

· 指南与规范 ·

肝硬化门静脉血栓管理专家共识(2020年,上海)

中华医学会消化病学分会肝胆疾病学组

关键词: 肝硬化; 门静脉; 静脉血栓形成; 共识

中图分类号: R575.2

文献标志码: B

文章编号: 1001-5256(2020)12-2667-08

Consensus for management of portal vein thrombosis in liver cirrhosis (2020, Shanghai)

Hepatobiliary Disease Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association

Key words: liver cirrhosis; portal vein; venous thrombosis; consensus

门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)是指门静脉主干和(或)门静脉左、右分支发生血栓,伴或不伴肠系膜静脉和脾静脉血栓形成。急性PVT易导致肠系膜缺血,甚至肠坏死等严重不良结局;慢性PVT可导致门静脉闭塞或门静脉海绵样变性,继发门静脉高压。肝硬化患者PVT发病隐匿,常在体格检查或筛查肝癌过程中偶然被发现,需要与恶性肿瘤导致的癌栓鉴别。由于肝硬化本身存在凝血功能障碍和出血风险的矛盾,肝硬化PVT患者的抗凝治疗难以实施。尽管越来越多的研究表明抗凝治疗可促进门静脉再通,改善肝功能,但肝硬化PVT患者抗凝治疗的最佳时机和药物仍未确定。有些医院已将经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)用于肝硬化PVT的治疗,但其具体适用人群有待商榷。迄今为止,国内外尚无专门针对肝硬化PVT管理的指南或共识。因此,中华医学会消化病学分会肝胆疾病学组牵头,邀请国内致力于该领域的相关专家共同参与讨论和修改,历时1年余,撰写完成本专家共识,以规范肝硬化PVT的临床诊治。本专家共识重点参考并分析样本量大且有代表性的原创性研究和Meta分析结果。

1 肝硬化PVT的流行病学

共识意见1: PVT是肝硬化的常见并发症之一。

肝硬化患者PVT患病率为5%~20%^[1-2],年发病率为3%~17%^[3-6]。由于不同研究纳入肝硬化患者的性别、年龄、病因、临床表现、肝功能严重程度和诊断方法各异,报道的患病率和发病率差异也较大。在2项以Child-Pugh A级患者为主的队列研究中,PVT的1年、3年累积发病率分别为4.6%、8.2%及3.7%、7.6%^[3-4]。在另外2项以Child-Pugh B或C级患者为主的队列研究中,PVT的1年累积发病率分别为16.4%及17.9%^[5-6]。国内多中心、回顾性研究^[7]表明,伴有

急性失代偿事件的肝硬化患者PVT患病率高于无急性失代偿事件的肝硬化患者(9.36% vs 5.24%)。这些研究结果均表明PVT是肝硬化患者的常见并发症,且与肝功能损害严重程度相关。

2 PVT对肝硬化预后的影响

共识意见2: PVT影响肝硬化患者预后。

PVT可能增加肝硬化患者远期死亡、出血、腹水、急性肾损伤及肝移植术后死亡的风险^[8-9]。临床医师需结合PVT分期、严重程度及范围评价其对肝硬化患者预后的影响。PVT和肝功能不全的严重程度是影响肝硬化患者预后的潜在因素。Senzolo等^[10]发现抗凝治疗后未再通的PVT仅增加了Child-Pugh B级与C级患者的病死率;而纳入Child-Pugh A级与B级患者的研究^[3]显示,PVT并不会增加肝硬化失代偿事件及死亡的风险。因此,PVT可能主要影响肝功能较差的肝硬化患者的预后。若PVT蔓延至肠系膜静脉,将增加肝硬化患者肝移植的手术难度。

3 肝硬化PVT的危险因素

菲尔绍(Virchow)静脉血栓形成的三要素包括血流缓慢、局部血管损伤和血液高凝状态^[11],也适用于解释肝硬化PVT的形成机制。

3.1 门静脉血流速度降低

共识意见3: 门静脉血流速度降低与肝硬化PVT风险密切相关。

肝硬化患者肝内纤维组织增生、肝窦破坏、血管扭曲闭塞,导致入肝的门静脉血流速度降低。多项研究通过多普勒超声检查门静脉血流速度发现,若门静脉血流速度低于15 cm/s,肝硬化患者发生PVT的风险将增加10~20倍^[5-6,12]。非选择性β受体阻滞剂是肝硬化门静脉高压患者最常用的药物之一,可以降低门静脉血流速度,导致肝硬化PVT发生风险增加4倍^[13-14]。

3.2 局部血管损伤

共识意见4: 脾切除术是我国肝硬化PVT最常见的局部血管损伤因素。

腹部手术是肝硬化PVT形成最主要的局部血管损伤因素。脾切除术是国内最常用于治疗肝硬化门静脉高压和脾功能亢

DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.12.007

收稿日期: 2020-11-15; 修回日期: 2020-11-15

通信作者: 谢渭芬, 电子信箱: weifensie@medmail.com.cn;

王吉耀, 电子信箱: wang.jiyao@zs-hospital.sh.cn;

刘玉兰, 电子信箱: liuyulan@pkuph.edu.cn;

祁兴顺, 电子信箱: qingxunsi@126.com;

杨玲, 电子信箱: hepayang@163.com

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

进的外科治疗方式^[15],开腹或腹腔镜脾切除术后PVT发生率约为22%。脾切除术可导致PVT发生风险增加10倍以上^[16]。因此,对食管胃静脉曲张(gastroesophageal varices,GEV)伴脾功能亢进患者行脾切除术应特别慎重,术后需预防PVT。

3.3 易栓症

共识意见5:遗传性易栓症可能不是我国肝硬化PVT的主要危险因素,获得性易栓症可能是部分肝硬化患者发生PVT的潜在危险因素。对于脾大但血小板计数正常或升高的肝硬化患者,建议筛查骨髓增殖性肿瘤的可能。

