

门脉高压胃底静脉曲张防治进展

姜 琴, 孔德润

姜琴, 孔德润, 安徽医科大学第一附属医院消化内科 安徽省合肥市 237000

孔德润, 主任医师, 主要从事门脉高压症的研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 81271736

作者贡献分布: 本研究由姜琴与孔德润共同完成; 孔德润负责
审核。

通讯作者: 孔德润, 主任医师, 237000, 安徽省合肥市蜀山区
绩溪路218号, 安徽医科大学第一附属医院消化内科。
kdr168@sohu.com

收稿日期: 2015-12-13

修回日期: 2016-01-12

接受日期: 2016-01-19

在线出版日期: 2016-03-18

Management of gastric varices associated with portal hypertension

Qin Jiang, De-Run Kong

Qin Jiang, De-Run Kong, Department of Gastroenterology,
the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University,
Hefei 237000, Anhui Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of
China, No. 81271736

Correspondence to: De-Run Kong, Chief Physician,
Department of Gastroenterology, the First Affiliated
Hospital of Anhui Medical University, 218 Jixi Road,
Shushan District, Hefei 237000, Anhui Province,
China. kdr168@sohu.com

Received: 2015-12-13

Revised: 2016-01-12

Accepted: 2016-01-19

Published online: 2016-03-18

Abstract

The rate of gastric variceal bleeding is significantly

lower than that of esophageal variceal bleeding. Although gastric variceal bleeding occurs in only 10% of cirrhotic patients with hemorrhage, the bleeding is usually more severe, and is associated with higher mortality. To date, the majority of studies have focused on the treatment of esophageal variceal bleeding, but there were few studies on the treatment of gastric varices. As a result, there is still no standardized treatment for gastric varices. Endoscopic injection of cyanoacrylate is currently the optimum approach to control active bleeding from gastric varices. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) can be used in acute gastric variceal bleeding and secondary prophylaxis. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO) may be used in patients with gastric varices associated with a gastroduodenal shunt. In recent years, endoscopic therapy and radiologic therapy have been developed for the treatment of patients with gastric variceal bleeding associated with portal hypertension. Here we describe the optimum treatment strategies for gastric variceal bleeding associated with portal hypertension as well as their therapeutic effects and complications.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Liver cirrhosis; Hypertension; Portal; Portosystemic shunt; Transjugular intrahepatic; Esophageal and gastric varices; Tissue glue

Jiang Q, Kong DR. Management of gastric varices associated with portal hypertension. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(8): 1145-1152 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1145.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i8.1145>

背景资料

胃底静脉曲张发生率较低, 约占肝硬化出血的10%, 但其一旦出血, 比食管静脉曲张出血更严重, 易反复发生出血, 并且有更高的病死率。然而, 由于随机对照试验缺乏, 目前关于胃底静脉曲张的规范化治疗尚未形成统一意见。

同行评议者

毛华, 教授, 主任医师, 南方医科大学(原第一军医大学)珠江医院消化内科

■ 研究前沿

为了控制急性胃静脉曲张出血和预防再出血, 越来越多的治疗方法被应用, 如 β -受体阻滞剂治疗、内镜下组织黏合剂治疗、内镜下凝血酶注射治疗、经颈静脉肝内门体分流术及球囊导管逆行性静脉栓塞术等。

摘要

同食管曲张静脉相比, 胃底静脉曲张发生率较低, 约占肝硬化出血的10%, 但其一旦出血, 比食管静脉曲张出血更严重, 易反复发生出血, 并且有更高的病死率。目前国内研究主要关注食管静脉曲张出血的处理, 但关于胃底静脉曲张治疗的研究相对较少, 且其规范化治疗也未形成统一意见。内镜下组织胶黏合剂注射治疗是控制胃静脉曲张出血最常用的治疗方法。经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)可用于急性胃静脉曲张出血和二级预防中。球囊导管逆行性静脉栓塞术(balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO)可用于胃静脉曲张伴胃肾分流患者。近年来, 门脉高压胃底静脉曲张出血的内镜下治疗及介入治疗已有很大发展, 本文就其治疗策略、疗效及并发症作一简要综述。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 肝硬化; 高血压; 门静脉; 门体分流术; 经颈静脉肝内; 食管胃静脉曲张; 组织胶治疗

核心提示: 组织胶黏合剂注射治疗是控制胃静脉曲张出血最常用的治疗方法。经颈静脉肝内门体分流术可用于急性胃静脉曲张出血和二级预防中。球囊导管逆行性静脉栓塞术可用于胃静脉曲张伴胃肾分流患者。具体治疗方法依据临床表现及检查而定。

