

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

# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 2 月 28 日      第 29 卷      第 4 期      (Volume 29 Number 4)



## 4/2021

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

- 159 肝硬化的中医药治疗与展望  
冯全生
- 165 门静脉血栓诊治的一些新认识  
吴雯玥, 孔德润

### 基础研究

- 174 miR-139-5p靶向PAK5基因通过Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路对胃癌细胞侵袭和迁移的影响  
何璠, 郑伟伟, 陈冰冰, 曾耀明

### 临床研究

- 182 卡瑞利珠单抗配合TACE对伴微血管侵犯肝细胞癌患者根治术后血清Egfl7、VEGF、OPN水平及复发率影响的前瞻性研究  
黄健翔, 骆旭航, 冀安安

### 文献综述

- 190 Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路与肝癌发生发展的研究进展  
倪彩菊, 覃小珊, 黄赞松
- 197 肠道M细胞的功能与疾病的研究进展  
李秋璇, 郭玥昕, 华嵘暄, 尚宏伟, 李利生, 徐敬东

### 临床实践

- 204 血清胃蛋白酶原和胃泌素-17在胃癌前病变筛查中的应用价值  
卢曹念, 吴健, 余强, 邓彬, 丁岩冰

### 会议纪要

- 210 第三届胶囊内镜全球高峰论坛纪要  
江学良, 王金山, 何健华

## 消 息

- 173 《世界华人消化杂志》正文要求  
181 《世界华人消化杂志》栏目设置  
209 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯

## 封面故事

张淑坤, 医学博士、博士后、研究员, 主要从事中西医结合治疗消化系统疾病的临床基础研究工作, 致力于探讨胰腺疾病和重症腹腔感染导致肺损伤的发病机制和中医药的治疗作用. 作为主要完成人, 先后参与国家重点基础研究发展计划(973计划)、国家科技部支撑计划和国家自然科学基金等项目, 主持完成国家自然科学基金青年项目1项, 曾获中国中西医结合学会科学技术一等奖、天津市科技进步二等奖等奖项, 以第一或通讯作者发表学术论文25篇, 其中SCI收录论文10篇.

## 本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张晗; 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 吴云晓健; 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 2021-02-28

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 4 February 28, 2021

### EDITORIAL

- 159 Traditional Chinese medicine treatment of liver cirrhosis: Current status and future prospects  
*Feng QS*
- 165 Advances in diagnosis and treatment of portal venous thrombosis  
*Wu WY, Kong DR*

### BASIC RESEARCH

- 174 MiR-139-5p inhibits invasion and migration of gastric cancer cells by targeting *PAK5* gene to block Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway  
*He F, Zheng WW, Chen BB, Zeng YM*

### CLINICAL RESEARCH

- 182 Effects of camrelizumab combined with transcatheter arterial chemoembolization on serum Egfr7, VEGF, and OPN levels and recurrence rate in patients with hepatocellular carcinoma with microvascular invasion after radical operation: A prospective study  
*Huang JX, Luo XH, Gong AA*

### REVIEW

- 190 Role of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway in occurrence and development of hepatocellular carcinoma  
*Ni CJ, Qin XS, Huang ZS*
- 197 New insight into function and dysfunction of gut microfold cells  
*Li QX, Guo YX, Hua RX, Shang HW, Li LS, Xu JD*

### CLINICAL PRACTICE

- 204 Application value of serum pepsinogen and gastrin-17 in screening gastric precancerous lesions  
*Lu CN, Wu J, She Q, Deng B, Ding YB*

### CONFERENCE SUMMARY

- 210 Summary of The Third Capsule Endoscopy Global Summit  
*Jiang XL, Wang JS, He JH*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 29 Number 4 February 28, 2021

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Shu-Kun Zhang, MD, Postdoctoral, Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Tianjin Nankai Hospital, No. 6 Changjiang Road, Nankai District, Tianjin 300100, China

### Indexed/Abstracted by

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

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang* Review Editor: *Han Zhang*  
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*  
Proof Editor: *Yun-Xiaojuan Wu* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** February 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](mailto: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](mailto: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.



