

# 三种不同方法预防肝硬化食管静脉曲张首次出血的疗效及安全性评价

刘信, 李敏

刘信, 李敏, 安徽医科大学附属安庆医院消化内科 安徽省安庆市 246003

刘信, 硕士, 主要从事慢性肝病和肝硬化的研究.

作者贡献分布: 此研究由李敏指导设计; 在李敏指导下由刘信完成病例收集、数据处理及论文写作.

通讯作者: 李敏, 主任医师, 246003, 安徽省安庆市迎江区人民路352号, 安徽医科大学附属安庆医院消化内科.

lmin0556@163.com

收稿日期: 2013-09-18 修回日期: 2013-10-28

接受日期: 2013-11-06 在线出版日期: 2014-01-18

## Efficacy and safety of three different methods for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis

Xin Liu, Min Li

Xin Liu, Min Li, Department of Gastroenterology, Affiliated Anqing Hospital of Anhui Medical University, Anqing 246003, Anhui Province, China

Correspondence to: Min Li, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Affiliated Anqing Hospital of Anhui Medical University, 352 Renmin Road, Yingjiang District, Anqing 246003, Anhui Province, China. lmin0556@163.com  
Received: 2013-09-18 Revised: 2013-10-28  
Accepted: 2013-11-06 Published online: 2014-01-18

## Abstract

**AIM:** To compare the efficacy and safety of endoscopic variceal ligation (EVL), propranolol and EVL plus propranolol for the primary prophylaxis of first variceal bleeding in cirrhosis.

**METHODS:** We chose 90 patients with cirrhosis and esophageal varices at a high risk of bleeding and divided them into EVL ( $n = 30$ ), propranolol ( $n = 30$ ) and combination ( $n = 30$ ) groups. Treatment effectiveness and side effects in the 3 groups were compared.

**RESULTS:** The three groups of patients had comparable baseline characteristics and follow-up time (EVL:  $19.9 \text{ mo} \pm 7.2 \text{ mo}$ ; propranolol:  $19.3 \text{ mo} \pm 6.7 \text{ mo}$ ; combination:  $21.4 \text{ mo} \pm 5.3 \text{ mo}$ ). There were no significant differences in average ligation times between the EVL group and combination group ( $2.2 \pm 1.2 \text{ vs } 2.0 \pm 0.9$ ,  $P > 0.05$ ),

mean daily propranolol dose between the propranolol group and combination group ( $75.6 \text{ mg} \pm 23.4 \text{ mg vs } 68.8 \text{ mg} \pm 30.5 \text{ mg}$ ,  $P > 0.05$ ), rate of first variceal bleeding and bleeding-related mortality ( $10.0\%$ ,  $16.7\% \text{ vs } 6.6\%$ , both  $P > 0.05$ ) or incidence of portal hypertensive gastropathy between the three groups ( $16.7\%$ ,  $6.6\% \text{ vs } 10.0\%$ , both  $P > 0.05$ ). The incidence of complications and adverse reactions was significantly different between the three groups ( $50.0\%$ ,  $26.7\% \text{ vs } 56.7\%$ , both  $P < 0.05$ ), but no serious complications or adverse reactions occurred. The difference in variceal recurrence rate was significant between the EVL group and combination group ( $26.7\% \text{ vs } 6.6\%$ ,  $P = 0.04$ ).

**CONCLUSION:** EVL, propranolol and EVL plus propranolol are effective and safe in primary prophylaxis of bleeding due to high-risk varices. The adverse effects caused by propranolol are minimal. The recurrence of varices is lower if propranolol is added to EVL, but without much more adverse reactions.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Cirrhosis; Propranolol; Primary prophylaxis; Esophageal varices; Endoscopic variceal ligation; Esophageal variceal bleeding

Liu X, Li M. Efficacy and safety of three different methods for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(2): 253-258 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/253.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i2.253>

## 摘要

**目的:** 比较内镜下食管曲张静脉套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)、非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂普萘洛尔及两者联合应用预防肝硬化食管静脉曲张首次出血的疗效及其安全性.

**方法:** 选取食管静脉曲张有出血高危因素的

## ■背景资料

食管静脉曲张出血(esophageal variceal bleeding, EVB)是肝硬化门脉高压常见和严重的并发症,病情凶险,病死率高.因此,早期进行干预,有效预防出血不但可以改善其生活质量,还可以提高肝硬化患者的生存率.普萘洛尔和内镜下食管曲张静脉套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)都推荐作为预防首次EVB的有效方法,但各自有优缺点,另外两者联合行一级预防尚存争议.