姜琴, 孔德润. 门脉高压胃底静脉曲张防治进展. 世界华人消化杂志 2016; 24(8): 1145-1152 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1145.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i8.1145>

0 引言

同食管曲张静脉相比, 胃底静脉曲张发生率较低, 约占肝硬化出血的10%, 但其一旦出血, 比食管静脉曲张出血更严重, 易反复发生出血, 并且有更高的病死率^[1-3]。然而, 由于随机对照试验缺乏, 目前关于胃底静脉曲张的规范化治疗尚未形成统一意见。

胃底静脉曲张有多种分型方法, 不同类型对指导临床治疗有重要意义。目前最常用的为Sarin's分型, 他将胃底静脉曲张按部位分四型, 分别为GOV1(食管静脉曲张跨过食管胃交界处, 沿胃小弯向下延伸2-5 cm)、GOV2(食

管曲张静脉跨过食管胃交界处, 向胃底部延伸)、IGV1(曲张静脉位于胃底部, 无食管静脉曲张)、IGV2[曲张静脉位于胃体、胃窦或十二指肠(异位曲张), 无食管静脉曲张]。且根据Sarin等^[2]报道不同类型的胃静脉曲张的构成比及出血率有很大差异(表1), GOV2和IGV1型胃静脉曲张出血率相对高, 因而对这两型更需采取积极的处理措施, GOV1型治疗方法与食管静脉曲张治疗方法类似。本文主要针对GOV2型及IGV型胃静脉曲张的微创治疗作一简要综述。

目前针对GOV2型及IGV型胃底静脉曲张治疗方案主要有药物治疗、内镜下治疗、介入治疗及外科手术治疗等。

1 药物治疗

生长抑素或其衍生物及血管加压素或其衍生物曾被用于控制急性静脉曲张出血的两大主要药物, 且特利加压素是在临床试验中被证明可以降低死亡率的药物^[4]。然而, 在既往研究^[5,6]和最近的一项随机对照试验研究中, 比较特利加压素、奥曲肽及生长抑素治疗静脉曲张出血的疗效时, 发现三者的治疗成功率、再出血率及死亡率无差异。最新指南^[7]表明出血中预防性应用抗生素可降低死亡率。然而, 上述研究的多数病例都是食管静脉曲张, 到目前为止, 很少有研究探讨药物治疗在胃底静脉曲张中的应用。

非选择性 β -受体阻滞剂是静脉曲张出血一级预防和再出血预防的主要药物。有研究^[8,9]表明 β -受体阻滞剂减少了再出血率, 对生存率无影响。也有研究^[10]比较了组织胶和 β -受体阻滞剂预防胃静脉曲张出血疗效表明, 前者的出血率明显减少, 但两者生存率无差别。2015年英国肝硬化静脉曲张出血防治指南提出: 在胃静脉曲张出血的一级预防中, 应根据患者意愿和临床判断, 伴有严重GOV2型的高危患者可给予 β -受体阻滞剂治疗; 预防胃静脉曲张再出血时, 应根据患者意愿及临床诊断, 可考虑使用 β -受体阻滞剂^[7]。然而, 临床上关于 β -受体阻滞剂在胃静脉曲张出血一级预防以及再出血预防作用的研究较少, 今后仍需进一步完善。

2 内镜下治疗

美国肝病协会指南及Baveno IV将内镜下治疗

表 1 不同类型构成比和出血率(%)

分型	构成比	出血率
GOV1	74	12
GOV2	16	55
IGV1	8	78
IGV2	2	9

作为静脉曲张出血的一线治疗方案。胃静脉曲张出血内镜下治疗主要包括内镜下曲张静脉套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)、内镜下硬化剂注射(endoscopic sclerotherapy, EIS)、内镜下组织黏合剂注射或内镜下凝血酶注射。

2.1 EVL EVL是预防和治疗食管静脉曲张出血和再出血的一线治疗。Baveno V和美国肝病协会指南推荐EVL用于GOV1型胃底静脉曲张治疗, 因为此型静脉曲张被认为是食管静脉曲张的延伸。EVL很少用于其他类型胃底静脉曲张原因主要有以下几点: (1)胃黏膜较食管黏膜厚, 增加套扎过程中吸入难度; (2)胃曲张静脉相对粗大, 很难完全进入套扎器内; (3)套扎术后易形成致命性的溃疡出血; (4)套扎仅使部分曲张静脉纤维化, 易引起术后再出血和曲张静脉再生。EVL广泛用于静脉曲张出血, 较EIS有较低的再出血发生率、病死率及并发症^[11,12]。既往研究^[13]比较EVL组和组织胶组治疗胃底静脉曲张疗效表明, 两组并发症发生率相似, 但EVL组止血率低, 再出血发生率高。但对于组织胶无效的胃底静脉曲张, EVL仍被作为一种治疗选择。

