

· 综述 ·

DOI: 10.12449/JCH260526

肝硬化急性食管胃静脉曲张出血的内镜治疗时机：争议与挑战

李鑫会^{1,2}, 祁兴顺³, 刘晓峰², 樊代明⁴, 王 静²

1 山东第一医科大学(山东省医学科学院)研究生部, 济南 250117

2 中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院消化内科, 济南 250031

3 中国人民解放军北部战区总医院消化内科, 沈阳 110840

4 中国人民解放军空军军医大学西京医院消化内科, 西安 710032

通信作者: 王静, dolphinj228@hotmail.com (ORCID: 0000-0002-4233-4370)

摘要: 急性食管胃静脉曲张出血(AEGVB)是失代偿期肝硬化危及患者生命的并发症之一。内镜是诊断和治疗AEGVB的主要手段,内镜下治疗可控制急性出血并使静脉曲张减轻或消失。然而,目前国内外指南对于AEGVB内镜检查与治疗时机的建议尚不统一。国内外现有研究的证据质量较低,且各研究对“早期内镜”的定义差异较大,结论也不统一。本文围绕国内外肝硬化AEGVB内镜治疗时机的研究进展、最佳治疗时机存在的争议进行综述,并对该领域未来的研究方向作出展望。

关键词: 肝硬化; 急性食管胃静脉曲张出血; 出血; 内窥镜检查, 胃肠道

基金项目: 国家自然科学基金(81900467); 山东省医药卫生科技项目(202303031627)

Timing of endoscopic treatment for acute esophagogastric variceal bleeding in liver cirrhosis: Controversies and challenges

LI Xinhui^{1,2}, QI Xingshun³, LIU Xiaofeng², FAN Daiming⁴, WANG Jing²

1. Graduate School, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250117, China;

2. Department of Gastroenterology, The 960th Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Jinan 250031, China; 3. Department of Gastroenterology, General Hospital of Northern Theater Command of PLA, Shenyang 110840, China; 4. Department of Gastroenterology, Xijing Hospital, Air Force Medical University of PLA, Xi'an 710032, China

Corresponding author: WANG Jing, dolphinj228@hotmail.com (ORCID: 0000-0002-4233-4370)

Abstract: Acute esophagogastric variceal bleeding (AEGVB) is one of the life-threatening complications of decompensated cirrhosis. Endoscopy is the main method for the diagnosis and treatment of AEGVB, and endoscopic treatment can effectively control acute bleeding and alleviate or eliminate varices. However, there is still a lack of consistent recommendations for the timing of endoscopic examination and intervention for AEGVB in related guidelines in China and globally. Existing studies in China and globally have low quality of evidence, with significant variations in the definition of “early endoscopy” and inconsistent conclusions. This article reviews the research advances in the timing of endoscopic treatment for AEGVB in liver cirrhosis, points out the controversies over the optimal timing of treatment, and discusses future research directions in this field.

Key words: Liver Cirrhosis; Esophageal and Gastric Varices; Hemorrhage; Endoscopy, Gastrointestinal

Research funding: National Natural Science Foundation of China (81900467); Shandong Medical and Health Science and Technology Project (202303031627)

肝硬化是各种慢性肝脏疾病发展的病理阶段,临床分期包括代偿期、失代偿期、再代偿期以及肝硬化逆转状态。门静脉高压症是失代偿期肝硬化的严重并发症,当肝静脉压力梯度(hepatic venous pressure gradient, HVPG) > 10 mmHg时,易形成食管胃底静脉曲张(gastroesophageal varices, GOV);而当HVPG > 12 mmHg时,曲张静脉破裂出血的风险显著增加^[1-2]。出血发生5 d内被定义为急性食管胃静脉曲张出血(acute esophageal-gastric variceal bleeding, AEGVB),其6周病死率高达20%^[3-4]。

目前,AEGVB的临床治疗方法主要包括药物治疗、内镜治疗、介入治疗、外科手术治疗等。其中,内镜是诊断AEGVB的金标准,也是治疗AEGVB的核心手段,可以控制急性出血及尽可能使静脉曲张消失或减轻,从而降低患者再出血风险,减少外科手术需求。AEGVB的内镜下治疗主要包括内镜下硬化剂注射治疗、内镜下曲张静脉套扎治疗、内镜下组织胶注射治疗、超声内镜引导下曲张静脉精准断流术、金属钛夹治疗、氩离子凝固术、内镜下自膨式金属支架和内镜下止血药物应用等^[3,5-7]。

目前,国内外不同指南对AEGVB内镜检查与治疗时机的建议并不统一,可供参考的相关研究数量有限,且各个研究对内镜时机的分组不同,导致其研究结论缺乏普遍适用性。本文旨在对肝硬化AEGVB患者内镜治疗时的研究现状及最佳治疗时机争议进行综述,以期对未来研究明确最佳内镜治疗时机、提高内镜止血成功率、降低肝硬化患者的病死率和再出血率,并最终改善患者预后提供依据。