## ■同行评议者

孙星, 副教授, 副主任医师, 上海交通大学附属第一人民医院普外科

## ■ 研发前沿

如何有效的预防首次出血,同时不带来更多并发症,而又能被更多患者所接受,是目前研究的热点。

肝硬化患者90例,随机分成EVL组( $n = 30$ )、药物组( $n = 30$ )和联合组( $n = 30$ ),分别接受EVL、普萘洛尔及EVL+普萘洛尔治疗,观察各组患者的疗效及不良反应发生情况。

**结果:** 3组患者治疗前各指标具有可比性;平均随访时间3组无明显差异分别为19.9 mo  $\pm$  7.2 mo、19.3 mo  $\pm$  6.7 mo、21.4 mo  $\pm$  5.3 mo ( $P = 0.832$ ); EVL平均套扎2.2次  $\pm$  1.2次,联合组平均套扎2.0次  $\pm$  0.9次 ( $P > 0.05$ ); 药物组普萘洛尔平均剂量75.6 mg  $\pm$  23.4 mg,联合组平均剂量68.8 mg  $\pm$  30.5 mg ( $P > 0.05$ ); 3组首次静脉曲张出血率及出血相关死亡率无明显差异(10.0%, 16.7% vs 6.6%,  $P = 0.455$ ); 门脉高压性胃病发生率3组无显著差异(16.7%, 6.6% vs 10.0%,  $P > 0.05$ ); 并发症及不良反应发生率差异有统计学意义(50.0%, 26.7% vs 56.7%,  $P < 0.05$ ), 均未见明显严重并发症及不良反应; 静脉曲张复发率(EVL组26.7% vs 联合组6.6%,  $P = 0.04$ ), 两者差异有显著性。

**结论:** EVL、普萘洛尔及两者联合预防食管中-重度静脉曲张首次出血均有效、安全,但普萘洛尔引起的不良反应最少; EVL联合普萘洛尔在静脉曲张复发率低于单纯EVL,且不良反应不增多,但需要更大的样本量和长期的跟踪随访来进一步证实。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 肝硬化; 普萘洛尔; 一级预防; 食管静脉曲张; 食管曲张静脉套扎术; 食管曲张静脉出血

**核心提示:** 本文对普萘洛尔、内镜下食管曲张静脉套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)及两者联合在肝硬化食管静脉曲张一级预防中的疗效及安全性进行了前瞻性研究。疗效上3组无明显差异,但较单纯EVL联合治疗食管静脉曲张(esophageal varices, EV)复发率更低; 不良反应上,3组比较普萘洛尔组发生最少,联合组和EVL组相当。该结果表明:就减少EV复发而言,联合治疗更为理想,而且不增加不良反应。

刘信, 李敏. 三种不同方法预防肝硬化食管静脉曲张首次出血的疗效及安全性评价. 世界华人消化杂志 2014; 22(2): 253-258  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/253.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i2.253>

## 0 引言

食管静脉曲张出血(esophageal variceal bleeding, EVB)是肝硬化门脉高压常见和严重的并发症,病情凶险,病死率高。肝硬化患者每年约有5%

形成食管静脉曲张,2年内发生破裂出血危险性为20%-30%,首次出血1 wk内的死亡率高达25%-50%<sup>[1-3]</sup>。尽管目前治疗水平的提高和新型血管活性药物的应用,静脉曲张破裂出血的死亡率仍高达25%-45%<sup>[4]</sup>。因此,降低食管静脉曲张出血风险的安全、有效、经济的预防性治疗是广大临床工作者共同追求的目标。

