

腔内外联合断流术与单纯断流术治疗食管胃静脉曲张有效性和安全性的Meta分析

刘喜*, 康林, 周金池, 程浩, 窦维佳#, 刘震雄#

中国人民解放军空军军医大学唐都医院消化内科, 陕西 西安

收稿日期: 2023年12月27日; 录用日期: 2024年1月21日; 发布日期: 2024年1月30日

摘要

目的: 系统评价脾切除加贲门周围血管离断术联合内镜干预治疗食管胃静脉曲张的有效性和安全性。方法: 检索中国生物医学文献服务系统、中国知网、万方数据知识服务平台、维普期刊全文数据库、PubMed、MEDLINE、Web of Science及Embase等数据库, 检索时间均从建库至2023年04月, 收集关于腔内外联合断流术(消化内镜联合脾切除加贲门周围血管离断术)和单纯脾切除加贲门周围血管离断术治疗GOV的随机对照试验和队列研究, 采用Review Manager 5.3和Stata 12.0软件进行Meta分析。结果: 最终纳入10篇文献。纳入研究对象803例, 其中联合组(腔内外联合断流术治疗)419例, 手术组(单纯脾切除加贲门周围血管离断术治疗)384例。Meta分析结果显示, 联合组术后再出血率低于手术组($RR = 0.17$, 95% CI: 0.10~0.31, $P < 0.00001$), 两组患者在术后并发症总发生率($RR = 0.93$, 95% CI: 0.79~1.10, $P = 0.39$)、术后住院期间死亡率($RR = 0.74$, 95% CI: 0.30~1.83, $P = 0.52$)及术后随访期间死亡率($RR = 0.69$, 95% CI: 0.30~1.62, $P = 0.40$)方面无明显差异。敏感性分析显示, 结果稳定性较好。结论: 脾切除加贲门周围血管离断术联合内镜干预能有效降低术后食管胃静脉曲张出血率, 安全性与单纯脾切断流术相比无差异。

关键词

消化内镜, 脾切除加贲门周围血管离断术, 断流术, 食管胃静脉曲张, Meta分析

Efficacy and Safety of Splenectomy and Pericardial Devascularization Combined with Endoscopic Intervention versus Simple Devascularization in the Treatment of Esophagogastric Varices: A Meta-Analysis

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 刘喜, 康林, 周金池, 程浩, 窦维佳, 刘震雄. 腔内外联合断流术与单纯断流术治疗食管胃静脉曲张有效性和安全性的Meta分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(1): 1847-1858. DOI: 10.12677/acm.2024.141263

Xi Liu*, Lin Kang, Jinchi Zhou, Hao Cheng, Weijia Dou#, Zhenxiong Liu#

Department of Gastroenterology, Tangdu Hospital, Air Force Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Dec. 27th, 2023; accepted: Jan. 21st, 2024; published: Jan. 30th, 2024

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy and safety of splenectomy and pericardial devascularization combined with endoscopic intervention in the treatment of esophagogastric varices. **Methods:** Randomized controlled trials and cohort studies about the treatments of esophagogastric varices patients with splenectomy and pericardial devascularization combined with endoscopic intervention and simple devascularization were collected through searching CBM, CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed, MEDLINE, Web of Science and Embase databases from inception to April 2023. Meta-analysis was performed by using Review Manager 5.3 and Stata 12.0. **Results:** A total of 10 articles and 803 subjects were included. 419 subjects were treated with splenectomy and pericardial devascularization combined with endoscopic intervention in the combined group and 384 subjects were treated with simple devascularization in the surgical group. The meta-analysis showed that the postoperative esophagogastric varices rebleeding rate in the combined group was lower than that in the surgical group ($RR = 0.17$, 95% CI: 0.10~0.31, $P < 0.00001$). There were no significant differences between the two groups in the total incidence of postoperative complications ($RR = 0.93$, 95% CI: 0.79~1.10, $P = 0.39$), in-hospital mortality ($RR = 0.74$, 95% CI: 0.30~1.83, $P = 0.52$) and follow-up mortality ($RR = 0.69$, 95% CI: 0.30~1.62, $P = 0.40$). Sensitivity analysis showed that the results were stable. **Conclusions:** Splenectomy and pericardial devascularization combined with endoscopic intervention can effectively reduce the postoperative esophagogastric varices rebleeding rate, and there is no difference in safety compared with simple devascularization.

Keywords

Endoscopy, Splenectomy and Pericardial Devascularization, Devascularization, Esophagogastric Varices, Meta-Analysis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

食管胃静脉曲张(gastroesophageal varices, GOV)是肝硬化的主要并发症之一,在肝硬化患者中的发生率约为 50% [1],其破裂出血起病急骤,病死率高。食管胃静脉曲张破裂出血(esophagogastric variceal bleeding, EVB)发生率为 10%~15% [1],6 周的死亡率为 10%~20% [2],首次出血后极易发生再出血,6 周内的再出血率约为 30%~40% [3],死亡率更是高达 33% [4],可见, EVB 是肝硬化患者的主要死因[5]。目前,消化内镜用于 EVB 的一级预防、急诊止血和二级预防[6],其中食管静脉曲张套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)可用于食管静脉曲张出血的一级预防、急诊止血及二级预防[2],内镜硬化疗法(endoscopic injection sclerotherapy, EIS)可用于食管静脉曲张出血的急诊止血及二级预防[6],组织黏合剂注射主要用于胃静脉曲张的治疗及急诊止血[6],但消化内镜只能对食管和胃壁内的曲张静脉进行治疗,

术后存在发生再出血的风险, EVL 早期再出血率为 5% [7], EIS 术后早期再出血率为 4% [7] 组织胶注射术治疗 2 型胃静脉曲张的再出血率为 34.8% [8]。

