

消化内镜下治疗胃静脉曲张的研究进展

周庆南, 郭先文, 张国(综述), 梁运啸(审校)

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号:82060104); 广西科技计划项目(编号:桂科 AD17129027); 广西卫健委科研课题(编号: Z20190348)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院消化内科

作者简介: 周庆南(1965-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 消化系统疾病的诊治。E-mail: guoxiang.1314@163.com

通讯作者: 梁运啸(1977-), 男, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 消化系统疾病的诊治。E-mail: 398919829@qq.com

[摘要] 胃静脉曲张(GV)患者容易出血, 并且病死率高。目前 GV 的治疗方法尚未统一。内镜下注射组织胶治疗 GV 应用最为广泛, 但其与各种并发症有关, 包括异位栓塞和复发性出血。近年来, 超声内镜(EUS)引导下治疗 GV 已经成为一种有前景的新方法, 具有较高的技术及临床成功率和低复发率, 值得临床推广。该文对 GV 的病因、分型和治疗选择, 尤其是新兴的内镜干预作一综述。

[关键词] 胃静脉曲张; 内镜; 治疗; 超声内镜

[中图分类号] R 57 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)06-0620-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.06.21

Research progress in endoscopic management of gastric varices ZHOU Qing-nan, GUO Xian-wen, ZHANG Guo, et al. Department of Gastroenterology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Patients with gastric varices(GV) are prone to bleeding, and have a high mortality. The current treatments of GV have not been standardized. Although endoscopic injection of tissue adhesives is the most widely used therapy for GV, it is associated with various complications, including ectopic embolism and recurring hemorrhage. Recently, the treatment of GV under the guidance of endoscopic ultrasonography(EUS) has become a promising new method with relatively high technology and clinical success rate, and low recurrence rate, and it is worthy of clinical application. In this paper, we mainly review the etiology, classification and treatment options of GV, especially the emerging endoscopic intervention.

[Key words] Gastric varices(GV); Endoscopy; Management; Endoscopic ultrasonography(EUS)

胃静脉曲张(gastric varices, GV)出血是消化道出血的常见原因, 发病率和病死率均较高。目前 GV 出血的治疗尚无完善的指导方针。随着消化内镜技术的迅速发展, 国内外出现较多内镜下治疗 GV 的新方法, 本文就此作一综述。

1 GV 的病因及发病机制

GV 最主要的原因是门静脉高压, 约 20% 的门脉高压患者会出现 GV, 主要因为门脉系统梗阻和肝硬化, 导致门静脉压力升高, 进而形成 GV^[1-2]。GV 通过胃左静脉与奇静脉之间或(和)胃静脉与左膈下静脉之间形成分流使血液进入体循环, 代偿性降低门静脉压力, 分为自发性胃肾分流和自发性脾肾分流^[3-4]。另外, 孤立性 GV 常发生于肝功能正常的患者, 因门静脉异常或脾静脉血栓所致^[5-6]。脾静脉血栓引起胃短静脉血压升高, 进而导致胃底黏膜下

静脉压力升高, 从而形成 GV。这些曲张静脉从脾门延伸至胃大弯, 将血液分流到闭塞的脾静脉周围, 而通过门体分流^[4]。

2 GV 的分型

Sarin 和 Kumar^[7]将 GV 分为胃食管静脉曲张(gastroesophageal varices, GOV)和孤立性 GV(isolated gastric varices, IGV)。GOV 指食管曲张静脉延伸到胃内, 呈绳状柱状; 来源于胃左静脉, 起源于固有层, 与食管静脉曲张有相同的解剖、病理生理和血液来源; 又细分为胃食管静脉曲张 1 型(gastroesophageal varices type 1, GOV1)和胃食管静脉曲张 2 型(gastroesophageal varices type 2, GOV2)。GOV1 指食管静脉曲张沿胃小弯侧延伸, 占有 GV 的 70% 以上; GOV2 指食管静脉曲张沿大弯侧延伸, 占 GV 的 21%^[3]。IGV 来源于胃短静脉和后胃静脉, 起源于黏膜下层, 分为

