

식도 및 위정맥류: 급성 출혈의 예방과 지혈

순천향대학교 의과대학 천안병원 내과학교실

이 세 환

Esophageal and Gastric Varix: Prophylaxis and Hemostasis of Acute Bleeding

Sae Hwan Lee

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan Hospital, Cheonan, Korea

Nowadays, prevention and management of acute esophageal variceal bleeding have been established with powerful evidence and plenty of experience. Endoscopic variceal ligation is playing a pivotal role and evolution of drug therapy has been progressed in prevention and management for acute esophageal variceal bleeding. Various treatment modalities have been tried for acute gastric variceal bleeding. Endoscopic variceal obliteration becomes first-line therapy and intervention radiological approaches are also effective and promising treatment. Further studies are needed to confirm a proper prophylaxis of acute gastric variceal bleeding.

Key words: Variceal bleeding, Prophylaxis, Hemostasis

서 론

간경변증과 이로 인한 문맥압항진증과 연관된 정맥류 출혈은 매년 5-15% 빈도로 발생하며 최근 진단과 치료의 진보에도 불구하고 정맥류 출혈 후 6주까지의 사망률은 최소 20%로 보고되고 있다.¹⁻³ 식도정맥류 출혈의 예방과 급성기 지혈은 많은 연구들을 통해 적절한 치료들이 확립된 상태이나 위정맥류 출혈의 예방과 치료는 아직 많은 연구 결과를 필요로 한다.

식도정맥류 출혈의 예방

식도정맥류 출혈의 위험인자로 가장 중요한 요소는 정맥류의 크기이며 특히 큰 정맥류(>5 mm)를 동반한 환자의 경우 매년 15%의 높은 초출혈을 보인다. 그 외에 내시경 검사에서 적색소견(red color sign)이 관찰되거나 비대상성 간경변증이 초출혈의 중요한 위험인자이다.⁴ 현재 주요 진료권고안에서는 이러한 출혈 위험인자를 고려하여 내시경 검사에서 관찰된 정맥류의 크기에 따라 작은 정맥류와 큰 정맥류로 나누어 예방법을 제시하고 있다. 큰 정맥류의 기준은 1) 크기가 5 mm 이상, 2) 용기된 정맥류가 식도 내강의 1/3 이상인 경우, 3) 염주상

혹은 결절형 정맥류(F2, F3)로 권고안에 따라 다양하여 실제 임상에서는 내시경 검사 시 상기 기준들을 종합하여 위험도를 판단하는 것이 좋겠다.⁵⁻⁷ 작은 정맥류를 가진 환자에서는 위에서 언급한 적색소견과 비대상성 간경변증이 동반된 경우에는 비선택적 베타차단제의 사용을 권고하고 있다. 위험인자가 없는 작은 정맥류 혹은 정맥류가 없는 환자에서의 비선택적 베타차단제의 효용성에 대한 연구들은 서로 상이한 결과들을 보고하고 있다. 큰 정맥류에서의 예방법은 비선택적 베타차단제와 내시경 정맥류 결찰술의 효과가 모두 인정되고 있다.⁸

임상의는 치료의⁹ 적응증, 부작용과 함께 자신의 경험, 가용한 의료자원, 환자의 특성 및 성향을 고려하여 예방법을 선택할 수 있다. 그러나 나이트레이트, 단락수술, 내시경 정맥류 경화술은 초출혈 예방¹⁰법으로는 더 이상 권고되지 않으며 비선택적 베타차단제와 나이트레이트 혹은 결찰술과 병합요법이 더 우월하다는 증거는 미약하다.¹⁰⁻¹² Carvedilol은 비선택적 베타차단제에 비교하여 문맥압 감소 효과가 뛰어나다는 보고가 있으며 최근 초출혈 예방에 대한 효과를 검증하기 위한 연구가 활발히 이루어 지고 있으며 비선택적 베타차단제 또는 내시경 정맥류 결찰술에 비하여 열등하지는 않은 것으로 보인다.¹³⁻¹⁵