易栓症是继发于止血缺陷的遗传性或获得性血液高凝状态^[17]。静脉血栓栓塞相关的遗传性易栓症的主要危险因素包括亚甲基四氢叶酸还原酶(methylenetetrahydrofolate reductase, MTHFR) C677T 基因突变、凝血因子V Leiden 突变及凝血酶原 G20210A 突变、遗传性抗凝蛋白(抗凝血酶、蛋白C及蛋白S)缺乏等^[18-20]。相关Meta分析证实,MTHFR C677T 纯合突变、凝血因子V Leiden 突变及凝血酶原 G20210A 突变与肝硬化PVT有关,而抗凝血酶、蛋白C及蛋白S缺乏与肝硬化PVT并无显著相关性^[21-23]。我国汉族人罕有凝血因子V Leiden 突变及凝血酶原 G20210A 突变,其对我国肝硬化患者PVT的影响可能非常微弱^[24]。获得性因素包括骨髓增殖性肿瘤(真性红细胞增多症、原发性血小板增多症、骨髓纤维化)、抗磷脂综合征、妊娠、产后、口服避孕药、阵发性睡眠性血红蛋白尿症、高同型半胱氨酸血症等,也可能是肝硬化患者PVT的潜在危险因素^[25]。尤其是伴有脾大但血小板计数正常或升高的肝硬化PVT患者,应特别注意骨髓增殖性肿瘤的可能^[26]。

3.4 炎症

共识意见6:门静脉、腹腔和肠道炎症可能是肝硬化PVT形成的重要危险因素。

肝硬化患者常存在肠源性内毒素水平增高,其与肝硬化患者门静脉系统的凝血酶生成潜力增强有关,可导致血液高凝状态^[27-28]。Huang等^[29]发现,肝硬化合并GEV的患者中,PVT组的IL-6及TNF α 水平均显著高于无PVT组。

4 肝硬化PVT的影像学检查

共识意见7:多普勒超声是诊断肝硬化PVT的初筛影像学检查方法,增强CT和MRI扫描有助于明确诊断。

影像学检查可诊断和评估PVT的分期、严重程度、海绵样变性侧支血管,这与肝硬化患者的预后和治疗方法的选择密切相关。主要的影像学检查手段包括多普勒超声、增强CT、MRI和血管造影。

多普勒超声检查简单、便捷,可作为肝硬化患者PVT临床筛查及评估的首选方法。多普勒超声诊断PVT的灵敏度为89%~93%,特异度为92%~99%^[30]。PVT表现为管腔内高回声或等回声填充物,急性期可表现为血管腔扩张。多普勒超声还可用于测定门静脉血流速度;门静脉海绵样变性表现为门静脉周围多发小血管影。然而,多普勒超声检查结果常受到操作者诊断水平、腹水和气体的影响。

CT和MRI检查,尤其是门静脉重建,可用于进一步确诊PVT,其对肠系膜静脉血栓和脾静脉血栓的诊断更具优势。

PVT表现为门静脉管腔内充盈缺损;新发PVT在CT平扫和MRI扫描下可表现为门静脉管腔内高密度影;门静脉海绵样变性在CT增强和MRI扫描下表现为阻塞的门静脉周围有诸多细小、迂曲的侧支血管。CT检查还可评判肠缺血和肠坏死。门静脉直接或间接血管造影检查属于有创操作,目前很少用于PVT的诊断,而主要用于血管介入治疗前的评估;此外,血管造影对附壁或部分性PVT的诊断未必优于增强CT检查。

5 肝硬化PVT的诊断和病情评估

共识意见8:根据慢性肝病病史和典型的影像学表现,可诊断肝硬化PVT。对于影像学检查发现有PVT,但肝硬化诊断证据不足者,肝脏穿刺活检是肝硬化最重要的诊断方法。需结合生物化学指标、血清甲胎蛋白水平、影像学特征和病理结果等,注意与非肝硬化PVT和门静脉癌栓进行鉴别。

5.1 诊断与鉴别诊断 通常根据慢性肝病病史和典型的影像学表现诊断肝硬化PVT。首选影像学检查方法为多普勒超声,增强CT和MRI检查也可确诊肝硬化PVT,并确定血栓范围。对于影像学检查有PVT表现,但肝硬化诊断证据不足者,肝静脉压力梯度测定和经颈静脉肝脏穿刺活检等是重要的诊断方法。肝硬化PVT需要与非肝硬化PVT和门静脉癌栓鉴别,常可通过临床病史、影像学特征和血清甲胎蛋白水平进行初步鉴别。门静脉癌栓常表现为门静脉扩张、血栓强化、新生血管、临近血栓的肿瘤形成或血清甲胎蛋白水平>1000 ng/dl;若满足以上3个或3个以上表现,则考虑为门静脉癌栓,灵敏度为100%,特异度为94%,阳性预测值为80%,阴性预测值为100%^[25]。

5.2 病情评估

5.2.1 肝硬化PVT的分期

共识意见9:肝硬化PVT的分期主要包括急性症状性和非急性症状性。

共识意见10:肝硬化患者发生急性腹痛,无论有无发热或肠梗阻,均应考虑急性症状性PVT可能。

确定PVT分期对制定后续抗血栓治疗策略至关重要。肝硬化PVT多是在常规影像学检查评估肝硬化严重程度或监测肝癌时偶然被发现,故常难以界定血栓形成时间。本共识并不推荐根据发病时间将肝硬化PVT分为急性期和慢性期,而推荐根据是否存在PVT相关的临床症状进行分期。肝硬化患者若存在急性腹痛(发病初期,症状与体征不一致)、恶心、呕吐等PVT相关症状,则定义为急性症状性PVT;若无相关症状,则定义为非急性症状性PVT。建议肝硬化患者发生腹痛的时间>24 h,无论有无发热或肠梗阻,均应考虑急性症状性PVT,均需进行影像学检查确诊;当伴有发热、畏寒,无论有无腹腔感染,推荐进行常规血液细菌培养。

5.2.2 肝硬化PVT的严重程度

共识意见11:肝硬化PVT的严重程度主要包括附壁、部分性、阻塞性和索条化。

Yerdel分级是当前最常用的PVT分级系统^[31],包括4个等级:(1)血栓占据门静脉管腔的50%以内,伴或不伴轻度肠系膜静脉血栓;(2)血栓占据门静脉管腔的50%以上或完全占据门

静脉管腔,伴或不伴轻度肠系膜静脉血栓;(3)门静脉和近端肠系膜静脉完全血栓;(4)门静脉、近段和远端肠系膜静脉完全血栓。Yerdel 分级主要用于肝移植术前评估手术成功率及术后并发症风险,对于抗血栓治疗选择的价值有待商榷。Baveno VI 共识^[32]提出了 PVT 评估系统,但并非专注于评估肝硬化患者,而是将恶性肿瘤、非肝硬化、肝移植术后等诸多疾病状态均考虑在内。目前,国内有学者将肝硬化 PVT 的严重程度分为附壁、部分性、阻塞性和条索化,这更加简易,贴近临床实践,且有助于治疗选择和预后评判。附壁 PVT 指血栓占据门静脉管腔的 50% 以下;阻塞性 PVT 指血栓完全或接近完全占据门静脉管腔^[33];部分性 PVT 指血栓程度介于附壁和阻塞性之间;条索化 PVT 指血栓长期阻塞门静脉而发生机化,影像学检查无法探明门静脉管腔^[34]。阻塞性和条索化 PVT 常伴有门静脉海绵样变性。

