

## · 共识与指南 ·

## 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识(2008,杭州)

中华医学会消化病学分会 中华医学会肝病学会 中华医学会内镜学分会

## 一、概述

门静脉高压症是指由各种原因导致的门静脉系统压力升高所引起的一组临床综合征,其最常见病因为各种原因所致的肝硬化。其基本病理生理特征是门静脉系统血流受阻和(或)血流量增加,门静脉及其属支血管内静力压升高并伴侧支循环形成,临床主要表现为腹水、肝性脑病、食管胃静脉曲张出血等。其中食管胃静脉曲张出血病死率最高,是最常见的消化系统急症之一。中华医学会消化病学分会、肝病学会、内镜学分会及从事该项工作的外科和放射介入科专家,参照国内、外有关资料,结合我国具体情况,就其基本概念、诊断治疗原则等,制定出我国肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识,旨在为临床诊断和治疗提供一个基本的规范。

本共识未包括或解决肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血诊治中的所有临床问题,只是为临床医师提供一个原则性意见和适合大多数患者的诊疗方案。同其他共识一样,本共识不是强制性标准,也不能代替临床医师个人的判断。本共识只反映当前的最新研究成果与临床经验,今后将不断完善和更新。

本文中的推荐意见所依据的证据共分为 5 个类别和 3 个等级,分别以括号内罗马数字和大写英文字母表示(表 1)。

## 二、基本概念

1. 食管胃静脉曲张出血的治疗目的: ① 控制急性食管胃静脉曲张出血; ② 预防食管胃静脉曲张首次出血(一级预防)与再次出血(二级预防); ③ 改善肝脏功能储备。

2. 食管胃静脉曲张出血与再出血: ① 食管胃静脉曲张出血的诊断: 出血 48 h 内进行食管胃十二指肠镜检查是诊断食管胃静脉曲张出血唯一可靠的方法(II a, C)。内镜下可见曲张静脉活动性出血(渗血、喷血)、曲张静脉上有“血栓头”、虽未发现

表 1 推荐意见的分类及分级

项目	说明
证据分类	
I	有证据支持或大多数人认为该种治疗措施对患者有益或有效
II	依据现有证据或专家意见对某种治疗措施是否对患者有益、有效尚不能达成一致
II a	现有证据或专家们倾向于认为某种诊疗措施有益或有效
II b	没有足够证据证明某种治疗有益或有效,或专家意见认为尚不能肯定
III	证据或大多数专家倾向于认为某种诊疗措施无益、无效,甚至可能有害
证据分级	
A	多中心、随机的临床试验或荟萃分析
B	单中心的临床验证或非随机的研究结果
C	仅来自专家意见、病例分析或诊疗常规

其他部位有出血病灶但有明显的静脉曲张<sup>[1]</sup>(II a, C)。② 提示食管胃静脉曲张出血未控制的征象: 72 h 内出现以下表现之一者为继续出血。6 h 内输血 4 个单位以上,生命体征不稳定。收缩压 < 70 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 心率 > 100 次/min 或心率增加 > 20 次/min; 间断呕血或便血,收缩压降低 20 mmHg 以上或心率增加 > 20 次/min,继续输血才能维持血红蛋白含量稳定;药物或内镜治疗后新鲜呕血,在没有输血的情况下,血红蛋白含量下降 30 g/L 以上。③ 提示食管胃静脉曲张再出血的征象: 出现以下表现之一者为再出血。出血控制后再次有活动性出血的表现(呕血或便血;收缩压降低 20 mmHg 以上或心率增加 > 20 次/min;在没有输血的情况下血红蛋白含量下降 30 g/L 以上)。早期再出血: 出血控制后 72 h ~ 6 周内出现活动性出血。迟发性再出血: 出血控制 6 周后出现活动性出血。

3. 食管胃静脉曲张分级(型): 日本、欧美及我国有关食管胃静脉曲张的分级标准不同,本共识推荐我国的分型方法。

按食管胃静脉曲张形态及出血危险程度分轻、

中、重3级(II a, C)<sup>[2]</sup>。轻度(G1):食管静脉曲张呈直线形或略有迂曲,无红色征。中度(G2):食管静脉曲张呈直线形或略有迂曲,有红色征或食管静脉曲张呈蛇形迂曲隆起但无红色征。重度(G3):食管静脉曲张呈蛇形迂曲隆起且有红色征或食管静脉曲张呈串珠状、结节状或瘤状(不论是否有红色征)。

胃静脉曲张的分类主要根据其与食管静脉曲张的关系以及在胃内的定位。

食管胃静脉曲张(gastroesophageal varices, GOV)是食管静脉曲张的延伸,可分为3型。最常见的为1型(GOV1)静脉曲张,显示为连续的食管胃静脉曲张,沿胃小弯延伸至胃食管交界处以下2~5 cm,这种静脉曲张较直,被认为是食管静脉的延伸,其处置方法与食管静脉曲张类似。2型(GOV2)静脉曲张沿胃底大弯延伸,超过胃食管结合部,通常更长、更迂曲或呈贲门部结节样隆起。3型(GOV3)静脉曲张既向小弯侧延伸,又向胃底延伸<sup>[3]</sup>。

孤立的胃静脉曲张(IGV)不伴食管静脉曲张,分为2型。1型(IGV1)位于胃底,迂曲交织,呈串珠样、瘤样、结节样等。2型(IGV2)位于胃体、胃窦或幽门周围,此型十分罕见。出现IGV1型胃底静脉曲张时,需除外腹腔、脾静脉栓塞(II a, C)。

### 三、食管胃静脉曲张的自然史

食管胃静脉曲张及出血的主要原因是门静脉高压。国外研究显示,肝脏功能储备及肝静脉压力梯度(HVPG)是决定食管胃静脉曲张出血的重要因素。HVPG正常值为3~5 mmHg。若HVPG<10 mmHg,肝硬化患者通常不发生静脉曲张。肝硬化伴食管胃静脉曲张患者的HVPG至少为10~12 mmHg。若HVPG<12 mmHg,则可控制门静脉高压相关的并发症。因此,理论上长期用药持续降低门静脉压力,可降低门静脉高压相关并发症的发生率,但目前仍无理想的预防与治疗方法。