위정맥류 출혈의 예방

위정맥류는 문맥압항진증 환자의 약 20% 정도에서 발생하는 것으로 알려져 있으며 진단 후 2년 이내에 25% 정도에서 출혈을 하는 것으로 보고하였다.¹⁶ 우리나라에서 시행된 연구에서는 위정맥류 누적 출혈 발생율이 1년, 3년, 5년에 각각 약 5%, 20%, 23%로 나타났으며 이러한 위정맥류 출혈의 위험인자로 저부 정맥류, 정맥류의 크기, 적색소견, 저하된 잔여 간기능을 보고하였다.¹⁷ 또 다른 전향연구에서는 위정맥류의 누적 출혈 발생율이 1년, 3년, 5년에 각각 16%, 36%, 44%였으며 정맥류의 크기, 적색소견, 비대상성 간경변증을 출혈 위험인자로 보고하였다.¹⁸

위정맥류 초출혈 예방에 대한 연구는 매우 드물다. 비록 적은 피험자를 대상으로 진행하였으나 한 개의 전향적 무작위배정 연구에서 작은 위정맥류의 1년 간 출혈 확률을 약 10% 정도로 보고하였으며 출혈 위험인자는 정맥류의 크기(> 20 mm)와 MELD 점수(> 17)로 대변되는 잔존 간기능이었다.¹⁹ 이 연구 결과 초출혈 예방을 위해 N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl)을 이용한 내시경 정맥류 폐색술을 시행한 군에서 치료하지 않은 군과 비선택적 베타차단제를 사용한 군에 비하여 출혈 발생이 낮았으며 생존율은 치료하지 않은 군에 비해서만 높았다. 우리나라에서 시행된 후향연구에서도 내시경 정맥류 폐색술을 시행 받은 환자들 중 초출혈 예방으로 시행하였던 하위군에서 시술 관련 합병증의 발생은 비교적 적은 것으로 보고되었다.²⁰ 이렇게 초출혈 예방에 관한 연구결과가 부족하기 때문에 각 권고안에서는 임상상의 판단에 따른 접근을 권장하고 있으며 Baveno V consensus에서는 비선택적 베타차단제의 사용이 가능하다 하였으나 대한간학회-간경변증 임상연구센터 공동 진료가이드라인에서는 비선택적 베타차단제와 함께 내시경 정맥류 폐색술과 풍선-폐쇄 역행 경정맥 폐쇄술(Balloon occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO)을 인정하고 있다.^{10,21}

급성 식도정맥류 출혈

급성 식도정맥류 출혈은 최근 내시경과 인터벤션영상의학 영역 치료법의 눈부신 발전으로 급성 출혈과 연관된 사망율이 감소하였을 뿐 아니라 많은 연구결과들로 인하여 표준진료 지침이 정립되었다.²

일반적 치료

1. 수혈

대량 출혈로 인한 저혈량성 쇼크를 빠른 시간 내에 교정하지 못하면 감염, 급성 신부전으로 인한 조기사망 가능성이 높아지기 때문에 적절한 수액요법과 함께 농축 적혈구를 수혈해야 하며 헤모글로빈을 7-8 g/dL 수준으로 유지해 주는 것이 필요하다. 급속 혹은 과량의 수혈은 문맥압을 항진시켜 재출혈의 위험성을 높일 수 있기 때문에 주의를 요한다.²²⁻²⁴ 혈액응고장애 혹은 혈소판감소증 교정을 위한 신선동결혈장이나 농축 혈소판 수혈의 경우 그 효용성에 대한 연구결과가 부족하다.

