

# 肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血的治疗进展

吴梦婕<sup>1</sup>, 孙蕾民<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>浙江大学医学院附属第四医院消化内科, 浙江 义乌

<sup>2</sup>浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化内科, 浙江 杭州

收稿日期: 2024年4月29日; 录用日期: 2024年5月21日; 发布日期: 2024年5月29日

## 摘要

食管胃底静脉曲张破裂出血是肝硬化失代偿期的患者中最常见且致命的并发症之一, 首次出血的死亡率高达30%。目前有药物保守治疗、内镜治疗、介入治疗等多种治疗方法可供选择, 选择合适的治疗方案对EGVB患者至关重要。本文就肝硬化EGVB的治疗进展进行综述, 为提高EGVB止血率、降低病死率提供策略。

## 关键词

食管胃底静脉曲张破裂出血, 肝硬化, 治疗, 内镜, 介入

# Advances in the Treatment of Esophagogastric Variceal Bleeding in Cirrhosis

Mengjie Wu<sup>1</sup>, Leimin Sun<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology, The Fourth Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Yiwu Zhejiang

<sup>2</sup>Department of Gastroenterology, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou Zhejiang

Received: Apr. 29<sup>th</sup>, 2024; accepted: May 21<sup>st</sup>, 2024; published: May 29<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Esophagogastric variceal bleeding is one of the most common and fatal complications in patients

\*通讯作者。

文章引用: 吴梦婕, 孙蕾民. 肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血的治疗进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 1967-1974.  
DOI: 10.12677/acm.2024.1451641



with decompensated liver cirrhosis. Studies have found that the mortality of the first bleeding is up to 30%. At present, there are a variety of treatment methods available, including conservative treatment, endoscopic treatment, and interventional treatment. Therefore, it is of great significance to select an appropriate treatment plan for patients with EGVB. This article aims to comprehensively review the treatment of EGVB in patients with liver cirrhosis, in order to improve the hemostasis rate of EGVB, reduce mortality, and provide practical strategies for its treatment.

## Keywords

Esophagogastric Variceal Bleeding, Liver Cirrhosis, Treatment, Endoscopy, Intervention

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

食管胃底静脉曲张破裂出血(Esophagogastric variceal bleeding, EGVB)是上消化道出血中第二大常见的病因,是肝硬化门静脉高压最严重的并发症之一[1],在25%至40%肝硬化患者发生急性EGVB,尽管近年护理水平及诊治水平不断提高,但6周病死率仍可达10%至20%[2][3],因此,及时并选择有效且合适的治疗手段对临床提高止血率、预防再出血、改善患者预后至关重要。基于此,本文就肝硬化EGVB的治疗进展进行综述,旨在为临床诊治提供依据。

## 2. 药物治疗

药物治疗囊括了血管活性药物、非选择性 $\beta$ 受体阻断剂(Non-Specific Beta-Blocker, NSBB)、抗生素等。对急性EGVB的患者,应尽早应用血管活性药物比如生长抑素、特利加压素等,疗程建议3至5天或在出血停止后暂停使用,可降低早期再出血率,一项meta分析显示与球囊填塞治疗相比较,特利加压素可显著降低30天再出血率[4]。国内外指南均建议使用抗生素预防感染,首选第三代头孢菌素类药物[5]。质子泵抑制剂(Proton pump inhibitors, PPI)可以通过提高PH提高止血率,使用超过1月可降低内镜治疗后再出血率,但与病死率无关[6]。NSBB适用于中重度静脉曲张患者的一级预防及急性EGVB患者二级预防治疗,临床常使用的药物为卡维地洛和普萘洛尔,一项3年随机临床实验发现NSBB可以降低肝脏失代偿或死亡的风险(NSBB组27%,安慰剂组16%) [7],目前指南建议内镜联合NSBB治疗,认为可提高长期的生存率,另一项研究却发现联合治疗可降低再出血率,但对全因死亡率无影响,因此联合治疗是否可降低长期病死率仍需进一步研究[7][8]。

