

문맥압항진 위병증과 위전정부 혈관확장증

건국대학교 의학전문대학원 소화기내과학교실

최 원 혁

Portal Hypertensive Gastropathy and Gastric Antral Vascular Ectasia

Won Hyeok Choe, M.D.

Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

Portal hypertensive gastropathy (PHG) is a term used to define the endoscopic findings of gastric mucosa with a characteristic mosaic-like pattern with or without red spots, and a common finding in patients with portal hypertension. These endoscopic findings correspond to dilated mucosal capillaries without inflammation. The pathogenesis of PHG is not well known, but portal hypertension and some humoral factors seem to be crucial factors for its development. Pharmacological (e.g. propranolol), or interventional radiological (such as transjugular intrahepatic portosystemic shunt) procedures may be useful in preventing re-bleeding from PHG. The classic features of gastric antral vascular ectasia (GAVE) syndrome include red, often haemorrhagic lesions predominantly located in the gastric antrum which can result in significant blood loss. Although the pathogenesis of GAVE is not clearly defined, it seems to be a separate disease entity from PHG, because GAVE generally does not respond to a reduction of portal pressures. Endoscopic ablation (such as argon plasma coagulation) is the first-line treatment of choice. This review will focus on the incidence, clinical importance, etiology, pathophysiology, and treatment of PHG and GAVE syndrome in the setting of portal hypertension. (**Korean J Gastroenterol 2010;56:186-191**)

Key Words: Gastric antral vascular ectasia; Liver cirrhosis; Hypertension, Portal; Portal hypertensive gastropathy

서 론

간경변증 환자에서 발생할 수 있는 출혈의 원인은 우선 문맥압항진증(portal hypertension)으로 인한 식도, 위 정맥류 출혈이 가장 대표적이며, 위, 십이지장 궤양으로 인한 위장관 출혈이 발생할 수 있다. 이 외에도 문맥압항진 위병증(portal hypertensive gastropathy)과 위전정부 혈관확장증(gastric antral vascular ectasia) 등으로도 출혈이 발생한다.¹⁻⁴ 임상적으로 정맥류 출혈 등은 짧은 시간 동안 대량 출혈로 사

망률과 직접적 관련이 있다. 반면, 문맥압항진 위병증과 위전정부 혈관확장증의 경우 사망률과의 직접적인 관련성보다는, 지속적이고 반복적인 만성 출혈을 유발시킴으로써, 빈혈로 인한 증상과 이를 교정하기 위한 반복적인 수혈 과정으로 인해 환자의 삶의 질을 떨어뜨리는 것으로 알려져 있다.² 이번 원고에서는 현재까지 보고된 문헌들을 토대로 문맥압항진 위병증과 위전정부 혈관확장증의 임상양상과 병태생리학적 원인 및 치료방법에 대해 알아보고자 한다.

연락처: 최원혁, 143-729, 서울시 광진구 화양동 4-12
건국대학교 의학전문대학원 소화기내과학교실
Tel: (02) 2030-5010, Fax: (02) 2030-5029
E-mail: 20050101@kuh.ac.kr

Correspondence to: Won Hyeok Choe, M.D.
Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, 4-12, Hwayang-dong, Gwangjin-gu, Seoul 143-729, Korea
Tel: +82-2-2030-5010, Fax: +82-2-2030-5029
E-mail: 20050101@kuh.ac.kr

1. 문맥압항진 위병증(portal hypertensive gastropathy)