1 肝硬化AEGVB患者内镜治疗时机的国内外指南建议

目前,国内外指南对AEGVB内镜时机的推荐尚不统一。美国胃肠病学会临床指南建议,因上消化道出血(upper gastrointestinal bleeding, UGIB)入院的患者应在就诊后24 h内接受内镜诊疗^[8]。亚太肝病学会建议AEGVB患者于入院后6 h内尽快行内镜治疗^[9]。Baveno VII共识、美国肝病学会实践指南、比利时指南、欧洲胃肠内镜学会指南、欧洲肝病学会指南均建议AEGVB患者在出血后12 h内进行内镜干预^[1,5-6,10-11]。英国指南则建议病情不稳定的AEGVB患者应立即进行内镜检查,而血流动力学稳定的患者可于入院24 h内完成内镜检查^[3]。上述指南建议缺少高质量随机对照临床试验的证据支持。我国最新的AEGVB防治指南《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(2025版)》尚无明确内镜治疗时机建议^[12]。

2 肝硬化AEGVB患者内镜治疗时机的相关研究

现有临床研究对于早期内镜治疗对肝硬化AEGVB患者预后影响的结论尚存在争议。有研究表明,入院24 h后行内镜治疗的UGIB患者住院死亡风险更高、住院时间更长^[13]。然而,紧急内镜治疗(<6 h)并不能降低UGIB患者30 d病死率^[14]。由于UGIB的病因较广泛,包括消化性溃疡出血、胃肠糜烂出血、血管畸形出血、食管贲门黏膜撕裂出血(马洛里-魏斯综合征)、肿瘤性出血、AEGVB等,因此上述研究结论可能不完全适用于肝硬化AEGVB人群。

目前,关于内镜治疗时机对AEGVB患者预后的影响,不同研究定义的临床结局不同,研究结果也并不一致。有研究表明,内镜治疗时机对AEGVB患者的5 d内控制出血失败率、6周再出血率和病死率可能并无显著影响^[15-16]。然而,延迟内镜治疗可能会增加患者的30 d重复内镜治疗率和30 d加强监护病房入住率^[17]。而对于患者的住院病死率,各研究结果仍存在分歧。祁兴顺教授团队的一项系统综述和荟萃分析表明,内镜时机可能与肝硬化AEGVB患者的总体生存率显著相关,但对提高内镜止血成功率、预防再出血、缩短住院时间、减少补救治疗需求或输血量并无显著影响^[18]。然而,该荟萃分析未充分校正内镜时机定义、AEGVB临床表现、血流动力学状态、肝功能障碍的严重程度、内镜时机决策等因素。

现有临床研究证据显示,AEGVB患者接受急诊/早期内镜治疗在改善患者院内病死率、5 d内控制出血失败率、6周病死率等结局指标上未表现出显著优势。但部分研究提出,对于低出血风险、蔡尔德-皮尤分级(Child-Pugh分级)B级、合并肝细胞癌以及无活动性出血的曾呕血患者,经过充分药物治疗后的延期内镜治疗可能带来更多的获益^[16,19-20]。目前,有关肝硬化AEGVB患者内镜治疗时机的研究大多为回顾性研究,难以排除基线特征混杂因素的影响,且各研究在观察周期及结局测量标准方面仍存在方法学差异^[21-23],对临床实践的指导证据价值有限。通过检索国内外主要临床注册平台(ClinicalTrials.gov、中国临床试验注册中心),已注册的关于肝硬化AEGVB内镜治疗时机的临床试验共7项。其中,多中心随机对照试验4项(NCT06031402、NCT04786743、NCT06785701、

ChiCTR2500099205), 截至目前, 1项多中心回顾性研究(NCT04957875)已完成^[21]。各研究关于早期内镜治疗的时间节点(<4 h: NCT06785701; <6 h: NCT04957875、NCT04932200、NCT04786743; <12 h: NCT06031402、ChiCTR2300068528; <24 h: ChiCTR2500099205)及内镜治疗时机的定义(患者入院时间、门诊接诊时间或末次出血时间至内镜治疗的时间间隔)仍不统一, 研究ChiCTR2300068528、ChiCTR2500099205未明确给出内镜治疗时机的定义(即末次出血还是入院至治疗时间)。多数研究主要根据AEGVB患者入院或被接诊到接受内镜治疗的时间节点将患者分为早期内镜组与延迟内镜组, 收集患者生命体征、出血量、出血时间、检验结果和治疗方式等基线数据, 主要统计分析患者的内镜止血成功率、内镜治疗成功后6周再出血率、院内及6周全因死亡率和不良反应发生率等; 部分研究也关注并发症、住院时长、费用、补救治疗需求、输血量等次要指标。NCT04786743、NCT06785701、ChiCTR2300068528并未对纳入患者的随机化提出具体标准, NCT06785701仅纳入Child-Pugh B/C级患者。仅NCT06031402通过多中心随机对照试验设计严格控制混杂因素, 定义内镜时机为“入院至检查时间”而非“末次出血至检查时间”, 以提高可行性, 并按肝功能分层以控制混杂因素, 其研究结果有望为不同场景(如基层医疗资源限制)的临床决策提供高质量循证依据。