5.2.3 肝硬化 PVT 的转归

共识意见 12: 肝硬化 PVT 的转归评判主要包括新发、部分再通、完全再通、进展、稳定和复发。

临床需动态观察肝硬化 PVT 的发生及发展,以便及时调整治疗方案。规范肝硬化 PVT 转归的定义有助于未来研究观察终点的标准化。根据肝硬化 PVT 发生及其程度的变化,转归评判的定义如下。新发指既往影像学检查提示无血栓,本次首次诊断为血栓;部分再通指血栓严重程度较前降低至少 1 个等级,但仍存在血栓;完全再通指原有血栓完全消失;进展指血栓

的严重程度较前加重至少 1 个等级;稳定指血栓的严重程度较前无明显变化;复发指原有血栓完全消失后再次出现血栓。

6 肝硬化 PVT 的治疗流程

共识意见 13: 对于肝硬化急性症状性 PVT,一旦出现肠缺血或肠坏死表现,应及时联系外科医师商讨手术的必要性。

共识意见 14: 对于肝硬化非急性症状性 PVT,可根据 PVT 的严重程度、范围和动态演变,酌情考虑是否采取抗凝药物治疗。

肝硬化 PVT 是否需要治疗、何时启动治疗以及采用哪种治疗方式,取决于 PVT 的分期、严重程度、范围、临床表现、门静脉高压并发症、出血风险,以及随访期间血栓动态变化结局等^[35]。肝硬化 PVT 的初步治疗流程(图 1)提示,急性症状性 PVT 应尽早启用抗凝药物治疗,以再通血管并预防血栓蔓延;急性症状性 PVT 抗凝治疗无效且出现肠缺血、肠坏死表现,应积极请外科医师会诊,探讨手术的必要性和可行性;伴有 GEV 出血或高危 GEV 的肝硬化 PVT 患者应在控制静脉曲张后再酌情启用抗凝药物治疗;经内镜和药物治疗后 GEV 仍反复出血的肝硬化 PVT 患者应积极考虑 TIPS;PVT 程度 <50% 且血栓尚未累及肠系膜静脉的患者可随访观察,其中一部分患者的血栓可能在随访期间减轻或消失而无需抗凝药物治疗,而另一部分患者的血栓发生进展后可酌情启用抗凝药物治疗;若血栓占据门静脉管腔 ≥50% 或伴肠系膜静脉血栓,则需考虑启用抗凝药物治疗。

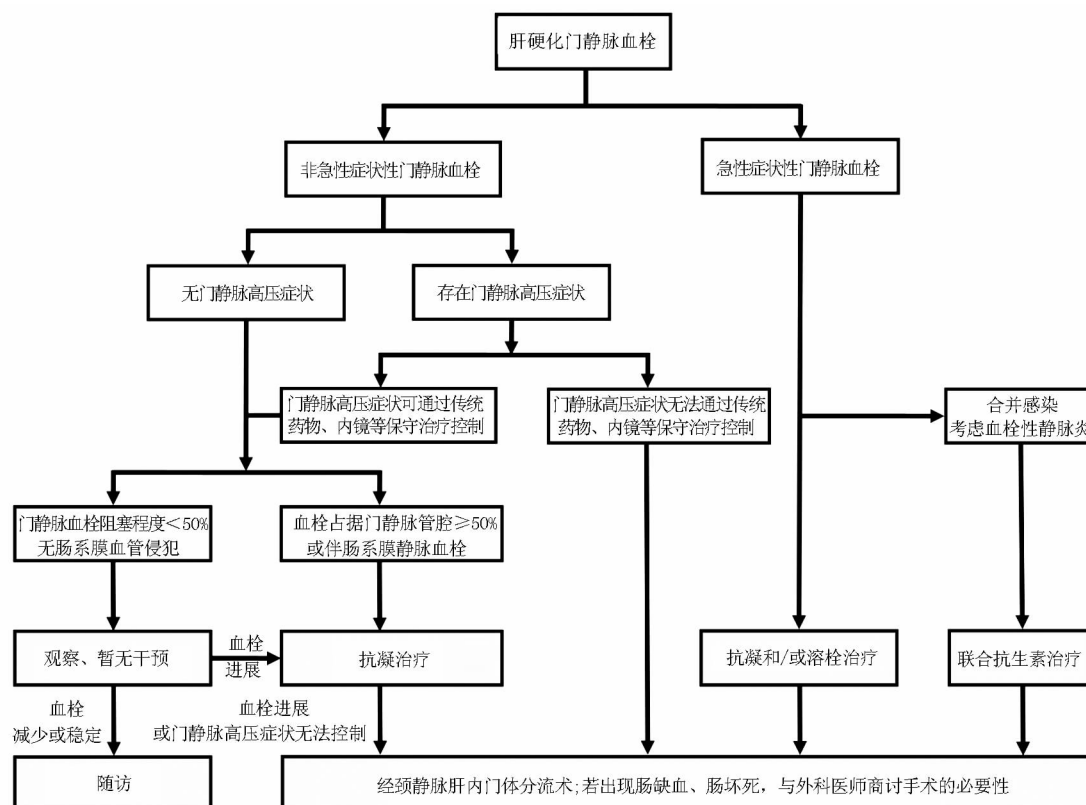


图 1 肝硬化 PVT 的治疗流程

7 肝硬化 PVT 的治疗方法

肝硬化 PVT 的治疗方法主要包括抗凝治疗、溶栓治疗及 TIPS。一部分肝硬化 PVT 患者在未应用任何抗血栓药物或其他血管介入治疗的情况下可自发再通,即肝硬化一过性 PVT^[25-26],但如何准确预判此类患者尚不清楚,影像学检查随访间隔和观察时限也未明确。由于 PVT 再通率在很大程度上取决于从诊断到启动治疗的时间间隔,越早开始治疗再通率越高^[37-38],目前仍需更多研究明确肝硬化 PVT 启动治疗的最佳时机。

