

# 肝硬化食管胃静脉曲张的规范化内镜治疗:合理把握适应证

谭玉勇 刘德良

中南大学湘雅二医院消化内科 中南大学消化病研究中心,长沙 410011

通信作者:刘德良,Email:deliangliu@csu.edu.cn



刘德良,中南大学湘雅二医院消化内科主任、消化内镜中心主任,中南大学消化病研究中心主任,主任医师,博士生导师。中华医学会消化内镜学分会委员,中国医师协会介入医师分会常委,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长,湖南省消化内镜学专业委员会主任委员,湖南省消化病专业委员会副主任委员, *Gastrointestinal Endoscopy*、《中华消化内镜杂志》等杂志编委及审稿人

**【提要】** 食管胃静脉曲张出血是肝硬化的严重并发症之一,死亡率较高,内镜治疗在其一级预防、控制急性出血和二级预防中均起到重要作用。为规范食管胃静脉曲张的内镜治疗,2022年我国颁布了3部相关共识及指南。现就如何开展食管胃静脉曲张规范化内镜治疗做一述评,着重介绍如何合理把握内镜治疗适应证。

**【关键词】** 肝硬化; 食管胃静脉曲张; 内镜下套扎术; 内镜下硬化治疗; 内镜下组织胶注射

## Standardized endoscopic therapy for gastroesophageal varices induced by liver cirrhosis: rationalization of indications

Tan Yuyong, Liu Deliang

Department of Gastroenterology, The Second Xiangya Hospital of Central South University; Research Center of Digestive Diseases of Central South University, Changsha 410011, China

Corresponding author: Liu Deliang, Email: deliangliu@csu.edu.cn

肝硬化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)、肝性脑病等,其中EGVB是常见的消化系统急症之一,病死率较高。内镜治疗在EGVB的一级预防、控制急性出血和二级预防中起着至关重要的作用。为规范EGVB的治疗,我国分别于2008年、2016年制定了《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识》<sup>[1]</sup>和《肝硬化门静脉高压食管胃静

脉曲张出血的防治指南》<sup>[2]</sup>,并于2022年对指南进行了更新<sup>[3]</sup>。这些共识及指南中虽然也提到了内镜治疗的适应证、禁忌证等,但描述相对简单,而各种具体内镜治疗方式的规范化操作(如器械、药物剂量、序贯治疗方法、随访策略等)、围手术期管理等方面尚无明确界定。目前我国各地区EGVB内镜治疗规范性有待加强,为此,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全国相关领域专家制定了《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20221220-00644

收稿日期 2022-12-20 本文编辑 许文立 唐涌进

引用本文:谭玉勇,刘德良.肝硬化食管胃静脉曲张的规范化内镜治疗:合理把握适应证[J].中华消化内镜杂志,2023,40(1):24-27. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20221220-00644.



内镜下硬化治疗专家共识(2022,长沙)》《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)》<sup>[4,5]</sup>。结合 2022 年欧洲消化内镜学会 EGVB 内镜诊治指南<sup>[6]</sup>,现就 EGVB 的 3 种常用内镜治疗方法的规范化做一述评,重点介绍如何把握其在 EGVB 防治中的适应证。

### 一、内镜下套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)

1986 年美国医师 Van Stiegmann 等<sup>[7]</sup>首先研发出食管静脉曲张套扎装置,并于 1988 年首次报道 EVL 治疗食管静脉曲张<sup>[8]</sup>,我国于 20 世纪 90 年代开始使用。EVL 具有操作简单、并发症少、静脉曲张消除快的优点,自临床推广应用以来很快得到国内外专家的青睐。在食管静脉曲张急性出血的控制及二级预防方面,目前国内外各大共识均推荐 EVL 作为首选治疗方法,二级预防应在急诊 EVL 术后 1~4 周开始,直至静脉曲张消除或没有出血风险<sup>[3,6,9-12]</sup>。但对存在以下情况之一或以上者,EVL 不适用,应考虑使用内镜下硬化治疗(endoscopic injection sclerotherapy, EIS)<sup>[13]</sup>或其他治疗方法:(1)食管曲张静脉直径 $>2\text{ cm}$ ;(2)乳胶过敏患者;(3)曾接受过套扎、硬化治疗,食管壁纤维化或瘢痕化,曲张静脉无法吸引入套扎器内;(4)食管静脉曲张伴食管狭窄扭曲,EVL 难以操作者。