非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂和内镜下食管曲张静脉套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)都推荐作为预防食管曲张静脉首次出血的有效方法<sup>[5]</sup>。非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂作为无创的治疗手段可以有效降低门静脉压力、曲张静脉内血液流速,其中普萘洛尔近年来研究较多,研究证实<sup>[6]</sup>,普萘洛尔能减少出血的风险及死亡率,但需长期服药治疗,另外30%-40%的患者治疗后门静脉压力下降不明显,25%-30%的患者出现药物不良反应<sup>[7,8]</sup>; 而EVL通过物理方法使曲张静脉管腔闭塞、消失达到预防出血的目的,有报道<sup>[9]</sup>,EVL可有效降低食管静脉曲张首次出血率,但其需多次反复进行,造成门静脉压力上升,复发曲张静脉的概率增加<sup>[10]</sup>。普萘洛尔与EVL在肝硬化EV一级预防中具有各自优缺点,两者联合能否增加疗效,减少不良反应。就此,我们在临床中对三种方法的疗效和不良反应进行对比,评价三者的疗效及安全性。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 共纳入患者90例,其中男51例,女39例,均为本院2009-05/2011-05收治的食管静脉曲张的肝硬化患者。入选和排除标准如下,入选标准: (1)患者确诊为肝硬化导致的门静脉高压(病理学检查或典型临床症状、生化检查、影像学检查); (2)根据中华消化内镜分会2003年修订的食管胃底曲张静脉内镜下诊断和治疗规范试行方案,内镜下食管静脉曲张程度分级达到中度或重度; (3)既往无食管曲张静脉出血史和其他上消化道损伤; (4)未曾接受过 $\beta$ 受体阻滞剂及内镜下治疗; (5)被告知药物治疗或内镜下治疗相关风险及并发症后,同意预防性治疗并签署相关知情同意书。排除标准: (1)年龄 $>75$ 岁或者 $<18$ 岁; (2)患有肝癌或其他恶性肿瘤或严重心肺肾疾病; (3)窦性心动过缓、完全性房室传导阻滞; (4)既往接受过外科治疗或者内镜治疗; (5) $\beta$ 受体阻滞剂应用禁忌,如:哮喘、糖尿病、心衰、周围血管疾病、前列腺增生、低血压(收缩压 $<100$  mmHg); (6)被告知药物治疗或内镜下治疗

表 1 食管静脉曲张内镜分级标准

分级(度)	EV形态(F)	EV红色征(RC)
轻度(GI)	EV呈直线形或略有迂曲(F1)	无
中度(GII)	EV呈F1	有
	EV呈蛇形迂曲隆起(F2)	无
重度(GIII)	EV呈F2	有
	EV呈串珠状、结节状或瘤状	有或无

EV: 食管静脉曲张.

相关风险及并发症后, 不同意预防性治疗或拒绝签署相关知情同意书. 本院伦理委员会批准该项研究提议, 参与研究的所有患者均自愿签署知情同意书.

## 1.2 方法

1.2.1 治疗: (1)EVL组: 接受EVL治疗, 根据静脉曲张曲张情况, 每次套扎7个或10个点, 间隔2 wk, 直到曲张静脉消失或变为轻度静脉曲张. 曲张静脉消失后, 前3 mo每间隔1 mo复查胃镜, 之后每间隔6 mo复查胃镜, 如复发, 再行EVL, 至其消失或变为轻度静脉曲张; (2)药物组: 患者使用普萘洛尔的起始剂量为10 mg tid, 根据心率监测结果, 每周逐渐增加用量, 直到最大耐受量, 最高用量不超过160 mg/d. 如果心率较基础心率下降25%或<55次/min或收缩压低于90 mmHg, 则调整用量; (3)联合组: 患者先接受EVL治疗, 第1次EVL后自进食之日起即接受普萘洛尔治疗(方法同药物组)并维持最大耐受剂量, 间隔2 wk接受EVL治疗直到曲张静脉消失或仅为轻度静脉曲张, 曲张静脉消失后, 随访复查同EVL组.

1.2.2 随访: 随访2年, 并将出现消化系出血、死亡、严重的不良反应需停止治疗作为临床研究终点; 随访内容包括有无上消化道出血、有无并发症及不良反应、门脉高压性胃病发生、静脉曲张复发以及生存情况; 随访期间怀疑患者有消化道出血, 需立即收住入院并行急诊胃镜检查明确出血原因.