1) 진단 및 유병률

문맥압항진 위병증의 전형적 내시경 소견은 모자이크 문양 또는 뱀 피부 모양의 점막 변화가 나타나는 것이 특징적이며, 이와 더불어 붉은 점성 출혈 또는 검은 갈색 반점 등이 동반되기도 한다(Fig. 1).⁵ 조직학적 소견은 점막의 모세혈관이 발달되어 있고, 이 중 일부는 약간의 모세혈관 확장(ectatic capillaries)이 관찰되지만, 상대적으로 점막에 급, 만성 염증 소견을 보이지 않는 것이 전형적인 소견이다.⁶ 문맥압항진 위병증의 유병률은 9%에서 많게는 80%까지 보고하고 있는데, 이렇게 넓은 범위의 유병률을 보이는 이유는 여러 요소가 있을 수 있지만, 아직까지 통일된 진단 기준이 없다는 점이 중요한 원인이기도 하다.^{1,4} 문맥압항진 위병증을 진단하거나 중증도(severity)를 평가하는 분류 방법(classification system)으로는 McCormack 등이 경증(mild)과 중증(severe)으로 구별하는 2단계 분류 방법을 제시하였으며, 이후 일본과 이탈리아의 연구자들이 좀 더 세부적이고, 구체적으로 분류할 수 있는 3단계 분류법을 제시하였다.^{7,8} 하지만 이러한 3단계 분류법은 관찰자 간 또는 관찰자 내의 일치율이 2단계 분류법에 비해 현격히 떨어지는 것으로 보고되고 있다. 따라서 최근에는 Baveno consensus workshop에서 제안하였던 평점시스템(scoring system)을 이용한 2단계 분류방법을 주로 사용하고 있다(Table 1).⁷

2) 병태생리학적 발생 기전

문맥압항진 위병증의 병태생리학적 발생 기전에 대해 아직 확고히 정립된 이론은 없다. 다만, 간경변증 등으로 인해 문맥압항진증이 발생하면 문맥으로의 혈류가 위장 혈관으로 역류하게 되고, 이로 인해 위장 혈관으로 유입(inflow)되는 혈류량이 증가하는 반면, 위장관에서 혈류가 빠져나가는 과정(outflow)에서 혈류 정체가 일어나며, 이러한 위장 점막

의 혈액학적인 변화가 그 일차적인 원인으로 판단된다.^{1,4} 문맥압항진 위병증의 중증도와 문맥압항진증과의 관련성에 대해서도 아직 많은 논란이 있다. 최근 Kim 등⁵이 보고한 연구 결과는 문맥압항진 위병증의 중증도와 문맥압과는 유의한 상관관계가 있다고 보고하고 있다(Fig. 2). 하지만 이러한 연구 결과와 많은 전문가들의 추정에도 불구하고, 문맥압항진 위병증 중증도와 문맥압과는 상관관계가 없다는 연구 결과도 끊임없이 제시되고 있다.^{1,2,9}

또한 문맥압항진 위병증의 중증도와 문맥압과의 관련성은 별개로, 실제 임상적인 의미가 있는 출혈과 관련한 발생 원인을 찾는 경우 문맥압항진증 외에도 다른 부가적인 요인과 기전이 작용할 것으로 추정하고 있다. 즉, 문맥압항진증으로 발생한 위점막의 혈액학적 변화로 인해 직, 간접적으로 발생하는 위점막 공격인자의 증가와 방어인자의 감소가 출혈을 조장하는 또 다른 요소일 것으로 추정한다.^{1,4} 추정되는 대표적 기전으로는 정상 위점막에서는 점막 치유 과정을 돕기 위해 작동하는 extracellular signal-regulated kinase (ERK) 신호전달경로(signal pathway)가 문맥압항진 위병증인 경우 과다 생성된 nitric oxide (NO)에 의해 축적된

Table 1. Portal Hypertensive Gastropathy Scoring System Proposed by Baveno Consensus Workshop

Parameter	Score
1. Mucosal mosaic pattern	
Mild	1
Severe	2
2. Red markings	
Isolated	1
Confluent	2
3. Gastric antral vascular ectasia	
Absence	1
Presence	2

Mild portal hypertensive gastropathy ≤ 3 .

Severe portal hypertensive gastropathy ≥ 4 .

