

指南与共识

聚桂醇®内痔硬化注射疗法专家共识(2021版)

《结直肠肛门外科》杂志编辑委员会组织制定

DOI:10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2021.03.001

内痔是齿状线以上,直肠末端黏膜下的静脉丛迂曲扩张、充血而形成的柔软团块,其中也包含一些增生的结缔组织,不同患者内痔中结缔组织含量不一致,也有学者将内痔描述为增生肥大的肛垫组织。内痔的主要临床表现为出血、脱出、肛周潮湿、瘙痒,可并发血栓、嵌顿、绞窄及排便困难^[1]。目前,国内外对内痔严重程度的描述最常采用Goligher分度法^[2],该方法根据患者痔出血、脱出等症状将内痔分为I~IV度(表1),临床医师可依据内痔的分度选择恰当的治疗方案^[3]。

表1 内痔Goligher分度法

分度	症状
I度	排便时带血;滴血或喷射状出血,排便后出血可自行停止;无痔脱出
II度	常有便血;排便时有痔脱出,排便后可自行还纳
III度	偶有便血;排便或久站、咳嗽、劳累、负重时有痔脱出,需用手还纳
IV度	偶有便血;痔持续脱出或还纳后易脱出,偶伴有感染、水肿、糜烂、坏死和剧烈疼痛

内痔的出血、脱出、肿胀、疼痛、肛周瘙痒和排便困难等症状严重影响患者的生活质量^[4],有的患者可因反复出血而导致贫血,甚至引起大出血危及生命,需要急诊手术和输血治疗^[5]。早期(I~III度)内痔如果不进行治疗任其发展,可形成混合痔。临床上内痔的治疗方法有多种,包括保守治疗(饮食疗法、坐浴、磁疗、药物治疗等)、器械治疗(套扎疗法、注射疗法等)和手术治疗(痔切除术、吻合器痔切除术、经肛痔动脉结扎术等)。

硬化注射疗法是临床常用且有效的内痔治疗方法,对推动内痔微创治疗的发展有重要的作用^[6]。其基本原理是将硬化剂注射到痔核黏膜下或痔核组织中,通过渗透作用,硬化剂与痔核组织中的微小血管密切接触,导致痔血管闭塞、痔核组织纤维化或萎缩,从而达到止血和改善痔脱出等效果。有研究结果表明硬化注射疗法可适用于I~III度内痔^[7]。随

着国产硬化剂聚桂醇®注射液的问世与推广,我国肛肠外科医师在应用该药进行内痔注射治疗方面积累了丰富的临床经验,证实了该药的安全性和有效性,促进了内痔硬化注射疗法更进一步的研究与发展^[8]。除单纯硬化注射外,采用该方法联合其他方法治疗痔病的方案也越来越受到临床关注。为了进一步规范聚桂醇®硬化注射疗法的临床应用,使患者获得微创、痛苦小、恢复快且并发症少的治疗效果,《结直肠肛门外科》杂志编辑委员会结合我国目前内痔硬化注射疗法的研究现状,多次组织国内肛肠外科、内镜治疗专家通过网上问卷调查、专家意见讨论会等方式对聚桂醇®内痔硬化注射疗法的适应证、禁忌证、剂量、注射方法等内容进行专题研讨,最终形成《聚桂醇®内痔硬化注射疗法专家共识(2021版)》以指导临床应用。

本共识中所推荐的内容参照JBI证据预分级系统进行证据分级,证据等级划分为1~5级:Level 1为RCT/实验性研究;Level 2为类实验性研究;Level 3为观察性—分析性研究;Level 4为观察性—描述性研究;Level 5为专家意见/基础研究。根据证据的有效性、可行性、适宜性和临床意义,最终给出推荐强度分级:强推荐或弱推荐。见表2。

