析表明, 组织胶用于消化性溃疡止血的即刻止血率为 92.30% ~ 100.00%。JIANG 等^[15]进行的多中心研究表明, 组织胶治疗十二指肠出血疗效确切, 注射后出血能完全控制, 不需要任何附加治疗。本研究显示, 组织胶治疗消化性溃疡出血的即刻止血率为 100.00%, 无中转手术或术中不可控制的出血; 在透明帽辅助下, 操作更精准, 也未出现金属夹治疗的一些弊端, 比如: 溃疡面太大无法有效夹闭, 操作位置受限影响金属夹释放, 夹闭过浅导致金属夹过早脱落等现象。但治疗消化性溃疡出血的三明治法与治疗静脉曲张破裂出血的三明治法有所差别, 本院治疗静脉曲张出血采用“聚硅醇(2.0 mL)+组织胶+空气(3.5 mL)”方案, 而 Forrest 分级中 I_a、I_b 和 II_a 级溃疡多为动脉出血, 所以治疗溃疡出血则采用“生理盐水(2.0 mL)+组织胶(0.5 mL)+空气(2.0 mL)”方案, 既确保组织胶精准进入血管达到栓塞血管止血

的效果, 又不会导致黏膜缺血坏死面积过多、过大。目前存在的问题是组织胶价格相对较昂贵。相信在不久的将来, 随着医用组织胶费用降低, 这种治疗技术将会越来越普及, 为消化性溃疡出血带来新的技术手段。

参 考 文 献:

- [1] 潘骏, 李兆申. 消化性溃疡出血内镜下局部用药治疗的进展 [J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(6): 418-421.
- [1] PAN J, LI Z S. Progress of local medication under endoscopic hemorrhage of peptic ulcer[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2016, 33(6): 418-421. Chinese
- [2] 李兆申. 消化性溃疡出血的 Forrest 分级与内镜治疗 [J]. 中华消化内镜杂志, 2013, 30(11): 601-603.
- [2] LI Z S. Forrest classification and endoscopic treatment of peptic ulcer hemorrhage[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2013, 30(11): 601-603. Chinese
- [3] 黄留业, 崔俊, 刘运祥, 等. 内镜下注射硬化剂治疗非静脉曲张消化道出血的研究 [J]. 中国内镜杂志, 2011, 17(4): 347-350.
- [3] HUANG L Y, CUI J, LIU Y X, et al. Endoscopic injection sclerotherapy in the treatment of nonvariceal gastrointestinal bleeding[J]. China Journal of Endoscopy, 2011, 17(4): 347-350. Chinese
- [4] 张静, 张佳莹, 丁士刚, 等. 内镜止血在急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中的临床价值 [J]. 北京大学学报(医学版), 2012, 44(4): 582-587.
- [4] ZHANG J, ZHANG J Y, DING S G, et al. Clinical value of endoscopic hemostasis in the treatment of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Journal of Peking University (Health Sciences), 2012, 44(4): 582-587. Chinese
- [5] 陆德文, 许丰. 内镜下金属钛夹保守治疗与药物注射治疗非静脉曲张性上消化道出血的疗效比较 [J]. 国际消化病杂志, 2017, 37(3): 180-183.
- [5] LU D W, XU F. Comparison of the effect on endoscopic conservative treatment of titanium clip and drug injection in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. International Journal of Digestive Diseases, 2017, 37(3): 180-183. Chinese
- [6] 范光学, 孙玉娟, 宋孝辉, 等. 内镜下金属钛夹治疗上消化道出血疗效及安全性研究 [J]. 中华全科医学, 2015, 13(3): 390-392.
- [6] FAN G X, SUN Y J, SONG X H, et al. Endoscopic metal titanium clamp study of the effect and safety of treatment of upper digestive tract hemorrhage[J]. Chinese Journal of General Practice, 2015, 13(3): 390-392. Chinese
- [7] 邓少源, 陆军平, 林小萍. 不同内镜下止血法对非静脉曲张性上消化道出血的疗效研究 [J]. 中国医药科学, 2018, 8(13): 237-239.
- [7] DENG S Y, LU J P, LIN X P. Effect of different endoscopic hemostasis on non variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. China Medicine and Pharmacy, 2018, 8(13): 237-239. Chinese
- [8] 张伟, 王强, 林敏. 上消化道嵌顿性异物的内镜治疗分析 [J]. 国际消化病杂志, 2017, 37(1): 67-70.
- [8] ZHANG W, WANG Q, LIN M. Analysis of endoscopic treatment of embedded foreign matter in upper digestive tract[J]. International Journal of Digestive Diseases, 2017, 37(1): 67-70. Chinese
- [9] 李宇, 农春燕, 吴立平, 等. 内镜下金属夹在消化道出血中的治疗作用 [J]. 中华消化内镜杂志, 2006, 23(6): 456-457.
- [9] LI Y, NONG C Y, WU L P, et al. Therapeutic effect of metal clip on gastrointestinal bleeding under endoscope[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2006, 23(6): 456-457. Chinese
- [10] 李珍珠. 无瘢痕化医用组织胶的制备及性能研究 [D]. 重庆理工大学, 2015.
- [10] LI Z Z. Study on preparation and properties of scar free tissue adhesive [D]. Chongqing University of Technology, 2015. Chinese
- [11] LUNDERQUIST A, BÖRJESSON B, OWMAN T, et al. Isobutyl 2-cyanoacrylate (bucrylate) in obliteration of gastric coronary vein and esophageal varices[J]. AJR Am J Roentgenol, 1978, 130(1): 1-6.
- [12] LEE K J, KIM J H, HAHM K B. Randomized trial of N-butyl-2-cyanoacrylate compared with injection of hypertonic saline-epinephrine in the endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers[J]. Endoscopy, 2000, 32(7): 505-511.
- [13] 程斌, 许敏, 蒋天鹏, 等. 医用胶经导管行消化道出血血管栓塞的疗效 [J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(5): 735-741.
- [13] CHENG B, XU M, JIANG T P, et al. Transcatheter arterial embolization with medical adhesive for nonvariceal gastrointestinal bleeding[J]. World Chinese Journal of Digestology, 2014, 22(5): 735-741. Chinese
- [14] 瞿春莹, 徐雷鸣, 周敏, 等. 内镜下组织粘合剂治疗消化性溃疡出血疗效分析 [J]. 浙江临床医学, 2013, 15(9): 1328-1329.
- [14] QU C Y, XU L M, ZHOU M, et al. Analysis of efficacy of tissue binder in the treatment of peptic ulcer hemorrhage under endoscope[J]. Zhejiang Clinical Medical Journal, 2013, 15(9): 1328-1329. Chinese
- [15] JIANG Y, HU J L, LI P, et al. A retrospective analysis of cyanoacrylate injection versus hemoclip placement for bleeding Dieulafoy's lesion in duodenum[J]. Gastroenterol Res Pract, 2018, 1: 1-5.

本文引用格式:

晋琼玉, 尹皎, 李坪, 等. 医用组织胶和金属夹治疗消化性溃疡出血的临床疗效对比 [J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(4): 55-59.

JIN Q Y, YIN J, LI P, et al. Clinical effect of medical tissue glue and metal clamp on peptic ulcer hemorrhage[J]. China Journal of Endoscopy, 2020, 26(4): 55-59. Chinese

(曾文军 编辑)