

肝硬化非肿瘤性门静脉血栓的治疗进展

周佳, 杨晋辉

周佳, 杨晋辉, 昆明医科大学第二附属医院肝胆胰内科 云南省昆明市 650101

周佳, 在读硕士, 主要从事肝脏疾病的研究。

作者贡献分布: 本文综述由周佳完成; 杨晋辉审核。

通讯作者: 杨晋辉, 主任医师, 650101, 云南省昆明市昆瑞路112号, 昆明医科大学第二附属医院肝胆胰内科。

1738505628@qq.com

电话: 0871-65351281-2291

收稿日期: 2014-11-28 修回日期: 2012-12-22

接受日期: 2015-01-04 在线出版日期: 2015-02-18

Progress in treatment of nontumoral portal vein thrombosis in liver cirrhosis

Jia Zhou, Jin-Hui Yang

Jia Zhou, Jin-Hui Yang, Department of Hepatobiliary and Pancreatic Medicine, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, Yunnan Province, China

Correspondence to: Jin-Hui Yang, Chief Physician, Department of Hepatobiliary and Pancreatic Medicine, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, 112 Kunrui Road, Kunming 650101, Yunnan Province, China. 1738505628@qq.com

Received: 2014-11-28 Revised: 2014-12-22

Accepted: 2015-01-04 Published online: 2015-02-18

Abstract

Portal vein thrombosis (PVT) is not uncommon in patients with liver cirrhosis, and it increases the risk of gastroesophageal hemorrhage. At present, pharmacological treatment is the preferred selection of management of PVT. Studies have shown that anticoagulation therapy does not increase the risk of gastrointestinal bleeding. Therefore, patients having indications should be given anticoagulation therapy as early as possible. When patients fail to respond to anticoagulation therapy, interventional

therapy or surgery may be considered. This article reviews the recent knowledge about the treatment of PVT and discusses the progress in treatment of nontumoral PVT in liver cirrhosis.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Portal vein thrombosis; Cirrhosis; Anticoagulation treatment; Interventional therapy

Zhou J, Yang JH. Progress in treatment of nontumoral portal vein thrombosis in liver cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(5): 735-740 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/735.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i5.735>

摘要

门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)在肝硬化患者中并不是一种罕见的并发症。PVT增加了消化系出血的风险, 目前治疗PVT以药物为主, 研究表明抗凝治疗并不增加消化系出血的风险, 因此, 对于有适应症的患者, 应早期进行抗凝治疗。对于存在食管胃底静脉曲张的患者, 采取预防措施后应及时对PVT进行治疗。抗凝治疗无效时可考虑介入及手术治疗。这篇综述的目的在于, 总结近年来关于PVT的研究, 探讨肝硬化非肿瘤性PVT的治疗进展。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 门静脉血栓; 肝硬化; 抗凝治疗; 介入治疗

核心提示: 门静脉血栓(portal vein thrombosis)在肝硬化患者增加了消化系出血风险, 对于有适

背景资料

1868年Balfour和Stewart报道了第一例肝硬化门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)形成。患者表现为脾大、腹水和食道静脉曲张等严重并发症, 肝硬化PVT患者出现上消化道大出血时严重威胁患者的生命。因此, 早期诊断并进行治疗具有重要意义。

同行评议者

姚登福, 教授, 南通大学附属医院

研发前沿

肝硬化患者凝血功能紊乱, 过去, 抗凝治疗被认为增加上消化道出血风险, 因此肝硬化属于抗凝禁忌。但近期有研究表明抗凝治疗的安全性, 但开始抗凝的最佳时间、持续时间、抗凝药物的选择、剂量等仍未解决。由于介入技术的发展, 国内学者Han等对经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shut, TIPS)治疗肝硬化PVT的安全性及有效性进行研究, 但如何筛选不适合抗凝治疗并及时转而进行TIPS的标准仍未确定。

应症患者, 应早期进行抗凝治疗; 对食管胃底静脉曲张患者, 采取内镜下曲张静脉套扎及口服非选择性 β -受体阻滞剂等预防措施后再进行抗凝治疗。抗凝治疗无效或存在抗凝禁忌症时可考虑介入及手术治疗。

