

胃食道靜脈瘤之預防和治療

臺北市立聯合醫院中興院區 消化內科 李百純

前言

依據行政院衛生署公佈民國103年十大死因，慢性肝病及肝硬化佔第九位¹，而其中因肝硬化而死亡的，有一部份病人即死於胃食道靜脈瘤出血。一旦發生胃食道靜脈瘤出血，六週內死亡率高達20%²，若不積極治療或預防，一到兩年內再出血率高達60%，死亡率達33%³。因此，若是能早期發現，早期預防及治療，不僅節省醫療成本，更能降低肝硬化病人的死亡率。

胃食道靜脈瘤的成因及定義

其實胃食道靜脈瘤的成因是門脈高壓，因而形成側枝循環以舒緩門脈之壓力，側枝循環即成胃食道靜脈瘤。肝硬化只是門脈高壓最常見的原因。

會形成門脈高壓，主要是因為兩個原因，一是增加門脈血流，二是增加門脈血流阻力。像肝硬化，就是因為肝臟有纖維組織及再生性結節導致血管結構扭曲，因而增加門脈血流阻力，進而導致門脈高壓。門脈高壓的存在可藉由測量肝靜脈和肝門靜脈之間的壓力差(HVPG, hepatic venous pressure gradient)來確立，正常的HVPG為3-5mmHg，門脈高壓定義為大於5mmHg，通常HVPG要大於10-12mmHg才會形成胃食道靜脈瘤⁴。

靜脈瘤之嚴重度分級

食道靜脈瘤

分為小靜脈瘤(small varices, F1)：自食道輕微鼓起，靜脈瘤較直。

中靜脈瘤(medium varices, F2)：靜脈瘤鼓

脹且扭曲，但佔據食道管腔不超過三分之一。

大靜脈瘤(large varices, F3)：靜脈瘤鼓脹且扭曲，佔據食道管腔超過三分之一。

依據靜脈瘤的色澤有藍(color blue, Cb)、白(color white, Cw)之分。靜脈瘤上是否有紅色徵兆(red color sign)可判斷是否為高出血風險的靜脈瘤。紅色徵兆(red color sign)又分為櫻桃紅點(cherry red spots)、紅色鞭痕(red wale markings)或血囊點(hematocystic spots)。一般而言，藍色、越粗大之靜脈瘤，其上有越多紅色徵兆(red color sign)者，出血風險越高。

胃靜脈瘤

依據大小分為小(<5mm)、中(5-10mm)、大(>10mm)。當然越大的胃靜脈瘤有較高出血風險。

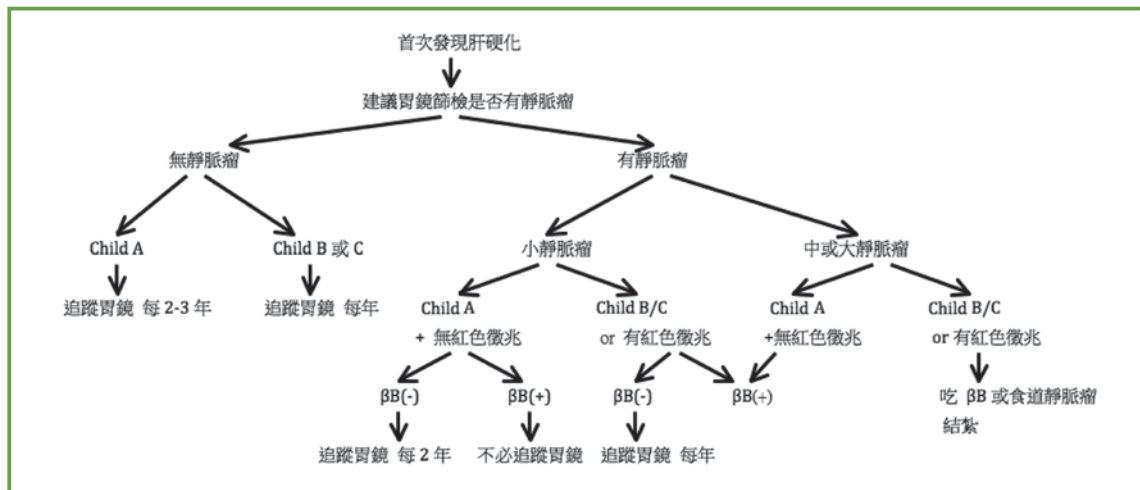
其實不管食道靜脈瘤還是胃靜脈瘤，除了大小形狀跟出血風險有關外，肝硬化越嚴重，例如Child B或C，出血風險越高，而這跟後續會談的初級預防有關。

