

内镜下硬化治疗在食管胃静脉曲张中的应用及进展

项艺 孔德润

安徽医科大学第一附属医院消化内科, 合肥 237000

通信作者: 孔德润, Email: kongderun168@163.com



孔德润, 安徽医科大学第一附属医院消化内科主任医师, 教授, 博士生导师。中华医学会食管胃静脉曲张学组委员, 中华医学会介入与微创协作组委员, 中国医促会门静脉高压学组委员, 安徽省医学会食管与胃静脉曲张学组组长, 安徽省学术与技术带头人, 安徽省卫健委青年领军人才, 安徽省医师协会消化病分会委员。2017 年度安徽省转化医学研究院科研基金项目及 2018 年度安徽省科技厅重点研究与开发计划项目负责人

【提要】 内镜下硬化剂注射术(endoscopic injection sclerotherapy, EIS)是治疗食管胃静脉曲张出血的重要方法之一。近年来众多学者在注射方法的改良方面进行了大量探索研究, 获得了大量有意义的结果。本文结合作者自己的体会就 EIS 在食管胃静脉曲张的应用及进展做一述评。

【关键词】 食管和胃静脉曲张; 高血压, 门静脉; 内镜注射止血术; 硬化剂

基金项目: 安徽省转化医学研究院科研基金项目(2017zhyx18); 安徽省科技厅重点研究与开发计划项目(1804h08020260)

Application and progress of endoscopic injection sclerotherapy for esophageal and gastric varices

Xiang Yi, Kong Derun

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 237000, China

Corresponding author: Kong Derun, Email: kongderun168@163.com

食管胃静脉曲张破裂出血是失代偿期肝硬化的严重并发症之一, 占肝硬化相关死亡的 30%~40%^[1-4]。食管胃静脉曲张出血的内镜治疗主要包括内镜下硬化剂注射术(endoscopic injection sclerotherapy, EIS)和内镜下静脉曲张套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)^[5]。目前, 美国肝病研究协会指南推荐 EVL 作为根除食管静脉曲张的首选内镜下治疗方法^[6]。然而, 由于 EVL 不能根除更深的静脉曲张和穿静脉^[7-9], 因此其根除

食管静脉曲张后存在一定的复发率, 而 EIS 的化学效应可以到达更深的交通支血管。在日本与我国, EVL 与 EIS 两种方法都是一线方案, EIS 可以达到“静脉曲张彻底根除”(complete variceal eradication), 而 EVL 只是达到“功能性根除”(functional eradication), 允许残留小的可见曲张静脉, 这些残留的血管虽表现为“稳定的曲张静脉”, 但却是将来静脉曲张复发的根源^[10]。日本肝硬化诊治临床指南更加推荐 EIS 作为预防静脉曲张复

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210730-00466

收稿日期 2021-07-30 本文编辑 许文立 唐涌进

引用本文: 项艺, 孔德润. 内镜下硬化治疗在食管胃静脉曲张中的应用及进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(5): 347-351. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210730-00466.



发的首选措施^[11]。作为预防食管静脉曲张复发的一种手段,重复 EIS 比 EVL 联合治疗更有效^[11-12]。此外,EVL 在治疗静脉曲张活动性出血中,由于大量血流充满透明帽,使得吸引有一定困难,此时 EIS 则是一种可行的方法^[2,13-14]。除 EIS 和 EVL 外,其他内镜下微创治疗包括注射组织黏合剂、尼龙绳结扎、钛夹闭合和氩离子凝固术,也被用于一些特殊情况下食管静脉曲张的治疗。然而,与常规的内镜下治疗方法相比,它们的有效性和安全性仍有待进一步验证^[15]。