周佳, 杨晋辉. 肝硬化非肿瘤性门静脉血栓的治疗进展. 世界华人消化杂志 2015; 23(5): 735-740 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/735.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i5.735>

0 引言

门静脉血栓形成(portal vein thrombosis, PVT)是发生在门静脉系统, 包括门静脉主干及分支、肠系膜上下静脉和脾静脉的深部血管阻塞性疾病。PVT起病隐匿, 临床上可造成门静脉阻塞, 引起门静脉压力增高、肠管淤血, 是导致肝前性门脉高压的一个重要病因。急性完全性门脉栓塞的重要特征是肠淤血, 肠壁弥漫性增厚或出现肠梗阻, 当血栓延伸到肠系膜静脉分支时, 可以出现高热、持续性腹部绞痛、腹泻及随后的肠缺血性坏死。慢性门脉栓塞无明显临床表现, 但可表现为肝门处形成海绵状血管瘤及门脉压力进行性升高, 导致曲张静脉破裂出血的风险增加。肝硬化患者, PVT的患病率在0.6%-16%之间^[1-4], 并随肝硬化严重程度的增加而升高^[5,6]。PVT使肝硬化患者的临床表现恶化^[7,8], 而且影响肝硬化脾切除患者的预后^[9]。PVT的发生增加了将来肝移植的难度^[10-13], 并影响移植后的预后^[14]。因为肝硬化是PVT发生的危险因素, 如何对肝硬化合并PVT治疗尤为重要。本文对目前该病治疗方面的研究进展进行综述, 以便指导临床工作。

1 治疗

1.1 治疗目的 PVT的治疗目的是改善微循环, 解除血小板聚集, 防止血栓进一步增大或延续至肠系膜引起威胁生命的肠缺血性坏死等并发症, 并应防治慢性PVT患者门脉高压症所致的并发症^[15,16]。

1.2 治疗方案 肝硬化PVT的治疗要根据血栓的程度决定治疗方案。Luca等^[11]对42例未经治疗的非肿瘤性部分性肝硬化PVT患者进行研究, 证明肝硬化非肿瘤性部分性PVT患者近一半未经治疗可自发溶解。未再通的患者

可行经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shut, TIPS)治疗或溶栓治疗。完全性PVT的患者可行手术或其他介入性手术^[17]。但许多学者建议PVT诊断后尽快进行抗凝治疗^[12,18-20]。总之, 对于肝硬化PVT的治疗目前还没有指南或共识意见。

1.2.1 抗凝治疗: 由于肝硬化患者凝血因子合成减少, 门脉高压导致静脉曲张, 出血风险很高, 所以对其治疗要考虑减少其出血风险^[21,22]。目前推荐使用低分子肝素(low molecular weight heparin, LMWH)或维生素K拮抗剂(vitamin K antagonists, VKAs)对PVT进行治疗, 许多学者的研究^[18-20,23-27]表明, 使用LMWH对肝硬化PVT能达到门静脉一定比例的再通。普通肝素, LMWH抑制凝血酶原Xa、IIa。VKAs抑制维生素K依赖性的凝血酶原II、VII、IX、X。Naeshiro等^[21]对达那肝素治疗肝硬化PVT的有效性安全性分析中得出: LMWH抑制凝血Xa和IIa因子的活性, 但对IIa因子的活性较弱, 因子Xa/IIa活性比值明显增加, 使其抗血栓作用较出血作用强。对于肝硬化患者由于静脉曲张引起出血的高风险, LMWH致出血作用弱, 因而更适合肝硬化PVT患者。当肝硬化失代偿时, 患者对VKA的反应增加^[18]。所以使用VKA较LMWH抗凝, 出血风险增高。并且, 口服VKA时需要根据监测结果不断调整剂量^[28]。因此, LMWH比VKA更安全^[29,30]。