3 目前指南推荐与临床实践关于内镜治疗时机争议的焦点问题

目前内镜治疗时机的定义存在2种主流标准: (1)出血至内镜时间: 以末次呕血或黑便至内镜治疗的时间为基准; (2)入院至内镜时间: 以患者入院至内镜治疗的时间间隔为依据。现有研究多采用患者入院至内镜时间为标准, 其原因可能包括: 偏远地区患者需向上级医院转诊而延误内镜治疗时机、患者及家属不能准确描述患者末次出血时间、患者在静脉曲张破裂后由于门静脉压力降低而自发止血、患者在到达医院时血流动力学已趋于稳定等。而现有指南对内镜治疗时机的定义尚不统一。美国肝病学会指南、欧洲胃肠内镜学会指南、Baveno VII共识^[1,5-6]将其定义为从出现出血特征到内镜治疗的时间间隔, 而亚太肝病学会、欧洲肝病学会和英国指南^[3,9,11]将其定义为从入院到内镜治疗的时间间隔。值得注意的是, 后一种定义没有充分考虑到患者从出血发生到入院的时间间隔内可能出现的自发止血或病情恶化的异质性。

现有研究对早期内镜干预的临床获益也存在争议, 目前主要有2种观点: (1)早期干预派: 主张尽早进行内镜治疗以快速止血、减少再出血风险^[24]; (2)择期干预派: 强调过度追求早期内镜治疗可能忽视患者复苏、肝功能评估及内镜操作风险^[25-26]。

对于急诊、早期内镜治疗的时间, 国内外指南尚无明确定义, 各指南建议内镜治疗时间为6~24 h。根据目前已发表的临床研究, 紧急内镜治疗时间大多定义为6 h内, 早期内镜治疗时间大多定义为24 h内^[13-19,21-23]。祁兴顺教授团队在研究中对内镜治疗时机和早期内镜的定义、AEGVB的临床表现和肝病的严重程度进行了校正, 但此项研究是单中心、回顾性研究, 难以形成共识意见^[16]。因此, 建立统一的内镜治疗时机定义共识, 并通过高质量随机对照试验更准确地评估其对患者获益程度的影响, 对指导临床实践具有重要意义。

4 影响内镜治疗时机的可能关键因素

4.1 患者基线特征

4.1.1 出血症状 AEGVB患者通常表现为呕血和/或黑便, 这些临床表现可以潜在地反映患者失血的严重程度。当消化道出血量达到50~70 mL时可发生黑便, 胃内淤积的血量达到250~300 mL时常出现呕血^[27]。研究表明, 与单纯黑便患者相比, 有活动性出血的呕血患者的5 d再出血率和住院病死率较高, 且预后较差, 早期内镜下治疗可降低其6周再出血率和病死率^[24,28-29]。早期内镜治疗可及时控制活动性出血, 防止肝脏和其他器官的损伤, 减少并发症。

4.1.2 血流动力学状态 现有实践指南普遍建议, 对于血流动力学不稳定的患者, 应在经基础治疗初步稳定后尽快完成内镜诊疗^[3,5-6,9,11]。但由于血流动力学不稳定患者接受内镜检查的风险较高, 可能导致肝病患者出现肝缺血加重、肝功能进一步恶化, 甚至死亡^[30], 同时可能增加内镜治疗的复杂程度。目前, 尚缺乏探讨内镜治疗时机对AEGVB血流动力学不稳定患者影响的研究。

4.1.3 肝功能储备 由于AEGVB患者的病情危急, 需要尽快评估患者病情, 选择合适的治疗方案。目前, 尚无指南或研究明确提出肝硬化AEGVB风险评估标准用于指导内镜治疗时机。肝硬化的严重程度与AEGVB患者预后显著相关^[31]。AEGVB伴有肝性脑病、腹水和/或肾功能不全等其他并发症患者的短期病死率较高^[25]。此外, HVPG、肝脏疾病的严重程度、入院时休克、5 d内不能控制出血、内镜下活动性出血(尽管已经使用血管