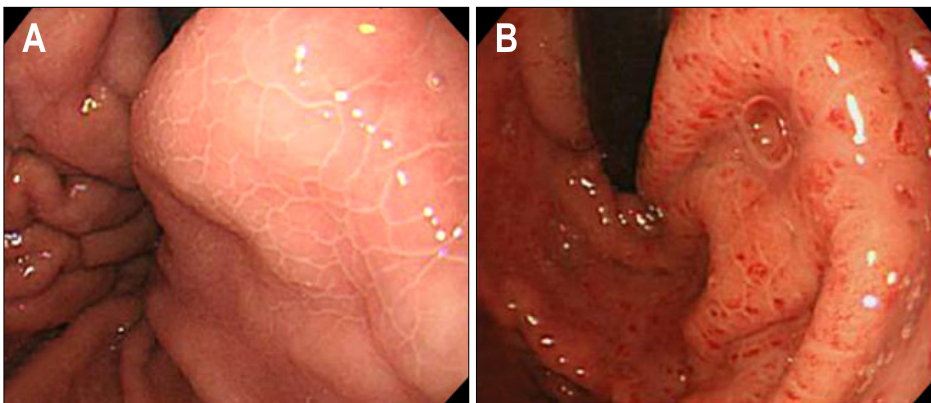


Fig. 1. Representative photos of mild portal hypertensive gastropathy (A) and severe portal hypertensive gastropathy (B). These images were adopted from reference 5.

peroxynitrate와 lipid peroxide로 신호전달 경로 중에 필요한 인산화 과정을 저해하거나, 위점막에 산화적 스트레스(oxid-

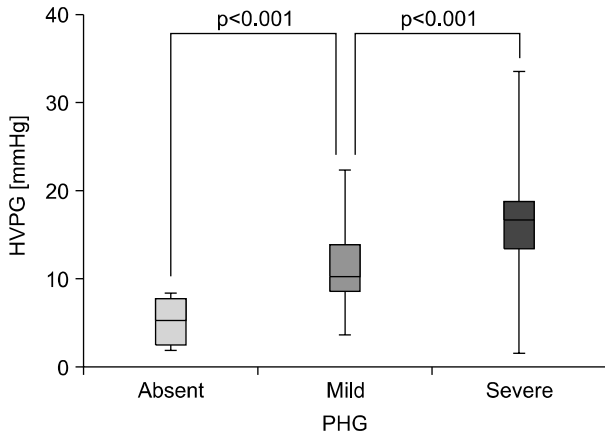


Fig. 2. Relationships between the severity of portal hypertensive gastropathy and hepatic venous pressure gradient. These images were adopted from reference 5. PHG, portal hypertensive gastropathy; HVPG, hepatic venous pressure gradient.

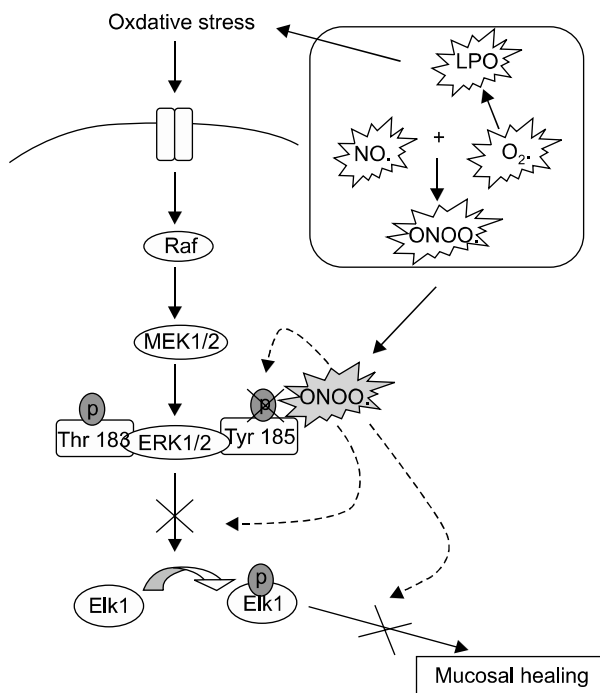


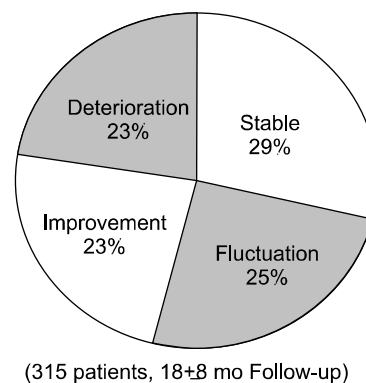
Fig. 3. Schematic diagram of how nitration of ERK participates in impaired mucosal healing in portal hypertensive gastric mucosa.