孤立性 GV1 (isolated gastric varices type 1, IGV1) 和孤立性 GV2 (isolated gastric varices type 2, IGV2)。IGV1 型指曲张静脉独立位于胃底, 占有所有 GV 的 8%^[8]; IGV2 型指曲张静脉位于胃其他部位, 占 GV 的比例更少^[9]。IGV1 型存在胃肾分流或脾肾分流, 其中胃肾分流占 85%, 多与左肾静脉之间形成分流道^[10], 这就导致 IGV1 更粗, 血液流速更高, 更易出现大出血。

3 GV 的治疗

3.1 内镜治疗 GV 出血占总静脉曲张出血患者的 10% ~ 30%^[4]; 但 GV 出血更严重, 病死率达 30% ~ 50%^[9]; 并且易反复出血, 35% ~ 90% 的患者自发性止血后会再发出血^[5,11]。由于 GV 出血的严重性和高复发性, 及时、有效地治疗 GV 尤为重要。目前治疗方案包括药物治疗、内镜治疗、经颈静脉肝内门体分流术、逆行性经静脉球囊栓塞术和外科手术治疗^[12-13]。《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南》^[14] 将传统的内镜治疗方法推荐为食管 GV 急诊止血、一级预防和二级预防的首选方案。包括内镜下静脉曲张套扎术 (endoscopic variceal ligation, EVL)、内镜下硬化剂治疗和内镜下组织胶注射术等。EVL 和硬化剂疗法一般用于治疗 GOV^[15]。因硬化剂疗法再出血率高, 已逐渐被 EVL 取代, 但 EVL 不推荐用于治疗 GV; 由于 GV 较大, 位于黏膜下, 并且胃黏膜较厚, 很难将整个曲张静脉吸入套扎帽中; 一旦曲张静脉不能被完全捕获, 血流仍存在, 溃疡形成后会致大出血。因此, 目前治疗 GV 最广泛的方法还是内镜直视下组织胶注射术。

3.2 内镜直视下组织胶注射术治疗 在内镜直视下, 通过注射针于曲张静脉中注入液体组织胶, 其与血液接触后, 迅速凝固成一团坚硬的物质, 堵塞曲张静脉^[9]。内镜下组织胶注射治疗 GV 的止血率超过 90%, 血管闭塞率达 90%^[16], 再出血率约为 15%^[17]。一项对比组织胶注射术和 EVL 的荟萃分析^[18] 显示, 组织胶组控制 GV 出血的疗效更好 (93.9% vs 79.5%, $P=0.032$), 在降低 GOV1 和 IGV1 再出血率方面更具优势。因此, 国内外指南均将内镜下组织胶注射术作为 GV 出血的首选治疗方案^[14,19-20]。然而, 由于内镜直视下注射组织胶处于“盲穿”状态, 加上术者的技术水平参差不齐, 并不能将注射针精准刺入曲张静脉内; 在活动性大出血时, 内镜视野受到影响, 进一步降低组织胶注射的准确性, 不仅会使止血失败和排胶再出血率增高, 也常导致术者多次多点追加注射组织胶, 这显著提高了并发异位血管栓塞的风险。异位栓塞是组织胶治疗 GV 的严重并发症, 尤其在

合并自发性门体分流时, 组织胶可通过分流道进入人体循环到达心肺等重要脏器, 引发严重甚至致命的栓塞事件^[21]。文献^[2,22] 报道, 由组织胶导致的有症状异位栓塞概率为 0.7% ~ 2.0%, 而无症状异位栓塞的比例更高。研究^[23] 发现, 特别是每次组织胶的注射量仅 1 ml 时, 组织胶治疗 GV 后的无症状肺栓塞率为 47%。如果曲张静脉直径更大, 或者受自发性分流道的影响, 那么组织胶的用量将明显增加。研究已证实出现异位栓塞的患者, 组织胶注射量较无异位栓塞的患者显著增加 (4.2 ml vs 1.8 ml)^[24]。另外, 组织胶必须注入静脉腔内才能有效封堵血液, 如果注射在静脉壁外, 术后的排胶反应会形成局部溃疡, 溃疡一旦侵袭曲张静脉, 可引发大出血。因此, 如何精准注射乃至减少组织胶用量来减少异位栓塞等并发症的发生显得尤为重要。

