

临床实践指南

AGA关于

肝

硬化患者凝血功能障碍管理的临床实践指南

罗伯特-S-奥谢¹佩里卡-达维特科夫²辛西娅-W-科³Anita Rajasekhar,⁴Grace L. Su,^{5,6}沙纳兹-苏尔坦⁷Alina M. Allen,⁸和Yngve Falck-Ytter²

¹Digestive Disease and Surgery Institute, Cleveland Clinic, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine, Cleveland, Ohio;² Division of Gastroenterology and Hepatology, Veterans Affairs Northeast Ohio Health Care System, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio;³ Division of Gastroenterology, University of Washington, Seattle;⁴ 佛罗里达州盖恩斯维尔, 佛罗里达州大学医学院医学系血液学和肿瘤学分部;⁵ 密歇根大学安阿伯分校医学系胃肠病学分部。⁶Ann Arbor 退伍军人事务保健系统, 密歇根州安阿伯;⁷ 明尼苏达州明尼阿波利斯市的明尼苏达大学胃肠病学、肝脏病学和营养学部门; 以及⁸ 明尼苏达州罗切斯特市的梅奥诊所胃肠病学和肝脏病学部门。

C虹膜炎是一种疾病状态, 伴随着实验室参数的显著改变。

如血小板计数 (PLT) 和凝血酶原时间/国家间正常化比率 (PT/INR), 常规用于衡量凝血情况。基于这种测量的血小板减少和凝血功能, 传统上认为这些结果传达了高的出血风险, 因此, 接受侵入性手术的病人的风险明显增加。然而, 这种观点显然低估了与终末期肝病相关的止血功能改变的平衡性, 血小板减少和PT/INR升高都不一定能预测大多数这些患者的出血结果。¹此外, 由这些参数估计的凝血病的严重程度并不能预测肝硬化患者的出血并发症, 包括主要并发症, 如静脉曲张出血。²尽管这些患者有血栓形成的风险--包括深静脉血栓、肺栓塞、脾静脉血栓或卒中--但临床医生对用传统的抗凝剂 (如维生素K拮抗剂 (VKAs)) 治疗他们有些畏惧。

此外, 使用PT/INR来估计出血的可能性和监测服用VKAs的患者的治疗终点的测试策略可能与肝硬化患者不相关, 因为他们同时有促凝血和抗凝血因素的失调。最近, 研究人员测试了一种更综合的方法的效用, 该方法使用fibrin血凝块形成和裂解的测量, 试图捕捉肝硬化中看到的全部异常情况。

这一人群的出血或血栓事件具有挑战性, 详细了解这一领域的现有证据对于向这一脆弱的患者群体提供最安全和最有效的护理至关重要。本指南附有一份技术评论 (TR) ³在

范围和目的

本指南旨在为与肝硬化患者出血止血以及血栓形成的预防和治疗有关的临床相关问题提供建议。由于认识到预测

其中对以下问题进行了系统回顾和证据的荟萃分析。

与出血有关的问题。

1. 对肝硬化患者来说，哪种出血风险评估的检测策略是最有益的？
2. 纠正凝血指标和/或PLT水平的术前预防措施能否降低肝硬化患者的出血风险？

与血栓有关的问题。

3. 在住院的肝硬化患者中，静脉血栓栓塞症（VTE）的预防措施是否有所指？
4. 肝硬化患者是否应该接受非肿瘤性门静脉血栓（PVT）的筛查？
5. 对于肝硬化患者的非肿瘤性PVT的特殊抗凝治疗，有哪些数据？
6. 对于心房颤动和肝硬化患者，抗凝治疗是否安全有效？

目标受众

这些指南的目标受众包括初级保健提供者、胃肠病学家、肝病学家、高级执业医师、护士和其他保健专业人员。患者以及政策制定者也可以从这些指南中受益。这些指南的目的不是为个别机构、卫生保健系统或国家增加一个护理标准。它们提供

本文中使用的缩写。AGA，美国胃肠协会研究所；CI，置信区间；DOAC，直接作用的口服抗凝剂；ERCP，内镜逆行胰胆管造影术；FFP，新鲜冷冻血浆；INR，国际标准化比率；PICO，患者、干预、对比者、结果。PLT，血小板；PT，凝血酶原时间；PVT，门静脉血栓；RCT，随机对照试验；RR，相对风险；TPO-RA，血小板生成素受体激动剂；TR，技术再观察；VET，粘弹性试验；VKA，维生素K拮抗剂；VTE，静脉血栓栓塞症。

最新的文章



© 2021年由AGA研究所提供
0016-5085/\$36.00

<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.08.01>

它是临床医生、病人和其他卫生保健专业人员做出合理、知情决定的基础。

方法

本文件介绍了美国胃肠协会研究所（AGA）关于肝硬化患者凝血功能障碍管理的正式建议。该指南由AGA研究所的临床指南委员会制定，并由AGA政府理事会批准。该指南附有一份TR，对制定这些建议所依据的证据体系进行了详细的综合。

通过阅读TR的适用部分，可以加强对本准则的最佳理解。³本指南的制定过程在其他地方有所概述。⁴简单地说，AGA制定临床实践指南的过程包含了建议分级评估、开发和评价方法⁵以及美国医学会（现为美国国家医学科学院）概述的最佳实践。⁶支持每个声明的证据的确定性被描述为高、中、低或非常低（表1）。非常低的评级表示效果估计方面有很大的不确定性。建议的强度反映了对证据确定性的平衡、理想和不理想效果的可能性、患者价值和偏好的变化以及资源分配的理解（表2）。⁷采用这种方法，并将这些标准严格应用于特定的PICO（患者、干预、比较者、结果）问题，使本指南有别于其他已发表的、更多依赖专家意见来提供指导或选择其他特定问题进行审查的工作。⁸⁻¹¹

准则小组的组成、资金和利益冲突

指南小组和TR小组的成员是由AGA理事会和临床指南委员会主席在仔细考虑利益冲突的情况下选出的。指南小组包括胃肠病学和肝脏病学专家、建议分级评估、发展和评价方法学专家以及一名血液学专家。本指南的制定和

随之而来的TR是由AGA研究所完全资助的，没有额外的外部资金。TR和指南经过了独立的同行评审和30天的公开评论期。一位患者也被要求审查该指南并提供反馈。小组成员根据AGA研究所的政策披露了所有潜在的利益冲突。这些披露声明保存在马里兰州贝塞斯达的AGA研究所总部。没有一个指南小组成员因不符合资格的利益冲突而被免于参与该过程。

临床问题的制定

TR和本指南的作者根据AGA管理委员会的意见，确定了临床需求的关键领域。临床相关的问题被编入PICO框架，其中包括已确定的人群和正在考虑的干预措施、评估干预措施的参照物以及结果。问题是针对确定的人群制定的，大致分为与出血风险有关的问题，特别是围绕手术，以及与肝硬化患者的凝血和抗凝血风险有关的问题。本临床实践指南涉及表3中总结的具体问题。

