

聚多卡醇泡沫硬化剂注射疗法在接受抗血栓药物治疗的混合痔出血患者中的应用（附7例报道）*

李镇[▲], 刘海龙[▲], 吕亮, 李晓斌, 丁海波[△]

同济大学附属杨浦医院普通外科 上海 200090

▲共同第一作者; △通信作者, E-mail: 2812097576@qq.com

[摘要] **目的** 分享聚多卡醇泡沫硬化剂在接受抗血栓药物治疗的混合痔出血患者中的临床应用经验。**方法** 回顾性分析2018年3月至2023年5月同济大学附属杨浦医院普通外科收治的7例采用聚多卡醇泡沫硬化剂注射治疗的混合痔出血患者的临床资料, 所有患者同时接受抗血栓药物治疗。比较手术时间、术中出血量、术前凝血酶时间、术前凝血酶原时间、术前国际标准化比值、术前血红蛋白水平, 注射结束后4周门诊随访患者出血、脱出等症状改善情况, 检测血红蛋白水平, 并对患者疗效进行评价。**结果** 7例患者均通过聚多卡醇泡沫硬化剂注射治疗后成功止血, 手术时间范围为10~30 min。术后4周复查时, 所有患者均未发生再次出血。7例患者术前重度贫血3例, 中度贫血2例, 轻度贫血2例, 血红蛋白水平范围为49~95 g/L; 术后4周复查时中度贫血1例, 轻度贫血5例, 血红蛋白水平正常1例, 血红蛋白水平范围为83~136 g/L。术后4周患者均达到治愈水平, 对治疗效果均满意, 未出现严重并发症, 术后1年复查仅有1例患者再次出现痔出血, 再次行聚多卡醇泡沫硬化剂注射治疗后好转。**结论** 聚多卡醇泡沫硬化剂注射治疗对接受抗血栓药物治疗的混合痔出血患者具有一定的临床效果, 但在将其作为此类患者的首选治疗方法之前, 还需要进行更大规模的多中心前瞻性研究。

[关键词] 痔; 出血; 抗血栓治疗; 聚多卡醇泡沫硬化剂

Polidocanol foam injection sclerotherapy in patients with mixed hemorrhoids with bleeding receiving antithrombotic drugs: a report of 7 cases*

Li Zhen[▲], Liu Hailong[▲], Lü Liang, Li Xiaobin, Ding Haibo[△]

Department of General Surgery, Yangpu Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200090, China

[Abstract] **Objectives** To share the clinical application experience of polidocanol foam injection sclerotherapy in patients with mixed hemorrhoids with bleeding who received antithrombotic drugs. **Methods** From March 2018 to May 2023, we retrospectively analyzed the clinical data of 7 patients with mixed hemorrhoids with bleeding who were treated by injection of polidocanol foam injection sclerotherapy in the Department of General Surgery, Yangpu Hospital, Tongji University School of Medicine. All patients received antithrombotic drugs at the same time. Compare the operation time, intraoperative blood loss, preoperative thrombin time (TT), preoperative prothrombin time (PT), preoperative international normalized ratio (INR), preoperative hemoglobin (Hb) level, and the improvement of bleeding, prolapse, and other symptoms in the outpatient follow-up patients 4 weeks after the end of the injection, to detect the hemoglobin level, and evaluate the patients' efficacy. **Results** Seven patients stopped bleeding successfully after injection of polidocanol foam sclerosing agent. The operation time ranged from 10 to 30 minutes. At the 4-week follow-up after surgery, all patients did not experience any further bleeding. Among the 7 patients, 3 had moderate to severe anemia, 2 had moderate anemia, and 2 had mild anemia before surgery, with hemoglobin levels ranging from 49 to 95 g/L. During the 4-week postoperative follow-up, there were 1 case of moderate anemia, 5 cases of mild anemia, and 1 case of normal Hb level, with hemoglobin levels ranging from 83 to 136 g/L. Four weeks after surgery, all patients reached the level of cure and were satisfied with the treatment. No serious complications occurred, and only one patient experienced hemorrhoids with bleeding again after one year of follow-up. The patient improved after undergoing hemorrhoids injection treatment. **Conclusion** Polidocanol foam injection sclerotherapy has a certain clinical effect on patients with mixed hemorrhoids with bleeding who receive antithrombotic drugs. However, larger multi-center prospective studies are needed before making it the preferred treatment for such patients.