3.3 超声内镜 (endoscopic ultrasonography, EUS) 引导下组织胶注射术治疗 EUS 具有普通内镜观察及超声波探查的双重功能。EUS 可以准确地探查胃壁内的曲张静脉, 评估静脉曲张程度; 并根据血液连续性可找到与 GV 相连的分流血管, 从而精确定位目标血管^[25]。EUS 引导下细针穿刺活检 (endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy, EUS-FNA) 是 EUS 的进一步发展。通过超声波实时监测细针路径, 能确保细针准确进入目标血管内, 从而注射组织胶, 并通过多普勒血流信号能实时监测止血过程, 评估血管闭塞直至血流完全消失。2007 年, Romero-Castro 等^[26] 首次证实 EUS 引导下能将组织胶精准地注射入胃曲张静脉内, 明显减少了组织胶的用量。之后, Gubler 和 Bauerfeind^[27] 对 40 例 GV 出血患者采用 EUS 引导下注射组织胶以闭塞曲张静脉, 技术成功率为 100%, 可立即止血。最近, Bick 等^[28] 研究表明, 与普通内镜直视下注射组织胶相比, EUS 引导下注射组织胶后 GV 的再出血率较低 (23.7% vs 8.8%), 并且消耗组织胶量更小 (3.3 ml vs 2.0 ml), 而被闭塞的曲张静脉数量却更多 (1.6 vs 3.0); 两组的不良事件发生率差异无统计学意义 (20.3% vs 17.5%, $P>0.05$)。此外, 对于晚期肝癌合并 GV 出血的患者, 与普通内镜直视下注射组织胶相比, EUS 引导组织胶注射治疗均能成功止血, CT 检查无异位栓塞, 并且显著降低了术后 30 d、90 d 再出血相关死亡的发生率 (42.4% vs 14.8%、60.6% vs 18.5%), 提高了患者术后 3 个月和 6 个月 GV 无出血生存率 (21.2% vs 51.9% 和 15.2% vs 40.7%)^[29]。结果显示, EUS 引导组织胶注射治疗 GV 具有较好的疗效, 微创且无辐射。

但是,由于术中静脉流出道并没有被提前封堵,EUS 引导组织胶注射并不能完全消除异位栓塞的风险^[30]。

3.4 EUS 引导下弹簧线圈(简称“线圈”)置入术治疗 目前在介入放射引导下置入线圈来栓塞血管已是一种成熟的技术。如果借助 EUS-FNA 的精确定位穿刺功能,将线圈通过穿刺细针精确地送至曲张静脉内,也可有效地闭塞 GV^[31]。Romero-Castro 等^[32]于 2010 年首次报道了 EUS 引导线圈置入来治疗 GV。最近一项对比研究显示 EUS 引导线圈置入治疗 GV 的技术成功率为 100%,EUS 引导组织胶注射治疗 GV 的成功率为 96.7%;线圈组的并发症发生率为 10%,组织胶组的并发症发生率为 20%;术后 9 个月,线圈组患者无复发出血,而组织胶组 38% 的患者再出血;线圈组仅 10% 的患者需要再次手术干预,而组织胶组需要再次干预的患者高达 60%^[33]。因此,EUS 引导线圈置入比注射组织胶治疗 GV 的技术成功率更高,并发症发生率更低,预防再出血和避免再次手术方面更具优势。还有研究^[34]表明,组织胶注射治疗 GV 出血失败时,EUS 引导线圈置入可作为一种有效的补救治疗措施。然而,一项前瞻性研究^[23]表明 EUS 引导置入线圈治疗 GV 出血的疗效确切,异位栓塞等不良事件减少,但 18.2% 的患者却不能完全闭塞血管。此外,置入线圈治疗 GV 存在线圈移位栓塞的风险。最近一篇报道^[35]显示 GV 患者接受 EUS 引导线圈置入治疗 2 周后出现胸腔积液,CT 发现一个线圈移位至右心室,嵌入三尖瓣附近心室壁。因此,EUS 引导线圈置入治疗巨大 GV 时,如何能做到完全闭塞静脉的同时,防止线圈移位形成栓塞,这是术者需要考虑的现实问题。