建议的制定

指南小组和TR的作者于2021年1月8日举行了虚拟会议。对TR中的信息进行了系统的讨论，促进了随后对每项干预措施提出的指导性建议或反对意见。指南小组独立制定了指南建议。每个建议声明都提供了现有证据的确定性和建议的强度。每项建议的强度被评为强烈或有条件。“我们建议”表示强烈建议，“我们建议”表示有条件建议。建议可能伴随着限制性的评论或备注，这些评论或备注的作用是高亮病人价值观的变化或帮助促进实施。

表1.建议的分级 评估、发展和评价 证据的确定性

定义 证据的确定性定义

	我们非常确信，真正的效果接近于效果的估计值。
中等水平	我们对效果的估计有适度的确信。真正的效果很可能与效果估计值接近，但也有可能有组间的不同
	低我们对该估计值的信心是有限的。真正的效果可能与估计的效果有很大差别。
非常低	我们对效果估计的置信度很低。真正的效果很可能与效果的估计值有很大的不同。
证据差距现有的	证据不足以确定真正的效果。

表2.建议的分级 评估、发展和评价的定义：建议的强度和解释指南

建议的力度	准则中的措辞	对病人而言	对于临床医生来说
强大的	"AGA建议○"	这种情况下的大多数人会希望推荐的课程，而且只有一个小比例不会。	大多数人应该得到建议的行动方案。 正式的决策辅助工具不可能需要帮助个人做出符合其价值观的决定和偏好。
有条件的	"AGA建议○"	这其中的大多数人在情况下会想要建议的课程，但许多不会。	不同的选择将是适当的对于不同的病人。决策辅助工具可能有助于帮助个人在作出符合下列条件的决定他们的价值观和偏好。 临床医生应该期望在以下情况下花更多的时间与病人相处努力做出决定。
没有建议	"AGA "没有提出建议"○"		效果估计的可信度为如此之低，以至于目前的任何效果估计都是推测的。

考虑到健康公平

使用健康差异和少数民族健康搜索策略。¹²在Medline中搜索了适用的研究，以评估健康差异和对健康公平的影响。

外部审查

该指南和所附的TR经历了独立的同行评审和30天的公开评论期。AGA工作人员收集了所有的评论。准则小组和TR小组对这些意见进行了审查和处理，并/或将其纳入修订文件。所有的评论都在回应文件中得到确认，该文件是为内部追踪目的而建立的。

更新本准则的计划

根据临床指南委员会的政策，所有的指南都由AGA临床指南委员会每年审查一次，以了解新的信息。更新的需要将在不晚于出版后3年内（2024年）确定。

建议

本指南中的建议摘要见表3。

PICO问题1：对肝硬化患者来说，什么检测策略对出血风险评估最有利？

这个问题旨在估计与非外科手术相关的增量肝硬化相关出血风险（出血或死亡）。作者将这个问题分成2个部分。

PICO问题1A：肝硬化患者在手术前是否应进行粘弹性测试（VET）？

PICO问题1B：是否应在手术前进行PLT和PT/INR检测以预测手术相关的出血？

对PICO问题1A的建议：对于接受普通胃肠道手术的稳定期肝硬化患者，AGA不建议在手术前进行VET以预测出血风险。（无建议，知识差距）

关于PICO问题1B的建议：对于稳定期肝硬化患者（已知基线凝血指标异常）接受普通胃肠道手术（如穿刺、穿刺、静脉曲张包扎、结肠息肉切除、ERCP和肝脏活检），AGA建议不要使用广泛的术前检测，包括重复测量PT/INR或PLT计数。（有条件的建议，确定性非常低的证据）

证据摘要

侵入性手术前的PT/INR和PLT检测的作用没有得到很好的界定，而且越来越多的证据表明，这些并不是评估出血风险的相关标志物。血栓弹力图作为出血风险的替代标志物已受到越来越多的关注。血栓弹力图在外科的临床实践中已经使用了30年以上¹³并在多项研究中被作为手术相关出血风险的预测指标。TR的作者共确定了5项随机对照试验（RCTs）。¹⁴⁻¹⁸这些试验研究了在手术前使用VET（血栓弹力图或旋转血栓弹力图）与标准护理的效果（3）。

2021年11月

AGA关于肝硬化凝血功能障碍的临床实践指南 1617

表3.建议摘要

PICO问题	建议	建议的力度	证据的质量
1.对肝硬化患者来说，哪种出血风险评估的检测策略是最有益的？			
1A.肝硬化患者是否应该进行VET？ 程序之前？	在接受普通治疗的稳定期肝硬化患者中 胃肠道手术，AGA不做任何解释。 关于职业教育和培训的建议，在程序上 预测出血风险。	没有建议	知识差距
1B.在进行PLT和PT/INR检测之前，是否应进行 流程，以防止与手术有关的出血？	对于稳定期的肝硬化患者（已知基线 异常的凝血参数），接受常见的 胃肠道手术（例如，腹腔穿刺。 胸腔穿刺术、静脉曲张包扎术、结肠息肉切除术。 AGA建议不要使用广泛的术前测试，包括重复的 测量PT/INR或PLT计数。	有条件的 建议	确定性非常低的证据
2.手术前的预防措施（即使用血液制品 输血或TPO-RAs）来纠正凝血功能。 参数和/或PLT水平降低肝硬化患者的出血风险？			
2A.术前是否应该输PLT和/或FFP？ 给予有血小板减少症的肝硬化患者或 延长PT/INR以防止手术相关的出血？	在接受普通治疗的稳定期肝硬化患者中 胃肠道手术（例如，腹腔穿刺。 AGA建议，在进行胸腔穿刺术、静脉曲张包扎术、结肠息肉 切除术、ERCP和肝脏活检术时，应避免使用这些方法。 血液制品（如FFP和PLT）的常规使用。 出血预防 评论。本建议适用于大多数稳定期肝硬化患者，他们通常没 有严重的血小板减少症或严重的凝血功能障碍。对于凝 血功能严重失调或血小板减少的患者，在进行出血风险 较高的手术时，预防性输血的决定应包括与血液学专家 讨论潜在的益处和风险（包括输血反应和手术延迟）。	有条件的 建议	确定性非常低的证据
2B.肝硬化患者和 ，以防止	在血小板减少和稳定的肝硬化患者 进行常见的手术（特别是“低 风险”的手术），AGA建议反对常规使用TPO-RAs进行出 血预防。 评论。如果患者对不确定的减少手术出血事件看得很重，而 对增加的PVT风险看得很轻，就可以合理地选择TPO-RA。	有 条件的非常低的确定性 建议	手术前血小板减少的证据