食管胃静脉曲张可见于约50%的肝硬化患者,与肝病严重程度密切相关,约40%的Child-Pugh A级患者和85%的C级患者发生静脉曲张。原发性胆汁性肝硬化(PBC)患者可在病程早期即发生静脉曲张及出血,甚至在没有明显肝硬化形成前即可发生。有报道认为,在肝脏组织学上有桥接纤维化的丙型肝炎患者中,16%有食管静脉曲张,没有静脉曲张的患者以每年8%的速度发展为静脉曲张。是否发生静脉曲张的最强预测因子为HVPG>

10 mmHg。较小直径的曲张静脉以每年8%的速度发展为较大直径的曲张静脉。失代偿期肝硬化(Child-Pugh B/C级)、酒精性肝硬化和曲张静脉表面存在红色征与曲张静脉的直径增加相关。

静脉曲张出血的年发生率为5%~15%,较为重要的预测因子为曲张静脉的直径,其他预测因子包括失代偿期肝硬化和红色征。6周内的病死率可达20%左右。若出血24 h内HVPG>20 mmHg,入院1周内早期再出血的高风险率或止血失败率为83%,1年病死率为64%。压力低于此数值者,相应事件的发生率仅为29%和20%。未治疗的患者后期再出血率约为60%,大部分发生在首次出血后的1~2年内。

曲张静脉壁张力是决定其是否破裂的主要因素。血管直径是决定血管壁张力的因素之一。相同血管内压力下,血管直径越大,管壁张力越大,越容易破裂。决定血管壁张力的另一因素为曲张静脉内压力,后者与HVPG直接相关。HVPG下降会导致曲张静脉壁张力降低,从而减少破裂出血的风险。一般认为,HVPG低于12 mmHg者不会发生静脉曲张出血。HVPG较基线值下降超过20%者,再出血风险亦会显著下降。HVPG降低至12 mmHg以下或较基线值下降至少20%者("HVPG应答者")不仅静脉曲张出血复发的机会减少,发生腹水、肝性脑病和死亡的风险均会降低。

与食管静脉曲张相比,胃静脉曲张发生率可见于33.0%~72.4%的门静脉高压患者,据报道其2年的出血发生率约25%。出血的风险因素包括:胃静脉曲张程度、Child-Pugh分级及红色征。

### 四、食管胃静脉曲张出血的一级预防

其目的是防止曲张静脉形成和进展、预防中-重度曲张静脉破裂出血,防止并发症的发生,提高生存率。

1. 不同程度静脉曲张的预防措施: ① 不推荐无静脉曲张者使用非选择性β受体阻滞剂预防出血(III, B)。建议无静脉曲张的代偿期肝硬化患者每2~3年胃镜检查1次(I, C)。建议有轻度静脉曲张者每1~2年胃镜检查1次。建议失代偿期肝硬化患者每年检查1次(I, C)。多中心随机对照试验显示,非选择性β受体阻滞剂对无静脉曲张者并无益处<sup>[4]</sup>,治疗组和安慰剂组发生静脉曲张或静脉曲张出血、腹水、肝性脑病、进行肝移植、死亡的比例均差异无统计学意义。治疗组严重不良反应发生率高于安慰剂组。② 轻度静脉曲张者<sup>[5,6]</sup>若出血

风险较大(Child-Pugh B、C 级或红色征阳性),推荐使用非选择性  $\beta$ -受体阻滞剂预防首次静脉曲张出血(II a, C)。出血风险不大时,使用非选择性  $\beta$ -受体阻滞剂的长期益处并未得到证实(III, B)<sup>[6, 6]</sup>。但需重视对原发病的治疗,如建议抗病毒和抗肝纤维化治疗等。对于轻度静脉曲张未使用  $\beta$ -受体阻滞剂者,应每 1~2 年复查胃镜。若有肝脏失代偿证据,应每年检查 1 次(I, C)。<sup>③</sup> 对于肝硬化伴中、重度静脉曲张但从未出血者,若出血风险较大(Child-Pugh B、C 级或红色征阳性),推荐使用非选择性  $\beta$ -受体阻滞剂<sup>[7]</sup>或行内镜下套扎治疗<sup>[8]</sup>预防首次静脉曲张出血(I, A)。若出血风险不大(Child-Pugh A 级或红色征阴性),推荐使用非选择性  $\beta$ -受体阻滞剂而不行内镜下治疗。对于那些有  $\beta$ -受体阻滞剂禁忌证或不能耐受者可考虑内镜下套扎治疗。有高危出血风险者也可进行内镜下硬化剂注射治疗(EIS)。

2. 一级预防药物:<sup>①</sup> 非选择性  $\beta$ -受体阻滞剂药物及使用方法:普萘洛尔起始剂量 10 mg、每日 2 次,渐增至最大耐受剂量;纳多洛尔起始剂量 20 mg、每日 1 次,渐增至最大耐受剂量,应长期使用。应答达标的标准:HVPG 下降至 12 mmHg 以下或较基线水平下降  $>20\%$ 。若不能检测 HVPG,则应使静息心率下降到基础心率的 75% 或静息心率达 50~60 次/min。禁忌证:窦性心动过缓、支气管哮喘、慢性阻塞性肺部疾病、心功能衰竭、低血压、房室传导阻滞、胰岛素依赖性糖尿病、外周血管病变、肝功能 Child-Pugh C 级、急性出血期。不良反应:头晕、乏力、呼吸困难、性功能障碍。<sup>②</sup> 硝酸酯类药物及使用方法:分为短效(硝酸甘油)和长效[二硝酸异山梨醇酯(从每日 3 次、每次 10 mg 开始,逐渐增至 80 mg/d)、5-单硝酸异山梨醇酯(从每日 2 次、每次 10 mg 开始,逐渐增至 80 mg/d)]。不良反应主要有头晕、头痛、耳鸣、恶心、心动过速等。5-单硝酸异山梨醇酯与套扎治疗、普萘洛尔比较,在预防首次出血时虽死亡率无明显差异,但作用较弱,且不良反应较多,因此不推荐单独使用。<sup>③</sup> 非选择性  $\beta$ -受体阻滞剂+硝酸酯类药物:不能减少单用普萘洛尔者的出血风险,且联合用药不良反应更多,因此不推荐常规使用,但对非选择性  $\beta$ -受体阻滞剂效果不佳者可加用硝酸酯类药物。<sup>④</sup> 其他可降低门静脉压力的药物:包括血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、螺内酯等,但尚需大规模临床研究进一步验证其疗效。