活性药物)、血小板计数、门静脉血栓、年龄>60岁等因素与控制出血失败率及6周病死率相关^[32-33]。HVPG是肝硬化患者失代偿的最佳预测指标,但其测量是侵入性的检查,需要专业的医护人员进行操作,且操作难度较大,许多医院尚未开展该项检查^[34]。肝功能评分与分级是评估肝脏疾病严重程度、指导治疗及预测预后的核心工具,可量化评估患者的肝脏储备功能。因此,依靠各项肝功能评分及分级,建立准确、有效、简便的内镜治疗前病情风险评估系统,可能为临床医生确定内镜治疗时机提供客观参考指标。此外,通过评分、分级的动态变化可反映患者的病情变化及转归情况,可全程指导治疗方案选择与调整,评估治疗情况,预测患者长期预后。

Child-Pugh分级通过整合血清胆红素、白蛋白、凝血功能、腹水、肝性脑病等5项临床指标,将肝功能分为A级、B级和C级,为治疗方案选择、手术风险预判及生存率预测提供标准化依据,其量化评估体系已被写入全球主要肝病诊疗指南^[35]。Child-Pugh C级患者一般情况较差,常伴有凝血功能障碍、高门静脉压力梯度和较高的感染风险,早期行内镜治疗可能并不利于患者的长期预后。此类患者可经药物或三腔二囊管、经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)等治疗^[3,6,36],待Child-Pugh分级下降后再行内镜治疗,可能更有助于改善患者的长期预后。但Child-Pugh分级仍存在主观性指标,如腹水程度和肝性脑病分期的评估大多依赖临床医生的经验判断,易导致评分偏差。

终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分依赖于客观和标准化的实验室测试,是一项涵盖多病因、多器官功能评估的复杂系统,可用于预测代偿期和失代偿期肝硬化患者的短期生存率^[35]。出血程度严重、MELD评分高的AEGVB患者往往一般情况较差,早期内镜治疗后再出血率较高^[37-38]。高MELD评分的AEGVB患者可选择早期TIPS进行紧急止血治疗^[5]。

高Child-Pugh分级、高MELD评分已被证明与肝硬化患者外科术后病死率增加相关,是GOV患者再出血的独立危险因素^[38-39]。Baveno VII共识建议,6周病死率为AEGVB治疗研究的主要终点,Child-Pugh C级、MELD评分的更新模型可用于预测6周病死率^[6]。因此,基于现有研究证据及临床实践需求,未来研究应关注如何建立一个肝硬化AEGVB内镜治疗的肝功能评估模型,综合Child-Pugh分级、MELD评分、白蛋白-胆红素评分、肝纤

维化4因子指数、天冬氨酸氨基转移酶与血小板比值指数、肝硬度值,对AEGVB患者进行风险分层,并探讨其对内镜检查时机的影响。

4.2 早期内镜治疗的决策影响因素 内镜治疗时机的选择也可能受到以下因素影响:内镜可及性在基层或偏远地区常受限,重症患者特别是常规药物治疗失败的患者,往往需紧急转诊至上级医疗中心;在医疗资源有限的地区,内镜治疗不能及时进行,内镜医生非处于24 h呼叫服务状态,和/或不可获得有经验的内镜医生进行内镜治疗。以上均是影响内镜治疗时机对肝硬化AEGVB患者预后评价的重要因素。此外,接诊医师的临床判断、患者或家属的意愿以及患者的临床因素(如年龄、合并症、肝性脑病、血流动力学不稳定、乳酸酸中毒、凝血功能障碍等)^[40],均会影响内镜治疗时机的选择,导致回顾性研究难以避免的选择偏倚。在现实的临床实践中,应根据肝功能障碍的严重程度和临床表现对AEGVB患者进行分层。这主要是因为更高的Child-Pugh分级和MELD得分^[41-42]、呕血均与肝硬化AEGVB患者较高的病死率显著相关^[28-29]。对于疾病复杂,特别是初次复苏后血流动力学仍不稳定的患者,很可能会因为内镜操作的潜在风险而推迟内镜治疗;相反,病情稳定的患者可能更早接受内镜治疗。

5 内镜治疗时机对AEGVB预后的潜在影响

有学者指出,早期内镜治疗可能干扰基础复苏治疗,中断“自发性凝血”过程,导致缺血性并发症;同时,可能缩短血管活性药物或抗生素在内镜治疗前的作用时间^[43],反而增加再出血风险。此外,肝硬化AEGVB患者初期胃腔内积血较多,大量血液和胃内容物遮挡内镜视野,易影响内镜医师对出血部位的判断,增加误吸或穿孔风险^[44]。相比之下,延迟内镜可能在充分药物治疗并充分禁食准备后提供更清晰的视野,尤其在门静脉压力经药物降低后实施内镜治疗,操作安全性更高,同时可降低操作难度^[15]。