[Keywords] hemorrhoids, bleeding, antithrombotic therapy, polidocanol foam sclerosing agent

*杨浦区科学技术委员会临床研究专项 (YPM202303)

DOI:10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2024.06.014 中图分类号:R657.1 文献标志码:A

本文引用信息: 李镇, 刘海龙, 吕亮, 等. 聚多卡醇泡沫硬化剂注射疗法在接受抗血栓药物治疗的混合痔出血患者中的应用(附7例报道)[J]. 结直肠肛门外科, 2024, 30(6): 728-733.

痔病是临床上最常见的肛肠疾病之一,在我国,肛肠疾病患病率高达50.1%,其中痔病占98.09%,并且以内痔最为常见,其中绝大部分为I~Ⅲ度内痔^[1]。研究表明,对于有症状的痔病患者,仅有9.3%需要手术治疗^[2]。但是,对于部分需要使用抗血栓药物治疗的痔病患者,其临床表现以出血为主^[3],在治疗上存在一定的挑战,对于这部分患者而言,停止抗血栓药物治疗会增加血栓发生风险,反之则在内痔出血时难以通过保守治疗控制,传统手术治疗方法后再出血风险高,患者耐受性差^[4]。

注射硬化疗法(injection sclerotherapy, IST)作为一种微创治疗手段,近年来在内痔治疗中显示出良好的疗效和安全性^[5]。有研究表明,在接受抗血栓药物治疗的患者未予停药的情况下采用聚多卡醇泡沫注射治疗,98%(1 957/2 000)的患者对止血效果满意^[6]。笔者团队自2018年始将聚多卡醇泡沫硬化剂应用于出血性内痔患者,目前累计完成一百余例,积累

了一定的临床经验。在此基础上,笔者团队将聚多卡醇泡沫硬化剂注射疗法拓展应用到混合痔出血患者中,取得了较为理想的临床效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2018年3月至2023年5月同济大学附属杨浦医院收治的7例接受抗血栓药物治疗的混合痔出血患者的临床资料,其中男性4例,女性3例;年龄范围为62~98岁;Ⅲ度痔患者6例,Ⅱ度痔患者1例。其中2例因为脑梗、2例因为慢性肾脏病晚期行透析治疗、1例因为持续性房颤、1例因为冠心病冠脉支架植入术后、1例因为二尖瓣置换术后行抗血栓治疗。患者的基本情况见表1。本研究通过同济大学附属杨浦医院医学伦理委员会审批(审批号:LL-015),患者及家属均签署知情同意书。

表1 7例患者的基本情况

Tab.1 Basic information of the 7 patients

编号	年龄/岁	性别	痔分度	使用抗血栓药物原因	使用抗血栓药物种类
1	86	男	Ⅲ	脑梗	阿司匹林
2	62	男	Ⅲ	脑梗	阿替普酶
3	86	女	Ⅲ	慢性肾病晚期,血液透析	低分子肝素,肝素钠
4	86	女	Ⅲ	持续性房颤	达比加群酯
5	98	女	Ⅲ	冠脉支架植入术后	阿司匹林
6	68	男	Ⅱ	慢性肾病晚期,血液透析	低分子肝素,肝素钠
7	75	男	Ⅲ	二尖瓣置换术后	氯吡格雷