1.2.3 定义和分级标准: (1)食管静脉曲张分级标准: 依据中华消化内镜学会食管胃底静脉曲张内镜下诊断和治疗规范试行方案<sup>[11]</sup>, 按照食管静脉曲张形态和出血危险程度分为轻、中、重3级(表1); (2)食管静脉曲张破裂出血诊断标准: 依据国内共识意见<sup>[12]</sup>, 临床症状(呕血, 黑便)结合胃镜检查证实有食管静脉曲张. 胃镜下诊断标准为: 当发现下列表现之一, 静脉曲张破裂出血诊断成立: 曲张静脉活动性出血; 曲张静脉表面

有“白色血栓头”; 曲张血管表面覆盖血凝块; 发现曲张静脉而无其他潜在出血来源; (3)静脉曲张复发定义: 作者将内镜下表现为中度、重度静脉曲张经EVL或硬化剂(或组织胶)注射治疗后静脉曲张消失或基本消失定义为治疗有效, 经有效治疗后, 复查胃镜又见中度、重度静脉曲张形成定义为静脉曲张复发.

**统计学处理** 采用SPSS13.0统计软件进行统计分析, 计量资料采用mean±SD表示, 3组比较采用单因素方差分析(ANOVA), 进一步两两比较采用SNK法; 定性资料采用百分率(%)表示, 采用 $\chi^2$ 检验, 选择 $\alpha = 0.05$ 作为检验水准,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

2.1 临床一般资料比较 最终入选病例共90例, 其中男51例, 女39例. 平均年龄54.1岁±9.2岁. 肝硬化病因病毒性(包括乙型肝炎、丙型肝炎及混合性)71例, 其他原因(包括酒精性、血吸虫性、自身免疫性肝病及隐源性)21例, 肝功能Child-Pugh分级A级51例, B级38例, C级1例, 曲张静脉分级中度40例, 重度50例, 合并胃底静脉曲张者7例, 合并门脉高压性胃病者14例. 3组之间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ). 随访2年, 90例患者共失访1例, 为药物组. EVL组套扎次数(2.2次±1.2次), 联合组套扎次数2.1次±0.9次, 两组比较无显著差异( $P > 0.05$ ); 药物组普萘洛尔使用剂量75.6 mg±23.4 mg与联合组普萘洛尔口服剂量68.8 mg±30.5 mg相比, 两组比较无显著差异( $P > 0.05$ )(表2).

2.2 疗效比较 随访期内, 首次出血率及EV破裂出血率EVL组16.7%、10.0%, 药物组16.7%、16.7%, 联合组20.0%、6.6%, 三者无显著差异( $P > 0.05$ ); EVL组26.7%的患者EV复发、联合组为6.6%, 两者有显著差异( $P < 0.05$ ); 3组患者门脉高压性胃病发生率(分别为16.7%、

## ■ 相关报道

普萘洛尔联合EVL较单纯EVL, 增加了不良反应而对出血率无影响, 限制了联合治疗在一级预防中广泛开展, 另有报道称联合治疗减少了静脉曲张的复发率, 从而减少出血风险.

## ■创新盘点

本研究从疗效及不良反应2个方面比较EVL、普茶洛尔及两者联合三种不同方法在肝硬化食管静脉曲张一级预防中作用。

表 2 3组患者的临床特点 ( $n = 30$ )

项 目	EVL组	药物组	联合组	<i>P</i> 值
年龄(岁)	54.5 ± 9.3	54.5 ± 9.9	53.0 ± 8.4	0.317
性别				0.387
男	18	14	19	
女	12	16	11	
病因				0.883
乙型肝炎	23	21	24	
丙型肝炎	2 <sup>1</sup>	0	1	
血吸虫性	5	6	6 <sup>2</sup>	
酒精性	1	2	1	
其他	0	1	1	
血红蛋白浓度(g/dL)	8.7 ± 2.8	8.6 ± 2.7	8.9 ± 2.7	0.150
血清白蛋白	29.9 ± 9.7	31.1 ± 9.9	31.7 ± 9.4	0.270
总胆红素(mg/dL)	29.5 ± 20.9	32.6 ± 22.0	32.3 ± 19.2	0.204
谷丙转氨酶(U/L)	76.9 ± 50.9	63.0 ± 43.5	68.0 ± 45.3	0.685
Child-Pugh分级				0.538
A	16	20	15	
B	13	10	15	
C	1	0	0	
食管静脉曲张程度				0.730
GII	13	15	12	
GIII	17	15	18	
门脉高压性胃病	6	4	4	0.807
胃底静脉曲张	2	3	2	0.856
随访时间(mo)	19.9 ± 7.2	19.3 ± 6.7	21.4 ± 5.3	0.832

