

· 共识与指南 ·

肝硬化门静脉高压消化道静脉曲张内镜下组织胶注射治疗专家共识(2022,长沙)

中华医学会消化内镜学分会食管胃静脉曲张内镜诊断与治疗学组

通信作者: 令狐恩强, 解放军总医院第一医学中心消化内科, 北京 100853, Email: linghuenqiang@vip.sina.com; 刘德良, 中南大学湘雅二医院消化内科, 长沙 410011, Email: deliangliu@csu.edu.cn

【提要】 肝硬化门静脉高压可引起全消化道静脉曲张。内镜下组织胶注射在消化道静脉曲张的治疗中起着重要作用, 然而目前国内外尚无规范化治疗的相关共识。2022 年, 中华医学会消化内镜学分会食管与胃静脉曲张内镜诊断与治疗学组组织全国相关领域权威专家讨论, 提出了肝硬化门静脉高压消化道静脉曲张内镜下组织胶注射治疗专家共识, 以期规范该技术在消化道静脉曲张中的应用。本共识共分为肝硬化门静脉高压症消化道静脉曲张分型及诊断、组织胶注射治疗消化道静脉曲张的适应证等 11 个部分, 共 22 条陈述。

【关键词】 肝硬化; 门静脉高压; 消化道静脉曲张; 内镜下组织胶注射; 共识

Chinese expert consensus on endoscopic cyanoacrylate injection for gastrointestinal varices with portal hypertension induced by liver cirrhosis (2022, Changsha)

Endoscopic Diagnosis and Treatment of Esophagogastric Varices Group of Chinese Society of Digestive Endoscopy

Corresponding author: Linghu Enqiang, Department of Gastroenterology, The First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: linghuenqiang@vip.sina.com; Liu Deliang, Department of Gastroenterology, The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China, Email: deliangliu@csu.edu.cn

【Summary】 Liver cirrhosis and portal hypertension may cause gastrointestinal varices. Endoscopic cyanoacrylate injection plays an important role in the treatment of gastrointestinal varices. However, no specific consensus on endoscopic cyanoacrylate injection home and abroad has been published. In 2022, authoritative experts in relative field all over the country under the leadership of Endoscopic Diagnosis and Treatment of Esophagogastric Varices Group of Chinese Society of Digestive Endoscopy conducted a comprehensive discussion and proposed the consensus, to serve as a tool for Chinese clinicians to standardize endoscopic cyanoacrylate injection treatment for gastrointestinal varices. There are 11 parts in the consensus, with a total of 22 recommendations, including grading and diagnosis of gastrointestinal varices, indication of endoscopic cyanoacrylate injection, etc.

【Key words】 Liver cirrhosis; Portal hypertension; Gastrointestinal varices; Endoscopic cyanoacrylate injection; Guideline

门静脉高压症(portal hypertension, PH)是指各种原因所致的门静脉系统压力升高所引起的一组临床综合征, 可分为肝内型及肝外型, 其中 90% 以上为肝内型, 肝内型又以

肝硬化为主要原因^[1-3]。门静脉高压症可引起腹水、食管胃静脉曲张(gastroesophageal varices, GOV)及食管胃静脉曲张出血(esophagogastric variceal bleeding, EGVB)、肝性脑病

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20221016-00530

收稿日期 2022-10-16 本文编辑 钱程 唐涌进

引用本文: 中华医学会消化内镜学分会食管胃静脉曲张内镜诊断与治疗学组. 肝硬化门静脉高压消化道静脉曲张内镜下组织胶注射治疗专家共识(2022, 长沙)[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(1): 12-23. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20221016-00530.



等。肝静脉压力梯度 (hepatic venous pressure gradient, HVPG) 可较好地反应肝硬化患者门静脉压力, 其正常值为 3~5 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 当 HVPG>5 mmHg 即存在门静脉高压, HVPG≥10 mmHg 为临床显著性门静脉高压 (clinically significant portal hypertension, CSPH)^[3-4]。一般认为, HVPG>12 mmHg 容易发生 EGVB, 而 HVPG≥20 mmHg 是门静脉高压症患者预后不良的有效预测因子^[3]。

静脉曲张是肝硬化门静脉高压症的重要代偿表现之一, 可发生于全消化道及消化道以外部位, 其中以 GOV 最为常见。消化道静脉曲张出血是常见的消化系统急症之一, 病死率高, 组织胶在其预防和治疗中起到至关重要的作用^[5]。为规范肝硬化门静脉高压症消化道静脉曲张出血的一、二级预防和急性出血治疗, 国内外制定了多个相关指南和共识^[6-14], 其中也提到了内镜下组织胶注射 (endoscopic cyanoacrylate injection, ECI) 治疗的适应证、禁忌证等, 但主要限于 ECI 在胃静脉曲张 (gastric varices, GV) 中的应用, 而 ECI 的规范化操作 (器械、组织胶剂量、序贯治疗方法、随访策略等)、围手术期管理及其在消化道其他部位静脉曲张的应用尚无明确界定, 因此制定肝硬化门静脉高压症消化道静脉曲张 ECI 治疗专家共识迫在眉睫。由此, 中华医学会消化内镜学分会食管胃静脉曲张内镜诊断与治疗学组组织国内从事肝硬化门静脉高压症消化道静脉曲张诊疗的专家, 基于最新的循证医学证据, 国内外近期发布的消化道静脉曲张诊疗指南和共识^[8-14], 和已经发表的研究证据, 从开始的问卷调查到现场专家反复讨论, 最终形成了本共识, 为消化内镜医师在肝硬化门静脉高压症消化道静脉曲张的诊治提供指导。

本共识旨在帮助临床医师在肝硬化门静脉高压症消化道静脉曲张选择 ECI 时做出合理决策, 但不是强制标准, 也不可能包括或解决肝硬化门静脉高压症消化道静脉曲张 ECI 相关的全部临床问题。因此, 临床医师在面对某一患者时, 应在充分了解有关疾病的最佳临床证据、认真考虑患者具体病情及其意愿的基础上, 根据自己的专业知识、临床经验和可利用的医疗资源, 制定全面合理的诊疗方案。

本共识的具体制定采用国际通行的 Delphi 方法, 严格按照成立共识起草小组、系统文献检索、共识意见初稿制定、专家委员会多轮讨论修改并投票等流程, 直至达成最终共识。按照推荐分级的评估、制定与评价 (grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE) 系统, 将临床证据质量等级分为高、中、低和极低 4 个等级。投票意见按对共识同意程度分 5 级: (1) 完全同意; (2) 部分同意; (3) 视情况而定; (4) 部分反对; (5) 完全反对。表决意见 (1)+(2) 超过 70% 即达成共识。

一、肝硬化门静脉高压症消化道静脉曲张分型及诊断

关于消化道静脉曲张, 国内外分型分级标准较多, 本共识推荐 LDRf 分型^[7-8]。该分型方法覆盖全消化道静脉曲张, 识记与书写简单, 同时集记录、分类、治疗方法与治疗时机为一体。LDRf 分型通过曲张静脉位置 (location, L)、曲张静

脉直径 (diameter, D) 以及危险因素 (risk factor, Rf) 3 个要素进行描述记录, 其表示方法为: LXx D0.3-5 Rf0, 1, 2。

LXx: 表示静脉曲张的位置, 第 1 个 X 为脏器英文名称的首字母, 第 2 个 x 是曲张静脉位于该器官的哪一段。以胃静脉曲张为例, 孤立胃静脉曲张记做 Lg, Lgf 表示曲张静脉位于胃底; Lgb 表示曲张静脉位于胃体; Lga 表示曲张静脉位于胃窦。若曲张静脉为多段, 使用相应部位代号联合表示。如胃静脉曲张合并食管静脉曲张, 若胃静脉曲张与食管静脉曲张完全相通, 则记做 Le, g; 若胃静脉曲张与食管静脉曲张各自独立, 则记作 Le, Lg。而 Le, g, Lg 则表示部分胃静脉曲张与食管静脉曲张完全相通, 同时还存在胃孤立静脉曲张。

D0.3-5: 表示所观察到曲张静脉最大直径, 按 D+直径数字方法表示, 数字节点以内镜下治疗方式选择为依据, 包括 D0.3, D1, D1.5, D2.0, D3.0 等。

Rf0, 1, 2: 表示所观察到的曲张静脉出血的风险指数。Rf0: 红色征 (red color, RC) 阴性, 未见糜烂、血栓及活动性出血; Rf1: 红色征阳性或 HVPG>12 mmHg, 有近期出血征象, 需要择期进行内镜下治疗; Rf2: 可见糜烂、血栓、活动性出血, 或内镜下可见新鲜血液, 并能排除非静脉曲张出血因素, 需要及时行内镜下治疗。

国外 GOV 常使用 Sarin 分型^[15]。2021 年美国胃肠病学会胃静脉曲张出血 (gastric variceal bleeding, GVB) 临床共识对 Sarin 分型进行了进一步改良, 将 GOV1 型定义为小弯侧胃静脉曲张, GOV2 型及孤立性胃静脉曲张 (isolated gastric varices, IGV) 1 型定义为贲门胃底胃静脉曲张, IGV2 型定义为远端胃静脉曲张, 并推荐 Sadd-Caldwell 分型指导胃静脉曲张临床诊治, 该分型突出了胃肾分流的重要性, 对胃静脉曲张治疗方法的选择有较好的指导意义^[14]。

食管胃十二指肠镜 (esophagogastroduodenoscopy, EGD, 简称胃镜) 是诊断 GOV 或 EGVB 的可靠方法^[16-18]。胶囊内镜可辅助 GOV 或 EGVB 的诊断, 尤其适用于有胃镜检查禁忌证或不愿意行胃镜检查, 而需筛查 GOV 或 EGVB 的患者^[19-22]。考虑可能存在小肠静脉曲张时, 可考虑使用胶囊内镜筛查^[23-24]。超声内镜检查 (endoscopic ultrasonography, EUS) 可在常规内镜检查的基础上, 提供更多细节信息, 如胃食管黏膜下结构、门静脉及其属支改变、有无门体分流道、壁内或壁外静脉曲张等, 尤其在静脉曲张与黏膜下肿瘤鉴别困难、病因为左侧门静脉高压时, 具有较高诊断价值, 可提高病程的早期诊断率^[25-26]。