表3.继续

PICO问题	建议	强度 证据的	质量
3. 肝硬化住院患者是否需要用抗凝药物预防VTE？	对于住院的肝硬化患者，如果其他方面符合使用VTE预防的标准指南， AGA 建议使用标准的抗凝预防，而不是不使用抗凝预防。	有条件的建议	确定性非常低的证据
4. 肝硬化患者是否应该接受PVT筛查？	对于肝硬化患者， AGA 建议不要对其进行常规筛查。 评论。如果患者对PVT筛查的不确定益处评价较高，而对与治疗有关的潜在缺点和危害评价较低，他们会合理地选择筛查。这并不适用于被列入肝移植名单的患者。	有条件的建议	确定性非常低的证据
5. 对于肝硬化患者的静脉血栓治疗，如果有的话，应该采用什么特殊的抗凝疗法：低分子量肝素、DOACs或VKAs？	对于肝硬化和急性或亚急性非肿瘤性PVT患者， AGA 建议使用抗凝而不是不抗凝来治疗PVT。 评论。如果患者对抗凝的出血风险评价较高，而对抗凝的不确定益处评价较低，则有理由选择不抗凝。	有条件的建议	确定性非常低的证据
6. 心房颤动和肝硬化患者是否应该接受抗凝治疗？	对于有抗凝适应症的肝硬化和心房颤动患者， AGA 建议使用抗凝而不是不使用抗凝。 评论。患者，特别是那些有较晚期肝硬化（Child-Turcotte-Pugh C级）和或CHA2DS2-VASC评分较低的患者，他们对避免抗凝的出血风险看得很重，对减少卒中看得较轻，可以合理地选择不抗凝。	有条件的建议	确定性非常低的证据

RCTs)或出血事件期间(2个RCTs)的肝硬化和凝血病患者。凝血病通常被定义为 $INR > 1.8$ 和/或 $PLT < 50,000/ml$ 。研究结果包括手术后出血、输血需求和死亡率。

在3项研究中,与标准护理相比,使用VET并不影响术后出血(相对风险[RR], 0.33; 95%CI, 0.01-7.87),同样,对预测控制出血失败或防止再出血也没有帮助。使用VET进行术前风险评估与术后90天内的长期死亡率无关(RR, 1.05; 95%CI, 0.45-2.44)。在使用VET管理的患者中,有一个明显的趋势是使用血液制品较少,但这些研究使用了不同的血液制品输注阈值,使得比较变得困难。没有发现对临床相关结果的其他影响。两项研究考察了VET在肝硬化患者出血事件管理中的作用,并证明在控制出血或防止再出血的能力方面没有明显的好处。

没有来自RCT或队列研究的直接比较证据,即术前用PLT和PT/INR进行实验室检测或术前用PLT和新鲜冰冻血浆(FFP)输血预防与手术出血风险结果的比较。间接证据来自连续患者的病例系列和单臂队列研究,这些研究考察了PT/INR升高和低PLT的肝硬化患者在手术期间或手术后的出血结果,这些患者没有进行PLT或FFP的预防性治疗。

证据的确定性

在大多数结果中,证据的确定性较低或非常低,因为很少有导致严重不精确的事件,有不一致的问题(异质性),也有间接性的问题(延迟出血或死亡的结果更可能与潜在的肝病严重程度有关)。

讨论

肝硬化患者围手术期出血的风险是可变的,肝硬化特有的特征,如存在Child-Turcotte-Pugh晚期肝硬化或存在急性-慢性肝衰竭,对出血风险有很大影响。¹⁹⁻²²此外,其他因素也会增强或改变肝硬化患者的手术出血风险,如急性肾损伤。²¹根据TR,没有直接证据表明传统的实验室测试,包括INR或PLT计数,可以准确预测肝硬化患者的出血风险。虽然在体外

有证据表明,PLT计数 $> 55,000/mL$ 的患者为凝血酶的生成提供了足够的底物。

肝硬化。²³TR作者没有发现直接的临床证据支持PLT计数在各种阈值下预测出血事件的截止值。基于非常低的确定性证据和有限的益处,专家组提出了反对传统凝血检测的建议。

VETs是传统凝血测试的一个有吸引力的替代方法,因为它们是可动态测试,可以测量血凝块的形成、血凝块的强度和随时间变化的溶解度。VETs具有独特的能力,可以解析出血系统、PLTs和纤维溶解系统的不同组成部分,并确定每个组成部分对血块形成的有效贡献。TR作者确定了调查程序性出血管理策略的RCT,其中比较了传统的凝血测量和VET协议;然而,由于证据的局限性(罕见的出血事件和没有常规使用限制性武器来确定出血的基线风险,而不给予预防),小组没有提出关于VET的建议,并将这个问题标记为重要的证据差距。

PICO问题2:术前预防(即使用输血产品或血栓生成素再肽激动剂[TPO-RAs])来纠正凝血参数和/或PLT水平是否会降低肝硬化患者的出血风险?

本问题旨在评估程序前预防输血产品或TPO-RAs对接受非外科手术的肝硬化患者的出血或死亡率的影响。作者将这个问题分成3个部分。

PICO问题2A:对于血小板减少或PT/INR延长的肝硬化患者,是否应该在术前输PLT和/或FFP以防止手术相关出血?

PICO问题2B:对于血小板减少的肝硬化患者,是否应该在术前给予TPO-RAs以防止手术相关的出血?

对PICO问题2A的建议:对于接受普通胃肠道手术(如穿刺术、胸腔穿刺术、腹腔穿刺术、结肠息肉切除术、内窥镜逆行胰胆管造影[ERCP]和肝脏活检)的稳定期肝硬化患者,AGA建议不要常规使用血制品(如FFP或PLTs)来预防出血的发生。(有条件的建议,确定性很低的证据)。

评论。本建议适用于大多数稳定期肝硬化患者,他们通常没有严重的血小板减少症或严重的凝血功能障碍。对于有严重凝血功能障碍或血小板减少症的患者,在进行高风险的出血手术时,预防性输血的决定应包括与血液学家讨论潜在的好处和风险(包括输血反应和手术延迟)。

关于PICO问题2B的建议:对于血小板减少症和稳定期肝硬化患者接受普通手术(尤其是“低风险”手术),AGA建议不要常规使用TPO-RAs进行出血预防。(有条件的建议,确定性很低的证据)

评论。如果患者对减少程序性出血事件的价值较高,而对增加的PVT风险的价值较低,可以合理地选择TPO-RA。

证据摘要

TR的作者回顾了6种常见手术的文献，包括腹腔镜穿刺、胸腔穿刺、食管胃十二指肠镜带检、ERCP、结肠镜带检和肝活检。他们没有发现使用传统凝血测试（如PT/INR或PLT）来预测程序性出血或指导肝硬化患者预防性用血的RCT。此外，也没有发现使用传统凝血测试来指导手术后出血事件的临床管理的RCTs。

TR的作者还对报告标准实验室测试（定义为PT/INR和PLT）在预测出血风险方面的效用的研究进行了系统的再观察，发现没有直接证据表明PT/INR或PLT阈值的异常可以预测出血风险。大多数报告出血率的研究是回顾性队列研究，选择了不同的出血定义和/或输血病人的阈值。

