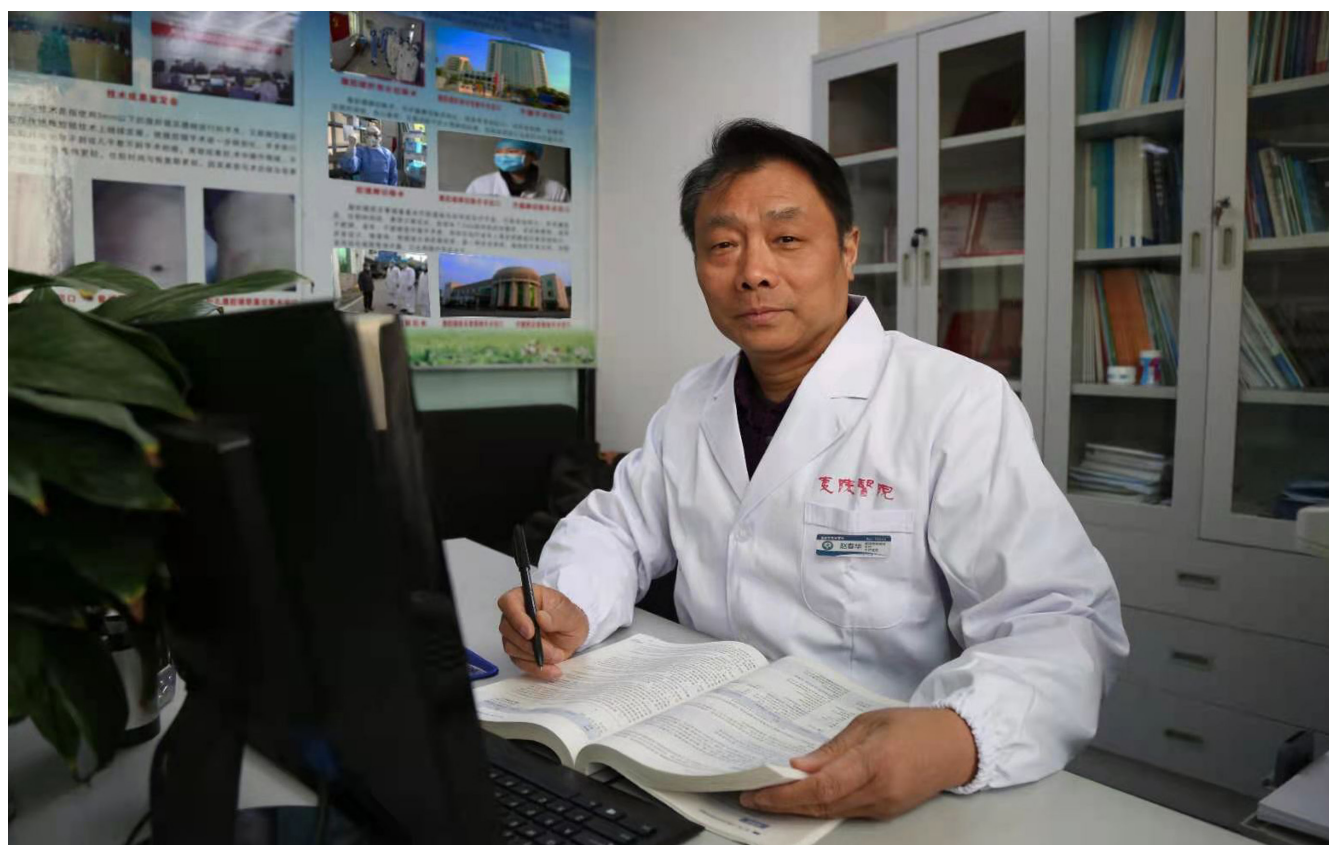


世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 6 月 28 日 第 29 卷 第 12 期 (Volume 29 Number 12)



12 / 2021

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 621 靶向SRC治疗胰腺癌的研究新进展
李子一, 孙学英
- 628 “互联网+”时代背景下炎症性肠病患者的心理问题及干预研究述评
赵月月, 张丽, 杨亚新, 郝娜, 王斌斌, 刘艳芳

基础研究

- 633 基于脑-肠轴探讨腹部推拿对促进大鼠乙醇性胃黏膜损伤修复的作用机制
海兴华, 刘芳, 骆雄飞, 李华南, 张玮, 王海腾, 孙庆
- 639 胡椒碱对人结肠癌SW480细胞增殖、迁移和侵袭的抑制作用
邵忆闵, 吴湧

临床研究

- 647 载药脂微球配合肝动脉栓塞化疗治疗老年肝细胞癌的效果及对生存获益、PD-L1、PD-1水平影响
王浩, 马军杰, 戴献毅
- 655 输尿管硬镜联合钬激光结合高位胆管切开治疗复杂肝胆管结石
陈晨, 李业荣, 吴金术, 米杨, 汪新天

文献综述

- 662 门静脉海绵样变性的临床诊疗进展
李昊, 孙培鸣, 孙宏伟, 崔彦
- 670 肝硬化门静脉血栓形成机制及诊治的探讨
丁靖诺, 赵卫峰

消 息

- 632 《世界华人消化杂志》修回稿须知
646 《世界华人消化杂志》正文要求
661 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
669 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

赵春华, 主任医师, 湖北省宜昌市夷陵医院, 从1988年起从事感染性疾病的临床与科研, 擅长肝、肺的感染性疾病的诊断与治疗. 以第一作者在国内核心期刊发表论文24篇; 主持两项科研课题分别达到国内领先水平 and 国内先进水平; 出版原创专著《肺结核的CT诊断与临床》一部.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 马玉洁; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-06-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 29 Number 12 June 28, 2021

EDITORIAL

- 621 Recent progress in SRC targeted therapy for pancreatic cancer
Li ZY, Sun XY
- 628 Psychological problems and intervention studies of patients with inflammatory bowel disease in the "Internet +" era: A review
Zhao YY, Zhang L, Yang YX, Hao N, Wang BB, Liu YF

BASIC RESEARCH

- 633 Exploration of mechanism of abdominal massage to promote repair of ethanol-induced gastric mucosal injury in rats based on brain-gut axis
Hai XH, Liu F, Luo XF, Li HN, Zhang W, Wang HT, Sun Q
- 639 Inhibitory effects of piperine on proliferation, migration, and invasion of human colon cancer SW480 cells
Shao YM, Wu Y