一、EIS 概述

EIS 治疗静脉曲张出血已有 50 余年的历史。食管静脉曲张出血的 EIS 治疗最初由 Crafoord 和 Frenckner 于 1939 年提出^[16],直到 20 世纪 70 年代才被广泛采用。软式内镜硬化疗法在 20 世纪 80 年代引入到我国,并得到广泛应用,明显提高了患者的生存率和生活质量^[7]。一项随机对照试验荟萃分析报告,EIS 在控制急性静脉曲张出血方面有效^[17]。目前可获得的数据表明,EIS 在控制出血和降低再出血率方面可能比三腔二囊管压迫和药物疗法更有效^[5]。

EIS 治疗常用的硬化剂有乙氧硬化醇、鱼肝油酸钠、乙醇胺油酸盐、十四烷基硫酸钠和乙醇^[2,14,18-19]。在欧洲,最常用的药剂是 5% 油酸乙醇胺或乙氧硬化醇(1%~2%),在美国是 5% 鱼肝油酸钠^[18,20-21]。我国聚桂醇注射液(陕西天宇制药有限公司)用的最多,部分医院尚有应用 5% 鱼肝油酸钠^[22]。这些硬化剂都已在对照试验中证明有效^[5,20]。虽然一些研究试图比较不同硬化剂之间的效果^[20,23],但很难得出最终结论。日本学界认为,乙醇胺油酸酯比乙氧硬化醇效果更好,但应该关注异位栓塞与肾损害^[7]。

二、EIS 并发症

EIS 相关的并发症较少,轻微的并发症如低烧、胸痛和吞咽困难在手术后 24~48 h 内时有发生,一般不需要治疗^[7,24-25]。食管溃疡、溃疡相关出血和食管狭窄等局部并发症也与 EIS 有关。这些并发症大多是由硬化剂注射黏膜下层或硬化剂注射过多引起,通常用奥美拉唑治疗有效^[7]。Hall 等^[26]研究表明,2%~10% 的病例会发生食管狭窄,已有 2% 的接受硬化治疗患者报告了与硬化治疗相关的死亡,这些死亡病例通常是由并发症引起的,如反复出血、穿孔、脓毒症和呼吸系统疾病。曾有学者质疑溃疡是否应该被视为并发症,或者更确切地说,

是硬化治疗的一个过程和理想效果,因为溃疡后瘢痕组织的发展有助于消除静脉曲张^[20,27]。尽管血管内注射病例可能存在食管溃疡,但是其发生概率较小且较轻,因而我国现行 EIS 技术主要推荐血管内注射。

三、EIS 技术的发展

早期 EIS 采用血管旁+血管内联合注射^[28],首先在黏膜下层的静脉曲张旁注射硬化剂,形成皮丘压迫曲张静脉,再给予血管腔内注射硬化剂,使之闭塞。这种联合注射方法的原理是使注射局部黏膜下层和静脉曲张发生化学性炎症,静脉内产生血栓,静脉曲张周围产生炎症,这样不仅可以消除食管静脉曲张,同时可以预防新的静脉曲张产生。这种联合注射技术,对血管旁注射量以及注射深度要求非常严格,应始终局限于黏膜下层,如果过深或者过量注射,易导致局部并发症,这也是早年在使用硬化剂治疗时,并发症过多的原因。

我们尝试通过透明帽辅助技术把控黏膜下注射深度,探索血管内+血管旁小剂量硬化剂联合治疗。结果发现与 EVL 相比,联合组的静脉曲张复发率显著降低,再出血率也较低,能够更好消除静脉曲张,降低食管静脉曲张再出血的风险,且小剂量硬化剂没有产生食管狭窄或吞咽困难^[29]。食管下段近贲门处注射硬化剂,我们曾出现黏膜下层小动脉损伤出血与贲门撕裂的病例,后以电凝及钛夹止血^[30],可能与注射损伤血管或注气过多有关。由于血管内+血管旁注射要求难以把握,如果注射深度不正确或硬化剂注射过多,可能产生溃疡与狭窄的并发症。因此,我国的相关指南已不再推荐血管旁硬化剂注射方法,而是推荐血管内注射方法^[31-32]。