Baveno VII门静脉高压共识将AEGVB的管理策略归纳为一级预防、二级预防、控制AEGVB、改善肝脏功能储备等4个关键环节。内镜治疗在肝硬化GOV的临床管理中已展现出显著疗效,经过多次内镜治疗可以使静脉曲张基本或完全消失,从而减少再出血率及相关病死率^[45-46]。然而,目前各共识、指南并未明确提出肝功能储备改善的评判标准,也无指南明确提出AEGVB患者治疗后的病情评估体系。现有相关研究大多聚焦于内

镜治疗对AEGVB患者的短期止血效果、再出血率、近期及远期生存率,对内镜治疗是否促进肝硬化再代偿、肝功能恢复、HVPG改善等尚缺乏系统性分析。肝硬化再代偿的诊断标准之一为至少12个月无复发性静脉曲张出血^[6]。而选择合适的内镜治疗时机可降低患者的再出血率,有利于患者实现肝硬化由失代偿到再代偿的转变,改善患者的综合转归。因此,肝硬化AEGVB患者内镜治疗时机的选择,可参考肝硬化再代偿标准进行疗效评估,或许能够更全面地反映AEGVB患者的长期预后与肝功能恢复潜力。当然,肝硬化再代偿标准对肝硬化AEGVB患者治疗、预后进行评估的合理性,仍需要进一步的研究证实。

6 总结与展望

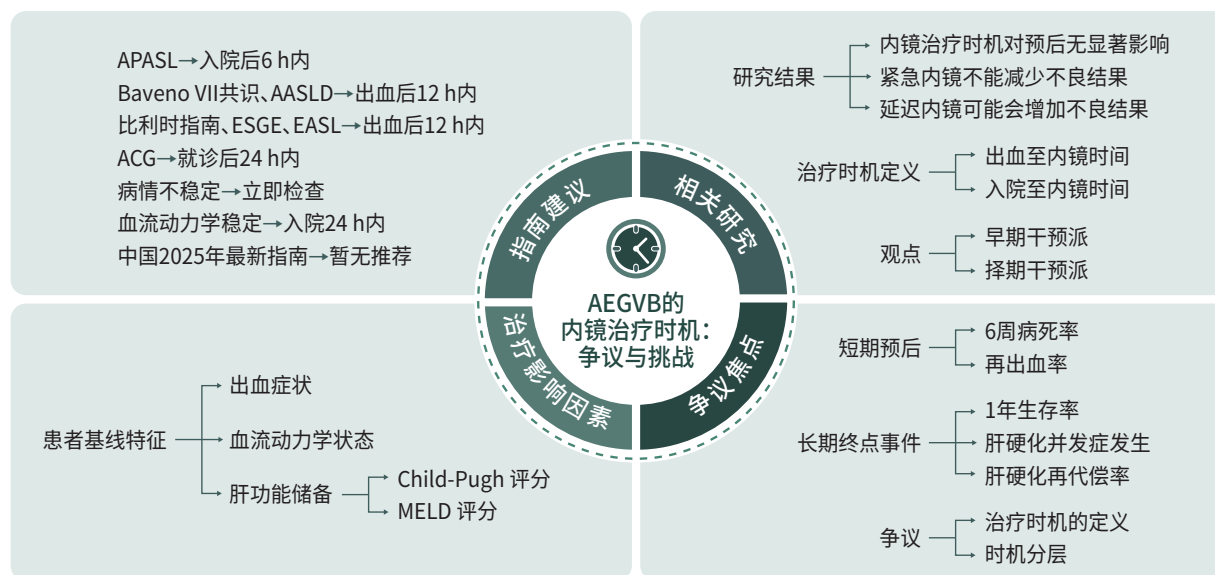
目前多数研究认为,对于Child-Pugh A/B级、出血可控的患者,6~24 h实施内镜治疗,可能是平衡疗效与安全性的理想窗口;而对于Child-Pugh C级或持续出血的患者,需在复苏基础上尽早实施内镜干预。然而,各指南及研究对肝硬化AEGVB内镜治疗时机的建议尚不统一(图1),主要原因包括:不同研究对早期内镜治疗时机的定义及时间界定不一致、纳入患者的异质性较大、回顾性研究选择偏倚和混杂因素无法规避及预后评估指标的多样性等。未来应积极开展多中心、大样本的前瞻性随机对照试验,根据肝功能分级将受试者进行分层分

组,如区分血流动力学稳定与不稳定患者、Child-Pugh C级或MELD评分>17分的患者等,并动态评估患者状态,综合分析不同内镜治疗时机对不同病情的肝硬化AEGVB患者短期预后(6周病死率、再出血率)及长期终点事件(1年生存率、肝硬化并发症发生率、肝硬化再代偿率)的影响,进而推动国际指南基于证据的“时间窗分层”的建立及“内镜时机”的明确,实现个体化治疗策略的优化。