## 3. 内镜下治疗

国内及国外指南建议在血流动力学恢复后,应在出血后12h内行内镜检查,而选择何种内镜治疗方法,应根据静脉曲张的所在部位、直径等决定[5]。

### 3.1. 内镜下曲张静脉套扎术(Endoscopic Variceal Ligation, EVL)

EVL是一种由痔疮套扎术转化而来广泛运用于静脉曲张治疗的方法,其采用套扎装置,在内镜下通过释放套圈以结扎曲张静脉根部机械性阻断血流,使血管闭塞最后实现静脉曲张逐渐消失的治疗效果。有研究表明,与内镜下静脉曲张硬化注射术相比,EVL再出血率更低并且治疗后相关并发症更少[9]。EVL



常应用于急性 EGVB 止血治疗及二级预防治疗, 我国指南推荐其适用于 LDRF 分型 D1.0-D2.0 食管静脉曲张和 GOV (gastroesophageal varices, GOV) 1 型的患者, 及其他如外科、介入等方法治疗后的急性 EGVB 患者, 对静脉曲张直径大于 2.0 cm 的患者, 因套扎胶圈脱落或套扎不完全可导致再出血的风险升高, 因此针对胃底静脉曲张的患者, 并不推荐行单纯 EVL 治疗, 一是由于难以完全套扎, 二是针对胃底的静脉曲张内镜下操作困难, 因此在术前及术中根据患者的曲张静脉之部位、直径决定个体化治疗方法可以减少术后并发症的发生率[10]。

### 3.2. 内镜下曲张静脉硬化剂注射术(Endoscopic Injection Sclerotherapy, EIS)

EIS 是用硬化剂注射至静脉曲张管腔内或邻近区域, 促使血管内皮损伤后诱导血栓形成, 使曲张的静脉及周围组织凝固坏死, 从而达到止血及治疗静脉曲张的作用[11]。临床硬化剂包括但不限于无水酒精、聚桂醇、5% 鱼肝油酸钠等, 目前我国应用最多的是聚桂醇。根据指南, EIS 与 EVL 在适应证上基本相同, 对于那些不能接受 EVL 治疗的静脉曲张患者, 可以尝试采用 EIS 进行治疗, 一项队列研究表明, EIS 与 EVL 针对出血方面的控制效果相当(EIS 组为 4%, EVL 组为 5%)。此外, 还有一篇荟萃分析论文指出 EVL 在避免再次出血、减少并发症和消除静脉曲张方面的表现均优于 EIS [10] [12] [13]。然而, 针对既患严重肝病、又需要进行预防性治疗的患者, 国外有学者认为应避免使用 EIS, 因为这一治疗方法往往会导致胆红素升高, 引发肝衰竭[14]。因此, 在临床实践中, 应当结合患者个体情况和需求, 综合考虑 EIS 和 EVL 的优缺点, 制定出最优的治疗方案, 以期达到更好的预后疗效。

### 3.3. 内镜下曲张静脉组织黏合剂注射术(Endoscopic Cyanoacrylate Injection, ECI)

ECI 是指将组织黏合剂注射入静脉, 黏合剂与血液中的阴离子作用发生聚合反应后固化形成凝固物, 使曲张静脉血管堵塞从而止血, 目前临床使用最广泛的组织胶是氰基丙烯酸酯。胃底静脉曲张因血流量高致使 EIS 治疗时硬化剂会从血液中快速冲洗, 需要更大量的硬化剂达到止血效果, 但会出现更多的副作用如溃疡、穿孔等, 并且再出血率高达 90%, 然而尽管 EVL 副作用小, 但因套扎不完全或胶圈脱落导致止血效果有限; 一项前瞻性随机试验结果显示 ECI 治疗的初始止血(ECI87%, EVL45%)及控制再出血(ECI31%, EVL54%)效果均优于 EVL, 另一项随机对照实验发现 ECI 相比 EIS 止血效果更好(ECI89%, EIS62%), 并且发生抢救治疗数更少, 基于多项研究结果, 目前国内外指南均建议使用 ECI 治疗胃底静脉曲张破裂出血[15] [16] [17] [18] [19]。即便 ECI 用于治疗静脉曲张具有良好效果和一定的安全性, 但是当肝硬化的患者同时合并门体分流形成不常见的侧支循环(例如脾肾分流、胃肾分流等)时, 该治疗可能增加异位栓塞的风险, 而且也已有病例报道在接受 ECI 治疗后出现肺栓塞和败血症等一系列并发症, 因此, 在患者生命体征允许的情况下, 应充分完善术前检查, 控制组织胶剂量, 放慢注射速度, 减少并发症发生的可能[20] [21]。