脾切除加贲门周围血管离断术(Splenectomy and pericardial devascularization, SPD)用于治疗门静脉脉高压症继发的 EVB 和脾功能亢进, 已在亚洲广泛开展和实施[9], 能有效控制 EVB [10]、改善肝功能、减轻肝纤维化、增强肝合成功能[11]。但 SPD 只能切断食管和胃壁外的曲张静脉, 术后也会发生再出血, 有研究报道中国腹腔镜下脾切除加贲门周围血管离断术(Laparoscopic splenectomy and pericardial devascularization, LSPD)术后再出血率约 13.3%~21.09% [12]。

GOV 的预防和治疗一直是临床治疗的难题, EVB 起病急骤, 严重威胁患者生命, 且极易反复发生, 如何预防 EVB 及降低其发生率依然是临床研究的热点。消化内镜治疗和 SPD 治疗 GOV 在理论上具有互补的优势, 因而两种治疗方式联合的腔内外联合断流术逐渐受到关注和尝试, 已有相关的研究报道, 但这些研究大多为单中心小样本研究, 各研究间的结果也有较大差别, 且尚无系统性的评价与分析, 故本文拟通过 Meta 分析对腔内外联合断流术与单纯 SPD 对比治疗 GOV 的相关研究进行系统评价, 比较两者的疗效, 以便为临床实践提供有说服力的循证医学证据。

2. 资料与方法

2.1. 文献纳入与排除标准

2.1.1. 纳入标准

1) 研究设计为随机对照试验或高质量队列研究; 2) 已发表的腔内外联合断流与单纯脾切除贲门周围血管离断术对比治疗肝硬化食管胃静脉曲张有效性和安全性的研究, 其中联合组在行 LSPD 或开腹脾切除加贲门周围血管离断术(Open splenectomy and pericardial devascularization, OSPD)的前后或同时接受内镜序贯治疗, 直至静脉曲张消失; 手术组只接受 LSPD 或 OSPD; 3) 研究对象为肝硬化门脉高压症伴食管胃静脉曲张的患者且年龄 ≥ 17 岁; 4) 结局指标至少包括术后再出血率、术后并发症总发生率、术后住院期间死亡率及术后随访期间死亡率中的一项; 5) 术后平均随访时间 ≥ 12 个月。

2.1.2. 排除标准

1) 研究类型为非随机对照试验或队列研究, 如综述、信件、会议报告、个案报告等; 2) 研究人群有重复的文献(纳入最新发表数据最完整的文献); 3) 研究对象伴有影响临床试验结果的循环系统呼吸系统等其他系统的严重疾病; 4) 无法获取全文和原始研究数据的研究。

2.2. 检索策略

计算机系统检索中国生物医学文献服务系统(CBM)、中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、维普期刊全文数据库(VIP)、PubMed、MEDLINE、Web of Science 及 Embase 等中英文数据库。中文检索词包括: 肝硬化、门静脉高压、食管和胃静脉曲张、脾切除术、贲门周围血管离断术、胃镜检查等; 英文检索词包括: liver cirrhosis、portal hypertension、esophageal and gastric varices、splenectomy、pericardial devascularization、gastroscopy、endoscopy 等, 采用主题词和自由词结合的形式, 检索时间均从建库至 2023 年 04 月。PubMed 检索式为: (((((((liver cirrhosis[MeSH Terms]) OR (liver cirrhosis)) OR (hepatic cirrhosis)) OR (liver fibrosis)) OR (((hypertension, portal[MeSH Terms]) OR (hypertension, portal)) OR (portal hypertension)) OR (portal hypertension))) OR (((((((esophageal and gastric varices[MeSH Terms]) OR (esophageal and gastric varices)) OR (gastric varix)) OR (gastric varices)) OR (esophageal varices)) OR (esophageal varix)) OR (varicosity of esophagus)) OR (isolated gastric varices))) AND

((Hassab) OR (((splenectomy[MeSH Terms]) OR (splenectomy)) OR (lienectomy)) AND ((((((pericardial devascularization) OR (azygoportal disconnection)) OR (portal-azygous disconnection)) OR (esophagogastric devascularization)) OR (periesophagogastric devascularization)) OR (extensive devascularization around cardia)))) AND (((((((((((gastroscopy[MeSH Terms]) OR (gastroscopy)) OR (gastroscopies)) OR (gastroscopic surgery)) OR (gastroscopic surgeries)) OR (endoscopy, gastrointestinal[MeSH Terms])) OR (endoscopy, gastrointestinal)) OR (endoscopies, gastrointestinal)) OR (gastrointestinal endoscopies)) OR (gastrointestinal endoscopy)) OR (endoscopic gastrointestinal surgery)) OR (endoscopic gastrointestinal surgeries))。

2.3. 文献筛选和数据提取

根据纳入和排除标准，由 2 名研究人员单独进行文献筛选和数据提取，之后核对结果，若出现任何问题及争议，由第 3 名研究人员参与讨论并得出结果。

按照 PRISMA 声明[13]进行文献筛选，首先利用 NoteExpress 和 Endnote X8 软件剔除相同的文献，然后通过阅读文献题目及摘要，剔除明显不符合纳入标准的文献，最后对剩余文献阅读全文，以确定是否最终纳入本研究。

提取的文献数据包括：1) 一般资料：作者、发表日期、研究对象的性别和年龄等；2) 研究特征：样本量、治疗措施等；3) 方法学资料：研究类型、随机化方法、分配隐藏、盲法、结果数据的完整性、研究对象的选择、研究组的可比性、结果评价等；4) 结局指标：术后再出血率、术后并发症总发生率、术后住院期间死亡率及术后随访期间死亡率。