综上所述,未来研究可构建基于肝功能分级、出血风险分层、肝纤维化程度评分等实时预测诊断系统的个体化内镜治疗时机决策模型,通过内镜治疗与药物复苏联合策略的优化、内镜技术创新(如可降解弹簧圈)、多学科诊疗模式优化救治流程(包括急诊、内镜、介入和重症团队的联合决策),从而指导不同临床场景(如基层医疗资源限制)下临床医生的诊疗策略,实现肝硬化AEGVB患者精准、个体化内镜治疗时机与治疗方式的选择,最终改善患者预后,实现肝硬化再代偿。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 李鑫会和王静负责查阅文献及撰写论文;王静和祁兴顺负责提供文章思路;樊代明和刘晓峰负责指导论文撰写并定稿。



注: AEGVB, 急性食管胃静脉曲张出血; APASL, 亚太肝病学会; AASLD, 美国肝病学会; ESGE, 欧洲胃肠内镜学会; EASL, 欧洲肝病学会; ACG, 美国胃肠病学会; Child-Pugh 评分, 蔡尔德-皮尤评分; MELD, 终末期肝病模型。

图1 肝硬化AEGVB患者内镜治疗时机目前存在的争议与挑战

Figure 1 Current controversies and challenges in the timing of endoscopic therapy for AEGVB in cirrhotic patients

参考文献:

- [1] KAPLAN DE, RIPOLL C, THIELE M, et al. AASLD practice guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2024, 79(5): 1180-1211. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000647.
- [2] ZUCKERMAN MJ, ELHANAFI S, MENDOZA LADD A. Endoscopic treatment of esophageal varices[J]. *Clin Liver Dis*, 2022, 26(1): 21-37. DOI: 10.1016/j.cld.2021.08.003.
- [3] 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.
- [4] 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]. *J Hepatol*, 2005, 43(1): 167-176. DOI: 10.1016/j.jhep.2005.05.009.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] XU XY, TANG CW, LINGHU E, et al. Guidelines for the management of esophagogastric variceal bleeding in cirrhotic portal hypertension[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2023, 11(7): 1565-1579. DOI: 10.14218/JCTH.2023.00061.
- [8] LAINE L, BARKUN AN, SALTZMAN JR, et al. ACG clinical guideline: Upper gastrointestinal and ulcer bleeding[J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(5): 899-917. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001245.
- [9] SARIN SK, KUMAR A, ANGUS PW, et al. Diagnosis and management of acute variceal bleeding: Asian Pacific Association for Study of the Liver recommendations[J]. *Hepatol Int*, 2011, 5(2): 607-624. DOI: 10.1007/s12072-010-9236-9.
- [10] COLLE I, WILMER A, LE MOINE O, et al. Upper gastrointestinal tract bleeding management: Belgian guidelines for adults and children[J]. *Acta Gastroenterol Belg*, 2011, 74(1): 45-66.
- [11] 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.
- [12] Chinese Society of Spleen and Portal Hypertension Surgery, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association. Expert consensus on the diagnosis and treatment of esophageal and gastric variceal rupture bleeding in cirrhotic portal hypertension (2025 edition) [J]. *Chin J Dig Surg*, 2025, 24(3): 271-280. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20241228-00590.
- [13] 中华医学会外科学分会脾及门静脉高压外科学组. 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(2025版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2025, 24(3): 271-280. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20241228-00590.
- [13] JEONG N, KIM KS, JUNG YS, et al. Delayed endoscopy is associated with increased mortality in upper gastrointestinal hemorrhage[J]. *Am J Emerg Med*, 2019, 37(2): 277-280. DOI: 10.1016/j.ajem.2018.05.049.
- [14] KIM J, GONG EJ, SEO M, et al. Timing of endoscopy in patients with upper gastrointestinal bleeding[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 6833. DOI: 10.1038/s41598-022-10897-3.
- [15] YOO JJ, CHANG Y, CHO EJ, et al. Timing of upper gastrointestinal endoscopy does not influence short-term outcomes in patients with acute variceal bleeding[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(44): 5025-5033. DOI: 10.3748/wjg.v24.i44.5025.
- [16] PENG MY, BAI ZH, ZOU DL, et al. Timing of endoscopy in patients with cirrhosis and acute variceal bleeding: A single-center retrospective study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1): 219. DOI: 10.1186/s12876-023-02766-8.
- [17] GUO CLT, WONG SH, LAU LHS, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: A territory-wide cohort study[J]. *Gut*, 2022, 71(8): 1544-1550. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323054.
- [18] BAI ZH, WANG R, CHENG G, et al. Outcomes of early versus delayed endoscopy in cirrhotic patients with acute variceal bleeding: A systematic review with meta-analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 33(1S Suppl 1): e868-e876. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002282.
- [19] HUH CW, KIM JS, JUNG DH, et al. Optimal endoscopy timing according to the severity of underlying liver disease in patients with acute variceal bleeding[J]. *Dig Liver Dis*, 2019, 51(7): 993-998. DOI: 10.1016/j.dld.2019.01.013.
- [20] ZHU XQ, WEI N, XIAO Y, et al. Impact of hepatocellular carcinoma on the prognosis of patients with liver cirrhosis undergoing emergency endoscopic therapy due to esophagogastric variceal bleeding[J]. *J Clin Hepatol*, 2025, 41(2): 277-283. DOI: 10.12449/JCH250213.
- [20] 朱小琴, 韦娜, 肖勇, 等. 合并肝细胞癌对肝硬化食管胃静脉曲张出血患者急诊内镜治疗预后的影响[J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(2): 277-283. DOI: 10.12449/JCH250213.
- [21] ZHANG WH, HUANG YF, XIANG HL, et al. Timing of endoscopy for acute variceal bleeding in patients with cirrhosis (CHESS1905): A nationwide cohort study[J]. *Hepatol Commun*, 2023, 7(5): e0152. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000152.
- [22] CHEUNG J, SOO I, BASTIAMPILLAI R, et al. Urgent vs. non-urgent endoscopy in stable acute variceal bleeding[J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(5): 1125-1129. DOI: 10.1038/ajg.2009.78.
- [23] GU PY, CHEN MK. Impact of timing of endoscopic intervention on the short-term prognosis and analysis of risk factors for mortality in patients with liver cirrhosis complicated by esophageal and gastric variceal bleeding[J]. *Chin J Clin Med*, 2024, 31(3): 353-360. DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2024.20240315.
- [23] 古盼瑶, 陈明镕. 内镜干预时机对肝硬化食管胃静脉曲张出血患者近期预后的影响及死亡相关因素分析[J]. *中国临床医学*, 2024, 31(3): 353-360. DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2024.20240315.
- [24] CHEN PH, CHEN WC, HOU MC, et al. Delayed endoscopy increases re-bleeding and mortality in patients with hematemesis and active esophageal variceal bleeding: A cohort study[J]. *J Hepatol*, 2012, 57(6): 1207-1213. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.07.038.
- [25] JUNG DH, HUH CW, KIM NJ, et al. Optimal endoscopy timing in patients with acute variceal bleeding: A systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 4046. DOI: 10.1038/s41598-020-60866-x.
- [26] PRIMIGNANI M, DELL'ERA A. Endoscopy in acute variceal bleeding: Not always the sooner, the better [J]. *Dig Liver Dis*, 2019, 51(7): 999-1000. DOI: 10.1016/j.dld.2019.01.025.
- [27] SRYGLEY FD, GERARDO CJ, TRAN T, et al. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed [J]. *JAMA*, 2012, 307(10): 1072-1079. DOI: 10.1001/jama.2012.253.
- [28] LAINE L, LAURSEN SB, ZAKKO L, et al. Severity and outcomes of upper gastrointestinal bleeding with bloody vs. coffee-grounds hematemesis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(3): 358-366. DOI: 10.1038/ajg.2018.5.
- [29] LI YY, LI HY, ZHU Q, et al. Effect of acute upper gastrointestinal bleeding manifestations at admission on the in-hospital outcomes of liver cirrhosis: Hematemesis versus melena without hematemesis [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 31(11): 1334-1341. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001524.
- [30] SALEH ZM, SOLANO QP, LOUISSAINT J, et al. The incidence and outcome of postoperative hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis[J]. *United European Gastroenterol J*, 2021, 9(6): 672-680. DOI: 10.1002/ueg2.12104.
- [31] PENG Y, QI XS, TANG SH, et al. Child-Pugh, MELD, and ALBI