### 3.4. 内镜下联合治疗

在临床诊治过程中, 存在部分患者同时出现食管及胃底的静脉曲张破裂出血, 使用单一的内镜下治疗方法对疾病的止血效果不佳, 导致病死率升高。近年来, 随内镜技术发展及医生专业水平不断提高, 内镜下多种方法联合治疗应用增多。经 Wang 等人开展的研究表明, EVL 联合 EIS 治疗与仅单纯应用 EVL 治疗相比, 治疗后 6 个月联合治疗组的再出血率和复发率明显降低, 具有显著的优势[22]。另一项临床研究发现 EIS 合并 ECI 治疗的患者临床再出血率及死亡率均明显低于单一 EIS 治疗组[23]。韩启建等人的研究结果表明, 在内镜下组织胶的改良“三明治”注射法(即注射顺序为聚桂醇-组织胶-聚桂醇)联合 EVL 治疗及单纯 EVL 治疗方法中的疗效进行比较后, 联合治疗方案相较于单一 EVL 治疗方案, 在降低



复发率和再出血率方面表现更好[24]。因此,更因制定出适合 EGVB 患者的个性化治疗方案,采取多种内镜治疗方案联合,扬长避短,获得更高的治疗效果。

### 3.5. 内镜下食管胃底静脉曲张精准断流术(Endoscopic Selective Varices Devascularization, ESVD)

ESVD 是通过内镜下对曲张静脉的主要来源血管进行精准断流达到阻断门静脉异常血流的治疗方法,史日东等人对比 ESVD 和传统的 EVL 治疗发现 ESVD 止血及降低再出血的效果均优于传统的 EVL [25]。王河等人则将 ESVD 与改良“三明治”法治疗效果进行研究,证实 ESVD 能够有效降低再出血的概率,提升静脉曲张病变消退的比例,并且不增加治疗次数,效果良好[26]。

### 3.6. 自膨式覆膜食管金属支架(Self-Expandable Metal Stents, SEMS)

尽管内镜和药物保守治疗降低了 EGVB 患者治疗后出血和死亡的风险,但仍有 10%~20% 的患者活动性出血不能控制,被称为顽固性或难治性的 EGVB, 这些患者需要抢救治疗提高生存率[27]。Baveno VII 共识建议使用 SEMS 治疗难治性的 EGVB, 与三腔二囊管同样有效且安全,但在我国应用极少,仅有一项回顾性临床病例分析证实 SEMS 治疗难治性 EGVB 是有效可行的,仍缺乏更多的临床研究验证疗效,需要进一步推广使用[28] [29]。

## 4. 三腔二囊管

三腔二囊管是利用机械性压迫达到止血效果,适用于急性 EGVB,但因其治疗时对患者造成的创伤、痛苦性强,且存在治疗后食管破裂、吸入性肺炎等严重并发症,影响患者预后生存质量,根据指南,目前适用于药物保守质量无法控制出血、无急诊内镜或 TIPS 治疗的情况下,作为抢救措施,止血率可达 80%至 90%,但再出血率可达 50%之上。任佳佳等人的研究结果显示,改良三腔二囊管联合内镜下治疗肝硬化比单纯内镜治疗更有效,前者止血率显著更高且不良反应发生率更低,改良三腔二囊管联合内镜下序贯治疗可结合即刻止血和长期止血的优点,在临床应用中可进一步考量使用[30] [31]。

## 5. 介入治疗

内镜下治疗通过堵塞曲张静脉止血,但因其无法改善门静脉压力,随病情进展,侧枝循环再次形成,治疗后再发出血风险高。而介入治疗则可以通过建立门体静脉分流通道达到降门静脉压力的效果,在防止再出血方面有较好疗效,但有肝性脑病、肝功能衰竭等并发症风险。

