

DOI: 10.12235/E20240581

文章编号: 1007-1989 (2025) 07-0025-06

论著

食管静脉曲张患者内镜诊疗过程中血栓头脱落出血的危险因素分析及风险预测模型构建

王明辉, 刘晓峰, 李群, 王静, 李文波

(解放军联勤保障部队第九六〇医院 消化内科, 山东 济南 250031)

摘要: 目的 探讨食管静脉曲张患者内镜诊疗过程中血栓头脱落出血的危险因素, 并构建其风险预测模型。**方法** 回顾性分析2009年2月—2024年7月该院行内镜检查发现食管静脉曲张伴血栓头形成的患者209例, 根据内镜诊疗过程中是否发生血栓头脱落出血, 分为: 未脱落组(186例)和脱落组(23例)。比较两组患者临床特征和内镜特征, 将单因素分析中差异有统计学意义的因素纳入多因素Logistic回归分析, 探讨其独立危险因素。通过R语言软件构建列线图风险预测模型, 并评价其预测效能。**结果** 多因素Logistic回归分析显示, 血栓头颜色为红色 ($OR = 6.231$, 95%CI: 1.748~22.208)、血栓头直径 ≥ 3 mm ($OR = 4.355$, 95%CI: 1.341~14.144)、血栓头形状为锥形 ($OR = 8.555$, 95%CI: 2.427~30.154)和胃内存在积血 ($OR = 7.079$, 95%CI: 1.665~30.103)是内镜诊治过程中血栓头发生脱落出血的独立危险因素。Nomogram列线图预测模型的敏感度为0.870 (95%CI: 0.732~1.000), 特异度为0.887 (95%CI: 0.842~0.933)。**结论** 血栓头颜色为红色、形状为锥形、直径 ≥ 3 mm和胃内有积血是影响内镜诊疗过程中血栓头脱落出血的独立危险因素, 应针对以上因素及时干预, 以预防术中血栓头脱落出血。

关键词: 食管静脉曲张破裂出血 (EVB); 血栓头; 危险因素; 列线图模型

中图分类号: R571.3; R619.1

Analysis of risk factors of bleeding caused by thrombus head shedding in patients with esophageal varices during endoscopic diagnosis and treatment and construction of nomogram prediction model

Wang Minghui, Liu Xiaofeng, Li Qun, Wang Jing, Li Wenbo

(Department of Gastroenterology, the 960th Hospital of Joint Logistics Support Force, Jinan, Shandong 250031, China)

Abstract: Objective To investigate the risk factors of thrombus head shedding and bleeding during endoscopic treatment of patients with esophageal varices veins, and build a risk prediction model. **Methods** 209 cases of esophageal varices with thrombus head found by endoscopy from February 2009 to July 2024 were retrospectively analyzed, and divided into non-shedding group ($n = 186$) and shedding group ($n = 23$) according to whether thrombus head shedding bleeding occurred during endoscopic treatment. Clinical and endoscopic data of the two groups were compared. Statistically significant factors were included in multivariate Logistic regression analysis and their independent risk factors were explored. A nomogram risk prediction model was constructed by R software,

收稿日期: 2024-09-24

[通信作者] 李文波, E-mail: wenboligood1974@sina.com

and its prediction efficiency was evaluated. **Results** Multivariate Logistic regression analysis showed that red thrombus head ($OR = 6.231$, 95%CI: 1.748~22.208), thrombus head diameter ≥ 3 mm ($OR = 4.355$, 95%CI: 1.341~14.144), conical thrombus head ($OR = 8.555$, 95%CI: 2.427~30.154), and the presence of hematoma in the stomach ($OR = 7.079$, 95%CI: 1.665~30.103) were risk factors for bleeding after thrombus head shedding during endoscopic diagnosis and treatment. A nomogram prediction model was constructed with a sensitivity of 0.870 (95%CI: 0.732~1.000) and a specificity of 0.887 (95%CI: 0.842~0.933). **Conclusion** The thrombus head being red, conical in shape, with a diameter of ≥ 3 mm and the presence of hematoma in the stomach are independent risk factors for thrombus head shedding and bleeding during endoscopic diagnosis and treatment. Timely intervention should be made for the above factors to benefit patients.