3. 病因治疗:引起肝纤维化的病因包括病毒性肝炎、酒精性、胆汁淤积性、自身免疫性、遗传代谢及药物性肝病等,应重视对其病因的治疗。病毒是我国肝硬化的主要病原,抗病毒治疗可减轻肝纤维化,降低门静脉压力,从而起到预防静脉曲张发生或出血的作用,具体抗病毒方案参考相关指南<sup>[9, 10]</sup>。其他原因所致肝病也应针对病因进行治疗,以阻止肝硬化的进展,从而延缓门静脉高压等并发症的出现。

## 五、控制活动性急性出血

### (一) 综合治疗

对中等量及大量出血的早期治疗措施主要是纠正低血容量性休克、止血、防止胃肠道出血相关并发症、监测生命体征和尿量。

1. 恢复血容量:保持静脉通畅,以便快速补液输血。应尽早恢复血容量,根据出血程度确定扩容量及液体性质,以维持血流动力学稳定并使血红蛋白水平维持在 80 g/L 以上<sup>[5]</sup>(I, B)。需要强调的是,血容量的恢复要谨慎,过度输血或输液可能导致继续或重新出血。避免仅用氯化钠溶液补足液体,以免加重或加速腹水或其他血管外液体的蓄积。必要时应及时补充血浆、血小板等。血容量充足的指征:<sup>①</sup> 收缩压 90~120 mmHg;<sup>②</sup> 脉搏  $<100$  次/min;<sup>③</sup> 尿量  $>40$  ml/h、血  $\text{Na}^+ <140$  mmol/L;<sup>④</sup> 神志清楚或好转、无明显脱水貌。

2. 应用降低门静脉压力药物和其他药物:药物治疗是静脉曲张出血的首选治疗手段<sup>[11]</sup>(I, B),  $\beta$ -受体阻滞剂在急性出血期时不宜使用。<sup>①</sup> 血管加压素及其类似物联用或不联用硝酸酯类药物:包括垂体后叶素、血管加压素、特利加压素等。静脉使用血管加压素的疗效已在一些临床试验中得到证实。它可明显控制曲张静脉出血,但死亡率未降低<sup>[7]</sup>,且不良反应较多(如:心脏及外周器官缺血、心律不齐、高血压、肠缺血)。加用硝酸酯类药物可改善其安全性及有效性,但联合用药的不良反应用于特利加压素、生长抑素及类似物。因此为减少不良反应,静脉持续使用最高剂量血管加压素的时间不应超过 24 h。垂体后叶素用法同血管加压素,0.2~0.4 U/min 连续静脉泵入,最高可加至 0.8 U/min;常联合静脉输入硝酸酯类药物,并保证收缩压大于 90 mmHg。特利加压素是合成的血管加压素类似物,可持久有效地降低 HVPG、减少门静脉血流量,且对全身血流动力学影响较小。特利加压素的推荐起始剂量为每 4 小时 2 mg,出血停止

后可改为每日 2 次、每次 1 mg。一般维持 5 d,以预防早期再出血。② 生长抑素及其类似物(I, A): 这类药物包括十四肽生长抑素、八肽生长抑素类似物、伐普肽(vapreotide)等。十四肽生长抑素是人工合成的环状 14 氨基酸肽,能显著改善出血控制率,但死亡率未获改善。疗效和死亡率与血管加压素大致相同,但不良反应更少、更轻微。与血管加压素不同,生长抑素与硝酸甘油联用不但不能加强疗效,反而会带来更多不良反应。此外,生长抑素可有效预防内镜治疗后的 HVPG 升高,从而提高内镜治疗的成功率<sup>[12]</sup>。使用方法为:首剂负荷量 250 μg 静脉推注后,持续进行 250 μg/h 静脉滴注。奥曲肽是人工合成的八肽生长抑素类似物,它保留了生长抑素的大多数效应,且半衰期更长。荟萃分析及对照研究显示,奥曲肽是控制急性出血安全有效的药物<sup>[13,14]</sup>,其用法通常为:起始静脉推注 50 μg,之后 50 μg/h 静脉滴注,首次控制出血率为 85%~90%,无明显不良反应,使用 5 d 或更长时间。伐普肽是新近人工合成的生长抑素类似物,用法为起始剂量 50 μg,之后 50 μg/h 静脉滴注(国内尚未上市)。③ H<sub>2</sub>受体拮抗剂和质子泵抑制剂: H<sub>2</sub>受体拮抗剂和质子泵抑制剂能提高胃内 pH 值,促进血小板聚集和纤维蛋白凝块的形成,避免血凝块过早溶解,有利于止血和预防再出血,临床常用。④ 抗生素的应用: 活动性出血时常存在胃黏膜和食管黏膜炎性水肿,预防性使用抗生素有助于止血,并可减少早期再出血及预防感染。荟萃分析表明,抗生素可通过减少再出血及感染提高存活率<sup>[15]</sup>。因此,肝硬化急性静脉曲张破裂出血者应短期应用抗生素,可使用喹诺酮类抗生素,对喹诺酮类耐药者也可使用头孢类抗生素(I, B)。

3. 气囊压迫止血(I, B): 气囊压迫可使出血得到有效控制<sup>[16]</sup>,但出血复发率高。当前只用于药物治疗无效的病例或作为内镜下治疗前的过渡疗法,以获得内镜止血的时机。目前已很少应用单气囊止血。应注意其并发症,包括吸入性肺炎、气管阻塞等,严重者可致死亡。进行气囊压迫时,应根据病情 8~24 h 放气 1 次,拔管时机应在血止后 24 h,一般先放气观察 24 h 若仍无出血即可拔管<sup>[17]</sup>。