2. 항균제

간경변증 환자에서 급성 정맥류 출혈을 포함한 급성 상부위장관 출혈 시 예방적인 항균제 치료는 감염의 위험을 줄이고 단기 생존율 향상이 있는 것으로 보고되어 약 7일 간의 경구 quinolone 계열의 항균제나 정주 ceftriaxone의 사용이 꼭 필요하다.^{25,26}

약물 치료

많은 연구들을 통해 혈관수축제는 모두 위약과 비교하여 지혈 성공율을 높이는 것으로 보고되어 임상적으로 급성 식도정맥류 출혈의 가능성이 크다면 내원 당시부터 일반적인 치료와 함께 바로 혈관수축제를 투여해야 한다. 내시경 검사 전 신속한 혈관수축제의 투여는 활동성 출혈 정도를 감소시켜 내시경 치료 시 시야 확보를 용이할 수 있다. Terlipressin은 지혈 성공율 뿐 아니라 단기 생존율의 향상이 있었음을 보고하였고 somatostatin, octreotide도 여러 연구들을 통해 지혈에 효과적임이 증명되었다.^{27,28} 최근 우리나라에서 시행된 대규모 무작위 전향연구에서 terlipressin, somatostatin, octeotide 모두 지혈 성공율 및 단기 생존율에는 차이가 없이 효과적임을 보고하였다.²⁹ 메타분석에서 내시경 치료 단독에 비해 약물치료와 내시경 치료를 병행하는 경우 지혈 성공율이 높음을 보고하였으며 5일 간의 약물치료 유지가 효과적이라 하였다.³⁰

내시경 치료

상황에 따라 내시경 정맥류 경화술과 결찰술이 모두 가능하지만 일반적으로는 시술의 편리성과 숙달도에 따른 성공율의 차이가 적은 결찰술이 급성 식도 정맥류 출혈 치료의 근간 된다.^{31,32} 내시경 치료는 일반적인 소생 치료를 통해 환자가 혈액학적으로 안정된 후에 시행하는 것이 안전하고 결과가 보장되나 출혈 후 12시간을 넘기지 않을 것을 권장한다. 내시경 정맥류 결찰술에 대한 자세한 내용은 금번 학회의 다른 강좌에서 자세히 다루어졌기 때문에 이를 참고해 주시기 바란다.

구조치료와 그 외의 치료

Baveno V consensus에서 제시하는 치료실패의 정의는 환자의 사망 혹은 하기와 같은 상황으로 다른 치료로

전환이 필요할 경우이다: 1) 약물 혹은 내시경 치료 후 2시간이 경과하였음에도 신선혈을 토혈하거나 비위관에 서 100 mL 이상의 신선혈이 배액될 때, 2) 저혈량성 쇼크가 발생할 때, 3) 수혈을 하지 않은 상태에서 24시간 내에 3 g (혹은 9%)의 혈색소가 감소할 때이다. 이런 경우 반드시 구조치료를 고려해야 한다.

1. 풍선 탐폰 삽입법

대량 출혈로 혈액학적으로 불안정하거나 환자가 내시경 치료에 협조하지 못하는 경우, 약물과 내시경 치료에 실패한 경우 가교치료로 적용할 수 있으나 2시간 내에 지혈이 성공하지 못 할 경우 다른 적절한 치료를 선택하여야 하며 탐폰으로 인한 위식도 점막의 손상, 괴사가 초래될 수 있기 때문에 최대 24시간까지만 유지할 수 있다. 위식도 분비물의 흡인(10-20%)과 식도 파열 등을 초래할 수 있어 풍선 탐폰 사용 시에는 주의 깊은 관찰이 필요하다.

2. 경경정맥 간내문맥전신 단락술(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)

구조치료로서 TIPS의 지혈 성공율은 약 95%로 보고되고 있으나 약물 치료와 내시경 치료에 반응하지 않아 구조치료가 필요한 환자들의 경우 잔여 간기능이 매우 떨어져 있는 경우가 많기 때문에 TIPS 후 상대적으로 높은(30-50%) 사망률을 보고하고 있다.^{33,34} 그러나 현재까지 구조치료로서는 가장 효용성이 입증된 치료이다.