ERK 1/2, extracellular signal regulated protein kinase 1/2; LPO, lipid peroxide; MEK, Mitogen-activated ERK kinase; NO, nitric oxide; ONOO₂, peroxynitrite; Thr 183, phosphorylation (activation) at threonine 183 residue; Tyr 185, phosphorylation (activation) at tyrosine 185 residue.

ative stress)를 줄으로써 결과적으로 위점막 방어인자를 감소시켜 출혈을 유발할 수 있을 것으로 연구되었다(Fig. 3).¹⁰ 이 외에도 endothelin-1, tumor necrosis factor- α (TNF- α), inducible nitric oxide synthase (iNOS), endothelial nitric oxide synthase (eNOS), calcitonin gene-related peptide (CGRP) 등 위점막에 분비되는 국소 체액성 인자(humoral factor)들이 NO와 reactive oxidative species (ROS) 생성을 증가시켜 손상에 대한 위점막의 민감도에 영향을 줄으로써 출혈을 유발시킬 수 있을 것으로 연구되었다.² 이러한 체액성 인자 외에도 환경적, 물리적 요인이 문맥압항진 위병증의 출혈과 관련성이 있을 것으로 보고되고 있다. 환경적 요인으로는 대표적으로 헬리코박터와의 관련성에 대한 연구가 진행되었으며,¹¹ 물리적 요인으로는 위장 혈류 유입이 증가 시 점막하층, 근육층에 혈류 유입이 증가하며, 상대적으로 점막층 혈류 유입은 감소하여 허혈이 발생하며, 이로 인해 점막 출혈이 유발된다는 이론이 있으며,² 간경변증 환자에서 CT 등을 찍으면 이러한 소견이 관찰되는 예를 간혹 찾아볼 수 있다.¹² 또 다른 이론으로는 위장 혈류 유입과 정체로 위점막 부종이 발생하면 위점막의 투과성이 증가하게 되며, 따라서 위벽에서 배출한 펩신 등이 확산(diffusion)으로 인해 위점막으로 다시 흡수되는 소위 'acid-back diffusion'이 발생하며 이로 인해 출혈이 발생한다는 주장이다.¹⁴ 종합적으로 문맥압항진 위병증의 중증도와 출혈은 문맥압항진증 외에 이로 인해 적, 간접적으로 유발되는 체액성 인자와 기타 환경적, 물리적 요인들이 복합적으로 작용하여 발생할 것으로 추정하고 있다.

3) 자연 경과 및 치료

문맥압항진 위병증은 자연 경과를 보면 안정적으로 현상 유지, 악화, 호전, 악화/호전을 반복하는 경우가 각각 25% 정도로 알려져 있다(Fig. 4).¹³ 이 중 급성 출혈을 유발하는



(315 patients, 18±8 mo Follow-up)

Acute bleeding from PHG: 2.5%
Chronic bleeding from PHG: 10.5%
Bleeding-related mortality: 12.5%

Fig. 4. Natural history of portal hypertensive gastropathy. PHG, portal hypertensive gastropathy.