4. 并发症的预防和处理: 主要并发症包括吸入性肺炎、肝性脑病、感染、低氧血症和电解质紊乱等,这些往往会导致肝功能的进一步损害并成为最终的死亡原因。

(二) 内镜下治疗措施

内镜治疗的目的是控制急性食管静脉曲张出血,并尽可能使静脉曲张消失或减轻以防止其再出血。内镜治疗包括内镜下曲张静脉套扎术、硬化剂或组织粘合剂(氰基丙烯酸盐)注射治疗(I, A)。药物联合内镜治疗是目前治疗急性静脉曲张出血的主要方法之一,可提高止血成功率<sup>[18]</sup>。

1. 套扎治疗: ① 适应证: 急性食管静脉曲张出血;外科手术食管静脉曲张再发;中重度食管静脉曲张虽无出血史但存在出血危险倾向(一级预防);既往有食管静脉曲张破裂出血史(二级预防)。② 禁忌证: 有上消化道内镜检查禁忌证;出血性休克未纠正;肝性脑病≥Ⅱ期;过于粗大或细小的静脉曲张。③ 疗程: 首次套扎间隔 10~14 d 可行第 2 次套扎,直至静脉曲张消失或基本消失。建议疗程结束后 1 个月复查胃镜,然后每隔 3 个月复查第 2、3 次胃镜;以后每 6~12 个月进行胃镜检查,如有复发则在必要时行追加治疗。④ 术后处理: 术后一般禁食 24 h,观察有无并发症[如:术中出血(曲张静脉套勒割裂出血)、皮圈脱落(早期再发出血)、发热及局部哽噎感等]。

2. EIS: ① 适应证: 同套扎治疗。对于不适合套扎治疗的食管静脉曲张者,也可考虑应用 EIS。② 禁忌证: 有上消化道内镜检查禁忌证;出血性休克未纠正;肝性脑病≥Ⅱ期;伴有严重肝肾功能障碍、大量腹水或出血抢救时根据医生经验及医院情况而定。④ 疗程: 第 1 次 EIS 后,再行第 2、3 次 EIS,直至静脉曲张消失或基本消失。每次硬化治疗间隔时间约 1 周。第 1 疗程一般需 3~5 次 EIS。建议疗程结束后 1 个月复查胃镜,每隔 3 个月复查第 2、3 次胃镜,6~12 个月后再次复查胃镜。如发现静脉再生,必要时行追加治疗。④ 术后处理: 禁食 6~8 h 后可进流质饮食;注意休息;适当应用抗生素预防感染;酌情应用降门静脉压力药物;严密观察出血、穿孔、发热、败血症及异位栓塞等并发症征象。由于胃静脉曲张直径较大,出血速度较快,硬化剂不能很好地闭塞血管,因此胃静脉曲张较少应用 EIS。但在下列情况下可以胃静脉曲张 EIS 作为临时止血措施: 急诊上消化道出血行胃镜检查见胃静脉喷射状出血;胃静脉曲张有血囊、纤维素样渗出或其附近有糜烂或溃疡。

3. 组织粘合剂治疗: ① 适应证: 急性胃静脉曲张出血;胃静脉曲张有红色征或表面糜烂且有出血史(二级预防)。② 方法: 三明治夹心法。总量

根据胃曲张静脉的大小进行估计,最好一次将曲张静脉闭塞<sup>[19]</sup>。1周、1个月、3个月及6个月时复查胃镜。可重复治疗直至胃静脉曲张闭塞。③ 术后处理:同EIS,给予抗生素治疗5~7d,注意酌情应用抑酸药。组织粘合剂疗法有效而经济,但组织粘合剂治疗后可发生排胶出血、败血症和异位栓塞等并发症<sup>[20]</sup>,且有一定的操作难度及风险。

套扎治疗、EIS和组织粘合剂注射治疗均是治疗食管胃静脉曲张出血的一线疗法<sup>[21-23]</sup>,但临床研究证明,其控制效果与生长抑素及其类似物相似,因此在活动性食管胃静脉曲张出血时,应首选药物治疗或药物联合内镜下治疗<sup>[24,25]</sup>。有研究显示,联用套扎和EIS有一定的优势,并发症较少、根除率较高、再出血率较低<sup>[26]</sup>。

选用何种内镜治疗方法应结合医院具体条件、医师经验和患者病情综合考虑。EIS和套扎疗法以其安全有效、并发症少成为食管静脉曲张的一线疗法。对于胃底静脉曲张出血患者,有条件时建议使用组织粘合剂进行内镜下闭塞治疗,在某些情况下也可使用内镜下套扎治疗(I,B)。对不能控制的胃底静脉曲张出血,介入治疗或外科手术亦是有效的抢救措施<sup>[27,28]</sup>(I,B)。

(三) 介入治疗

1. 经颈静脉肝内门-体静脉支架分流术(TIPS):能在短期内明显降低门静脉压,因此推荐用于治疗门静脉高压和食管胃静脉曲张破裂出血(I,C)。与外科门-体分流术相比,TIPS具有创伤小、成功率高、降低门静脉压力效果可靠、可控制分流道直径、能同时行断流术(栓塞静脉曲张)、并发症少等优点<sup>[29,30]</sup>。TIPS对急诊静脉曲张破裂出血的即刻止血成功率可达90%~99%。但其中远期(≥1年)疗效尚不十分满意。影响疗效的主要因素是术后分流道狭窄或闭塞,主要发生在术后6~12个月。① 适应证:食管、胃底静脉曲张破裂大出血保守治疗(药物、内镜下治疗等)效果不佳;外科手术后再次静脉曲张破裂出血;终末期肝病等待肝移植期间静脉曲张破裂出血等待处理。有争议的适应证:肝功能Child-Pugh C级,尤其是血清胆红素、肌酐和凝血酶原国际标准化比值高于正常值上限者,除非急诊止血需要,不宜行TIPS;门静脉高压性胃病,经保守治疗无效者等。② 禁忌证:救治急诊静脉曲张破裂大出血时TIPS无绝对禁忌证。但在下列情况下应持谨慎态度:重要脏器(心、肺、肝、肾等)功能严重障碍者;难以纠正的凝血功能异常;

未能控制的感染性疾病,尤其存在胆系感染者;肺动脉高压存在右心功能衰竭者;顽固性肝性脑病;多囊肝或多发性肝囊肿(容易导致囊腔内出血);肝癌合并重度静脉曲张;门静脉海绵样变性。