为提高血管内注射硬化剂疗效,减少并发症,近年有研究者提出内镜下精准食管胃静脉曲张断流术(endoscopic selective varices devascularization, ESVD)概念^[33],主要通过“逐条静脉逐点穿刺”血管的来源支,采用硬化剂+组织胶注射封堵血管,提高硬化剂在血管中滞留时间,以求一次性根治静脉曲张。研究者认为,ESVD 一次性治疗食管胃静脉曲张 1 型(GOV1 型),是预防静脉曲张复发及再出血的重要基础。而 ESVD 的前提是寻找胃内血管来源支作为靶血管,在血管内注射组织胶,阻断食管静脉曲张内血流。由于这项技术既往并无治疗经验,对此我们进行一系列的临床研究,发现 ESVD

只在部分胃底静脉曲张明显的 GOV1 型患者疗效较好,并不适用于所有食管胃静脉曲张治疗^[34]。因为 ESVD 要求来源支血管易于注射,稍有偏差就容易将组织胶与硬化剂注射在血管外,疗效不确定。其次,大多数静脉曲张分支呈栅栏样,ESVD 并不能阻断食管内所有静脉曲张的来源;最重要的一点,如果硬化剂与组织胶注射在血管外的黏膜下层甚至肌层,会产生大面积的溃疡及难以治疗的出血。此外,盲目探查血管并注射硬化剂,还有栓塞胃壁内动脉导致胃黏膜缺血坏死的可能。

由此进一步说明,血管内注射硬化剂技术是减少 EIS 术后溃疡与溃疡相关出血的关键,也是我国与日本现行的主流 EIS 方法^[7,11]。为了提高硬化剂血管内注射的准确性,2014 年我们尝试透明帽辅助下 EIS,可用于固定注射的确切位置和深度,并且还可用透明帽压迫曲张静脉,减少术中出血^[35]。这在后续的其他研究中得到应用,与传统 EIS 相比,具有出血少、治疗时间短及并发症少的优点^[29]。一项基于 120 例病例的随机对照试验初步表明,透明帽辅助 EIS 提供了清晰的视野,并在内镜注射过程中有助于固定靶静脉,从而简化了血管内注射^[36]。此外,透明帽压迫是最好的止血方法之一,由于透明帽固定在胃镜的顶端,如果注射点出血,方便压迫止血。

随着 EUS 逐步引入食管胃静脉曲张内镜治疗的临床实践中,相关治疗并发症的风险明显降低^[2]。除了研究 EUS 在评估食管胃底静脉曲张血流动力学和预测静脉曲张出血方面的应用^[7],美国肝病研究协会推荐在 EUS 引导下注射硬化剂或组织黏合剂^[6]。EUS 可以直接显示胃黏膜下深层静脉曲张的确切位置,这些血管在普通内镜下难以发现,可能与皱襞相似,反复治疗的患者更难发现,EUS 引导下硬化剂和组织黏合剂可以直接注射到静脉曲张中,在实现止血和降低并发症风险方面带来了令人振奋的结果。EUS 引导下组织黏合剂结合弹簧圈置入治疗活动性静脉曲张出血可达到 100% 的止血效果,为硬化剂和组织黏合剂的未来带来更多治疗方向^[2]。在不久的将来,还会有更多 EUS 在静脉曲张破裂出血中应用的研究。

除了强调血管内注射外,影响 EIS 疗效与并发症的另一重要因素是要闭塞曲张静脉的流出道。因为,注射到曲张静脉的硬化剂,会随血流进入引流静脉(通常是奇静脉),硬化剂在曲张静脉内停留时间较短不利于其发挥治疗作用,并可