CLINICAL RESEARCH

- 647 Drug-loaded lipid microspheres combined with transcatheter arterial chemoembolization for treatment of hepatocellular carcinoma in elderly patients: Efficacy and impact on survival benefit and PD-L1 and PD-1 levels
Wang H, Ma JJ, Dai XY
- 655 Rigid ureteroscopy and holmium laser combined with high bile duct incision to treat complex hepatic calculus
Chen C, Li YR, Wu JS, Mi Y, Wang XT

REVIEW

- 662 Progress in clinical diagnosis and treatment of cavernous transformation of the portal vein
Li H, Song PM, Song HW, Cui Y
- 670 Mechanism, diagnosis, and treatment of portal vein thrombosis in cirrhosis
Ding JN, Zhao WF

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 12 June 28, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Chun-Hua Zhao, Chief Physician, Yiling Hospital of Yichang in Hubei Province, No. 31 Donghu Road, Xiaoxita Street, Yiling District, Yichang 443100, Hubei Province, China. zch-xbfg@163.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Yu-Jie Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date June 28, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director
World Chinese Journal of Digestology
Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: wjcd@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

肝硬化门静脉血栓形成机制及诊治的探讨

丁靖诺, 赵卫峰

丁靖诺, 赵卫峰, 苏州大学附属第一医院感染病科 江苏省苏州市 215000

丁靖诺, 主要从事传染病、肝病方面的研究.

作者贡献分布: 本综述由丁靖诺完成; 赵卫峰审校.

基金项目: 苏州市科技发展计划, No.SY2020009.

通讯作者: 赵卫峰, 教授, 主任医师, 215000, 江苏省苏州市姑苏区十梓街188号, 苏州大学附属第一医院感染病科. zhaoweifeng@suda.edu.cn

收稿日期: 2021-03-24

修回日期: 2021-04-12

接受日期: 2021-05-11

在线出版日期: 2021-06-28

Mechanism, diagnosis, and treatment of portal vein thrombosis in cirrhosis

Jing-Nuo Ding, Wei-Feng Zhao

Jing-Nuo Ding, Wei-Feng Zhao, Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215000, JiangSu Province, China

Supported by: The Development Plan of Science and Technology in Suzhou, No.SY2020009.

Corresponding author: Wei-Feng Zhao, Professor, Chief Physician, Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Soochow University, No. 188 Shizijie, Gusu District, Suzhou 215000, JiangSu Province, China. zhaoweifeng@suda.edu.cn

Received: 2021-03-24

Revised: 2021-04-12

Accepted: 2021-05-11

Published online: 2021-06-28

Abstract

Portal vein thrombosis (PVT) is one of the common complications of cirrhosis. Its formation is influenced by

many factors, such as liver function grade, blood coagulation state, portal vein pressure, and blood flow velocity. The treatment of patients with PVT is more difficult than that of patients without PVT, and the prognosis is poor. However, the presence of PVT is usually asymptomatic, thus early detection and intervention are important. Currently, there are different views on the mechanism of PVT. This review will discuss the mechanism of PVT and summarize its pathogenesis, diagnosis, and treatment, with an aim to provide evidence for clinical practice.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Cirrhosis, Portal vein thrombosis; Mechanism

Citation: Ding JN, Zhao WF. Mechanism, diagnosis, and treatment of portal vein thrombosis in cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(12): 670-676

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i12/670.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v29.i12.670>

摘要

门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)是肝硬化患者常见的并发症之一. 其形成受多种因素影响, 如肝功能分级、血凝状态、门静脉压力及血流速度等. 合并PVT患者的治疗较非PVT患者有着更大的难度, 且预后不佳. 但PVT起病往往隐匿, 不易察觉, 因此早期识别至关重要. 目前国内外对于PVT的形成机制有着不同的观点, 研究热点也在逐步推进. 本综述将对PVT形成机制进行探讨, 针对发病机制、诊断、治疗进行总结, 以更好的指导临床.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肝硬化; 门静脉血栓; 形成机制

核心提要: 门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)为肝硬化常见并发症之一, 多种机制参与其血栓形成。本综述从生理性止血过程三阶段以及肝脏结构改变两个角度出发, 探讨门静脉血栓形成的相关因素。

文献来源: 丁靖诺, 赵卫峰. 肝硬化门静脉血栓形成机制及诊治的探讨. 世界华人消化杂志 2021; 29(12): 670-676

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i12/670.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i12.670>

0 引言

门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)在健康人群的发生率约为1%, 而在肝硬化人群中其发生率约为5%-20%^[1]。并且, 其发生率随着慢性肝病(chronic liver disease, CLD)的进展而变化。Noronha等^[2]开展的队列研究中观察了241例肝硬化患者, 随访29 mo的资料显示非肿瘤性PVT在第1年和第3年的累计发病率分别为3.7%和7.6%, 且研究提示肝硬化失代偿事件与低血小板计数是PVT形成的独立危险因素; Nery等^[3]观察了Child-Pugh评分为A级或B级肝硬化患者共1234例, 平均随访时间为47 mo, 118例患者发生PVT(完全阻塞17例、不完全阻塞87例、从不完全阻塞到完全阻塞进展14例), 且在第1、3、5年PVT的累积发病率分别为4.6%、8.2%、10.7%, 其发生率与基线肝病水平(即入组时肝功能水平及门静脉高压程度)相关。这些研究提示PVT的发生与肝功能损伤的程度及持续时间密切相关。

1 PVT形成的机制

1.1 血液系统成分及功能变化 肝脏疾病对生理性止血过程的三个阶段, 即一期止血阶段、凝血阶段、纤溶阶段均会产生影响。由于肝脏合成功能的减弱, 血凝状态很难维持生理状态的平衡, 促使CLD患者出血或血栓形成的风险增大。对于晚期肝硬化患者, 极度的肝功能损伤致使促凝功能受限, 出现凝血功能异常。然而, 由于止血过程的再平衡, 肝硬化患者形成血栓风险同样较高。PVT形成最主要的原因便是机体止血途径的不平衡。

1.1.1 止血阶段失衡: (1)血小板减少症(Thrombocytopenia): 血小板减少症是CLD中常见的一种血液系统功能障碍性疾病。研究表明^[4], 血小板减少是CLD中是首先出现的血液系统异常指标, 之后才会伴随白细胞及血红蛋白的减少。在CLD导致肝硬化的患者中, 血小板减少症发生率可达到78%, 而CLD患者其发生率只有6%^[5]。目前对于CLD中血小板减少的机制, 最常见的是脾功能亢进假说, 其他还包括相关毒物造成的骨髓抑制, 如病毒、酒精以及免疫相关损伤^[6]。CLD及肝硬化患者循环中低水平的促血小板生成素(TPO)以及脾脏中大量血小