2. 其他介入疗法:经球囊导管阻塞下逆行闭塞静脉曲张术(BORTO)、脾动脉栓塞术、经皮经肝曲张静脉栓塞术(PTVE)等。

(四) 外科手术 治疗肝硬化门静脉高压曲张静脉破裂出血

尽管有以上多种治疗措施,仍有约20%的患者出血不能控制或出血一度停止后24h内复发出血。HVPG>20mmHg(出血24h内测量)但Child-Pugh A级者行急诊分流手术有可能挽救患者生命;Child-Pugh B级者多考虑实施急诊断分流手术;Child-Pugh C级者决定手术应极为慎重(死亡率≥50%)。外科分流手术在降低再出血率方面非常有效,但可增加肝性脑病风险,且与内镜及药物治疗相比并未改善生存率。肝移植是可考虑的理想选择。

表 2 不同治疗措施对门静脉血流动力学的影响

治疗(措施)	门静脉血流	门静脉阻力	门静脉压力
血管收缩药(β受体阻滞剂)	↓↓	↑	↓
血管扩张剂(亚硝酸盐)	↓	↓	↓
内镜下套扎或硬化治疗	—	—	—
经颈静脉肝内门-体静脉支架分流术	↓	↓↓↓	↓↓↓

六、二级预防

急性静脉曲张出血停止后,患者再次发生出血和死亡的风险很大。对于未经预防治疗的患者,1~2年内平均出血复发率为60%,死亡率可达33%<sup>[4]</sup>。二级预防(预防再出血)非常重要。对于未接受一级预防者,建议使用非选择性β受体阻滞剂、套扎治疗、硬化治疗或药物与内镜联用(I,A)。对于已接受非选择性β受体阻滞剂进行一级预防者,二级预防建议加行套扎和硬化治疗<sup>[31]</sup>(I,A)。一般二级预防在首次静脉曲张出血1周后开始进行<sup>[2]</sup>。

(一) 药物预防

1. 非选择性β受体阻滞剂:非选择性β受体阻滞剂可减少再出血、提高生存率<sup>[32]</sup>。非选择性β受体阻滞剂联合套扎治疗疗效优于单纯套扎治疗<sup>[33]</sup>。

对于肝硬化 Child Pugh A 和 B 级患者,如果对普萘洛尔的反应性差或基础心率低,可联合应用血管扩张药(如:硝苯吡啶、5-单硝酸异山梨醇等),但仍需更多临床循证医学依据。对于 Child-Pugh C 级患者,普萘洛尔可因减少肝动脉及门静脉血流而加重肝功能损害。

2. 其他药物:近期报道长效生长抑素类似物可有效降低 HVPG,可试用于二级预防<sup>[34]</sup>。由于部分肝纤维硬门静脉高压患者因各种原因对单一降门静脉压力药物无反应,故需选择联合用药。肝硬化门静脉高压症治疗药物的选择见表 3。

表 3 肝硬化门静脉高压症治疗药物的选择

类别	推荐药物及方法
急性出血	一线药物:生长抑素或其类似物 血管加压素/垂体后叶素+硝酸甘油/酚妥拉明
预防初次出血	一线药物:普萘洛尔 普萘洛尔+5-单硝酸异山梨醇/螺内酯/硝苯吡啶
预防再次出血	一线药物:普萘洛尔 普萘洛尔+5-单硝酸异山梨醇/螺内酯/硝苯吡啶 长效生长抑素类似物、血管紧张素受体拮抗剂值得研究

(二) 内镜治疗

二级预防内镜治疗的目的是根除静脉曲张。曲张静脉根除者 5 年生存率明显高于未根除者。对于急诊采用内镜治疗的食管胃静脉曲张出血者,应连续治疗至食管静脉曲张消除或基本消除,可加用非选择性 β-受体阻滞剂以提高疗效。对于食管胃静脉曲张出血时采用药物和双囊三腔管压迫止血者,可在 1 周内进行内镜治疗。联用非选择性 β-阻滞剂和套扎治疗是静脉曲张破裂出血二级预防的最佳选择。药物联合内镜治疗较单一内镜治疗效果更好,但要求患者定期复查胃镜以减少再发出血、延长生存期。

(三) 介入治疗

TIPS 预防复发出血 6 个月内的有效率为 85%~90%,1 年内 70%~85%,2 年内 45%~70%。美国一组多中心双盲对照研究结果表明,TIPS 术后 1~2 年(平均 18 个月)复发出血率低于内镜治疗,但肝性脑病发生率较高、总体生存率未获改善。TIPS 可用于内镜及药物治疗失败者或作为肝移植前的过渡。近年聚四氟乙烯(PTFE)被覆膜支架广泛应用于临床,明显降低 TIPS 术后再狭窄及血栓形成率,可提高远期效果,但需进一步临床对照研究证实其疗效。TIPS 在 Child-Pugh A、B

级药物治疗或内镜治疗无效复发出血者再出血率、肝性脑病发生率和死亡率方面与远端脾肾分流术基本相同。

PTVE 是否可作为预防食管胃静脉曲张破裂出血的措施,目前尚无循证医学证据。对于破裂风险很高的重度胃底静脉曲张者,若急救条件有限,且不考虑其他治疗措施时,可考虑行 PTVE<sup>[35]</sup>。

BORTO 是一种比较有效的介入技术<sup>[36,37]</sup>,对肝功能影响小、术后无肝性脑病并发症、损伤较小,技术成功率 60%~90%,临床有效率 50%~80%。日本学者报道较多,我国尚无大宗病例报道。

脾动脉栓塞术是一种安全、有效的介入诊疗技术,临床用于无急诊手术指征的脾脏损伤、门静脉高压症等多种疾病的治疗。

(四) 外科手术

随着药物发展和内镜治疗技术的进步,肝硬化门静脉高压症外科手术治疗例数明显减少。外科手术指征:反复出血内科治疗无效、全身情况能耐手术 Child-Pugh A 级患者。分流手术在降低首次出血风险方面非常有效,但肝性脑病发生率显著上升,死亡率由此增加。因此,各种分流手术(包括 TIPS)不适合作为预防首次出血的措施。当患者肝功能属 Child-Pugh A 或 B 级且伴中、重度静脉曲张时,为预防可能发生的出血,可实施门-奇静脉断流手术(包括脾切除术)。

