

# 食管静脉曲张

2014年1月



A Resource Sensitive Solution

陈小丽 译      戴宁 审校

浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化科 (310016)

## 修定作者

Prof. D. LaBrecque (美国)

Prof. A.G. Khan (巴基斯坦)

Prof. S.K. Sarin (印度)

Drs. A.W. Le Mair (荷兰)

## 原审阅小组

Prof. D. LaBrecque (主席, 美国)

Prof. P. Dite (副主席, 捷克共和国)

Prof. Michael Fried (瑞士)

Prof. A. Gangl (奥地利)

Prof. A.G. Khan (巴基斯坦)

Prof. D. Bjorkman (美国)

Prof. R. Eliakim (以色列)

Prof. R. Bektaeva (哈萨克斯坦)

Prof. S.K. Sarin (印度)

Prof. S. Fedail (苏丹)

Drs. J.H. Krabshuis (法国)

Drs. A.W. Le Mair (荷兰)

## 目录

<b>1</b>	<b>食管静脉曲张介绍</b> .....	<b>2</b>
1.1	WGO 级联—一种依赖资源的方法 .....	2
1.2	流行病学 .....	2
1.3	自然病程 .....	3
1.4	危险因素 .....	4
<b>2</b>	<b>诊断和鉴别诊断</b> .....	<b>5</b>
2.1	食管静脉曲张/出血的鉴别诊断 .....	6
2.2	来自非洲的病例 —血吸虫病所致食管静脉曲张 .....	6
2.3	其他需考虑事项 .....	6
<b>3</b>	<b>静脉曲张和出血的处理</b> .....	<b>7</b>
3.1	临床实践 .....	8
3.2	治疗级联 .....	11
3.3	来自非洲的病例 —食管静脉曲张和血吸虫病 .....	12
<b>4</b>	<b>参考文献</b> .....	<b>12</b>

## 1 食管静脉曲张介绍

食管曲张静脉是门体静脉系统的侧支，连接门体静脉循环。食管静脉曲张是门脉高压（肝硬化进展期的并发症）的结果，好发于食管下段粘膜下层。食管静脉曲张破裂出血是门脉高压的严重并发症，死亡率高。食管静脉曲张破裂出血占有上消化道出血的 10—30%。

### 1.1 WGO 级联 — 一种依赖资源的方法

对能行全面诊断检查和治疗食管静脉曲张的国家和地区来讲金标准方法是可行的。但在世界的大部分地区并没有相应的条件。WGO 指南提供资源依赖的诊治级联措施。

**级联：根据可用资源建立的一套对风险和疾病进行分级诊断，治疗和管理的策略。**

### 1.2 流行病学

虽然静脉曲张可在消化道的任何部位形成，但最多见于食管下端数厘米之处。大约 50% 的肝硬化患者发生食管胃底静脉曲张。胃静脉曲张出现于 5–33% 的门脉高压患者。

肝硬化患者食管静脉曲张的发生率从 30% 到 70% 不等（表 1），而 9–36% 的患者患有“高危的”静脉曲张。肝硬化患者食管静脉曲张的年发生率为 5–8%，但只有 1–2% 的患者因曲张静脉很粗而有出血的风险。每年大约有 4–30% 的患者从小静脉曲张发展为大静脉曲张，从而处于出血的风险之下。

表 1 食管静脉曲张流行病学和与肝脏疾病的相关性

**流行病学**

- 在诊断肝硬化时，大约 30% 的患者有食管静脉曲张，在诊断 10 年之后，有 90% 的患者发生食管静脉曲张
- 食管静脉曲张出血在 6 周时的死亡率至少为 20%，虽然 40% 的患者出血自然停止<sup>1</sup>
- 静脉曲张出血是肝硬化最常见的致命并发症

**静脉曲张和肝脏疾病严重程度的相关性**

- Child-Pugh A 患者: 40% 有静脉曲张
- Child-Pugh C 患者: 85% 有静脉曲张
- 某些患者可能在疾病早期甚至肝硬化未出现时就发生静脉曲张和出血
- 丙型肝炎和桥状纤维化患者: 16% 发生食管静脉曲张