表2 推荐强度分级

推荐强度	依据
强推荐	1.明确显示干预措施利大于弊或弊大于利;2.高质量证据支持应用;3.对资源分配有利或无影响;4.考虑了患者的价值观、意愿和体验
弱推荐	1.干预措施利大于弊或弊大于利,尽管证据尚不够明确;2.有证据支持应用,尽管证据质量不够高;3.对资源分配有利或无影响,或有较小影响

1 内痔硬化注射疗法概述

共识1:硬化注射疗法在国内外均经过较长时间的发展,具有良好的疗效和安全性(证据质量:Level 3;推荐强度:强推荐);早期(I~III度)内痔患者如有明显不适症状可以考虑采用该方法进行治疗(证据质量:Level 3;推荐强度:强推荐)。

由于人们生活习惯发生改变和生活节奏加快,近年来痔病发病率呈上升趋势,就诊人群中中青年患者比例增加,传统治疗方法因疼痛剧烈、恢复慢、需要一定时间的饮食或者排粪管理且有一定比例的出血或感染风险,已不能满足人们对痔病治疗的需求。疼痛轻或无痛,创伤小或微创,恢复快,并发症少,能最大程度减少对工作、生活的影响和个人隐私的泄露,是当下痔病患者和临床医师对痔病治疗的共同追求。

注射疗法始于西方,在19世纪中期有医师将注射疗法应用于痔病治疗,而后不断有研究者对痔病注射疗法进行探索研究,中西方均在痔病硬化注射疗法方面有丰富的临床应用经验,并且研发了多种注射药剂和注射方法。1869年摩根将亚硫酸铁溶液、1871年米切尔将1:2的石碳酸橄榄油混合液、1884年克里将5%~7%的石碳酸甘油溶液、1922年博阿斯将乙醇溶液^[10]注射到痔组织中治疗痔病,均取得了一定的疗效。我国在痔病注射治疗领域亦取得了一些突出成果,如20世纪80年代史兆岐教授研发出消痔灵注射液并提出“消痔灵注射术”^[11],21世纪初安阿玥教授研发出芍倍注射液并建立“痔软化注射术”^[12]。内痔硬化注射疗法操作简单、安全性好、费用较少,止血效果确切,可选择日间门诊模式,不需要较长的术后恢复时间,更符合现代人们治疗疾病和追求健康的理念,已成为I~III度内痔临床治疗的主要方法之一。

2 聚桂醇®内痔硬化注射疗法的应用基础

共识2:聚桂醇®内痔硬化注射疗法能使痔核组织发生无菌性炎性反应并逐渐纤维化,使曲张充血的痔静脉丛血管闭塞,该方法安全、有效,可作为早期内痔微创治疗的优选方法(证据质量:Level 3;推荐强度:强推荐)。

2008年10月,聚桂醇®注射液作为国家专利新药问世。聚桂醇®注射液是一种清洁型硬化剂,是目前国际公认的、临床应用最为广泛的硬化剂。国产硬化剂聚桂醇®注射液主要化学成分为聚氧乙月桂醇醚(药物规格:100 mg:10 mL,浓度为1%),是目前国内唯一获CFDA批准的可用于静脉腔内注射的专业硬化剂^[13],具有硬化和止血的双重作用,是一种对血管、组织刺激反应较小的硬化剂,国内外罕有不良反应报道^[14]。

聚桂醇®注射液注入内痔黏膜下基底部或痔核内,可对内痔黏膜下层及痔核内的静脉及小动脉产

生刺激,迅速破坏血管内皮细胞,使作用部位的纤维蛋白、血小板、红细胞聚集沉积。同时,药品的化学作用使内痔静脉团块及周围黏膜组织产生无菌性炎症,引起内痔静脉团块及黏膜损伤、纤维细胞增生,达到使内痔静脉团块萎缩的效果。由于组织纤维化的形成,将松弛的黏膜重新固定在直肠下方的肌壁上,可防止黏膜再次脱垂^[15]。