경우는 2.5%에 불과하며, 대략 10% 정도에서 만성 출혈로 인한 빈혈을 유발하는 것으로 보고되고 있다. 문맥압항진증이 동반된 문맥압항진 위병증 환자의 경우 정맥류 출혈 등을 포함한 출혈관련 사망률이 대략 12% 정도로 보고되고 있다. 따라서 일부 환자에서는 약물 치료 등이 필요할 수 있다. 문맥압항진 위병증의 일차 치료 목표는 정맥류 출혈과 같이 문맥압을 낮추는 것이 우선적으로 필요하며, 따라서 치료제 또한 정맥류 치료제를 대상으로 우선적으로 연구되었다. 이중 문맥압항진증에 사용하는 octreotide와 somatostatin 등의 혈관작용 약물(vaso-active drug)은 문맥압항진 위병증으로 인한 급성 출혈에서 매우 효과적인 것으로 보고되고 있다.¹⁴ 하지만 문맥압항진 위병증이 거의 대부분 만성 출혈을 유발한다는 점을 감안하면 이러한 약제의 장기간 효과는 회의적이라 할 수 있다. 따라서 현재 만성 출혈에 가장 효과적으로 대처할 수 있는 약제는 비선택적 베타차단제이다. 임상 연구에서도 비선택적 베타차단제는 문맥압항진 위병증의 중증도를 낮추고 재출혈을 방지함으로써 환자의 삶의 질을 개선한다고 보고하고 있다(Fig. 5).¹⁵ 하지만 우리나라의 경우 비선택적 베타차단제 투여 시 효과적 용량을 유지하기 위해서는 어지러움, 당뇨 악화 등의 부작용 발생 가능성이 비교적 높다는 점을 감안하면 약물 투여 환자군을 선별할 때 신중을 기할 필요가 있다.¹⁶ 기타 문맥압을 직접적으로 낮추는 transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) 또한 효과적으로 보고되고 있다. 기존 연구 결과에서 TIPS 시술 후 문맥압항진 위병증의 중증도가 호전되었으며, 이로 인한 재출혈도 현저히 감소하는 것으로 보고하였다.¹⁷ 하지만 TIPS가 문맥압항진증으로 인한 전체 사망률을 낮추지는 못하며, TIPS 시술 자체가 대략 2% 사망률을 내포하는 부작용이 있는 시술이라는 점, 또한 간성 혼수 등을 유발할 수 있다는 점을 모두 고려하면, 비선택적 베타차단제 치료에 불응성(refractory)인 경우에만 한정하여 선택적으로 시술

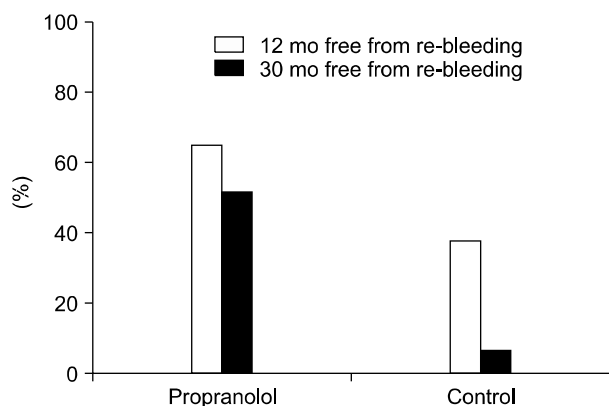


Fig. 5. Effects of propranolol in patients with portal hypertensive gastropathy.

하는 것이 필요하다. 그 외에 병태생리학적 기전에서 설명된 체액성 인자와 관련된 치료법으로 우선 rebamipide가 제시되고 있으며, rebamipide는 ERK 신호전달경로 과정 중 tyrosine잔기가 nitration되지 않도록 차단하여, 이 신호 체계가 정상적으로 작동할 수 있도록 함으로써 위점막의 방어인자를 강화시킬 수 있는 것으로 동물 실험에서 확인되었다.¹⁰ 하지만 rebamipide에 대한 임상 연구 결과는 아직 없으며, 이에 대해서는 추후 연구가 필요하다. 환경 요인인 헬리코박터에 관해서는, 대부분의 연구결과가 헬리코박터 군체형성(colonization)과 문맥압항진 위병증의 상관관계를 찾지 못하였으며, 따라서 문맥압항진 위병증에서 헬리코박터 제균 치료의 이론적 근거는 없는 실정이다.¹¹ Proton pump inhibitor (PPI)가 위점막의 acid-back diffusion을 차단하여 문맥압항진 위병증의 궤양 및 출혈 발생을 줄일 수 있을 것으로 추정하나, 이 또한 임상 연구 결과의 뒷받침은 없으며, 따라서 PPI 치료는 사안별로 선택적으로 투여할 필요가 있다.¹⁸ 종합적으로 치료의 전체적인 알고리즘에서는 문맥압항진 위병증으로 인해 만성 출혈과 빈혈이 의심되거나 동반한 경우 철분 투여와 비선택적 베타차단제 등 약물치료를 우선적으로 고려하며, 이러한 치료에도 불구하고 지속적 출혈로 수혈을 반복하는 경우, TIPS 등의 침습적 치료와 간이식과 같은 근본적 치료를 고려해 볼 필요가 있다.