胃食管静脉曲张的存在与肝脏疾病严重程度相关。肝硬化严重程度可按照 Child-Pugh 分级系统评分（表 2）

表 2 肝硬化严重程度的 Child-Pugh 分级

	1 分	2 分	3 分
肝性脑病	无	1-2 级	3-4 级 (慢性)
腹水	无	轻/中 (利尿剂有反应)	张力性
胆红素 (mg/dL)	< 2	2-3	> 3
白蛋白 (g/dL)	> 3.5	2.8-3.5	< 2.8
PT (延长秒数)	< 4	4-6	> 6
INR	< 1.7	1.7-2.3	> 2.3
按总分进行肝硬化分级			
A 级: 总分 5 或 6			
B 级: 总分 7-9			
C 级: 总分 10 或更高			
预后与评分直接相关			

INR, 国际标准化比值; PT, 凝血酶原时间。

### 1.3 自然病程

无静脉曲张的肝硬化患者或者尚未发展为门脉高压，或者其门脉高压还不足以导致静脉曲张。随着门脉压力的增高，患者会逐渐进展为小的静脉曲张。随着时间和高动力循环的进展，流经曲张静脉的血流量增加，从而提高了血管壁的

张力。当血流压力超过了血管壁的张力时就会发生静脉曲张破裂出血。如果无法调整血管壁张力，再发出血的危险就很高。

**表 3** 食管静脉曲张患者预后

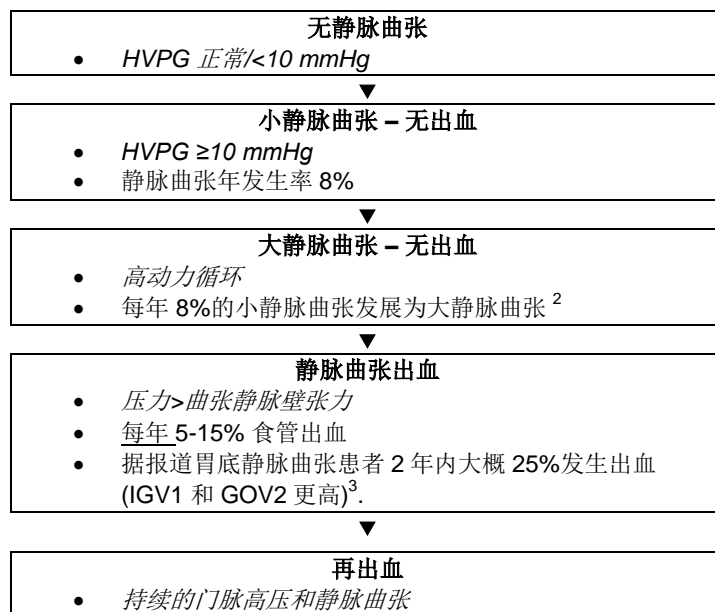
大约 30% 的食管静脉曲张患者在诊断的第 1 年内发生出血。出血的死亡率取决于肝病的严重程度。

出血的死亡率从 < 10% (Child–Pugh A 级代偿期肝硬化) 到 > 70% (Child–Pugh C 级进展期肝硬化) 不等。再出血的风险很高，1 年内达 80%

曲张静脉出血 24 小时内肝静脉压力梯度 > 20 mmHg 的患者与压力梯度较低的患者相比，入院 1 周内再出血的风险或止血失败的风险更高 (83% vs. 29%)，而且 1 年死亡率更高 (64% vs. 20%)。

大约 60% 未治疗的患者在初次出血 1-2 年内发生“迟发型再出血”

**图 1-**肝硬化静脉曲张和出血患者的自然病程<sup>2</sup>



**HVPG** 肝静脉压力梯度; **IGV** = 不伴有食管静脉曲张的孤立性胃底静脉曲张; **GOV2** = 沿大弯延伸至胃底的胃食管静脉曲张

#### 1.4 危险因素

国际标准化比值 (INR) > 1.5，门静脉直径 > 13 mm 以及血小板减少可用于预测肝硬化患者发生静脉曲张的可能性。上述三项条件分别满足 0 项，1 项，2 项或者 3 项者，估计出现食管静脉曲张的比率为 < 10%，20–50%，40–60% 和 > 90%。肝硬化患者符合三项条件中的 1 项及 1 项以上是内镜筛查静脉曲张和进行出血一级预防的指征（表 4）。

表 4- 食管静脉曲张及出血的危险因素

静脉曲张的发展
<ul style="list-style-type: none"> <li>高门脉压力：初次内镜筛查无静脉曲张的患者 HVPG&gt;10 mmHg</li> </ul>
从小静脉曲张发展为大静脉曲张
<ul style="list-style-type: none"> <li>失代偿期肝硬化 (Child-Pugh B/C)</li> <li>酒精性肝硬化</li> <li>初次内镜筛查时有红色征(=在曲张静脉表面类似于鞭打痕迹的纵向扩张小静脉)</li> </ul>
第一次静脉曲张出血
<ul style="list-style-type: none"> <li>伴红色征的大曲张静脉 (&gt;5 mm)</li> <li>CTP 或 MELD 评分较高</li> <li>持续饮酒</li> <li>HVPG 较高&gt;16 mm Hg</li> <li>凝血障碍</li> </ul>