许多低风险的干预措施报告没有出血或出血率非常低。7项观察性研究，包括1项回顾性病例系列。²⁴1个病例对照。²²和5项队列研究²⁵⁻²⁹检查了接受穿刺的患者，以及1个病例对照和2个回顾性队列研究。³⁰和2项回顾性队列研究^{31,32}研究了胸腔穿刺术。虽然有一项研究表明急性肾损伤可能会导致出血，但没有明确的标准凝血参数阈值来界定不可接受的风险。²¹同样，在接受食管胃十二指肠镜检查的患者中，也有带子的研究（4项病例对照、回顾性和前瞻性队列研究）。^{20,33-35}结肠镜检查与息肉切除术（4项回顾性队列研究）。³⁶⁻³⁹或ERCP与括约肌切除术（3项回顾性研究）。⁴⁰⁻⁴²没有确定PLT或PT/INR的具体数值，以确定出血风险增加的患者。相反，进行性失代偿（由Child-Turcotte-Pugh评分决定）更可能是静脉曲张环扎术、结肠镜下息肉切除术（尤其是较大的息肉）或内镜下括约肌切开后出血的标志。最后，回顾性队列研究⁴³⁻⁴⁹对接受肝脏活检的患者的回顾性队列研究并没有常规报告活检前的干预措施或基于肝脏疾病严重程度的并发症发生率。在少数专门报告肝硬化患者结果的研究中，与无肝硬化患者相比，出血风险没有明显差异，也没有确定高风险组的PT/INR阈值，但PLT计数较低的趋势与出血风险较高相关。见补充表1。

TR确定了5项RCTs，比较了PLT输注和TPO-RAs（包括阿瓦特罗帕格和鲁索特罗帕格）的使用。⁵⁰⁻⁵⁴这些药物已被美国食品和药物管理局批准用于治疗血栓性疾病。在接受手术的肝硬化患者中使用TPO-RAs。这些研究评估了TPO-RAs对肝硬化和血小板减少患者在计划手术前PLT计数的影响，这些手术通常是低风险的（主要是牙科手术和诊断性内镜）。

研究的终点是PLT计数的增加（避免固定方案的PLT输注），而不是临床出血，以及不良事件的发生率，包括PVT。没有研究比较使用TPO-RAs和不使用TPO-RAs的限制性策略。

总的来说，出血率很低，存在多种方法学问题（使用替代标记物而不是直接证据，缺乏不接受输血的比较组，以及事件发生率低）。在30天内，阿瓦特罗帕格的血栓事件风险约为1%，而lusutrombopag。

证据的确定性

由于没有对比组的观察性研究和间接证据（没有报告PLT/血浆输注但使用凝血病标志物，如INR和PLT的研究）被研究，所有证据的确定性都很低。此外，TPO-RAs的证据来自于RCTs；然而，多个层面的间接性降低了证据的确定性（例如，间接的、代用的结果被用于手术出血；PLT截止值或需要输血以达到特定的PLT截止值，并且对比者存在间接性；没有对比组的血栓性阴茎患者在手术前没有接受TPO或PLT输注）。此外，导致严重不精确的事件很少。

讨论

这些数据表明，普通非外科手术的基线出血风险普遍较低。尽管手术通常按经验风险分组，即根据干预措施或潜在的出血量来确定出血的可能性，但没有足够的证据证明标准凝血参数的切点可以确定特定的风险组。重要的是要认识到这一建议与实践中常见的患者有关；那些实验室结果严重异常的患者（例如，与肝病无关的合并出血性疾病的患者）可能处于不同的风险水平，他们通常不包括在本文献的研究中。

根据文献回顾和专家对间接证据的解释，TR作者将手术相关的出血风险分为低或高，使用的阈值为1.5%。对于接受高风险手术的严重血小板减少症或共济失调症患者，预防性输血的决定应包括潜在的益处和风险，如输血反应和异体免疫。严重血栓形成或凝血功能障碍的阈值无法从文献中明确界定，仍然是一个临床判断的问题。在许多情况下，这些患者的临床护理应与血液学专家合作。

PLT计数预测肝硬化患者出血的效用是不确定的，低PLT计数可能反映了基础肝病的进展和严重程度。

伴随着门静脉高压和脾功能亢进的程度比基线时的出血风险更大。^{55,56}尽管如此,在侵入性手术前,肝硬化和血小板减少的患者通常会输PLTs。考虑到输血的半衰期短、费用、异体免疫和其他不良反应的可能性,这种策略给患者带来了一些风险。在缺乏直接比较证据的情况下,不可能得出结论说,在肝硬化和PLT计数减少/INR增加的患者中,通过输血产品或TPO-RAs可以预防非外科手术期间或之后的临床相关出血事件。专家组有条件地建议反对常规使用血制品(如FFP和PLTs)进行出血预防和TPO-RAs进行出血预防,因为他们认识到临床相关的益处有限,而且基线出血风险低,似乎与术前出血预防无关。

PICO问题3:抗凝血的VTE预防措施是否适用于住院的肝硬化患者?

建议。对于住院的肝硬化患者,如果在其他方面符合使用VTE预防的标准指南,AGA建议采用标准的抗凝血预防,而不是不抗凝血。(有条件推荐,证据的确证性很低)

证据摘要

尽管有明确的证据表明VTE风险增加,但在大多数抗凝血预防的研究中,肝硬化患者通常不包括在内,也没有发现比较肝硬化患者预防性抗凝血的结果的RCTs。TR对文献的审查只发现了

5项回顾性研究⁵⁷⁻⁶¹研究了肝硬化患者发生血栓事件的风险。鉴于观察性和回顾性设计,没有明确的结果(所有血栓事件,即深静脉血栓、肺栓塞和PVT,一并考虑),以及缺乏对VTE的系统筛查,TR团队探讨了普通医疗人群中完善的RCT数据,以及之前发布的指南。⁶²在住院患者中使用预防性抗凝血剂可以减少症状性深静脉血栓(RR, 0.47; 95%CI, 0.22-1.00),但对非致命性肺栓塞(RR, 0.61; 95%CI, 0.23-1.67)没有影响。

TR团队的系统性搜索确定了3项回顾性队列研究,报告了肝硬化患者的出血率。其中2项研究报告了大出血,所有3项研究都报告了所有出血事件(大出血和小出血的总次数)。汇总结果显示,预防性抗凝与大出血事件(RR, 1.07; 95%CI, 0.37-3.06)或总体出血事件(RR, 1.57; 95%CI, 0.73-3.37)之间没有关联。

证据的确证性

证据的确证性在所有益处结果中都很低,在危害方面则很低。主要问题是由于事件数量少而导致的不精确性。评估危害的研究被认为有严重的偏倚风险,因为有重新混杂的因素,如干预组与对照组的合并症或抗血小板治疗,可能会对出血风险产生影响,而不依赖于预防性抗凝和/或病人的选择。最后,由于没有在肝硬化人群中进行,评估抗凝血益处的研究存在严重的间接性。总体而言,证据的确证性非常低。