Delgado等^[19]的研究发现, 诊断PVT后早期(<14 d)进行抗凝治疗是血管完全再通的预测因素。血管再通的患者停止抗凝治疗后, 因为导致血栓形成的因素没有改变, 血栓再发的风险很高。因此, Delgado等^[19]提议抗凝治疗应该持续12 mo。当实现完全再通后, 抗凝治疗持续终身防止血栓再形成。Senzolo等^[18]的研究表明, 早期进行抗凝治疗(从诊断到治疗开始<6 mo)大约80%的病例能实现血管完全再通。当诊断后10 mo才进行抗凝治疗时, 没有发现血管再通。对于无应答者, 持续抗凝治疗至12 mo后, 亦能降低血栓蔓延的风险。Amitrano等^[20]的研究表明, 抗凝治疗持续6 mo, 对治疗部分有效的患者, 当抗凝治疗延长至12 mo时将会使这些患者受益。抗凝治疗6 mo之后, 门静脉部分再通的患者, 当治疗平均持续11 mo时, 86%的患者达到完全门脉再通。目前, 何时开始抗凝的一致意见为, 诊断肝硬化PVT后应早期开

始抗凝治疗, 但持续时间无共识意见, 延长抗凝治疗的时间能防止血栓蔓延, 延缓肝脏失代偿进展^[31,32], 对于等待肝移植的患者, 因PVT使手术复杂, 并影响术后的生存率, 为预防血栓复发, 建议延长抗凝时间。

临床上为防止出血并发症的发生, 对于肝硬化PVT仍没有常规抗凝治疗, 以致错过了治疗的最佳时机。然而国外的研究^[16]表明, 非选择性 β -受体阻滞剂和内镜套扎治疗能够显著减少第一次出血的风险。内镜治疗可以预防应用于那些不能耐受或 β -受体阻滞剂禁忌症的患者。对于既往消化系出血或检查存在食管胃底静脉曲张的患者, 在抗凝治疗开始前应该采取预防措施如 β -受体阻滞剂联合内镜下曲张静脉套扎治疗^[20,29], 在风险降低后进行抗凝治疗, 并不增加出血率。Delgando等^[19]对抗凝治疗的有效性安全性进行分析, 行抗凝治疗的55例肝硬化PVT患者, 5例发生抗凝相关的出血事件, 结论为血小板计数 $<50 \times 10^9/L$ 为出血的独立危险因素。Senzolo等^[18]在进行研究时也提到, 当血小板计数 $<50 \times 10^9/L$ 时, LMWH应减少40%的剂量。Villa等^[5]对依诺肝素治疗PVT有效性的评估中发现, 在依诺肝素治疗组中34例, 2例发生上消化道出血, 对照组36例中1例发生上消化道出血, 但差异没有统计学意义。由于目前的研究样本量均较少, 缺乏大样本随机对照试验支持抗凝治疗不增加消化系出血的风险, 建议抗凝治疗前常规内镜检查, 对于存在食管胃底静脉曲张的患者视静脉曲张程度采取套扎或硬化治疗, 并口服 β -受体阻滞剂等预防治疗后再开始抗凝治疗。

1.2.2 存在问题: 抗凝时间。PVT早期抗凝再通率高, 但PVT的临床表现可为无症状到危及生命的症状。对于无症状的患者, 早期发现常较困难, 以至错过最佳治疗时间。对于有食管胃底静脉曲张的患者, 由于抗凝前先进行预防治疗降低出血风险, 也推迟了抗凝治疗开始的时间。建议肝硬化患者定期进行腹部彩超或计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查, 能早期发现PVT, 也能监测是否发生肝癌。发现PVT时, 建议早期开始抗凝治疗。抗凝开始后应持续多长时间, 仍然是未解决的问题。建议有血栓形成高危因素或等待肝移植或既往已有深静脉血栓形成史的肝硬化患者, 应终身抗凝治疗^[33,34]。

凝血监测。应用LMWH进行抗凝治疗时, 建议以抗Xa活性监测其用量, 但肝素是通过抑制抗凝血酶原III而间接抑制Xa, 肝硬化患者抗凝血酶原III合成减少, 可能导致错误低估抗Xa活性, 增加出血风险^[35]。口服VKA时多位学者建议保持国际标准化比值(international normalized ratio, INR)在2-3之间, 尽量接近2.5。但是, 在肝硬化失代偿期患者, INR不是一个完全可以信赖的监测方法^[36]。因为INR是在正常肝功能、凝血功能稳定的情况下测定的^[37]。目前暂不清楚在抗凝治疗开始前已经异常的INR, 抗凝治疗时INR保持在2-3之间是否合适^[37,38]。