## 2 诊断和鉴别诊断

胃镜是诊断食管静脉曲张的金标准。如果没法采取金标准检查，其他可采用的检查措施为血流多普勒超声检查（非内镜超声）。虽然血流多普勒超声并非首选，但它依然可以显示静脉曲张的存在。其他可选择的检查包括食管和胃的钡餐造影，以及门静脉血管造影和压力测定。

评估曲张静脉的部位（食管或者胃）和大小，近期内出血、首次急性出血或者再出血的征象，以及肝病的原因和严重程度（在条件允许的情况下）均十分重要。

表 5 食管静脉曲张诊断指南

<b>1</b>	在肝硬化诊断明确之后，推荐进行胃镜(EGD)筛查食管和胃底静脉曲张		
<b>2</b>	推荐根据肝硬化程度和静脉曲张存在与否及大小进行内镜随访：		
	患者患有	和	复查 EGD
—	代偿期肝硬化	无静脉曲张	每 2-3 年
		小静脉曲张	每 1-2 年
	失代偿期肝硬化		每年
<b>3</b>	可根据 EGD 下静脉曲张的大小分级来评估静脉曲张的进展。在临床实践中，三度分级中的中度静脉曲张的推荐治疗方案与两度分级中的大静脉曲张相同：		
	曲张静脉的大小	两度分级	三度分级
	小	< 5 mm	隆起静脉略高于食管粘膜表面
	中	-	迂曲静脉占据小于三分之一的食管腔
	大	> 5 mm	占据大于三分之一的食管腔
<b>4</b>	内镜检查发现下列之一阳性即可诊断为静脉曲张出血：		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>曲张静脉活动性出血</li> <li>曲张静脉表面有“白色乳头”状隆起</li> <li>曲张静脉上覆盖血凝块</li> <li>发现曲张静脉而无其他潜在的出血来源</li> </ul>		

## 2.1 食管静脉曲张/出血的鉴别诊断

食管静脉曲张出血的鉴别诊断包括所有可以导致（上）消化道出血的疾病。肝硬化患者更易发生消化性溃疡。

表 6 食管静脉曲张/出血的鉴别诊断

- 血吸虫病
- 严重的充血性心力衰竭
- 血色素沉着病
- Wilson 病
- 自身免疫性肝炎
- 门/脾静脉血栓
- 结节病
- Budd–Chiari 综合征
- 慢性胰腺炎
- 乙型肝炎
- 丙型肝炎
- 酒精性肝硬化
- 原发性胆汁性肝硬化 (PBC)
- 原发性硬化性胆管炎 (PSC)

注:所有这些疾病均导致门脉高压并进一步引起食管静脉曲张。

## 2.2 来自非洲的病例 —血吸虫病所致食管静脉曲张

在发展中国家，如埃及和苏丹，血吸虫病是最常见的静脉曲张病因。从绝对患病人数上来看，它比肝硬化更常见。在苏丹，有些村庄超过 30%的人口患有静脉曲张而肝功能尚好。他们很少进展至失代偿期，也不发生肝细胞肝癌。在这些患者中，静脉曲张出血是主要的死因。如果可以根除曲张静脉，患者的存活期可超过 25 年。

## 2.3 其他需考虑事项

表 7 有关食管静脉曲张及出血的诊断，预防和处理的考虑事项

肝硬化患者胃镜(EGD)筛查
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 重度曲张静脉或有红色征是预防性套扎的指征</li> <li>• 很多进行 EGD 筛查的患者本身无曲张静脉或无需预防性治疗</li> <li>• 昂贵；需要镇静</li> <li>• 使用非选择性 <math>\beta</math>-受体阻滞剂治疗高血压或其他疾病的肝硬化患者可不行 EGD</li> </ul>
非侵入性的指标—如，血小板计数，纤维化检测（FibroTest），脾脏大小，门静脉直径，瞬时弹性成像
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 预测的准确性依旧不理想</li> </ul>
$\beta$ -受体阻滞剂治疗
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 是一种高成本-效益型的预防性治疗<sup>4</sup></li> <li>• 无法预防由小静脉曲张进展为大静脉曲张</li> <li>• 有显著的副作用</li> </ul>