Keywords: esophageal variceal bleeding (EVB); thrombus head; risk factors; nomogram model

肝硬化是成人死亡的第五大原因^[1]。食管静脉曲张破裂出血 (esophageal variceal bleeding, EVB) 是肝硬化门脉高压最致命的并发症之一, 其6周病死率高达20%^[2-3], 严重威胁着患者的生命安全。内镜不仅能判断出血的病因和静脉曲张严重程度, 还可直接行内镜下治疗, 是公认的一级预防、二级预防和急诊止血的主要手段。然而, 在出血停止后, 血管破口表面通常会形成血栓头, 部分血栓头不够稳定, 在内镜诊治过程中, 受镜身挤压和摩擦等因素影响, 可能会发生脱落, 一旦血栓头脱落, 往往会发生喷射性大出血, 瞬间丢失内镜视野, 导致灾难性后果。目前, 关于何种表现的血栓头容易脱落出血的研究较少。因此, 本研究基于患者的临床资料和内镜特征, 分析食管静脉曲张患者内镜诊疗过程中血栓头发生脱落出血的危险因素, 并构建预测模型, 以期为临床甄别高风险血栓头, 早期进行针对性干预, 避免血栓头脱落大出血, 提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2009年2月—2024年7月本院209例行胃镜检查发现食管静脉曲张伴血栓头形成的患者的临床资料, 根据内镜诊疗过程中是否发生血栓头脱落出血, 将患者分为未脱落组 (186例) 和脱落组 (23例)。其中, 男144例, 女65例; 年龄26~85岁, 平均 (54.77 ± 11.63) 岁。

纳入标准: 年龄18~85岁; 有肝硬化病史, 本次胃镜检查发现存在食管静脉曲张, 并可见血栓头; 完成了完整的胃镜检查和食管胃底静脉曲张治疗; 患

者和家属知情同意, 并签署手术治疗同意书。排除标准: 存在内镜诊疗禁忌证; 完成胃镜检查 and 静脉曲张治疗前对血栓头进行了干预; 缺乏血栓头颜色和大小等重要特征的相关记录, 或内镜图像缺失; 临床资料不完整。

1.2 方法

1.2.1 仪器准备 胃镜 (生产厂家: 奥林巴斯, 型号: GIF-Q260J), 套扎器 (生产厂家: 波士顿科学和COOK), 组织胶 (生产厂家: 北京福爱乐), 聚桂醇 (生产厂家: 陕西天宇), 注射针 (生产厂家: 奥林巴斯), CO₂注气泵, 注水泵。

1.2.2 内镜治疗过程 先完成标准胃镜检查, 重点观察食管胃底静脉曲张程度及血栓头情况。然后, 按照先胃底、后食管的顺序处理静脉曲张。胃底静脉曲张采用“三明治”法依次注射聚桂醇-组织胶-聚桂醇, 食管静脉曲张采用密集套扎或聚桂醇注射治疗。若内镜治疗过程中发生血栓头脱落出血, 则立即在出血点肛侧进行套扎止血, 或小剂量组织胶注射止血。

1.3 观察指标

1.3.1 临床特征 调阅电子病历系统, 收集患者的性别、年龄、血小板计数、凝血酶原时间、总胆红素、血清白蛋白、腹水量、Child-Pugh评分和Child-Pugh分级等临床信息。

1.3.2 内镜特征 查看原始内镜图片和报告, 记录血栓头的颜色、大小、形状、食管静脉曲张直径、胃内是否存在积血和是否发生血栓头脱落出血等内镜信息。

1.4 统计学方法

采用SPSS 27.0统计学软件分析数据。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验;等级资料采用非参数秩和检验。对纳入的数据进行单因素分析,将差异有统计学意义的指标纳入多因素Logistic回归模型,分析影响食管静脉曲张患者内镜诊疗过程中血栓头发生脱落出血的独立危险因素,Hosmer-Lemeshow检验该Logistic回归模型的拟合状态。采用R语言4.4.1软件建立列线图模型,绘制受试者操作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC curve),分析曲线下面积(area under the curve, AUC)、敏感度和特异度。采用计算机模拟重采样(Bootstrap)重复抽样1 000次,对列线图预测模型进行内部验证,绘制校正曲线评估模型校准度。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响食管静脉曲张患者内镜诊疗过程中血栓头发生脱落出血的单因素分析

2.1.1 临床特征 两组患者性别、年龄、血小板计数、凝血酶原时间、总胆红素、血清白蛋白、腹

水量、肝功能Child-Pugh评分和Child-Pugh分级比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.1.2 内镜特征 两组患者血栓头颜色、直径、形状和胃内积血发生率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者食管静脉曲张直径比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.2 影响食管静脉曲张患者内镜诊疗过程中血栓头发生脱落出血的多因素Logistic回归分析