能增加异位栓塞风险。食管静脉曲张呈栅栏样,无法逐条进行血管腔内封堵,只能在食管腔内利用充气气囊压迫,使隆起的曲张静脉完全塌陷,从而阻断曲张静脉流出道。我们前期试验发现在曲张静脉中,硬化剂被阻断在球囊的下方,这样才能发挥硬化剂的治疗作用,同时还能防止异位栓塞发生^[37]。这一原理类似于球囊阻塞下逆行曲张静脉栓塞术(balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO)^[38],不同之处在于,BRTO 是在胃-肾分流道的血管腔内用球囊堵塞血流,而食管静脉曲张所用压迫球囊是在血管外压迫,其作用都是阻止注射的硬化剂进入体循环,局部栓塞血管,预防异位栓塞发生。认识到闭塞血流对于 EIS 的重要性,东京医科大学 Kawano 等^[39]曾设计使用透明外套管+腔内负压的 EIS,胃镜外附加上透明外套管,在透明外套管的后端,用球囊封闭外套管,起到类似“三腔二囊管”压迫止血及防止食管内液体反流误吸的作用。随后的研究发现,与直接进行 EIS 相比,透明外套管+腔内负压的 EIS 穿刺食管静脉曲张更容易,更安全,且并发症更少。但在这种技术中,患者必须吞咽 50 cm 的透明管,改进后其球囊长度也达 6 cm。由于该方法手术后的不适和疼痛,以及操作复杂性,我国从未引进这项技术。

四、EIS 辅助技术的研究

我们在既往 4 000 余例 EIS 治疗中发现, EIS 注射的硬化剂(1% 聚桂醇,加入亚甲蓝示踪为蓝色)会迅速流失,含有蓝色示踪剂的聚桂醇不能停留在曲张静脉中,这是导致 EIS 疗效降低的原因,此外流失在体循环中的硬化剂还可能产生异位栓塞。因此,我们提出一个设想,如果能阻断食管曲张静脉,将会让 EIS 疗效极大提高,有望彻底根除静脉曲张及其穿通支与来源支血管,减少静脉曲张复发,也不再担心硬化剂进入体循环的不良反应。为了更充分地挖掘 EIS 的优点,克服自身缺陷,达到“彻底根除”静脉曲张的目标,我们参照 BRTO 技术^[38]的成功经验,结合我们前期食管静脉曲张气囊测压技术的研究^[40],在食管腔内利用气囊压迫静脉曲张。我们认为,当食管腔内球囊直径超过食管腔内径时,隆起于食管表面的静脉曲张受压塌陷,血流受阻,此时注射硬化剂,会滞留在曲张静脉内,部分硬化剂还可能逆流到贲门下方的来源支血管,以及穿通支血管。因此,我们设计了新型的泳圈形球囊,套于内镜顶端后,未充气时仅透明帽大小,可以

轻松进入食管(图 1A);充气时球囊扩张,根据充气量不同,球囊直径可调整,常规充气 20 mL,球囊直径 3.5 cm,最大直径达到 4.0 cm(食管内径为 2.5~3.0 cm)(图 1B)。这种球囊压迫辅助下 EIS 新技术(balloon compression-assisted EIS, bc-EIS)^[37],在彻底封堵食管静脉曲张回流下,进行硬化剂治疗,有望获得类似 BRTO 的优良效果,达到内镜下食管胃静脉曲张治疗的理想终点。在我们的初步研究中,对 38 例食管静脉曲张为主的患者应用上述新技术进行治疗,bc-EIS 术中硬化剂使用量(20.03±7.49) mL(6~40 mL),硬化剂注射(4.97±1.83)点(2~10 点)。第 1 次治疗后食管静脉曲张完全消失 27 例(71%),第 2 次治疗后食管静脉曲张完全消失 7 例,第 3 次治疗后食管静脉曲张完全消失 4 例。38 例患者中,无术后食管静脉曲张相关再出血。初步结果提示,bc-EIS 的硬化剂用量较美国肝病研究协会指南^[6]以及我国指南^[22,31]推荐量(35~40 mL)减少一半,注射点出血少,特别是一次治疗后食管静脉曲张完全消失率达到 70% 以上。