1.2 注射治疗方法

1.2.1 术前准备 排除禁忌证(包括聚多卡醇过敏,合并嵌顿性混合痔和其他肛门直肠疾病如肛周脓肿、肛瘘、肛裂、直肠息肉、直肠癌等,内痔合并血栓、嵌顿、溃烂、感染等情况)。术前常规行直肠指诊,排空粪便,无需肠道准备(便秘患者建议灌肠),无需麻醉及预防性使用抗生素。

1.2.2 聚多卡醇泡沫硬化剂制备(Tessari法)^[7] (1)配置比例:使用一支不含硅胶的10 mL注射器(带胶塞)抽取8 mL空气,另一支10 mL注射器抽取2 mL液体硬化剂,制成10 mL泡沫硬化剂(20 mL注射器则成倍抽取)。(2)配置方法:聚多卡醇泡沫硬化剂的制备及注射方法如图1所示。首先使用一个三通阀连接前述两个注射器,旋至90°后快速推注射器到底,促使空气与硬化剂混合,再进行至少20次来回推注,制备成白色均匀细微泡沫样聚多卡醇硬化剂

(图1A)。

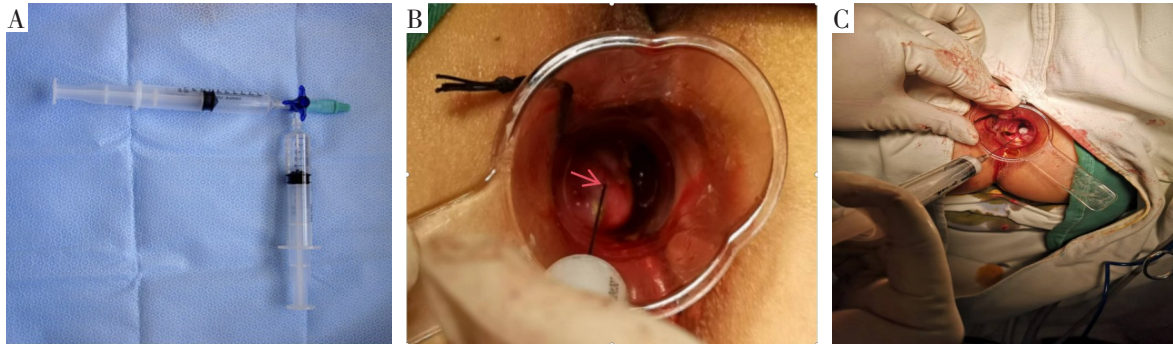
1.2.3 注射治疗步骤 患者采用截石位,常规消毒手术视野,铺无菌巾;插入肛门镜,辨认痔核位置分布及大小;聚多卡醇泡沫硬化剂制备完成后,立即开始注射。延迟注射会导致液体积聚、泡沫量降低,影响治疗疗效^[8]。注射部位位于齿状线以上的痔核基底,深度控制在黏膜下层,多角度注射(3、7、11点钟方向曲张痔静脉丛处),注射量根据痔核大小和患者耐受性决定。每注射点注射0.4~2 mL硬化剂泡沫,总量2~10 mL,边注射边退针至痔核变大变白(图1B、图1C),注射结束。充分揉按痔核使硬化剂均匀分布于黏膜下,凡士林纱布覆盖创面,术毕。术后常规予患者以肛泰栓纳肛、七叶皂甙钠片口服治疗2周。

1.3 观察指标

收集患者的临床资料,包括手术时间、术中出血

量、术前凝血酶时间 (thrombin time, TT)、术前凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、术前国际标准化比值 (international normalized ratio, INR)、术前血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 水平, 注射结束后4周门诊随访患者出血、脱出等症状改善情况, 检测血红蛋白水平, 并对患者疗效进行评价。患者便血、脱出或疼痛等症状消失, 曲张静脉丛消失且无严重并发症

为治愈; 患者便血、脱垂等症状显著改善, 曲张静脉丛显著减少且无严重并发症为好转; 患者临床症状、痔核大小与治疗前未发生变化, 甚至病情加重或伴有严重并发症为无效^[8-9]。严重并发症定义为剧烈疼痛、需要入院进行止血或输血治疗的出血及需要导尿的尿潴留等。