此外,应辩证看待 EVL 在食管静脉曲张出血一级预防方面的作用。一篇纳入 32 项随机对照临床试验,共 3 362 例肝硬化伴大食管静脉曲张患者的 Meta 分析结果显示,非选择性  $\beta$  受体阻滞剂与 EVL 预防食管静脉曲张首次出血疗效相当,EVL 组严重并发症发生率更高<sup>[14]</sup>。我国 2022 年指南<sup>[3]</sup>推荐,对 Child-Pugh B、C 级或红色征阳性的轻度 GOV 患者,使用非选择性  $\beta$  受体阻滞剂而非 EVL 预防首次静脉曲张出血;中、重度 GOV,出血风险较大者(Child-Pugh B、C 级或红色征阳性),推荐使用非选择性  $\beta$  受体阻滞剂或 EVL 预防首次静脉曲张出血,应充分知情同意后选择;出血风险不大者,首选非选择性  $\beta$  受体阻滞剂,EVL 仅用于有非选择性  $\beta$  受体阻滞剂禁忌证、不耐受或依从性差者;不推荐 EVL 联合非选择性  $\beta$  受体阻滞剂用于一级预防。

关于胃静脉曲张,EVL 仅用于 GOV1 型胃静脉曲张<sup>[2,3,9-12]</sup>。因 EVL 在胃内操作难度及脱环风险均高于食管,且对 GOV1 型胃静脉曲张指南推荐也可使用内镜下组织胶注射治疗(endoscopic cyanoacrylate injection, ECI)<sup>[2,3,11,15]</sup>,因此临床医师应根据自己经验、医院条件及患者意愿等综合选

择,对曲张静脉直径 $\geq 2.0\text{ cm}$ 的 GOV1 型胃静脉曲张不宜使用 EVL。对于 GOV2 型和孤立胃静脉曲张(isolated gastric varices, IGV)型,目前尚无证据证实 EVL 的疗效,不主张作为常规治疗手段开展。

### 二、EIS

EVL 虽然操作简单,静脉曲张消除快,并发症少,但无法消除深层的交通静脉,因此静脉曲张复发率较高。EIS 可作用于穿通支,降低静脉曲张复发率。EIS 于 1939 年首次报道,在 EVL 广泛临床应用之前为食管静脉曲张的首选治疗方法,但 EIS 并发症如食管狭窄、溃疡等发生率较高<sup>[16]</sup>,目前国外指南均不推荐用于 EGVB 的防治<sup>[9-12]</sup>。然而对于上述提及的不适用于 EVL 的情形,EIS 仍是食管静脉曲张可供选择的治疗方法<sup>[2,4,13]</sup>。对于胃静脉曲张,硬化剂可作为组织胶的预充剂,一项纳入 8 项随机对照临床试验的 Meta 分析显示:与传统方法(碘化油)相比,加用聚桂醇溶液的新三明治法治疗胃静脉曲张可获得更好的止血效果和更低的异位栓塞率,二者止血成功率、再出血率、并发症发生率及死亡率差异无统计学意义<sup>[17]</sup>。

对于食管静脉曲张,我国 2016 年指南<sup>[2]</sup>中明确指出不推荐 EIS 用于食管静脉曲张出血的一级预防,但在 2022 年指南<sup>[3]</sup>中删除了这一条,并指出直径 $\geq 1.5\text{ cm}$ 的食管静脉曲张可考虑 EIS 用于一级预防。《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张内镜下硬化治疗专家共识(2022,长沙)》<sup>[4]</sup>亦指出,对于食管静脉曲张存在出血高危风险且 EVL 不适用者,可考虑使用 EIS 作为一级预防措施。我们建议对于有非选择性  $\beta$  受体阻滞剂禁忌证、不耐受或依从性差,且不适用于 EVL 者,可考虑使用 EIS 作为食管静脉曲张出血的一级预防措施。至于急性食管静脉曲张出血,EIS 主要适用于 EVL 不适用的情形。最新一项 Meta 分析显示:与单纯药物治疗相比,EIS 可降低急性食管静脉曲张出血患者的病死率,然而其并发症发生率显著高于药物治疗及 EVL,EIS 联合药物治疗优于单纯 EIS 治疗<sup>[18]</sup>。我国一项回顾性队列研究结果显示:EIS 与 EVL 治疗急性食管静脉曲张出血患者的术后 5 d 再出血率、住院死亡率和 ICU 入住率差异无统计学意义<sup>[19]</sup>。Meta 分析显示:EIS 用于食管静脉曲张出血二级预防的效果优于无干预组,EIS 联合非选择性  $\beta$  受体阻滞剂优于单纯 EIS,EVL 与 EIS 效果相当,但 EIS 组并发症多于 EVL<sup>[20]</sup>。二级预防,尤其是多次 EVL 治疗者,食管壁瘢痕化明显或直径 $<0.5\text{ cm}$ 的残留曲张静脉,EIS 较 EVL 更有优势。