板聚集是目前血小板减少症的主要机制^[6]。TPO作为主导因素刺激血小板的生成, 在CLD患者中可导致血小板的减少^[7]。血清TPO水平与损伤肝细胞的数量及残余肝细胞的功能密切相关, Adinolfi等^[8]对209名肝硬化患者进行研究发现, 肝脏的纤维化程度越重, 血浆TPO水平越低。此外, 有研究表明抗GP II b/IIIa抗体所诱导的B细胞在肝硬化患者的检测率中高达99%^[9], 免疫介导的血小板破坏在肝硬化相关的血小板减少症中更加突出^[10]; (2)血小板功能的缺陷: 血小板功能的缺陷主要是指血小板黏附、聚集、释放等功能的异常。目前对于血小板功能缺陷的检测方法较少, 口腔黏膜出血时间是一种粗略测定血小板功能的实验方法。光透射聚集术和血小板功能测定(platelet function assay, PFA)可被用于测量血小板对各种体外激动剂(胶原蛋白、腺苷二磷酸)的反应, 但不适合常规应用于临床工作中^[9]。相当一部分肝硬化患者在体外试验中显示出血小板聚集受损^[11]。意大利的一项研究中^[12], 使用PFA-100法和光透射聚集法对于肝硬化的病人进行血小板功能的检测, 有93.8%的患者出现血小板粘附或聚集缺陷。血小板功能的缺陷使得血小板在正常止血过程中无法发挥作用, 引起止血功能异常; (3)血浆中血管性血友病因子(von Willebrand factor, vWF)及血浆金属蛋白酶(a disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 motif 13, ADAMTS-13)水平: vWF是反映肝脏内皮细胞损伤的重要指标之一。在肝硬化及门静脉高压患者中, 血管性血友病因子抗原(von Willebrand factor antigen, vWF-Ag)有着显著的升高^[13]。在对54名肝硬化患者进行各类vWF相关的功能检测中发现^[14], 高水平的vWF在CLD及肝硬化患者中较为常见, 并且可增强在血管损伤部位血小板的黏附功能, 有助于诱导原发性止血, 在一定程度上弥补肝硬化患者血小板数量和功能的缺陷。但对于肝硬化及慢加急性肝衰竭患者而言, vWF水平可以作为一项独立的预后因素^[15]。一项纳入102名肝硬化患者的实验中^[16], vWF-Ag水平增高被认为是肝硬化患者主要的止血功能障碍, 并且可以作为预测肝硬化患者发生腹水、静脉曲张及病死率的独立危险因素。ADAMTS-13通过限制体内vWF作用于血小板, 在CLD及肝硬化患者中水平降低, 并与PVT形成密切相关。其可能的机制是由于激活的星状细胞致使ADAMTS-13生成逐渐减少, 以致血管内大量vWF多聚体的增多, 这些多聚体可使局部血小板黏附和血浆凝血因子激活, 从而促进PVT形成^[17]。对64名失代偿性肝硬化患者进行血清学分析^[18], 发现低水平的ADAMTS-13在失代偿性肝硬化患者中可作为PVT形成的有效预测指标。

1.1.2 凝血阶段失衡: (1)凝血因子的变化: 除了凝血因子

VIII(factor VIII, FVIII)由肝窦内皮细胞及库普弗细胞产生以外, 肝脏实质细胞合成大部分的凝血因子. 在CLD及肝硬化患者中, 由于持续的炎症反应导致肝细胞不断的损伤和修复, 肝脏合成功能降低, 凝血因子减少, 出血风险增大. FVIII可以协同增加血小板的黏附作用, 其水平的升高被认为是PVT形成的重要因素之一. 在肝硬化患者中, FVIII水平可以增长到健康人群的几倍^[11]. 一项纳入85名肝外门静脉阻塞(extrahepatic portal vein obstruction, EHPVO)患者的研究中发现^[19], FVIII在肝硬化伴肝外门脉阻塞的患者中显著增高. 其发生机制可能涉及血浆中高水平vWF和低水平的低密度脂受体相关蛋白. vWF可与FVIII结合以保护其免受金属蛋白酶的切割和清除, 而低密度脂蛋白受体相关蛋白作为一种介导细胞降解FVIII的功能性配体, 在肝硬化患者中表达不足. 两者共同作用以维持肝硬化患者血浆中高水平的FVIII^[20]; (2)蛋白C、蛋白S水平: 蛋白C(protein C, PC)、蛋白S(protein S, PS)均是维生素K依赖的蛋白, PS可作为辅助因子协助PC降解FV、FVIII而发挥抗凝作用. PC、PS缺乏症是一种血栓性疾病, 可促进PVT的形成. PC缺乏而引起PVT的患者, 常常呈现慢性病程, 并伴有门静脉海绵样变性. CLD及肝硬化合并PVT的患者中, 常常伴随PC的降低. Patil等研究表明^[21], 在对比515名肝硬化患者和219名非肝硬化患者中, 低PC水平与肝功能障碍、炎症损伤、脓毒症等密切相关, 并且可以作为独立的预后因子. Abo-Elenein^[22]将60名研究对象进行分组分析, 结果显示PC在肝硬化患者中显著降低, 并且可以作为CLD进展至肝硬化的病情评估的一项指标. 一项纳入116名肝硬化患者的研究显示^[23], PVT的形成与血浆中低水平的PC、PS密切相关. Hung等人^[24]对349名肝硬化患者进行分析, PS水平是代偿期肝硬化患者发生PVT的独立危险因素之一, 其也作为肝移植患者短期生存期的预后因素. 可见, PC、PS水平与肝硬化疾病进展密切相关, 并且可作为预测PVT形成的危险因素. (3)抗凝血酶水平: 抗凝血酶III(antithrombin III, AT-III)是由肝脏合成的抗凝调节物, 其参与灭活FIX, FX和FXI等相关凝血因子, 对凝血途径起着一定的抑制作用. Kirkeby等^[25]对77例肝硬化合并PVT患者进行回顾性队列研究显示, 研究对象体内AT-III、PC、PS水平显著降低, 分别占比90.9%(70例), 93.5%(72例), 57.1%(44例), 反映患者体内的高凝状态, 易于PVT的形成. 日本的一项随机双盲对照实验表明, 使用AT-III治疗肝硬化合并PVT患者的有效率显著高于安慰剂对照组^[26]. 由于AT-III可以抑制体内的高凝状态, 对于肝移植的患者在移植前后使用抗AT-III能够促进PVT的溶解^[27,28]. 肝硬化患者测定AT-III水平可以反映其PVT形成的风险, 有助于临床诊治及预后分析.