### 5.1. 经颈静脉肝内门体分流术(Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt, TIPS)

TIPS 是一种通过扩张肝静脉与门静脉之间的肝实质建立人工分流通道的治疗方法。它可以降低门静脉压力,缓解门静脉高压引起的并发症。同时, TIPS 可植入支架进一步维持分流通道的稳定性,确保其长期有效性。通过 TIPS 治疗,可以有效改善患者的症状和生活质量,是一种重要的介入性治疗手段。姚勇等人通过对比 EGVB 患者分别行 TIPS 和 EVL 的治疗效果,发现 TIPS 在降门静脉压力及预防远期出血两方面相较 EVL 具有一定优势,且两者并发症发生率无明显差异[32]。当 NSBB 联合 EVL 治疗后再发活动性出血时, TIPS 是首选推荐的抢救疗法,国内外指南推荐针对 Child-Pugh 小于 14 分的 C 级患者、Child-Pugh B 级患者、肝硬化行胃镜显示 EVB 的患者以及肝硬度的测定与肝静脉的压力梯度(hepatic venous pressure gradient, HVPG)大于 20 mmHg 等高风险的患者,应在 72 小时内行 TIPS [10] [33]。使用聚四氟乙烯(polytetrafluoro-ethylene, PTFE)覆膜支架在 TIPS 治疗中能够有效减少再狭窄率。一项国外的多中心随机临床试验发现,与接受 EVL 或 ECI 联合 NSBB 的患者相比,接受覆膜支架 TIPS 治疗的患者再



出血率显著降低(TIPS 组为 0%, EVL/ECI + NSBB 组为 29%), 但是 TIPS 组的早期肝性脑病发生率更高[34] [35]。TIPS 有微创、止血效果快的优点, 但早期可因门-体分流使血液未经肝血窦代谢导致血氨升高、炎症以及谷氨酰胺等异常物质作用于脑细胞, 使之代谢障碍继而出现肝性脑病[36], Baveno VII 共识的最新观点认为入院时存在肝性脑病、高胆红素血症的患者并不是抢救性 TIPS 治疗的禁忌症, 但对术后患者生存率的研究仍需进一步开展[28]。

## 5.2. 经球囊闭塞逆行经静脉闭塞术(Balloon Occluded Retrograde Transvenous Obliteration, BRTO)

BRTO 是经颈静脉或股动脉使用球囊导管阻塞异常的自发分流通道的, 如脾肾分流或是胃肾分流, 注入栓塞剂比如硬化剂或弹簧圈, 最终成功控制胃曲张静脉出血, 可作为 TIPS 或内镜治疗的替换方案。与 TIPS 相比, BRTO 可以阻断门体分流增加门静脉的血流量从而改善肝功能, 但因为缺乏门体静脉分流通道的, 治疗后门脉压力升高可能会增加 EGVB、腹水加重及门静脉高压性胃病的风险, 而两者止血成功率没有显著差异[37] [38]。Luo 等人研究比较 ECI 与 BRTO 分别治疗后的疗效, 发现 BRTO 比 ECI 更能预防胃静脉曲张再出血, 而并发症和病死率相似[39]。BRTO 适用于治疗孤立性胃底静脉曲张, 但 Baveno VII 共识不建议用于代偿期胃底有静脉曲张患者的一级预防, 对 BRTO 的研究仍欠缺, 需要更多实验明确生存率及有效性[28] [40]。

## 6. 手术治疗

手术治疗通常并非 EGVB 患者的首选治疗方法。然而, 在药物或内镜治疗无法控制急性出血的情况下, 或者在没有介入条件的情况下, 急诊手术可被视为抢救措施, 以挽救患者的生命, 手术通常包括分流术和断流术。对于终末期肝病患者来说, 肝移植往往是最后的治疗手段。

### 6.1. 分流术与断流术

适用于 Child-Pugh A 级或 B 级且没有合并明显的慢性活动性肝炎的患者。门-奇静脉断流术阻断门静脉与奇静脉之间的异常血流达到止血效果, 但因术后门静脉仍高压, 易再发出血及出现门静脉血栓。