- scores for predicting the in-hospital mortality in cirrhotic patients with acute-on-chronic liver failure[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 10(8): 971-980. DOI: 10.1080/17474124.2016.1177788.
- [32] KUMAR R, KERBERT AJC, SHEIKH MF, et al. Determinants of mortality in patients with cirrhosis and uncontrolled variceal bleeding[J]. J Hepatol, 2021, 74(1): 66-79. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.06.010.
- [33] AMITRANO L, GUARDASCIONE MA, MANGUSO F, et al. The effectiveness of current acute variceal bleed treatments in unselected cirrhotic patients: Refining short-term prognosis and risk factors[J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(12): 1872-1878. DOI: 10.1038/ajg.2012.313.
- [34] RIPOLL C, GROSZMANN R, GARCIA-TSAO G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis[J]. Gastroenterology, 2007, 133(2): 481-488. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.05.024.
- [35] RUF A, DIRCHWOLF M, FREEMAN RB. From Child-Pugh to MELD score and beyond: Taking a walk down memory lane[J]. Ann Hepatol, 2022, 27(1): 100535. DOI: 10.1016/j.aohp.2021.100535.
- [36] NICOARĂ-FARCĂU O, HAN GH, RUDLER M, et al. Effects of early placement of transjugular portosystemic shunts in patients with high-risk acute variceal bleeding: A meta-analysis of individual patient data[J]. Gastroenterology, 2021, 160(1): 193-205. e10. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.09.026.
- [37] LI X. Impact of endoscopic treatment timing on clinical outcomes in high-risk patients with acute esophagogastric variceal bleeding in liver cirrhosis[D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2022. DOI: 10.27674/d.cnki.gcyku.2022.001572.
李雪. 内镜治疗时机对肝硬化急性食管胃静脉曲张出血高危患者临床结局的影响[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2022. DOI: 10.27674/d.cnki.gcyku.2022.001572.
- [38] AILIMULATIJIAN YLHM, LI S, ZHANG ZQ. Analysis of influencing factors of rebleeding after first endoscopic treatment in patients with esophageal and gastric varices bleeding due to liver cirrhosis[J]. Shandong Med J, 2024, 64(22): 68-71. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2024.22.015.
艾力木拉提江·伊力哈木, 李顺, 张志强. 肝硬化食管胃底静脉曲张出血患者首次内镜治疗后再出血的影响因素分析[J]. 山东医药, 2024, 64(22): 68-71. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2024.22.015.
- [39] KALTENBACH MG, MAHMUD N. Assessing the risk of surgery in patients with cirrhosis[J]. Hepatol Commun, 2023, 7(4): e0086. DOI: 10.1097/HCG.0000000000000086.
- [40] SIAU K, HODSON J, INGRAM R, et al. Time to endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: Results from a prospective multi-centre trainee-led audit[J]. United European Gastroenterol J, 2019, 7(2): 199-209. DOI: 10.1177/2050640618811491.
- [41] PENG Y, QI XS, DAI JN, et al. Child-Pugh versus MELD score for predicting the in-hospital mortality of acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(1): 751-757.
- [42] PENG Y, QI XS, GUO XZ. Child-pugh versus MELD score for the assessment of prognosis in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Medicine, 2016, 95(8): e2877. DOI: 10.1097/MD.0000000000002877.
- [43] BARADARIAN R, RAMDHANEY S, CHAPALAMADUGU R, et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality[J]. Am J Gastroenterol, 2004, 99(4): 619-622. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.04073.x.
- [44] MEROLA E, MICHIELAN A, de PRETIS G. Optimal timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis[J]. Intern Emerg Med, 2021, 16(5): 1331-1340. DOI: 10.1007/s11739-020-02563-1.
- [45] LI XH, QI XS, WANG J, et al. Construction and optimization of an endoscopic quality control system for the management of esophageal and gastric varices in liver cirrhosis[J]. Clin J Med Offic, 2026, 54(1): 1-5, 10. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2026.01.01.
李鑫会, 祁兴顺, 王静, 等. 肝硬化食管胃静脉曲张内镜管理质量控制体系构建与优化[J]. 临床军医杂志, 2026, 54(1): 1-5, 10. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2026.01.01.
- [46] ZHANG S, ZHANG XB, LIU YD, et al. Endoscopic management of esophagogastric varices in patients with liver cirrhosis[J/OL]. Chin J Gastrointestinal Endoscopy (Electronic Edition), 2024, 11(3): 191-194. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2024.03.010.
张帅, 张晓彬, 刘迎娣, 等. 肝硬化食管胃静脉曲张的内镜管理[J/OL]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2024, 11(3): 191-194. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2024.03.010.