2.4. 文献质量评价

由 2 名研究人员单独对纳入文献进行质量评价，并进行交叉对比，当出现争议时，由第 3 名研究人员裁定。随机对照试验根据 Cochrane 手册的随机对照试验偏倚风险评价工具[14]进行文献质量评价，包括 6 个方面：1) 随机分配方法；2) 是否采用分配隐藏；3) 是否采用盲法；4) 结果数据的完整性；5) 选择性报告结果；6) 其他偏倚来源。队列研究采用纽卡斯尔 - 渥太华量表[15] (Newcastle-Ottawa Scale, NOS)进行文献质量评价，包括 3 个方面：1) 研究对象的选择；2) 研究组的可比性；3) 结果评价。NOS 总分为 9 分，总分 > 5 分则文献的方法学质量较高。

2.5. 统计学分析

本研究采用 Review Manager 5.3 和 Stata 12.0 软件进行 Meta 分析。二分类变量的效应尺度指标用相对危险度(risk ratio, *RR*)及其 95%可信区间(95% CI)表示。纳入研究间的异质性用 *Q* 检验和 I^2 值进行判断，若 $P \geq 0.05$, $I^2 \leq 50\%$ ，则各研究间无统计学异质性，采用固定效应模型进行 Meta 分析；若 $P < 0.05$, $I^2 > 50\%$ ，则各研究间存在统计学异质性，需进一步分析异质性的来源，根据纳入文献的特征对可能导致异质性的因素进行亚组分析，如果只存在统计学异质性而无临床异质性时，采用随机效应模型进行 Meta 分析，如果存在明显的临床异质性或异质性来源无法判断时，只进行描述性分析。采用敏感性分析来检验结果的稳定性和可靠性，采用 Harbord 检验评估纳入的文献是否具有发表偏倚，若 $P < 0.05$ ，则认为存在发表偏倚。

3. 结果

3.1. 文献筛选结果及基本特征

通过计算机系统检索共获得 2000 篇文献，剔除重复文献后剩余 977 篇，通过阅读题目和摘要，剔除 954 篇，初步纳入 23 篇文献，进一步阅读全文后排除 13 篇，包括综述 1 篇、随访时间小于 12 个月 2 篇，

缺乏手术组 1 篇, 无结局指标 4 篇, 研究人群有重复 2 篇, 中英文双语出版 2 篇, 最终纳入 10 篇文献[12][16]-[24]。共纳入 803 例患者, 其中联合组 419 例患者, 手术组 384 例患者。文献筛选流程如图 1 所示; 纳入文献的基本特征见表 1。

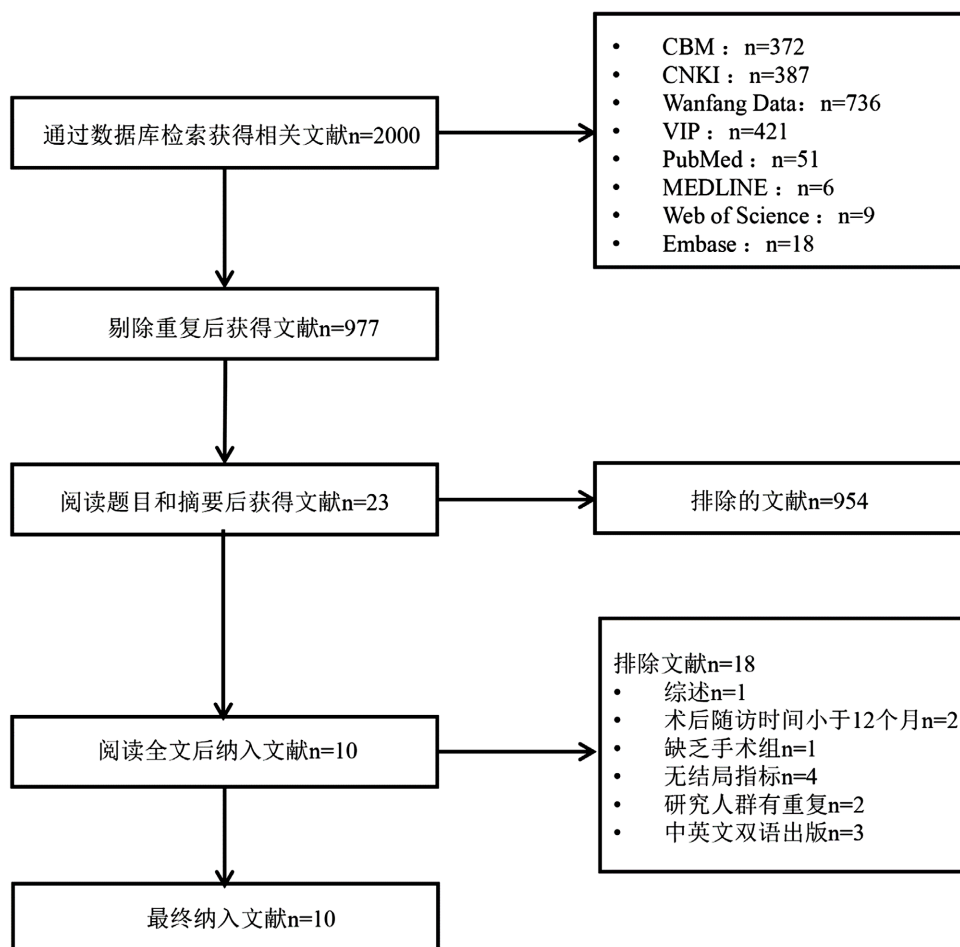


Figure 1. Literature screening flowchart
图 1. 文献筛选流程

Table 1. Essential characteristics of the included studies
表 1. 纳入文献的基本特征

第一作者	年份	分组	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	样本量	治疗措施	研究类型	结局指标
黄艰	2022	联合组	/	/	42	EVL + OSPD 或 LSPD	回顾性队列	①③④
		手术组	/	/	36	OSPD 或 LSPD		
刘波	2006	联合组	18/13	/	31	EVL + OSPD	前瞻性队列	①②③④
		手术组	12/11	/	23	OSPD		
罗宏武	2005	联合组	/	/	33	EVL + OSPD	RCT	①②③④
		手术组	/	/	33	OSPD		