A. 聚多卡醇泡沫硬化剂制备; B. 聚多卡醇泡沫硬化剂注射部位 (红色箭头所示); C. 聚多卡醇泡沫硬化剂注射效果。

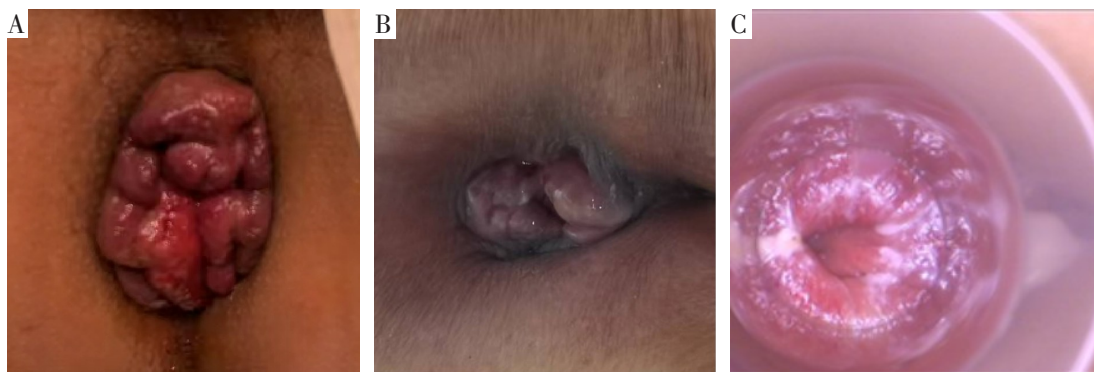
图1 聚多卡醇泡沫硬化剂的制备及注射方法

Fig.1 Preparation and injection method of polidocanol foam sclerosing agent

2 结果

7例患者均通过聚多卡醇泡沫硬化剂注射治疗后成功止血, 手术时间范围为10~30 min。术后4周复查时, 所有患者均未发生再次出血 (图2)。7例患者术前重度贫血3例, 中度贫血2例, 轻度贫血2例, 血

红蛋白水平范围为49~95 g/L; 术后4周复查时中度贫血1例, 轻度贫血5例, 血红蛋白水平正常1例, 血红蛋白水平范围为83~136 g/L。术后4周患者均达到治愈水平, 对治疗效果均满意, 未出现严重并发症, 术后1年复查仅有1例患者再次出现痔出血, 再次行聚多卡醇泡沫硬化剂注射治疗后好转 (表2)。



A. 术前痔病情况; B. 术后2周痔病情况; C. 术后4周复查痔病情况。

图2 患者术前及术后痔病情况

Fig.2 Patients' preoperative and postoperative hemorrhoid condition

表2 7例患者的临床资料
Tab.2 Clinical data of 7 patients

编号	术前TT/s	术前PT/s	术前INR	术前Hb/(g/L)	手术时间/min	术中出血量/mL	术后4周Hb/(g/L)
1	18.8	11.6	1.0	49	10	5.0	118
2	17.4	12.3	1.0	56	30	0.5	83
3	17.8	11.7	1.0	95	10	0.5	105

表2 (续)
Tab.2 (Continued)

编号	术前TT/s	术前PT/s	术前INR	术前Hb/(g/L)	手术时间/min	术中出血量/mL	术后4周Hb/(g/L)
4	143.9	15.3	1.3	52	20	0.5	91
5	15.8	11.5	1.0	92	30	0.5	136
6	15.7	12.4	1.1	86	20	0.5	106
7	17.1	11.2	0.9	66	18	20.0	103