7.1 抗凝治疗

共识意见 15: 抗凝治疗的主要适应证为急性症状性 PVT、等待肝移植、合并肠系膜静脉血栓形成;伴有近期出血史、重度 GEV、严重血小板减少症的肝硬化 PVT 患者应暂缓抗凝治疗。共识意见 16: 肝硬化 PVT 患者抗凝治疗前,应进行内镜和血液学检查,充分评估出血风险。

共识意见 17: 存在 GEV 高危出血风险的肝硬化 PVT 患者,在抗凝治疗前,建议启用非选择性 β 受体阻滞剂和/或内镜下治疗进行 GEV 破裂出血的一级预防。

共识意见 18: 既往有 GEV 破裂出血的肝硬化 PVT 患者,在抗凝治疗前,建议启用非选择性 β 受体阻滞剂和内镜下治疗进行 GEV 破裂出血的二级预防。

尽早抗凝可有效安全治疗非肿瘤、非肝硬化急性 PVT 已达成共识^[39-40]。肝硬化患者常存在 GEV 破裂出血和鼻出血等出血风险,也常伴有 PT、国际标准化比值 (INR) 明显延长和血小板计数减少等凝血异常表现。对于肝硬化 PVT 患者,是否需要抗凝治疗、何时启用抗凝治疗及如何应用抗凝药物均需谨慎评估风险与获益。有 2 项 Meta 分析研究提示,抗凝治疗后肝硬化 PVT 的门静脉再通率为 66% ~ 71%,门静脉完全再通率为 41.5% ~ 53%,血栓进展率为 5.7% ~ 9%^[41-42],抗凝治疗较无抗凝治疗可显著提高门静脉再通率和完全再通率,降低 PVT 进展率;抗凝治疗和无抗凝治疗组出血风险差异无统计学意义。队列研究更提示,抗凝治疗可延长肝硬化 PVT 患者的生存时间,尤其是抗凝治疗后达到门静脉完全再通的患者^[43-44]。然而,这些研究在选择抗凝治疗的患者时可能存在潜在的偏倚,比如非阻塞性 PVT、凝血功能及血小板计数相对正常、既往未发生过出血、无或低风险 GEV 和肝功能更好的患者等。抗凝治疗的风险主要来源于高危 GEV 和严重血小板减少症。因此,抗凝治疗需在预防上消化道出血措施实施后启动。启用抗凝治疗前,可用非选择性 β 受体阻滞剂和/或内镜下治疗预防 GEV 破裂出血。

7.1.1 抗凝药物的适应证与禁忌证 肝硬化 PVT 的抗凝治疗应个体化。主要适应证包括急性症状性 PVT、等待肝移植、合并肠系膜静脉血栓形成的肝硬化。主要禁忌证包括近期出血史、严重的 GEV、严重的血小板减少症。然而,界定严重血小板减少症的阈值仍存争议;国外学者认为血小板计数 $< 50 \times 10^9/L$ 的肝硬化患者出血风险增高^[17,32],但国内有学者发现血小板计数 $< 50 \times 10^9/L$ 的肝硬化患者采用抗凝治疗并未增加出血风险。进展期肝硬化患者,特别是 Child - Pugh C 级患者,需谨慎考虑抗凝治疗^[17]。

共识意见 19: 低分子肝素和直接口服抗凝药物对代偿期肝硬化伴 PVT 患者相对安全、有效。直接口服抗凝药物对于 Child - Pugh C 级肝硬化患者的安全性和疗效需进一步评估。

7.1.2 抗凝药物类型的选择 抗凝药物包括维生素 K 拮抗剂、肝素和新型直接口服抗凝药物。维生素 K 拮抗剂主要是华法林。华法林剂量达标常需密切监测 INR,传统认为将 INR 升高至正常参考值上限的 2.0 ~ 3.0 倍为达标。终末期肝病患者未服用华法林时 INR 已较高,在肝硬化患者中如何准确监控华法林的使用尚不确定。INR 会受食物、药物等因素的干扰,这也给华法林的药效评估带来了困难。

肝素类药物主要包括普通肝素、低分子肝素和磺达肝羧钠。普通肝素剂量达标常需密切监测活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT),传统认为将 APTT 升至正常参考值上限的 1.5 ~ 2.5 倍为达标。值得注意的是,普通肝素可引起血小板减少症,常于应用肝素 5 d 后出现,建议在使用后第 3 至 10 天复查血小板计数;低分子肝素发生肝素诱导血小板减少症 (heparin - induced thrombocytopenia, HIT) 和出血风险低于普通肝素,常无需监测血小板计数,但肾功能不全者慎用。低分子肝素需要皮下注射,如果患者用药依从性差,可采取低分子肝素 - 口服抗凝药物序贯治疗。一项随机对照试验发现,低分子肝素注射治疗 1 个月后口服华法林 5 个月的抗凝治疗方案对肝硬化 PVT 患者安全、有效^[45]。亦有研究^[46]报道,磺达肝羧钠成功治疗 7 例失代偿期肝硬化合并 PVT 患者,未发生出血或 HIT 等药物不良反应。

新型直接口服抗凝药物包括直接 Xa 因子抑制剂 (如利伐沙班、阿哌沙班) 和直接 IIa 因子抑制剂 (如达比加群),此类抗凝药物的安全性和有效性可能优于传统抗凝药物^[47-48],轻、中度肾功能不全者可以正常使用直接 Xa 因子抑制剂。肝脏血管病兴趣组进行的多中心调查^[49]显示,38 例肝硬化 PVT 患者中,最常应用的直接抗凝药物是利伐沙班,其次是达比加群和阿哌沙班;选择直接口服抗凝药物的原因是无需监测 INR。一项来自埃及的随机对照试验^[50]比较了利伐沙班与华法林治疗慢性丙型肝炎感染、因脾功能亢进行脾切除或化脓性门静脉炎后发生急性 PVT、处于代偿期患者的效果及安全性。利伐沙班组门静脉完全再通率 (85% vs 45%) 及部分再通率 (15% vs 0) 均显著高于华法林组,而利伐沙班组消化道出血发生率 (0 vs 43.3%) 及病死率 (0 vs 36.4%) 显著低于华法林组,结果表明肝病患者 PVT 抗凝药物应首选利伐沙班,而非华法林。考虑到这项随机对照试验患者选择的局限性,其结论尚需更多高质量研究证实。利伐沙班主要通过肝脏代谢,适用于 Child - Pugh A 级患者,慎用于 Child - Pugh B 或 C 级患者^[54]。