<sup>1</sup>其中包括丙型肝炎合并乙型肝炎1例; <sup>2</sup>其中包括血吸虫合并乙型肝炎3例。EVL: 内镜下食管曲张静脉套扎术。

表 3 3组患者的疗效比较  $n(\%)$ 

分组	总出血		出血原因	EV复发	PHG发生	出血相关死亡
	EV	其他 <sup>1</sup>				
EVL组	6(20.0)	3(10.0)	3(10.0)	8(26.7)	5(16.7)	3(10.0)
药物组	7(23.3)	5(16.7)	2(6.6)	—	2(6.6)	5(16.7)
联合组	5(16.7)	2(6.6)	3(10.0)	2(6.6)	3(10.0)	2(6.6)
<i>P</i> 值	0.812	0.455	—	0.04	0.455	0.455

<sup>1</sup>其他原因包括门脉高压性胃病、胃底静脉曲张破裂出血、消化性溃疡、糜烂出血性胃炎、并发食管胃肿瘤并出血。EV: 食管静脉曲张; EVL: 内镜下食管曲张静脉套扎术。

6.6%、10.0%)及出血相关死亡率(分别为10.0%、16.7%、6.6%)差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )(表3)。

2.3 不良反应发生情况比较 EVL组不良反应总发生率为50.0%, 主要表现为发热、吞咽困难和胸骨后疼痛, 无套扎相关的溃疡出血等严重并发症发生。药物组不良反应总发生率为26.7%, 主要表现为头晕、心动过缓, 其中1例出现低血压, 被迫停药。联合组不良反应发生率为56.7%,

表现有发热、心动过缓、吞咽困难和胸骨后不适, 3组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 均无严重并发症及不良反应发生(表4)。

## 3 讨论

EV B是肝硬化门脉高压最常见、最严重的并发症。约一半的患者在肝硬化确诊时已经存在EV, 且Child-Pugh B级和C级患者的比例更高<sup>[13]</sup>, EV患者中每年有10%-30%的发生出血, 大约



表 4 3组不良反应(或并发症)发生情况 (n)

项目	合计(%)	内镜下治疗相关			药物相关		
		胸痛	吞咽困难	发热	头晕	心动过缓	低血压
EVL组	15(50)	13 <sup>1</sup>	10	5	—	—	—
药物组	8(26.7)	—	—	—	5	3	1
联合组	17(56.7)	15 <sup>2</sup>	9	6	4	3	0

<sup>1</sup>13例胸痛患者中包括胸痛并吞咽困难10例、胸痛并发热5例; <sup>2</sup>15例胸痛患者中包括胸痛并吞咽困难5例, 胸痛并发热5例, 胸痛并吞咽困难、头晕4例, 胸痛并发热、头晕1例及胸痛并心动过缓1例。

## ■应用要点

EVL、普萘洛尔及两者联合在肝硬化食管胃底静脉曲张(esophageal varices, EV)一级预防中均有效, 且无严重并发症发生, 但普萘洛尔不良反应最少, 联合治疗EV复发率较单纯EVL低。

20%-35%的患者因首次出血死亡<sup>[14]</sup>。如果未经治疗, 首次出血后幸存患者中约60%会发生再出血, 1年内因出血致死的几率可达70%<sup>[15,16]</sup>。因此, 早期进行干预, 有效预防出血不但可以改善其生活质量, 还可以提高肝硬化患者的生存率, 目前其主要的治疗手段和措施有: 药物治疗、内镜治疗、介入治疗和外科手术治疗等, 共识<sup>[12]</sup>推荐作为一级预防手段的是β受体阻滞剂和内镜下套扎治疗。相比而言, 药物治疗为无创治疗手段, 对患者的伤害最小; 但至少要有1/3以上患者接受β受体阻滞剂治疗患者的门静脉压力下降并不明显, 并且出血率仍然13%-43%<sup>[17-19]</sup>, 因此有学者认为β受体阻滞剂不能有效预防食管静脉曲张的发生并且会引起不良事件, 不建议其在临床大量使用<sup>[20]</sup>; 而内镜具有定位准的优点, 可以对曲张静脉直接进行套扎, 从而达到预防出血的目的, 随着内镜技术和设备的不断发展, 内镜下治疗已成为食管静脉曲张的主要治疗措施。但是随着研究的不断深入, 临床发现患者进行EVL后, 发生出血的例数仍较高; 因EVL和β受体阻滞剂联合应用在二级预防中突出疗效, 国内外有学者主张二者联合也可作为预防食管静脉曲张首次出血的有效手段, 但在三种方法的使用上存在着差异<sup>[21-23]</sup>。为此, 本研究对三种方法预防肝硬化EV首次出血的疗效及不良反应行进一步探讨。