聚桂醇®内痔硬化注射疗法不仅具有疗效确切、安全、并发症少^[16]的优点,还具有一定的局麻镇痛作用,可以有效减轻患者注射后的疼痛感。临床应用聚桂醇®内痔硬化注射疗法可采用肛门镜或内镜引导下注射两种方式,该方法与套扎术、PPH术、TST术、DG-HAL术等联合应用在降低痔病术后出血率、复发率和减轻术后疼痛方面可起到互补、协同作用^[17],具有良好的效果。

3 适应证与禁忌证

共识3:聚桂醇®内痔硬化注射疗法适用于I~III度内痔,尤其适用于出血性、脱出性内痔及不愿接受外科手术的患者(证据质量:Level 3;推荐强度:强推荐)。

3.1 适应证

(1)保守治疗无效的I、II度内痔或以出血为主要症状的III度内痔;(2)混合痔的内痔部分;(3)混合痔外痔切除后内痔部分的补充治疗;(4)合并高血压病、糖尿病、重度贫血等不能耐受手术治疗的内痔患者^[18]。

3.2 禁忌证

(1)严重出血倾向;(2)合并有肛管直肠急慢性炎症;(3)合并炎性肠病;(4)合并肛周脓肿或肛瘘;(5)存在并发症的内痔(如痔核嵌顿、溃烂、感染等);(6)妊娠期、产褥期妇女;(7)精神行为异常等情况和不能配合治疗;(8)对本药品过敏;(9)纤维化明显的内痔与结缔组织外痔。

4 操作方法

4.1 肛门镜下内痔硬化注射疗法

共识4:施行聚桂醇®内痔硬化注射疗法时,患者和物品应准备充分,严格遵守操作流程和注射方法,确保治疗安全、有效(证据质量:Level 2;推荐强度:强推荐)。

4.1.1 患者准备 (1)病史采集,术前谈话,签署知情同意书;(2)心电图检查,血常规、凝血功能检查^[11];(3)术前非麻醉情况下行直肠指诊及肛门镜检查;(4)术前行清洁灌肠。

4.1.2 场地及物品准备 (1) 需要在独立的诊室进行, 注意保护患者隐私, 光源条件良好; (2) 专用肛门窥镜; (3) 聚桂醇®注射液、常规皮肤肛管消毒液、带5号细长针头的5 mL注射器或10 mL注射器、生理盐水、消毒棉球纱布、直钳和止血弯钳等; (4) 急救设备和急救药物。

4.1.3 操作流程 (1) 消毒及麻醉: 根据患者情况及操作者习惯可选侧卧位、折刀位及膀胱截石位等体位。常规消毒铺巾后, 行肛周局部麻醉、简易骶管麻醉或腰硬联合麻醉。麻醉成功后, 再次消毒肛管及直肠中下段。(2) 置入肛门镜, 再次消毒后, 观察内外痔痔核分布、数目与大小。(3) 根据术者习惯选择5 mL或10 mL注射器, 抽取聚桂醇®注射液。(4) 注射位置应在齿状线上0.5 cm处, 以5号细长针头(针头斜面向上30~45°)进针至痔黏膜下层进行注射(见图1)。I度内痔只需作痔核本体注射, II、III度内痔应作痔黏膜下层高低位注射, 即每个内痔分别作内痔本体稍上方和内痔本体隆起最高点两处注射。针头刺入后回抽注射器可允许有血或无血, 只要判断已达到适宜深度即可注入2~4 mL药液。注射至痔核黏膜充分膨胀(见图2)、颜色呈灰白色, 单次治疗使用聚桂醇®注射液总量不超过20 mL; (5) 如痔核数目较多, 一般需分次治疗, 每隔7~10 d经肛注射治疗1次, 直至治愈。