7.1.3 抗凝药物剂量的选择 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南^[51]推荐皮下注射低分子肝素的剂量为 100 U/kg, 1 次/12 h。对于肝硬化 PVT 患者而言,各项研究报道的抗凝药物剂量包括那屈肝素 5700 U/d^[52]、那屈肝素 85 U \cdot kg⁻¹ \cdot 12 h⁻¹^[53] 和依诺肝素钠 200 U \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹^[54]。Cui 等^[55]比较了皮下注射 2 种不同剂量 (1 mg/kg, 2 次/d; 1.5 mg/kg, 1 次/d) 的依诺肝素钠治疗肝硬化 PVT 的疗效及安全性。结果表明 2 种不同剂量

组间门静脉再通率和静脉曲张出血率差异均无统计学意义,但 $1.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 剂量组出血风险更高。与传统抗凝药物相比,利伐沙班为凝血因子Xa抑制剂,使用时可按固定剂量给药,无需因食物、体质量、轻度肝肾功能损害调整剂量。共识意见20:对于肠系膜静脉血栓形成或既往有肠缺血、肠坏死、等待肝移植、存在遗传性血栓形成倾向的患者,可考虑长期抗凝治疗。

7.1.4 抗凝治疗疗程 Baveno VI共识及欧洲肝病学会临床实践指南推荐抗凝治疗疗程通常为6个月以上;门静脉完全再通后仍需继续抗凝治疗数月或直至肝移植手术;对于肠系膜静脉血栓或既往有肠缺血或肠坏死、等待肝移植、存在遗传性血栓形成倾向的患者,可考虑长期抗凝治疗^[32,56]。一部分肝硬化PVT患者经6个月的抗凝治疗后门静脉未再通,但继续抗凝治疗至12个月可实现门静脉再通^[37]。因此,若条件允许,对于抗凝治疗6个月后PVT无明显改善的患者,可尝试持续抗凝治疗至12个月。

共识意见21:抗凝治疗过程中发生出血事件,建议根据出血严重程度延缓使用或停用抗凝药物;发生消化道出血时应及早行内镜检查和治疗;发生致命性大出血时,及时使用拮抗剂,并进行红细胞、新鲜冰冻血浆、血小板输注等替代治疗。

7.1.5 抗凝治疗过程中的出血管理 首先明确抗凝药物的类型、剂量以及末次使用时间,完善血常规、肝功能、肾功能、凝血常规,有条件者评估血浆药物浓度,同时评估出血严重程度。轻度出血应延迟用药或停药,并进行对症治疗,调整抗凝药物的种类和剂量;发生非致命性大出血,应停用抗凝药物,并根据出血部位采用机械按压、补液、输注红细胞、新鲜冰冻血浆和血小板替代等对症治疗,可考虑使用拮抗剂;发生消化道出血时,尽早行内镜检查,明确出血部位和原因,可按相应指南进行处置;发生致命性大出血时,应立即停药,并采取生命支持措施,使用拮抗剂对症处理^[54]。

共识意见22:抗凝治疗成功后定期监测门静脉通畅性,以评估血栓是否复发。

7.1.6 抗凝治疗后的监测与随访 抗凝治疗达到门静脉再通后,仍可再发血栓。有研究^[37,54]报道,停用抗凝药物后PVT的复发率分别为27%、38%,中位随访时间分别为1.3、4个月。抗凝治疗后3个月内仍需再次监测门静脉通畅性,以决定是否继续应用抗凝药物。

7.2 溶栓治疗

共识意见23:溶栓治疗肝硬化PVT的疗效和安全性需要更多高质量研究证实。

溶栓治疗肝硬化PVT的相关证据匮乏,故可参考深静脉血栓的治疗经验,并结合肝硬化PVT自身特点制定溶栓治疗方案。溶栓前需判断以下问题:首先要排除禁忌证,如近期大手术、近期创伤史、近期末控制的活动性出血、严重高血压、主动脉夹层等。其次是评估患者的意愿及整体情况,如年龄、营养状况、肝功能、肾功能、凝血功能等。最后再考虑适应证,溶栓治疗的最佳适应证是急性症状性PVT伴有血浆D-二聚体水平增高,且门静脉高压症状轻,无门静脉海绵样变性。条索化

PVT或广泛门静脉海绵样变性不适合溶栓。

溶栓治疗方式主要包括全身溶栓和局部溶栓。局部溶栓包括经皮肝穿刺、经颈静脉穿刺或肠系膜上动脉置管溶栓等。鉴于经皮肝穿刺途径的潜在出血风险,应谨慎选择^[57]。溶栓治疗期间,需密切动态监测血浆D-二聚体水平和凝血功能,避免出血并发症;溶栓治疗3~5d后评估血管通畅情况;最长溶栓治疗时间 ≤ 2 周。溶栓治疗后可根据门静脉再通情况和患者整体情况判断是否需要继续口服抗凝药物及其疗程。

在一项意大利单中心研究^[58]中,9例诊断为近期PVT的肝硬化患者连续静脉泵入 $0.25\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 重组组织型纤溶酶原激活物联合皮下注射低分子肝素,最长疗程为7d;4例患者达到门静脉完全再通,4例患者门静脉部分再通,1例患者PVT稳定;无临床显著的不良事件发生。经肠系膜上动脉间接溶栓或经门静脉直接溶栓可有效、安全地治疗肝硬化急性或亚急性门静脉和肠系膜静脉血栓^[59-60]。一项随机对照试验^[60]也比较了经肠系膜上动脉持续泵入 $15\,000\text{ IU}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 尿激酶与TIPS治疗肝硬化PVT的疗效差异。虽然溶栓组与TIPS组的门静脉主干血栓的再通率相近,但溶栓组的肠系膜上静脉和脾静脉血栓的再通率显著高于TIPS组,且肝性脑病发生率更低^[60]。鉴于溶栓治疗导致出血的潜在风险高,未来仍需更多高质量研究探讨溶栓治疗肝硬化PVT的安全性。

7.3 经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)

共识意见24:肝硬化PVT患者行TIPS的适应证主要包括抗凝治疗效果欠佳或存在抗凝治疗禁忌证、合并GEV出血但常规内科止血疗效不佳、急性症状性PVT合并GEV出血。