用药剂量。LMWH的用量是根据体质量的。由于腹水和水肿, 肝硬化经常有增加的分布容积, 这使得他难以确定LMWH最佳剂量^[35,39]。如果仍按此时的体质量计算用量, 可能导致出血性事件的发生。

1.2.3 介入治疗: 在肝硬化患者, 如果门静脉完全阻塞, 单用抗凝治疗很难使门脉再通^[40]。在一项肝移植前出现PVT患者采用抗凝治疗的疗效分析中, 24例患者中, 21例为部分性PVT, 3例为完全性PVT。抗凝治疗后, 21例部分性PVT患者15例实现再通, 完全性PVT患者没有一例实现再通^[41]。当抗凝治疗无效时, 或通过抗凝治疗后血栓仍有进展的肝硬化PVT患者应该考虑更激进的治疗^[42]。介入学的发展使局部机械性碎栓及药物性溶栓成为可能。局部溶栓可灌注高浓度溶栓药。目前常用的溶栓药有尿激酶和重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue-type plasminogen activator, rt-PA)。尿激酶不具有抗原性, 价格较便宜, 目前已被临床广泛运用; 而rt-PA对血栓的纤溶蛋白具有更高的选择性, 且对全身纤溶系统影响小, 因而具有更好的溶栓效果。机械碎栓(mechanical thrombectomy, MT)包括球囊扩张、血栓切除术、血栓抽吸术、网篮取栓术等。MT的优势包括可以迅速清除血栓而无需长时间溶栓灌注, 从而减小溶栓治疗的并发症, 缺点是造成门静脉系统血管内膜损伤, 从而可能促进血栓的再发生。常用的介入治疗方法包括间接法和直接法。间接法为肠系膜上动脉插管, 灌注溶栓药随血流至门静脉, 达到治疗目的, 操作简单, 安全性较好, 但疗效易受血栓范围及闭塞程度影响, 当门静脉及其分支完全闭塞时, 药物不能随血流进入血栓部位, 血

□ 相关报道
Delgando、Senzolo均报道肝硬化PVT患者诊断后应早期开始进行抗凝治疗, 对于存在由于门脉高压导致曲张静脉出血高风险的患者先进行预防治疗。国内学者Han等提出, 抗凝治疗对于肝硬化部分性PVT和完全性PVT的疗效有争论。对于抗凝治疗后没有反应, 延长抗凝时间后仍无反应的患者, 应转为其他治疗手段, 如行TIPS。

创新点

总结相关文献抗凝治疗药物选择, 开始时间, 持续时间; 抗凝治疗无效时的其他治疗措施及适应症。

栓再通率较低; 直接法为经多种途径在门静脉系统内实施机械性碎栓及药物性溶栓。进入门静脉途径包括经皮肝穿刺、经门腔分流途径。经皮肝穿刺门静脉溶栓治疗操作简单, 成功率高, 但出血风险相对较高。经门腔分流途径近几年研究较多。经颈静脉途径比经皮肝穿刺安全, 对于肝硬化有严重凝血异常、腹水的患者更适合, 并减少出血风险^[36]。Luca等^[43]及Han等^[44]的研究证明了TIPS对于肝硬化PVT治疗的有效性。TIPS治疗肝硬化非肿瘤性PVT的优势在于, 不仅通过建立门体分流缓解了门脉高压, 而且通过介入操作解决了门脉内血栓的梗阻^[45,46]。Han等^[47]对肝硬化失代偿期合并有症状的门脉高压及PVT患者实行TIPS治疗的成功率及患者生存率的研究中发现, 57例患者中, 35例为部分性PVT, 14例为完全性PVT, 另外8例为门脉已经被机化的血栓完全堵塞, 成功实施TIPS术的43例患者, 门脉系统实现再通。证明了TIPS可运用于肝硬化患者, 不论是否合并曲张静脉破裂出血, 不论血栓为急性或慢性, 不论是否合并门脉海绵样变。对于内脏广泛的血栓导致门脉高压的并发症, TIPS也能解决。在所有肝硬化PVT的患者, 如果是肝移植候选人, 当抗凝有禁忌症, 或对抗凝治疗无反应时, 应该考虑行TIPS^[48]。当TIPS导管进入门脉后, 87%-100%的患者能达到门脉再通^[24]。但应该注意, 如果门脉主干已经狭窄到导管无法进入, 并且没有可以进入肝内的较大侧支形成, TIPS就无法实施。