- 因为其他原因使用选择性  $\beta$ -受体阻滞剂（美托洛尔，阿替洛尔）的患者应该改用非选择性  $\beta$ -受体阻滞剂（普萘洛尔,纳多洛尔或卡维地洛<sup>5]</sup>

### 3 静脉曲张和出血的处理

在处理食管静脉曲张和出血时可采用下列的治疗选择（表 8 和 9）。虽然它们可以有效止血，但是除内镜治疗外，无证据显示这些治疗可以影响死亡率。

表 8 药物治疗

#### 内脏血管收缩剂

- 血管加压素（类似物）
- 生长抑素（类似物）
- 非心脏选择性  $\beta$ -受体阻滞剂

生长抑素（类似物）可以有效地，至少是暂时地控制 80% 的出血。生长抑素可能比其类似物奥曲肽更有效。

即使给予足够的剂量，仍有大约 30% 的患者对  $\beta$ -受体阻滞剂无反应，肝静脉压力梯度(HVPG)无减低。这些无反应的患者只能通过侵入性 HVPG 测量发现。而且， $\beta$ -受体阻滞剂有副作用，如乏力和阳痿，这可能降低依从性（特别是在年轻的男性），或者有些患者因为其他原因有  $\beta$ -受体阻滞剂禁忌症。

#### 静脉扩张剂

- 硝酸酯类

不推荐单用硝酸酯类。5-单硝酸异山梨酯降低门脉压力，但是由于它的全身扩血管作用常导致血压的进一步下降以及潜在的肾功能损害（肾前性），所以它在肝硬化患者中的应用受到限制。

#### 血管收缩剂和血管扩张剂

- 联合疗法产生协同的降门脉压力作用

5-单硝酸异山梨酯和非选择性  $\beta$ -受体阻滞剂联合疗法在降低门脉压力上有协同效应，在单用  $\beta$ -受体阻滞剂初治无效的患者中特别有效。然而，特别是在 50 岁以上的患者中，由于对肾功能的损害和长期死亡率的影响，联合治疗的副作用可能超过治疗作用。所以，不推荐常规使用联合疗法。

- 当不能及时进行内镜治疗时血管活性药物仍是安全有效的，较急诊硬化剂治疗副作用更小<sup>6</sup>

表 9 – 内镜治疗

#### 局部治疗

- 内镜下曲张静脉套扎术 (EVL)或硬化剂治疗
- 对门脉血流或阻力无影响

#### 分流治疗

- 手术或放射介入治疗 (经颈静脉肝内门体分流术, TIPS)
- 降低门脉压力

- 内镜下硬化剂治疗和曲张静脉套扎术可以有效地控制约 90% 患者的出血。内镜下套扎术较硬化剂治疗止血率高，再出血率低，副作用更少。但是在死亡率上两者无差异<sup>7,8</sup>，但在严重活动性出血的患者中，内镜下套扎术比硬化剂治疗更难操作。
- 在内镜和药物治疗失败后，经颈静脉肝内门体分流术（TIPS）是一个好的选择。
- 气囊压迫的使用日益减少，因为在排气后再出血的风险很高，而且有发生严重并发症的风险。但是，气囊压迫在大多数情况下可以有效地，至少是暂时地止血，而且它可用于世界上那些无法进行 EGD 和 TIPS 的地区。它可以帮助维持患者生命体征的平稳，并为随后进行 EGD 和/或 TIPS 争取时间。
- 药物联合内镜治疗较单独内镜治疗能更好的止血。<sup>9</sup>

### 3.1 临床实践

肝硬化和各期静脉曲张/出血患者处理步骤如下图所示：

图 2 - 肝硬化但无静脉曲张的患者. EGD, 胃镜

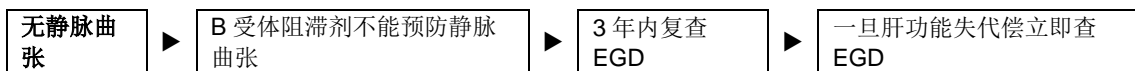
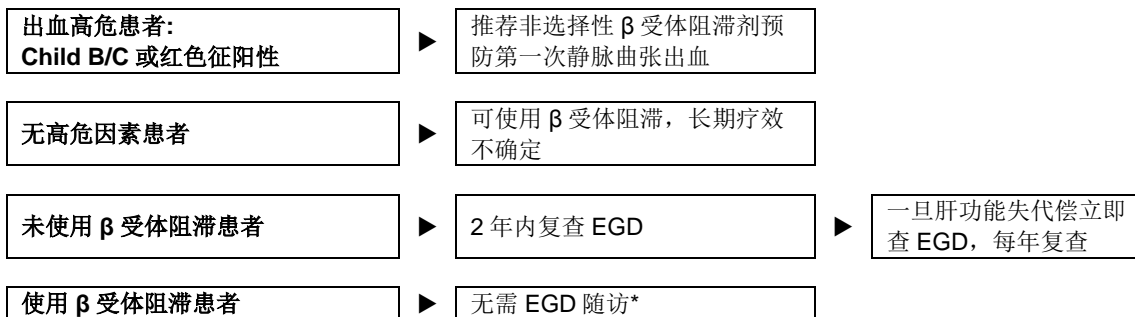