### 三、ECI

ECI 最早于 20 世纪 80 年代应用于急性胃静脉曲张出血的治疗<sup>[21]</sup>,我国于 20 世纪 90 年代开始使用。ECI 用于 GOV2 型及 IGV 型急性胃静脉曲张出血的治疗已得到国内共识或指南的一致推荐<sup>[2,6,9-11]</sup>,目前有争议的部分主要为 GOV1 型胃静脉曲张急性出血、GOV2 型及 IGV 型胃静脉曲张的一级及二级预防部分。关于 GOV1 型胃静脉曲张,目前多数指南、共识推荐其防治策略同食管静脉曲张:一级预防采用非选择性  $\beta$  受体阻滞剂或 EVL,控制急性出血选择 EVL,二级预防采用 EVL+非选择性  $\beta$  受体阻滞剂<sup>[2,6,9-10,12,15]</sup>。美国肝病学会、Baveno VII、2022 欧洲消化内镜学会指南及我国指南提出 ECI 可用于控制 GOV1 型急性胃静脉曲张出血<sup>[2-3,5,11-12]</sup>。关于胃静脉曲张出血的一级预防,目前指南的主流推荐意见为非选择性  $\beta$  受体阻滞剂,对于有非选择性  $\beta$  受体阻滞剂禁忌证、不耐受或依从性差者,也可考虑使用 ECI<sup>[3,5-6,11]</sup>。关于胃静脉曲张出血的二级预防,目前非选择性  $\beta$  受体阻滞剂+ECI、经颈静脉肝内门体分流术、球囊导管逆行静脉栓塞术、外科手术等均可作为选择措施,临床医师应根据医院条件、患者意愿及医师经验综合评估后选择。

关于食管静脉曲张出血,一项纳入 43 例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<sup>[22]</sup>。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<sup>[23]</sup>,且绝大多数食管静脉曲张出血可通过 EVL 或 EIS 得到控制,故 ECI 仅用于 EVL 或 EIS 治疗失败,或技术不可及的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。ECI 不宜用于食管静脉曲张出血的一级及二级预防。

### 四、超声内镜在 GOV 治疗中的作用

与常规内镜下注射相比,超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)引导可精准地将组织胶注射在曲张静脉内,根据曲张静脉直径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<sup>[24]</sup>。虽然有研究显示与常规 EIS 相比,EUS-EIS 可降低食管静脉曲张复发率<sup>[25]</sup>,且 EUS-EIS 可用于食管静脉曲张 EVL 术后残留曲张静脉及交通支的治疗<sup>[26]</sup>。但 EUS-EIS 治疗费用较高,对操作者内镜操作水平要求高,且单纯 EIS 对食管旁静脉及交通静脉亦有一

定治疗作用,因此不推荐常规使用 EUS-EIS 治疗食管静脉曲张。目前 EUS 引导下胃静脉曲张治疗的主流方式为 EUS-ECI 或联合弹簧圈置入,曲张静脉直径  $\geq 2$  cm 者可考虑联合弹簧圈置入。一项纳入 23 项研究的 Meta 分析结果显示,与内镜直视下 ECI 相比,EUS-ECI 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-ECI 或 ECI 相比,EUS-ECI 联合弹簧圈置入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<sup>[27]</sup>。另一项 Meta 分析结果显示,与单纯 EUS-ECI 相比,联合弹簧圈置入可提高操作成功率、临床有效率,降低并发症发生率、再出血率和再干预率<sup>[28]</sup>。与内镜直视下 ECI 相比,EUS 引导弹簧圈置入联合组织胶注射可获得更好的经济效益<sup>[29]</sup>。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<sup>[30]</sup>。目前 EUS-ECI(或联合弹簧圈置入)的研究主要集中于控制急性胃静脉曲张出血,而用于胃静脉曲张出血一级及二级预防的研究较少。虽然目前研究显示 EUS-ECI 较内镜直视下 ECI 有优势,但 EUS-ECI 对操作者技术水平要求较高,增加患者住院费用,临床医师应结合患者医院、医院条件及自身经验,在充分知情同意的基础上进行。结合目前我国胃静脉曲张出血治疗现状及 EUS 全国开展情况,我们建议有条件的单位,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  $\geq 2$  cm、常规内镜治疗失败或伴有较大脾肾或胃肾分流者(直径  $\geq 5$  mm)<sup>[5]</sup>。