1.2.4 手术治疗: 对于机化的、难治性的、引起门脉狭窄的血栓, 当介入手术无法实现再通时, 可考虑手术治疗。随着外科技术的进步, PVT不再是肝移植的禁忌症^[49]。当肝移植患者术前存在PVT时, 可以进行不同术式的处理如血栓切除术, 静脉血管间置或搭桥术, 静脉旁路手术, 门腔静脉半转位术, 门静脉动脉化和肝小肠联合移植等。国内学者沈丛欢等^[50]报道, 行取栓手术后将硬膜外导管置入大网膜血管行肝素抗凝2 wk, 然后改为华法林口服, 随访无血栓再形成。当临床确有肠梗阻、肠缺血坏死或穿孔、急性腹膜炎、肠道出血的证据, 应积极手术治疗, 以挽救患者的生命^[51]。

2 结论

随着影像学的发展, PVT的发病率呈上升趋势,

治疗方法多样, 技术也日趋成熟。临床医师需要提高对PVT疾病的认识, 对有可能发生PVT的高危人群进行监测, 采取预防措施, 一旦发现PVT, 应立即根据具体情况采取个体化治疗方案, 在实践中总结治疗规范。

3 参考文献

- Debnath CR, Debnath MR, Alam MM, Moshwan MM, Alam MJ, Rana MS, Biswas D, Mahmuduzzaman M, Tarafder AJ. Cirrhosis of liver and portal vein thrombosis - a review article. *Mymensingh Med J* 2014; 23: 606-608 [PMID: 25178622]
- Parikh S, Shah R, Kapoor P. Portal vein thrombosis. *Am J Med* 2010; 123: 111-119 [PMID: 20103016 DOI: 10.1016/j.amjmed.2009.05.023]
- Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Margaglione M, Manguso F, Iannaccone L, Grandone E, Balzano A. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol* 2004; 40: 736-741 [PMID: 15094219 DOI: 10.1016/j.jhep.2004.01.001]
- Valla DC, Condat B, Lebrech D. Spectrum of portal vein thrombosis in the West. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 Suppl 3: S224-S227 [PMID: 12472940]
- Villa E, Cammà C, Marietta M, Luongo M, Critelli R, Colopi S, Tata C, Zecchini R, Gitto S, Petta S, Lei B, Bernabucci V, Vukotic R, De Maria N, Schepis F, Karampatou A, Caporali C, Simoni L, Del Buono M, Zambotto B, Turola E, Fornaciari G, Schianchi S, Ferrari A, Valla D. Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology* 2012; 143: 1253-1260.e1-4 [PMID: 22819864 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.07.018]
- Qi X, Han G, He C, Yin Z, Guo W, Niu J, Fan D. CT features of non-malignant portal vein thrombosis: a pictorial review. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012; 36: 561-568 [PMID: 22883835 DOI: 10.1016/j.clinre.2012.05.021]
- Ponziani FR, Zocco MA, Garcovich M, D'Aversa F, Roccarina D, Gasbarrini A. What we should know about portal vein thrombosis in cirrhotic patients: a changing perspective. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 5014-5020 [PMID: 23049208 DOI: 10.3748/wjg.v18.i36.5014]
- 吴勤, 楚金东, 金波, 刘博, 吴立兵, 熊小青, 马雪梅, 孟繁平, 陈劲频, 申力军, 王艳玲, 韩军, 张文辉, 李莉, 马威, 王华明, 李志艳, 李捍卫, 韩晶晶. 肝硬化后门静脉血栓形成的临床特点研究. *传染病信息* 2013; 26: 164-167
- Li MX, Zhang XF, Liu ZW, Lv Y. Risk factors and clinical characteristics of portal vein thrombosis after splenectomy in patients with liver cirrhosis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2013; 12: 512-519 [PMID: 24103282 DOI: 10.1016/s1499-3872(13)60081-8]
- Francoz C, Valla D, Durand F. Portal vein thrombosis, cirrhosis, and liver transplantation. *J Hepatol* 2012; 57: 203-212 [PMID: 22446690 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.12.034]