分流术可分为部分性分流、全门体静脉分流和选择性分流三种类型。以脾肾静脉分流术为例, 该传统外科手术的分流类别视患者的肝内阻力水平以及手术后吻合口的大小而定, 即当患者的肝内阻力较大且吻合口较大时可进行完全性门体静脉分流; 而当吻合口较小时则采用部分性门体静脉分流[41]。而选择性分流术如选择性远端脾肾静脉分流术, 则采用局部选择的方式降低胃脾区门静脉压力, 可以有效地防止 EGVB, 且该方法具有较小的对肝功能和全身血流动力学的影响, 但其不能改善脾功能亢进, 临床应用时应全面考虑患者病情需要决定术式[42] [43]。

### 6.2. 肝移植

肝移植是针对终末期肝病患者当前唯一一种可实现根治的手段, 随着相关技术的不断提高, 免疫排斥反应和败血症等并发症发生率降低, 肝移植手术患者一年存活率约 80%~90%。然而, 由于肝源的稀缺性及等待肝源的患者人数的日益增加, 对 Child-Pugh 评分大于 15 分、肝硬化失代偿期临床第三期及以上的患者优先考虑进行肝移植。中国是全球最大的病毒性肝炎感染现存国家之一, 在等待肝源的过程中, 很多患者因为并发症如 EGVB 和肝性脑病等导致死亡, 为了提高肝衰竭患者的生存率, 中国提出了一种治疗终末期肝病患者的方案, 即在进行肝移植手术之前使用人工肝(artificial liver supporting system, ALSS)进行治疗, 以争取等待肝源的时间[44] [45]。



## 7. 小结

肝硬化失代偿期患者普遍面临着致命的并发症——食管胃底静脉曲张破裂导致出血, 随着技术进步, 目前治疗方案选择良多, 从药物治疗、内镜治疗到三腔二囊管、介入治疗及手术治疗多元化, 针对病情严重程度、不同部位及程度的静脉曲张破裂出血有不同的治疗方法, 并且根据当地医疗条件选择抢救治疗方式, 提高患者生存率。总之, 我们需要更多的研究探索最佳的临床止血方案, 降低病死率并改善患者预后。

## 参考文献

- [1] Xu, F., Zhang, L., Wang, Z., *et al.* (2021) A New Scoring System for Predicting In-Hospital Death in Patients Having Liver Cirrhosis with Esophageal Varices. *Frontiers in Medicine*, **8**, Article ID: 678646. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.678646>
- [2] Feinman, M. and Haut, E.R. (2014) Upper Gastrointestinal Bleeding. *The Surgical Clinics of North America*, **94**, 43-53. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2013.10.004>
- [3] 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>
- [4] Zhou, X., Tripathi, D., Song, T., *et al.* (2018) Terlipressin for the Treatment of Acute Variceal Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine*, **97**, E13437. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013437>
- [5] Xu, X., Tang, C., Linghu, E., *et al.* (2023) Guidelines for the Management of Esophagogastric Variceal Bleeding in Cirrhotic Portal Hypertension. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, **11**, 1565-1579. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2023.00061>
- [6] Lin, L., Cui, B., Deng, Y., *et al.* (2021) The Efficacy of Proton Pump Inhibitor in Cirrhotics with Variceal Bleeding: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Digestion*, **102**, 117-127. <https://doi.org/10.1159/000505059>
- [7] Tapper, E.B. and Parikh, N.D. (2023) Diagnosis and Management of Cirrhosis and Its Complications: A Review. *JAMA*, **329**, 1589-1602. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.5997>
- [8] Cheung, J., Zeman, M., Van Zanten, S.V., *et al.* (2009) Systematic Review: Secondary Prevention with Band Ligation, Pharmacotherapy or Combination Therapy after Bleeding from Oesophageal Varices. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **30**, 577-588. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04075.x>
- [9] Tait, I.S., Krige, J.E. and Terblanche, J. (1999) Endoscopic Band Ligation of Oesophageal Varices. *The British Journal of Surgery*, **86**, 437-446. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1999.01109.x>
- [10] 徐小元, 丁惠国, 令狐恩强, 等. 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, 2023, 39(3): 527-538.
- [11] 荆乐乐, 刘一品. 内镜治疗在肝硬化食管胃底静脉曲张出血的应用研究[J]. 大医生, 2024(2): 115-118.
- [12] 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.
- [13] Dai, C., Liu, W.X., Jiang, M., *et al.* (2015) Endoscopic Variceal Ligation Compared with Endoscopic Injection Sclerotherapy for Treatment of Esophageal Variceal Hemorrhage: A Meta-Analysis. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 2534-2541. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i8.2534>
- [14] Obara, K. (2022) Endoscopic Treatment of Esophagogastric Varices. *Digestive Endoscopy: Official Journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, **34**, 40-45. <https://doi.org/10.1111/den.14166>
- [15] Sarin, S.K., Sachdev, G., Nanda, R., *et al.* (1988) Endoscopic Sclerotherapy in the Treatment of Gastric Varices. *The British Journal of Surgery*, **75**, 747-750. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800750809>
- [16] Tan, P.C., Hou, M.C., Lin, H.C., *et al.* (2006) A Randomized Trial of Endoscopic Treatment of Acute Gastric Variceal Hemorrhage: N-Butyl-2-Cyanoacrylate Injection versus Band Ligation. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, **43**, 690-697. <https://doi.org/10.1002/hep.21145>
- [17] Miyaaki, H., Ichikawa, T., Taura, N., *et al.* (2014) Endoscopic Management of Esophagogastric Varices in Japan. *Annals of Translational Medicine*, **2**, 42.
- [18] Lo, G.H., Lai, K.H., Cheng, J.S., *et al.* (2001) A Prospective, Randomized Trial of Butyl Cyanoacrylate Injection versus Band Ligation in the Management of Bleeding Gastric Varices. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, **33**, 1060-1064.