2. 위전정부 혈관확장증(gastric antral vascular ectasia)

1) 진단

위전정부 혈관확장증은 문맥압항진 위병증과는 다른 질환군으로 추정하고 있다. 그 이유는 위전정부 혈관확장증과 문맥압항진 위병증의 발생 위치가 각각 위전정부와 위체부 등으로 다른 부위에서 발생하며, 임상 연구 결과에서도 문맥압을 낮추는 TIPS 등의 치료법이 문맥압항진 위병증 개선에는 도움이 되나, 위전정부 혈관확장증은 대부분 호전시키지 않았기 때문이다.¹⁹⁻²¹ 위전정부 혈관확장증의 내시경 소견은 위전정부에 붉은 선상 모양(striped type)을 보이는 것이 가장 전형적인 소견이며 이를 수박모양 위(watermelon stomach)라고도 한다. 하지만 붉은 점성 모양(punctuated type), 즉 벌집 모양의 형태(honeycomb pattern)를 보이는 경우도 있다(Fig. 6).^{22,23} 병리학적으로는 확장된 모세혈관(ectatic capillaries), 섬유소 혈전(fibrin thrombus), 섬유근조직 이형성(fibromuscular dysplasia), 섬유유리화(fibrohyalinos) 등이 특징적인 소견이다.²⁴

2) 임상 양상과 발생 기전

위전정부 혈관확장증은 환자의 약 70%는 자가면역성 질환이나 결체조직 질환을 동반하고 있는 환자에서 발생하며,

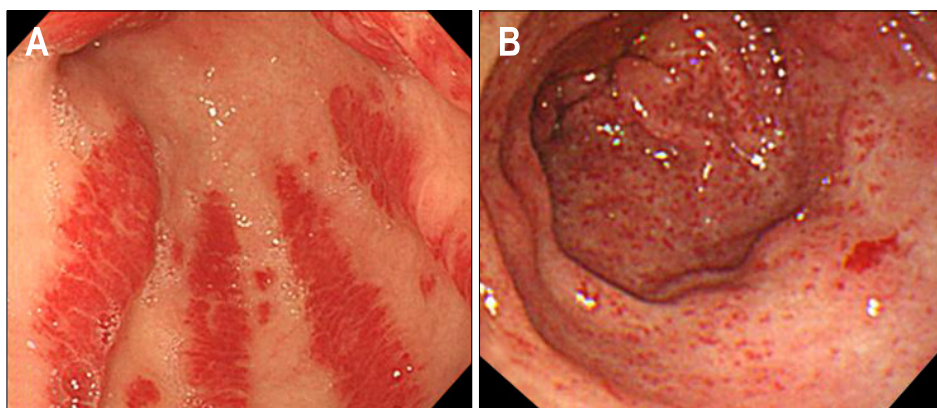


Fig. 6. Representative photos of striped-type gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) (A) and punctate-type gastric antral vascular ectasia (honeycomb pattern) (B).