1.1.3 纤溶阶段失衡: CLD患者的出血倾向并不完全归因于血小板数量、功能异常及凝血因子异常. 纤维蛋白溶解亢进以及血管内皮细胞损伤等相关因素亦与出血倾向有关^[29]. 人体内的纤溶系统维持一定的平衡, 除了组织纤溶酶原激活物(tissue plasminogen activator, t-PA)以及纤溶酶原激活物抑制物1型(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)是由内皮细胞合成, 其余成分几乎都是由肝脏细胞合成. 因此对于CLD及肝硬化的患者而言, 纤溶系统的失衡及再平衡影响着患者出血及血栓的风险. 血浆中纤溶酶原、 α -抗纤溶酶(α -antiplasmin, α -AP)、凝血酶原活化的纤溶抑制剂(thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor, TAFI)水平在肝硬化患者中降低^[30], 内皮细胞合成的t-PA及PAI-1的清除降低, 使得纤溶系统的再平衡. 高纤维蛋白溶解状态存在于30%-46%的终末期肝病患者, 引起出血倾向增加^[31]. Rijken^[30]的研究表明, 运用两种全血综合纤溶能力实验对患者进行纤溶检测, 至少有一种在大多数CLD患者(60%)中可检测到高纤维蛋白溶解. 尽管这种高纤维蛋白溶解状态会诱发出血风险, 对于进展期肝硬化患者, 体内纤溶状态的失衡也有可能促进血栓形成. TAFI、PAI-1作为体内抑制纤溶系统的物质, 可以减慢纤维蛋白溶解的速度, 在止血过程中发挥着重要的作用. 意大利帕多瓦大学医院的研究表明^[32], 合并PVT的肝硬化患者血浆中TAFI及PAI-1水平显著高于非PVT的肝硬化患者, 提示TAFI、PAI水平的增加可能引起血栓降解障碍, 从而导致纤维蛋白溶解明显减少, 增加PVT形成的风险. 血栓弹力图(thromboelastography, TEG)是反映血液凝固动态变化的实验室指标. 其反映纤维蛋白的形成速度, 溶解状态和凝块的坚固性、弹力度. 它可以用来评估CLD患者体内的血凝状态, 以进一步明确患者出血或血栓的风险, 指导晚期肝硬化患者合并凝血异常的临床用药^[33]. 研究发现, 肝硬化患者与非肝硬化对照组相比, 反应时间(TEG-R)、凝固时间(TEG-K)延长, 而血块生成速率(TEG- α)、最大血凝块强度(TEG-MA)降低, 且凝血指数(TEG-CI)呈现负值, 提示肝硬化患者存在体内低凝的血凝状态^[34]. 在进展期肝硬化患者中, Kohli^[35]也发现TEG的应用可以很好的判断患者体内的低凝状态. 失代偿期肝硬化患者的TEG实验提示缩短的TEG-R(89%), 缩短的TEG-K(69%), 升高的TEG- α (81%), 提示患者体内存在高凝状态^[36]. 同样, 在复旦大学中山医院研究发现^[37], 合并PVT的肝硬化患者与未合并PVT的肝硬化患者相比, TEG-R有着显著降低的趋势, TEG- α 、TEG-CI与对照组相比也呈现升高的趋势, 表明PVT组初始纤维蛋白形成时间缩短, 肝硬化合并PVT患者体内存在的高凝状态. 不难发现, 当CLD进展至肝硬化, TEG在整个病程

中呈现一个动态变化的趋势. 在肝硬化代偿期, 体内低凝状态使得TEG-R、TEG-K均延长, 并且TEG-MA降低, 血栓形成率低, 出血风险相对较大; 当疾病进一步进展, 在部分肝硬化失代偿期患者体内凝血再平衡而呈现高凝状态, TEG-R、TEG-K均缩短, TEG- α 升高, 增强血栓硬度, 促使PVT的形成.

1.2 肝脏实质及门静脉系统变化 除了血液系统的影响, 肝脏本身的炎症损伤及门静脉改变也是导致PVT的又一重要因素. 炎症、酒精、脂肪、药物、寄生虫、自身免疫疾病及遗传相关因素等促使肝脏结构和功能的改变, 引起肝星状细胞的激活以及细胞外基质的堆积, 纤维瘢痕组织聚集和血管扭曲变形等, 进一步引起肝窦血流动力学的异常, 肝窦压力增高引起血流阻力的增加, 进而影响门静脉的压力与血流. 门静脉压力的测量可通过行经颈静脉肝内门腔分流术(trans-jugular intrahepatic porto-systemic shunt, TIPS)直接测量, 也可通过肝静脉压力梯度(hepatic vein pressure gradient, HVPG)间接测定. 正常HVPG为3-5 mmHg, 当HVPG大于正常值时, 常提示不同程度的门静脉高压. 门静脉血流速度的减慢也是促进PVT形成的原因. Zocco^[38]研究提示当门静脉血流速度 <15 cm/s时PVT的发生风险增高, 其敏感度较高, 并且具有很好的阴性预测值^[39]. 在肝硬化患者中由于非选择性 β 受体阻滞剂(non-selective beta blockers, NSBB)的使用, 导致门静脉血流速度的减少以及血流量的降低, 同样会加重PVT的形成^[40]. 使用NSBB不仅促使PVT的形成, 甚至加速PVT的进展^[41]. 门静脉高压引起门静脉直径变宽也是引起PVT的因素. 门静脉直径与门静脉压力呈正相关, 门静脉直径宽度是提示门静脉高压的敏感指标^[42]. Sakamoto等^[43]在实验中也发现, 门静脉高压合并获得性的门体侧支循环的动物, 其门静脉与主动脉比率是显著提高的. 在肝硬化患者合并PVT以及不合并PVT的对照中, 合并PVT的患者门静脉直径显著大于对照组^[44], 提示门静脉直径过宽也可能导致PVT的形成. 各种因素引起门静脉血流动力学变化, 导致血液涡流, 内皮细胞受损暴露胶原, 都可促进PVT形成.