3.5 EUS 引导下线圈联合组织胶注射治疗 如果在组织胶注射前于靶血管内置入线圈可能减少甚至消除异位栓塞的风险。线圈在血管内起着骨架作用,其缠绕着的纤维可以减缓血液流动,促进血凝块的形成^[36],同时组织胶也会附着在纤维上,在线圈处凝固成团,防止组织胶流失产生异位栓塞^[31]。此外,线圈本身的空间占位效应,可以减少注胶量,进一步降低异位栓塞的风险。因此,在 EUS 引导下通过细针穿刺将线圈置入曲张静脉内,随后注射组织胶,这为治疗 GV 提供了一种更安全的新方法。目前,EUS 引导线圈置入联合组织胶注射治疗(简称“EUS 引导联合治疗”)GV 的数据主要来源于欧美国家。2011 年 Binmoeller 等^[37]首次采用 EUS 引导联合治疗 30 例 GV 患者,显示急性出血的止血率为 100%,平均随访 193 d 后,96% 患者在单次治疗后

成功闭塞 GV,无异位栓塞等并发症发生,率先证明该方法治疗 GV 安全有效。2020 年一项随机对照试验比较 EUS 引导联合治疗与 EUS 引导线圈置入单独治疗 GV 的研究^[24]显示,两组技术成功率均为 100%;联合治疗组中 86.7% 的患者曲张静脉立即消失,单独线圈组曲张静脉立即消失的患者比例为 13.3% ($P < 0.01$);中位生存时间两组差异无统计学意义(16.4 个月 vs 14.2 个月, $P > 0.05$);但联合治疗组术后再出血率明显较线圈组低(3.3% vs 20%, $P < 0.05$);联合治疗组 83.3% 的患者无需再干预治疗,而单独线圈治疗组无需再干预的比例为 60% ($OR = 0.27, 95\% CI: 0.095 \sim 0.797, P = 0.01$)。因此,EUS 引导联合治疗 GV 的临床效果更好,术后再出血和再干预率明显低于单独线圈治疗。一项纳入 11 项研究(536 例 GV 患者)的 Meta 分析^[38]显示,EUS 引导联合治疗 GV 的技术成功率为 100%,止血成功率为 98%,再出血率为 14%,再次介入治疗率为 15%,不良事件发生率为 10%;EUS 引导组织胶治疗 GV 的技术成功率为 97%,止血成功率为 96%,再出血率为 30%,再次介入治疗率为 26%,不良事件发生率为 21%;EUS 引导线圈治疗 GV 的技术成功率为 99%,止血成功率为 90%,再出血率为 17%,再次介入治疗率为 25%,不良事件发生率为 3%。与单独组织胶注射或者单独线圈置入相比,EUS 引导联合治疗 GV 可显著提高技术和止血成功率,并且不良事件发生率也较低。研究结果显示,与基于 EUS 引导的单一治疗相比,EUS 引导线圈置入联合组织胶注射似乎是治疗 GV 的首选策略。