3 讨论

对于接受抗血栓药物治疗的混合痔出血患者而言,长期的抗血栓药物治疗不仅会增加痔病出血的发生率^[10],而且鉴于停药后可能出现的血栓栓塞风险^[11],持续的抗血栓治疗也使得患者的痔病难以控制。此外,保守治疗过程中,患者慢性反复出血导致的血红蛋白、血小板降低和凝血功能异常会增加麻醉、手术及术后再次出血风险^[12-13]。胶圈套扎术(rubber band ligation, RBL)是痔病出血最常用的治疗方法之一,但对于抗血栓治疗的患者,套扎线脱落后溃疡面再出血风险高^[14-15],因此多国的指南都不建议此类患者采用RBL治疗^[16-21],而推荐IST、介入栓塞等疗法。IST在I~III度痔病患者中的总体成功率高达93%~98%^[6,22],且与RBL相比术后再出血和疼痛等并发症发生率^[22],对接受抗血栓药物治疗的痔病出血患者而言安全性更高^[23],被推荐作为药物难治性轻度痔病出血患者的首选疗法^[24]。此外,IST不需要麻醉或肠道准备,可以快速地在门诊进行治疗止血,可重复性、成本效益及患者满意度高^[6,25]。如果患者初次硬化治疗后症状未改善,可在2周内再次进行硬化治疗。

IST治疗内痔的主要机制是通过将硬化剂注入到内痔黏膜下和痔核处,产生无菌性炎症反应使痔核凝固,并引起痔血管闭塞、痔组织纤维化固定,从而使痔块萎缩和出血停止,减轻患者粪污衣裤和瘙痒症状,并缓解脱垂症状^[26]。这种治疗方式不仅符合痔的肛垫下移理论,还符合以消除或减轻痔病症状为主要目的的内痔微创治疗原则^[1,21,27]。作为一种近年来新兴的硬化剂,聚多卡醇已经被证实在I~III度痔和痔出血的硬化治疗中具有良好的疗效和安全性^[5,28],与其他硬化剂相比,聚多卡醇泡沫制剂的疗效良好,有效率高达94.7%~98%^[6,29],并发症发生率约为1.5%^[28,30]。此外,聚多卡醇兼具局部麻醉作用^[31],能够减轻治疗过程中患者的疼痛感,提高患者的舒适度与满意度^[30]。因此聚多卡醇被《欧洲慢性静脉疾病硬化治疗指南》

推荐用来进行静脉曲张的硬化治疗^[32],此外,其也被《痔注射治疗中国专家共识(2023版)》强推荐用于I~III度痔和痔出血的硬化治疗^[5]。

在本研究中,7例患者均经历了较长的保守治疗过程,且术前由于反复出血均存在不同程度的贫血,手术耐受性较差。因此我们借鉴了聚多卡醇泡沫制剂在止血、麻醉和安全性方面的优势,在无麻醉和术前肠道准备下对这些患者进行了痔注射治疗,所有患者均通过1次硬化治疗后成功止血,术后4周患者均达到治愈,对治疗效果均满意。Fernandes等^[6]的一项聚多卡醇泡沫硬化剂注射治疗症状性内痔的单中心前瞻性研究纳入的2000例患者中有210例同时接受了抗血栓治疗(其中包括22例同时接受抗凝和抗血小板治疗的患者),结果显示术后4周98%的患者出血量减少,86%的患者脱垂症状减轻。本研究中7例患者没有发生严重并发症,这与Batra等^[23]针对抗血栓患者痔疮硬化治疗的回顾性研究结果类似,他们发现对于血栓栓塞性疾病风险较高且需要抗血栓治疗的症状性痔病患者,IST是一种潜在的治疗选择,术后没有发生严重并发症。术后1年复查评估仅有1例患者出现复发,与Salgueiro等^[22]的报道类似,提示硬化治疗后复发率较低。

本文报道7例患者的临床疗效及并发症等结局指标主要依靠患者的主观感受,没有使用客观指标或者量表评分进行评估,无法分别分析不同抗血栓药物对痔出血后硬化治疗疗效的区别。虽然所有患者术前凝血功能基本正常,INR值在正常范围内,但仍需要明确聚多卡醇泡沫硬化剂对于合并凝血功能异常的混合痔出血患者的疗效,更进一步的疗效分析有待更高证据级别的研究证实。