PVT形成机制总结: 无论是血液系统成分还是肝脏结构与功能的变化, PVT的形成都是多因素共同作用. CLD患者由于基础疾病(病毒、酒精、脂肪浸润、寄生虫、免疫损伤等)对肝脏的持续损伤, 引起肝脏合成分解、代谢转化功能都受到一定的损伤. 在CLD进展过程中, 肝脏合成功能障碍致使止血、凝血及纤溶的生理状态失去平衡. 当发展为肝硬化时, 这种失衡尤为明显. 在止血阶段, 由于血小板数量减少及功能减弱, 促使较高的出血倾向; 而高水平的vWF及低水平的ADAMTS-13, 有助于提高循环系统中vWF多聚体水平, 促使局部血小

板黏附增强及凝血因子的激活, 从而诱发PVT的形成. 在凝血阶段, 由于CLD及肝硬化患者肝脏合成功能的减弱, 导致血浆中促凝血因子的减少, 加重出血风险. 而肝硬化患者体内同时伴有FVIII的升高, 促使血小板黏附增强, PC、PS、AT-III水平的降低, 均使得凝血因子降解减弱, 促进凝血过程, 诱导PVT的形成. 在纤溶阶段, 肝脏合成功能障碍致使纤溶酶原、 α -AP合成的降低, t-PA清除的降低引发体内的纤溶亢进, 增加出血倾向. 而部分肝硬化患者体内TAFI、PAI-1的升高抑制纤溶过程, 减慢纤溶速度, 促进PVT的形成. 此外, 除了血液系统的失衡, 肝脏本身的结构和功能的变化, 在PVT的形成中也起着重要作用. 门静脉压力的变化引起血流动力学的紊乱, 血液产生涡流, 加重对内皮细胞的损伤, 进而增加血小板的黏附和凝血因子在门静脉系统的聚集, 促进PVT的形成.

2 PVT诊断

对于PVT的诊断, 目前主要依靠影像学资料. 超声(ultrasound, US)和电子计算机断层扫描(computed Tomography, CT)是常用的检查手段. US由于其便捷经济, 能够筛查出无症状的PVT患者, 对症状明显的患者也可进行初步诊断^[45]. 在US灰阶显像中, 血栓在急性PVT中表现为轻度扩张静脉腔内的低回声或等回声物质, 而在慢性PVT中表现为高回声物质. US还可以评估门静脉的血流速度及门静脉的宽度, 以进一步明确PVT的诊断. 对于慢性PVT引起的门静脉海绵样变性, US可提示门静脉周围多发小血管影. 电子计算机断层扫描静脉造影(computed tomography venography, CTV)和磁共振静脉造影(magnetic resonance venography, MRV)是PVT的确诊检查, 尤其是对于脾静脉及肠系膜静脉血栓的形成的诊断, 其主要表现为管腔的充盈缺损. 此外, CT、MRI还可以评判肠系膜静脉血栓引起的肠缺血坏死程度. 血管造影属于侵袭性操作, 在PVT的诊断中常不作为首选. 除此以外, 相应的辅助检查手段, 如血凝常规、TEG等, 可间接提示PVT形成. 在CLD进展至肝硬化的过程中, TEG呈现动态变化. 在肝硬化代偿期, 体内低凝状态使得TEG-R、TEG-K均延长, 并且TEG-MA降低, 血栓形成率低, 出血风险相对较大; 当疾病进一步进展, 在部分肝硬化失代偿期患者体内凝血再平衡而呈现高凝状态, 血栓硬度增强, 进而TEG-R、TEG-K均缩短, TEG- α 升高. TEG的动态变化也反映肝硬化患者体内血凝状态的变化, 可辅助影像学检查进行PVT诊断. 在影像学资料提示患者可能存在PVT时, 需要结合患者的病因、病程、是否合并肝硬化、肝硬化的程度、肝功能分级、脾脏大小、血凝程度及临床表现等综合评估, 进行确切的诊

断,同时要密切鉴别非肝硬化性PVT和门静脉癌栓的区别。对于PVT的分期目前建议分为急性症状性PVT和非急性症状性PVT^[46]。若肝硬化患者存在急性腹痛、恶心呕吐等消化道症状,可定义为急性症状性PVT,且应立即行影像学检查明确诊断。

3 PVT治疗

PVT的治疗依据其成因的不同机制与环节,具体包括抗凝治疗、溶栓治疗及TIPS治疗。国内研究表明^[47],约有39.8%的PVT患者出现了自发性的血栓再通,即一过性的PVT,但其具体机制仍然不明确。

3.1 抗凝治疗 肝硬化合并PVT患者中实施抗凝治疗,能够促使门静脉血管的再通,并且维持抗凝治疗能够避免门静脉血栓的再形成^[48]。抗凝药物能够有效减少并且预防PVT的发生,同时还降低肝硬化失代偿期发生率及提高远期生存率^[49]。由于CLD及肝硬化患者凝血功能的异常,何时启动抗凝治疗及抗凝治疗的周期、药物的选择及剂量都需要进一步评估PVT的严重程度。有研究提示,在确诊PVT的前6个月启动抗凝治疗,会使PVT再通机率变大^[50,51]。抗凝治疗前应先评估患者的凝血状态,是否合并有食管胃底静脉曲张、Child-Pugh评分等级等。对于有高危出血倾向的患者,在抗凝治疗前行内镜下栓塞套扎或适当的NSBB缩血管药物进行出血预防。常用的抗凝药物选择包括维生素K拮抗剂(华法林)、肝素类药物(肝素、低分子肝素、磺达肝癸钠)及口服抗凝药(利伐沙班等),在使用抗凝药物时应密切检测INR、APTT、血小板计数等凝血指标,若出现出血倾向时应减药或暂缓使用。

3.2 溶栓治疗 目前关于PVT行溶栓治疗的报道较少,仍参考深静脉血栓的溶栓治疗方法。对于急性PVT伴有腹痛、肠壁水肿,在使用抗凝药物治疗的基础上,应用低剂量的重组组织型纤溶酶原激活物(tPA)系统性溶栓治疗加上局部的溶栓治疗,局部再通率可达86%,完全再通率可达50%^[52]。常用的系统性溶栓药包括尿激酶和链激酶及tPA。局部溶栓可考虑行介入治疗,包括经皮门静脉穿刺、经颈静脉肝穿刺,但由于出血风险较大,除了对于急性PVT的临床应用外,目前暂不推荐使用。