讨论

急性病患者发生VTE的风险很高;美国心脏协会最近的一份政策声明指出,每年每1000名成年患者中有1至2人发生VTE,但在老年患者中可能高达1/100,在有风险因素的亚群中甚至更高。在美国和世界范围内,静脉血栓形成导致住院时间延长,是医院可治愈前死亡的主要原因。⁶³同样,人们越来越认识到,肝硬化患者有很大的VTE风险,典型的发病率为0.5%-1.9%,但在一些研究中,发病率明显更高。⁶⁴

VTE风险的最佳估计方法是使用几种风险评估模型,最近的模型包括帕多瓦预测得分⁶⁵和IMPROVE VTE风险评估模型。这些模型已经被开发出来并被广泛使用。建议临床医生将VTE和出血风险评估纳入到临床决策中。IMPROVE研究者

开发了一个风险评估模型,将肝脏疾病作为出血的一个风险因素(定义为INR>1.5),这意味着RR增加了2.18。⁶⁶⁻⁶⁸TR分析汇集了3个回顾性队列的数据。

研究,并没有发现在这些研究中接受抗凝血治疗的肝硬化患者的出血风险增加。

鉴于支持在急性病住院病人中使用抗凝的数据的强度,肝硬化病人中类似的VTE风险的证据,以及药物性VTE预防增加出血风险的证据的确证性非常低,专家组有条件地建议使用抗凝预防。

PICO问题4:肝硬化患者是否应接受PVT筛查?

建议。对于肝硬化患者,AGA建议不要进行常规的PVT筛查。(过渡性建议,非常低的确证性证据)评论。如果患者高度重视PVT筛查的不确定性益处,而对与治疗相关的潜在缺点和危害评价较低,他们会合理地选择筛查。这并不适用于患者被列为肝脏移植的人。

证据摘要

PVT在肝硬化患者中是一种常见的现象；然而，还没有从RCT或队列研究中得到直接的比较证据来评估非肿瘤性PVT的筛查干预对患者重要结果的效用，如肝脏失代偿和/或无移植生存。经过系统的搜索，TR团队能够确定4项单臂前瞻性研究，这些研究针对的是在门诊环境中接受系统成像的肝硬化患者，报告了非肿瘤性PVT的发病率。⁶⁹⁻⁷²所有研究都将超声检查作为筛查方式，并且对患者的随访时间不一（1至8年）。患者还在不同的筛查时间间隔内接受了连续的影像学检查，其描述的发病率在1年内为3.5%至4.6%，在5年的随访过程中高达11%。

证据的确定性

证据的确定性很低，来自单臂研究，有严重的偏倚风险，在结果层面有严重的间接性。作者使用非肿瘤性PVT检测作为替代结果，筛查对患者重要结果（如肝脏失代偿和死亡率）的影响仍然未知。

讨论

然而，非肿瘤性PVT的临床影响是不确定的，它可能反映了肝脏疾病的进展；PVT是否是肝脏疾病恶化的先兆，尚有争议。在接受肝移植的PVT患者中，结果可能会更糟，PVT被认为是早期死亡和移植失败的风险增加。因此，一些权威人士建议定期筛查PVT。⁷³以及治疗所有新诊断的PVT。一些研究表明，在抗凝治疗的PVT患者中，再通的可能性增加。⁷⁴此外，对抗凝治疗观察性研究的荟萃分析和系统回顾并没有描述出血风险的增加；事实上，一些研究描述门静脉高压相关的出血率可能较低。^{75,76}然而，目前还没有来自RCTs的比较有效性数据来指导移植或非移植人群的治疗。鉴于缺乏关于非肿瘤性PVT的临床意义的数据，以及关于治疗结果的有限数据，常规PVT筛查的益处仍不确定，小组有条件地建议不要进行常规筛查。

PICO问题5：在肝硬化患者的PVT治疗中，如果有的话，应该提供哪些特殊的抗凝血疗法：低分子量肝素、直接作用的口服抗凝剂（DOACs）或VKAs？

建议。对于肝硬化和急性或亚急性非肿瘤性PVT患者，AGA建议使用抗凝而不是不抗凝来治疗PVT。（有条件的建议，确定性很低的证据）。

评论。如果患者对抗凝血的出血风险评价较高，而对抗凝血的不确定益处评价较低，他们会合理地选择不抗凝血。

证据摘要

TR确定了12项抗凝治疗的成人PVT患者的研究，这些研究报告了再通率；抗凝策略包括低分子量肝素或VKA。没有发现符合纳入标准的DOACs研究。与未接受治疗的患者相比，接受抗凝治疗的患者的完全或部分再通率大幅提高（RR，2.27；95% CI，1.73-2.98）。这些研究对肿瘤相关与非肿瘤患者、急性与慢性PVT患者进行了区分。在接受治疗的急性或亚急性PVT患者中，再通率较高，亚急性PVT被定义为没有慢性PVT迹象的近期血栓形成，大多没有症状。虽然证据的确定性很低，但与对照组相比，接受抗凝治疗的患者的总体出血率似乎并没有提高。此外，与未抗凝的对照组患者相比，接受抗凝治疗的患者发生门静脉高压出血的风险降低（RR，0.34；95%CI，0.16-0.75）。

证据的确定性

所有结果的证据的确定性都很低，包括益处和危害。所有结果的关键问题是不精确性，因为汇集的估计值是基于稀少的数据和低事件率。此外，对于出血的结果，使用了单臂队列研究的数据，由于缺乏比较对象而存在严重的偏倚风险，对结果的评估描述不清（没有明确的出血定义），而且有些研究的随访时间不充分。再通畅被用作患者重要结果（如肝功能失调和死亡率）的替代结果，因此必须降低间接性评级。

讨论

在目前的文献中，没有关于PVT治疗与抗凝血以及对死亡率和/或肝脏相关发病率影响的直接比较证据。此外，已发表的研究缺乏标准的出血定义，大多数没有将门静脉高压性出血与其他出血来源区分开来。然而，尽管有这些限制，有非常低的确定性证据表明，使用抗凝剂会促进再通，甚至减少出血。后者可能是由于抗凝组中食管静脉曲张出血的发生率降低，作为通过促进再通而降低门静脉压力的治疗的潜在好处。考虑到所有这些因素，专家小组有条件地建议使用抗凝疗法。最后，目前没有数据支持使用

由于不存在抗凝血剂之间的比较研究, 因此, 一种抗凝血剂优于另一种抗凝血剂。此外, TR小组没有评估非药物治疗, 如经颈静脉肝内门静脉分流。这一建议与肝移植患者的抗凝治疗PVT是一致的。

PICO问题6: 心房颤动和肝硬化患者是否应接受抗凝治疗?