以是否发生血栓头脱落出血(未脱落=0,脱落=1)为因变量,单因素分析中差异有统计学意义的变量[血栓头颜色(白色=0,红色=1)、血栓头直径 ≥ 3 mm(< 3 mm=0, ≥ 3 mm=1)、血栓头形状(平坦形=0,锥形=1)、胃内存在积血(无=0,有=1)]作为自变量,纳入多因素Logistic回归模型,结果显示:血栓头颜色为红色($\hat{OR}=6.231$,95%CI:1.748~22.208)、血栓头直径 ≥ 3 mm($\hat{OR}=4.355$,95%CI:1.341~14.144)、血栓头形状为锥形($\hat{OR}=8.555$,95%CI:2.427~30.154)和胃内存在积血($\hat{OR}=7.079$,95%CI:1.665~30.103)是影响内镜诊疗过程中血栓头发生脱落出血的独立危险因素。见表3。经Hosmer-Lemeshow检验,本次构建的Logistic回归模型拟合状态好($P>0.05$)。

表1 两组患者临床特征比较

Table 1 Comparison of clinical characteristics between the two groups

组别	性别 例(%)		年龄/岁	血小板计数/ ($\times 10^9/L$)	凝血酶原时间/s	总胆红素/ ($\mu\text{mol/L}$)	血清白蛋白/ (g/L)
	男	女					
未脱落组($n=186$)	127(68.3)	59(31.7)	54.85 \pm 11.56	89.00 \pm 52.45	15.15 \pm 2.47	24.32 \pm 13.38	31.52 \pm 5.26
脱落组($n=23$)	17(73.9)	6(26.1)	54.04 \pm 12.44	76.96 \pm 29.80	15.90 \pm 2.54	24.39 \pm 20.45	29.98 \pm 6.80
$\chi^2/t/Z$ 值	0.30 ¹⁾		0.32 ²⁾	1.65 ²⁾	-1.38 ²⁾	-0.02 ²⁾	1.28 ²⁾
P 值	0.582		0.753	0.107	0.170	0.982	0.201

组别	腹水 例(%)			Child-Pugh 评分/分	Child-Pugh 分级 例(%)		
	无	轻度	中重度		A级	B级	C级
未脱落组($n=186$)	76(40.9)	62(33.3)	48(25.8)	7.28 \pm 1.55	63(33.9)	110(59.1)	13(7.0)
脱落组($n=23$)	8(34.8)	10(43.5)	5(21.7)	7.48 \pm 1.70	7(30.4)	12(52.2)	4(17.4)
$\chi^2/t/Z$ 值	-0.18 ³⁾			-0.56 ²⁾	-0.90 ³⁾		
P 值	0.861			0.577	0.367		

注:1)为 χ^2 值;2)为 t 值;3)为 Z 值。

表 2 两组患者内镜特征比较

Table 2 Comparison of endoscopic characteristics between the two groups

组别	血栓头颜色 例(%)		食管静脉曲张直径/cm	血栓头直径/mm	血栓头形状 例(%)		胃内存在积血 例(%)	
	白色	红色			平坦形	锥形	无	有
未脱落组(n = 186)	172(92.5)	14(7.5)	1.01±0.32	2.01±0.68	150(80.6)	36(19.4)	173(93.0)	13(7.0)
脱落组(n = 23)	11(47.8)	12(52.2)	1.07±0.23	2.78±0.74	6(26.1)	17(73.9)	13(56.5)	10(43.5)
χ^2/t 值	33.47		-0.83 [†]	-5.08 [†]	32.19		24.22	
P 值	0.000		0.407	0.000	0.000		0.000	

注: †为 t 值。

表 3 影响食管静脉曲张患者内镜诊疗过程中血栓头发生脱落出血的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting the bleeding of thrombus head shedding during endoscopy in patients with esophageal varices

影响因素	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	\hat{OR}	95%CI	
						下限	上限
血栓头颜色为红色	1.829	0.648	7.959	0.005	6.231	1.748	22.208
血栓头直径≥3mm	1.471	0.601	5.995	0.014	4.355	1.341	14.144
血栓头形状为锥形	2.146	0.643	11.151	0.001	8.555	2.427	30.154
有胃内积血	1.957	0.739	7.023	0.008	7.079	1.665	30.103