# 门静脉血栓诊治的一些新认识

吴雯玥, 孔德润

**吴雯玥, 孔德润**, 安徽医科大学第一附属医院消化内科 安徽省合肥市 237000

吴雯玥, 硕士研究生, 主要从事肝硬化食管胃底静脉曲张的研究。

**基金项目:** 安徽省转化医学研究院科研基金项目, No. 2017zhxy18; 安徽省科技厅2018年度重点研究与开发计划项目, No. 1804h08020260.

**作者贡献分布:** 本文写作由吴雯玥完成; 孔德润审校。

**通讯作者:** 孔德润, 教授, 主任医师, 237000, 安徽省合肥市蜀山区绩溪路218号, 安徽医科大学第一附属医院消化内科. kongderun@ahmu.edu.cn

**收稿日期:** 2020-10-28

**修回日期:** 2020-12-07

**接受日期:** 2020-12-21

**在线出版日期:** 2021-02-28

## Advances in diagnosis and treatment of portal venous thrombosis

Wen-Yue Wu, De-Run Kong

**Wen-Yue Wu, De-Run Kong**, Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 237000, Anhui Province, China

**Supported by:** Research Project of Anhui Provincial Institute of Translational Medicine, No. 2017zhxy18; 2018 Key Research and Development Plan Projects of Anhui Science and Technology Department, No. 1804h08020260.

**Corresponding author:** De-Run Kong, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, 218 Jixi Road, Shushan District, Hefei 237000, Anhui Province, China. kongderun@ahmu.edu.cn

**Received:** 2020-10-28

**Revised:** 2020-12-07

**Accepted:** 2020-12-21

**Published online:** 2021-02-28

## Abstract

Portal vein thrombosis (PVT) is one of the common complications of liver cirrhosis, which can further increase portal vein pressure and aggravate liver function decompensation. However, due to the insidious onset and atypical symptoms, the importance of PVT has been neglected in clinical work for quite a long time. With the development of clinical diagnostic technology, the detection rate of PVT has increased year by year. At present, the well-established treatment methods for PVT include anticoagulant therapy, interventional therapy, and surgical treatment. However, the optimal choice for PVT treatment remains unclear. In this paper, we briefly review the recent progress in the diagnosis and treatment of PVT in order to provide a theoretical reference for the refined clinical management of patients with PVT.

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

**Key Words:** Portal vein thrombosis; Liver cirrhosis; Diagnosis; Oral anticoagulant therapy; Interventional treatment; Transjugular intrahepatic portosystem stent-shunt

**Citation:** Wu WY, Kong DR. Advances in diagnosis and treatment of portal venous thrombosis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2021; 29(4): 165-173

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i4/165.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v29.i4.165>

## 摘要

门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)是肝硬化的常见并发症之一, 可使门静脉压力进一步升高, 加重肝功能失代偿; 但由于起病隐匿, 症状不典型, 其重

要性在临床诊疗工作中长期被忽视. 近年来, 随着临床诊断技术的发展, PVT的检出率逐年上升. 目前, PVT的常见治疗方式包括抗凝治疗、介入治疗及外科手术治疗, 然而临床医生对于各种治疗方式的选择仍存在困惑. 本文就近年来PVT诊断及治疗方面取得的进展进行简要综述, 以期对PVT病人的临床精细化管理提供理论参考.

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

**关键词:** 门静脉血栓; 肝硬化; 诊断; 抗凝治疗; 介入治疗; 经颈静脉肝内门体分流术

**核心提要:** 门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)临床表现多样化, 缺乏特异性实验室指标, 诊断主要依赖影像学检查; 诊断明确后, 如无禁忌, 应尽早接受抗凝治疗; 抗凝疗效不佳或不适宜抗凝的病人, 可行介入治疗; 必要时行外科手术以解除栓塞, 挽救生命.

**文献来源:** 吴雯玥, 孔德润. 门静脉血栓诊治的一些新认识. 世界华人消化杂志 2021; 29(4): 165-173

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i4/165.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i4.165>

## 0 引言

门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)是指发生在门静脉系统的血栓阻塞性疾病, 包括门静脉主干、肝内分支、肠系膜静脉和脾静脉. 自Balfour和Stewart<sup>[1]</sup>于1968年报道了世界上首例PVT后, 越来越多的学者对PVT开展了广泛研究.

由于检查方法及被检人群不同, 各研究报道PVT的发生率也不尽相同, 综合国内外多项研究报道, PVT在人群中的患病率不足1%; 代偿期肝硬化患者的PVT的发生率约为0.6%-16%; 非代偿期肝硬化患者的PVT发生率约为8%-26%; 而在肝癌患者中, PVT发生率升高至35%<sup>[2-6]</sup>.