建议。对于有抗凝指征的肝硬化和心房颤动患者, AGA建议使用抗凝而不是不抗凝。(有条件的建议, 质量很低的证据)

评论:。患者, 特别是那些更晚期的肝硬化 (Child-Turcotte-Pugh C级) 和/或低CHA2DS2-VASC评分的患者, 如果对避免抗凝的出血风险看得更重, 而对减少卒中看得更轻, 可以合理地选择不抗凝。

证据摘要

TR团队探讨了CHEST指南中描述的心房颤动患者口服抗凝药物的好处的既定证据。⁷⁷这些证据来自于在非肝硬化人群中进行的良好的大型RCTs。在接受抗凝治疗的肝硬化和心房颤动患者中, 与未接受治疗的患者相比, 死亡率有所下降 (RR, 0.72 ; 95%CI, 0.55-0.94)。与华法林相比, 使用DOACs治疗的患者的非致命性中风风险似乎更低 (RR, 0.81 ; 95% CI, 0.73-0.91)。7项队列研究评估了使用VKAs治疗的患者与未经治疗的对照组或使用DOACs治疗的结果; 抗凝治疗的患者与未经治疗的对照组相比, 出血风险较高 (比率, 1.91 ; 95%CI, 1.85-2.26), 尽管使用DOACs治疗的患者与VKAs相比, 风险较低 (RR, 0.62 ; 95%CI, 0.45-0.85)。

在估计颅内出血的风险时也出现了类似的趋势 (比率比, 3.5 ; 95%CI, 3.30-4.0), 比较接受VKAs治疗的患者与未接受治疗的对照组的发病率, 接受DOACs治疗的患者与VKAs相比, 发病率较低 (RR 0.7 ; 95%CI, 0.58-0.84)。

总的来说

对于CHA2DS2-VASC评分为2:2的肝硬化和心房颤动患者, 抗凝的好处似乎超过了出血的风险。

证据的确定性

证据的确定性在治疗效果方面是中等的, 在潜在危害方面是非常低的。在非肝硬化人群中, 有一些完善的大型RCT, 被用于告知益处结果 (降低死亡率和非致命性中风), 但由于这些研究不包括肝硬化患者, 证据被评为间接性较低。单臂队列研究由于事件发生率低, 存在严重的偏倚风险和不精确性, 被用于告知潜在的危害 (主要出血事

件和颅内出血)。

由于危害的不确定性，证据的总体确定性非常低。

讨论

在非出血性心房颤动人群中，总死亡率和非致命性中风的风险是明确的。与未接受治疗的患者相比，接受抗凝治疗的患者的这两种结果都明显降低，风险降低的程度与CHA2DS2-VASC评分估计的基本风险有关。⁷⁸肝硬化患者同样面临心房颤动的发病风险。然而，由于担心出血，肝硬化患者通常被排除在抗凝的临床试验之外，因此，确切的益处是未知的，但可能与普通人群相似。与未接受治疗的肝硬化患者相比，接受抗凝治疗的肝硬化患者的大出血量有所增加（比率比，1.91）。大多数报告大出血的研究是在代偿良好的肝硬化患者中进行的，只有一小部分有晚期肝病。具有中等确定性的点估计表明，死亡率和非致命性中风的风险有很大改善，特别是在CHA2DS2-VASC评分较高的情况下。然而，不理想的影响（出血）的程度被认为是很小的，确定性非常低。因此，在理想和不理想效应之间的平衡可能有利于使用抗凝血，特别是在CHA2DS2-VASC评分较高和代偿性肝硬化的患者中。

公平

小组没有发现任何可能恶化健康公平的建议，但承认许多TPO-RAs是昂贵的，可能不被保险常规覆盖，因此保险不足的个人可能处于不利地位。

未来的研究需求和证据差距

TR和指南小组确定了肝硬化患者凝血和血栓管理方面的多种知识差距和未来研究领域。尽管人们对肝硬化患者促凝血和抗凝血因素之间的微妙平衡的认识有了很大的进步，但这些知识还没有直接转化为临床护理的循证建议，仍有许多非常重要的问题和知识差距。未来的研究应该集中在识别有出血或血栓风险的患者的最佳策略，对有临床重大出血风险的患者适当地使用输血产品或TPO-RAs进行预防，筛查和治疗PVT，并预防临床重大血栓栓塞事件。鉴于目前慢性骨化性肝病的巨大负担，迫切需要在这些领域进行更多的RCTs和完善的队列研究。

补充材料

注：要获取本文所附的补充材料，请访问《胃肠病学》在线版本，网址是：www.gastrojournal.org，以及<http://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.08.015>。

参考文献

1. Tripodi A, Mannucci PM. 慢性肝病的凝血病。N Engl J Med 2011; 365:147-156.
2. Lisman T, Porte RJ. 肝病患者的再平衡止血：证据和临床后果。Blood 2010; 116:878-885.
3. Intagliata NM, Davitkov P, Allen A, et al. AGA关于肝硬化凝血的技术回顾。Gastroenterology 2021.
4. 美国胃肠病学协会。AGA研究所临床实践指南制定过程。2013年1月出版。可登录：<https://gastro.org/> 指南。
5. Sultan S, Falck-Ytter Y, Inadomi JM. AGA研究所制定临床实践指南的过程第一部分：对证据进行分级。Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11:329-332.
6. 医学研究所（美国）。制定可信的临床实践指南的标准委员会。在。Graham R, Mancher M, Miller Wolman, et al, eds. 我们可以信赖的临床实践指南》。国家科学院 Press, 2011.
7. Schünemann HJ, Oxman AD, Aki EA, et al. 从证据到制定指南中的建议：第11条在COPD指南制定中整合和协调工作。ATS/ERS特别研讨会 报告。Proc Am Thorac Soc 2012; 9:282-292.
8. O'Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, et al. AGA临床实践更新：肝硬化的凝血功能。Gastroenterology 2019; 157:34-43.
9. Northup PG, Garcia-Pagan JC, Garcia-Tsao G, et al. Vascular liver disorders, portal vein thrombosis, and procedural bleeding in patients with liver disease:2020年美国肝病研究协会的实践指南。Hepatology 2021; 73:366.
10. Patel IJ, Rahim S, Davidson JC, et al. 经皮影像引导的介入治疗患者血栓和出血风险的围手术期管理共识指南-第二部分：建议。由加拿大介入放射学协会和欧洲心血管和介入放射学协会认可。J Vasc Interv Radiol 2019; 30:1168-1184.
11. EASL临床实践指南。肝脏的血管疾病。J Hepatol 2016; 64:179-202.
12. MEDLINE®/PubMed® 健康差距和少数族裔健康搜索策略。国家医学图书馆。见：https://www.nlm.nih.gov/services/queries/health_disparities_details.html。2021年7月1日访问。
13. Kang YG, Martin DJ, Marquez J, 等. 术中血液凝固和血栓弹性图的变化。Anesth Analg 1985; 64:888-896.
14. De Pietri L, Bianchini M, Montalti R, et al. 肝硬化伴有严重凝血功能障碍时，在血栓造影术指导下的血液制品使用：一项随机、对照试验。Hepatology 2016; 63:566-573.
15. Rocha LL, Neto AS, Pessoa CMS, et al. 比较肝硬化患者中心静脉置管前的三种输血方案：一项随机对照试验。J Thromb Haemost 2020; 18:560-570.
16. Vuyyuru SK, Singh AD, Gamanagatti SR, et al. A randomized control trial of thromboelastography-guided transfusion in cirrhosis for high risk invasive liver-related procedures. Dig Dis Sci 2020; 65:2104-2111.
17. Kumar M, Ahmad J, Maiwall R, et al. 血栓弹力纤维蛋白指导下的肝硬化患者非静脉曲张出血的血液成分使用：一项随机对照试验。Hepatology 2020; 71:235-246.
18. Rout G, Shalimar Gunjan D, et al. 血栓弹性成像指导下的肝硬化患者静脉曲张出血的血液制品输注：一项随机对照试验。J Clin Gastroenterol 2020; 54:255-262.
19. Fisher C, Patel VC, Stoy SH, et al. Balanced haemostasis with both hypo- and hyper-coagulable features in critically patients with acute-on-chronic-liver failure. J Crit Care 2017; 43:54-60.
20. Vieira da Rocha EC, D'Amico EA, Caldwell SH, et al. 传统和扩大凝血指数预测静脉曲张带结扎后溃疡出血的前瞻性研究。Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7:988-993.
21. Hung A, Garcia-Tsao G. 急性肾损伤，但不是败血症，与失代偿期肝硬化患者较高的手术相关出血量有关。Liver Int 2018; 38:1437-1441.
22. Lin S, Wang M, Zhu Y, et al. Hemorrhagic complications following abdominal paracentesis in acute on chronic liver failure: a propensity score analysis. Medicine (Baltimore) 2015; 94(49):e2225.
23. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, et al. 肝硬化患者的凝血酶生成：血小板的作用。Hepatology 2006; 44:440-445.
24. Pache I, Bilodeau M. 肝病患者腹腔穿刺治疗腹水后出现严重出血。Aliment Pharmacol Ther 2005; 21:525-529.
25. Grabau CM, Crago SF, Hoff LK, et al. 治疗性腹腔穿刺的性能标准。Hepatology 2004; 40:484-488.
26. De Gottardi A, Thévenot T, Spahr L, et al. 肝硬化患者腹腔穿刺后发生并发症的风险：一项前瞻性研究。Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7:906-909.
27. Gilani N, Patel N, Gerkin RD, et al. The safety and feasibility of large volume paracentesis performed by an experience-enced nurse practitioner. Ann Hepatol 2009; 8:359-363.
28. Kurup AN, Lekah A, Reardon ST, et al. 血小板减少患者超声引导下的穿刺出血率。J Ultrasound Med 2015; 34:1833-1838.