TIPS开通PVT的优势为可在肝内建立门腔分流道以加快门静脉血液回流速度,使更多淤积在门静脉系统血管内的血液回流入下腔静脉,对局部血栓产生冲刷效应^[61]。TIPS对肝硬化PVT患者的技术可行性已得到认可,但在肝内门静脉闭塞和门静脉海绵样变性侧支血管管径细小的患者中,TIPS技术难度仍非常高。TIPS主要的适应证包括抗凝治疗效果欠佳或存在抗凝治疗禁忌证、合并GEV出血但常规内科止血疗效欠佳、急性症状性PVT合并GEV出血。对于高危GEV但未出血的PVT患者,是否可早行TIPS值得进一步探讨。

我国西安、成都、北京、昆明等地的研究已报道了TIPS对肝硬化PVT的有效性和安全性数据。与传统内镜联合普萘洛尔和抗凝药物治疗相比,TIPS治疗能明显提高PVT再通率和显著降低再出血率,但对生存率无明显改善^[34,62-68]。TIPS术后需警惕发生腹腔内出血和肺栓塞的可能,建议至TIPS经验丰富的医疗单位进行该手术。也应注意TIPS支架将增加未来肝移植手术难度。

8 有待解决的问题

(1) 早期识别肝硬化PVT的高风险人群有助于尽早启动预防措施,但目前尚缺少可以准确预测肝硬化PVT风险的模型。旋转式血栓弹力测定、血栓弹力图和凝血酶生成测定等可全面检测凝血功能,其在预测肝硬化PVT风险方面的价值应进一步探讨。

(2) 及早启动治疗可增加肝硬化PVT的开通率,但一部分

患者可能无需任何抗凝治疗即可达到门静脉开通。因此,应进一步明确肝硬化 PVT 启动治疗的最佳时机。

(3) 抗凝治疗是肝硬化 PVT 最重要的治疗手段之一,但抗凝药物的种类、剂量、疗程都可能影响治疗结局。因此,应进一步优化肝硬化 PVT 抗凝治疗方案。

(4) 出血是抗凝治疗期间最常见的不良反应之一。肝硬化患者存在消化道出血风险,且伴有血小板减少症。早期预测、有效监测可降低或规避出血风险,但尚缺乏特异的方法。未来研究应明确严重血小板减少的界值以预判启动抗凝治疗的出血风险,也需探讨如何监测肝硬化 PVT 患者抗凝治疗过程中的出血风险。

(5) 溶栓治疗所致的出血风险高,肝硬化 PVT 患者溶栓治疗期间如何规避出血相关事件是值得深入探究的问题。

利益冲突: 专家组所有成员均声明不存在利益冲突。

执笔者: 祁兴顺(北部战区总医院消化内科) 杨玲(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科)

参与修订、讨论和定稿的专家(按姓氏汉语拼音排序): 陈东风(陆军军医大学陆军特色医学中心消化内科) 陈立刚(厦门大学附属中山医院消化内科) 丁惠国(首都医科大学附属北京佑安医院消化中心) 高艳景(山东大学齐鲁医院消化内科) 姜海行(广西医科大学第一附属医院消化内科) 李弼民(南昌大学第一附属医院消化内科) 李良平(四川省人民医院消化内科) 刘杰(复旦大学附属华山医院消化内科) 刘梅(华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科) 刘玉兰(北京大学人民医院消化内科) 陆翠华(南通大学附属医院消化内科) 陆伦根(上海市第一人民医院消化科) 陆伟(天津医科大学肿瘤医院消化内科) 马雄(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科) 祁小龙(兰州大学第一医院门静脉高压研究所) 祁兴顺(北部战区总医院消化内科) 任晓非(安徽医科大学第一附属医院消化内科) 沈锡中(复旦大学附属中山医院消化内科) 舒慧君(中国医学科学院/北京协和医学院/北京协和医院消化内科) 王凤梅(天津市第二人民医院肝病科) 王吉耀(复旦大学附属中山医院消化科) 王循证医学中心) 王小众(福建医科大学附属协和医院消化内科) 王拥军(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科) 吴浩(四川大学华西医院消化内科) 谢渭芬(海军军医大学长征医院消化内科) 徐严(吉林大学中日联谊医院消化内科) 徐毅(浙江省中医院消化科) 徐有青(首都医科大学附属北京天坛医院消化内科) 许国强(浙江大学医学院附属第一医院消化科) 杨长青(同济大学附属同济医院消化内科) 杨玲(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科) 杨妙芳(东部战区总医院消化内科) 姚冬梅(河北医科大学第二医院消化内科) 曾维政(西部战区总医院消化内科) 曾欣(同济大学附属东方医院消化内科) 张国(广西壮族自治区人民医院消化内科) 张莉(北京大学第三医院消化科) 张修礼(解放军总医院第一医学中心胃肠病及肝病中心) 钟碧慧(中山大学附属第一医院消化科) 周璐(天津医科大学总医院消化内科) 周新民(空军军医大学第一附属医院消化内科) 朱强

(山东省立医院消化内科) 诸葛宇征(南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科) 邹晓平(南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科)

参考文献:

- [1] TSOCHATZIS EA, SENZOLO M, GERMANI G, et al. Systematic review: Portal vein thrombosis in cirrhosis [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010, 31(3): 366–374.
- [2] CHEN HS, TRILOK G, WANG F, et al. A single hospital study on portal vein thrombosis in cirrhotic patients – clinical characteristics & risk factors [J]. *Indian J Med Res*, 2014, 139(2): 260–266.
- [3] NERY F, CHEVRET S, CONDAT B, et al. Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1 243 patients with cirrhosis: Results of a longitudinal study [J]. *Hepatology*, 2015, 61(2): 660–667.
- [4] NORONHA FERREIRA C, MARINHO RT, CORTEZ – PINTO H, et al. Incidence, predictive factors and clinical significance of development of portal vein thrombosis in cirrhosis: A prospective study [J]. *Liver Int*, 2019, 39(8): 1459–1467.
- [5] ZOCCO MA, DI STASIO E, de CRISTOFARO R, et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: Correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development [J]. *J Hepatol*, 2009, 51(4): 682–689.
- [6] ABDEL – RAZIK A, MOUSA N, ELHELALY R, et al. De – novo portal vein thrombosis in liver cirrhosis: Risk factors and correlation with the model for end – stage liver disease scoring system [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 27(5): 585–592.
- [7] ZHANG Y, XU BY, WANG XB, et al. Prevalence and clinical significance of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis and acute decompensation [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(11): 2564–2572. e1.
- [8] STINE JG, SHAH PM, CORNELLA SL, et al. Portal vein thrombosis, mortality and hepatic decompensation in patients with cirrhosis: A meta – analysis [J]. *World J Hepatol*, 2015, 7(27): 2774–2780.
- [9] QI XS, SU CP, REN WR, et al. Association between portal vein thrombosis and risk of bleeding in liver cirrhosis: A systematic review of the literature [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2015, 39(6): 683–691.
- [10] SENZOLO M, RIVA N, DENTALI F, et al. Long – term outcome of splanchnic vein thrombosis in cirrhosis [J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2018, 9(8): 176.
- [11] MCLENDON K, GOYAL A, BANSAL P, et al. Deep venous thrombosis (DVT) risk factors [M]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2020.
- [12] STINE JG, WANG J, SHAH PM, et al. Decreased portal vein velocity is predictive of the development of portal vein thrombosis: A matched case – control study [J]. *Liver Int*, 2018, 38(1): 94–101.
- [13] TSOCHATZIS EA, BOSCH J, BURROUGHS AK. Liver cirrhosis [J]. *Lancet*, 2014, 383(9930): 1749–1761.
- [14] XU XB, GUO XZ, de STEFANO V, et al. Nonselective beta – blockers and development of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: A systematic review and meta – analysis [J]. *Hepatol Int*, 2019, 13(4): 468–481.