2.2 EIS EIS在治疗食管静脉曲张出血和根除食管静脉曲张方面相当有效, 但EIS在治疗胃底静脉曲张中成功率低, 且EIS治疗GOV1型胃底静脉曲张似乎比治疗GOV2型和IGV型静脉曲张更有效。可能原因是胃底曲张静脉血流量和流速均大于食管曲张静脉, 导致治疗中硬化剂迅速被冲进血液循环中, 增加异位栓塞风险, 且对于粗大的GOV2型和IGV型曲张静脉, 需要大量硬化剂治疗, 增加了EIS术后并发症的发生, 如发热、胸痛、腹痛、巨大溃疡等。随着EVL技术成熟, EIS治疗食管静脉曲张和GOV1型胃底静脉曲张也逐渐被EVL治疗代替。但对于EVL和组织胶无效的曲张静脉, EIS仍被作为一种补救治疗选择。

2.3 内镜下组织黏合剂注射 内镜下组织胶注射治疗最早报道用于食管静脉曲张出血, 自1986德国医生Soehendra等^[14]第一次应用组织胶治疗胃底静脉曲张, 其后应用日趋广泛。目前应用最多的组织黏合剂为N-丁基-2-氰丙烯酸酯, 多项研究^[15-21]已表明N-丁基-2-氰丙烯酸酯治疗胃底静脉曲张止血率均高于90%。美国肝病协会和欧洲肝病协会最新指南推荐组织胶黏合剂注射作为胃底静脉曲张出血的一线治疗和二级预防。有学者比较了组织黏合剂注射治疗组与 β -受体阻滞剂药物治疗组预防和治疗胃静脉出血的疗效表明, 组织黏合剂注射组更安全、更有效^[10]。也有学者比较组织黏合剂注射与EVL治疗胃静脉曲张出血表明, 两者有相似的止血率和生存率, 但后者再出血发生率更低^[22]。有研究^[16]显示组织黏合剂注射治疗胃静脉曲张较EIS治疗有较高止血率和生存率。由于止血效果确切和再出血率低, 内镜下组织胶注射治疗胃底静脉曲张应用越来越广泛, 然而, 对于内镜下表现为蔓状胃底静脉曲张血管及胃底静脉曲张伴较大直径的胃肾或脾肾分流道患者仍是组织胶注射治疗的难点。

组织胶注射治疗相关并发症异位栓塞严重但罕见, 如Cheng等^[23]回顾分析753例组织胶注射治疗胃底静脉曲张出血患者资料显示异位栓塞发生率0.7%。国外学者对组织胶治疗后形成异位栓塞患者尸检结果为存在自发性分流道(脾肾分流或胃肾分流), 因此, 对择期手术患者术前应进行充分评估, 完善门脉系统CTA检查, 了解分流道情况, 对于存在分流道直径大的患者, 慎用组织胶注射, 改用经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)或球囊导管逆行性静脉栓塞术(balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO)治疗, 从而减少异位栓塞发生。组织胶注射治疗静脉曲张的其他并发症有早期排胶、再出血、发热、胸痛、感染、纵隔炎、局部脓肿形成等。已有学者发现并发症发生率与注射组织黏合剂剂量、浓度、注射速度、曲张静脉直径及血流速度有关。目前, 国外有治疗中心推荐超声内镜引导下组织胶注射治疗, 可使合适剂量的组织胶准确注射到曲张静脉管内, 减少组织胶对周围组织损伤, 还能评估

创新盘点

本文主要对门脉高压胃底静脉曲张出血的内镜下治疗及介入治疗的治疗策略、疗效及并发症作一简要综述。

应用要点

组织胶黏合剂注射治疗是胃静脉曲张出血最常用的治疗方法。经颈静脉肝内门体分流术及球囊导管逆行性静脉栓塞术可用于急性胃静脉曲张出血和二级预防。该选择何种治疗方法, 应在国内共识总体框架下, 结合当地医院的具体条件, 患者术前病情评估, 把握好适应证。

注射后曲张静脉是否闭塞, 同时可识别各静脉曲张来源及存在的自发性分流道, 这种检查不受食物及血液等对视野造成的影响, 能提高止血率及降低并发症的发生率, 但这种方法对技术要求高、耗时长, 因此限制了他在国内外应用推广。

内镜下组织胶注射栓塞治疗的安全性、有效性及经济效益已得到国内外同行广泛认可, 对于不存在分流道直径大的GOV2型和IGV型胃底静脉曲张, 组织胶注射治疗被作为最佳选择。今后如何确定多大分流道直径慎用组织胶注射, 进一步确定胃静脉曲张的“入口”, 并从“入口”以量化的注射组织黏合剂, 达到最大的栓塞作用及减少相关并发症, 仍需不断探索和研究。