4 结语

综上所述,GV 仍以内镜治疗为主,其中内镜直视下组织胶注射术是技术成熟、应用广泛的治疗方式,但存在疗效一般、重复干预率和异位栓塞率高等问题。随着 EUS 技术逐渐应用于 GV 的治疗,显现出更好的临床疗效和更高的安全性,特别是 EUS 引导线圈置入联合组织胶注射治疗 GV 具有较好的前景,但还需更多设计良好、样本量大的前瞻性研究来深入验证。

参考文献

- [1] Binmoeller KF, Sendino O, Kane SD. Endoscopic ultrasound-guided intravascular therapy [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2015, 22 (1): 44 - 50.
- [2] Levy MJ, Wong Kee Song LM. EUS-guided angiotherapy for gastric varices: coil, glue, and sticky issues [J]. Gastrointest Endosc, 2013, 78(5): 722 - 725.
- [3] Bazarbashi AN, Ryou M. Gastric variceal bleeding [J]. Curr Opin Gastroenterol, 2019, 35(6): 524 - 534.

- [4] Bazarbashi AN, Ryou M. Endoscopic ultrasound-guided coil injection therapy for gastric variceal bleeding not amenable to interventional radiology-guided therapies[J]. *ACG Case Rep J*, 2019,6(1):e00013.
- [5] Kozieł S, Pawlak K, Błaszczyk Ł, et al. Endoscopic ultrasound-guided treatment of gastric varices using coils and cyanoacrylate glue injections: results after 1 year of experience[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(11):1786.
- [6] Bazarbashi AN, Wang TJ, Thompson CC, et al. Endoscopic ultrasound-guided treatment of gastric varices with coil embolization and absorbable hemostatic gelatin sponge: a novel alternative to cyanoacrylate [J]. *Endosc Int Open*, 2020,8(2):E221 – E227.
- [7] Sarin SK, Kumar A. Gastric varices: profile, classification, and management[J]. *Am J Gastroenterol*, 1989,84(10):1244 – 1249.
- [8] Bhat YM, Weilert F, Fredrick RT, et al. 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) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016,83(6):1164 – 1172.
- [9] Binmoeller KF. Endoscopic ultrasound-guided coil and glue injection for gastric variceal bleeding[J]. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, 2018, 14(2):123 – 126.
- [10] 赵海英,宗 晔,马海莲,等.内镜超声引导下弹簧圈联合组织粘合剂栓塞治疗合并自发分流道的胃底静脉曲张的临床研究[J]. *中华消化内镜杂志*,2018,35(8):592 – 594.
- [11] Wani ZA, Bhat RA, Bhadoria AS, et al. Gastric varices: classification, endoscopic and ultrasonographic management [J]. *J Res Med Sci*, 2015,20(12):1200 – 1207.
- [12] 邹永军,曹 杰,杜雪梅,等.内镜下组织胶注射联合套扎术治疗食道胃底静脉曲张出血的疗效观察[J]. *中国临床新医学*, 2011,4(2):124 – 127.
- [13] Mohan BP, Chandan S, Khan SR, et al. Efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided therapy versus direct endoscopic glue injection therapy for gastric varices: systematic review and meta-analysis [J]. *Endoscopy*, 2020,52(4):259 – 267.
- [14] 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]. *临床肝胆病杂志*,2016,32(2):203 – 219.
- [15] 欧锦溪,朱志华,郑华银.内镜套扎术在治疗食管静脉曲张破裂出血中的临床应用价值[J]. *中国临床新医学*,2013,6(8):798 – 801.
- [16] Al-Hillawi L, Wong T, Tritto G, et al. Pitfalls in histoacryl glue injection therapy for oesophageal, gastric and ectopic varices: a review [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2016,8(11):729 – 734.
- [17] Hu Z, Zhang D, Swai J, et al. Risk of rebleeding from gastroesophageal varices after initial treatment with cyanoacrylate: a systematic review and pooled analysis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2020, 20(1):181.
- [18] Qiao W, Ren Y, Bai Y, et al. 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 [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015,94(41):e1725.
- [19] de Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension [J]. *J Hepatol*, 2015,63(3):743 – 752.
- [20] Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases [J]. *Hepatology*, 2017,65(1):310 – 335.
- [21] Rfós Castellanos E, Seron P, Gisbert JP, et al. Endoscopic injection of cyanoacrylate glue versus other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal hypertension [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015,(5):CD010180.