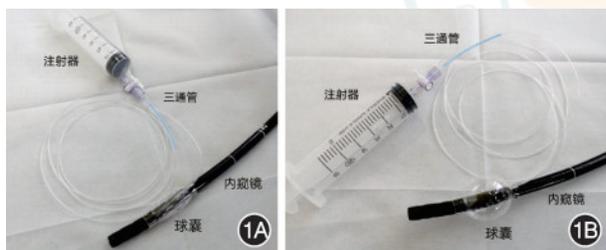


图 1 内镜下硬化治疗辅助球囊组装图 1A:充气前;1B:充气后

此外,我们进一步开展了 bc-EIS 与 EVL 治疗食管静脉曲张的前瞻性随机对照研究,其中 bc-EIS 组纳入 42 例,EVL 组 42 例,比较两组患者在 1 次、2 次和 3 次治疗后静脉曲张根除率,再出血率以及术后不良反应情况。初步研究显示,bc-EIS 组有 37 例患者在第 1 次治疗后食管静脉曲张完全消失,彻底根除率达到 88.1%(37/42);有 4 例患者经过 2 次治疗达到静脉曲张完全消失,彻底根除率达到 97.62%(41/42);有 1 例患者经过 3 次治疗后静脉曲张完全消失。需要追加治疗的原因可能与部分血管未注射到硬化剂有关,经过 3 次治疗 bc-EIS 的总体根除率为 100%(42/42)。相比于 EVL 重复套扎^[6,22],bc-EIS 治疗的静脉曲张根除率在 1 次治疗后可达 85% 以上,1 个月复查时血管完全消失。出血在 EVL 术后偶有发生,EVL 组中有 2 例(4.76%)患者再出血,1 例是术后 2 周出现黑便,胃镜探查示 EVL 后溃疡出血;另 1 例患者术后 6 个月因静脉曲张复发出血。

bc-EIS 的再出血率为 0,虽然 EVL 再出血率为 4.76%(2/42),但差异无统计学意义($P>0.05$)。两组恶心、呕吐、腹胀差异并无统计学意义,两组均未发生感染、吞咽困难、穿孔、食管气管痿、食管狭窄、异位栓塞等其他不良事件。初步研究发现,与 EVL 相比,bc-EIS 静脉曲张根除率更高,再出血风险低,无明显术后不良反应。目前相关研究仍正在进行中。

内镜超微创手术目前是食管静脉曲张出血和胃底静脉曲张出血的有效治疗方法之一,其目的是通过阻断静脉曲张来降低静脉曲张的壁张力,减少出血风险^[1]。EVL 简单易操作,是食管静脉曲张内镜下治疗的常用方法之一^[7]。然而,EVL 术后静脉曲张的复发率高,不能根除更深的静脉曲张和穿通支静脉^[7-9]。EIS 注射的药物可以到达更深的静脉曲张和穿通支静脉,更有效地闭塞这些来源支血管,减少静脉曲张复发。因此,在日本与我国,EVL 与 EIS 两种方法都是主流技术,更强调 EIS 的重要性。此外,硬化疗法对门静脉高压的潜在病理生理机制没有影响,尽管内镜下根除静脉曲张可以做到极致,但也可能出现静脉曲张复发^[1,20]。因此,患者需要接受终生内镜随访以监测静脉曲张复发。在未来,仍然需要更多的研究来改进硬化疗法,减少 EIS 相关并发症,以获得更好的疗效、更低的成本和更少的不良事件。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Marušić M, Klemenčić A, Troskot Perić R, et al. Gastroesophageal variceal bleeding—An overview of current treatment options[J]. Acta Gastroenterol Belg, 2018, 81(2): 305-317.
- [2] 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.
- [3] Haq I, Tripathi D. Recent advances in the management of variceal bleeding[J]. Gastroenterol Rep (Oxf), 2017, 5(2): 113-126. DOI: 10.1093/gastro/gox007.
- [4] 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.
- [5] Helmy A, Hayes PC. Review article: current endoscopic therapeutic options in the management of variceal bleeding[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2001, 15(5):575-594. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2001.00950.x.
- [6] 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.