- [15] LENG XS. Current status and perspectives in the management of portal hypertension[J]. *Chin J Bases Clin Gen Surg*, 2013, 20(1): 1–3. (in Chinese)
冷希圣. 门静脉高压症治疗的现状与展望[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2013, 20(1): 1–3.
- [16] QI XS, HAN GH, YE C, et al. Splenectomy causes 10-fold increased risk of portal venous system thrombosis in liver cirrhosis patients[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 2528–2550.
- [17] INTAGLIATA NM, ARGO CK, STINE JG, et al. Concepts and controversies in haemostasis and thrombosis associated with liver disease: Proceedings of the 7th International Coagulation in Liver Disease Conference[J]. *Thromb Haemost*, 2018, 118(8): 1491–1506.
- [18] GEMMATI D, SERINO ML, TRIVELLATO C, et al. C677T substitution in the methylenetetrahydrofolate reductase gene as a risk factor for venous thrombosis and arterial disease in selected patients[J]. *Haematologica*, 1999, 84(9): 824–828.
- [19] SEGAL JB, BROTMAN DJ, NECOCHEA AJ, et al. Predictive value of factor V Leiden and prothrombin G20210A in adults with venous thromboembolism and in family members of those with a mutation: A systematic review[J]. *JAMA*, 2009, 301(23): 2472–2485.
- [20] LIPE B, ORNSTEIN DL. Deficiencies of natural anticoagulants, protein C, protein S, and antithrombin[J]. *Circulation*, 2011, 124(14): e365–e368.
- [21] QI X, REN W, de STEFANO V, et al. Associations of coagulation factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations with Budd–Chiari syndrome and portal vein thrombosis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(11): 1801–1812. e7.
- [22] MA SD, WANG J, BEZINOVER D, et al. Inherited thrombophilia and portal vein thrombosis in cirrhosis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2019, 3(4): 658–667.
- [23] QI X, CHEN H, HAN G. Effect of antithrombin, protein C and protein S on portal vein thrombosis in liver cirrhosis: A meta-analysis[J]. *Am J Med Sci*, 2013, 346(1): 38–44.
- [24] HU YQ, CHEN FP, XIE QZ, et al. No association between thrombosis and factor V gene polymorphisms in Chinese Han population[J]. *Thromb Haemost*, 2003, 89(3): 446–451.
- [25] INTAGLIATA NM, CALDWELL SH, TRIPODI A. Diagnosis, development, and treatment of portal vein thrombosis in patients with and without cirrhosis[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(6): 1582–1599. e1.
- [26] SMALBERG JH, ARENDS LR, VALLA DC, et al. Myeloproliferative neoplasms in Budd–Chiari syndrome and portal vein thrombosis: A meta-analysis[J]. *Blood*, 2012, 120(25): 4921–4928.
- [27] CARNEVALE R, RAPARELLI V, NOCELLA C, et al. Gut-derived endotoxin stimulates factor VIII secretion from endothelial cells. Implications for hypercoagulability in cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2017, 67(5): 950–956.
- [28] RAPARELLI V, BASILI S, CARNEVALE R, et al. Low-grade endotoxemia and platelet activation in cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2017, 65(2): 571–581.
- [29] HUANG XQ, FAN XW, ZHANG R, et al. Systemic inflammation and portal vein thrombosis in cirrhotic patients with gastroesophageal varices[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 32(3): 401–405.
- [30] MARGINI C, BERZIGOTTI A. Portal vein thrombosis: The role of imaging in the clinical setting[J]. *Dig Liver Dis*, 2017, 49(2): 113–120.
- [31] YERDEL MA, GUNSON B, MIRZA D, et al. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: Risk factors, screening, management, and outcome[J]. *Transplantation*, 2000, 69(9): 1873–1881.
- [32] de FRANCHIS R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2015, 63(3): 743–752.
- [33] HERNÁNDEZ-GEA V, de GOTTARDI A, LEEBEEK FWG, et al. Current knowledge in pathophysiology and management of Budd–Chiari syndrome and non-cirrhotic non-tumoral splanchnic vein thrombosis[J]. *J Hepatol*, 2019, 71(1): 175–199.
- [34] HAN GH, QI XS, HE CY, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with symptomatic portal hypertension in liver cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2011, 54(1): 78–88.
- [35] QI XS, HAN GH, FAN DM. Management of portal vein thrombosis in liver cirrhosis[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014, 11(7): 435–446.
- [36] BASILI S, PASTORI D, RAPARELLI V, et al. Anticoagulant therapy in patients with liver cirrhosis and portal vein thrombosis: Insights for the clinician[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2018, 11: 1756284818793561.
- [37] DELGADO MG, SEIJO S, YEPES I, et al. Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10(7): 776–783.
- [38] RODRIGUEZ-CASTRO KI, VITALE A, FADIN M, et al. A prediction model for successful anticoagulation in cirrhotic portal vein thrombosis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 31(1): 34–42.
- [39] PLESSIER A, DARWISH-MURAD S, HERNANDEZ-GUERRA M, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: A prospective multicenter follow-up study[J]. *Hepatology*, 2010, 51(1): 210–218.
- [40] PLESSIER A, RAUTOU PE, VALLA DC. Management of hepatic vascular diseases[J]. *J Hepatol*, 2012, 56(Suppl 1): s25–s38.
- [41] QI XS, de STEFANO V, LI HY, et al. Anticoagulation for the treatment of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Eur J Intern Med*, 2015, 26(1): 23–29.
- [42] LOFFREDO L, PASTORI D, FARCOMENI A, et al. Effects of anticoagulants in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(2): 480–487. e1.
- [43] PETTINARI I, VUKOTIC R, STEFANESCU H, et al. Clinical impact and safety of anticoagulants for portal vein thrombosis in cirrhosis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(2): 258–266.
- [44] LA MURA V, BRAHAM S, TOSETTI G, et al. Harmful and beneficial effects of anticoagulants in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018, 16(7): 1146–1152. e4.