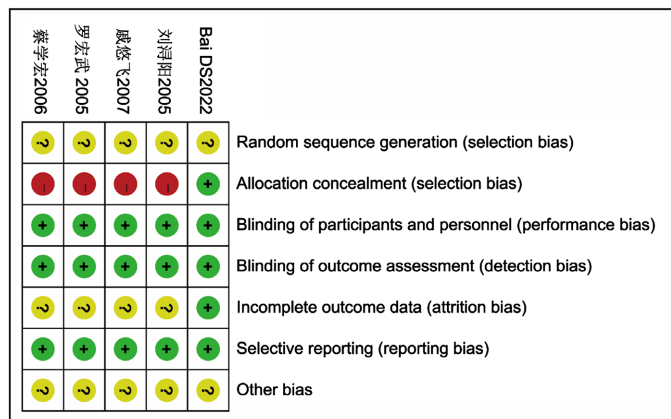
续表

罗宏武	2011	联合组	20/10	/	30	EVL + LSPD	前瞻性队列	①②③④
		手术组	23/12	/	35	OSPD		
戚悠飞	2007	联合组	/	/	43	EVL + OSPD	RCT	①②③④
		手术组	/	/	42	OSPD		
吴一鸣	2020	联合组	18/19	59 ± 9	37	EVL 或组织胶注射术 + LSPD	回顾性队列	①
		手术组	14/14	58 ± 10	28	LSPD		
Ba DS	2018	联合组	77/43	53.7 ± 11.3	120	EVL + LSPD	回顾性队列	①②③④
		手术组	62/44	52.4 ± 10.3	106	LSPD		
Bai DS	2022	联合组	25/19	57.7 ± 10.5	44	EVL + LSPD	RCT	①②③④
		手术组	22/22	59.8 ± 6.6	44	LSPD		
蔡学宏	2006	联合组	19/15	/	34	EVL + OSPD	RCT	①②④
		手术组	16/12	/	28	OSPD		
刘浔阳	2005	联合组	/	/	33	EVL + OSPD	RCT	①②③④
		手术组	/	/	33	OSPD		

注：/表示无数据；① 术后再出血率；② 随访死亡率；③ 围术期死亡率；④ 术后并发症总发生率；EVL：静脉曲张套扎术；RCT：随机对照研究。

3.2. 文献质量评价

纳入的 5 篇 RCT 研究中，均未报道随机序列的产生过程，只报道了随机分组，评价为“不清楚”；1 篇文献采用了分配隐藏，评价为“低风险”，其余均无分配隐藏的报道，评价为“高风险”；只有一篇文献采用了盲法，其他文献虽然未采用盲法，但结局的测量不会受到未施盲法的影响，评价为“低风险”；1 篇文献无缺失数据，评价为“低风险”，其他研究在随访过程中均有失访人员且未报道失访原因，评价为“不清楚”；均不存在选择性报告结果，评价为“低风险”。RCT 研究的质量评价如图 2 所示。



注：+为低风险，-为高风险，? 为不清楚。

Figure 2. Methodological quality assessment of the included RCT studies

图 2. 纳入 RCT 研究方法学质量评价

按照 NOS 评价标准对纳入的 5 篇队列研究进行质量评价, 总分均 > 5 分, 方法学质量较高, 见表 2。

Table 2. Quality assessment of the included cohort studies
表 2. 纳入队列研究质量评价

纳入研究	研究对象选择				可比性	结果测量			总分
	暴露组的代表性	非暴露组的选择	暴露因素的确 定	研究起始 时无要观 察的结局 指标		研究对于 结果的 评价	结果发 生后随 访是否 足够长	队列随 访的充 分性	
黄艰, 2022	*	*	*	*	*	*	*	*	7
刘波, 2006	*	*	*	*	*	*	*	*	8
罗宏武, 2011	*	*	*	*	*	*	*	*	8
吴一鸣, 2020	*	*	*	*	*	*	*	*	9
Ba DS, 2018	*	*	*	*	*	*	*	*	9

3.3. Meta 分析结果

3.3.1. 术后再出血率

10 篇文献[12] [16]-[24]比较了腔内外联合断流术和单纯断流术术后 GOV 的再出血率。异质性检验结果显示($\chi^2 = 3.74, I^2 = 0, P = 0.93$), 各研究间无统计学异质性, 采用固定效应模型进行合并, 分析结果显示, 术后 GOV 再出血率的 RR 值为 0.17 (95% CI: 0.10~0.31, $P < 0.00001$), 表明联合组与手术组术后再出血率的差异有统计学意义, 即与单纯断流术相比, 腔内外联合断流术可显著降低 GOV 患者的术后再出血率(见图 3)。