(五) 肝脏移植

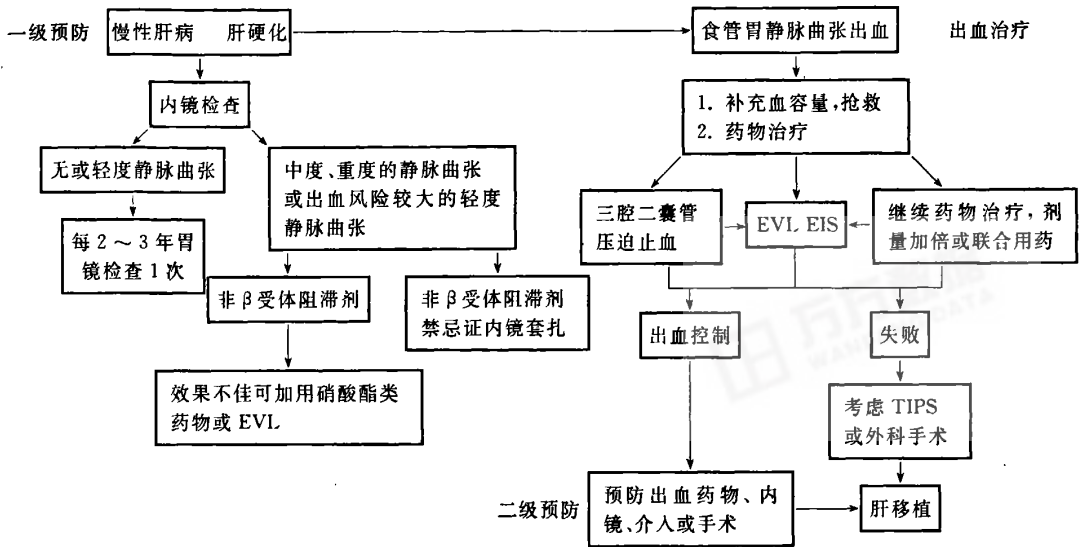
理论上肝脏移植是治疗终末期肝病最有效的方法。目前我国已有关于肝脏移植技术的准入、适应症及管理方面的法规,应参照执行。

七、问题与展望

近十年来,肝硬化门静脉高压症的临床与基础研究取得了很大进步,临床预防与治疗效果也有了很大提高。但迄今肝硬化的病理生理及细胞分子生物学机制尚不十分清楚,对于肝硬化门静脉高压症仍无理想的根治方法。

HVPG 是预测肝硬化门静脉高压症是否发生相关并发症及评价降门静脉压药物效果的可靠指标,但因有一定创伤性而不易被患者接受。因此目前临床上亟需可准确监测门静脉压力的无创性手段。2007 年欧洲肝脏病年会(EASL)有专家报道,采用超声设备 Fibroscan 测定肝脏硬度(LS)可反映 HVPG,值得进一步研究。

对于食管胃静脉曲张的各种预防和治疗方法,



注: EVL: 内镜套扎; EIS: 内镜下硬化剂注射治疗; TIPS: 经颈静脉肝内门-体静脉支架分流术

图 1 肝硬化门脉高压食管胃静脉曲张出血防治流程

国内目前尚缺乏大样本随机对照研究和系统的长期随访资料。故应加强各学科间的合作与交流, 规范食管胃静脉曲张的一级、二级预防及急性出血的治疗流程。建议国内相关学科和专业的专家对肝硬化门静脉高压症这一临床难题进行联合攻关, 期望 5~10 年后取得符合我国实际情况的可靠资料及数据, 以提高临床疗效。

肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血防治流程见图 1。

执笔人: 程留芳、贾继东、徐小元、令狐恩强、刘玉兰、冷希圣、王茂强

参加讨论的专家(按姓氏拼音顺序排列): 白文元、陈成伟、程留芳、程明亮、迟宝荣、褚建国、丁惠国、樊大明、房学东、顾大镛、郭晓钟、韩国宏、胡和平、胡品津、霍继荣、冀明、贾继东、金震东、冷希圣、李兆申、厉有名、令狐恩强、刘冰熔、刘吉勇、刘杰、刘文天、刘玉兰、吕宾、孟祥伟、钱家鸣、邱德凯、任红、如健敏、苏秉忠、王吉耀、王茂强、王志强、魏来、吴云林、谢渭芬、徐小元、许国铭、许建明、杨玉秀、张澍田、张忠涛、朱峰、朱萱

学术秘书: 李长政、陆海英、卢忠生

参考文献

[1] de Franchis R, Pascal JP, Ancona E, et al. Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. A Consensus Development Workshop, Baveno, Lake Maggiore, Italy, April 5 and 6, 1990. J Hepatol, 1992,15; 256-261.  
 [2] 中华医学会消化内镜分会. 食管胃静脉曲张内镜下诊断和治疗规范试行方案(2003 年). 中华消化内镜杂志, 2004, 21; 149-151.

[3] 程留芳, 黎力, 汪鸿志, 等. 胃静脉曲张的硬化治疗. 中华内科杂志, 1992, 31; 87-89.  
 [4] Grossmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. N Engl J Med, 2005, 353; 2254-2261.  
 [5] 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.  
 [6] Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. Hepatology, 2007, 46; 922-938.  
 [7] D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. Semin Liver Dis, 1999, 19; 475-505.  
 [8] Lay CS, Tsai YT, Lee FY, et al. Endoscopic variceal ligation versus propranolol in prophylaxis of first variceal bleeding in patients with cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol, 2006, 21; 413-419.  
 [9] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南. 中华肝脏病杂志, 2005, 13; 881-891.  
 [10] 中华医学会肝病学会, 传染病与寄生虫病学会. 丙型肝炎防治指南. 中华肝脏病杂志, 2004, 12; 194-198.  
 [11] D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, et al. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. Gastroenterology, 2003, 124; 1277-1291.  
 [12] Vlachogiannakos J, Kougioumtzian A, Triantos C, et al. Clinical trial. The effect of somatostatin vs. octreotide in preventing the post-endoscopic increase in hepatic venous pressure gradient in cirrhotics with bleeding varices. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 26; 1479-1487.