29. Rowley MW, Agarwal S, Seetharam AB, et al. Real-time ultrasound guided paracentesis by radiologists: near zero risk of hemorrhage without correction of coagulopathy. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30:259-264.
30. Shojaaee S, Khalid M, Kallingal G, et al. Repeat thoracentesis in hepatic hydrothorax and non-hepatic hydrothorax effects: a case-control study. *Respiration* 2018;96:330-337.
31. Hibbert RM, Atwell TD, Lekah A, et al. 超声引导下的胸腔穿刺术对术前凝血指标异常的患者的安全性。 *胸部* 2013; 144:456-463。
32. Puchalski JT, Argento AC, Murphy TE, et al. 未纠正出血风险的患者进行胸腔穿刺的安全性。 *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10:336-341.
33. Vanbiervliet G, Giudicelli-Bornard S, Piche T, et al. 肝硬化患者内镜下静脉曲张结扎术后出血的预测因素：一项病例对照研究。 *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32:225-232.
34. Bianchini M, Cavani G, Bonaccorso A, et al. 低分子量肝素不会增加肝硬化患者内镜下静脉曲张结扎术后的出血量和死亡率。 *Liver Int* 2018; 38:1253-1262.
35. Duenas E, Cachero A, Amador A, et al. 食道静脉曲张带结扎后的溃疡出血：风险因素和预后。 *Dig Liver Dis* 2020; 52:79-83.
36. Soh H, Chun J, Hong SW, et al. Child-Pugh B或C型肝硬化增加结肠镜下息肉切除术后出血风险。 *Gut Liver* 2020; 14:755-764.
37. Jeon JW, Shin HP, Lee JI, et al. 早期肝硬化患者在结肠镜检查中发生息肉切除后出血的风险。 *Surg Endosc* 2012; 26:3258- 3263.
38. Huang RJ, Perumpail RB, Thosani N, et al. 结肠镜检查与息肉切除术与肝硬化患者的低并发症发生率有关。 *Endosc Int Open* 2016; 4. E947-E452.
39. Lee HS, Park JJ, Kim SU, et al. 慢性肝病患者延迟切除术后出血的发生率和风险因素。 *Scand J Gastroenterol* 2016; 51:618-624.
40. Adike A, Al-Qaisi M, Baffy NJ, et al. International normalized ratio does not predict gastrointestinal bleeding after endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with cirrhosis. *Gastroenterology Res* 2017; 10:177-181.
41. Navaneethan U, Njei B, Zhu X, et al. ERCP在肝硬化患者中的安全性：一项国家数据库研究。 *Endosc Int Open* 2017; 5:E303-E314.
42. Adler DG, Haseeb A, Francis G, et al. 治疗性ERCP对肝硬化患者的有效性和安全性：一项大型多中心研究。 *Gastrointest Endosc* 2016; 83:353- 359.
43. Myers RP, Fong A, Shaheen AA. 经皮肝脏活检的使用率、并发症和成本：一项基于人口的研究，包括4275次活检。 *Liver Int* 2008; 28: 705-712.
44. Procopet B, Bureau C, Metivier S, et al. 三级护理中心肝脏活检的耐受性：经皮和经静脉途径在143名亲历者中的比较。 *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 1209-1213.
45. Seeff LB, Everson GT, Morgan TR, et al. HALT-C试验中晚期慢性肝病患者经皮肝脏活检的并发症发生率。 *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8:877-883.
46. Takyar V, Etzion O, Heller T, et al. 使用Klatskin针头进行经皮肝脏活检的并发症：36年单中心经验。 *Aliment Pharmacol Ther* 2017;45:744-753.
47. Dohan A, Guerrache Y, Dautry R, et al. Major complications due to transjugular liver biopsy: Incidence, management and outcome. *Diagn Interv Imaging* 2015; 96:571-577.
48. Esposito AA, Nicolini A, Meregaglia D, et al. 经颈部肝脏活检在严重肝病患者的诊断和治疗中的作用。 *Radiol Med* 2008; 113:1008-1017.
49. Kalambokis G, Manousou P, Vibhakorn S, et al. 经颈部肝脏活检-适应症、充分性、标本质量和并发症-系统回顾。 *J Hepatol* 2007; 47: 284-294.
50. Afdhal NH, Giannini EG, Tayyab G, et al. Eltrombopag in patients with cirrhosis and thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2012; 367:716-724.
51. Hidaka H, Kurosaki M, Tanaka H, et al. Lusutrombopag减少了接受侵入性手术的血小板减少症患者的血小板输注需求。 *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17:1192-1200.
52. Peck-Radosavljevic M, Simon K, Iacobellis A, et al. Lusutrombopag用于治疗接受侵入性手术的慢性肝病患者的血小板减少症（L-PLUS 2）。 *Hepatology* 2019; 70:1336-1348.
53. Tateishi R, Seike M, Kudo M, et al. Lusutrombopag在接受射频消融的日本慢性肝病患者中的随机对照试验。 *J Gastroenterol* 2019; 54:171-181.
54. Terrault N, Chen YC, Izumi N, et al. Avatrombopag在手术前减少了慢性肝病和血栓形成患者对血小板输注的需求- penia. *Gastroenterology* 2018;155:705-718.
55. Basili S, Raparelli V, Napoleone L, et al. 血小板计数不能预测肝硬化患者的出血情况：PRO-LIVER研究的结果。 *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 368-375.
56. Napolitano G, Iacobellis A, Merla A, et al. 血小板减少的肝硬化患者在侵入性手术后出血是罕见的，且无法通过血小板计数预测。 *Eur J Intern Med* 2017; 38:79-82.
57. Davis JPE, O'Leary KE, Intagliata NM. 肝病患者住院期间过度使用静脉血栓栓塞症预防措施。 *Eur J Haematol* 2020; 104:223- 229.
58. Aldawood A, Arabi Y, Aljumah A, et al. The incidence of venous thromboembolism and practice of deep venous