本研究中通过观察首次出血、首次EV出血、静脉曲张复发、PHG发生及出血相关死亡率来比较3种不同方法的疗效, 结果显示, 普萘洛尔预防性治疗首次出血和EV出血发生率均为16.7%, EVL组为16.7%、10.0%, 联合组为20.0%、6.6%, 3组之间比较无统计学意义, 该结果表明就预防出血和EV出血而言, 三种方法无明显差异。有研究表明普萘洛尔还可以缓解或预防PHG的发生, 降低肝硬化相关并发症如腹膜炎、肝肾综合征的发生率<sup>[24]</sup>。本研究随访期

内, 药物组及联合组新出现的PHG分别为2例、3例较单纯EVL组5例要少, 但3组差异无统计学意义。3组出血相关死亡率EVL组10%、药物组16.7%、联合组2%, 差异无统计学意义。上述观察指标, 3组间差异无统计学意义, 说明在疗效上三种方法治疗效果较为接近, 对肝硬化EV一级预防均有较好的作用。另外本研究发现, 联合组中EV复发率为6.6%, 而EVL组为26.7%, 两者比较差异有统计学意义, 这与Sarin等<sup>[25]</sup>研究结果相一致, 这说明就预防EV复发而言EVL联合普萘洛尔要优于单独EVL。

同时, 本研究还对3组患者进行了不良反应的随访, 结果显示, EVL及联合组不良反应发生较多(分别为50.0%和56.7%), 两者之间比较接近, 临床主要表现为发热、吞咽困难及胸痛, 少数表现为恶心、呕吐, 而普萘洛尔组, 仅有26.7%的患者发生不良反应, 主要表现为头晕、心动过缓, 一般不需干预, 3组均无严重并发症及不良反应发生。该结果显示普萘洛尔治疗期间不良反应明显低于EVL和普萘洛尔联合EVL, 三种方法预防肝硬化食管胃底静脉曲张(esophageal varices, EV)首次出血均安全, EVL与普萘洛尔联合EVL不良反应发生较为接近, 而口服普萘洛尔不良反应最少。

总之, EVL、普萘洛尔及两者联合预防中-重度EV首次出血均有效、安全, 普萘洛尔引起的不良反应最少。联合治疗在静脉曲张复发率低于单纯EVL, 且不良反应不增多, 但需要更大的样本量和长期的跟踪随访来进一步证实。

## 4 参考文献

- Lee SW, Lee TY, Chang CS. Independent factors associated with recurrent bleeding in cirrhotic patients with esophageal variceal hemorrhage. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1128-1134 [PMID: 19051032]
- Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Rinaldi V, De Santis A, Merkel C, Attili AF, Riggio O. Incidence and natural history of small esophageal varices in