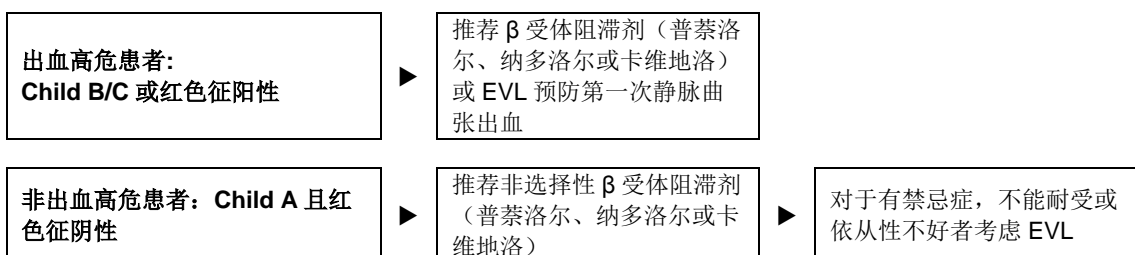
图 3 - 肝硬化伴小静脉曲张而无出血的患者



\*因为许多患者对 β-受体阻滞剂或预防出血治疗无反应，推荐 2 年后复查 EGD(如那些不使用 β-受体阻滞剂的患者)。

图 4 - 肝硬化伴中或大静脉曲张而无出血的患者。

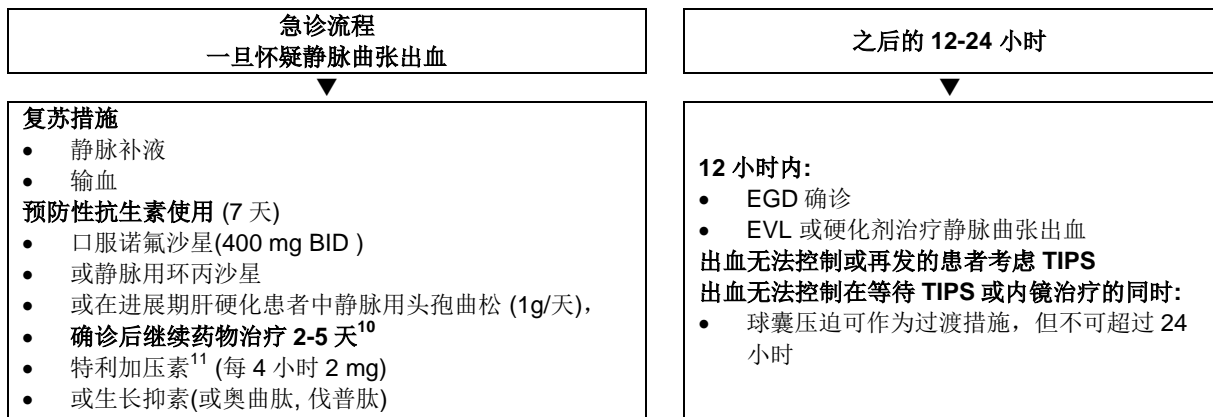
EVL, 内镜下曲张静脉套扎术。





- 非心脏选择性  $\beta$ -受体阻滞剂（普萘洛尔，纳多洛尔或卡维地洛），小剂量开始，需要时逐步增量直至静息心率下降 25%，但不小于 55 次/分。
- 与  $\beta$ -受体阻滞剂相比，内镜下曲张静脉套扎术可以显著减少出血的发生和严重的副作用，但是对死亡率无影响。