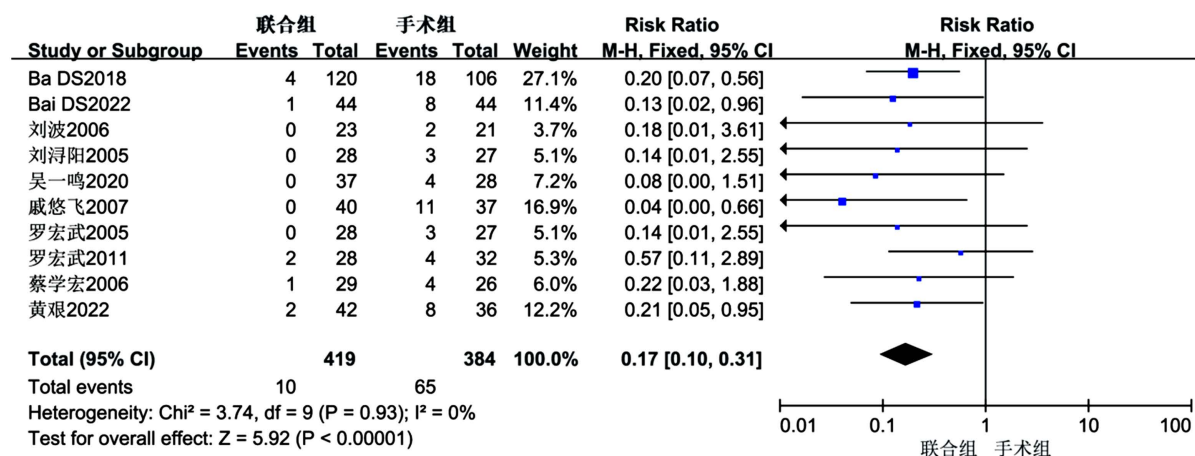


Figure 3. Forest plot of comparing the postoperative rebleeding rates between the two groups

图 3. 两组术后再出血率比较的森林图

3.3.2. 术后并发症总发生率

9 篇文献[12] [16] [17] [18] [19] [20] [22] [23] [24]比较了腔内外联合断流术和单纯断流术术后并发症总发生率。异质性检验结果显示($\chi^2 = 8.45, I^2 = 5\%, P = 0.39$), 各研究间无统计学异质性, 选用固定效应模型进行合并, 分析结果显示, 术后并发症总发生率的 RR 值为 0.93 (95% CI: 0.79~1.10, $P = 0.39$), 表明

联合组与手术组术后并发症总发生率的差异无统计学意义，即与单纯断流术相比，腔内外联合断流术并不增加患者术后并发症的发生率(见图 4)。

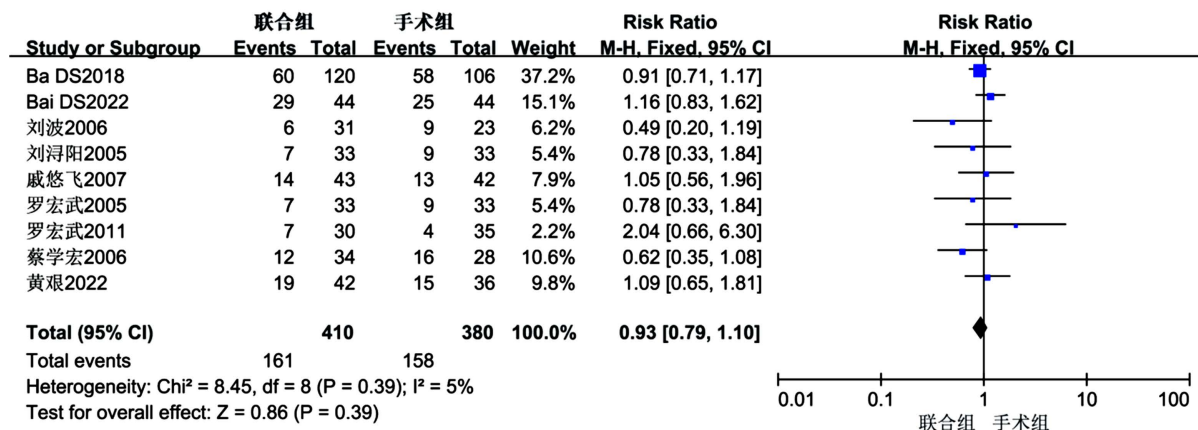


Figure 4. Forest plot of comparing the total incidence of postoperative complications between the two groups

图 4. 两组术后并发症总发生率比较的森林图

3.3.3. 术后住院期间死亡率

8 篇文献[12] [16] [17] [18] [19] [20] [22] [24]比较了腔内外联合断流术和单纯断流术术后住院期间死亡率。异质性检验结果显示($\chi^2 = 0.11$, $I^2 = 0\%$, $P = 0.99$), 各研究间无统计学异质性, 选用固定效应模型进行合并, 分析结果显示, 术后住院期间死亡率的 RR 值为 0.74 (95% CI: 0.30~1.83, $P = 0.52$), 表明联合组与手术组术后住院期间死亡率的差异无统计学意义, 即与单纯断流术相比, 腔内外联合断流术并不增加患者术后住院期间的死亡率(见图 5)。

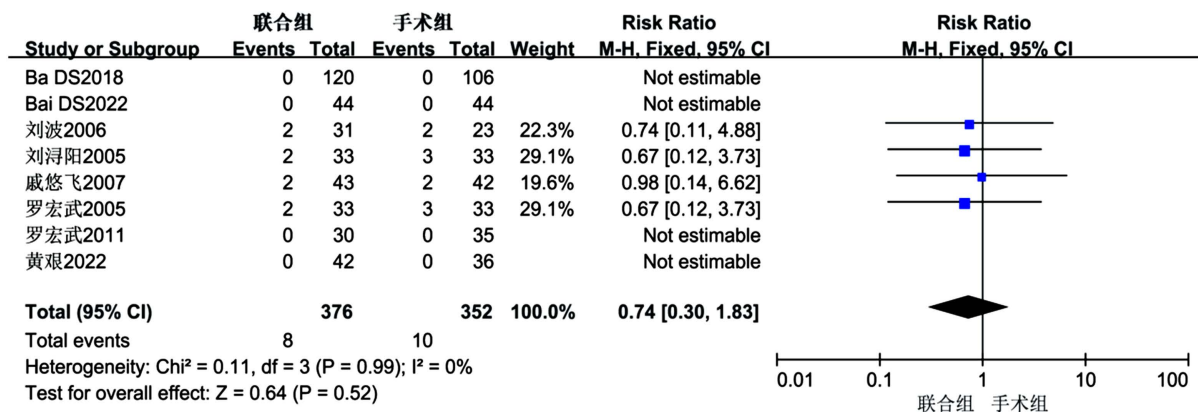


Figure 5. Forest plot of comparing the mortality during postoperative hospitalization between the two groups