2.4 内镜下凝血酶注射 凝血酶注射的出现被视为内镜下组织黏合剂的替换物, 技术上操作更容易、且有更少的潜在并发症。有研究^[24]表明内镜下牛凝血酶注射治疗胃静脉曲张止血成功率92%, 且随访两年未见再出血病例发生。以前的研究使用的是牛凝血酶, 但考虑到他增加了朊病毒的传播风险及海绵状脑病的发生, 最近使用的为人类凝血酶。人类凝血酶注射治疗较组织胶最大优势之一, 为减少了黏膜的损伤和溃疡的形成。在大多数研究病例中, 最初止血率高于90%, 再出血发生率0%-28%, 病死率0%-50%。到目前为止, 有8个非随机对照包括200例患者的研究表明, 在止血率、再出血率及相关不良事件上与TIPS及组织黏合剂注射治疗相似^[25-28]。最近, 有研究报道^[29]人类凝血酶治疗胃底静脉曲张($n = 37$)和异位静脉曲张($n = 33$), 中位随访22 mo的再出血发生率10.8%、病死率2.7%。Smith等^[30]研究建议人类凝血酶注射治疗主要用于胃静脉曲张出血进一步明确治疗前的桥梁、二级预防、被TIPS治疗剔除的患者。尽管最初病例展示了凝血酶注射治疗胃静脉曲张有前景的结果, 但人类凝血酶, 仍存在未知疾病传播的风险, 另凝血酶注射治疗成本明显高于组织胶, 从而限制了他在国内外的使用。

凝血酶尽管价格昂贵, 鉴于他的易用性、高效性和安全性, 他有望成为胃静脉曲张治疗的理想方案。需要进一步进行凝血酶与组织胶注射治疗的随机对照试验。

3 介入治疗

目前针对胃底静脉曲张, 介入治疗主要有TIPS和BRTO。

3.1 TIPS 自1969年Rösch等^[31]试探行经颈静脉胆道造影术时偶然将导管插入门静脉发现了最早的TIPS技术, 后来通过动物实验验证了TIPS的可行性, 此后开启了TIPS的发展历程。TIPS治疗食管静脉曲张出血的研究已逐渐深入, 但TIPS治疗胃底静脉曲张出血的随机对照试验仍缺乏。目前TIPS治疗胃底静脉曲张出血的研究主要集中在难治性胃底静脉曲张出血治疗和预防胃底静脉曲张再出血治疗。最近研究^[32]表明TIPS治疗急性胃静脉曲张出血的止血率为92.3%, 其他研究^[33-39]显示急诊止血率87%-100%, 再出血发生率为10%-30%。2010年《新英格兰医学杂志》上发表的1项多中心随机对照实验^[40]也表明, 早期应用覆膜支架TIPS治疗肝硬化急性静脉曲张出血, 较药物联合内镜治疗能更有效的控制出血并减少再出血, 显著改善了6 mo生存率(97% vs 67%)和1年生存率(86% vs 61%), 而肝性脑病等相关并发症的风险没有增加。这一堪称里程碑式的研究, 将可能改写肝硬化急性静脉曲张出血的治疗方案及前景。但也有研究比较了TIPS组和组织胶注射治疗组治疗胃底静脉曲张出血表明, 两组的术后生存率和再出血率没有差别, 但TIPS组术后相关并发症如肝性脑病和支架狭窄增加了患者的住院率^[41,42]。也有研究^[43]比较TIPS和组织胶注射预防胃静脉曲张再出血显示, 前者更有效。随着覆膜支架广泛应用、TIPS手术技术不但成熟以及术后规范化管理, 术后肝性脑病和支架狭窄发生率也逐渐降低。近年来, 有文献报道^[44]TIPS联合食道胃底静脉栓塞术治疗静脉曲张出血优于单一TIPS分流, 联合治疗有更低的再出血发生率, 在一定程度上改善了肝功能。但也有学者表明不推荐TIPS用于GOV2型及IGV型胃底静脉曲张治疗, 因为此型静脉曲张常伴有自发性分流道(脾肾分流或胃肾分流)形成, 胃底静脉曲张破裂出血时压力低, 即使应用减压手术, 静脉曲张破裂出血的风险仍高^[45-48]。

Baveno V和美国肝病协会指南推荐TIPS作为胃底静脉曲张出血的二线治疗方法及抢救性治疗。内镜治疗和药物治疗失败患者、存在蔓状胃底静脉曲张行组织胶注射治疗困难

患者以及胃底静脉曲张伴分流道直径较大患者, 仍建议行TIPS术治疗. 今后, 需进一步探讨TIPS在急性胃静脉曲张出血和二级预防中的作用.