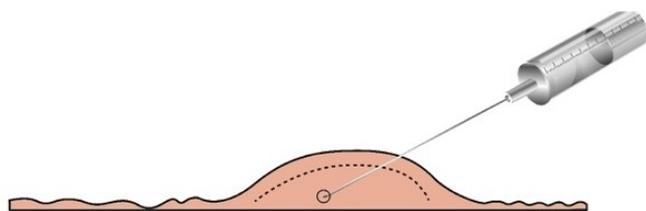


图1 注入药物

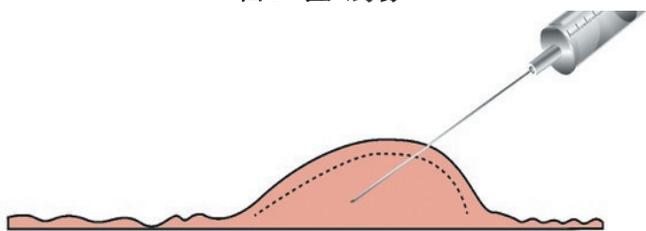


图2 黏膜充分膨胀

4.1.4 注意事项 (1) 对存在危险因素的患者(高龄, 胃肠道肿瘤病史, 有便血、黑便症状等), 强烈推荐术前行肠镜、粪便DNA基因检测及相关检查。(2) 注射时不可将药液注入黏膜表层, 以免引起黏膜溃烂、感染; 亦不可将药液注入肌层, 以免

引起疼痛、肌肉硬化、坏死, 进而发生肛门狭窄; 不应注射于齿状线以下外痔区, 以免引起水肿和疼痛。(3) 注射药液的量视痔核大小而定, 以内痔饱满为度。(4) 注射前后均应严格消毒, 每次进针注射前都必须消毒痔核表面黏膜。(5) 注射药液时确保药液均匀地分布在各个痔核内。(6) 单次注射痔核个数不应超过3个。

4.2 内镜下内痔硬化注射疗法

共识5: 内镜医师施行聚桂醇®内痔硬化注射疗法应严格把握治疗的适应证与禁忌证, 严格遵守痔病的治疗原则和内痔硬化注射治疗操作流程, 不治疗没有症状的内痔, 不做预防性内痔硬化注射治疗(证据质量: Level 1; 推荐强度: 强推荐)。

4.2.1 患者准备 同结肠镜诊疗前肠道准备, 并取得患者知情同意, 术前完善血常规、凝血功能、心电图及全结肠镜检查。

4.2.2 场地及物品准备 (1) 治疗应在内镜室/手术室内进行, 注意保护患者隐私; (2) 选择适用的消化内镜; (3) 聚桂醇®内痔注射液(一般使用原液, 可加少许亚甲蓝显色)、内镜用注射针(4~6 mm)、透明帽等; (4) 急救设备和急救药物。

4.2.3 操作流程 (1) 常规肠道准备, 患者取左侧卧位, 常规消毒铺巾, 结肠镜或胃镜前端安装透明帽; (2) 充分注气暴露术野, 进镜检查完毕, 退镜至肛门, 分别用正镜和倒镜观察内痔基底部或者顶部注射点黏膜情况; (3) 取10 mL注射器抽取聚桂醇®注射液原液, 经内镜钳道插入注射针; (4) 注射点应位于齿状线上, 位置在目标痔核的基底部, 注射针头斜面与注射点黏膜呈30~45°, 边注射边退针, 多点给药, 直至痔核黏膜充分膨胀、颜色呈灰白色; (5) 对痔核较大且伴有活动性出血的内痔, 可适当增加聚桂醇®注射液用量。注射后缓慢将针回收, 用透明帽压迫针孔10~20 s止血, 创面无出血后, 可进行下一痔核的硬化注射治疗直至所有注射点处理完毕。

4.2.4 注意事项 (1) 肠镜检查过程中应先排除其他情况(息肉、肿瘤等), 明确诊断, 再行内痔注射治疗。(2) 内镜进针注射位置、深度和角度需严格把握, 注射深度应严格把握, 针头刺入过深易刺入肠壁肌层, 刺入过浅会使表层黏膜坏死, 引起疼痛。(3) 内镜下注射不可用于痔脱出严重的患者。(4) 治疗结束退镜前尽量吸尽肠腔内气体和肠液,