图 5. 两组术后住院期间死亡率比较的森林图

3.3.4. 术后随访期间死亡率

8 篇文献[12] [17] [18] [19] [20] [22] [23] [24]比较了腔内外联合断流术和单纯断流术术后随访期间死亡率。异质性检验结果显示($\chi^2 = 1.05$, $I^2 = 0\%$, $P = 0.98$), 各研究间无统计学异质性, 选用固定效应模型进行合并, 分析结果显示, 术后随访期间死亡率的 RR 值为 0.69 (95% CI: 0.30~1.62, $P = 0.40$), 表明联合组与手术组术后随访期间死亡率的差异无统计学意义, 即与单纯断流术相比, 腔内外联合断流术不能有效降低患者术后随访期间的死亡率(见图 6)。

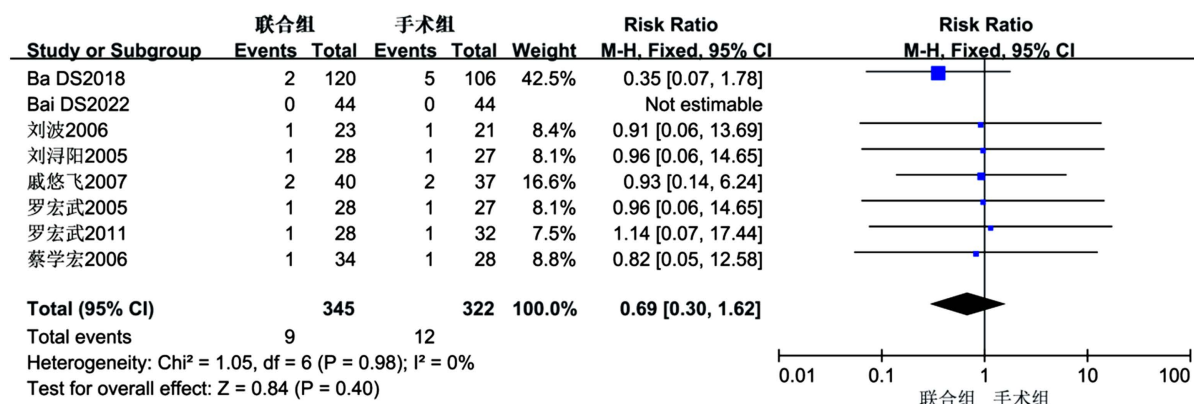


Figure 6. Forest plot of comparing the mortality during postoperative follow-up between the two groups

图 6. 两组术后随访期间死亡率比较的森林图

3.4. 敏感性分析及发表偏倚

选择不同的统计模型检验来本研究结果是否稳定, 分别使用固定效应模型和随机效应模型对本研究的四个结局指标进行分析, 结果显示两种模型合并效应量的统计学意义相同, 表明本研究结果稳定性较好。采用 Harbord 检验分析发表偏倚, 发现术后再出血率($P = 0.531$)、术后并发症总发生率($P = 0.938$)、术后住院期间死亡率($P = 0.305$)无明显发表偏倚, 术后随访期间死亡率($P = 0.012$)存在发表偏倚, 可能与纳入研究的样本量较小、缺乏结果相反的研究有关。

4. 讨论

门静脉和肝动脉同时为肝脏供血, 其中门静脉占肝脏供血量的 75% [25], 肝硬化患者随着病程的进展会发生肝纤维化、假小叶形成、肝窦受损、汇管区大量动静脉交通支开放等病理改变, 导致门静脉血流阻力增加、门静脉压力升高。持续存在的门静脉高压会导致门奇静脉侧枝的形成, 门奇静脉侧枝分为 2 型, 一型是管型或栅栏型静脉丛, 位于食管壁和胃壁的壁内, 具体构成为浅静脉丛和黏膜下深静脉丛, 是 GOV 发生出血的主要部位[17]; 门奇静脉侧枝的第二型是位于壁外的食管旁静脉丛, 由食管周围静脉(邻近食管外肌层的小血管)、旁静脉(食管外肌层远端的大血管)及穿静脉构成, 穿静脉使黏膜下深静脉丛与食管旁静脉丛相交通[17] [26]。荟萃分析[26]显示食管周围静脉、旁静脉及穿静脉在食管静脉曲张患者中的患病率分别为 73%、88%和 4%。门静脉压力的增高会使侧枝静脉逐渐发生静脉曲张, 当压力超过侧枝静脉所能承受的极限时, 就易形成 EVB [27]。