收稿日期: 2025-08-11; 录用日期: 2025-10-11

本文编辑: 刘晓红

引证本文: LI XH, QI XS, LIU XF, et al. Timing of endoscopic treatment for acute esophagogastric variceal bleeding in liver cirrhosis: Controversies and challenges[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(5): 1178-1184.
李鑫会, 祁兴顺, 刘晓峰, 等. 肝硬化急性食管胃静脉曲张出血的内镜治疗时机: 争议与挑战[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(5): 1178-1184.

· 消息 ·

《临床肝胆病杂志》入选“吉林省学术期刊促进社会经济发展成果转化成效案例·入库案例”

2026年5月14—18日, 第三届东北图书交易博览会在吉林省长春市隆重举行。本届书博会重点活动“长白期刊大讲堂——北方期刊高质量发展大家讲堂”同步开展, 活动邀请国内期刊界、学术界、出版界及科创领域权威专家、行业精英参会, 围绕行业前沿热点与发展难点深入交流。会议公布“吉林省学术期刊促进社会经济发展成果转化成效案例”入围案例43个, 从中进一步遴选入库案例24个, 涵盖长白山农业医药转化、吉林智造工程技术应用和东北振兴智库服务等八大类别。《临床肝胆病杂志》入选“长白山农业医药转化案例·技术应用类别”入库案例。

《临床肝胆病杂志》编辑部
2026年5月25日