3.2 BRTO BRTO是通过自发性分流道(如胃肾分流或脾肾分流等)栓塞曲张的胃底静脉, 适用于严重肝性脑病及存在自发性分流道的胃底静脉曲张患者. 1996年, Kanagawa第一次介绍了这个手术并将其命名为BRTO. 多中心研究^[32,49,50]表明BRTO治疗急性胃静脉曲张急诊止血率76.9%-100.0%, 再出血发生率0%-15.4%, 有学者^[49-51]比较BRTO与组织胶注射治疗有相似急诊止血率和低的再出血发生率, 也有学者^[32]比较BRTO与TIPS治疗急性胃静脉曲张出血的有效率是相似的, 且BRTO术后无肝性脑病发生. 目前在日本, BRTO作为治疗胃静脉曲张的一种有效方法已被广泛接受, 认为增加了入肝血流量, 改善了肝功能及降低血氨水平和减少了肝性脑病发生, 对于肝功能储备差和血液系统异常者也可以使用. 尽管目前BRTO被用于TIPS禁忌(严重肝性脑病及肝功能损害)或内镜治疗失败的患者, 但由于术后再出血率低和并发症更少见, 他在美国也越来越受欢迎、并作为胃静脉曲张的一线或二线治疗.

另外, BRTO术后增加了门静脉压力, 从而导致了腹水的恶化及加重了食管静脉曲张再生, 且有门静脉血栓形成和系统性栓塞等风险, 且术后可引起血红蛋白尿、发热、一过性高血压等. 最新指南提出仍需进一步研究单一BRTO治疗或联合内镜下组织黏合剂注射在预防胃静脉曲张出血中的作用^[7]. 由于与治疗方法相比, BRTO创伤小, 操作步骤少, 将来有望被广泛接受, 且对于存在较大自发性分流道的胃底静脉曲张及严重肝性脑病患者, 是一种安全、有效的介入治疗手段^[51].

然而, 像内镜下组织胶注射治疗一样, BRTO技术仍在进展中, 胃静脉曲张的分级、球囊闭塞持续的时间、分流道大小统一定义、最佳栓塞物的选择等问题未来均需一一解决.

4 外科手术治疗

以前, 外科手术治疗是胃底静脉曲张出血唯一的治疗方案, 近些年, 由于微创技术(如内镜

下治疗及介入治疗)的发展, 且大部分胃底静脉曲张患者肝功能储备差, 无法耐受手术治疗, 越来越少的门脉高压胃静脉曲张出血患者选择外科手术治疗. 仅仅部分患者存在脾静脉血栓或脾梗死时选择脾切除术或脾栓塞术, 但病例也是少数. 另外, 目前共识意见推荐, 当内镜及药物治疗失败时可考虑肝移植作为预防再出血的治疗方案. 已有文献表明, 肝移植是肝硬化并食管静脉曲张出血的有效治疗方法, 但对于胃底静脉曲张治疗的随机试验较少, 且肝源缺乏和经济相对落后, 国内肝移植开展相对较少, TIPS可作为肝移植前的过渡治疗.

5 结论

胃底静脉曲张治疗目前尚无最优的规范化治疗方案, 现国内外多推荐: 胃底静脉曲张一级预防选择 β -受体阻滞剂; 急性胃静脉曲张出血治疗予以药物治疗联合内镜组织胶治疗, 无效时考虑TIPS术、外科手术治疗、伴严重肝性脑病患者选择BRTO治疗; 二级预防选择内镜下组织胶治疗、介入治疗或外科手术治疗.

总之, 胃底静脉曲张治疗选择何种治疗方法, 在国内共识总体框架下, 应结合当地医院的具体条件, 患者术前病情评估, 把握好适应证, 为患者及家庭及整个社会减轻医疗花费及心理负担.

6 参考文献

- Kim T, Shijo H, Kokawa H, Tokumitsu H, Kubara K, Ota K, Akiyoshi N, Iida T, Yokoyama M, Okumura M. Risk factors for hemorrhage from gastric fundal varices. *Hepatology* 1997; 25: 307-312 [PMID: 9021939 DOI: 10.1002/hep.510250209]
- Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992; 16: 1343-1349 [PMID: 1446890 DOI: 10.1002/hep.1840160607]
- Thakeb F, Salem SA, Abdallah M, el Batanouny M. Endoscopic diagnosis of gastric varices. *Endoscopy* 1994; 26: 287-291 [PMID: 8076547 DOI: 10.1055/s-2007-1008969]
- Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1): CD002147 [PMID: 12535432 DOI: 10.1002/14651858.cd002147]
- Seo YS, Park SY, Kim MY, Kim JH, Park JY, Yim HJ, Jang BK, Kim HS, Hahn T, Kim BI, Heo J, An H, Tak WY, Baik SK, Han KH, Hwang JS, Park

同行评价

本文对胃底静脉曲张出血的治疗有比较全面的综述, 指导临床医生了解 and 选择治疗方案, 具有较强的指导性.