3.3 TIPS TIPS术被认为是治疗肝硬化合并PVT的有效治疗之一,它不仅能够通过加快血流速度使门静脉栓塞再通,还可以显著降低门静脉压力。国外研究报道^[53],在成功的TIPS术后门静脉再通率可以达到80%左右。对于适量的抗凝药物使用后血栓仍出现继续扩增的情况下可以考虑行TIPS术^[50],但对于门静脉完全闭塞的PVT,TIPS有一定的难度。并且对于门静脉海绵样变性的患者而言,TIPS的治疗更是得到了限制^[54]。因此,对于抗凝治疗何

时转为TIPS术治疗的时机仍需要更多的研究数据支持。

4 结论

对于PVT的形成机制、诊断、治疗目前国际上的研究仍在不断深入。作为临床医生,应该考虑到PVT的发生发展过程及机制,做好病因预防,对于CLD及肝硬化所致PVT应该积极针对原发病治疗。充分运用影像学资料以诊断、评估PVT及鉴别诊断。在PVT治疗上,全面评估患者的凝血状态,合理使用抗凝药物。对于效果不佳者,可考虑添加溶栓治疗和TIPS治疗,以缓解症状和使门静脉再通。

5 参考文献

- Chen H, Trilok G, Wang F, Qi X, Xiao J, Yang C. A single hospital study on portal vein thrombosis in cirrhotic patients - clinical characteristics & risk factors. *Indian J Med Res* 2014; 139: 260-266 [PMID: 24718401]
- Noronha CF, Marinho RT, Cortez-Pinto H, Ferreira P, Dias MS, Vasconcelos M, Alexandrino P, Serejo F, Pedro AJ, Gonçalves A, Palma S, Leite I, Reis D, Damião F, Valente A, Xavier Brito L, Baldaia C, Fatela N, Ramalho F, Velosa J. Incidence, predictive factors and clinical significance of development of portal vein thrombosis in cirrhosis: A prospective study. *Liver Int* 2019; 39: 1459-1467 [PMID: 31021512 DOI: 10.1111/liv.14121]
- Nery F, Chevret S, Condat B, de Raucourt E, Boudaoud L, Rautou PE, Plessier A, Roulot D, Chaffaut C, Bourcier V, Trinchet JC, Valla DC; Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hépatocellulaire. Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1,243 patients with cirrhosis: results of a longitudinal study. *Hepatology* 2015; 61: 660-667 [PMID: 25284616 DOI: 10.1002/hep.27546]
- Qamar AA, Grace ND, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Burroughs AK, Ripoll C, Maurer R, Planas R, Escorsell A, Garcia-Pagan JC, Patch D, Matloff DS, Makuch R, Rendon G; Portal Hypertension Collaborative Group. Incidence, prevalence, and clinical significance of abnormal hematologic indices in compensated cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 689-695 [PMID: 19281860 DOI: 10.1016/j.cgh.2009.02.021]
- Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease. *Liver Int* 2017; 37: 778-793 [PMID: 27860293 DOI: 10.1111/liv.13317]
- Saab S, Brown RS Jr. Management of Thrombocytopenia in Patients with Chronic Liver Disease. *Dig Dis Sci* 2019; 64: 2757-2768 [PMID: 31011942 DOI: 10.1007/s10620-019-05615-5]
- Miller JB, Figueroa EJ, Haug RM, Shah NL. Thrombocytopenia in Chronic Liver Disease and the Role of Thrombopoietin Agonists. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2019; 15: 326-332 [PMID: 31391802]
- Adinolfi LE, Giordano MG, Andreana A, Tripodi MF, Utili R, Cesaro G, Ragone E, Durante Mangoni E, Ruggiero G. Hepatic fibrosis plays a central role in the pathogenesis of thrombocytopenia in patients with chronic viral hepatitis. *Br J Haematol* 2001; 113: 590-595 [PMID: 11380442 DOI: 10.1046/j.1365-2141.2001.02824.x]
- Kajihara M, Kato S, Okazaki Y, Kawakami Y, Ishii H, Ikeda Y, Kuwana M. A role of autoantibody-mediated platelet destruction in thrombocytopenia in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2003; 37: 1267-1276 [PMID: 12774004 DOI: 10.1053/jhep.2003.50209]
- Pradella P, Bonetto S, Turchetto S, Uxa L, Comar C, Zorat F, De Angelis V, Pozzato G. Platelet production and destruction in liver cirrhosis. *J Hepatol* 2011; 54: 894-900 [PMID: 21145808 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.03.011]