2.3 列线图预测模型的构建及评价

根据 Logistic 回归模型构造的列线图见图 1。根据患者自变量情况查看相应得分, 然后计算总分, 从而得出内镜诊疗过程中血栓头脱落出血的概率。ROC curve 见图 2。其 AUC 为 0.898 (95%CI: 0.816 ~

0.980), 敏感度为 0.870 (95%CI: 0.732 ~ 1.000), 特异度为 0.887 (95%CI: 0.842 ~ 0.933)。校准曲线见图 3。校准曲线与对角线接近, 表明该列线图预测血栓头脱落出血风险有很高的稳定性。

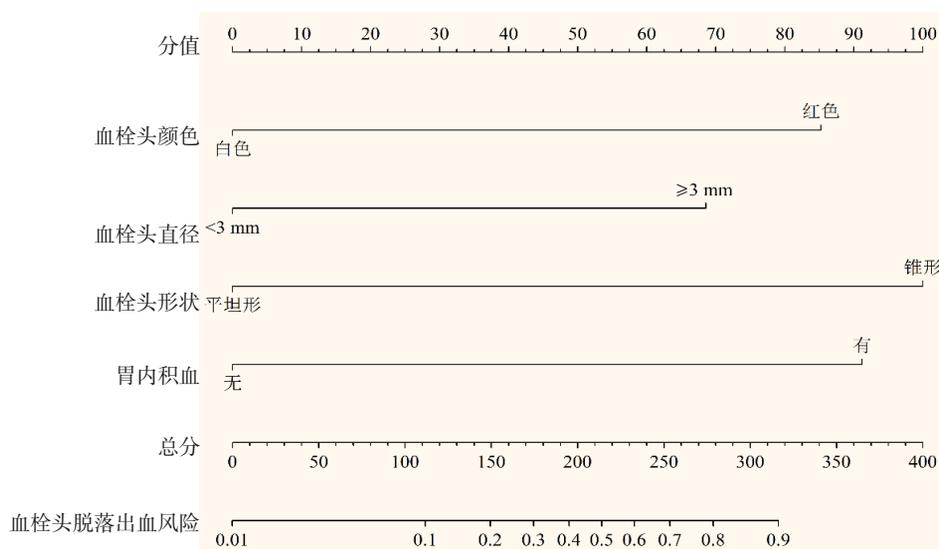


图 1 预测食管静脉曲张患者内镜诊疗过程中血栓头脱落出血风险的列线图

Fig.1 A nomogram predicting the risk of bleeding of thrombus head shedding during endoscopy in patients with esophageal varices

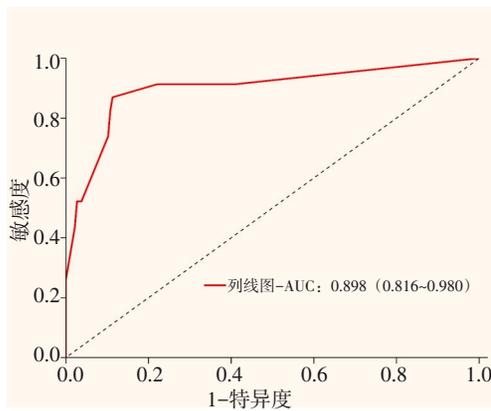


图2 列线图的ROC curve

Fig.2 ROC curve of the nomogram

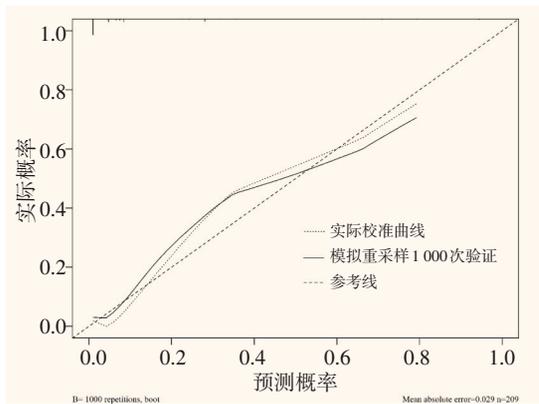


图3 列线图的校准图

Fig.3 Calibration curve of the nomogram

3 讨论

3.1 血栓头的发生机制

早在1984年, CHUNG等^[4]在进行食管静脉曲张出血的紧急内镜检查时,已多次遇到静脉曲张表面附着白色乳头状突起物,如果用水冲洗,将突起物去除,将发生“火山喷发”样大出血。这些突起物的主要成分为血小板和纤维蛋白组成的止血栓,临床俗称“血栓头”。