다수의 전향적 무작위 배정연구들을 통하여 약물과 내시경 치료로 급성 식도정맥류 출혈을 성공적으로 지혈한 후 재출혈 가능성이 큰 고위험군(Child-Pugh C 등급 < 14이나 Child-Pugh B 등급이며 활동성 출혈을 동반한 경우)에서는 72시간 내의 TIPS 시행이 지혈 성공율을 높이고 생존율도 높임을 보고하였다.³⁵⁻³⁷ 그러나 MELD 점수로 대변되는 비대상성 간경변증이 TIPS 후의 생존율에 영향을 미친다는 연구결과를 고려할 때 TIPS 적용은 환자 개개인의 상태를 고려하여 시행할 수 있겠다.³⁸

3. 반복적인 내시경치료

내시경 지혈술 후 5일 이내에 재출혈이 발생한 경우 다시 내시경 치료를 시도해 볼 수 있다. 그러나 두 번째 내시경 치료로도 지혈에 실패할 경우 TIPS가 가장 좋은 대안이 되겠다.

급성 위정맥류 출혈

현재 여러가지 치료가 급성 위정맥류 출혈에 적용되고 있으며 추가 연구들을 통하여 표준 치료의 확립이 필요한 영역이다.

약물치료

식도정맥류와 동반되어 위 소만을 따라 확장된 위식도정맥류(GOV1)와는 다르게 저부정맥류(fundic varix)로 통칭되는 위 저부로 확장된 위식도정맥류(GOV2)와 위 저부에 위치한 단독 위정맥류(IGV1)의 경우 짧은 위정맥으로부터 혈액공급을 받으며 IGV1의 경우 비신단락(splenorenal shunt)로 인하여 간정맥압력차가 식도정맥류보다 낮은 것으로 알려져 있어 혈액학적으로 식도정맥류와는 다른 특성을 지닌다. 이로 인하여 저부정맥류의

급성 출혈 시 필요한 약물은 현재 사용 가능한 혈관수축제보다 더 강력하게 문맥압과 문맥 혈류 및 결순환 혈류의 감소를 유도할 수 있어야 지혈에 효과적일 수 있다.^{39,40} 그렇지만 아직 저부정맥류 출혈에서 약물치료의 효과에 대한 연구 결과가 부족하여 여러 가이드라인에서는 식도정맥류 출혈에 준하여 혈관수축제의 사용을 권고하고 있는 수준이며 혈관수축제와 내시경 치료의 병용이 더 효과적인지에 대한 연구 결과도 없다.^{6,10}

내시경 치료

1. 정맥류 폐색술(endoscopic variceal obliteration)

비록 적은 피험자를 대상으로 시행되었지만 몇몇 전향적 무작위배정 연구들의 결과와 함께 여러 후향적 연구들과 임상경험을 통하여 N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl)과 같은 조직접착제를 정맥류 내로 주입하여 정맥류를 폐색시키는 방법이 효과적인 치료법으로 인정되고 있다.^{41,42} 특히 GOV2와 IGV1 출혈 시 정맥류 폐색술을 우선적으로 시행한다.^{43,44} GOV1의 경우 정맥류 결찰술을 우선적으로 고려해야 하지만 상황에 따라 정맥류 폐색술을 시행할 수도 있다.⁴⁵ 최근 다수의 환자들을 대상으로 정맥류 폐색술의 합병증을 조사한 연구에서 가장 많은 빈도로 발생한 것은 정맥류 소실에 이은 접착제 노출로 인한 재출혈(4.4%)이었고 이 외에 폐혈증(1.3%), 폐, 뇌, 비장 등으로 원격 색전(0.7%), 위궤양(0.1%)등이 있었고 합병증으로 인한 사망률은 약 0.5%로 보고되었다.⁴⁶

2. 정맥류 결찰술

결찰술의 경우는 GOV1의 경우 우선적인 치료로 인정이 된다.^{47,48} 하지만 크기가 큰 GOV2 혹은 IGV1에서의 결찰술의 효용성은 입증되지 않았다.