- [7] Miyaaki H, Ichikawa T, Taura N, et al. Endoscopic management of esophagogastric varices in Japan[J]. *Ann Transl Med*, 2014, 2(5): 42. DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.05.02.
- [8] Seno H, Konishi Y, Wada M, et al. Endoscopic ultrasonograph evaluation of vascular structures in the gastric cardia predicts esophageal variceal recurrence following endoscopic treatment [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2006, 21(1 Pt 2): 227-231. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04129.x.
- [9] Dhiman RK, Choudhuri G, Saraswat VA, et al. Role of paraoesophageal collaterals and perforating veins on outcome of endoscopic sclerotherapy for oesophageal varices: an endosonographic study[J]. *Gut*, 1996, 38(5): 759-764. DOI: 10.1136/gut.38.5.759.
- [10] Krige J, Jonas E, Kotze U, et al. Defining the advantages and exposing the limitations of endoscopic variceal ligation in controlling acute bleeding and achieving complete variceal eradication[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2020, 12(10): 365-377. DOI: 10.4253/wjge.v12.i10.365.
- [11] Fukui H, Saito H, Ueno Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2015[J]. *J Gastroenterol*, 2016, 51(7):629-650. DOI: 10.1007/s00535-016-1216-y.
- [12] Iso Y, Kawanaka H, Tomikawa M, et al. Repeated injection sclerotherapy is preferable to combined therapy with variceal ligation to avoid recurrence of esophageal varices: a prospective randomized trial[J]. *Hepatogastroenterology*, 1997, 44(14):467-471.
- [13] Yuki M, Kazumori H, Yamamoto S, et al. Prognosis following endoscopic injection sclerotherapy for esophageal varices in adults: 20-year follow-up study[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2008, 43(10):1269-1274. DOI: 10.1080/00365520802130217.
- [14] D'Amico G, Pagliaro L, Pietrosi G, et al. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for bleeding oesophageal varices in cirrhotic patients[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, 2010(3):CD002233. DOI: 10.1002/14651858.CD002233.pub2.
- [15] Triantos C, Kalafateli M. Endoscopic treatment of esophageal varices in patients with liver cirrhosis[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(36):13015-13026. DOI: 10.3748/wjg.v20.i36.13015.
- [16] Crafoord C, Frenckner P. New surgical treatment of varicose veins of the oesophagus[J]. *Acta Otolaryngol*, 1939, 27(4): 422-439. DOI: 10.3109/00016483909123738.
- [17] De Franchis R. Treatment of bleeding oesophageal varices: a meta-analysis[J]. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 1994, 207: 29-33. DOI: 10.3109/00365529409104191.
- [18] Villanueva C, Colomo A, Aracil C, et al. Current endoscopic therapy of variceal bleeding[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2008, 22(2): 261-278. DOI: 10.1016/j.bpg.2007.11.012.
- [19] Rengstorff DS, Binmoeller KF. A pilot study of 2-octyl cyanoacrylate injection for treatment of gastric fundal varices in humans[J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 59(4):553-558. DOI: 10.1016/s0016-5107(03)02865-7.
- [20] Cordon JP, Torres CF, García AB, et al. Endoscopic management of esophageal varices[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2012, 4(7): 312-322. DOI:10.4253/wjge.v4.i7.312.
- [21] Park WG, Yeh RW, Triadafilopoulos G. Injection therapies for variceal bleeding disorders of the GI tract[J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(2): 313-323. DOI: 10.1016/j.gie.2007.09.052.