- [22] Lôbo MRA, Chaves DM, DE Moura DTH, et al. Safety and efficacy of EUS-guided coil plus cyanoacrylate versus conventional cyanoacrylate technique in the treatment of gastric varices: a randomized controlled trial [J]. *Arq Gastroenterol*, 2019,56(1):99 – 105.
- [23] Romero-Castro R, Ellrichmann M, Ortiz-Moyano C, et al. EUS-guided coil versus cyanoacrylate therapy for the treatment of gastric varices: a multicenter study (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013,78(5):711 – 721.
- [24] Robles-Medrandá C, Oleas R, Valero M, et al. Endoscopic ultrasonography-guided deployment of embolization coils and cyanoacrylate injection in gastric varices versus coiling alone: a randomized trial [J]. *Endoscopy*, 2020,52(4):268 – 275.
- [25] Fujii-Lau LL, Law R, Wong Kee Song LM, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided coil injection therapy of esophagogastric and ectopic varices [J]. *Surg Endosc*, 2016,30(4):1396 – 1404.
- [26] Romero-Castro R, Pellicer-Bautista FJ, Jimenez-Saenz M, et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate in perforating feeding veins in gastric varices: results in 5 cases [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66(2):402 – 407.
- [27] Gubler C, Bauerfeind P. Safe and successful endoscopic initial treatment and long-term eradication of gastric varices by endoscopic ultrasound-guided Histoacryl (N-butyl-2-cyanoacrylate) injection [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2014,49(9):1136 – 1142.
- [28] Bick BL, Al-Haddad M, Liangpunsakul S, et al. EUS-guided fine needle injection is superior to direct endoscopic injection of 2-octyl cyanoacrylate for the treatment of gastric variceal bleeding [J]. *Surg Endosc*, 2019,33(6):1837 – 1845.
- [29] Tang RSY, Kyaw MH, Teoh AYB, et al. Endoscopic ultrasound-guided cyanoacrylate injection to prevent rebleeding in hepatocellular carcinoma patients with variceal hemorrhage [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2020,35(12):2192 – 2201.
- [30] Sheit W, Kadah A, Mahamid M, et al. A state-of-the-art comprehensive review summarizing the emerging data on endoscopic ultrasound-guided liver diseases management [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2020. [Epub ahead of print]
- [31] Wang X, Yu S, Chen X, et al. Endoscopic ultrasound-guided injection of coils and cyanoacrylate glue for the treatment of gastric fundal varices with abnormal shunts: a series of case reports [J]. *J Int Med Res*, 2019,47(4):1802 – 1809.
- [32] Romero-Castro R, Pellicer-Bautista F, Giovannini M, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided coil embolization therapy in gastric varices [J]. *Endoscopy*, 2010,42(Suppl 2):E35 – E36.
- [33] Bazarbashi AN, Wang TJ, Jirapinyo P, et al. Endoscopic ultrasound-guided coil embolization with absorbable gelatin sponge appears superior to traditional cyanoacrylate injection for the treatment of gastric varices [J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2020,11(5):e00175.
- [34] Mazzawi T, Markhus CE, Havre RF, et al. EUS-guided coil place-

ment for acute gastric variceal bleeding induced by non-EUS-guided variceal glue injection (with video) [J]. *Endosc Int Open*, 2019, 7 (3): E380 - E383.

[35] Rowley MW, Suarez J. Coil migration after EUS-guided coil embolization of gastric varices [J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 93 (3): 764 - 765.

[36] Boregowda U, Umapathy C, Halim N, et al. Update on the management of gastrointestinal varices [J]. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2019, 10 (1): 1 - 21.