## ■同行评价

文章有一定的临床指导意义和实用价值。

- 3 曹海龙, 张磊, 梅俏, 许建明. 肝硬化食管静脉曲张破裂出血风险的分析. 安徽医科大学学报 2006; 41: 682-684
- 4 何学敏. 肝硬化引发食管静脉曲张出血的治疗方案探讨. 中国医药 2012; 7: 722-723
- 5 de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53: 762-768 [PMID: 20638742 DOI: 10.1016/j.jhep.2010.06.004]
- 6 石胜利, 戴小华, 袁帅, 沈洁. 预防性套扎联合普萘洛尔治疗肝硬化重度食管静脉曲张的临床研究. 中国医师进修杂志 2010; 33: 57-59
- 7 Lui HF, Stanley AJ, Forrest EH, Jalan R, Hislop WS, Mills PR, Finlayson ND, Macgilchrist AJ, Hayes PC. Primary prophylaxis of variceal hemorrhage: a randomized controlled trial comparing band ligation, propranolol, and isosorbide mononitrate. *Gastroenterology* 2002; 123: 735-744 [PMID: 12198700]
- 8 Abraczinskas DR, Ookubo R, Grace ND, Groszmann RJ, Bosch J, Garcia-Tsao G, Richardson CR, Matloff DS, Rodés J, Conn HO. Propranolol for the prevention of first esophageal variceal hemorrhage: a lifetime commitment? *Hepatology* 2001; 34: 1096-1102 [PMID: 11731997]
- 9 Imperiale T, Chalasani N. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Hepatology* 2001; 33: 802-807 [PMID: 11283842 DOI: 10.1053/jhep.2001.23054]
- 10 黎晓武, 崔进, 陈杨志, 李金强. 食管静脉曲张套扎术加普萘洛尔预防肝硬化食管静脉曲张破裂出血的临床研究. 中国医药导刊 2010; 12: 537-539
- 11 陆星华. 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
- 12 中华医学会消化病学分会, 中华医学会肝病学分会, 中华医学会内镜学分会. 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). 内科理论与实践 2009; 4: 152-158
- 13 Kovalak M, Lake J, Mattek N, Eisen G, Lieberman D, Zaman A. Endoscopic screening for varices in cirrhotic patients: data from a national endoscopic database. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 82-88 [PMID: 17185084]
- 14 Sarin SK, Lamba GS, Kumar M, Misra A, Murthy NS. Comparison of endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal bleeding. *N Engl J Med* 1999; 340: 988-993 [PMID: 10099140]
- 15 令狐恩强. 食管胃底静脉曲张致上消化道出血的内镜下诊治. 中国实用内科杂志 2005; 25: 200-201
- 16 Escorsell A, Bañares R, García-Pagán JC, Gilabert R, Moitinho E, Piqueras B, Bru C, Echenagusia A, Granados A, Bosch J. TIPS versus drug therapy in preventing variceal rebleeding in advanced cirrhosis: a randomized controlled trial. *Hepatology* 2002; 35: 385-392 [PMID: 11826413 DOI: 10.1053/jhep.2002.30418]
- 17 Bosch J, Abraldes JG, Groszmann R. Current management of portal hypertension. *J Hepatol* 2003; 38: 54-68 [DOI: 10.1016/S0168-8278(02)00430-0]
- 18 Toda N. [Pharmacological studies of calcium blockers]. *Nihon Rinsho* 1977; 35: 53-58 [PMID: 15144]
- 19 Kamath PS. Esophageal variceal bleeding: primary prophylaxis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 90-93 [PMID: 15645410]
- 20 Garcia-Tsao G. Preventing the development of varices in cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41 Suppl 3: S300-S304 [PMID: 17975480 DOI: 10.1097/MCG.0b]
- 21 Psilopoulos D, Galanis P, Goulas S, Papanikolaou IS, Elefsiniotis I, Liatsos C, Sparos L, Mavrogiannis C. Endoscopic variceal ligation vs. propranolol for prevention of first variceal bleeding: a randomized controlled trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 1111-1117 [PMID: 16148558]
- 22 Drastich P, Lata J, Petrtyl J, Bruha R, Prochazka V, Vanasek T, Zdenek P, Skibova J, Hucl T, Spicak J. Endoscopic variceal band ligation compared with propranolol for prophylaxis of first variceal bleeding. *Ann Hepatol* 2011; 10: 142-149 [PMID: 21502675]
- 23 Pérez-Ayuso RM, Valderrama S, Espinoza M, Rolán A, Sánchez R, Otárola F, Medina B, Riquelme A. Endoscopic band ligation versus propranolol for the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with high risk esophageal varices. *Ann Hepatol* 2010; 9: 15-22 [PMID: 20308718]
- 24 Pérez-Ayuso RM, Piqué JM, Bosch J, Panés J, González A, Pérez R, Rigau J, Quintero E, Valderrama R, Viver J. Propranolol in prevention of recurrent bleeding from severe portal hypertensive gastropathy in cirrhosis. *Lancet* 1991; 337: 1431-1434 [PMID: 1675316]
- 25 Sarin SK, Wadhawan M, Agarwal SR, Tyagi P, Sharma BC. Endoscopic variceal ligation plus propranolol versus endoscopic variceal ligation alone in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 797-804 [PMID: 15784021]

编辑 田滢 电编 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**  
Flat C, 23/F., Lucky Plaza,  
315-321 Lockhart Road, Wan Chai, Hong Kong, China  
Fax: +852-3177-9906  
Telephone: +852-6555-7188  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