- <https://doi.org/10.1053/jhep.2001.24116>
- [19] Sarin, S.K., Jain, A.K., Jain, M., *et al.* (2002) A Randomized Controlled Trial of Cyanoacrylate versus Alcohol Injection in Patients with Isolated Fundic Varices. *The American Journal of Gastroenterology*, **97**, 1010-1015. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.05622.x>
  - [20] Kok, K., Bond, R.P., Duncan, I.C., *et al.* (2004) Distal Embolization and Local Vessel Wall Ulceration after Gastric Variceal Obliteration with N-Butyl-2-Cyanoacrylate: A Case Report and Review of the Literature. *Endoscopy*, **36**, 442-446. <https://doi.org/10.1055/s-2004-814323>
  - [21] Rerknimitr, R., Chanyaswad, J., Kongkam, P., *et al.* (2008) Risk of Bacteremia in Bleeding and Nonbleeding Gastric Varices after Endoscopic Injection of Cyanoacrylate. *Endoscopy*, **40**, 644-649. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1077294>
  - [22] Wang, J., Chen, S., Naga, Y.M., *et al.* (2021) Esophageal Variceal Ligation Monotherapy versus Combined Ligation and Sclerotherapy for the Treatment of Esophageal Varices. *Canadian Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **2021**, Article ID: 8856048. <https://doi.org/10.1155/2021/8856048>
  - [23] Feretis, C., Dimopoulos, C., Benakis, P., *et al.* (1995) N-Butyl-2-Cyanoacrylate (Histoacryl) plus Sclerotherapy versus Sclerotherapy Alone in the Treatment of Bleeding Esophageal Varices: A Randomized Prospective Study. *Endoscopy*, **27**, 355-357. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1005713>
  - [24] 韩启建, 张冰. 内镜下组织胶改良“三明治”注射法联合食管套扎治疗食管静脉曲张的效果分析[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(14): 2237-2238.
  - [25] 史日东, 赵翠娟. 内镜下精准食管胃静脉曲张断流术和传统内镜下套扎对食管胃静脉曲张疗效及早期再出血的预防[J]. 现代消化及介入诊疗, 2023, 28(4): 447-450.
  - [26] 王河, 盛建文, 钟谷平, 等. 内镜下精准断流术与传统内镜序贯治疗在食管胃底静脉曲张破裂出血中的疗效比较[J]. 中国医学创新, 2023, 20(3): 1-5.
  - [27] Garcia-Pagan, J.C., Reverter, E., Abraldes, J.G., *et al.* (2012) Acute Variceal Bleeding. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, **33**, 46-54. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1301734>
  - [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] 张毕方, 温春虹, 刘将, 等. 自膨式覆膜食管金属支架置入治疗难治性食管静脉曲张破裂出血的临床分析(附 8 例报告) [J]. 中国内镜杂志, 2023, 29(9): 76-80.
  - [30] 任佳佳, 张小艳. 改良三腔二囊管压迫止血联合内镜治疗肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血的临床疗效[J]. 肝脏, 2017, 22(12): 1115-1117.
  - [31] 吴本华, 周应生, 张娟, 等. 改良型三腔二囊管联合内镜序贯治疗肝硬化食管胃静脉曲张出血的疗效观察[J]. 新医学, 2017, 48(5): 342-345.
  - [32] 姚勇, 奉镭, 高明生, 等. 经颈静脉肝内门体分流术与内镜治疗预防食管胃底静脉曲张出血的效果[J]. 分子影像学杂志, 2022, 45(5): 718-722.
  - [33] Garcia-Tsao, G., Abraldes, J.G., Berzigotti, A., *et al.* (2017) Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, **65**, 310-335. <https://doi.org/10.1002/hep.28906>
  - [34] 范欣鑫, 吴性江, 黄寒, 等. 彩色多普勒超声探讨裸支架与膨体-聚四氟乙烯覆膜支架对 TIPS 血流动力学和疗效的影响[J]. 中国超声医学杂志, 2010, 26(9): 804-808.
  - [35] Holster, I.L., Tjwa, E.T., Moelker, A., *et al.* (2016) Covered Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt versus Endoscopic Therapy +  $\beta$ -Blocker for Prevention of Variceal Rebleeding. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, **63**, 581-589. <https://doi.org/10.1002/hep.28318>
  - [36] 李朝先, 倪润, 琚坚. 经颈静脉肝内门体分流术后并发肝性脑病的研究进展[J]. 中国社区医师, 2023, 39(4): 13-15.
  - [37] Elsamman, M.K., Fujiwara, Y., Kameda, N., *et al.* (2009) Predictive Factors of Worsening of Esophageal Varices after Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration in Patients with Gastric Varices. *The American Journal of Gastroenterology*, **104**, 2214-2221. <https://doi.org/10.1038/ajg.2008.140>
  - [38] Henry, Z., Patel, K., Patton, H., *et al.* (2021) AGA Clinical Practice Update on Management of Bleeding Gastric Varices: Expert Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, **19**, 1098-1107.E1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.01.027>
  - [39] Luo, X., Xiang, T., Wu, J., *et al.* (2021) Endoscopic Cyanoacrylate Injection versus Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration for Prevention of Gastric Variceal Bleeding: A Randomized Controlled Trial. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, **74**, 2074-2084. <https://doi.org/10.1002/hep.31718>