腹部超声、肝脏超声弹性成像、CT、MRI 等影像学检查有助于筛查门静脉高压症 GOV 及其严重程度、判断门静脉高压症病因、有无伴发肝癌等, 尤其是 CT 门静脉血管成像和磁共振血管成像可清晰显示门静脉主干及其分支与侧支循环, 有无门体分流道及其大小、类型, 有无门静脉及其属支血栓等, 有助于指导静脉曲张治疗方式的选择^[27-34]。2021 年美国胃静脉曲张出血临床共识建议: 急性止血成功后, 建议完善门静脉增强影像学检查 (CT 或 MRI) 评估血管

解剖情况,如是否存在门体分流和胃肾分流^[14]。此外,一些非侵入性的指标如**血小板计数脾直径比值**^[35-36],对静脉曲张的预测及风险评估价值还需进一步确认。因门静脉高压症原因多种多样,不同原因静脉曲张治疗有所差异,如脾静脉血栓所致非肝硬化性门静脉高压症胃静脉曲张可通过脾切除术获得缓解^[37],临床上应综合相应实验室及影像学检查结果,尽量寻找静脉曲张的病因,并针对病因进行治疗及静脉曲张治疗,有条件的单位建议多学科会诊讨论选择最佳治疗方式。

推荐意见 1: 门静脉高压症可由肝内性及肝外性等多种原因引起,最常见原因为肝硬化, HVPG 可较好反应肝硬化患者门静脉压力,有条件的医院可进行 HVPG 检测。(证据质量: 高质量; 共识水平: 100%)

推荐意见 2: 肝硬化门静脉高压可引起全消化道静脉曲张,推荐使用 LDRf 分型指导肝硬化门静脉高压消化道静脉曲张诊治。(证据质量: 中等质量; 共识水平: 100%)

推荐意见 3: 肝硬化门静脉高压伴消化道静脉曲张,如非急性出血期或急性出血已得到控制者,有条件的单位建议完善 CT、MRI 等增强影像学检查评估门静脉及其属支情况。(证据质量: 中等质量; 共识水平: 97.8%)

二、组织胶注射治疗消化道静脉曲张的适应证

广义的组织胶包括了氰基丙烯酸酯、凝血酶和纤维蛋白胶,虽然两种在欧洲指南中有提及且有部分应用于胃静脉曲张出血治疗的研究结果发表^[10,38-40],但我国指南并未做出推荐,故本共识中**组织胶主要是指氰基丙烯酸酯**。氰基丙烯酸酯类黏合剂的作用机理为在血液、组织液中阴离子作用下,氰基丙烯酸酯分子在血管内快速聚合固化,从而封堵血管,阻断血液流动,达到栓塞血管的目的。目前检索文献数据显示,在消化道静脉曲张内镜治疗中常用的氰基丙烯酸酯类组织胶主要是 α -氰基丙烯酸正丁酯。

组织胶最早于 20 世纪 80 年代在德国应用于急性胃静脉曲张出血的治疗^[41-42],我国于 90 年代最早由解放军总医院报道^[43]。**目前 ECI 已成为胃静脉曲张出血的首选治疗方法,并在少见部位静脉曲张中有一定治疗价值^[8,14]。**国内常用的组织胶为国产 α -氰基丙烯酸正丁酯(康派特)。

结合国内外最新指南及研究结果,本共识推荐 ECI 治疗肝硬化门静脉高压消化道静脉曲张的适应证如下: (1) 急性胃静脉曲张出血; (2) 有出血高危风险胃静脉曲张的一级预防; (3) 胃静脉曲张出血的二级预防; (4) 急性食管静脉曲张出血 (esophageal varices bleeding, EVB) 其他方法无效或不可及; (5) 少见部位静脉曲张出血。禁忌证如下: (1) 有上消化道内镜检查禁忌; (2) 患者未签署知情同意书; (3) 难纠正的弥漫性血管内凝血或多器官功能衰竭。相对禁忌证: (1) 未控制的肝性脑病或未纠正的失血性休克; (2) 严重肝、肾功能损害或大量腹水。

三、组织胶注射治疗消化道静脉曲张的操作方法

虽然肝硬化门静脉高压消化道静脉曲张患者麻醉风险较普通人高^[44],但普通胃镜检查患者反应大,可能诱发出血

(静脉曲张破裂、贲门黏膜撕裂等),加上越来越多患者对无痛诊疗的需求,无痛化已成为趋势。随着内镜治疗技术、麻醉技术、危重症监护医学的进步,在 ICU 及麻醉科的支持下,对难以控制的失血性休克或肝性脑病患者,征得家属充分理解和知情同意后,仍可采取全身麻醉气管插管下行内镜治疗^[45-46]。结合我国《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南》^[8],本共识建议:有条件的单位,如患者有无痛诊疗要求,活动性静脉曲张出血患者可在气管插管全身麻醉条件下行 ECI,非活动性出血患者可选择镇静或静脉麻醉进行治疗。

ECI 可选择在内镜直视或 EUS 引导下进行,EUS 引导下注射将统一在后面章节进行描述。治疗时建议选择有附送水功能的内镜,使用透明穿刺针。胃底贲门部曲张静脉治疗时建议以翻转内镜操作为主,操作困难时亦可正镜操作。内镜直视下注射组织胶时,应将组织胶注入曲张静脉内,回抽见血可作为组织胶在曲张静脉内的一个重要标志。推荐使用三明治法进行组织胶注射治疗,因碘化油易随血流移动,可能增加异位栓塞风险,建议使用聚桂醇、高渗葡萄糖或生理盐水进行预充。**组织胶注射量应根据曲张静脉的直径进行估计**,一般情况下直径 1 cm 曲张静脉注射组织胶 1 mL,最好一次将可见曲张静脉完全闭塞。如曲张静脉表面存在活动性出血或血栓头,建议于出血点或血栓头附近穿刺注射组织胶,不主张在出血点或血栓头上直接穿刺注射。有研究显示,**可考虑使用 CT 门静脉血管成像指导术中组织胶用量、判断用量是否足够及预测治疗后再出血风险**^[47]。如曲张静脉栓塞效果不满意时,可追加治疗,直至曲张静脉闭塞。对于胃食管连通型 (Le, g, Le, Ig 或 Le, g, Ig) 静脉曲张患者,在使用 ECI 治疗胃静脉曲张时应根据 LDRf 分型情况酌情对食管静脉曲张进行同时或序贯治疗。

推荐意见 4: 肝硬化门静脉高压消化道静脉曲张非急性出血期,可考虑镇静或静脉麻醉下行 ECI 治疗;急性出血期,如患者有无痛诊疗要求,可考虑气管插管全身麻醉下行 ECI 治疗。(证据质量: 中等质量; 共识水平: 93.3%)

推荐意见 5: ECI 治疗消化道静脉曲张时推荐静脉内注射,使用三明治夹心法,尽量一次性闭塞可见曲张静脉。(证据质量: 中等质量; 共识水平: 91.1%)

四、组织胶注射治疗在胃静脉曲张中的临床应用

组织胶在胃静脉曲张中的临床应用包括一级预防、控制急性出血及二级预防。

1. 一级预防: 胃静脉曲张见于 17%~25% 的肝硬化门静脉高压症患者,3 年出血率为 16%~45%,一旦出血死亡率较食管静脉曲张出血高^[48-49]。胃静脉曲张一级预防的目的是防止曲张静脉形成和进展,预防中-重度静脉曲张出血,防止并发症发生,提高生存率。目前的指南或共识认为无或轻度静脉曲张时,启动一级预防获益不大,如为中-重度胃静脉曲张,GOV1 型的一级预防同食管静脉曲张,使用非选择性 β 受体阻滞剂 (non-selective beta blocker, NSBB) 或内镜下套扎术 (endoscopic variceal ligation, EVL), GOV2 或

IGV 型使用 NSBB^[3,8,10-14]。一项随机对照临床试验纳入了 89 例食管静脉曲张已消除的 GOV2 型和未曾出血的 IGV1 型患者,随机应用 ECI($n=30$)、NSBB($n=29$)或不采取治疗($n=30$),平均随访 26 个月,结果显示 ECI 组的胃静脉曲张出血率(13%)显著低于 NSBB 组(28%)和无治疗组(45%),与无治疗组相比,ECI 组的生存率也更高(90%比 72%),以上结果提示 ECI 预防胃静脉曲张出血的效果优于 NSBB^[50]。同时,研究发现,曲张静脉直径 >2 cm、终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分 ≥ 17 分以及存在门静脉高压性胃病是胃静脉曲张首次出血的危险因素^[50]。由于 ECI 存在血栓形成、感染等不良事件风险,本共识建议存在出血高危因素的患者在充分知情同意情况下可考虑使用 ECI 进行一级预防。此外,胃静脉曲张还可由胰腺、脾脏疾病等引起,此类胃静脉曲张建议积极治疗原发病,尚无明确证据支持 ECI 用于其一级预防。

2. 控制急性出血:关于胃静脉曲张急性出血期的治疗,目前国内外指南均作出了明确推荐,对于 GOV2 型和 IGV1 型推荐 ECI 治疗,对于 GOV1 型遵循食管静脉曲张出血治疗原则,首选 EVL^[8-14],美国肝病学会及 Baveno VII 指南提出 GOV1 型也可选择 ECI^[11,13]。其中,欧洲肝病学会及美国胃肠病学会建议,如胃静脉曲张出血患者存在脾肾分流或胃肾分流,可考虑使用球囊导管逆行静脉栓塞术(balloon occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO)治疗^[12,14]。目前临床研究结果显示 ECI 治疗胃静脉曲张出血的即时止血率为 86.8%~100%,再出血率为 7%~28%^[10,51-56]。一项纳入 3 项随机对照临床试验的 Meta 分析结果显示:ECI 治疗胃静脉曲张出血的即时止血率高于 EVL(93.9%比 79.5%),GOV2 型再出血率二者相当(35.7%比 34.8%),而 GOV1 型和 IGV1 型 ECI 治疗后再出血率低于 EVL(26.1%比 47.7%,17.6%比 85.7%)^[57]。一项回顾性研究结果显示,虽然 ECI 治疗再出血率高于经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystem shunt, TIPS)(30%比 15%),但其住院时间缩短,且经济效益分析显示 ECI 优于 TIPS^[58]。两项回顾性分析结果显示 BRTO 治疗胃静脉曲张出血的再出血率低于 ECI^[59-60]。区域性门静脉高压患者在急性出血得到控制后应尽快启动病因治疗。