### 五、总结与展望

我国肝硬化门静脉高压 GOV 患者数量庞大,需要内镜下治疗者人数众多,因此规范化内镜治疗至关重要。2022 年 3 个指南与共识的发布对于 EVL、EIS 及 ECI 的适应证、禁忌证、操作方法、围手术期管理、治疗失败的挽救措施、并发症及随访等方法做了明确阐述,对规范 GOV 的内镜治疗有重大意义。临床医师应遵照指南与共识,结合患者、医院及自身经验等条件合理选择内镜下治疗方式。然而目前仍有一些有争议的地方需要进一步研究,如 GOV1 型胃静脉曲张出血一级预防最佳方式;不同内镜治疗后的最佳随访时机;经颈静脉肝内门体分流术、球囊导管逆行静脉栓塞术与内镜治疗作为肝硬化门静脉高压 EGVB 一级预防、二级预防和控制急性出血的疗效与安全性对比;EUS-ECI(或联合弹簧圈置入)的最佳适应人群、经济效益比等。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会消化病学分会, 中华医学会肝病学会, 中华医学会儿科学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识[J]. 中华肝脏病杂志, 2008, 16(8): 564-570. DOI: 10.3321/j.issn:1007-3418.2008.08.002.
- [2] 中华医学会肝病学会, 中华医学会儿科学分会, 中华医学会儿科学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(2): 203-219. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2016.02.002.
- [3] 中华医学会肝病学会, 中华医学会儿科学分会, 中华医学会儿科学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30: 网络预发表. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220824-00436.
- [4] 中华医学会儿科学分会食管胃静脉曲张内镜下诊断与治疗学组. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张内镜下硬化治疗专家共识(2022,长沙)[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(1): 1-11. DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20221016-00531.
- [5] 中华医学会儿科学分会食管胃静脉曲张内镜下诊断与治疗学组. 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.
- [6] Gralnek IM, Camus Duboc M, Garcia-Pagan JC, et al. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline[J]. Endoscopy, 2022, 54(11): 1094-1120. DOI: 10.1055/a-1939-4887.
- [7] Van Stiegmann G, Cambre T, Sun JH. A new endoscopic elastic band ligating device[J]. Gastrointest Endosc, 1986, 32(3):230-233. DOI: 10.1016/s0016-5107(86)71815-4.
- [8] Van Stiegmann G, Goff JS. Endoscopic esophageal varix ligation: preliminary clinical experience[J]. Gastrointest Endosc, 1988, 34(2): 113-117. DOI: 10.1016/s0016-5107(88)71274-2.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 谭玉勇, 乐梅先, 刘德良. 硬化剂在肝硬化食管静脉曲张破裂出血防治中的优化应用[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2020, 7(1): 39-42. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2020.01.010.
- [14] Sharma M, Singh S, Desai V, et al. Comparison of therapies for primary prevention of esophageal variceal bleeding: a systematic review and network meta-analysis[J]. Hepatology, 2019, 69(4):1657-1675. DOI: 10.1002/hep.30220.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 张其良, 刘应莉, 王艳荣, 等. 聚桂醇改良"三明治"法治疗胃底静脉曲张疗效及安全性的Meta分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(5): 399-404. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210201-00974.
- [18] Roberts D, Best LM, Freeman SC, et al. Treatment for bleeding oesophageal varices in people with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 4(4): CD013155. DOI: 10.1002/14651858.CD013155.pub2.
- [19] Huang Y, Zhang W, Xiang H, et al. Treatment strategies in emergency endoscopy for acute esophageal variceal bleeding (CHESS1905): a nationwide cohort study[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9:872881. DOI: 10.3389/fmed.2022.872881.
- [20] Plaz Torres MC, Best LM, Freeman SC, et al. Secondary prevention of variceal bleeding in adults with previous oesophageal variceal bleeding due to decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 3(3): CD013122. DOI: 10.1002/14651858.CD013122.pub2.
- [21] 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.
- [22] Ljubicić N, Bisčanin 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.
- [23] 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/wcjd.v30.i17.775.
- [24] 陈洪潭, 许国强. 食管胃静脉曲张超声内镜介入治疗进展及操作技巧(含视频)[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(9): 673-680. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220306-00106.
- [25] de Paulo GA, Ardengh JC, Nakao FS, et al. Treatment of esophageal varices: a randomized controlled trial comparing endoscopic sclerotherapy and EUS-guided sclerotherapy of esophageal collateral veins[J]. Gastrointest Endosc, 2006, 63(3):396-402; quiz 463. DOI: 10.1016/j.gie.2005.10.039.
- [26] 白瑞莲, 孙自勤, 贾爱芹, 等. 超声内镜引导下硬化剂注射对食管静脉曲张套扎术后残留曲张静脉及穿通支序贯治疗的观察[J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(7): 572-575.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] Robles-Medrande 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/wjg.v13.i1.13.
- [30] 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.