图 5 –肝硬化伴急性静脉曲张出血的患者。



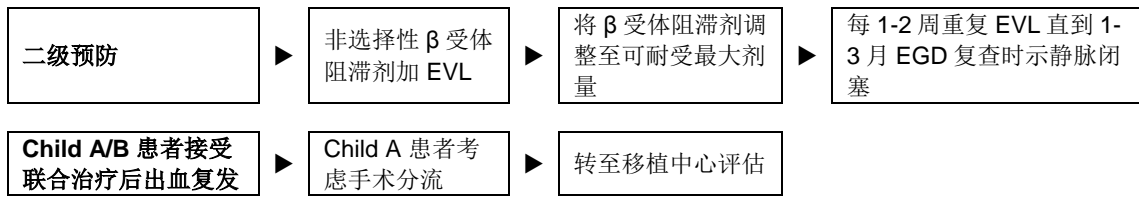
一天两次; EGD, 胃镜; EVL, 内镜下曲张静脉套扎术; IV, 静脉内注射; TIPS, 经颈静脉肝内门体分流术; . VH, 静脉曲张出血

特利加压素目前在大部分欧洲国家、印度、澳大利亚、阿联酋都有，但在美国和加拿大还没有。

急性静脉曲张出血通常与胃肠道细菌易位和动力障碍导致的细菌感染相关。研究证实预防性抗生素治疗可以降低细菌感染，减少静脉曲张再出血<sup>12</sup>，提高生存率<sup>13</sup>。

- 在静脉曲张急性或大出血时，气管插管可有效避免血液误吸入气管。
- 胃底静脉曲张出血的患者：首选组织黏合剂（如氰基丙烯酸酯）进行内镜下曲张静脉封闭治疗；次选 EVL。
- 无法控制的胃底静脉曲张出血或药物和内镜联合治疗后仍复发的出血患者，可考虑进行 TIPS 手术。
- 对于肝硬化急性静脉曲张出血的患者，急诊内镜下硬化剂治疗并不优于药物治疗。
- 特利加压素能降低止血失败率及死亡率<sup>12</sup>，在可及的情况下是药物止血治疗的首选，当不可及时可选生长抑素、奥曲肽或伐普肽。
- 使用生长抑素类似物治疗食管出血虽无法降低死亡率，但可能减少输血量。

图 6 –肝硬化静脉曲张急性出血已恢复的患者



- 长期内镜下治疗，每 3–6 月对复发的静脉曲张行内镜下套扎术或硬化剂治疗术（在发展中国家的许多地区，只能开展硬化剂治疗）。如果无法进行内镜下套扎术或者有禁忌症，选用非心脏选择性 β-受体阻滞剂（普萘洛尔，纳多洛尔或卡维地洛），小剂量开始，需要时逐步增量直至静息心率下降 25%，但不低于 55 次/分。
- 对于年轻的早期肝硬化患者(Child–Pugh A)，在硬化剂治疗或者药物治疗失败后可以考虑使用 5-单硝酸异山梨酯（从 2 × 20 mg 每天开始，逐渐增量至 2 × 40 mg 每天）。特别对于肝脏移植的候选患者，也需要考虑 TIPS。在部分患者中（肝功能良好，肝病稳定的患者），可考虑使用改良的 H 形人工血管分流术或远端脾肾分流（Warren 分流）。
- 与硬化剂治疗/套扎术相比，门体分流术后静脉曲张再出血率降低，但是分流术可增加肝性脑病的发生率<sup>12</sup>。
- 对于 Child–Pugh B 或 C 的患者，要考虑进行肝移植。

各期肝硬化静脉曲张患者的一线推荐处理方法(图. 7)

图 7 –推荐一线处理方法.



EVL, 内镜下曲张静脉套扎术; ISMN, 5-单硝酸异山梨酯.

### 3.2 治疗级联

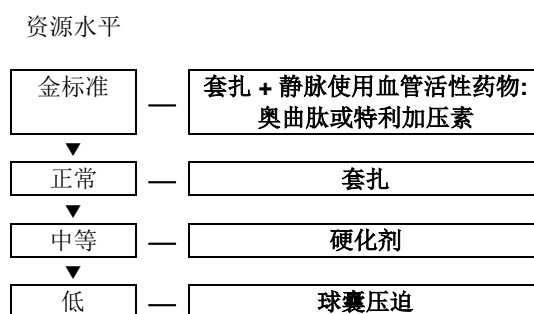
一个级联化的治疗流程是一组针对同一疾病，根据可供使用的资源进行排列的分级的诊断和治疗技术。

如前所述，在大多数静脉曲张急性出血、初级和二级预防中，很多治疗选择是有效的。在个案中的最佳治疗方案很大程度上取决于当地使用这些治疗方法和技术的相对难易程度。这在世界上不同地区的差异可能非常大。