인터벤션영상의학 치료

1. 경정맥 간내문맥전신 단락술(TIPS)

식도정맥류 출혈에서와 마찬가지로 위정맥류 출혈에서의 TIPS의 효용성은 주로 구조치료 혹은 재출혈 시 치료로서의 역할로 인정되고 있다.^{33,49} 급성 출혈 시 TIPS의 유용성에 대한 연구는 제한적이며 소규모 연구에서 조직접착제와 비교하여 재출혈 발생에서 의미 있는 결과를 보였으나 생존율은 차이가 없었다. TIPS 시행 후⁵⁰간정맥압력차가 의미 있게 감소하더라도 위정맥류의 재출혈이 종종 발생하며 재출혈 가능성이 감소하는 것으로 알려진 명확한 간정맥압력차의 절단값은 도출되어 있지 않다.

2. 풍선-폐쇄 역행 경정맥 폐쇄술(Balloon occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO)

급성 위정맥류 출혈 시 BRTO의 역할에 대한 보고는 아직 제한적이며 TIPS와 비교한 소규모 전향적 무작위배정 연구에서 비슷한 성적을 보고하였을 뿐이다.⁵¹ 비록 대상 환자들이 급성 위정맥류 출혈, 내시경 치료 후 재출혈 예방 등으로 혼재되어 있었지만 많은 후향연구들에서 우수한 시술 성공율, 지혈 및 출혈 예방, 생존율을 보고하였다.⁵²⁻⁵⁵ 그러나 위신단락 혹은 위정맥단락을 통하여 정맥류를 폐쇄하는 시술의 특성을 고려할 때 시술 전 전산화단층촬영등의 영상의학검사를 통하여 단락의 존재를 확인해야 하므로 기존 영상검사가 없는 급성 위

정맥류 출혈 환자의 경우 내시경 검사 전 후로 BRTO 시행 가능성 여부를 확인하기 위한 추가 영상검사의 시행이 제한적일 때가 있다. 이런 이유로 급성 위정맥류 출혈 시 BRTO의 역할에 대하여는 서구 가이드라인에서는 아직 유보적인 입장임에 비해 우리나라를 포함한 아시아권에서는 비교적 많은 시술 경험과 연구결과를 바탕으로 구조치료의 하나로 인정되고 있으나 향후 더 많은 연구가 필요하다. 시술 후 다양한 합병증이 보고되고 있는데 심와부 동통, 요통, 발열 및 일시적인 혈뇨가 흔하게 발생하고 드물게 문맥 혹은 신정맥 혈전증이 관찰되었으나 임상적으로 문제가 되지는 않았으며 그 외에 폐색전증, 폐부종 등이 보고되었다.^{52,54} 중장기적인 합병증으로 BRTO 시행 후 문맥 혈류 증가로 인한 식도정맥류의 악화 및 출혈이 보고되고 있으며^{52,56} 반대로 간기능 개선과 간성 뇌증의 호전을 경험하였다는 보고도 있어^{57,58} 환자 개인의 특성을 고려한 시술 결정과 추적 관찰이 필요하다.

기타 치료

풍선 탐폰 삽입법은 대량 출혈로 혈액학적으로 불안정하거나 지혈이 되지 않는 경우 구조요법으로 사용할 수 있으나 식도 정맥류 출혈에서와 같이 가교치료로 국한된다. 위 풍선을 최대로 부풀린 후 압박할 경우 80%까지 지혈이 가능하다는 보고가 있으나 탐폰을 제거할 경우 50% 이상에서 재출혈이 발생한다.⁵⁹