3. 二级预防:急性胃静脉曲张出血停止后,如未进行二级预防,患者再次出血和死亡的风险很大。二级预防的目的是根除胃静脉曲张,减少再出血率及死亡率。目前指南推荐 GOV1 型患者二级预防同食管静脉曲张,选择 NSBB+EVL^[3,8-14],而对于 GOV2 型和 IGV1 型,欧洲肝病学会推荐使用 TIPS^[12],美国肝病学会推荐 TIPS 或 BRTO^[11],我国及英国指南指出 ECI、外科断流术和 TIPS 均可作为胃静脉曲张出血的二级预防措施^[8,10]。一项纳入 67 例 GOV2 型及 IGV1 型胃静脉曲张出血二级预防患者的随机对照临床试验结果显示,与 NSBB 相比,ECI 可减少再出血率(15%比 55%)及死亡率(3%比 25%),并发现不同预防措施、伴门脉高压性胃病和曲张静脉直径 ≥ 2 cm 是再出血的高危因素^[61]。Lo 等^[62]

的随机对照临床试验共纳入 72 例胃静脉曲张二级预防患者,发现 TIPS 再出血率低于 ECI(11%比 38%),而肝性脑病发生率高于 ECI(26%比 3%),然而死亡率、消化道出血率及总并发症发生率两组差异无统计学意义。我国华西医院的一项随机对照临床试验结果显示,在 GOV2 型和 IGV1 型的二级预防方面,与 ECI 相比,BRTO 可降低再出血率(15.6%比 33.4%),二者并发症发生率和死亡率相当^[63]。

推荐意见 6: ECI 治疗可用于伴有出血高危因素的肝硬化胃静脉曲张患者的一级预防。(证据质量:中等质量;共识水平:86.7%)

推荐意见 7: 肝硬化门静脉高压胃静脉曲张急性出血,建议首选 ECI 治疗。(证据质量:高质量;共识水平:97.8%)

推荐意见 8: 区域性门静脉高压伴急性出血者建议行 ECI 治疗以控制出血;非急性出血患者或急性出血已得到控制者尽快启动病因治疗。(证据质量:中等质量;共识水平:97.8%)

推荐意见 9: ECI 治疗可用于肝硬化胃静脉曲张出血的二级预防。(证据质量:高质量;共识水平:100%)

五、组织胶注射治疗在胃以外消化道静脉曲张中的临床应用

1. 食管静脉曲张出血:一项纳入 43 例食管静脉曲张出血患者的随机对照临床试验结果显示:ECI 与 EVL 治疗在急性止血率、再出血率及死亡率方面差异无统计学意义^[64]。此外由于 ECI 操作难度较 EVL 大,大剂量组织胶可导致食管溃疡、狭窄、异位栓塞等,且绝大多数食管静脉曲张出血可通过 EVL 或硬化治疗得到控制,故 ECI 仅用于 EVL 或硬化治疗无法控制时食管静脉曲张出血的治疗,宜小剂量应用,建议单次注射剂量不超过 0.5 mL,推荐使用聚桂醇作为预充剂。

2. 少见部位静脉曲张:少见部位静脉曲张,既往也称为异位静脉曲张(ectopic varices, EcV),是指发生于食管和胃以外的静脉曲张,可见于十二指肠、小肠、直肠、吻合口、胆道、膀胱、阴道、胃脾韧带等^[65]。日本门静脉高压学会一项调查研究纳入 172 例异位静脉曲张患者,显示少见部位静脉曲张最常见于直肠(44.5%)、其次为十二指肠(32.9%),小肠(6.4%)、吻合口(5.8%)^[66]。目前 ECI 治疗少见部位静脉曲张的研究主要局限于病例报道或小样本回顾性研究^[67],主要集中于十二指肠静脉曲张^[67-71],也有病例报道 ECI 用于直肠静脉曲张^[72-73]、吻合口静脉曲张^[74-76]、结肠静脉曲张^[77-78]。以上病例报道或小样本研究结果均显示 ECI 治疗安全有效。

推荐意见 10: 急性食管静脉曲张出血,内镜下套扎或硬化治疗无法控制时,可考虑使用小剂量组织胶注射治疗。(证据质量:低质量;共识水平:93.3%)

推荐意见 11: 组织胶可用于肝硬化门静脉高压少见部位静脉曲张出血的治疗。(证据质量:中等质量;共识水平:95.6%)

六、EUS 引导下组织胶注射治疗(EUS-ECI)在胃静脉曲张中的临床应用

目前关于 EUS-ECI 主要集中于胃静脉曲张,仅有少量关于 EUS-ECI 治疗异位静脉曲张的病例报道^[79-82],因此本共识主要介绍其在胃静脉曲张中的应用。胃静脉曲张可存在于胃壁内、壁外或壁内外同时存在,关于 EUS 引导下壁外静脉曲张治疗的文献极少,本共识主要讨论 EUS-ECI 在壁内胃静脉曲张治疗中的应用。EUS 最早用于监测 ECI 治疗后曲张静脉闭塞情况,以指导序贯治疗^[83]。研究发现 EUS 下存在胃周静脉、胃穿通静脉以及食管穿通静脉与患者的内镜治疗后不良预后相关^[84]。2007 年 Romero-Castro 等^[85]首次报道 EUS-ECI 治疗胃静脉曲张,5 例患者经治疗后,中位随访 10 个月(4~16 个月)无再出血及其他并发症发生。与常规内镜下注射相比,EUS 引导可精准地将组织胶注射在曲张静脉内;根据测量曲张静脉的大小判断注射剂量并能实时评价曲张静脉是否闭塞;且急性出血时 EUS 视野不受腔内血凝块及血液影响;同时联合弹簧圈置入可减少门体分流道所致的异位栓塞风险。EUS 引导下可行单纯组织胶注射治疗或弹簧圈置入联合组织胶注射治疗,曲张静脉直径 ≥ 2 cm 者可考虑联合弹簧圈置入。操作时建议使用纵扫 EUS,根据病变实际情况选择直径 22 G 及以上穿刺针,不推荐使用带有切割功能的穿刺活检针,组织胶的剂量以 EUS 直视下观察到曲张静脉内血流信号消失为准。目前 EUS-ECI 可用于胃静脉曲张出血的一级预防、控制急性出血及二级预防^[86-87]。

1. 一级预防: Romero-Castro 等^[85]和 Franco 等^[88]使用 EUS-ECI 对 5 例和 20 例胃静脉曲张患者行一级预防,分别中位随访 10 个月和 31 个月,仅后一项研究有 1 例患者出现胃静脉曲张出血。Kouanda 等^[89]对 80 例未出过血的高危胃静脉曲张患者(直径 ≥ 1 cm 或红色征阳性)行 EUS 引导下弹簧圈置入联合组织胶注射治疗,操作成功率为 100%,96.7% 患者 EUS 确认曲张静脉消除,67.7% 患者仅一次治疗即达到曲张静脉消除,随访期内仅 2 例患者发生出血,4 例发生其他并发症。以上提示 EUS-ECI(或联合弹簧圈置入)可作为胃静脉曲张出血一级预防的有效方法。

2. 控制急性出血: EUS-ECI(或联合弹簧圈置入)用于控制急性胃静脉曲张出血,于 2012 年由 Gonzalez 等^[90]首次报道。Bick 等^[91]回顾性分析了 104 例胃静脉曲张出血患者,发现内镜直视下 ECI 与 EUS-ECI 的并发症发生率相近,但 EUS-ECI 组织胶用量较少,胃静脉曲张再出血和非胃静脉曲张相关消化道出血的发生率均低于内镜直视下注射。一项纳入 23 项研究的 Meta 分析结果显示,与内镜直视下注射相比,EUS 引导下注射可提高胃静脉曲张消除率,二者即时止血率、再出血率、静脉曲张复发率差异无统计学意义,而与 EUS 引导或内镜直视下组织胶注射治疗相比,EUS 引导下弹簧圈置入联合组织胶注射治疗可获得更高的即时止血率、降低静脉曲张复发率和远期再出血率^[92]。另一项关于 EUS 引导下胃静脉曲张治疗的 Meta 分析结果显示,与 EUS

引导下单纯组织胶注射治疗相比,联合弹簧圈置入可提高操作成功率(100%比 97%)和临床有效率(98%比 96%),降低并发症发生率(10%比 21%)、再出血率(14%比 30%)和再干预率(15%比 26%)^[93]。EUS 引导下置入的弹簧圈可充当组织胶的支架,增加曲张静脉消除率,同时降低其栓塞移动速度,理论上可降低发生异位栓塞风险,因此尤其适合于伴有胃肾或脾肾分流道的胃静脉曲张患者^[94-96]。与内镜直视下注射相比,EUS 引导弹簧圈置入联合组织胶注射治疗可获得更好的经济效益比^[97]。同时 EUS-ECI 还可用于内镜直视下治疗后再出血患者的挽救治疗^[98]。

3. 二级预防: 目前仅有少量文献报道 EUS-ECI(或联合弹簧圈置入)在胃静脉曲张出血二级预防中的价值^[99-102]。Tang 等^[102]使用 EUS-ECI 对 30 例肝癌伴胃静脉曲张出血的患者进行二级预防,发现与未进行二级预防组相比,EUS-ECI 可减少再出血率,延长患者无出血生存时间。

推荐意见 12: 有条件的单位,可考虑使用 EUS-ECI 或联合弹簧圈置入作为胃静脉曲张出血的一级预防、控制急性出血及二级预防措施,特别适用于胃静脉曲张直径 ≥ 2 cm、常规内镜治疗失败或伴有较大脾肾或胃肾分流者(直径 ≥ 5 mm)。(证据质量:中等质量;共识水平:95.6%)