对于任何一例可疑静脉曲张出血患者，比如呕血伴有肝硬化症状的患者，如果无法进行内镜检查，医生必须使用药物治疗。相似的，在一些情况下也需使用药物治疗，比如有门脉高压症状（脾大，血小板减少）和/或肝功能受损的肝硬化患者的初级预防，以及有上消化道出血病史的肝硬化患者的二级预防。

在可疑静脉曲张出血而无药物可用时，医生必须使用常规的复苏方法，并且尽快将患者转送至具备诊断/治疗所需设施的医疗机构；在这种情况下气囊压迫是非常有帮助的。

图 8 -食管静脉曲张急性出血的级联化治疗流程。



#### IV, 静脉注射.

**注:**不常规采用套扎和硬化剂联合治疗，但在出血过于广泛而无法辨别单支血管进行套扎时例外。在这种情况下，先进行硬化剂注射控制出血，并使视野足够清晰，再进行套扎。

**注意:**很多疾病均可导致食管静脉曲张。根据所具备的资源条件不同，有很多治疗选择。比如，在资源稀缺的非洲，如何进行治疗选择，可参考 Fedail (2002)。

### 3.3 来自非洲的病例—食管静脉曲张和血吸虫病

表 10- 血吸虫病所致食管静脉曲张的治疗

- 复苏，静脉内补液和输血（注意：过度输血有风险）
  - 进行气囊压迫—如，使用 Sengstaken 管—即使无内镜设施用于诊断静脉曲张
  - 转运患者至最近的有内镜设施的医院
  - 进行内镜检查和硬化剂治疗
  - 最便宜的制剂是乙醇胺油酸，可以在医院药房里配
  - 需要给予普萘洛尔和铁剂治疗
  - 套扎器的价格不同，最便宜的方法可能是可拆装重复使用的橡胶套扎器
  - 在许多非洲国家更倾向于使用组织黏合剂。印度有便宜的产品，他们使用无菌麻油代替碘油
- 
- 注：使用血管活性药物在大多数发展中国家是不现实的。比如在苏丹，1 mg 特利加压素（Glypressin）的价格等同于一个家庭医生月薪的 25%，和一个政府雇员的年薪。

## 4 参考文献

- 1 de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005;43:167–176
- 2 Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Rinaldi V, De Santis A, Merkel C, et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2003;38:266-272.
- 3 Sarin, Negi. Management of gastric variceal hemorrhage. *Indian journal of gastroenterology* 2006 Vol 25 (Supplement 1) November S25-28,
- 4 Spiegel BM, Esrailian E, Eisen G. The budget impact of endoscopic screening for esophageal varices in cirrhosis. *Gastrointest Endosc.* 2007 Oct;66(4):679-92.
- 5 Reiberger T, Ulbrich G, Ferlitsch A, Payer BA, Schwabl P, Pinter M, Heinisch BB, Trauner M, Kramer L, Peck-Radosavljevic M; Vienna Hepatic Hemodynamic Lab. Gut. 2013 Nov;62(11):1634-41. doi: 10.1136/gutjnl-2012-304038. Epub 2012 Dec 18. Carvedilol for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with haemodynamic non-response to propranolol.
- 6 D'Amico G, Pagliaro L, Pietrosi G, Tarantino I. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for bleeding oesophageal varices in cirrhotic patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Mar 17;(3)
- 7 Avgerinos A, Armonis A, Stefanidis G, Mathou N, Vlachogiannakos J, Kougioumtzian A, et al. Sustained rise of portal pressure after sclerotherapy, but not band ligation, in acute variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2004;39:1623–1630
- 8 Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, Gomez C, Lopez-Balaguer JM, Gonzalez B, et al. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J*