以减轻患者术后腹胀、腹痛和减少排粪。

5 术后注意事项

共识6: 施行聚桂醇®内痔硬化注射疗法后应注意观察患者生命体征, 进行排粪管理, 预防并发症, 定期随访(证据质量: Level 1; 推荐强度: 强推荐)。

(1) 注射后休息30 min, 监测生命体征平稳后方可离开。(2) 术后7 d内无渣或低渣饮食, 避免进食辛辣刺激食物, 适量予以通便药物软化粪便。(3) 术后可根据治疗情况, 使用1~2 d抗生素预防感染。(4) 便后清洁肛门、温水坐浴, 可使用有抗炎、止血、镇痛效果的栓剂、软膏肛内换药, 至少持续5 d。(5) 定期门诊随访, 观察患者排粪情况及便血、脱出等症状的改善情况, 并予以对症处理。随访至术后3个月可判断近期疗效, 随访至术后1~3年可判断远期疗效。

6 并发症及其处理

共识7: 聚桂醇®内痔硬化注射疗法并发症较少, 治疗过程中应密切观察患者情况, 一旦出现并发症, 应立即予以积极有效的对症处理(证据质量: Level 1; 推荐强度: 强推荐)。

与其他液体硬化剂相比, 国产硬化剂聚桂醇®注射液的毒性低、并发症少、安全性较高, 但在治疗过程中仍可能出现并发症, 当出现并发症时应予以积极有效的对症处理。

(1) 内脏神经反射: 多由扩肛或药物注射过快、过多导致黏膜肿胀、牵拉引起, 主要表现为下腹不适感, 伴头晕、面色苍白、胸闷、心悸、恶心等, 并可出现心率减慢、血压下降等。处理方法: 如果治疗前休息良好、饮食正常者出现以上情况, 应立即停止操作, 予平卧观察, 一般多可自行缓解者而无需其他处理; 如不能缓解, 应予心电监护、吸氧等处理。对于既往有心血管疾病或高龄、一般情况相对较差的患者, 术中需严密观察, 尽量缩短操作时间、减少注射药量、放缓注射速度。

(2) 出血和药液外溢: 肛门镜下注射可在抽出针头后用干棉球压迫针孔2~3 min; 内镜下注射可在注射后缓慢将针回收, 用透明帽压迫针孔10~20 s

止血, 避免出血和药液外溢。

(3) 黏膜下硬结: 未出现不适症状时, 一般无需处理; 情况严重者, 可予以活血化瘀、软坚散结中药内服等治疗。

(4) 术后尿潴留: 可热湿敷下腹和腰骶部或温水坐浴, 数日后多可自行缓解, 严重时可有留置导尿管。

(5) 术后肛门坠胀: 注射时肛门有坠胀感或轻度不适为正常现象, 无需处理。I、II度内痔注射后一般无痛感, III度内痔注射后可有轻度的灼痛、坠胀感、异物感, 可予以镇痛治疗。

(6) 术后肛门水肿: 可行肛门熏洗坐浴(每日1~2次), 并服用减轻组织水肿的药物, 严重者应入院进一步观察及治疗。

(7) 术后数日内可有少量便血和黏液, 常随着痔核硬化、萎缩而消失。

(8) 术后肛门狭窄: 保持排粪通畅, 必要时行扩肛治疗。

(9) 术后低热: 一般在术后口服或静滴3~5 d抗生素治疗后消失; 低热持续不退或严重高热者, 应做血培养及药敏试验, 并检查患者是否发生黏膜下脓肿或肛周脓肿, 确诊后及时予以对症治疗。

注: 目前, 对于聚桂醇®内痔硬化注射疗法尚缺乏多中心、大样本的临床研究, 亟待通过科学严谨的临床试验得出更高级别的循证依据以指导临床应用。本共识仅供医学专业人士参考, 不是法律依据。