- 10.1016/j.jhep.2010.08.018]
- 11 Kujovich JL. Coagulopathy in liver disease: a balancing act. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015; 2015: 243-249 [PMID: 26637729 DOI: 10.1182/asheducation-2015.1.243]
- 12 Debernardi Venon W, Ponzio P, Sacco M, Mengozzi G, Raso S, Valpreda A, Rizzetto M, Marzano A. Usefulness of thromboelastometry in predicting the risk of bleeding in cirrhotics who undergo invasive procedures. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015; 27: 1313-1319 [PMID: 26225869 DOI: 10.1097/MEG.0000000000000442]
- 13 Rutter K, Etschmaier A, Ferlitsch M, Maieron A, Hametner S, Horvatits T, Paternostro R, Salzl P, Reiberger T, Peck-Radosavljevic M, Quehenberger P, Hofer H, Trauner M, Ferenci P, Ferlitsch A. von Willebrand factor antigen (vWF-Ag): A non-invasive predictor of treatment response and serious adverse events in HCV patients with interferon triple therapy. *Dig Liver Dis* 2016; 48: 1194-1199 [PMID: 27476467 DOI: 10.1016/j.dld.2016.06.033]
- 14 Lisman T, Bongers TN, Adelmeijer J, Janssen HL, de Maat MP, de Groot PG, Leebeek FW. Elevated levels of von Willebrand Factor in cirrhosis support platelet adhesion despite reduced functional capacity. *Hepatology* 2006; 44: 53-61 [PMID: 16799972 DOI: 10.1002/hep.21231]
- 15 Eidelberg A, Kirubakaran R, Nair SC, Eapen CE, Elias E, Goel A. Systematic review: role of elevated plasma von-Willebrand factor as predictor of mortality in patients with chronic liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019; 31: 1184-1191 [PMID: 31498279 DOI: 10.1097/MEG.0000000000001491]
- 16 Kalambokis GN, Oikonomou A, Christou L, Kolaitis NI, Tsianos EV, Christodoulou D, Baltayiannis G. von Willebrand factor and procoagulant imbalance predict outcome in patients with cirrhosis and thrombocytopenia. *J Hepatol* 2016; 65: 921-928 [PMID: 27297911 DOI: 10.1016/j.jhep.2016.06.002]
- 17 Lancellotti S, Basso M, Veca V, Sacco M, Riccardi L, Pompili M, De Cristofaro R. Presence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis is strongly associated with low levels of ADAMTS-13: a pilot study. *Intern Emerg Med* 2016; 11: 959-967 [PMID: 27220954 DOI: 10.1007/s11739-016-1467-x]
- 18 Mikuła T, Kozłowska J, Stańczak W, Sapuła M, Różyk A, Wiercińska-Drapała A. Serum ADAMTS-13 Levels as an Indicator of Portal Vein Thrombosis. *Gastroenterol Res Pract* 2018; 2018: 3287491 [PMID: 29849584 DOI: 10.1155/2018/3287491]
- 19 Martinelli I, Primignani M, Aghemo A, Reati R, Bucciarelli P, Fabris F, Battaglioli T, Dell'Era A, Mannucci PM. High levels of factor VIII and risk of extra-hepatic portal vein obstruction. *J Hepatol* 2009; 50: 916-922 [PMID: 19304336 DOI: 10.1016/j.jhep.2008.12.020]
- 20 Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011; 365: 147-156 [PMID: 21751907 DOI: 10.1056/NEJMra1011170]
- 21 Patil AG, Bihari C, Shewade HD, Nigam N, Sarin SK. Decreased protein C function predicts mortality in patients with cirrhosis. *Int J Lab Hematol* 2018; 40: 466-472 [PMID: 29704446 DOI: 10.1111/ijlh.12836]
- 22 Abo-Elenein AM, Mabrouk MM, Abou-Saif S, Saeed OM, Khodeir S, Elkadeem M, Elashry H, Haydara T, Zaghloul MS, Seleem WM, Elshweikh SA, Abd-El salam S. Role of Both Protein C and Antithrombin III as Predictors of Stage of Liver Disease in Chronic Viral Hepatitis B or C Infected Patients. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2020; 20: 112-117 [PMID: 31142255 DOI: 10.2174/1871530319666190529092555]
- 23 Zhang D, Hao J, Yang N. Protein C and D-dimer are related to portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 116-121 [PMID: 19686413 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.05921.x]
- 24 Hung HC, Lee JC, Cheng CH, Wang YC, Wu TH, Lee CF, Wu TJ, Chou HS, Chan KM, Lee WC. Protein S for Portal Vein Thrombosis in Cirrhotic Patients Waiting for Liver Transplantation. *J Clin Med* 2020; 9 [PMID: 32326024 DOI: 10.3390/jcm9041181]
- 25 Kirkeby MH, Larsen JB, Grønbaek H, Hvas AM. Thrombophilia testing in patients with portal vein thrombosis. *Scand J Clin Lab Invest* 2020; 80: 694-698 [PMID: 33026843 DOI: 10.1080/00365513.2020.1827289]
- 26 Hidaka H, Kokubu S, Sato T, Katsushima S, Izumi N, Igura T, Asahara S, Notsumata K, Osaki Y, Tsuji K, Kawanaka H, Akahoshi T, Hirota S, Matsutani S; NPB-06 study group. Antithrombin III for portal vein thrombosis in patients with liver disease: A randomized, double-blind, controlled trial. *Hepatol Res* 2018; 48: E107-E116 [PMID: 28666312 DOI: 10.1111/hepr.12934]
- 27 Imai H, Egawa H, Kajiwara M, Nakajima A, Ogura Y, Hatano E, Ueda M, Kawaguchi Y, Kaido T, Takada Y, Uemoto S. Resolution of preoperative portal vein thrombosis after administration of antithrombin III in living donor liver transplantation: case report. *Transplant Proc* 2009; 41: 3931-3933 [PMID: 19917415 DOI: 10.1016/j.transproceed.2008.10.104]
- 28 Hirata Y, Sanada Y, Onameuda T, Katano T, Miyahara G, Yamada N, Okada N, Onishi Y, Sakuma Y, Sata N. Antithrombin III treatment for portal vein thrombosis after living donor liver transplantation: a case report. *Surg Case Rep* 2020; 6: 159 [PMID: 32621097 DOI: 10.1186/s40792-020-00920-y]
- 29 Webster CR. Hemostatic Disorders Associated with Hepatobiliary Disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2017; 47: 601-615 [PMID: 28034472 DOI: 10.1016/j.jcvsm.2016.11.009]
- 30 Rijken DC, Kock EL, Guimarães AH, Talens S, Darwish Murad S, Janssen HL, Leebeek FW. Evidence for an enhanced fibrinolytic capacity in cirrhosis as measured with two different global fibrinolysis tests. *J Thromb Haemost* 2012; 10: 2116-2122 [PMID: 22906184 DOI: 10.1111/j.1538-7836.2012.04901.x]
- 31 Kujovich JL. Hemostatic defects in end stage liver disease. *Crit Care Clin* 2005; 21: 563-587 [PMID: 15992673 DOI: 10.1016/j.jccc.2005.03.002]
- 32 Rossetto V, Spiezia L, Senzolo M, Rodriguez-Castro KI, Gavasso S, Woodhams B, Simioni P. Does decreased fibrinolysis have a role to play in the development of non-neoplastic portal vein thrombosis in patients with hepatic cirrhosis? *Intern Emerg Med* 2014; 9: 397-403 [PMID: 23504244 DOI: 10.1007/s11739-013-0929-7]
- 33 Kumar M, Ahmad J, Maiwall R, Choudhury A, Bajpai M, Mitra LG, Saluja V, Mohan Agarwal P, Bihari C, Shasthy SM, Jindal A, Bhardwaj A, Kumar G, Sarin SK. Thromboelastography-Guided Blood Component Use in Patients With Cirrhosis With Nonvariceal Bleeding: A Randomized Controlled Trial. *Hepatology* 2020; 71: 235-246 [PMID: 31148204 DOI: 10.1002/hep.30794]
- 34 Shin KH, Kim IS, Lee HJ, Kim HH, Chang CL, Hong YM, Yoon KT, Cho M. Thromboelastographic Evaluation of Coagulation in Patients With Liver Disease. *Ann Lab Med* 2017; 37: 204-212 [PMID: 28224766 DOI: 10.3343/alm.2017.37.3.204]
- 35 Kohli R, Shingina A, New S, Chaturvedi S, Benson A, Biggins SW, Bambha K. Thromboelastography Parameters Are Associated with Cirrhosis Severity. *Dig Dis Sci* 2019; 64: 2661-2670 [PMID: 30915655 DOI: 10.1007/s10620-019-05597-4]
- 36 Nekisa Zakeri, Laura Iogna Prat, David Patch, Dominic Yu, Avik Majumdar, Clare Melikian, Emmanuel Tsochatzis. Thromboelastography demonstrates a hypercoagulable profile in cirrhosis and correlates with liver disease severity. *Gut* 2019; 68: A132-A133 [DOI: 10.1136/gutjnl-2019-BSGAbstracts.250]
- 37 Huang X, Fan X, Zhang R, Jiang S, Yang K, Chen S. Systemic inflammation and portal vein thrombosis in cirrhotic patients with gastroesophageal varices. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020; 32: 401-405 [PMID: 31356372 DOI: 10.1097/MEG.0000000000001526]