- Hepatology 2006;45:560–567
- 9 Banares R, Albillos A, Rincon D, Alonso S, Gonzalez M, Ruizdel-Arbol L, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a metaanalysis. *Hepatology* 2002;35:609–615
- 10 Shiv Kumar Sarin, Ashish Kumar, Peter W. Angus, Sanjay Saran Baijal, Soon Koo Baik et.al. Diagnosis and management of acute variceal bleeding: Asian Pacific Association for Study of the Liver recommendations *Hepatology Int* (2011) 5:607–624
- 11 de Franchis R. Review Somatostatin, somatostatin analogues and other vasoactive drugs in the treatment of bleeding oesophageal varices. *Dig Liver Dis.* 2004 Feb; 36 Suppl 1:S93-100.
- 12 Hou MC, Lin HC, Liu TT, Kuo BI, Lee FY, Chang FY, et al. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. *Hepatology* 2004;39:746–753
- 13 Bernard B, Grange JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. *Hepatology* 1999;29:1655–1661
- 14 Ioannou GN, Doust J, Rockey DC. Systematic review: terlipressin in acute esophageal variceal hemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:53–64
- 15 Khan S, Tudur Smith C, Williamson P, Sutton R. Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD000553 (PMID: 17054131).
16. [Banding ligation versus beta-blockers for primary prevention in oesophageal varices in adults.](#) Gluud LL, Krag A. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Aug 15;8:CD004544. doi: 10.1002/14651858.CD004544.pub2. Review. PMID: 22895942 [PubMed - indexed for MEDLINE]
17. [Al-Busafi SA, Ghali P, Wong P, Deschenes M.](#) Endoscopic management of portal hypertension. *Int J Hepatol.* 2012;2012:747095. doi: 10.1155/2012/747095. Epub 2012 Jul 5.
18. Tiuca N, Sztogrin W. The news of treatment of variceal upper gastrointestinal bleeding. *J Med Life.* 2011 Nov 14;4(4):395-8. Epub 2011 Nov 24.
19. [Sharma P, Sarin SK.](#) Improved survival with the patients with variceal bleed. *Int J Hepatol.* 2011;2011:356919. doi: 10.4061/2011/356919. Epub 2011 Jul 7.
20. Acute upper gastrointestinal bleeding: management. 2012 Jun. NGC:009131 National Clinical Guideline Centre - National Government Agency [Non-U.S
21. ACR Appropriateness Criteria® radiologic management of gastric varices. 2012. NGC:009214 American College of Radiology - Medical Specialty Society.
22. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. 2002 (revised 2012 Jun). NGC:009150 American Association for the Study of Liver Diseases - Nonprofit Research Organization; American College of Gastroenterology - Medical Specialty Society; American Gastroenterological Association Institute - Medical Specialty Society.
23. AASLD practice guidelines: the role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension. 2005 Feb (revised 2010 Jan). NGC:007576 American Association for the Study of Liver Diseases - Nonprofit Research Organization.
24. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. 2002 Jun

- (revised 2009 Dec). NGC:007645 American Society for Gastrointestinal Endoscopy - Medical Specialty Society.
25. Vascular disorders of the liver. 2009 May. NGC:007279 American Association for the Study of Liver Diseases - Nonprofit Research Organization.
  26. Baik SK, Jeong PH, Ji SW, et al. Acute hemodynamic effects of octreotide and terlipressin in patients with cirrhosis: a randomized comparison. *Am J Gastroenterol* 2005;100:631–5 (PMID: 15743362).
  27. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, L' vy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004;40:652–9 (PMID: 15349904).
  28. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 2003;124:1277–91 (PMID: 12730868).
  29. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology* 2006;131:1611–24 (PMID: 17101332).
  30. Fedail SS. Esophageal varices in Sudan. *GastrointestEndosc* 2002;56:781–2 (PMID: 12397302).
  31. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;46:922–38 (PMID: 17879356).
  32. G tzsche PC, Hrbjartsson A. Somatostatin analogues for acute bleeding oesophageal varices. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD000193 (PMID: 5674868).
  33. Hwang JH, Rulyak SD, Kimmey MB; American Gastroenterological Association Institute. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastric subepithelial masses. *Gastroenterology* 2006;130:2217–28 (PMID:16762644).
  34. Jutabha R, Jensen DM, Martin P, Savides T, Han SH, Gornbein J. Randomized study comparing banding and propranolol to prevent initial variceal hemorrhage in cirrhotics with high-risk esophageal varices. *Gastroenterology* 2005;128:870–81 (PMID: 15825071).
  35. Khan S, Tudur Smith C, Williamson P, Sutton R. Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD000553 (PMID: 17054131).
  36. Khuroo MS, Khuroo NS, Farahat KL, Khuroo YS, Sofi AA, Dahab ST. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:347–61 (PMID: 15709985).
  37. Schepke M, Kleber G, Nürnberg D, et al. Ligation versus propranolol for the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2004;40:65–72 (PMID: 15239087).
  38. Sharara AI, Rockey DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med* 2001;345:669–81 (PMID: 11547722).

- 
39. Stokkeland K, Brandt L, Ekbom A, Hultcrantz R. Improved prognosis for patients hospitalized with esophageal varices in Sweden 1969–2002. *Hepatology* 2006;43:500–5 (PMID: 16496319).
  40. Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, et al. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2006;45:560–7 (PMID: 16904224).