EVB 是肝硬化患者最常见最严重的并发症, 严重威胁患者的生命安全[28], 目前的治疗方法包括药物治疗、消化内镜治疗、经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)、各种分流术及断流术等[2], 但目前缺乏公认的最佳治疗方案[29]。SPD 因其止血效果确切, 不减少肝脏血流, 可有效阻断高压的门静脉血流对食管胃底血管的灌注, 目前是包括我国在内的亚洲国家治疗伴有上消化道出血的门静脉高压症的一种常见的治疗手段。虽然外科手术取得了良好的效果, 但断流不彻底造成曲张静脉残留、应激性溃疡、门静脉高压性胃病的加重等因素会使术后部分患者仍然发生 EVB [30]; 其次 SPD 仅切断了食管胃底周围浆膜外的血管而无法处理黏膜下层和肌层的曲张静脉丛, 术后位于壁内的曲张静脉丛并不会消失[19], 一旦因门静脉血栓等因素使脾胃区门静脉压力升高, 黏膜下层、肌层的曲张静脉可能进一步加重并最终导致这些曲张静脉破裂出血[31]; 最后手术可造成胃远端静脉高动力状态和压力升高, 增加了胃静脉曲张破裂出血的风险[31]。因此 SPD 再发上消化道出血的现象并不少见, 研究发现 LSPD 和 OSPD 术后再出血的发生率分别为 11.3%和 12.3% [32], 由此可见预防 SPD 术后患者再出血是肝硬化患者亟需解决的问题。

近年来,随着内镜技术的快速发展,出现了EVL、EIS以及组织粘合剂注射术等治疗方式,因其具有微创性、操作简便、可在短时间内对食管胃底静脉曲张破裂达到显著的止血效果,在临床上被广泛应用于食管胃静脉曲张的及其破裂出血的治疗[2],然而无论何种内镜治疗方式,仅针对食管和胃壁内的曲张静脉,无法处理壁外的食管旁静脉丛,无法降低门静脉系统的压力,不能阻断高压的门静脉血流对食管胃静脉的灌注,因此内镜治疗后存在静脉曲张复发和再出血的风险,其中远期疗效尚未得到肯定[25]。

新的既能够降低再出血率又能够使患者耐受的治疗方法是目前临床所需要的,食管胃静脉曲张的病理特点及SPD和内镜治疗的机制具有互补性,使两种治疗方法结合的腔内外联合断流术有了理论基础,本Meta分析通过比较腔内外联合断流术与单纯SPD术后再出血率、术后并发症总发生率、术后住院期间死亡率及术后随访期间死亡率等四项指标,来评估腔内外联合断流术的临床疗效。研究结果显示,联合断流术后再出血率较单纯SPD明显降低,术后并发症总发生率、术后住院期间死亡率及术后随访期间死亡率两者间无明显差异,表明两种治疗方式安全性基本相当。

本研究存在一定的局限性:1)不同研究所用的医疗器械及手术水平可能存在差异,使研究间可能存在异质性,可能会对Meta分析结果产生影响;2)虽然按照全面的检索策略对国内外数据库进行了检索,但纳入的研究中只有2篇英文文献,因而对结论的外推性有一定的影响;3)本研究纳入了5篇队列研究,虽然文献的方法学质量评价较高,但可能会对研究结论的可靠性有一定的影响;4)术后随访期间死亡率的研究存在发表偏倚,可能与纳入研究的样本量较小、缺乏结果相反的研究有关,可能影响Meta分析的结果。

综上所述,与单纯SPD相比,腔内外联合断流术能显著降低术后再出血率,而不会增加术后并发症和死亡的发生风险。可见腔内外联合断流术是一种安全有效的治疗方法,可作为治疗肝硬化食管胃静脉曲张患者的新的诊疗策略。

参考文献

- [1] Garcia Tsao, G., Abraldes, J.G., Berzigotti, A., et al. (2016) Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, **65**, 310-335. <https://doi.org/10.1002/hep.28906>
- [2] De Franchis, R. (2015) Expanding Consensus in Portal Hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying Risk and Individualizing Care for Portal Hypertension. *Journal of Hepatology*, **63**, 743-752. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022>
- [3] Al-Obaid, L.N., Bazarbashi, A.N. and Ryou, M. (2022) Variceal Bleeding: Beyond Banding. *Digestive Diseases and Sciences*, **67**, 1442-1454. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07425-8>
- [4] Zhu, W., Wang, X., Lv, Y., et al. (2023) Comparison of Long-Term Outcomes of Splenectomy with Periesophagogastric Devascularization and Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in Treating Cirrhotic Portal Hypertension Patients with Recurrent Variceal Bleeding. *Langenbeck's Archives of Surgery*, **408**, Article No. 215. <https://doi.org/10.1007/s00423-023-02933-1>
- [5] Zhang, Q., Niu, S., Yang, L., et al. (2023) A Novel Prognostic Model for Predicting the Risk of First Variceal Hemorrhage in Patients with HBV-Related Cirrhosis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article No. 1062172. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1062172>
- [6] 杨连粤,白雪莉.肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识(2019版)[J].中国实用外科杂志,2019,39(12):1241-1247.
- [7] Huang, Y., Zhang, W., Xiang, H., et al. (2022) Treatment Strategies in Emergency Endoscopy for Acute Esophageal Variceal Bleeding (CHESS1905): A Nationwide Cohort Study. *Frontiers in Medicine*, **9**, Article ID: 872881.
- [8] Gralnek, I.M., Camus, Duboc, M., Garcia-Pagan, J.C., et al. (2022) Endoscopic Diagnosis and Management of Esophagogastric Variceal Hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, **54**, 1094-1120. <https://doi.org/10.1055/a-1939-4887>
- [9] Wu, L., Bai, D., Gong, R., et al. (2022) Clinical Effects of Cluster Technology Optimization and Innovations on Laparoscopic Splenectomy and Azygoportal Disconnection: A Single-Center Retrospective Study with 500 Consecutive