胃食道靜脈瘤出血之初級預防

一般來說，一旦發現肝硬化，我們即會建議病人接受胃鏡篩檢以期早期發現是否有靜脈瘤來決定後續治療或是追蹤方向，詳細原則如表一⁵。

若是病人並無靜脈瘤，肝功能為Child A者，每二到三年追蹤胃鏡；若肝功能為Child B或C，則建議每年作一次胃鏡，以便提早發現靜脈瘤，調整治療方針。

若是病人有小靜脈瘤，且為Child A，無red color sign，則病人可以考慮吃「非選擇性



表一 β B: 此指non-selective beta-blocker

β 阻斷劑」或是不吃；不吃或是無法忍受藥物副作用的患者，應每兩年作一次胃鏡；有吃的患者，則無須追蹤胃鏡。若是病人有小靜脈瘤，但為Child B或C，或是有red color sign，則建議要吃「非選擇性 β 阻斷劑」，若是不吃，則應每年做胃鏡檢查。

若是病人有中或大靜脈瘤，Child A，無紅色徵兆(red color sign)，則建議要吃「非選擇性 β 阻斷劑」；若是病人有中或大靜脈瘤，且為Child B或C，或是有紅色徵兆(red color sign)，則建議要吃「非選擇性 β 阻斷劑」或是預防性食道靜脈瘤結紮(Esophageal varices ligation, EVL)，兩者二擇一即可。

至於吃「非選擇性 β 阻斷劑」，劑量建議自propranolol 20mg BID 或是Nadolol 40mg QD開始，目標是下降心跳速率25%。但是因為降低HVPG到<12mmHg才是真的能預防靜脈瘤出血的指標，但是臨床上HVPG不方便量測且降低心跳跟降低HVPG並無很好的關聯，

因此，非選擇性 β 阻斷劑的劑量應慢慢調高到最大能忍受的劑量為宜。

急性胃食道靜脈瘤出血之治療

基本原則

因為急性期需要密切觀察生命徵象，建議入住加護病房。輸血目標只要維持血紅素8g/dL，生理食鹽水也請勿大量給予，因為輸液太多反而增加門脈血流，進而增加門脈高壓，導致出血不止。若是病人因為大量吐血或是合併肝昏迷導致意識不清而不能保持呼吸道，預防性插管也是被建議的。

由於肝硬化病人在靜脈瘤出血時，有較高的風險得到細菌感染，例如自發性細菌性腹膜炎或其他感染，而這會使得靜脈瘤的早期再出血機率較高和有較高的死亡率^{6,7}，因此，建議此類病人接受短期的(最多七天)預防性抗生素治療，例如norfloxacin 400mg BID，ciprofloxacin也可以替代，能口服就口服，不能口服再改打靜脈注射。而若是病人的肝硬化

較為嚴重，已到Child B或C，則IV ceftriaxone 1 gram per day比quinolone類藥物來得有效⁸。

至於藥物治療上，非選擇性 β 阻斷劑此時不適合使用，因為會降低血壓，也會使急性大量出血後該上升的心跳不易被觀察出來。建議第一線使用血管收縮劑，例如somatostatin及其類似物(例如octreotide, Vapreotide)、Terlipressin(Glypressin)、Vasopressin)。Vasopressin 因為有很強的臟內血管收縮(splanchnic vasoconstrictor)效果，因此他的副作用是導致心臟或周邊缺血、腸子缺血、心律不整、高血壓等，因此留待Somatostatin或是Terlipressin都無效時再使用，一次使用不要超過24小時，且最好同時併用IV nitroglycerin 40 μ g/min (maximum dose: 400 μ g/min)，血壓控制在 SBP>90mmHg。而Octreotide有作用漸減性(tachyphylaxis)，因此，臨床上較常使用somatostatin或是Terlipressin。除了用藥外，建議12小時內做到胃鏡檢查，以確定是否真的為靜脈瘤出血，或是執行內視鏡止血術。至於要用哪種內視鏡止血方式，取決於它是哪種出血。

食道靜脈瘤之內視鏡治療

一般建議施行食道靜脈瘤結紮術(esophageal varices ligation)。因為硬化治療(sclerotherapy)本身有較高的併發症，且執行後，HVPg會升高，使得靜脈瘤再出血機會增加。所以，硬化治療通常是留待食道靜脈瘤結紮術無法執行才會使用。另外的治療選項還有氣球壓迫止血(Balloon tamponade)。雖然此術式止血率可達80%，但是因為它可能引起

致命性的併發症，例如Sengstaken-Blakemore tube(S-B tube)移位而導致呼吸道阻塞，食道破裂等，所以通常是留待食道靜脈瘤結紮術失敗或無法執行(例如出血量太大，預期內視鏡視野不佳者)才會使用。但是通常使用不要超過24小時，而且拿下S-B tube後病人應接受更直接有效的治療：例如食道靜脈瘤結紮術或是則經頸靜脈肝內門體靜脈支架分流術(Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt, TIPS)。