七、组织胶注射治疗消化道静脉曲张的围手术期管理

1. 一般处理: 急性静脉曲张出血患者的早期治疗主要针对纠正低血容量性休克、防治胃肠道出血相关并发症(感染、电解质酸碱平衡紊乱、肝性脑病等)、有效控制出血、监测生命体征和尿量,有条件者可入住 ICU。少量出血、生命体征平稳者可在普通病房治疗观察。保持有效(至少两条)的静脉通路,以便快速补液输血,根据出血程度确定扩血容量和液体性质,输血以维持血红蛋白在 70~80 g/L,同时考虑其他因素,如心血管疾病、年龄、血流动力学状态和持续出血等,并遵守输血管理规范^[103]。需要强调的是,对肝硬化患者恢复血容量要适当,过度输血或输液可能导致出血持续或再发;避免仅用盐溶液补足液体,从而加重或加速腹水或其他血管外部位液体的蓄积。必要时应及时补充血浆和血小板等。有效血容量恢复的指征:(1)收缩压 90~120 mmHg;(2)脉搏 <100 次/min;(3)尿量 >17 mL/h;(4)临床表现为神志清楚/好转,无明显的脱水貌。

2. 生长抑素及其类似物、血管升压素及其类似物的应用: 一项包含 30 个随机对照临床试验的 Meta 分析提示,与安慰剂组相比,生长抑素及其类似物、血管升压素及其类似物能提高急性上消化道静脉曲张出血的止血率、改善患者 7 d 内死亡率和再出血率、并能减少输血需求和住院时长^[104]。另一项关于血管升压素/特利加压素(V-T 组)和生长抑素/奥曲肽(S-O 组)在治疗肝硬化静脉曲张急性出血中的疗效和安全性的 Meta 分析结果提示:在辅助内镜止血时,两组药物在 6 周内全因死亡率、控制出血、再出血率等方面差异无统计学意义,但 V-T 组有更高的不良反应发生率^[105]。因此,特利加压素、生长抑素或奥曲肽作为首选药物治疗措施,可提高 ECI 治疗的安全性及疗效,建议使用 3~5 d。

3. 抗生素的应用: 静脉曲张活动性出血时常存在消化道黏膜炎症水肿, 20% 左右急性静脉曲张出血患者 48 h 内发生细菌感染。Child-Pugh C 级、合并糖尿病及肝癌的患者特别容易发生感染。早期再出血及病死率与未能控制的细菌感染有关。一项纳入 12 项研究 1 241 例患者的 Meta 分析结果显示, 预防性使用抗生素可显著减少死亡率、细菌感染率、细菌感染所致死亡率、再出血率及住院时长^[106]。此外, 一项随机对照临床试验研究发现预防性使用 3 d 或 7 d 抗生素, 两组 14 d 内再出血率、28 d 内死亡率及输血量差异无统计学意义^[106]。因最常见的病原菌为肠道来源的需氧革兰阴性杆菌, 国外多个指南中建议, 急性 EGVB 患者短期 (7 d) 应用氟喹诺酮类 (环丙沙星或诺氟沙星)^[10-13]。但最近革兰阳性和喹诺酮耐药微生物越来越多, 短期静脉应用**头孢三代类**抗生素已被证明是有益的^[107-108], 特别是在高感染风险的晚期肝硬化、糖尿病及肝癌患者。因此, 对肝硬化急性静脉曲张出血的患者应短期使用抗生素, 首选头孢三代类抗生素, 若过敏, 则选择喹诺酮类抗生素, 如左氧氟沙星、莫西沙星等, 一般疗程 3~7 d。对于使用 ECI 行一级、二级预防患者是否预防性使用抗生素, 目前仍有争议^[109-110], 建议结合患者情况 (是否存在其他部位感染或感染高风险等) 综合评估感染风险后酌情应用。

4. 质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI) 的应用: PPI 用于消化道静脉曲张 ECI 治疗后的报道较少, 主要集中于胃静脉曲张, 且研究结论存在差异。Jang 等^[111]发现内镜治疗后应用 PPI 不能明显减少再出血的发生率, 但能显著延后再出血的发生时间, 而 Kim 等^[112]通过病例对照研究发现, 接受至少 1 个月的 PPI 治疗, 可减少胃静脉曲张治疗后再出血率, 但不影响出血相关死亡率。而另一项回顾性研究发现 PPI 是导致患者死亡的独立危险因素^[113]。一项纳入 11 项研究的 Meta 分析结果显示, 疗程 ≥ 1 个月 PPI 使用能显著降低患者再出血率 ($OR=0.52$, 95% CI : $0.35\sim0.77$, $P=0.001$), 但并不影响出血相关死亡率^[114]。同时, 另有两项 Meta 分析显示 PPI 会增加肝硬化患者发生自发性腹膜炎、肝性脑病等并发症的风险^[115-116]。因此, 胃镜检查前使用 PPI 的患者, 如无消化性溃疡等适应证, 检查结束后应停止使用。

推荐意见 13: 肝硬化门静脉高压消化道静脉曲张急性出血患者, 推荐采用限制性输血, 维持血红蛋白 70~80 g/L。(证据质量: 高质量; 共识水平: 97.8%)

推荐意见 14: 特利加压素、生长抑素或奥曲肽作为首选药物治疗措施, 可提高 ECI 治疗的安全性及疗效, 建议使用 3~5 d。(证据质量: 中等质量; 共识水平: 100%)

推荐意见 15: 肝硬化门静脉高压消化道静脉曲张急性出血接受 ECI 治疗者推荐常规应用抗生素, 疗程一般 3~7 d。(证据质量: 高质量; 共识水平: 97.8%)

八、组织胶注射治疗失败的挽救措施

肝硬化门静脉高压症消化道静脉曲张出血患者 ECI 治疗后 5 d 内出现出血性死亡或出现以下 3 个征象之一或以

上提示治疗失败: (1) 治疗后 2 h 或以上, 出现呕吐新鲜血液或鼻胃管吸出超过 100 mL 新鲜血液; (2) 发生失血性休克; (3) 未输血情况下, 在任意 24 h 期间, 血红蛋白下降 30 g/L (红细胞压积降低 ≈ 9%)^[8-12]。目前 ECI 治疗失败挽救措施方面的研究主要集中在胃静脉曲张出血, 可结合医院条件、医师技术水平、患者具体情况及意愿等因素综合选择补救方案。

1. 三腔二囊管: 药物控制出血无效及无急诊内镜或 TIPS 治疗条件的情况下, 使用三腔二囊管压迫可使 80%~90% 的 EGVB 病例得到控制, 但再出血率高达 50% 以上, 并且患者痛苦大, 并发症多, 如吸入性肺炎、气管阻塞、压迫部位黏膜缺血坏死、食管破裂等。ECI 治疗失败 24 h 内实施三腔二囊管压迫止血, 作为挽救生命的措施, 三腔二囊管压迫止血无绝对禁忌证。患者深度昏迷、不能配合操作或患方拒绝签署知情同意书者, 不能进行三腔二囊管压迫止血。研究显示三腔二囊管可控制 90% 以上内镜治疗失败的 GOV 型和 IGV1 型胃静脉曲张出血^[117], 然而如无进一步治疗, 再出血率很高。2021 年美国胃静脉曲张出血共识^[14]指出: 如果患者无明显或轻度食管静脉曲张, 建议只充气胃囊, 并尽快送至有资质医院行进一步有效治疗, 如 TIPS、BRTO、外科断流术。

2. TIPS: TIPS 通过在肝静脉和门静脉之间的肝实质内建立分流道, 以微创的方式从结构上显著降低门静脉压力, 从而控制急性出血和降低再出血率。研究显示, ECI 治疗失败后的胃静脉曲张出血, TIPS 可使 90% 以上的患者迅速止血^[118-120], 建议 72 h 内、最好 24 h 内行 TIPS, 行 TIPS 时同时栓塞曲张静脉。然而 TIPS 可增加肝性脑病发生率, 尤其是伴有胃肾分流道时。Child-Pugh 评分 > 13 和术前入住 ICU 是 TIPS 挽救失败和术后死亡的独立危险因素^[120]。国内外多个指南均指出 TIPS 可作为内镜治疗失败胃静脉曲张出血的一线挽救措施, 但对于 Child-Pugh 评分 > 13 者不推荐使用^[8-14, 121]。

3. BRTO: BRTO 最初用于伴有门体分流的胃静脉曲张的治疗^[122], 经颈内静脉或股静脉将堵塞球囊置入流出道, 阻塞分流道并逆行栓塞胃静脉曲张。欧洲肝病学会和美国胃肠病学会推荐 BRTO 可作为伴脾肾或胃肾分流的胃静脉曲张出血的治疗措施^[12, 14]。与 TIPS 相比, BRTO 理论上可增加门静脉血流, 改善肝功能, 且不受肝性脑病及门静脉的影响, 因此可用于伴肝性脑病或门静脉血栓的胃静脉曲张患者, 但 BRTO 可增加门静脉压力, 加重食管静脉曲张及腹水。最新的 Meta 分析结果显示, BRTO 与 TIPS 治疗胃静脉曲张的操作成功率及即时止血率差异无统计学意义, 但其肝性脑病和再出血率低于 TIPS, 而腹水加重率高于 TIPS^[123]。Mukund 等^[124]使用 BRTO 作为内镜治疗失败或早期出血胃静脉曲张患者的挽救治疗, 结果显示 BRTO 技术成功率为 100%, 再出血率 1.9%, 12 个月存活率 92.3%, 且术后患者肝功能有改善。因此有条件单位可考虑使用 BRTO 作为 ECI 治疗失败的胃静脉曲张出血患者的挽救措施。

4. 外科断流术:外科断流术应该由经验丰富专科医师操作,且低风险(Child-Pugh A 级)患者获益明显^[125]。近年来,随着内镜和介入手术的不断成熟和推广,需要行外科断流术的患者越来越少,目前主要限于伴脾静脉血栓患者的脾切除术^[10]。虽然有文献报道外科断流术可作为内镜治疗失败胃静脉曲张出血患者的挽救措施,但围手术期死亡率及术后再出血率仍较高,尤其是肝硬化门脉高压患者^[126-128],因此仅推荐用于无法开展 TIPS、且相关经验较丰富的单位开展^[10]。

5. 多学科诊疗模式的价值:肝硬化门静脉高压症消化道静脉曲张出血的诊疗涉及消化内科、普通外科(肝胆胰、胃肠)、器官移植科、放射介入科、超声科等多个学科。因此,多学科团队的参与,可以充分利用各科的优势,结合患者病情制定出更为合理的个体化治疗方案,使患者利益最大化。