- 住院肝硬化患者的血栓预防。Thromb J 2011; 9:1.
59. Al-Dorzi HM, Tamim HM, Aldawood AS, et al. Venous thromboembolism in critically ill patients: practices of prevention and incidence. 血栓形成 2013; 2013:807526.
 60. Reichert JA, Hlavinka PF, Stolfus JC.接受药物性静脉血栓栓塞预防的慢性肝病和凝血功能障碍患者的出血风险。药物治疗》2014年; 34 : 1043-1049.
 61. Shatzel J, Dulai PS, Harbin D, et al. 住院肝硬化患者的药物血栓预防的安全性和有效性: 一个单中心回顾性队列研究。J Thromb Haemost 2015; 13:1245-1253.
 62. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. 预防非手术病人的VTE。抗血栓治疗和预防血栓形成, 第9版。美国胸科医师协会基于证据的临床实践指南。Chest 2012; 141:e195S-e226S.
 63. Henke PK, Kahn SR, Pannucci CJ, et al. Call to action to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients: a policy statement from the American Heart Association. Circulation 2020; 141:e914-e931.
 64. Dabbagh Ousama, Oza Aabha, Prakash Sumi, et al. Coagulopathy does not protect against venous thromboembolism in hospitalized patients with chronic liver . 胸腔科 2010; 137:1145-1149.
 65. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. 静脉血栓栓塞风险住院病人的风险评估模型: 帕多瓦预测得分。J Thromb Haemost 2010; 8:2450-2457.
 66. Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF, et al. IMPROVE Investigators. 入院时与内科病人出血风险相关的因素: IMPROVE调查者的发现。胸部》2011; 139:69-79.
 67. Hostler DC, Marx ES, Moores LK, et al. International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism bleeding risk score的验证。Chest 2016; 149:372-379.
 68. Rosenberg DJ, Press A, Fishbein J, et al. IMPROVE出血风险评估模型的外部评估, 内科患者。Thromb Haemost 2016; 116:530-536.
 69. Francoz C, Belghiti J, Vilgrain V, et al. 肝移植候选人的脾静脉血栓: 筛查和抗凝的用途。Gut 2005; 54:691-697.
 70. Nery F, Chevret S, Condat B, et al. 1,243名肝硬化患者门静脉血栓形成的原因和后果: 一项纵向研究的结果。Hepatology 2015; 61:660-667.
 71. Noronha Ferreira C, Marinho RT, Cortez-Pinto H, et al. 肝硬化门静脉血栓形成的发病率、预测因素和临床意义: 一项前瞻性研究。Liver Int 2019; 39:1459-1467.
 72. Tosetti G, Loglio A, Degasperis E, et al. 817名接受抗病毒治疗的HBV和HCV代偿期肝硬化患者门静脉血栓的发生率和结果: 一个单中心纵向研究。J Hepatol 2019; 70 (Suppl) :e687-e688.
 73. deFranchis R. 扩大门静脉高压症的共识; Baveno VI共识研讨会的报告: 对门静脉高压症进行风险分层和个性化护理。J Hepatol 2015; 63:743-752.
 74. Loffredo L. 抗凝剂对肝硬化和PVT患者的影响: 系统回顾和荟萃分析。Gastroenterology 2017; 153:480-487.
 75. Ghazaleh S, Beran A, Aburayyan K, et al. 抗凝治疗对肝硬化患者非恶性PVT的有效性和安全性: 系统回顾和meta-分析。Ann Gastroenterol 2021; 34:104- 110.
 76. Mohan BP, Aravamudan VM, Khan SR, et al. 治疗反应和与肝硬化患者门静脉血栓的抗凝剂治疗相关的出血事件: 系统回顾和元分析。Ann Gastroenterol 2020; 33:521-527.
 77. Lip GYH, Banerjee A, Boriani G, et al. 心房颤动的抗凝治疗。CHEST指南和专家小组报告。Chest 2018; 154:1121-1201.
 78. Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest 2010; 137:263-272.

通讯

通讯地址: 。 Chair, Clinical Guidelines Committee, American Gastroenterological Association, 4930 Del Ray Avenue, Bethesda, Maryland 20814. 电子邮件: clinicalpractice@gastro.org.

利益冲突

所有成员都被要求填写披露声明。这些声明保存在马里兰州贝塞斯达的美国胃肠病学协会 (AGA) 总部, 相关的披露信息与本报告一起公布。小组成员根据AGA研究所的政策, 披露了所有潜在的利益冲突。

补充表1。程序风险分层

低风险的程序 ^a	高风险程序 ^b
心导管	检查胸管放置
中心管放置（包括PICC管放置）。	内窥镜检查 肿瘤、血管病变的凝固或消融 EMR或ESD ERCP与胆道或胰腺括约肌切开术 EUS与FNA 大型息肉切除术，息肉>1厘米 PEG 放置
透析通路（非隧道式）	拔牙透析通路(隧道式) 肝脏活检（经颈静脉或经皮）。
带或不带活检的诊断性内窥镜检查 不带括约肌切 开的ERCP检查 无FNA的EUS检查 静脉 曲张带结扎术 不复杂的息肉切除术，息肉 ≤1cm	内镜检查腰椎穿刺
气管内插管	经皮实体器官活检或深部非器官活检
腹腔穿刺	放置PTC
经皮穿刺活检的超筋膜非器官活检	TIPS放置
胸腔穿刺经	动脉或经皮的HCC治疗方法

EMR，内窥镜粘膜切除术；ESD，内窥镜粘膜下剥离术；EUS，内窥镜超声；FNA，细针吸液；HCC，肝癌；PEG，经皮内窥镜胃造口术；PICC，外周插入 中心导管；PTC，经皮经肝胆管造影；TIPS，经颈静脉肝内门静脉分流。

^a一个<1.5%的出血风险。

^b2:1.5%的出血风险或向脆弱部位出血的风险。