胃靜脈瘤之內視鏡治療

要講胃靜脈瘤出血之治療要先瞭解胃靜脈瘤的種類。根據Sarin分類，分為：

GOV1 (gastroesophageal varices 1)：同時有食道靜脈瘤和胃靜脈瘤，胃靜脈瘤沿著胃小彎長；最常見。

GOV2 (gastroesophageal varices 2)：同時有食道靜脈瘤和胃靜脈瘤，胃靜脈瘤長在胃底部(fundus)；第二常見。

IGV1 (isolated gastric varices 1)：僅有胃靜脈瘤，胃靜脈瘤長在胃底部(fundus)。通常要懷疑是否有脾臟靜脈血栓。

IGV2 (isolated gastric varices 2)：僅有胃靜脈瘤，胃靜脈瘤長在胃體、胃竇、或幽門附近；很少見。

若是GOV1出血，則處理方式跟處理食道靜脈瘤差不多。若是GOV2或是IGV1出血，治療則會優先選擇內視鏡組織黏膠注射(tissue adhesive injection)，例如N-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl)，因為跟食道靜脈瘤

結紮術相比，兩者雖然止血效果差不多，但是組織黏膠注射的再出血率比較低⁹。

內視鏡治療失敗之治療

不管是食道靜脈瘤或是胃靜脈瘤出血，若是內視鏡或是藥物治療失敗，另一治療選擇有分流手術(shunt surgery)或是TIPS，止血成效有90%，但是分流手術和TIPS有它的副作用，肝硬化病人做完後，會大幅增加肝昏迷的機率，因此通常是留待內視鏡無法執行或是執行過卻是失敗者。而若術後真的經常肝昏迷，則需考慮換肝。

胃食道靜脈瘤出血之次級預防(secondary prophylaxis)

一旦發生胃食道靜脈瘤出血，就算這次出血停止，若後續不積極治療或預防，一到兩年內再出血率高達60%，死亡率有33%³，因此，出血之次級預防非常重要。一般來說，建議結合藥物和內視鏡治療，雙管齊下，效果比較好。因為單選藥物或是內視鏡治療，再出血機率約可降至32-35%；若是結合藥物和內視鏡治療，則再出血機率可降至14-23%^{10,11}。

藥物治療

建議使用非選擇性 β 阻斷劑，若再合併ISMN(isosorbide mononitrate)效果好一點，但未達統計學上意義¹²。而且合併了ISMN後副作用明顯上升，導致病人往往最後還是因為無法忍受而單用非選擇性 β 阻斷劑。

內視鏡治療

一般食道靜脈瘤出血經內視鏡結紮後，會

建議7到14天後再追蹤胃鏡，若還有食道靜脈瘤就再進行結紮，重複此循環直到食道靜脈瘤都平掉了為止，之後就每3到6個月追蹤胃鏡，看是不是還需要追加靜脈瘤結紮術。

結語

當HVPG大於20mmHg時，靜脈瘤出血率大增，若是能依據HVPG的數值來訂定預防和治療方針是最理想，但是可惜的是，HVPG的測量非常侵入性也不方便。我們只能借由眾多的研究來制定上述的預防和治療指引，但最治本的方法是預防肝硬化的產生。因此，在盛行B型肝炎和C型肝炎的台灣，若有病毒性肝炎者應每6到12個月接受定期抽血和超音波追蹤；而有非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis, NASH)者應減重和運動；有酒精性肝炎者應戒酒，才能真正杜絕肝硬化的產生，進而預防胃食道靜脈瘤的形成。

參考文獻

1. http://www.mohw.gov.tw/cht/DOS/Statistic.aspx?f_list_no=312&fod_list_no=5488 衛生福利部統計處 民國103年死因統計結果分析 2015/07/01
2. D' Amico G, de Franchis R: Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post- therapeutic outcome and prognostic indicators. Hepatology 2003; 38: 599-612.
3. Shaheen NJ, Stuart E, Schmitz SM: Pantoprazole reduces the size of postbanding ulcers after variceal band ligation: a randomized, controlled trial. Hepatology

- 2005; 41: 588-94.
4. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL: Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 1985; 5: 419-24.
 5. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND: Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46(3): 922-38.
 6. Bernard B, Cadranet JF, Valla D: Prognostic significance of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients: A prospective study. *Gastroenterology* 1995; 108: 1828-34.
 7. Goulis J, Armonis A, Patch D: Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology* 1998; 27: 1207-12.
 8. Fernandez J, Ruiz del Arbol L, Gomez C: Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 2006; 131: 1049-56.
 9. Tan PC, Hou MC, Lin HC: A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus band ligation. *Hepatology* 2006; 43: 690-7.
 10. Lo GH, Lai KH, Cheng JS: Endoscopic variceal ligation plus nadolol and sucralfate compared with ligation alone for the prevention of variceal rebleeding: a prospective, randomized trial. *Hepatology* 2000; 32: 461-5.
 11. De la Pena J, Brullet E, Sanchez-Hernandez E: Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. *Hepatology* 2005; 41: 572-8.
 12. Gournay J, Masliah C, Martin T: Isosorbide mononitrate and propranolol compared with propranolol alone for the prevention of variceal rebleeding. *Hepatology* 2000; 31: 1239-45. ㊦