- 38 Zocco MA, Di Stasio E, De Cristofaro R, Novi M, Ainora ME, Ponziani F, Riccardi L, Lancellotti S, Santoliquido A, Flore R, Pompili M, Rapaccini GL, Tondi P, Gasbarrini GB, Landolfi R, Gasbarrini A. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. *J Hepatol* 2009; 51: 682-689 [PMID: 19464747 DOI: 10.1016/j.jhep.2009.03.013]
- 39 Stine JG, Wang J, Shah PM, Argo CK, Intagliata N, Uflacker A, Caldwell SH, Northup PG. Decreased portal vein velocity is predictive of the development of portal vein thrombosis: A matched case-control study. *Liver Int* 2018; 38: 94-101 [PMID: 28632958 DOI: 10.1111/liv.13500]
- 40 Xu X, Guo X, De Stefano V, Silva-Junior G, Goyal H, Bai Z, Zhao Q, Qi X. Nonselective beta-blockers and development of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int* 2019; 13: 468-481 [PMID: 31175581 DOI: 10.1007/s12072-019-09951-6]
- 41 Xu X, Xu S, Primignani M, De Stefano V, He Y, Yi F, Guo X, Valla D, Qi X. Nonselective β -Blockers May Progress the Thrombosis of Portal Venous System in Cirrhotic Patients: A Retrospective Observational Study. *Adv Ther* 2020; 37: 1452-1463 [PMID: 32076942 DOI: 10.1007/s12325-020-01250-z]
- 42 李陈婕, 羊志辉, 施小六, 卢放根, 刘德良. 肝硬化门静脉血栓形成危险因素的Meta分析. *世界华人消化杂志* 2017; 3: 241-251
- 43 Sakamoto Y, Sakai M, Watari T. Portal Vein/Aorta Ratio in Dogs with Acquired Portosystemic Collaterals. *J Vet Intern Med* 2017; 31: 1382-1387 [PMID: 28804949 DOI: 10.1111/jvim.14802]
- 44 Lin GS, Xu Q, Zhao SY, Zhang YX. [Clinical features of liver cirrhosis complicated by portal vein thrombosis and related risk factors]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2016; 24: 513-517 [PMID: 27784429 DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2016.07.006]
- 45 Margini C, Berzigotti A. Portal vein thrombosis: The role of imaging in the clinical setting. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 113-120 [PMID: 27965037 DOI: 10.1016/j.dld.2016.11.013]
- 46 Hepatobiliary Disease Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Consensus for management of portal vein thrombosis in liver cirrhosis (2020, Shanghai). *J Dig Dis* 2021; 22: 176-186 [PMID: 33470535 DOI: 10.1111/1751-2980.12970]
- 47 Qi X, Guo X, Yoshida EM, Méndez-Sánchez N, De Stefano V, Tacke F, Mancuso A, Sugawara Y, Yang SS, Teschke R, Arora A, Valla DC. Transient portal vein thrombosis in liver cirrhosis. *BMC Med* 2018; 16: 83 [PMID: 29871683 DOI: 10.1186/s12916-018-1069-8]
- 48 Noronha Ferreira C, Reis D, Cortez-Pinto H, Tato Marinho R, Gonçalves A, Palma S, Leite I, Rodrigues T, Pedro AJ, Alexandrino P, Serejo F, Sobral Dias M, Ferreira P, Vasconcelos M, Damião F, Xavier Brito L, Baldaia C, Fatela N, Ramalho F, Velosa J. Anticoagulation in Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis Is Safe and Improves Prognosis in Advanced Cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2019; 64: 2671-2683 [PMID: 30852769 DOI: 10.1007/s10620-019-05572-z]
- 49 Intagliata NM, Davis JPE, Caldwell SH. Coagulation Pathways, Hemostasis, and Thrombosis in Liver Failure. *Semin Respir Crit Care Med* 2018; 39: 598-608 [PMID: 30485890 DOI: 10.1055/s-0038-1673658]
- 50 Senzolo M, 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]
- 51 Rodriguez-Castro KL, Vitale A, Fadin M, Shalaby S, Zerbini P, Sartori MT, Landi S, Pettinari I, Piscaglia F, Han G, Burra P, Simioni P, Senzolo M. A prediction model for successful anticoagulation in cirrhotic portal vein thrombosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019; 31: 34-42 [PMID: 30188408 DOI: 10.1097/MEG.0000000000001237]
- 52 Benmassaoud A, AlRubaiy L, Yu D, Chowdary P, Sekhar M, Parikh P, Finkel J, See TC, O'Beirne J, Leithead JA, Patch D. A stepwise thrombolysis regimen in the management of acute portal vein thrombosis in patients with evidence of intestinal ischaemia. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 50: 1049-1058 [PMID: 31489698 DOI: 10.1111/apt.15479]
- 53 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]
- 54 Rodrigues SG, Sixt S, Abrandes JG, De Gottardi A, Klinger C, Bosch J, Baumgartner I, Berzigotti A. Systematic review with meta-analysis: portal vein recanalisation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 49: 20-30 [PMID: 30450634 DOI: 10.1111/apt.15044]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