약 30% 가량은 간경변증이 있는 환자에서 발생한다.²⁴ 간경변증 환자에서 위전정부 혈관확장증은 정맥류나 문맥압항진 위병증에 비해 상대적으로 낮은 발생 비율을 보이며, 간이식이 필요한 비대상성 간경변증 환자에서 약 2.5%만이 위전정부 혈관확장증이 동반한다고 보고되었다. 간경변증 환자에서는 전형적인 수박모양 형태 외에도, 상당수가 내시경 소견에서 벌집 모양의 형태를 지니고 있다.²² 위전정부의 운동성 변화, 가스트린 과분비, 위전정부에 국소적으로 분비되는 vasoactive intestinal peptide나 5-hydroxytryptamine 등 혈관 활성화 물질(vaso-active substances)이 관여할 것으로 보고되고 있으며,^{19,21} 어떠한 이론이든 위전정부 혈관확장증 발생이 위전정부의 국소 요인에 기인할 것이라는 점에는 동의하고 있지만, 명확한 발생 기전에 대한 이론이 확립되어 있지는 않다.

3) 치료

발생 기전에서 언급되었듯이 위전정부 혈관확장증은 위전정부의 국소적 요인에 의해 발생할 것으로 추정하고 있으며, 따라서 치료 방법도 문맥압항진증과 관련된 치료보다는 국소적 치료에 중점을 두고 있다. 최근에는 아르곤 플라즈마 응고소작술(argon plasma coagulation)과 같은 내시경 시술로 치료하고 있다.²³ 이러한 치료방법에 불응성인 경우 내시경 냉동요법(endoscopic cryo-therapy) 등을 시도하고 있으며,²⁵ 이 또한 국소 요법 치료술에 해당한다. 이러한 국소요법 치료에도 불구하고 만성적 출혈이 지속되는 경우 위전정부 절제술(antrectomy)도 고려할 수는 있으나,^{19,20} 이는 간경변증 이외의 환자인 경우에 주로 고려해 볼 수도 있는 치료법이다. 기타 estrogen-progesterone과 같은 호르몬 혼합 약물도 고려해 볼 수 있으며, 이 약물이 혈관확장을 막고, 혈관 신생성(angiogenesis)을 차단하며, 출혈 시간을 줄이고, 혈관 내피세포를 견고히 해줄 수 있다는 이론적 바탕을 근거로 시도할 수 있다.²⁶ 종합적으로 위전정부 혈관확장증은 내시경적 국소 치료법으로 일차 시도하며, 이러한 치료에도 불

응성인 경우 다른 치료법을 신중히 고려해 볼 필요가 있다.

맺음말

간경변증 또는 문맥압항진증 환자의 경우 문맥압항진 위병증과 위전정부 혈관확장증 외에도 정맥류 출혈, 궤양 출혈, 혈액응고인자 저하로 인한 출혈, 만성 질환, 영양분 결핍, ribavirin과 같은 간염 치료 약제 등 매우 다양한 원인으로 빈혈이 발생할 수 있다. 이 중 일부는 급성 출혈로 인한 사망률과 관련이 있을 수 있으며, 일부는 쉽게 교정 가능한 요소이기도 하다. 문맥압항진 위병증과 위전정부 혈관확장증은 주로 만성 출혈로 인한 반복적인 수혈로 인해 사망률과 같은 ‘삶의 양’보다는 환자의 ‘삶의 질’을 떨어뜨리며, 또한 쉽게 교정되지도 않는다. 이러한 요소들이 이들 질병군을 간과하게 하거나, 적극적인 치료가 지연되는 원인이기도 하다. 하지만 상당수 환자에서 문맥압항진 위병증, 위전정부 혈관확장증으로 인한 만성 출혈이 있을 것으로 추정하고 있으며, 따라서 정확하고 올바른 치료 방침 확립을 위한 근거를 마련하기 위해서는 이들 질환의 유병률, 출혈률, 임상 경과 등 기본적인 역학 조사가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Ripoll C, Garcia-Tsao G. Management of gastropathy and gastric vascular ectasia in portal hypertension. *Clin Liver Dis* 2010;14:281-295.
2. Perini RF, Camara PR, Ferraz JG. Pathogenesis of portal hypertensive gastropathy: translating basic research into clinical practice. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2009;6:150-158.
3. Thuluvath PJ, Yoo HY. Portal Hypertensive gastropathy. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2973-2978.
4. Burak KW, Lee SS, Beck PL. Portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia (GAVE) syndrome. *Gut*