总之,使用聚多卡醇泡沫硬化剂进行IST是针对抗血栓治疗合并混合痔出血患者的一种安全有效的方法。不过,在将其作为此类患者的首选治疗方法之前,还需要进行更大规模的多中心前瞻性研究。

利益冲突声明 全体作者均声明不存在与本文相关的利益冲突。

参考文献

- [1] 中华医学会消化内镜学分会内痔协作组. 中国消化内镜内痔诊疗指南及操作共识(2021)[J]. 中华消化内镜杂志, 2021, 38(9): 676-687.
- [2] BLEDAY R, PENA J P, ROTHENBERGER D A, et al. Symptomatic hemorrhoids: current incidence and complications of operative therapy[J]. Diseases of the colon and rectum, 1992, 35(5): 477-481.
- [3] 刘洪超, 孟小茜, 廖华强, 等. 经动脉栓塞治疗内痔大出血一例[J/OL]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2014, 4(6): 18.
- [4] 鲁稳柱, 何洪波. 痔外剥内扎术后下消化道大出血的非手术因素分析及对策[J]. 成都医学院学报, 2018, 13(5): 603-605.
- [5] 中国医师协会肛肠医师分会, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组. 痔注射治疗中国专家共识(2023版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(12): 1103-1111.
- [6] FERNANDES V, FONSECA J. Polidocanol foam injected at high doses with intravenous needle: the (almost) perfect treatment of symptomatic internal hemorrhoids[J]. GE Portuguese journal of gastroenterology, 2019, 26(3): 169-175.
- [7] SALGUEIRO P, GARRIDO M, SANTOS R G, et al. Polidocanol Foam sclerotherapy versus rubber band ligation in hemorrhoidal disease grades I / II / III: randomized trial[J]. Diseases of the colon and rectum, 2022, 65(7): e718-e727.
- [8] 姜正艳, 郑亮, 文卫. 聚多卡醇泡沫硬化剂注射术联合中药坐浴治疗内痔的临床疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2022, 9(20): 40-44.
- [9] KHAN R N, JINDAL V, KAPOOR S, et al. Randomized clinical trial of symptom control after stapled anopexy or diathermy excision for haemorrhoid prolapse (Br J Surg 2010; 97: 167-176)[J]. British journal of surgery, 2010, 97(6): 961-962.
- [10] ATALLAH S, MAHARAJA G K, MARTIN-PEREZ B, et al. Transanal hemorrhoidal dearterialization (THD): a safe procedure for the anticoagulated patient?[J]. Techniques in coloproctology, 2016, 20(7): 461-466.
- [11] SEREBRUANY V L, MIDEI M G, MEILMAN H, et al. Rebound platelet activation after termination of prasugrel and aspirin therapy due to confirmed non-compliance in patient enrolled in the JUMBO Trial[J]. International journal of clinical practice, 2008, 60(7): 863-866.
- [12] GOGARTEN W, VANDERMEULEN E, VAN AKEN H, et al. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology[J]. European journal of anaesthesiology, 2010, 27(12): 999-1015.
- [13] NELSON R S, EWING B M, TERNENT C, et al. Risk of late bleeding following hemorrhoidal banding in patients on antithrombotic prophylaxis[J]. The American journal of surgery, 2008, 196(6): 994-999.
- [14] DEAN K R, PAVULURI H, FOX S, et al. The impact of anti-thrombotic medications on postoperative bleeding events following hemorrhoidectomy[J]. The American surgeon, 2023, 89(11): 4610-4615.
- [15] ALBUQUERQUE A. Rubber band ligation of hemorrhoids: a guide for complications[J]. World journal of gastrointestinal surgery, 2016, 8(9): 614.
- [16] GALLO G, MARTELLUCCI J, STURIALE A, et al. Consensus statement of the Italian society of colorectal surgery (SICCR): management and treatment of hemorrhoidal disease[J]. Techniques in coloproctology, 2020, 24(2): 145-164.