참고문헌

1. El-Serag HB, Everhart JE. Improved survival after variceal hemorrhage over an 11-year period in the Department of Veterans Affairs. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3566-3573.
2. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Lévy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004;40:652-659.
3. Jeong SW, Cho JY, Shin SJ, Kim MY, Lee BS, Lee TH, et al. Prevention and Management of Gastroesophageal Variceal Hemorrhage. *Korean J Gastrointest Endosc* 2010;40:71-83.
4. The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the First Variceal Hemorrhage in Patients with Cirrhosis of the Liver and Esophageal Varices. *New England Journal of Medicine* 1988;319:983-989.
5. de Franchis R PJ, Ancona E, Burroughs AK, Henderson M, Fleig W, Groszmann R, Bosch J, Sauerbruch T, Soederlund C. 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.
6. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;46:922-938.
7. Y I. General rules for recording endoscopic findings of esophagogastric varices (1991). Japanese Society for Portal Hypertension. *World J Surg*. 1995;19:420-422.
8. Garcia-Pagan JC, Bosch J. Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005;2:526-535.
9. Khuroo MS, Khuroo NS, Farahat KLC, Khuroo YS, Sofi AA, Dahab ST. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2005;21:347-361.
10. de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Journal of Hepatology* 2010;53:762-768.
11. Prophylactic Sclerotherapy for Esophageal Varices in Men with Alcoholic Liver Disease. *New England Journal of Medicine* 1991;324:1779-1784.

12. 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.
13. Bañares R ME, Matilla A, García-Pagán JC, Lampreave JL, Píera C, Abalde JG, De Diego A, Albillos A, Bosch J. Randomized comparison of long-term carvedilol and propranolol administration in the treatment of portal hypertension in cirrhosis. *Hepatology* 2002;36:1367-1373.
14. Reiberger T, Ulbrich G, Ferlitsch A, Payer BA, Schwabl P, Pinter M, et al. Carvedilol for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with haemodynamic non-response to propranolol. *Gut* 2013;62:1634-1641.
15. Shah HA, Azam Z, Rauf J, Abid S, Hamid S, Jafri W, et al. Carvedilol vs. esophageal variceal band ligation in the primary prophylaxis of variceal hemorrhage: A multicentre randomized controlled trial. *Journal of Hepatology* 2014;60:757-764.
16. Sarin SK LD, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992;16:1343-1349.
17. Lee CH, Lee JH, Choi YS, Paik SW, Sinn DH, Lee CY, et al. Natural history of gastric varices and risk factors for bleeding. *Clin Mole Hepatol* 2008;14:331-341.
18. Kim T, Shijo H, Kokawa H, Tokumitsu H, Kubara K, Ota K, et al. Risk factors for hemorrhage from gastric fundal varices. *Hepatology* 1997;25:307-312.
19. Mishra SR, Sharma BC, Kumar A, Sarin SK. Primary prophylaxis of gastric variceal bleeding comparing cyanoacrylate injection and beta-blockers: A randomized controlled trial. *Journal of Hepatology* 2011;54:1161-1167.
20. Kang EJ, Jeong SW, Jang JY, Cho JY, Lee SH, Kim HG, et al. Long-term result of endoscopic Histoacryl (N-butyl-2-cyanoacrylate) injection for treatment of gastric varices. *World J Gastroenterol*. 2011;17:1494-1500.
21. Suk K, Baik S, Yoon J, Cheong J, Paik CY, Kim Y, et al. Revision and update on clinical practice guideline for liver cirrhosis. *Clinical and Molecular Hepatology* 2012;18:1-21.
22. Kravetz D SE, Groszmann RJ. Splanchnic and systemic hemodynamics in portal hypertensive rats during hemorrhage and blood volume restitution. *Gastroenterology* 1986;90:1232-1240.
23. Castañeda B MJ, Lionetti R, Moitinho E, Andreu V, Pérez-Del-Pulgar S, Pizcueta P, Rodés J, Bosch J. Effects of blood volume restitution following a portal hypertensive-related bleeding in anesthetized cirrhotic rats. *Hepatology* 2001;33:821-825.
24. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *New England Journal of Medicine* 2013;368:11-21.
25. Bernard B GJ, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999;29:1655-1661.
26. Fernández J, del Arbol LR, Gómez C, Durandez R, Serradilla R, Guarner C, et al. Norfloxacin vs Ceftriaxone in the Prophylaxis of Infections in Patients With Advanced Cirrhosis and Hemorrhage. *Gastroenterology* 2006;131:1049-1056.
27. Ioannou GN, Doust J, Rockey DC. Terlipressin in acute oesophageal variceal haemorrhage. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2003;17:53-64.
28. Moitinho E, Planas R, Bañares R, Albillos An, Ruiz-del-Arbol L, Gálvez C, et al. Multicenter randomized controlled trial comparing different schedules of somatostatin in the treatment of acute variceal bleeding. *Journal of Hepatology* 2001;35:712-718.
29. Seo YS, Park SY, Kim MY, Kim JH, Park JY, Yim HJ, et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology* 2014;n/a-n/a.
30. Bañares R AA, Rincón D, Alonso S, González M, Ruiz-del-Arbol L, Salcedo M, Molinero LM. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002;35:609-615.
31. Laine L, Cook D. Endoscopic Ligation Compared with Sclerotherapy for Treatment of Esophageal Variceal Bleeding A Meta-Analysis. *Annals of Internal Medicine* 1995;123:280-287.
32. Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, Gómez C, López-Balaguer JM, Gonzalez B, et al. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *Journal of Hepatology* 2006;45:560-567.
33. Azoulay D, Castaing D, Majno P, Saliba F, Ichai P, Smail A, et al. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt for uncontrolled variceal bleeding in patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2001;35:590-597.