- 2001;49:866-872.
5. Kim MY, Choi H, Baik SK, et al. Portal hypertensive gastropathy: correlation with portal hypertension and prognosis in cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2010[Epub ahead of print].
6. Drăghia AC. Histochemical and histopathological study of the gastric mucosa in the portal hypertensive gastropathy. *Rom J Morphol Embryol* 2006;47:259-262.
7. de Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol* 2000;33:846-852.
8. Burak KW, Beck PL. Diagnosis of portal hypertensive gastropathy. *Curr Opin Gastroenterol* 2003;19:477-482.
9. Bellis L, Nicodemo S, Galossi A, et al. Hepatic venous pressure gradient does not correlate with the presence and the severity of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. *J Gastrointest Liver Dis* 2007;16:273-277.
10. Kinjo N, Kawanaka H, Akahoshi T, et al. Significance of ERK nitration in portal hypertensive gastropathy and its therapeutic implications. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008;295:G1016-G1024.
11. Zullo A, Hassan C, Morini S. Helicobacter pylori infection in patients with liver cirrhosis: facts and fictions. *Dig Liver Dis* 2003;35:197-205.
12. Kim TU, Kim S, Woo SK, et al. Dynamic CT of portal hypertensive gastropathy: significance of transient gastric perfusion defect sign. *Clin Radiol* 2008;63:783-790.
13. Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, et al. Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. The New Italian Endoscopic Club for the study and treatment of esophageal varices (NIEC). *Gastroenterology* 2000;119:181-187.
14. Zhou Y, Qiao L, Wu J, et al. Comparison of the efficacy of octreotide, vasopressin, and omeprazole in the control of acute bleeding in patients with portal hypertensive gastropathy: a controlled study. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:973-979.
15. Pérez-Ayuso RM, Piqué JM, Bosch J, et al. Propranolol in prevention of recurrent bleeding from severe portal hypertensive gastropathy in cirrhosis. *Lancet* 1991;337:1431-1434.
16. Baik SK. Pharmacological therapy of portal hypertension--focused on Korean data. *Korean J Gastroenterol* 2005;45:381-386.
17. Mezawa S, Homma H, Ohta H, et al. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt formation on portal hypertensive gastropathy and gastric circulation. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1155-1159.
18. Takeuchi Y, Kitano S, Bandoh T, et al. Acceleration of gastric ulcer healing by omeprazole in portal hypertensive rats. Is its action mediated by gastrin release and the stimulation of epithelial proliferation? *Eur Surg Res* 2003;35:75-80.
19. Selinger CP, Ang YS. Gastric antral vascular ectasia (GAVE): an update on clinical presentation, pathophysiology and treatment. *Digestion* 2008;77:131-137.
20. Sebastian S, O'Morain CA, Buckley MJ. Review article: current therapeutic options for gastric antral vascular ectasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:157-165.
21. Spahr L, Villeneuve JP, Dufresne MP, et al. Gastric antral vascular ectasia in cirrhotic patients: absence of relation with portal hypertension. *Gut* 1999;44:739-742.
22. Ito M, Uchida Y, Kamano S, et al. Clinical comparisons between two subsets of gastric antral vascular ectasia. *Gastrointest Endosc* 2001;53:764-770.
23. Lecleire S, Ben-Soussan E, Antonietti M, et al. Bleeding gastric vascular ectasia treated by argon plasma coagulation: a comparison between patients with and without cirrhosis. *Gastrointest Endosc* 2008;67:219-225.
24. Ward EM, Raimondo M, Rosser BG, et al. Prevalence and natural history of gastric antral vascular ectasia in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:898-900.
25. Cho S, Zanati S, Yong E, et al. Endoscopic cryotherapy for the management of gastric antral vascular ectasia. *Gastrointest Endosc* 2008;68:895-902.
26. Tran A, Villeneuve JP, Bilodeau M, et al. Treatment of chronic bleeding from gastric antral vascular ectasia (GAVE) with estrogen-progesterone in cirrhotic patients: an open pilot study. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2909-2911.