推荐意见 16:三腔二囊管可作为 ECI 治疗失败的胃静脉曲张出血患者的挽救措施,内镜治疗失败后宜尽快使用,待患者血流动力学稳定后应尽快启动其他更有效治疗措施。(证据质量:中等质量;共识水平:93.3%)

推荐意见 17:TIPS 可作为 ECI 治疗失败的胃静脉曲张出血患者的挽救措施,有条件的单位建议早期应用,治疗时同时栓塞曲张静脉。(证据质量:高质量;共识水平:97.8%)

推荐意见 18:BRTO 可作为 ECI 治疗失败的胃静脉曲张出血患者的挽救措施,适用于伴有胃肾或脾肾分流道者。(证据质量:中等质量;共识水平:91.1%)

推荐意见 19:在无法开展 TIPS 或 BRTO 的单位,对于 Child-pugh A、B 级患者,外科手术干预可作为 ECI 治疗失败的挽救措施。(证据质量:中等质量;共识水平:95.6%)

推荐意见 20:有条件的单位可开展多学科诊疗模式为肝硬化门静脉高压消化道静脉曲张患者制定个体化方案。(证据质量:中等质量;共识水平:100%)

九、组织胶注射治疗的并发症

ECI 治疗的并发症包括异位栓塞、注射针滞留曲张静脉内、粘针、注射套管堵塞、出血、门静脉血栓、感染等,其中最严重的并发症为异位栓塞,常见的为肺栓塞、脑栓塞和脾梗死^[129-133]。在一些使用碘油做预充剂的研究显示,虽然术后影像学检查发现较大比例患者肺内可出现少量碘化油,但绝大多数无症状,真正有症状、需要抗凝治疗的患者极少,目前最大样本量的一项研究发现 ECI 治疗后异位栓塞率为 0.7%^[129]。发生异位栓塞的危险因素目前尚未完全明确,认为可能的危险因素包括存在门体分流道、使用碘油做预充剂、组织胶用量过大等。因此建议行 ECI 时使用盐水、高渗糖或聚桂醇作为预充剂,同时控制推注速度;对于非急性出血患者或急性出血得到控制者,建议完善 CT 或磁共振血管成像明确有无门体分流道的存在,如存在脾肾或胃肾分流,建议 BRTO 或 EUS 引导下弹簧圈+组织胶注射。注射针滞留曲张静脉内、粘针及注射套管堵塞发生率较低,且与操

作者水平有关,经验丰富的医师很少出现上述情况。

常见出血包括排胶出血、注射针眼出血,后者多与操作不当或组织胶用量不足有关。ECI 治疗后,大部分患者在 1~3 个月内开始排胶,平均时间为术后 23 d,并在 6~12 个月内基本排完,但亦有少数患者排胶过程长达 1~2 年。排胶出血的发生率为 3.1%~14.2%^[129,131,133-134],发生排胶出血危险因素尚未完全明确,研究显示 Child-Pugh 评分越高、组织胶剂量越大(胃静脉曲张直径越粗)、组织胶用量不足者发生排胶出血的风险越高^[129]。而术前借助 CT 等影像学技术评估曲张静脉容积,个体化设计组织胶用量,术中仔细确认曲张静脉封闭程度,可能有助于降低排胶出血的发生率。EUS 可显示曲张静脉固化情况,对于判别排胶出血的原因有一定价值。

门静脉或脾静脉血栓的发生率极低^[129,131]。虽然高达 31.9% 的患者 ECI 治疗后可出现菌血症,但多为过性^[135],真正引起症状、需要治疗的感染发生率仅为 1% 左右^[129,131],且常见于急性出血期患者^[109,129,131],而此类患者即使不发生感染也会接受抗生素治疗。

十、组织胶注射治疗后的随访策略

本共识主要探讨胃静脉曲张 ECI 治疗后的随访策略。胃静脉曲张 ECI 治疗后随访策略目前尚无统一共识,多数临床研究中治疗后前半年复查 2~3 次,半年后每 6 个月进行检查,直至确认曲张静脉消除,消除后可进行年度复查^[129,136-138]。绝大多数指南并未对静脉曲张 ECI 治疗患者给出一个明确的随访期限,2021 年美国胃肠病学会的专家共识建议胃静脉曲张 ECI 治疗后的随访策略参照食管静脉曲张,每 2~4 周行胃镜检查,直至曲张静脉消失,确认曲张静脉消失后应 3~6 个月再次复查,而后可年度复查^[14]。结合我国国情,本共识推荐首次治疗后一般 2~4 周行胃镜检查,评估首次治疗的效果。如胃静脉曲张尚未到达根除或仍有再出血风险者可再次行组织胶序贯治疗,直到患者胃静脉曲张消失或无再出血风险。曲张静脉消失或无出血风险后,至少 12 个月内内镜检查 1 次,以评估曲张静脉复发风险。经过内镜治疗的患者,应终生胃镜监测、跟踪序贯胃镜治疗。EUS 可清晰显示曲张静脉闭塞情况及复发的小静脉曲张,有条件的单位可使用 EUS 进行治疗后复查。

推荐意见 21:ECI 治疗后再出血患者建议行内镜检查明确出血原因,内镜下发现静脉曲张者可继续采用 ECI 治疗。(证据质量:中等质量;共识水平:97.8%)

推荐意见 22:首次胃静脉曲张 ECI 治疗 2~4 周后复查,必要时行序贯治疗直至曲张静脉消失或无出血风险,后年度复查,终生随访。(证据质量:中等质量;共识水平:93.3%)

十一、有待规范和下一步研究的问题

目前 ECI 已成为肝硬化门静脉高压胃静脉曲张及部分少见部位异位静脉曲张出血的首选治疗措施,然而仍有较多问题需要进一步规范和研究。主要包括:(1)ECI 治疗在胃静脉曲张和少见部位静脉曲张一级预防中的意义;(2)

ECI 治疗后规范化随访;(3)新型药物如凝血酶、止血粉在消化道静脉曲张急性出血及二级预防中的作用,以及其与组织胶疗效对比;(4)BRTO、TIPS 与 ECI 作为肝硬化门静脉高压消化道静脉曲张出血一级预防、二级预防和控制急性出血的大样本随机对照研究;(5)不同预充剂三明治法疗效及安全性差异;(6)发生异位栓塞的危险因素及预防措施;(7)EUS-ECI(或联合弹簧圈)在肝硬化门静脉高压消化道静脉曲张中的价值,及其与传统方法的对比研究。

执笔:谭玉勇、楚毅、梁成柏、李陈婕(中南大学湘雅二医院)

审校:刘德良(中南大学湘雅二医院),令狐恩强(解放军总医院第一医学中心)

专家组成员(按姓名汉语拼音排序):陈洪潭(浙江大学附属第一医院),陈建勇(江西省人民医院),陈明镨(武汉大学人民医院),次仁央金(西藏自治区人民医院),丁辉(河南省人民医院),丁震(中山大学附属第一医院),方兴国(遵义医学院第二附属医院),傅燕(昆明医科大学第二附属医院),顾红祥(南方医科大学南方医院),黄留业(毓璜顶医院),矫太伟(中国医科大学附属第一医院),綦盛麟(大连市第六人民医院),孔德润(安徽医科大学第一附属医院),李弼民(南昌大学第一附属医院),李长政(火箭军总医院),令狐恩强(解放军总医院第一医学中心),刘德良(中南大学湘雅二医院),刘锦涛(深圳市宝安区人民医院),刘迎娣(解放军总医院第一医学中心),刘政(南京医科大学第二附属医院),马颖才(青海省人民医院),毛华(南方医科大学珠江医院),沙卫红(广东省人民医院),宋军(华中科技大学同济医学院附属协和医院),宋瑛(西安高新医院),唐彤宇(吉林大学第一医院),杨丽(四川大学华西医院),杨松(贵州省人民医院),王东旭(解放军联勤保障部队第 983 医院),王凯旋(海军军医大学第一附属医院),汪嵘(山西省人民医院),王蓉(解放军联勤保障部队第九〇〇医院),王学红(中南大学湘雅二医院),王妍(河北医科大学第二医院),韦红(海南省人民医院),吴咏冬(首都医科大学附属北京友谊医院),薛迪强(兰州市第二人民医院),薛鸿鹏(哈尔滨工业大学附属黑龙江省医院消化病院),徐雷鸣(上海交通大学医学院附属新华医院),晏维(华中科技大学同济医学院附属同济医院),张国梁(天津市第一中心医院),张莉(北京大学第三医院),张文辉(首都医科大学附属北京世纪坛医院),张晓彬(解放军总医院第一医学中心),赵铭(德阳市人民医院)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bosch J, Iwakiri Y. The portal hypertension syndrome: etiology, classification, relevance, and animal models[J]. *Hepatol Int*, 2018,12(Suppl 1):1-10. DOI: 10.1007/s12072-017-9827-9.
- [2] Khanna R, Sarin SK. Non-cirrhotic portal hypertension—diagnosis and management[J]. *J Hepatol*, 2014,60(2):421-441. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.08.013.
- [3] de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2015,63(3):743-752. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.05.022.
- [4] 中国门静脉高压诊断与监测研究组(CHESS), 中华医学会消化病学分会微创介入协作组, 中国医师协会介入医师分会急诊介入专委会, 等. 中国肝静脉压力梯度临床应用专家共识(2018 版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2018,26(11):801-812. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.11.001.
- [5] Al-Khazraji A, Curry MP. The current knowledge about the therapeutic use of endoscopic sclerotherapy and endoscopic tissue adhesives in variceal bleeding[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 13(9): 893-897. DOI: 10.1080/17474124.2019.1652092.
- [6] 中华医学会消化病学分会, 中华医学会肝病学会, 中华医学会内镜学会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识[J]. *中华肝脏病杂志*, 2008,16(8):564-570. DOI: 10.3321/j.issn.1007-3418.2008.08.002.
- [7] 中华医学会消化内镜学会食管胃静脉曲张学组. 消化道静脉曲张及出血的内镜诊断和治疗规范试行方案(2009 年)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2010,27(1):1-4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2010.01.001.
- [8] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化内镜学会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. *中华内科杂志*, 2016,55(1):57-72. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.01.015.
- [9] 中华医学会外科学分会脾及门静脉高压外科组. 肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识(2019 版)[J]. *中华外科杂志*, 2019,57(12):885-892. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2019.12.002.
- [10] Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, et al. U.K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients [J]. *Gut*, 2015, 64(11): 1680-1704. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309262.
- [11] Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases[J]. *Hepatology*, 2017,65(1):310-335. DOI: 10.1002/hep.28906.
- [12] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2018, 69(2): 406-460. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.024.
- [13] de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII — Renewing consensus in portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2022,76(4):959-974. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.12.022.
- [14] Henry Z, Patel K, Patton H, et al. AGA clinical practice update on management of bleeding gastric varices: expert review[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021,19(6):1098-1107. e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.01.027.
- [15] Sarin SK, Kumar A. Gastric varices: profile, classification, and management[J]. *Am J Gastroenterol*, 1989,84(10):1244-1249.
- [16] Hwang JH, Shergill AK, Acosta RD, et al. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage[J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80(2): 221-227. DOI: 10.1016/j.gie.2013.07.023.
- [17] Horsley-Silva JL, Vargas HE. Gastrointestinal endoscopy in the cirrhotic patient[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015,9(7):1005-1013. DOI: 10.1586/17474124.2015.1044978.
- [18] Sakr MA, Ebada HE, Abdelkader S, et al. Outcome of colonoscopic screening in potential liver transplant candidates [J]. *Transplant Proc*, 2020, 52(1): 227-232. DOI: 10.1016/j.transproceed.2019.10.026.