34. Boyer TD, Haskal ZJ. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. *Hepatology* 2005;41:386-400.
35. Monescillo A M-LF, Ruiz-del-Arbol L, Sierra A, Guevara C, Jiménez E, Marrero JM, Buceta E, Sánchez J, Castellot A, Peñate M, Cruz A, Peña E. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology* 2004;40:793-801.
36. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al. Early Use of TIPS in Patients with Cirrhosis and Variceal Bleeding. *New England Journal of Medicine* 2010;362:2370-2379.
37. Thabut D, Rudler M, Lebrec D. Early TIPS with covered stents in high-risk patients with cirrhosis presenting with variceal bleeding: Are we ready to dive into the deep end of the pool? *Journal of Hepatology* 2011;55:1148-1149.
38. Kim HK, Kim YJ, Chung WJ, Kim SS, Shim JJ, Choi MS, et al. Clinical outcomes of transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal hypertension: Korean multicenter real-practice data. *Clin Mole Hepatol* 2014;20:18-27.
39. Park EJ, Jang JY, Lee JE, Jeong SW, Lee SH, Kim SG, et al. The risk factors for bleeding of fundal varices in patients with liver cirrhosis. *Gut Liver* 2013;7:704-711.
40. Garcia - Pagán JC, Barrufet M, Cardenas A, Escorsell À. Management of Gastric Varices. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*.
41. Lo GH LK, Cheng JS, Chen MH, Chiang HT. A prospective, randomized trial of butyl cyanoacrylate injection versus band ligation in the management of bleeding gastric varices. *Hepatology* 2001;33:1060-1064.
42. Tan P-C, Hou M-C, Lin H-C, Liu T-T, Lee F-Y, Chang F-Y, et al. A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-Butyl-2-Cyanoacrylate injection versus band ligation. *Hepatology* 2006;43:690-697.
43. Huang Y-H, Yeh H-Z, Chen G-H, Chang C-S, Wu C-Y, Poon S-K, et al. Endoscopic treatment of bleeding gastric varices by N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) injection: long-term efficacy and safety. *Gastrointestinal Endoscopy* 2000;52:160-167.
44. Akahoshi T HM, Shimabukuro R, Tanoue K, Tomikawa M, Okita K, Gotoh N, Konishi K, Tsutsumi N, Sugimachi K. Long-term results of endoscopic Histoacryl injection sclerotherapy for gastric variceal bleeding: a 10-year experience. *Surgery* 2002;131:S176-S181.
45. Kim JW, Baik S, Kim KH, Kim HJ, Cho KW, Hong JH, et al. Effect of Endoscopic Sclerotherapy Using N-butyl-2-cyanoacrylate in Patients with Gastric Variceal Bleeding. *Clin Mole Hepatol* 2006;12:394-403.
46. Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ, Lin W, Yeo AET, Jin B. Low Incidence of Complications From Endoscopic Gastric Variceal Obturation With Butyl Cyanoacrylate. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2010;8:760-766.
47. Lo G-H, Lai K-H. Should GOV1 be treated as for esophageal varices? *Gastroenterology* 2004;127:1014-1015.
48. Shiha G E-SS. Gastric variceal ligation: a new technique. *Gastrointest Endosc.* 1999;49:437-441.