- Cases. *Surgical Endoscopy*, **36**, 7409-7418. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09159-0>
- [10] Wang, D., Zhang, Z., Dong, R., *et al.* (2022) Laparoscopic Splenectomy and Esophagogastric Devascularization Combined with Fast-Track Principles Offers Greater Benefit for Patients with Portal Hypertension. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*, **17**, 326-337. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2021.112680>
- [11] Bai, D., Zhou, B., Qian, J., *et al.* (2020) Effects of Laparoscopic Splenectomy and Azygoportal Disconnection on Liver Synthesis Function and Cirrhosis: A 2-Year Prospective Study. *Surgical Endoscopy*, **34**, 5074-5082. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07307-7>
- [12] Ba, D., Zhang, C., Jin, S., *et al.* (2018) Laparoscopic Splenectomy and Azygoportal Disconnection Combining with Pre- and Postoperative Endoscopic Intervention—A Sandwich-Style Sequential Therapy for Portal Hypertensive Bleeding: A Retrospective Cohort Study. *The Turkish Journal of Gastroenterology: The Official Journal of Turkish Society of Gastroenterology*, **29**, 669-675. <https://doi.org/10.5152/tjg.2018.18106>
- [13] Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., *et al.* (2009) The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Healthcare Interventions: Explanation and Elaboration. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, **339**, B2700. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2700>
- [14] Higgins, J.P.T., Altman, D.G., Gøtzsche, P.C., *et al.* (2011) The Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias in Randomised Trials. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, **343**, D5928. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>
- [15] Stang, A. (2010) Critical Evaluation of the Newcastle-Ottawa Scale for the Assessment of the Quality of Nonrandomized Studies in Meta-Analyses. *European Journal of Epidemiology*, **25**, 603-605. <https://doi.org/10.1007/s10654-010-9491-z>
- [16] 黄根, 尤楠, 聂绪彪, 等. 肝硬化门静脉高压症门奇断流术前内镜下曲张静脉套扎对预防再出血的临床疗效[J]. 重庆医学, 2022, 51(6): 954-958.
- [17] 刘波, 林楠, 邓美海, 等. 不同治疗方式对门静脉高压症患者食管下段腔内外静脉的影响[J]. 中华外科杂志, 2006, 44(7): 450-453.
- [18] 罗宏武, 黄飞舟, 刘波, 等. 腔内外联合断流术治疗食管静脉曲张及其血流动力学变化[J]. 中国内镜杂志, 2005, 11(6): 617-619.
- [19] 罗宏武, 黄湘俊, 黄飞舟, 等. 腹腔镜联合内镜治疗门静脉高压症[J]. 中南大学学报(医学版), 2011, 36(8): 786-790.
- [20] 戚悠飞, 朱晒红, 刘浔阳, 等. 腔内外联合断流术降低食管曲张静脉复发[J]. 中南大学学报(医学版), 2007, 32(3): 368-372.
- [21] 吴一鸣, 周丽云, 章丽芳, 等. 腹腔镜联合胃镜治疗肝硬化门静脉高压症食管胃底静脉曲张破裂出血的疗效分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2020, 26(3): 173-176.
- [22] Bai, D.S., Jin, S.J., Xiang, X.X., *et al.* (2022) Vagus Nerve-Preserving Laparoscopic Splenectomy and Azygoportal Disconnection with versus without Intraoperative Endoscopic Variceal Ligation: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery the Alimentary Tract*, **26**, 1838-1845. <https://doi.org/10.1007/s11605-022-05374-1>
- [23] 蔡学宏, 周永贵, 陈卫星, 等. Hassab 手术联合食管曲张静脉套扎术治疗食管曲张血管破裂出血[J]. 中国普通外科杂志, 2006, 15(1): 10-13.
- [24] 刘浔阳, 黄飞舟, 聂晚频, 等. 门静脉高压症不同术式对门奇静脉侧支循环的影响[J]. 中华普通外科杂志, 2005(12): 753-756.
- [25] 黄静, 魏大海, 章丽芳, 等. 双镜治疗对食管-胃底静脉曲张患者血液指标的影响[J]. 中华消化杂志, 2021, 41(7): 478-481.
- [26] Zhao, L., He, W. and Chen, G. (2008) Characteristics of Paraesophageal Varices: A Study with 64-Row Multidetector Computed Tomography Portal Venography. *World Journal of Gastroenterology*, **14**, 5331-5335. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.5331>
- [27] 袁赵, 郑昂. 腹腔镜下脾切除术联合经内镜下套扎序贯硬化剂治疗对门静脉高压症病人的疗效及其血流动力学及预后的影响[J]. 临床外科杂志, 2022, 30(7): 691-693.
- [28] De Franchis, R., Bosch, J., Garcia-Tsao, G., *et al.* (2022) Baveno VII—Renewing Consensus in Portal Hypertension. *Journal of Hepatology*, **76**, 959-974. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>
- [29] 杨连粤. 我国门静脉高压症外科的困境与机遇[J]. 中华消化外科杂志, 2016, 15(7): 658-660.
- [30] 吴振, 尹琦, 胡彦华. 脾切断流术后再发上消化道出血的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(17): 3465-3470.
- [31] Chen, H., Yang, F., Li, T.T., *et al.* (2018) Comparison of Efficacy of Laparoscopic and Open Splenectomy Combined

with Selective and Nonselective Pericardial Devascularization in Portal Hypertension Patients. *Surgical Laparoscopy, and Percutaneous Techniques*, **28**, 401-403. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000581>

- [32] Deng, Z., Jiang, W., Chen, L., *et al.* (2020) Laparoscopic vs. Open Splenectomy and Oesophagogastric Devascularisation for Liver Cirrhosis and Portal Hypertension: A Retrospective Cohort Study. *International Journal of Surgery*, **80**, 79-83. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.06.026>