- [19] McCarty TR, Afinogenova Y, Njei B. Use of wireless capsule endoscopy for the diagnosis and grading of esophageal varices in patients with portal hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2017, 51(2): 174-182. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000589.
- [20] Krok KL, Wagennar RR, Kantsevov SV, et al. Esophageal capsule endoscopy is not the optimal technique to determine the need for primary prophylaxis in patients with cirrhosis[J]. *Arch Med Sci*, 2016, 12(2):365-371. DOI: 10.5114/aoms.2016.59263.
- [21] 中华医学会消化内镜学分会. 中国胶囊内镜临床应用指南[J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(10):549-558. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2014.10.001.
- [22] Cardey J, Le Gall C, Michaud L, et al. Screening of esophageal varices in children using esophageal capsule endoscopy: a multicenter prospective study[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(1): 10-17. DOI: 10.1055/a-0647-1709.
- [23] Dabos KJ, Yung DE, Bartzis L, et al. Small bowel capsule endoscopy and portal hypertensive enteropathy in cirrhotic patients: results from a tertiary referral centre[J]. *Ann Hepatol*, 2016, 15(3):394-401. DOI: 10.5604/16652681.1198815.
- [24] Seiji K, Akinobu T, Masaya I, et al. Safety and efficacy of small bowel examination by capsule endoscopy for patients before liver transplantation[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 8193821. DOI: 10.1155/2017/8193821.
- [25] 帖广玄, 张瑜, 左晨燕, 等. 超声胃镜在食管胃底静脉曲张中的应用进展[J]. *临床消化病杂志*, 2018, 30(1):62-65. DOI: 10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2018.01.18.
- [26] Hammoud GM, Ibdah JA. Utility of endoscopic ultrasound in patients with portal hypertension[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(39):14230-14236. DOI: 10.3748/wjg.v20.i39.14230.
- [27] Li Y, Li L, Weng HL, et al. Computed tomography vs liver stiffness measurement and magnetic resonance imaging in evaluating esophageal varices in cirrhotic patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(18):2247-2267. DOI: 10.3748/wjg.v26.i18.2247.
- [28] Tseng YJ, Zeng XQ, Chen J, et al. Computed tomography in evaluating gastroesophageal varices in patients with portal hypertension: a meta-analysis[J]. *Dig Liver Dis*, 2016, 48(7): 695-702. DOI: 10.1016/j.dld.2016.02.007.
- [29] 胡海东, 张见增. 216 例肝硬化门静脉高压症患者 CT 血管成像门静脉侧支血管表现研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2016, 19(1):73-76. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2016.01.018.
- [30] 吴琼, 吴兴旺, 许建明, 等. CT 血管造影成像对门脉高压症胃底静脉曲张分流状态的评估价值[J]. *世界华人消化杂志*, 2015, 23(14):2268-2273. DOI: 10.11569/wjcd.v23.i14.2268.
- [31] 刘桂勤, 华静, 沈加林. CT 门静脉血管成像预测肝硬化门静脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血价值[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2015, 29(4): 396-398. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2015.04.031.
- [32] Zhu H, Shi B, Upadhyaya M, et al. Therapeutic endoscopy of localized gastric varices: pretherapy screening and posttreatment evaluation with MDCT portography[J]. *Abdom Imaging*, 2010, 35(1):15-22. DOI: 10.1007/s00261-008-9477-4.
- [33] 李保灿, 刘清欣, 黄文启, 等. 一站式完成肝脏磁共振动态增强并血管成像对食管胃静脉曲张的诊断价值[J]. *中国基层医药*, 2013, 20(8): 1159-1161. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2013.08.016.
- [34] Shin SU, Lee JM, Yu MH, et al. Prediction of esophageal varices in patients with cirrhosis: usefulness of three-dimensional MR elastography with echo-planar imaging technique[J]. *Radiology*, 2014, 272(1):143-153. DOI: 10.1148/radiol.14130916.
- [35] Mattos ÁZ, Schacher FC, John Neto G, et al. Screening for esophageal varices in cirrhotic patients—Non-invasive methods[J]. *Ann Hepatol*, 2019, 18(5):673-678. DOI: 10.1016/j.aohp.2019.06.003.
- [36] Sami SS, Harman D, Ragunath K, et al. Non-invasive tests for the detection of oesophageal varices in compensated cirrhosis: systematic review and meta-analysis[J]. *United European Gastroenterol J*, 2018, 6(6): 806-818. DOI: 10.1177/2050640618767604.
- [37] Butler JR, Eckert GJ, Zyromski NJ, et al. Natural history of pancreatitis-induced splenic vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis of its incidence and rate of gastrointestinal bleeding[J]. *HPB (Oxford)*, 2011, 13(12): 839-845. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2011.00375.x.
- [38] Bhat YM, Banerjee S, Barth BA, et al. Tissue adhesives: cyanoacrylate glue and fibrin sealant[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 78(2):209-215. DOI: 10.1016/j.gie.2013.04.166.
- [39] Datta D, Vlavianos P, Alisa A, et al. Use of fibrin glue (beriplast) in the management of bleeding gastric varices[J]. *Endoscopy*, 2003, 35(8):675-678. DOI: 10.1055/s-2003-41517.
- [40] Lo GH, Lin CW, Tai CM, et al. A prospective, randomized trial of thrombin versus cyanoacrylate injection in the control of acute gastric variceal hemorrhage[J]. *Endoscopy*, 2020, 52(7):548-555. DOI: 10.1055/a-1127-3170.
- [41] Soehendra N, Nam VC, Grimm H, et al. Endoscopic obliteration of large esophagogastric varices with bucrylate[J]. *Endoscopy*, 1986, 18(1):25-26. DOI: 10.1055/s-2007-1013014.
- [42] Soehendra N, Grimm H, Nam VC, et al. N-butyl-2-cyanoacrylate: a supplement to endoscopic sclerotherapy[J]. *Endoscopy*, 1987, 19(6):221-224. DOI: 10.1055/s-2007-1018288.
- [43] 程留芳, 令狐恩强, 王志强, 等. 孤立性胃底静脉曲张病因分析与治疗方法[J]. *中华消化杂志*, 2000, 20(1):42-44. DOI: 10.3760/j.issn.0254-1432.2000.01.014.
- [44] Kaplan JA, Bitner RL, Dripps RD. Hypoxia, hyperdynamic circulation, and the hazards of general anesthesia in patients with hepatic cirrhosis[J]. *Anesthesiology*, 1971, 35(4):427-431. DOI: 10.1097/00000542-197110000-00021.
- [45] 于琳, 尚国臣, 陈丽娜, 等. 气管插管与非气管插管静脉复合麻醉在食管胃静脉曲张内镜治疗中的对比分析[J]. *世界华人消化杂志*, 2019, 27(5):299-304. DOI: 10.11569/wjcd.v27.i5.299.
- [46] Weil D, Cervoni JP, Fares N, et al. Management of gastric varices: a French national survey[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28(5): 576-581. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000560.
- [47] Rice JP, Lubner M, Taylor A, et al. CT portography with gastric variceal volume measurements in the evaluation of endoscopic therapeutic efficacy of tissue adhesive injection into gastric varices: a pilot study[J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56(8): 2466-2472. DOI: 10.1007/s10620-011-1616-z.
- [48] Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, et al. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients[J]. *Hepatology*, 1992, 16(6):1343-1349. DOI: 10.1002/hep.1840160607.
- [49] Kim T, Shijo H, Kokawa H, et al. Risk factors for hemorrhage from gastric fundal varices[J]. *Hepatology*, 1997, 25(2): 307-312. DOI: 10.1053/jhep.1997.v25.pm0009021939.
- [50] Mishra SR, Sharma BC, Kumar A, et al. Primary prophylaxis of gastric variceal bleeding comparing cyanoacrylate injection and beta-blockers: a randomized controlled trial[J]. *J Hepatol*, 2011, 54(6):1161-1167. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.09.031.
- [51] Chandra S, Holm A, El Abiad RG, et al. Endoscopic cyanoacrylate glue injection in management of gastric variceal bleeding: US Tertiary Care Center experience[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2018, 8(2):181-187. DOI: 10.1016/j.jceh.2017.11.002.