49. Chau TN PD, Chan YW, Nagral A, Dick R, Burroughs AK. "Salvage" transjugular intrahepatic portosystemic shunts: gastric fundal compared with esophageal variceal bleeding. *Gastroenterology* 1998;114:981-987.
50. Mahadeva S, Bellamy MC, Kessel D, Davies MH, Millson CE. Cost-effectiveness of N-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl) glue injections versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of acute gastric variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2688-2693.
51. Choi YH, Yoon CJ, Park JH, Chung JW, Kwon JW, Choi GM. Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration for Gastric Variceal Bleeding: Its Feasibility Compared with Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *Korean J Radiol* 2003;4:109-116.
52. Hiraga N, Aikata H, Takaki S, Kodama H, Shirakawa H, Imamura M, et al. The long-term outcome of patients with bleeding gastric varices after balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *Journal of Gastroenterology* 2007;42:663-672.
53. Akahoshi T, Hashizume M, Tomikawa M, Kawanaka H, Yamaguchi S, Konishi K, et al. Long-term results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric variceal bleeding and risky gastric varices: A 10-year experience. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2008;23:1702-1709.
54. Sabri SS, Swee W, Turba UC, Saad WEA, Park AW, Al-Osaimi AM, et al. Bleeding Gastric Varices Obliteration with Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration Using Sodium Tetradecyl Sulfate Foam. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2011;22:309-316.
55. Jang SY, Kim GH, Park SY, Cho CM, Tak WY, Kim JH, et al. Clinical outcomes of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for the treatment of gastric variceal hemorrhage in Korean patients with liver cirrhosis: a retrospective multicenter study. *Clinical and Molecular Hepatology* 2012;18:368-374.

56. Ninoi T, Nishida N, Kaminou T, Sakai Y, Kitayama T, Hamuro M, et al. Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration of Gastric Varices with Gastrorenal Shunt: Long-Term Follow-Up in 78 Patients. *American Journal of Roentgenology* 2005;184:1340-1346.
57. Cho SK, Shin SW, Lee IH, Do YS, Choo SW, Park KB, et al. Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration of Gastric Varices: Outcomes and Complications in 49 Patients. *American Journal of Roentgenology* 2007;189:W365-W372.
58. Kumamoto M, Toyonaga A, Inoue H, Miyakoda K, Morita Y, Emori K, et al. Long-term results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric fundal varices: Hepatic deterioration links to portosystemic shunt syndrome. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2010;25:1129-1135.
59. Terés J CA, Bordas JM, Rimola A, Bru C, Rodés J. Esophageal tamponade for bleeding varices. Controlled trial between the Sengstaken-Blakemore tube and the Linton-Nachlas tube. *Gastroenterology* 1978;75:566-569.