- [13] Corley DA, Cello JP, Adkisson W, et al. Octreotide for acute esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Gastroenterology*, 2001, 120: 946-954.
- [14] 孔海潜, 杨冬华. 善得定治疗食道静脉曲张破裂出血的疗效评价. *肝病杂志*, 1995, 3: 225-226.
- [15] Bernard B, Grangé JD, Khac EN, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology*, 1999, 29: 1655-1661.
- [16] Avgerinos A, Armonis A. Balloon tamponade technique and efficacy in variceal haemorrhage. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 1994, 207: 11-16.
- [17] 许广润, 张树基, 汪丽蕙, 等. 现代内科诊疗手册. 北京: 北京大学医学出版社, 2001: 1066-1067.
- [18] Bañares R, Albillos A, Rincón D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology*, 2002, 35: 609-615.
- [19] Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ, et al. Treatment of gastric varices by endoscopic sclerotherapy using butyl cyanoacrylate: 10 years' experience of 635 cases. *Chin Med J (Engl)*, 2007, 120: 2081-2085.
- [20] Kok K, Bond RP, Duncan IC, et al. Distal embolization and local vessel wall ulceration after gastric variceal obliteration with N-butyl-2-cyanoacrylate: a case report and review of the literature. *Endoscopy*, 2004, 36: 442-446.
- [21] Kleber G, Steudel N, Fleig WE. Endoscopic treatment of portal hypertension. *Digestion*, 1998, 59 Suppl 2: 50-53.
- [22] Triantos CK, Goulis J, Patch D, et al. An evaluation of emergency sclerotherapy of varices in randomized trials, looking the needle in the eye. *Endoscopy*, 2006, 38: 797-807.
- [23] Cheng L, Wang Z, Li C, et al. Experience in sclerotherapy for esophagogastric variceal bleeding. *Chin Med J (Engl)*, 2002, 115: 919-922.
- [24] Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, et al. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology*, 1985, 5: 419-424.
- [25] de la Peña J, Orive A, Cuadrado A, et al. Comparison of esophageal stenoses produced by endoscopic sclerotherapy versus variceal ligation. *Gastroenterol Hepatol*, 2006, 29: 523-527.
- [26] Urso G, Interlandi D, Puglisi M, et al. The combined endoscopic therapy (band ligation and sclerosis) in the eradication of the esophageal varices in the cirrhotic patient: our experience. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2006, 52: 309-316.
- [27] Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102: 2086-2102.
- [28] Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ, et al. Treatment of gastric varices by endoscopic sclerotherapy using butyl cyanoacrylate: 10 years' experience of 635 cases. *Chin Med J (Engl)*, 2007, 120: 2081-2085.
- [29] 《中华放射学杂志》编委会介入组. 经颈静脉肝内门体静脉分流术临床技术指南. *中华放射学杂志*, 2004, 38: 1329-1332.
- [30] LaBerge JM. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: role in treating intractable variceal bleeding, ascites, and hepatic hydrothorax. *Clin Liver Dis*, 2006, 10: 583-598.
- [31] Eisen GM, Eliakim R, Zaman A, et al. The accuracy of PillCam ESO capsule endoscopy versus conventional upper endoscopy for the diagnosis of esophageal varices: a prospective three-center pilot study. *Endoscopy*, 2006, 38: 31-35.
- [32] Bernard B, Lebrec D, Mathurin P, et al. Beta-adrenergic antagonists in the prevention of gastrointestinal rebleeding in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *Hepatology*, 1997, 25: 63-70.
- [33] de la Peña J, Brullet E, Sanchez-Hernández E, et al. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. *Hepatology*, 2005, 41: 572-578.
- [34] Spahr L, Giostra E, Frossard JL, et al. A 3-month course of long-acting repeatable octreotide (sandostatin LAR) improves portal hypertension in patients with cirrhosis: a randomized controlled study. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102: 1397-1405.
- [35] 徐克, 邹英华, 欧阳墉. 管腔内支架治疗学. 北京: 科学出版社, 2004, 417.
- [36] Sonomura T, Sato M, Kishi K, et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric varices: a feasibility study. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 1998, 21: 27-30.
- [37] Hirota S, Kobayashi K, Maeda H, et al. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for portal hypertension. *Radiat Med*, 2006, 24: 315-320.

(收稿日期: 2008-06-13)

(本文编辑: 杨学文)



# 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识(2008, 杭州)

作者: [中华医学会消化病学分会](#), [中华医学会肝病学会分会](#), [中华医学会内镜学会分会](#)  
作者单位:  
刊名: [中华消化杂志](#)   
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF DIGESTION](#)  
年, 卷(期): 2008, 28(8)  
被引用次数: 10次

## 参考文献(37条)

1. [Hirota S;Kobayashi K;Maeda H](#) [Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for portal hypertension](#)[外文期刊] 2006
2. [Garcia-Tsao G;Sanyal AJ;Grace ND](#) [Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis](#) 2007
3. [Urso G;Interlandi D;Puglisi M](#) [The combined endoscopic therapy\(band ligation and sclerosis\)in the eradication of the esophageal varices in the cirrhotic patient:our experience](#) 2006
4. [程留芳;黎力;汪鸿志](#) [胃静脉曲张的硬化治疗](#)[期刊论文]-[中华内科杂志](#) 1992
5. [Bernard B;Grangè JD;Khac EN](#) [Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding:a meta-analysis](#)[外文期刊] 1999
6. [孔海潜;杨冬华](#) [善得定治疗食道静脉曲张破裂出血的疗效评价](#) 1995
7. [Corley DA;Cello JP;Adkisson W](#) [Octreotide for acute esophageal variceal bleeding;a meta-analysis](#)[外文期刊] 2001(4)
8. [de Franchis R;Pascal JP;Ancona E](#) [Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension](#)[外文期刊] 1992
9. [中华医学会肝病学会分会;中华医学会感染病学分会](#) [慢性乙型肝炎防治指南](#)[期刊论文]-[中华肝脏病杂志](#) 2005(12)
10. [Lay CS;Tsai YT;Lee FY](#) [Endoscopic variceal ligation versus propranolol in prophylaxis of first variceal bleeding in patients with cirrhosis](#)[外文期刊] 2006(2)
11. [D' Amico G;Pagliaro L;Bosch J](#) [Pharmacological treatment of portal hypertension:an evidence-based approach](#)[外文期刊] 1999
12. [Garcia-Tsao G;Sanyal AJ;Grace ND](#) [Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis](#)[外文期刊] 2007
13. [de Franchis R](#) [Evolving consensus in portal hypertension.Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension](#)[外文期刊] 2005
14. [Groszmann RJ;Garcia-Tsao G;Bosch J](#) [Bets-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis](#)[外文期刊] 2005(21)
15. [Sonomura T;Sato M;Kishi K](#) [Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric varices:a feasibility study](#)[外文期刊] 1998
16. [徐克;邹英华;欧阳墉](#) [管腔内支架治疗学](#) 2004
17. [Spahr L;Giostra E;Frossard JL](#) [A 3-month course of long-acting repeatable octreotide\(sandostatatin LAR\)improves portal hypertension in patients with cirrhosis:a randomized controlled study](#)[外文期刊]