- 11 Luca A, Caruso S, Milazzo M, Marrone G, Mamone G, Crinò F, Maruzzelli L, Miraglia R, Floridia G, Vizzini G. Natural course of extrahepatic nonmalignant partial portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Radiology* 2012; 265: 124-132 [PMID: 22891357 DOI: 10.1148/radiol.12112236]
- 12 Lisman T. Low molecular weight heparin in management and prevention of portal vein thrombosis. *Thromb Res* 2014; 134: 761-762 [PMID: 25179517 DOI: 10.1016/j.thromres.2014.08.003]
- 13 Rodriguez-Castro KI, Simioni P, Burra P, Senzolo M. Anticoagulation for the treatment of thrombotic complications in patients with cirrhosis. *Liver Int* 2012; 32: 1465-1476 [PMID: 22734713 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2012.02839.x]
- 14 Englesbe MJ, Kubus J, Muhammad W, Sonnenday CJ, Welling T, Punch JD, Lynch RJ, Marrero JA, Pelletier SJ. Portal vein thrombosis and survival in patients with cirrhosis. *Liver Transpl* 2010; 16: 83-90 [PMID: 20035521 DOI: 10.1002/lt.21941]
- 15 王东琳, 王全楚, 许丽芝. 门静脉血栓形成的机制及诊治研究进展. *实用医药杂志* 2011; 28: 751-754
- 16 Hoekstra J, Janssen HL. Vascular liver disorders (II): portal vein thrombosis. *Neth J Med* 2009; 67: 46-53 [PMID: 19299846]
- 17 Qi X, Wang J, Chen H, Han G, Fan D. Nonmalignant partial portal vein thrombosis in liver cirrhosis: to treat or not to treat? *Radiology* 2013; 266: 994-995 [PMID: 23431230 DOI: 10.1148/radiol.12122259]
- 18 Senzolo M, Sartori T, Rossetto V, Burra P, Cillo U, Boccagni P, Gasparini D, Miotto D, Simioni P, Tsochatzis E, A Burroughs K. Prospective evaluation of anticoagulation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *Liver Int* 2012; 32: 919-927 [PMID: 22435854 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2012.02785.x]
- 19 Delgado MG, Seijo S, Yepes I, Achécar L, Catalina MV, García-Criado A, Abalde JG, de la Peña J, Bañares R, Albillos A, Bosch J, García-Pagán JC. Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 776-783 [PMID: 22289875 DOI: 10.1016/j.cgh.2012.01.012]
- 20 Amitrano L, Guardascione MA, Menchise A, Martino R, Scaglione M, Giovine S, Romano L, Balzano A. Safety and efficacy of anticoagulation therapy with low molecular weight heparin for portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 448-451 [PMID: 19730112 DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181b3ab44]
- 21 Naeshiro N, Aikata H, Hyogo H, Kan H, Fujino H, Kobayashi T, Fukuhara T, Honda Y, Nakahara T, Ohno A, Miyaki D, Murakami E, Kawaoka T, Tsuge M, Hiraga N, Hiramatsu A, Imamura M, Kawakami Y, Ochi H, Chayama K. Efficacy and safety of the anticoagulant drug, danaparoid sodium, in the treatment of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res* 2014 Aug 3. [Epub ahead of print] [PMID: 25088236 DOI: 10.1111/hepr.12400]
- 22 Seijo S, Garcia-Pagan JC. Anticoagulation in cirrhosis: ready ... set ... wait! *Hepatology* 2013; 58: 1175-1176 [PMID: 23703896 DOI: 10.1002/hep.26503]