- [45] ZHOU T, SUN X, ZHOU T, et al. Efficacy and safety of nadroparin calcium – warfarin sequential anticoagulation in portal vein thrombosis in cirrhotic patients: A randomized controlled trial[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2020, 11(9): e00228.
- [46] ZHANG ZH, ZHANG JW, HE P, et al. Fondaparinux is effective for acute portal vein thrombosis in decompensated cirrhotic patients[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(42): e8256.
- [47] AGNELLI G, BULLER HR, COHEN A, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism[J]. N Engl J Med, 2013, 368(8): 699–708.
- [48] BAUERSACHS R, BERKOWITZ SD, BRENNER B, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism[J]. N Engl J Med, 2010, 363(26): 2499–2510.
- [49] de GOTTARDI A, TREBICKA J, KLINGER C, et al. Antithrombotic treatment with direct – acting oral anticoagulants in patients with splanchnic vein thrombosis and cirrhosis[J]. Liver Int, 2017, 37(5): 694–699.
- [50] HANAFY AS, ABD – ELSALAM S, DAWOUD MM. Randomized controlled trial of rivaroxaban versus warfarin in the management of acute non – neoplastic portal vein thrombosis[J]. Vascuol Pharmacol, 2019, 113: 86–91.
- [51] Vascular surgery group, Branch of external Sciences, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of deep venous thrombosis (3rd Edition) [J/CD]. Chin J Vasc Surg (Electronic Version), 2017, 9(4): 250–257. (in Chinese)
中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版) [J/CD]. 中国血管外科杂志(电子版), 2017, 9(4): 250–257.
- [52] FRANCOZ C, BELGHITI J, VILGRAIN V, et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: Usefulness of screening and anticoagulation[J]. Gut, 2005, 54(5): 691–697.
- [53] CAI MY, ZHU KS, HUANG WS, et al. Portal vein thrombosis after partial splenic embolization in liver cirrhosis: Efficacy of anticoagulation and long – term follow – up[J]. J Vasc Interv Radiol, 2013, 24(12): 1808–1816.
- [54] AMITRANO L, GUARDASCIONE MA, MENCHISE A, et al. Safety and efficacy of anticoagulation therapy with low molecular weight heparin for portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis[J]. J Clin Gastroenterol, 2010, 44(6): 448–451.
- [55] CUI SB, SHU RH, YAN SP, et al. Efficacy and safety of anticoagulation therapy with different doses of enoxaparin for portal vein thrombosis in cirrhotic patients with hepatitis B[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2015, 27(8): 914–919.
- [56] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: Vascular diseases of the liver[J]. J Hepatol, 2016, 64(1): 179–202.
- [57] GERWING M, WILMS C, HEINZOW H, et al. Escalating interventional recanalization therapy in non – cirrhotic, non – malignant acute portal vein thrombosis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2019, 31(12): 1584–1591.
- [58] de SANTIS A, MOSCATELLI R, CATALANO C, et al. Systemic thrombolysis of portal vein thrombosis in cirrhotic patients: A pilot study[J]. Dig Liver Dis, 2010, 42(6): 451–455.
- [59] LIU FY, WANG MQ, FAN QS, et al. Interventional treatment for symptomatic acute – subacute portal and superior mesenteric vein thrombosis[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(40): 5028–5034.
- [60] JIANG TT, LUO XP, SUN JM, et al. Clinical outcomes of transcatheter selective superior mesenteric artery urokinase infusion therapy vs transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis and acute portal vein thrombosis[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(41): 7470–7477.
- [61] SENZOLO M, BURRA P, PATCH D, et al. Tips for portal vein thrombosis (pvt) in cirrhosis: Not only unblocking a pipe[J]. J Hepatol, 2011, 55(4): 945–946.
- [62] QI XS, HE CY, GUO WG, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with variceal bleeding in liver cirrhosis: Outcomes and predictors in a prospective cohort study[J]. Liver Int, 2016, 36(5): 667–676.
- [63] LV Y, QI XS, HE CY, et al. Covered TIPS versus endoscopic band ligation plus propranolol for the prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients with portal vein thrombosis: A randomised controlled trial[J]. Gut, 2018, 67(12): 2156–2168.
- [64] LUO XF, WANG Z, TSAUO J, et al. Advanced cirrhosis combined with portal vein thrombosis: A randomized trial of TIPS versus endoscopic band ligation plus propranolol for the prevention of recurrent esophageal variceal bleeding[J]. Radiology, 2015, 276(1): 286–293.
- [65] WANG Z, ZHAO H, WANG XZ, et al. Clinical outcome comparison between TIPS and EBL in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis[J]. Abdom Imaging, 2015, 40(6): 1813–1820.
- [66] WANG L, HE FL, YUE ZD, et al. Techniques and long – term effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on liver cirrhosis – related thrombotic total occlusion of main portal vein[J/OL]. Sci Rep, 2017, 7(1): 10868.
- [67] ZHAO MF, YUE ZD, ZHAO HW, et al. Techniques of TIPS in the treatment of liver cirrhosis combined with incompletely occlusive main portal vein thrombosis[J]. Sci Rep, 2016, 6: 33069.
- [68] WAN YM, LI YH, WU HM, et al. Portal vein thrombosis before and after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement: An observational study (STROBE compliant) [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(45): e8498.

引证本文: Hepatobiliary Disease Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Consensus for management of portal vein thrombosis in liver cirrhosis (2020, Shanghai) [J]. J Clin Hepatol, 2020, 36(12): 2667–2674. (in Chinese)

中华医学会消化病学分会肝胆疾病学组. 肝硬化门静脉血栓管理专家共识(2020年,上海) [J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(12): 2667–2674.

(本文编辑: 邢翔宇)