[37] Binmoeller KF, Weilert F, Shah JN, et al. EUS-guided transesophageal treatment of gastric fundal varices with combined coiling and

cyanoacrylate glue injection (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74 (5): 1019 - 1125.

[38] McCarty TR, Bazarbashi AN, Hathorn KE, et al. Combination therapy versus monotherapy for EUS-guided management of gastric varices: a systematic review and meta-analysis [J]. *Endosc Ultrasound*, 2020, 9 (1): 6 - 15.

[收稿日期 2021 - 04 - 14] [本文编辑 韦颖 韦所芬]

本文引用格式

周庆南, 郭先文, 张国, 等. 消化内镜下治疗胃静脉曲张的研究进展 [J]. *中国临床新医学*, 2021, 14 (6): 620 - 624.

新进展综述

肝吸虫引发胆管细胞癌发病机制的研究进展

谢红丹(综述), 曹聪(审校)

基金项目: 广西自然科学基金项目(编号:2020JJA140192); 广西高校中青年教师科研基础能力提升项目(编号:2020KY13020); 广西研究生教育创新计划项目广西学位与研究生教育改革课题(编号:JGY2020166)

作者单位: 533000 广西, 右江民族医学院研究生学院(谢红丹); 533000 广西, 右江民族医学院附属医院全科医学科(曹聪)

作者简介: 谢红丹(1993 -), 女, 在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 消化系统疾病基础与临床。E-mail: 1061157684@qq.com

通讯作者: 曹聪(1983 -), 男, 医学硕士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 消化系统疾病基础与临床。E-mail: 281261971@qq.com

[摘要] 肝吸虫病是一种危害性极大的食源性寄生虫病。全世界感染肝吸虫的人数大约有 3 500 万, 约有 11 亿人存在感染风险。长期肝吸虫感染引起最严重的并发症是胆管细胞癌(CCA), 世界卫生组织国际癌症研究署已经将肝吸虫列为 CCA 的 I 类致癌性病原体。近年来, 有许多学者对肝吸虫感染的致癌机制做了相应的临床及实验研究, 但至今其致癌机制尚未明晰。该文就肝吸虫引发 CCA 的发病机制作一综述。

[关键词] 肝吸虫; 胆管细胞癌; 发病机制

[中图分类号] R 575 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806 (2021) 06 - 0624 - 05

doi: 10.3969/j.issn.1674 - 3806.2021.06.22

Research progress in the pathogenesis of cholangiocarcinoma caused by liver flukes XIE Hong-dan, CAO Cong. *Graduate School, Youjiang Medical University for Nationalities, Guangxi 533000, China*

[Abstract] Clonorchiasis is a kind of food-borne parasitic diseases with great harmfulness. There are about 35 million people infected with liver flukes in the world, and about 1.1 billion people are at risk of infection. Cholangiocarcinoma (CCA) is the most serious complication caused by long-term infection of liver flukes. Therefore, World Health Organization International Cancer Research Agency has listed liver flukes as a class I carcinogenic pathogen of CCA. In recent years, many scholars have done the corresponding clinical and experimental studies on the carcinogenic mechanisms of liver flukes infection, but so far their carcinogenic mechanisms are not very clear. In this paper, we review the pathogenesis of CCA caused by liver flukes.

[Key words] Liver flukes; Cholangiocarcinoma (CCA); Pathogenesis

肝吸虫病主要受华支睾吸虫或麝猫后睾吸虫感染所致。华支睾吸虫多在中国、越南、韩国流行, 广东、广西、黑龙江是我国主要流行地区; 而麝猫后睾吸虫多见于东南亚国家^[1]。我国感染者与患者人数大

概有 1 500 万, 约 11 亿人存在感染风险。因此, 华支睾吸虫病已成为我国现如今最严重的食源性寄生虫病^[2-3]。其病理学基础主要是机械性损伤、排泄-分泌代谢产物 (excretory-secretory products, ESPs) 产生