- 23 Cai M, Zhu K, Huang W, Meng X, He K, Zhou B, Guo Y, Chen J, Shan H. Portal vein thrombosis after partial splenic embolization in liver cirrhosis: efficacy of anticoagulation and long-term follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 1808-1816 [PMID: 24099787 DOI: 10.1016/j.jvir.2013.08.018]
- 24 Plessier A, Rautou PE, Valla DC. Management of hepatic vascular diseases. *J Hepatol* 2012; 56 Suppl 1: S25-S38 [PMID: 22300463 DOI: 10.1016/S0168-8278(12)60004-X]
- 25 Maruyama H, Takahashi M, Shimada T, Yokosuka O. Emergency anticoagulation treatment for cirrhosis patients with portal vein thrombosis and acute variceal bleeding. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 686-691 [PMID: 22472055 DOI: 10.3109/00365521.2012.674972]
- 26 Ponziani FR, Zocco MA, Tortora A, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Anticoagulants in cirrhotic patients: controversies and certainties in PVT management. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 2011; 9: 183-189 [PMID: 21827387]
- 27 Qi X, Han G, Wu K, Fan D. Anticoagulation for portal vein thrombosis in cirrhosis. *Am J Med* 2010; 123: e19-20; author reply e21 [PMID: 20800136 DOI: 10.1016/j.amjmed.2010.03.019]
- 28 Martinez M, Tandra A, Vuppalanchi R. Treatment of acute portal vein thrombosis by nontraditional anticoagulation. *Hepatology* 2014; 60: 425-426 [PMID: 24395623 DOI: 10.1002/hep.26998]
- 29 Primignani M. Portal vein thrombosis, revisited. *Dig Liver Dis* 2010; 42: 163-170 [PMID: 19766546 DOI: 10.1016/j.dld.2009.08.003]
- 30 Northup PG, Intagliata NM. Anticoagulation in cirrhosis patients: what don't we know? *Liver Int* 2011; 31: 4-6 [PMID: 21092072 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2010.02376.x]
- 31 Lu Y, Xia X, Li X. Reply: To PMID 22922423. *Gastroenterology* 2013; 144: e18-e19 [PMID: 23266378 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.12.024]
- 32 Lisman T, Kamphuisen PW, Northup PG, Porte RJ. Established and new-generation antithrombotic drugs in patients with cirrhosis - possibilities and caveats. *J Hepatol* 2013; 59: 358-366 [PMID: 23548197 DOI: 10.1016/j.jhep.2013.03.027]
- 33 Ponziani FR, Zocco MA, Campanale C, Rinninella E, Tortora A, Di Maurizio L, Bombardieri G, De Cristofaro R, De Gaetano AM, Landolfi R, Gasbarrini A. Portal vein thrombosis: insight into pathophysiology, diagnosis, and treatment. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 143-155 [PMID: 20066733 DOI: 10.3748/wjg.v16.i2.143]
- 34 Chawla Y, Duseja A, Dhiman RK. Review article: the modern management of portal vein thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30: 881-894 [PMID: 19678814 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.04116.x]
- 35 Senzolo M, Rodriguez-Castro KI, Rossetto V, Radu C, Gavasso S, Carraro P, Zerbinati P, Sartori MT, Simioni P. Increased anticoagulant response to low-molecular-weight heparin in plasma from patients with advanced cirrhosis. *J Thromb Haemost* 2012; 10: 1823-1829 [PMID: 22712870 DOI: 10.1111/j.1538-7836.2012.04824.x]