2007(7)

18. [de la Pena J;Brullet E;sanchez-Hernández E Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding:a multicenter trial](#)[外文期刊] 2005
19. [Bernard B;Lebrec D;Mathurin P Beta-adrenergic antagonists in the prevention of gastrointestinal rebleeding in patients with cirrhosis:a meta-analysis](#)[外文期刊] 1997(1)
20. [Eisen GM;Eliakim R;Zaman A The accuracy of PillCam ESO capsule endoscopy versus conventional upper endoscopy for the diagnosis of esophageal varices:a prospective three-center pilot study](#)[外文期刊] 2006(1)
21. [LaBerge JM Transjugular intrahepatic portosystemic shuntrole in treating intractable variceal bleeding, ascites, and hepatic hydrothorax](#)[外文期刊] 2006
22. 《中华放射学杂志》编委会介入组 [经颈静脉肝内门体静脉分流术临床技术指南](#)[期刊论文]-[中华放射学杂志](#) 2004(12)
23. [Cheng LF;Wang ZQ;Li CZ Treatment of gastric varices by endoscopic sclerotherapy using butyl cyanoacrylate:10 years' experience of 635 cases](#)[期刊论文]-[Chinese Medical Journal\(English Edition\)](#) 2007(23)
24. [中华医学会消化内镜分会 食管胃静脉曲张内镜下诊断和治疗规范试行方案\(2003年\)](#)[期刊论文]-[中华消化内镜杂志](#) 2004(3)
25. [de la Pena J;Orive A;Cuadrado A Comparison of esophageal stenoses produced by endoscopic sclerotherapy versus variceal ligation](#) 2006
26. [Garcia-Tsao G;Groszmann RJ;Fisher RL Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding](#)[外文期刊] 1985
27. [Cheng L;Wang Z;Li C Experience in sclerotherapy for esophagogastric variceal bleeding](#) 2002
28. [Triantos CK;Goulis J;Patch D An evaluation of emergency sclerotherapy of varices in randomized trials:looking the needle in the eye](#)[外文期刊] 2006(8)
29. [Kleber G;Steudel N;Fleig WE Endoscopic treatment of portal hypertension](#)[外文期刊] 1998(z2)
30. [Kok K;Bond RP;Duncan IC Distal embolization and local vessel wall ulceration after gastric variceal obliteration with N-butyl-2-cyanoacrylate:a case report and review of the literature](#)[外文期刊] 2004(5)
31. [Cheng LF;Wang ZQ;Li CZ Treatment of gastric varices by endoscopic sclerotherapy using butyl cyanoacrylate:10 years' experience of 635 cases](#) 2007
32. [Bafiares R;Albillos A;Rincón D Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding:a meta-analysis](#)[外文期刊] 2002(3)
33. [许广润;张树基;汪丽蕙 现代内科诊疗手册](#) 2001
34. [Avgerinos A;Armonis A Balloon tamponade technique and efficacy in variceal haemorrhage](#) 1994
35. [Vlachogiannakos J;Kougioumtzian A;Triantos C Clinical trial.The effect of somatostatin vs.octreotide in preventing the post-endoscopic increase in hepatic venous pressure gradient in cirrhotics with bleeding varices](#)[外文期刊] 2007
36. [D' Amico G;Pietrosi G;Tarantino I Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal](#)

37. 中华医学会肝病学会;中华医学会传染病与寄生虫病学会 丙型肝炎防治指南[期刊论文]-中华肝脏病杂志 2004(4)

#### 引证文献(10条)

1. 高艳 健康教育在肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血治疗中的作用[期刊论文]-黄石理工学院学报 2011(1)
2. 徐昕. 王邦茂. 邓宝茹. 刘文天. 张庆瑜. 杨玉龙 肝硬化并上消化道出血急诊胃镜诊治分析[期刊论文]-中华消化内镜杂志 2011(4)
3. 黄任翔 食管胃静脉曲张破裂出血的内镜治疗进展[期刊论文]-胃肠病学 2011(1)
4. 戚家军 肝硬化食管胃静脉曲张出血的奥曲肽治疗观察[期刊论文]-医学信息(上旬刊) 2010(10)
5. 贾丽萍. 袁晓英. 向明确. 王丹. 沈洲立 内镜下治疗食管静脉曲张对门脉高压性胃病及胃底静脉曲张的影响[期刊论文]-重庆医学 2010(5)
6. 欧蔚妮. 邢卉春 门静脉高压症的药物治疗现状[期刊论文]-实用医学杂志 2010(7)
7. 何志刚. 蒋静. 马敏俊. 江建华. 冯永航 肝硬化食管静脉曲张并发门静脉高压性胃病55例分析[期刊论文]-浙江实用医学 2010(3)
8. 田峰. 梁少红. 蔡仕辉. 蔡泳仪. 黎文成 微生态制剂联合莫沙必利在预防肝硬化食管胃静脉曲张出血应用价值的临床研究[期刊论文]-临床消化病杂志 2010(5)
9. 卢向东. 张志广. 辛昱 急诊内镜套扎联合奥曲肽治疗肝硬化合并食管静脉曲张出血的疗效观察[期刊论文]-中国医师进修杂志 2010(25)
10. 袁耀宗 进一步提高消化道出血的救治水平[期刊论文]-中华消化杂志 2008(10)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zhzhzz200808012.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhzhzz200808012.aspx)