- 
- [40] Kim, S.K., Lee, K.A., Sauk, S., *et al.* (2017) Comparison of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt with Covered Stent and Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration in Managing Isolated Gastric Varices. *Korean Journal of Radiology*, **18**, 345-354. <https://doi.org/10.3348/kjr.2017.18.2.345>
  - [41] 张斌, 吴志勇. 门体分流术在治疗肝硬化食管胃底静脉曲张出血中的地位[J]. 肝胆胰外科杂志, 2019, 31(8): 456-458.
  - [42] 邱福南, 吴嘉艺, 田毅峰, 等. 肝硬化门静脉高压症的外科治疗现状与展望[J]. 创伤与急诊电子杂志, 2016, 4(4): 235-239.
  - [43] 张斌, 吴志勇. 门静脉高压症食管胃底静脉曲张出血的个体化治疗和手术方式选择[J]. 外科理论与实践, 2021, 26(3): 185-188.
  - [44] 董邓波, 邹圣强, 唐舒. 2009-2019 年中国病毒性肝炎发病的时空流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2024, 51(4): 595-601.
  - [45] Ling, S., Jiang, G., Que, Q., *et al.* (2022) Liver Transplantation in Patients with Liver Failure: Twenty Years of Experience from China. *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver*, **42**, 2110-2116. <https://doi.org/10.1111/liv.15288>