应用要点
学习前人经验,
对临床肝硬化
PVT患者如何治
疗提供参考意见。

同行评价

PVT在肝硬化患者增加了消化系统出血风险, 对于有适应症患者, 应早期进行抗凝治疗; 对食管胃底静脉曲张患者, 采取预防措施后应及时对PVT进行治疗。抗凝治疗无效时可考虑介入及手术治疗。本文综述了近年PVT研究, 探讨肝硬化非肿瘤性PVT的治疗进展。文献较新具有一定参考意义。

- 36 Ponziani FR, Zocco MA, Tortora A, Gasbarrini A. Is there a role for anticoagulants in portal vein thrombosis management in cirrhotic patients? *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 1479-1487 [PMID: 20446862 DOI: 10.1517/14656561003749264]
- 37 Huard G, Bilodeau M. Management of anticoagulation for portal vein thrombosis in individuals with cirrhosis: a systematic review. *Int J Hepatol* 2012; 2012: 672986 [PMID: 22778970 DOI: 10.1155/2012/672986]
- 38 Kinjo N, Kawanaka H, Akahoshi T, Matsumoto Y, Kamori M, Nagao Y, Hashimoto N, Uehara H, Tomikawa M, Shirabe K, Maehara Y. Portal vein thrombosis in liver cirrhosis. *World J Hepatol* 2014; 6: 64-71 [PMID: 24575165 DOI: 10.4254/wjh.v6.i2.64]
- 39 Bechmann LP, Sichau M, Wichert M, Gerken G, Kröger K, Hilgard P. Low-molecular-weight heparin in patients with advanced cirrhosis. *Liver Int* 2011; 31: 75-82 [PMID: 20958919 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2010.02358.x]
- 40 Qi X, Han G, He C, Yin Z, Zhang H, Wang J, Xia J, Cai H, Yang Z, Bai M, Wu K, Fan D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt may be superior to conservative therapy for variceal rebleeding in cirrhotic patients with non-tumoral portal vein thrombosis: a hypothesis. *Med Sci Monit* 2012; 18: HY37-HY41 [PMID: 22847208]
- 41 Villa E, De Maria N. Anticoagulation in cirrhosis. *Liver Int* 2012; 32: 878-879 [PMID: 22672641 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2012.02825.x]
- 42 Tsochatzis EA, Senzolo M, Germani G, Gatt A, Burroughs AK. Systematic review: portal vein thrombosis in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 366-374 [PMID: 19863496 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.04182.x]
- 43 Luca A, Miraglia R, Caruso S, Milazzo M, Sapere C, Maruzzelli L, Vizzini G, Tuzzolino F, Gridelli B, Bosch J. Short- and long-term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gut* 2011; 60: 846-852 [PMID: 21357252 DOI: 10.1136/gut.2010.228023]
- 44 Han G, Qi X, Guo W, Niu J, Bai M, Fan D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis in cirrhosis. *Gut* 2012; 61: 326-327 [PMID: 21757449 DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300577]
- 45 Qi X, Han G, Fan D. The preferable treatment for cirrhotic portal vein thrombosis: anticoagulation or transjugular intrahepatic portosystemic shunt? *Hepatology* 2010; 51: 713-714 [PMID: 20104582 DOI: 10.1002/hep.23217]
- 46 D'Avola D, Bilbao JI, Zozaya G, Pardo F, Rotellar F, Iñarrairaegui M, Quiroga J, Sangro B, Herrero JI. Efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt to prevent total portal vein thrombosis in cirrhotic patients awaiting for liver transplantation. *Transplant Proc* 2012; 44: 2603-2605 [PMID: 23146469 DOI: 10.1016/j.transproceed.2012.09.050]
- 47 Han G, Qi X, He C, Yin Z, Wang J, Xia J, Yang Z, Bai M, Meng X, Niu J, Wu K, Fan D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with symptomatic portal hypertension in liver cirrhosis. *J Hepatol* 2011; 54: 78-88 [PMID: 20932597 DOI: 10.1016/j.jhep.2010.06.029]
- 48 Senzolo M, Burra P, Patch D, Burroughs AK. Tips for portal vein thrombosis (pvt) in cirrhosis: not only unblocking a pipe. *J Hepatol* 2011; 55: 945-946; author reply 945-946 [PMID: 21419182 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.02.027]
- 49 吴刚, 刘永锋, 成东华, 陈旭春, 富大智, 张佳林, 刘树荣. 肝移植围手术期门静脉血栓的处理. *中国实用外科杂志* 2009; 25: 340-342
- 50 沈丛欢, 夏强, 徐宁, 罗毅, 邢天宇, 韩龙志, 王鑫, 李齐根, 张明, 陈小松, 张建军. 肝硬化伴门静脉血栓患者行肝移植术的处理. *肝胆外科杂志* 2011; 19: 254-257
- 51 孙隆慈, 罗蒙. 门静脉高压症中门静脉血栓的发生机制及诊治进展. *肝胆胰外科杂志* 2011; 23: 84-86

编辑: 韦元涛 电编: 都珍珍