参与制定本共识的专家

组长: 任东林

专家组成员(按姓氏拼音字母顺序排列)

贝立民 曹波 陈文平 程丽敏 冯文哲 何卫东
贺向东 霍黎生 李朝阳 林林 罗兰 马辉
毛细云 荣新奇 沙静涛 宋瑛 邵建东 万星阳
汪挺 吴炯 席艳君 晏维 杨柏霖 杨熊飞
杨亚会 杨云 尹芳 翟春宝 张发明 张明鑫
赵刚 赵洪礼 周勇

利益冲突声明: 所有参与制定本共识的专家均声明不存在与本文相关的利益冲突。

参考文献

[1] 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版[J]. 结直肠肛门外科, 2020, 26(5): 519-533.

[2] MADIGAN M R. Surgery of the anus, rectum and colon[J]. 5th ed. J R Soc Med, 1984, 77(9): 808.

- [3] VAN TOL R R, KLEIJNEN J, WATSON A, et al. European Society of Colo Proctology: guideline for haemorrhoidal disease[J]. *Colorectal Dis*, 2020, 22(6): 650-656.
- [4] KANDILAROV N, DIMITROVA V. Hemorrhoidal disease—contemporary aspects of the pathogenesis, clinical course, diagnosis and treatment[J]. *Khirurgiia (Sofia)*, 2015, 81(1): 38-56.
- [5] AOKI T, HIRATA Y, YAMADA A, et al. Initial management for acute lower gastrointestinal bleeding[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(1): 69-84.
- [6] 雷庆军, 张毅强, 贺向东. 聚桂醇硬化剂注射术治疗出血性内痔疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(10): 1116-1117.
- [7] YANO T, NOGAKI T, ASNO M, et al. Outcomes of case-matched injection sclerotherapy with a new agent for hemorrhoids in patients treated with or without blood thinners[J]. *Surg Today*, 2013, 43(8): 854-858.
- [8] 海龙, 李平, 郭立东, 等. 聚桂醇注射液在内痔硬化注射诊疗中的应用评价[J]. *临床医学*, 2014, 27(9): 402.
- [9] 王春青, 胡雁. JBI证据预分级及证据推荐级别系统(2014版)[J]. *护士进修杂志*, 2015, 30(11): 964-967.
- [10] 胡伯虎. 内痔注射疗法的历史回顾及进展[J]. *中国肛肠病杂志*, 2018, 38(12): 72-73.
- [11] 茅慧慧, 曹雷. 硬化剂在痔病注射疗法中的发展进程[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2021, 21(57): 57-58.
- [12] 安阿玥, 王茜. 安氏疗法入门导读[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016: 34.
- [13] 陈新龙. PPH术配合聚桂醇硬化注射术治疗内痔疗效观察[J]. *实用中医药杂志*, 2013, 29(10): 1.
- [14] 徐庆. 2种硬化剂在内痔注射治疗中的疗效观察[C]. *中国肛肠病诊疗集萃*, 2014: 78-80.
- [15] 刘先秒, 侯延平, 张艳华. 经结肠镜聚桂醇硬化剂注射治疗Ⅱ、Ⅲ期内痔的临床观察[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2015, 20(3): 250-252.
- [16] 温鲁平, 阮成伟, 蒋华, 等. 聚桂醇硬化注射术加痔瘘宁栓治疗混合痔临床研究[J]. *北方药学*, 2017, 14(12): 26-27.
- [17] 中国医师协会“中国微创硬化治疗技术”临床推广项目委员会. 微创硬化治疗技术指南(2012版)[J]. *微创医学*, 2012, 7(6): 573-581.
- [18] 庞红全, 杨帆, 余瑞金. 内镜下注射聚桂醇与组织胶治疗肝硬化食管胃底静脉曲张的近远期疗效比较[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2016, 21(4): 527-530.

[收稿日期: 2021-05-07]