- [22] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血防治指南(2015)[J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2015, 2(4): 1-21. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2015.04.001.
- [23] Jensen DM, Machicado GA, Silpa M. Esophageal varix hemorrhage and sclerotherapy—animal studies[J]. *Endoscopy*, 1986, 18 (Suppl 2):18-22. DOI: 10.1055/s-2007-1018421.
- [24] Schuman BM, Beckman JW, Tedesco FJ, et al. Complications of endoscopic injection sclerotherapy: a review[J]. *Am J Gastroenterol*, 1987, 82(9):823-830.
- [25] Soehendra N, Binmoeller KF. Is sclerotherapy out? [J]. *Endoscopy*, 1997, 29(4): 283-284. DOI: 10.1055/s-2007-1004191.
- [26] Hall RJ, Lilly JR, Stiegmann GV. Endoscopic esophageal varix ligation: technique and preliminary results in children [J]. *J Pediatr Surg*, 1988, 23(12): 1222-1223. DOI: 10.1016/s0022-3468(88)80349-x.
- [27] Madonia S, Traina M, Montalbano L, et al. Variceal ulceration following sclerotherapy: normal consequence or complication? [J]. *Gastrointest Endosc*, 1990, 36(1): 76-77. DOI: 10.1016/s0016-5107(90)70937-6.
- [28] Soehendra N. Sclerotherapy and its late results[J]. *Chirurg*, 1985, 56(7):432-435.
- [29] Kong DR, Wang JG, Chen C, et al. Effect of intravariceal sclerotherapy combined with esophageal mucosal sclerotherapy using small-volume sclerosant for cirrhotic patients with high variceal pressure[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(9):2800-2806. DOI: 10.3748/wjg.v21.i9.2800.
- [30] 王曦, 梅雪灿, 张娜, 等. 食管静脉曲张硬化剂治疗继发贲门黏膜撕裂及小动脉出血一例[J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(1):57-58. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2020.01.015.
- [31] 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.
- [32] 令狐恩强. 一种新的内镜下静脉曲张分型方法初步探讨[J]. *中华消化内镜杂志*, 2008, 25(10):505-506. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2008.10.001.
- [33] 李坪, 魏红山, 蒋煜, 等. 精准贲门胃静脉曲张断流术: 一次性治疗食管胃连型静脉曲张的近期疗效[J]. *内科急危重症杂志*, 2017, 23(4): 284-288, 329. DOI: 10.11768/nkjwzzzz20170407.
- [34] 曹传坤, 孔德润. 内镜下精准食管胃静脉曲张断流术 83 例初步研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2018, 35(2):99-104. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.02.005.
- [35] 马超, 孔德润. 透明帽辅助下食管静脉曲张硬化治疗疗效与安全性的评估[J]. *世界华人消化杂志*, 2014, 22(6): 837-841. DOI: 10.11569/wjcd.v22.i6.837.
- [36] Ma L, Huang X, Lian J, et al. Transparent cap-assisted endoscopic sclerotherapy in esophageal varices: a randomized-controlled trial[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 30(6):626-630. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001107.
- [37] Mei X, Wang X, Wu W, et al. Balloon-assisted endoscopic sclerotherapy: a novel technology[J]. *Endoscopy*, 2021, 53(9): E343-E344. DOI: 10.1055/a-1290-7001.
- [38] Lee EW, Shahrouki P, Alanis L, et al. Management options for gastric variceal hemorrhage[J]. *JAMA Surg*, 2019, 154(6): 540-548. DOI: 10.1001/jamasurg.2019.0407.
- [39] Kawano T, Nakamura H, Inoue H, et al. Endoscopic injection sclerotherapy using a transparent overtube with intraluminal negative pressure (np-EIS) for esophageal varices[J]. *Surg Endosc*, 1990, 4(1):15-17. DOI: 10.1007/BF00591405.
- [40] Kong DR, Xu JM, Zhang L, et al. Computerized endoscopic balloon manometry to detect esophageal variceal pressure[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(5): 415-420. DOI: 10.1055/s-0029-1214602.