- [52] Paik CN, Kim SW, Lee IS, et al. The therapeutic effect of cyanoacrylate on gastric variceal bleeding and factors related to clinical outcome[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2008, 42(8): 916-922. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31811edcd1.
- [53] Iwase H, Maeda O, Shimada M, et al. Endoscopic ablation with cyanoacrylate glue for isolated gastric variceal bleeding [J]. *Gastrointest Endosc*, 2001, 53(6): 585-592. DOI: 10.1067/mge.2001.113921.
- [54] Dhiman RK, Chawla Y, Taneja S, et al. Endoscopic sclerotherapy of gastric variceal bleeding with N-butyl-2-cyanoacrylate[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2002, 35(3): 222-227. DOI: 10.1097/00004836-200209000-00005.
- [55] Marques P, Maluf-Filho F, Kumar A, et al. Long-term outcomes of acute gastric variceal bleeding in 48 patients following treatment with cyanoacrylate[J]. *Dig Dis Sci*, 2008, 53(2): 544-550. DOI: 10.1007/s10620-007-9882-5.
- [56] Al-Ali J, Pawlowska M, Coss A, et al. Endoscopic management of gastric variceal bleeding with cyanoacrylate glue injection: safety and efficacy in a Canadian population[J]. *Can J Gastroenterol*, 2010, 24(10): 593-596. DOI: 10.1155/2010/276273.
- [57] Qiao W, Ren Y, Bai Y, et al. Cyanoacrylate injection versus band ligation in the endoscopic management of acute gastric variceal bleeding: meta-analysis of randomized, controlled studies based on the PRISMA statement[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(41): e1725. DOI: 10.1097/MD.0000000000001725.
- [58] Mahadeva S, Bellamy MC, Kessel D, et al. Cost-effectiveness of N-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl) glue injections versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of acute gastric variceal bleeding[J]. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98(12): 2688-2693. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.08769.x.
- [59] Hong CH, Kim HJ, Park JH, et al. Treatment of patients with gastric variceal hemorrhage: endoscopic N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus balloon-occluded retrograde transvenous obliteration[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 24(3): 372-378. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2008.05651.x.
- [60] Stein DJ, Salinas C, Sabri S, et al. Balloon retrograde transvenous obliteration versus endoscopic cyanoacrylate in bleeding gastric varices: comparison of rebleeding and mortality with extended follow-up[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2019, 30(2): 187-194. DOI: 10.1016/j.jvir.2018.12.008.
- [61] Mishra SR, Chander Sharma B, Kumar A, et al. Endoscopic cyanoacrylate injection versus beta-blocker for secondary prophylaxis of gastric variceal bleed: a randomised controlled trial[J]. *Gut*, 2010, 59(6): 729-735. DOI: 10.1136/gut.2009.192039.
- [62] Lo GH, Liang HL, Chen WC, et al. A prospective, randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus cyanoacrylate injection in the prevention of gastric variceal rebleeding[J]. *Endoscopy*, 2007, 39(8): 679-685. DOI: 10.1055/s-2007-966591.
- [63] Luo X, Xiang T, Wu J, et al. Endoscopic cyanoacrylate injection versus balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for prevention of gastric variceal bleeding: a randomized controlled trial[J]. *Hepatology*, 2021, 74(4): 2074-2084. DOI: 10.1002/hep.31718.
- [64] Ljubicić N, Bisćanin A, Nikolić M, et al. A randomized-controlled trial of endoscopic treatment of acute esophageal variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection vs. variceal ligation[J]. *Hepatogastroenterology*, 2011, 58(106): 438-443.
- [65] Almadi MA, Almessabi A, Wong P, et al. Ectopic varices[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(2): 380-388. DOI: 10.1016/j.gie.2011.03.1177.
- [66] Watanabe N, Toyonaga A, Kojima S, et al. Current status of ectopic varices in Japan: results of a survey by the Japan Society for Portal Hypertension[J]. *Hepatol Res*, 2010, 40(8): 763-776. DOI: 10.1111/j.1872-034X.2010.00690.x.
- [67] Yipeng W, Anjiang W, Bimin L, et al. Clinical characteristics and efficacy of endoscopic treatment of gastrointestinal ectopic varices: a single-center study[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2021, 27(1): 35-43. DOI: 10.4103/sjg.SJG_50_20.
- [68] Mora-Soler A, Velasco-Guardado A, Acosta-Materán R, et al. Endoscopic treatment of duodenal varices with cyanoacrylate [J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2013, 105(10): 629-632. DOI: 10.4321/s1130-01082013001000010.
- [69] Liu Y, Yang J, Wang J, et al. Clinical characteristics and endoscopic treatment with cyanoacrylate injection in patients with duodenal varices[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2009, 44(8): 1012-1016. DOI: 10.1080/00365520903030787.
- [70] 李京菊, 谭玉勇, 刘德良. 内镜治疗十二指肠异位静脉曲张一例[J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(3): 211-212. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20191030-01195.
- [71] 万义鹏, 刘聪, 朱葦. 十二指肠静脉曲张的诊治进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(2): 163-166. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200108-00025.
- [72] Ryu SH, Moon JS, Kim I, et al. Endoscopic injection sclerotherapy with N-butyl-2-cyanoacrylate in a patient with massive rectal variceal bleeding: a case report[J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 62(4): 632-635. DOI: 10.1016/j.gie.2005.05.012.
- [73] Ozaka S, Gotoh Y, Honda S, et al. Rectal varix treated with endoscopic cyanoacrylate injection therapy[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2021, 14(3): 791-795. DOI: 10.1007/s12328-020-01305-2.
- [74] Chong VH, Tan KK, Sharif F. Successful treatment of parastomal varices bleeding with percutaneous N-butyl-2-cyanoacrylate glue injection[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2008, 18(5): 520-522. DOI: 10.1097/SLE.0b013e31817739d3.
- [75] Hsu YC, Yen HH, Chen YY, et al. Successful endoscopic sclerotherapy for cholecystojejunostomy variceal bleeding in a patient with pancreatic head cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(1): 123-125. DOI: 10.3748/wjg.v16.i1.123.
- [76] Kitagawa S, Sato T, Kimura M. Endoscopic sclerotherapy with a high concentration of N-butyl-2-cyanoacrylate for anastomotic varices after choledochojejunostomy[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(Suppl 1): E321-322. DOI: 10.1055/s-0034-1392259.
- [77] Sousa M, Ribeiro I, Proença L, et al. Histoacryl injection for treatment of varices in the ascending colon[J]. *Endoscopy*, 2016, 48(Suppl 1): E285. DOI: 10.1055/s-0042-114427.
- [78] Chen WC, Hou MC, Lin HC, et al. An endoscopic injection with N-butyl-2-cyanoacrylate used for colonic variceal bleeding: a case report and review of the literature[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(2): 540-542. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.01782.x.
- [79] Weilert F, Shah JN, Marson FP, et al. EUS-guided coil and glue for bleeding rectal varix[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76(4): 915-916. DOI: 10.1016/j.gie.2011.09.027.
- [80] Tsynman DN, DeCross AJ, Maliakkal B, et al. Novel use of EUS to successfully treat bleeding parastomal varices with N-butyl-2-cyanoacrylate[J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 79(6): 1007-1008; discussion 1008. DOI: 10.1016/j.gie.2014.01.004.

- [81] Kimura G, Hashimoto Y, Ikeda M. Successful obliteration of bleeding duodenal varices by EUS-guided injection of N-butyl-2-cyanoacrylate[J]. *VideoGIE*, 2017, 2(11): 317-319. DOI: 10.1016/j.vgie.2017.08.001.
- [82] Bahdi F, George R, Patel K. EUS-guided coiling and cyanoacrylate injection of ectopic duodenal varices[J]. *VideoGIE*, 2021, 6(1):35-37. DOI: 10.1016/j.vgie.2020.09.007.
- [83] Lee YT, Chan FK, Ng EK, et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate for bleeding gastric varices[J]. *Gastrointest Endosc*, 2000, 52(2):168-174. DOI: 10.1067/mge.2000.107911.
- [84] Tseng Y, Ma L, Luo T, et al. Patient response to endoscopic therapy for gastroesophageal varices based on endoscopic ultrasound findings[J]. *Gut Liver*, 2018, 12(5): 562-570. DOI: 10.5009/gnl17471.
- [85] Romero-Castro R, Pellicer-Bautista FJ, Jimenez-Saenz M, et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate in perforating feeding veins in gastric varices: results in 5 cases[J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66(2):402-407. DOI: 10.1016/j.gie.2007.03.008.
- [86] Bhat YM, Weilert F, Fredrick RT, et al. EUS-guided treatment of gastric fundal varices with combined injection of coils and cyanoacrylate glue: a large U.S. experience over 6 years (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(6): 1164-1172. DOI: 10.1016/j.gie.2015.09.040.
- [87] Thiruvengadam SS, Sedarat A. The role of endoscopic ultrasound (EUS) in the management of gastric varices[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2021, 23(1):1. DOI: 10.1007/s11894-020-00801-2.
- [88] Franco MC, Gomes GF, Nakao FS, et al. Efficacy and safety of endoscopic prophylactic treatment with undiluted cyanoacrylate for gastric varices[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2014, 6(6):254-259. DOI: 10.4253/wjge.v6.i6.254.
- [89] Kouanda A, Binmoeller K, Hamerski C, et al. Safety and efficacy of EUS-guided coil and glue injection for the primary prophylaxis of gastric variceal hemorrhage[J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 94(2):291-296. DOI: 10.1016/j.gie.2021.01.025.
- [90] Gonzalez JM, Giacino C, Pioche M, et al. Endoscopic ultrasound-guided vascular therapy: is it safe and effective?[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(5): 539-542. DOI: 10.1055/s-0031-1291609.
- [91] Bick BL, Al-Haddad M, Liangpunsakul S, et al. EUS-guided fine needle injection is superior to direct endoscopic injection of 2-octyl cyanoacrylate for the treatment of gastric variceal bleeding[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(6): 1837-1845. DOI: 10.1007/s00464-018-6462-z.
- [92] Mohan BP, Chandan S, Khan SR, et al. Efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided therapy versus direct endoscopic glue injection therapy for gastric varices: systematic review and meta-analysis[J]. *Endoscopy*, 2020, 52(4):259-267. DOI: 10.1055/a-1098-1817.
- [93] McCarty TR, Bazarbashi AN, Hathorn KE, et al. Combination therapy versus monotherapy for EUS-guided management of gastric varices: a systematic review and meta-analysis[J]. *Endosc Ultrasound*, 2020, 9(1): 6-15. DOI: 10.4103/eus.eus_37_19.
- [94] 陈明锴, 丁震, 肖勇, 等. 超声内镜联合胃镜治疗明显脾肾分流合并巨大胃静脉曲张的初步探讨[J]. *中华消化内镜杂志*, 2016, 33(10): 707-710. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2016.10.013.
- [95] Wang X, Yu S, Chen X, et al. Endoscopic ultrasound-guided injection of coils and cyanoacrylate glue for the treatment of gastric fundal varices with abnormal shunts: a series of case reports[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(4): 1802-1809. DOI: 10.1177/0300060519830207.
- [96] 王芳, 刘仕倩, 曾西, 等. 食管胃底静脉曲张伴自发性分流血管栓塞治疗的研究进展[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2018, 27(3): 346-350, 355. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2018.03.024.
- [97] Robles-Medrand C, Nebel JA, Puga-Tejada M, et al. Cost-effectiveness of endoscopic ultrasound-guided coils plus cyanoacrylate injection compared to endoscopic cyanoacrylate injection in the management of gastric varices[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2021, 13(1): 13-23. DOI: 10.4253/wjge.v13.i1.13.
- [98] Mukkada RJ, Antony R, Chooracken MJ, et al. Endoscopic ultrasound-guided coil or glue injection in post-cyanoacrylate gastric variceal re-bleed[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2018, 37(2): 153-159. DOI: 10.1007/s12664-018-0844-y.
- [99] Gubler C, Bauerfeind P. Safe and successful endoscopic initial treatment and long-term eradication of gastric varices by endoscopic ultrasound-guided Histoacryl (N-butyl-2-cyanoacrylate) injection[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2014, 49(9):1136-1142. DOI: 10.3109/00365521.2014.929171.
- [100] Kozieł S, Pawlak K, Błaszczyk Ł, et al. Endoscopic ultrasound-guided treatment of gastric varices using coils and cyanoacrylate glue injections: results after 1 year of experience [J]. *J Clin Med*, 2019, 8(11):1786. DOI: 10.3390/jcm8111786.
- [101] Fujii-Lau LL, Law R, Wong Kee Song LM, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided coil injection therapy of esophagogastric and ectopic varices[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(4):1396-1404. DOI: 10.1007/s00464-015-4342-3.
- [102] Tang R, Kyaw MH, Teoh A, et al. Endoscopic ultrasound-guided cyanoacrylate injection to prevent rebleeding in hepatocellular carcinoma patients with variceal hemorrhage[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 35(12): 2192-2201. DOI: 10.1111/jgh.15168.
- [103] Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(1):11-21. DOI: 10.1056/NEJMoa1211801.
- [104] Wells M, Chande N, Adams P, et al. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 35(11): 1267-1278. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05088.x.
- [105] Huaranga-Marcelo J, Huaman MR, Brañez-Condorena A, et al. Vasoactive agents for the management of acute variceal bleeding: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2021, 30(1):110-121. DOI: 10.15403/jgld-3191.
- [106] Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 34(5):509-518. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04746.x.
- [107] Lee TH, Huang CT, Lin CC, et al. Similar rebleeding rate in 3-day and 7-day intravenous ceftriaxone prophylaxis for patients with acute variceal bleeding[J]. *J Formos Med Assoc*, 2016, 115(7):547-552. DOI: 10.1016/j.jfma.2016.01.006.
- [108] Lee YY, Tee HP, Mahadeva S. Role of prophylactic antibiotics in cirrhotic patients with variceal bleeding[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(7): 1790-1796. DOI: 10.3748/wjg.v20.i7.1790.
- [109] Rerknimitr R, Chanyaswad J, Kongkam P, et al. Risk of bacteremia in bleeding and nonbleeding gastric varices after endoscopic injection of cyanoacrylate[J]. *Endoscopy*, 2008, 40(8):644-649. DOI: 10.1055/s-2008-1077294.