3.2 发生EVB后机体的生理性止血过程

EVB发生后,机体会发生3个局部生理性止血过程^[5-7]: 1) 血管收缩: 受损血管局部和附近的小血管收缩,使局部血流减少; 2) 血小板止血栓形成: 血管损伤后,1至2s内即有少量的血小板黏附于内皮下的胶原上,激活血小板内信号途径,活化血小板,并释放内源性腺苷二磷酸(adenosine diphosphate, ADP)和血栓素A2(thromboxane A2, TXA2),局部受损的红细胞可释放ADP,在局部凝血过程中生成凝

血酶,以募集更多的血小板,并相互黏着,从而发生不可逆聚集,最终形成血小板止血栓堵塞伤口,实现初步止血; 3) 血液凝固: 凝血系统启动,在局部迅速发生血液凝固,使血浆中可溶性的纤维蛋白原转变成不溶性的纤维蛋白,并交织成网,以加固止血栓。完成生理性止血后,血管破口会形成纤维组织,并长入血凝块,即为血栓头^[8]。在血栓头形成的早期,因为纤维蛋白血凝块的存在,血栓头通常表现为红色;随着时间的延长,纤溶机制激活,血凝块逐渐溶解并被纤维结缔组织取代,血栓头逐渐机化且更加牢固,外观表现为白色血栓头。

3.3 影响血栓头脱落出血的独立危险因素

内镜是诊断和治疗EVB的一线方案,国内外指南^[9-12]建议,在出血后12~24h内应完成内镜检查,并对检查中发现活动性出血或食管静脉曲张血栓头形成的患者进行止血治疗。但此时,内镜诊治过程中因注气(使食管腔张力增加)、镜身挤压和摩擦等因素,可能会导致血栓头脱落出血,这类出血通常血流速度很快,严重影响操作视野,且止血较为困难,容易造成失血性休克,严重者甚至会导致死亡。本研究发现,血栓头颜色为红色、形状为锥形、血栓头直径 ≥ 3 mm和胃内有积血是影响血栓头脱落出血的独立危险因素。血栓头脱落的根本原因是血栓头不够牢固稳定,如前所述,红色血栓头和胃内有积血,提示出血停止时间较短,此时的血栓头尚未机化,较为脆弱;而锥形血栓头和直径较大的血栓头与镜身接触面积大,更容易被挤压或摩擦,导致脱落。笔者将这些危险因素绘制成列线图,可个体化预测血栓头脱落出血的概率,对于内镜医师有重要的参考意义。

3.4 高危血栓头的处理方法

一旦发现高危血栓头,建议先进行干预,再继续进镜,以防术中血栓头脱落,发生大出血。关于血栓头的处理方法,尚缺乏相关的指南推荐。根据现有的临床研究和本中心的经验,套扎和组织胶注射是较为有效的措施,在血栓头所在血管的肛侧套扎1至2点,或注射组织胶0.5mL,即使后期血栓头脱落,也难有明显出血。套扎治疗可有效地闭塞血管,阻断血流,且安全、有效^[13-16]。既往食管注射组织胶存在一定的争议,但有研究^[17-20]表明,将小剂量注射组织胶注入血管后,可迅速固化,封堵血管,操作简单、快捷。

3.5 本研究的局限性

首先,本研究为回顾性分析,未测量肝静脉压力

梯度,也未将手术医生的操作水平纳入分析;其次,构建的列线图预测模型虽指标较好,但属于内部验证,下一步应在其他中心对模型进行外部验证。

综上所述,血栓头颜色为红色、形状为锥形、直径 ≥ 3 mm和胃内有积血是内镜诊疗过程中血栓头脱落出血的独立危险因素,临床应针对以上因素及时干预,以预防术中血栓头脱落出血。

参 考 文 献 :