- [17] DE SCHEPPER H, COREMANS G, DENIS M A, et al. Belgian consensus guideline on the management of hemorrhoidal disease[J]. Acta gastro enterologica Belgica, 2021, 84(1): 101-120.
- [18] YAMANA T. Japanese Practice Guidelines for Anal Disorders I . Hemorrhoids[J]. Journal of the anus, rectum and colon, 2017, 1(3): 89-99.
- [19] 中国中西医结合学会大肠肛门病专业委员会. 中国痔病诊疗指南(2020)[J]. 结直肠肛门外科, 2020, 26(5): 519-533.
- [20] AGARWAL N, SINGH K, SHEIKH P, et al. Executive Summary- the Association of Colon & Rectal Surgeons of India (ACRSI) Practice Guidelines for the Management of Haemorrhoids-2016[J]. Indian journal of surgery, 2017, 79(1): 58-61.
- [21] VAN TOL R R, KLEIJNEN J, WATSON A J M, et al. European Society of ColoProctology: guideline for haemorrhoidal disease[J]. Colorectal disease, 2020, 22(6): 650-662.
- [22] SALGUEIRO P, REI A, GARRIDO M, et al. Polidocanol foam sclerotherapy in the treatment of hemorrhoidal disease in patients with bleeding disorders: a multicenter, prospective, cohort study[J]. Techniques in coloproctology, 2022, 26(8): 615-625.
- [23] BATRA P, O'CONNOR A, WALMSLEY J, et al. Injection sclerotherapy for the treatment of haemorrhoids in anticoagulated patients[J]. The Annals of The Royal College of Surgeons of England, 2024. doi:10.1308/rcsann.2023.0097.
- [24] LOHSIRIWAT V. Treatment of hemorrhoids: a coloproctologist's view[J]. World journal of gastroenterology, 2015, 21(31): 9245.
- [25] ROSA B. Polidocanol foam: a breath of fresh air for the treatment of internal hemorrhoids[J]. GE Portuguese journal of gastroenterology, 2019, 26(3): 153-154.
- [26] GANZ R A. The evaluation and treatment of hemorrhoids: a guide for the gastroenterologist[J]. Clinical gastroenterology and hepatology, 2013, 11(6): 593-603.
- [27] MULDOON R. Review of American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids[J]. JAMA surgery, 2020, 155(8): 773.
- [28] GALLO G, PIETROLETTI R, NOVELLI E, et al. A multicentre, open-label, single-arm phase II trial of the efficacy and safety of sclerotherapy using 3% polidocanol foam to treat second-degree haemorrhoids (SCLEROFOAM) [J]. Techniques in coloproctology, 2022, 26(8): 627-636.
- [29] MISHRA S, SAHOO A K, ELAMURUGAN T P, et al. Polidocanol versus phenol in oil injection sclerotherapy in treatment of internal hemorrhoids: a randomized controlled trial[J]. The Turkish journal of gastroenterology, 2020, 31(5): 378-383.
- [30] MOSER K H, MOSCH C, WALGENBACH M, et al. Efficacy and safety of sclerotherapy with polidocanol foam in comparison with fluid sclerosant in the treatment of first-grade haemorrhoidal disease: a randomised, controlled, single-blind, multicentre trial[J]. International journal of colorectal disease, 2013, 28(10): 1439-1447.
- [31] ECKMANN D M. Polidocanol for endovenous microfoam sclerotherapy[J].

rosant therapy[J]. Expert opinion on investigational drugs, 2009, 18(12): 1919-1927.

[32] RABE E, BREU F, CAVEZZI A, et al. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders[J]. Phlebol-

ogy: The journal of venous disease, 2014, 29(6): 338-354.

[收稿日期: 2024-08-02]

(编辑: 韦佩茹)