- [110] Liu C, Ma L, Wang J, et al. Prophylactic use of antibiotics in endoscopic injection of tissue adhesive for the elective treatment of gastric varices: a randomized controlled study[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(9): 1486-1491. DOI: 10.1111/jgh.14769.
- [111] Jang WS, Shin HP, Lee JJ, et al. Proton pump inhibitor administration delays rebleeding after endoscopic gastric variceal obturation[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(45): 17127-17131. DOI: 10.3748/wjg.v20.i45.17127.
- [112] Kim KR, Jun CH, Cho KM, et al. Can proton pump inhibitors reduce rebleeding following Histoacryl sclerotherapy for gastric variceal hemorrhage? [J]. *Korean J Intern Med*, 2015, 30(5):593-601. DOI: 10.3904/kjim.2015.30.5.593.
- [113] Komori K, Kubokawa M, Ihara E, et al. Prognostic factors associated with mortality in patients with gastric fundal variceal bleeding[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(3): 496-504. DOI: 10.3748/wjg.v23.i3.496.
- [114] Lin L, Cui B, Deng Y, et al. The efficacy of proton pump inhibitor in cirrhotics with variceal bleeding: a systemic review and meta-analysis[J]. *Digestion*, 2021, 102(2): 117-127. DOI: 10.1159/000505059.
- [115] Alhumaid S, Al Mutair A, Al Alawi Z, et al. Proton pump inhibitors use and risk of developing spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gut Pathog*, 2021, 13(1): 17. DOI: 10.1186/s13099-021-00414-8.
- [116] Ma YJ, Cao ZX, Li Y, et al. Proton pump inhibitor use increases hepatic encephalopathy risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(21): 2675-2682. DOI: 10.3748/wjg.v25.i21.2675.
- [117] Panés J, Terés J, Bosch J, et al. Efficacy of balloon tamponade in treatment of bleeding gastric and esophageal varices. Results in 151 consecutive episodes[J]. *Dig Dis Sci*, 1988, 33(4):454-459. DOI: 10.1007/BF01536031.
- [118] Azoulay D, Castaing D, Majno P, et al. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt for uncontrolled variceal bleeding in patients with decompensated cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2001, 35(5): 590-597. DOI: 10.1016/s0168-8278(01)00185-4.
- [119] Zhu Y, Wang X, Xi X, et al. Emergency transjugular intrahepatic portosystemic shunt: an effective and safe treatment for uncontrolled variceal bleeding[J]. *J Gastrointest Surg*, 2019, 23(11): 2193-2200. DOI: 10.1007/s11605-019-04146-8.
- [120] Maimone S, Saffioti F, Filomia R, et al. Predictors of re-bleeding and mortality among patients with refractory variceal bleeding undergoing salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) [J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(5): 1335-1345. DOI: 10.1007/s10620-018-5412-x.
- [121] 中国医师协会介入医师分会. 中国门静脉高压经颈静脉肝内门体分流术临床实践指南[J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(8): 582-593. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.08.002.
- [122] Ninoi T, Nishida N, Kaminou T, et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of gastric varices with gastroduodenal shunt: long-term follow-up in 78 patients[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2005, 184(4): 1340-1346. DOI: 10.2214/ajr.184.4.01841340.
- [123] Yu Q, Liu C, Raissi D. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt for gastric varices: a meta-analysis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2021, 55(2):147-158. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001305.
- [124] Mukund A, Rangarh P, Shasthry SM, et al. Salvage balloon occluded retrograde transvenous obliteration for gastric variceal bleed in cirrhotic patients with endoscopic failure to control bleed/very early rebleed: long-term outcomes[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2020, 10(5): 421-428. DOI: 10.1016/j.jceh.2020.04.010.
- [125] Orozco H, Mercado MA. The evolution of portal hypertension surgery: lessons from 1000 operations and 50 Years' experience[J]. *Arch Surg*, 2000, 135(12):1389-1393; discussion 1394. DOI: 10.1001/archsurg.135.12.1389.
- [126] Greig JD, Garden OJ, Anderson JR, et al. Management of gastric variceal haemorrhage[J]. *Br J Surg*, 1990, 77(3): 297-299. DOI: 10.1002/bjs.1800770318.
- [127] Hashizume M, Tanoue K, Morita M, et al. Laparoscopic gastric devascularization and splenectomy for sclerotherapy-resistant esophagogastric varices with hypersplenism[J]. *J Am Coll Surg*, 1998, 187(3): 263-270. DOI: 10.1016/s1072-7515(98)00181-1.
- [128] Sharma A, Vijayaraghavan P, Lal R, et al. Salvage surgery in variceal bleeding due to portal hypertension[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2007, 26(1):14-17.
- [129] Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ, et al. Low incidence of complications from endoscopic gastric variceal obturation with butyl cyanoacrylate[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8(9): 760-766. DOI: 10.1016/j.cgh.2010.05.019.
- [130] Guo YW, Miao HB, Wen ZF, et al. Procedure-related complications in gastric variceal obturation with tissue glue[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(43):7746-7755. DOI: 10.3748/wjg.v23.i43.7746.
- [131] Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ, et al. Treatment of gastric varices by endoscopic sclerotherapy using butyl cyanoacrylate: 10 years' experience of 635 cases[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2007, 120(23):2081-2085.
- [132] Hwang SS, Kim HH, Park SH, et al. N-butyl-2-cyanoacrylate pulmonary embolism after endoscopic injection sclerotherapy for gastric variceal bleeding[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2001, 25(1):16-22. DOI: 10.1097/00004728-200101000-00003.
- [133] 谭玉勇, 龚箭, 刘德良. 肝硬化胃静脉曲张内镜下组织黏合剂注射治疗的并发症及防治策略[J]. *世界华人消化杂志*, 2022, 30(17):775-782. DOI: 10.11569/wjcd.v30.i17.775.
- [134] 马佳丽, 李坪, 魏红山, 等. 食管胃底静脉曲张出血内镜治疗后胶出血的危险因素分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(1):89-91. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.01.018.
- [135] Chen WC, Hou MC, Lin HC, et al. Bacteremia after endoscopic injection of N-butyl-2-cyanoacrylate for gastric variceal bleeding[J]. *Gastrointest Endosc*, 2001, 54(2): 214-218. DOI: 10.1067/mge.2001.116566.
- [136] Martins FP, Macedo EP, Paulo GA, et al. Endoscopic follow-up of cyanoacrylate obliteration of gastric varices[J]. *Arq Gastroenterol*, 2009, 46(1): 81-84. DOI: 10.1590/s0004-28032009000100020.
- [137] Ni Z, Chen H, Tang S, et al. The Efficacy and the safety of prophylactic N-butyl-2-cyanoacrylate injection for gastric varices using a modified injection technique[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2016, 26(4): e85-90. DOI: 10.1097/SLE.0000000000000296.
- [138] Xiaoqing Z, Na L, Lili M, et al. Endoscopic cyanoacrylate injection with lauromacrogol for gastric varices: long-term outcomes and predictors in a retrospective cohort study[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2019, 29(9):1135-1143. DOI: 10.1089/lap.2019.0360.