- SH, Cho M, Um SH. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology* 2014; 60: 954-963 [PMID: 24415445 DOI: 10.1002/hep.27006]
- 6 Wells M, Chande N, Adams P, Beaton M, Levstik M, Boyce E, Mrkobrada M. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 1267-1278 [PMID: 22486630 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05088.x]
- 7 Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, Patch D, Millson C, Mehrzad H, Austin A, Ferguson JW, Olliff SP, Hudson M, Christie JM. U.K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2015; 64: 1680-1704 [PMID: 25887380 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309262]
- 8 Lebre C, Poynard T, Capron JP, Hillon P, Geoffroy P, Roulot D, Chaput JC, Rueff B, Benhamou JP. Nadolol for prophylaxis of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. A randomized trial. *J Hepatol* 1988; 7: 118-125 [PMID: 3053888 DOI: 10.1016/S0168-8278(88)80515-4]
- 9 Idéo G, Bellati G, Fesce E, Grimaldi D. Nadolol can prevent the first gastrointestinal bleeding in cirrhotics: a prospective, randomized study. *Hepatology* 1988; 8: 6-9 [PMID: 3276591 DOI: 10.1002/hep.1840080103]
- 10 Mishra SR, Chander Sharma B, Kumar A, Sarin SK. Endoscopic cyanoacrylate injection versus beta-blocker for secondary prophylaxis of gastric variceal bleed: a randomised controlled trial. *Gut* 2010; 59: 729-735 [PMID: 20551457 DOI: 10.1136/gut.2009.192039]
- 11 de Franchis R, Primignani M. Endoscopic treatments for portal hypertension. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 439-455 [PMID: 10643628 DOI: 10.1055/s-2007-1007131]
- 12 Laine L. Ligation: endoscopic treatment of choice for patients with bleeding esophageal varices? *Hepatology* 1995; 22: 663-665 [PMID: 7635437 DOI: 10.1002/hep.1840220242]
- 13 Ríos Castellanos E, Seron P, Gisbert JP, Bonfill Cosp X. Endoscopic injection of cyanoacrylate glue versus other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 5: CD010180 [PMID: 25966446 DOI: 10.1002/14651858.CD010180.pub2]
- 14 Soehendra N, Nam VC, Grimm H, Kempeneers I. Endoscopic obliteration of large esophagogastric varices with bucrylate. *Endoscopy* 1986; 18: 25-26 [PMID: 3512261 DOI: 10.1055/s-2007-1013014]
- 15 Sarin SK, Kumar A. Endoscopic treatment of gastric varices. *Clin Liver Dis* 2014; 18: 809-827 [PMID: 25438285 DOI: 10.1016/j.cld.2014.07.004]
- 16 Oho K, Iwao T, Sumino M, Toyonaga A, Tanikawa K. Ethanolamine oleate versus butyl cyanoacrylate for bleeding gastric varices: a nonrandomized study. *Endoscopy* 1995; 27: 349-354 [PMID: 7588347 DOI: 10.1055/s-2007-1005712]
- 17 Ogawa K, Ishikawa S, Naritaka Y, Shimakawa T, Wagatsuma Y, Katsube A, Kajiwarra T. Clinical evaluation of endoscopic injection sclerotherapy using n-butyl-2-cyanoacrylate for gastric variceal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 245-250 [PMID: 10197494 DOI: 10.1046/j.1440-1746.1999.01842.x]