- [1] ALQAHTANI S A, JANG S. Pathophysiology and management of variceal bleeding[J]. *Drugs*, 2021, 81(6): 647-667.
- [2] LEE Y R, PARK S Y, TAK W Y. Treatment outcomes and prognostic factors of acute variceal bleeding in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Gut Liver*, 2020, 14(4): 500-508.
- [3] KOVACS T O G, JENSEN D M. Varices: esophageal, gastric, and rectal[J]. *Clin Liver Dis*, 2019, 23(4): 625-642.
- [4] CHUNG R S, LEWIS J W. The platelet-fibrin plug in esophageal variceal hemorrhage: the Mount St. Helens' sign[J]. *Gastrointest Endosc*, 1984, 30(4): 270.
- [5] 贺蓉,贺石林.生理性止血机制[J].血栓与止血学杂志,1994,1(3): 136-137.
- [5] HE R, HE S L. Physiological hemostasis mechanism[J]. *Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis*, 1994, 1(3): 136-137. Chinese
- [6] SANG Y Q, ROEST M, DE LAAT B, et al. Interplay between platelets and coagulation[J]. *Blood Rev*, 2021, 46: 100733.
- [7] VERSTEEG H H, HEEMSKERK J W M, LEVI M, et al. New fundamentals in hemostasis[J]. *Physiol Rev*, 2013, 93(1): 327-358.
- [8] HAWIGER J. Formation and regulation of platelet and fibrin hemostatic plug[J]. *Hum Pathol*, 1987, 18(2): 111-122.
- [9] 中华医学会肝病学会,中华医学会消化病学分会,中华医学会消化内镜学分会.肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J].中华内科杂志,2023,62(1): 7-22.
- [9] Chinese Society of Hepatology, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Society of Digestive Endoscopy of Chinese Medical Association. Guidelines on the management of esophagogastric variceal bleeding in cirrhotic portal hypertension[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2023, 62(1): 7-22. Chinese
- [10] DE FRANCHIS R, BOSCH J, GARCIA-TSAO G, et al. Baveno VII-renewing consensus in portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2022, 76(4): 959-974.
- [11] GRALNEK I M, CAMUS D M, GARCIA-PAGAN J C, et al. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline[J]. *Endoscopy*, 2022, 54(11): 1094-1120.
- [12] KAPLAN D E, RIPOLL C, THIELE M, et al. AASLD Practice Guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2024, 79(5): 1180-1211.
- [13] KRIGE J, JONAS E, KOTZE U, et al. Defining the advantages and exposing the limitations of endoscopic variceal ligation in controlling acute bleeding and achieving complete variceal eradication[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2020, 12(10): 365-377.
- [14] JOBE K, HENRY Z. Endoscopic treatment of acute esophageal and gastric variceal bleeding[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2024, 34(2): 249-261.
- [15] ZUCKERMAN M J, ELHANAFI S, MENDOZA LADD A. Endoscopic treatment of esophageal varices[J]. *Clin Liver Dis*, 2022, 26(1): 21-37.
- [16] PALLIO S, MELITA G, SHAHINI E, et al. Diagnosis and management of esophagogastric varices[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(6): 1031.
- [17] 黄晓铨,吴玲,姜思雨,等.食管静脉曲张出血的急诊内镜治疗选择与疗效评价[J].中国医师杂志,2022,24(5): 653-657.
- [17] HUANG X Q, WU L, JIANG S Y, et al. Clinical evaluation of different modalities in emergency endoscopic treatment of esophageal variceal bleeding[J]. *Journal of Chinese Physician*, 2022, 24(5): 653-657. Chinese
- [18] ELSEBAEY M A, TAWFIK M A, EZZAT S, et al. Endoscopic injection sclerotherapy versus N-Butyl-2 Cyanoacrylate injection in the management of actively bleeding esophageal varices: a randomized controlled trial[J]. *BMC Gastroenterol*, 2019, 19(1): 23.
- [19] KIM D H, CHO E, JUN C H, et al. Risk factors and on-site rescue treatments for endoscopic variceal ligation failure[J]. *Korean J Gastroenterol*, 2018, 72(4): 188-196.
- [20] 辛晓梅.内镜下聚桂醇联合组织胶治疗食管静脉曲张活动性出血的效果[J].现代消化及介入诊疗,2018,23(6): 729-732.
- [20] XIN X M. Effect of polycinnamyl alcohol combined with tissue gel in the treatment of esophageal variceal active bleeding under endoscope[J]. *Modern Digestion & Intervention*, 2018, 23(6): 729-732. Chinese

(曾文军 编辑)

本文引用格式:

王明辉,刘晓峰,李群,等.食管静脉曲张患者内镜诊疗过程中血栓头脱落出血的危险因素分析及风险预测模型构建[J].中国内镜杂志,2025,31(7): 25-30.

WANG M H, LIU X F, LI Q, et al. Analysis of risk factors of bleeding caused by thrombus head shedding in patients with esophageal varices during endoscopic diagnosis and treatment and construction of nomogram prediction model[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2025, 31(7): 25-30. Chinese