- 18 Belletrutti PJ, Romagnuolo J, Hilsden RJ, Chen F, Kaplan B, Love J, Beck PL. Endoscopic management of gastric varices: efficacy and outcomes of gluing with N-butyl-2-cyanoacrylate in a North American patient population. *Can J Gastroenterol* 2008; 22: 931-936 [PMID: 19018339]
- 19 Fry LC, Neumann H, Olano C, Malfertheiner P, Mönkemüller K. Efficacy, complications and clinical outcomes of endoscopic sclerotherapy with N-butyl-2-cyanoacrylate for bleeding gastric varices. *Dig Dis* 2008; 26: 300-303 [PMID: 19188718 DOI: 10.1159/000177012]
- 20 Akahoshi T, Hashizume M, Shimabukuro R, Tanoue K, Tomikawa M, Okita K, Gotoh N, Konishi K, Tsutsumi N, Sugimachi K. Long-term results of endoscopic Histoacryl injection sclerotherapy for gastric variceal bleeding: a 10-year experience. *Surgery* 2002; 131: S176-S181 [PMID: 11821807 DOI: 10.1067/msy.2002.119501]
- 21 Noophun P, Kongkam P, Gonlachanvit S, Rerknimitr R. Bleeding gastric varices: results of endoscopic injection with cyanoacrylate at King Chulalongkorn Memorial Hospital. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 7531-7535 [PMID: 16437729 DOI: 10.3748/wjg.v11.i47.7531]
- 22 Tantau M, Crisan D, Popa D, Vesa S, Tantau A. Band ligation vs. N-Butyl-2-cyanoacrylate injection in acute gastric variceal bleeding: a prospective follow-up study. *Ann Hepatol* 2013; 13: 75-83 [PMID: 24378269]
- 23 Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ, Lin W, Yeo AE, Jin B. Low incidence of complications from endoscopic gastric variceal obturation with butyl cyanoacrylate. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 760-766 [PMID: 20621678 DOI: 10.1016/j.cgh.2010.05.019]
- 24 Ramesh J, Limdi JK, Sharma V, Makin AJ. The use of thrombin injections in the management of bleeding gastric varices: a single-center experience. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 877-882 [PMID: 18534583 DOI: 10.1016/j.gie.2008.02.065]
- 25 Kitano S, Hashizume M, Yamaga H, Wada H, Iso Y, Iwanaga T, Sugimachi K. Human thrombin plus 5 per cent ethanolamine oleate injected to sclerose oesophageal varices: a prospective randomized trial. *Br J Surg* 1989; 76: 715-718 [PMID: 2765808 DOI: 10.1002/bjs.1800760721]
- 26 Tripathi D, Hayes PC. Endoscopic therapy for bleeding gastric varices: to clot or glue? *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 883-886 [PMID: 18984100 DOI: 10.1016/j.gie.2008.04.040]
- 27 Williams SG, Peters RA, Westaby D. Thrombin - an effective treatment for gastric variceal haemorrhage. *Gut* 1994; 35: 1287-1289 [PMID: 7959239 DOI: 10.1136/gut.35.9.1287]
- 28 Przemioslo RT, McNair A, Williams R. Thrombin is effective in arresting bleeding from gastric variceal hemorrhage. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 778-781 [PMID: 10219838]
- 29 McAvoy NC, Plevris JN, Hayes PC. Human thrombin for the treatment of gastric and ectopic varices. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 5912-5917

- [PMID: 23139607 DOI: 10.3748/wjg.v18.i41.5912]
- 30 Smith MR, Tidswell R, Tripathi D. Outcomes of endoscopic human thrombin injection in the management of gastric varices. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014; 26: 846-852 [PMID: 24892515 DOI: 10.1097/MEG.0000000000000119]
 - 31 Rösch J, Hanafee W, Snow H, Barenfus M, Gray R. Transjugular intrahepatic portacaval shunt. An experimental work. *Am J Surg* 1971; 121: 588-592 [PMID: 5105031 DOI: 10.1016/0002-9610(71)90147-4]
 - 32 Choi YH, Yoon CJ, Park JH, Chung JW, Kwon JW, Choi GM. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric variceal bleeding: its feasibility compared with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Korean J Radiol* 2003; 4: 109-116 [PMID: 12845306 DOI: 10.3348/kjr.2003.4.2.109]
 - 33 Chang CJ, Hou MC, Liao WC, Chen PH, Lin HC, Lee FY, Lee SD. Management of acute gastric varices bleeding. *J Chin Med Assoc* 2013; 76: 539-546 [PMID: 23880574 DOI: 10.1016/j.jcma.2013.06.011]
 - 34 Ryan BM, Stockbrugger RW, Ryan JM. A pathophysiologic, gastroenterologic, and radiologic approach to the management of gastric varices. *Gastroenterology* 2004; 126: 1175-1189 [PMID: 15057756 DOI: 10.1053/j.gastro.2004.01.058]
 - 35 Henderson JM, Boyer TD, Kutner MH, Galloway JR, Rikkers LE, Jeffers LJ, Abu-Elmagd K, Connor J. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: a randomized trial. *Gastroenterology* 2006; 130: 1643-1651 [PMID: 16697728 DOI: 10.1053/j.gastro.2006.02.008]
 - 36 Barange K, Péron JM, Imani K, Otal P, Payen JL, Rousseau H, Pascal JP, Joffre F, Vinel JP. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of refractory bleeding from ruptured gastric varices. *Hepatology* 1999; 30: 1139-1143 [PMID: 10534333 DOI: 10.1002/hep.510300523]
 - 37 Rees CJ, Nylander DL, Thompson NP, Rose JD, Record CO, Hudson M. Do gastric and oesophageal varices bleed at different portal pressures and is TIPS an effective treatment? *Liver* 2000; 20: 253-256 [PMID: 10902977 DOI: 10.1034/j.1600-0676.2000.020003253.x]
 - 38 Gazzera C, Righi D, Doriguzzi Breatta A, Rossato D, Camerano F, Valle F, Gandini G. Emergency transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): results, complications and predictors of mortality in the first month of follow-up. *Radiol Med* 2012; 117: 46-53 [PMID: 21509549 DOI: 10.1007/s11547-011-0682-9]
 - 39 Chau TN, Patch D, Chan YW, Nagral A, Dick R, Burroughs AK. "Salvage" transjugular intrahepatic portosystemic shunts: gastric fundal compared with esophageal variceal bleeding. *Gastroenterology* 1998; 114: 981-987 [PMID: 9558287]
 - 40 García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, Abalde JG, Nevens F, Vinel JP, Mössner J, Bosch J. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010; 362: 2370-2379 [PMID: 20573925 DOI: 10.1056/NEJMoa0910102]
 - 41 Kochhar GS, Navaneethan U, Hartman J, Mari Parungao J, Lopez R, Gupta R, Kapoor B, Mehta P, Sanaka M. Comparative study of endoscopy vs. transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of gastric variceal bleeding. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2015; 3: 75-82 [PMID: 25673803 DOI: 10.1093/gastro/gou095]
 - 42 Procaccini NJ, Al-Osaimi AM, Northup P, Argo C, Caldwell SH. Endoscopic cyanoacrylate versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt for gastric variceal bleeding: a single-center U.S. analysis. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 881-887 [PMID: 19559425 DOI: 10.1016/j.gie.2009.03.1169]
 - 43 Lo GH, Liang HL, Chen WC, Chen MH, Lai KH, Hsu PI, Lin CK, Chan HH, Pan HB. A prospective, randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus cyanoacrylate injection in the prevention of gastric variceal rebleeding. *Endoscopy* 2007; 39: 679-685 [PMID: 17661241]
 - 44 Chen S, Li X, Wei B, Tong H, Zhang MG, Huang ZY, Cao JW, Tang CW. Recurrent variceal bleeding and shunt patency: prospective randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt alone or combined with coronary vein embolization. *Radiology* 2013; 268: 900-906 [PMID: 23657891 DOI: 10.1148/radiol.13120800]
 - 45 Watanabe K, Kimura K, Matsutani S, Ohto M, Okuda K. Portal hemodynamics in patients with gastric varices. A study in 230 patients with esophageal and/or gastric varices using portal vein catheterization. *Gastroenterology* 1988; 95: 434-440 [PMID: 3391371]
 - 46 Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, Purdum PP, Shiffman ML, DeMeo J, Cole PE, Tisnado J. The natural history of portal hypertension after transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Gastroenterology* 1997; 112: 889-898 [PMID: 9041251]
 - 47 Caldwell S. Gastric varices: is there a role for endoscopic cyanoacrylates, or are we entering the BRTO era? *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1784-1790 [PMID: 23211846 DOI: 10.1038/ajg.2012.160]
 - 48 Ryan BM, Stockbrugger RW, Ryan JM. TIPS for gastric varices. *Gut* 2003; 52: 772; author reply 772 [PMID: 12692074]
 - 49 Min SK, Kim SG, Kim YS, Bae JY, Lee JC, Lee SH, Kim HS, Jeong SW, Jang JY, Moon JH, Lee MS, Kim BS. [Comparison among endoscopic variceal obliteration, endoscopic band ligation, and balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for treatment of gastric variceal bleeding]. *Korean J Gastroenterol* 2011; 57: 302-308 [PMID: 21623139]
 - 50 Hong CH, Kim HJ, Park JH, Park DI, Cho YK, Sohn CI, Jeon WK, Kim BI, Hong HP, Shin JH. Treatment of patients with gastric variceal hemorrhage: endoscopic N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 372-378 [PMID: 19032446 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2008.05651.x]

- 51 Wang YB, Zhang JY, Gong JP, Zhang F, Zhao Y. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt for treatment of gastric

varices due to portal hypertension: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2015 Dec 5. [Epub ahead of print] [PMID: 26637789 DOI: 10.1111/jgh.13248]

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、特别行政区和美国的1040位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。