尽管肝硬化患者PVT发病率高, 且与预后密切相关, 然而现有的大部分研究都建立在小样本、单中心的临床研究基础上. 迄今为止, 尚未形成一个广泛接受的规范化指南指导PVT患者的临床诊断和治疗. 本文通过对PVT发生危险因素及系统化分级的探讨, 并梳理近年来PVT诊治的新方法、新思路、新趋势, 旨在系统性的提高临床医生对PVT的认识, 提升PVT诊疗水平, 有效降低临床风险.

## 1 临床表现

PVT临床表现差异很大, 症状主要取决于血栓的形成速

度(急性或慢性)、阻塞部位、阻塞程度及能否自发性消退等特点. 急性PVT指的是短时间内(<30 d)门静脉主干及其分支内的血栓形成, 并引起相关器官功能障碍, 最常见的症状为腹痛. 若血栓阻塞程度较轻, 也可无症状或仅表现为腹泻、恶心、呕吐、纳差等. 急性闭塞性血栓形成时, 可出现急性或进行性加重的腹痛, 并伴随发热、脾肿大、腹水加重、曲张静脉破裂出血、肝性脑病等急性肝病失代偿的表现<sup>[7]</sup>. 慢性PVT表现更加隐匿, 一般无明显的临床症状, 通常是在随诊的过程中通过影像学检查被发现; 若慢性血栓持续进展, 可加重门静脉高压的症状, 最常见的是引起食管胃底静脉曲张加重或破裂出血. 广泛的慢性PVT阻塞还会导致大量侧支血管丛形成, 继发门静脉海绵样变<sup>[8]</sup>. 此外, 扩张的侧支血管内外机械性压迫胆管以及供血减少可引起胆管壁慢性炎症、纤维化, 导致胆道狭窄、慢性胆汁淤积、胆泥及结石形成, 引发门脉胆道病<sup>[9]</sup>.

## 2 分级

Yerdel分级<sup>[10]</sup>是目前使用最为广泛的一种PVT分级方法, 其根据血栓部位及血管阻塞程度将PVT分为4级: 1级: 门静脉主干管腔阻塞程度<50%, 伴或不伴肠系膜上静脉累及; 2级: 门静脉主干管腔阻塞程度>50%(包括完全性阻塞), 伴或不伴肠系膜上静脉累及; 3级: 门静脉主干及近端肠系膜上静脉的完全性阻塞; 4级: 门静脉主干及近端、远端肠系膜上静脉的完全性阻塞. 这套分类方法最早被用于评估PVT对肝移植手术疗效、术后并发症及生存率的影响, 后被广泛用于各类PVT相关研究工作, 其缺点是局限于解剖学层面, 而缺乏对PVT所致功能障碍的描述. 此后, Sarin等<sup>[11]</sup>提出了一种新的PVT解剖-功能分类法(见表1), 包括血栓形成的部位、程度、持续时间、临床表现及潜在的肝脏疾病及类型五个维度, 具体分类方法如表1所示. Sarin分类法有助于临床试验中招募同质患者群体并清晰定义涉及PVT相关药物治疗的临床试验终点, 但其对治疗方式的选择及预后评估的价值仍有待验证.

## 3 危险因素

同其他血栓性疾病相似, PVT的形成也遵循Virchow三要素, 即: 血流瘀滞、高凝状态及血管内皮受损<sup>[12]</sup>. Zocco等<sup>[12]</sup>人通过多元Logistic回归分析发现门静脉血流速度下降是PVT发生的独立危险因素. 另一项研究也证实门静脉血流速度<15 cm/s是PVT的独立预测因子<sup>[13]</sup>. 临床上常见的可致血流瘀滞的危险因素包括: 脾切除术后、恶性肿瘤、门脉高压、门体分流等.

肝硬化患者体内存在一套微妙的促凝-抗凝平衡系

表 1 肝硬化门静脉血栓解剖-功能分类法

PVT部位-(1型, 2a型, 2b型, 3型)
1型: 仅累及门静脉主干
2型: 仅累及门静脉分支; 2a型: 仅在一侧; 2b型: 两侧都有
3型: 门静脉主干及分支均受累及
门静脉系统闭塞程度(O, NO)
O: 完全性阻塞: 影像或者多普勒检查门静脉腔内无血流
NO: 非完全性阻塞: 影像或多普勒检查门静脉腔内有血流
持续时间及表现(R, C)
R: 近期出现(某门静脉中首次检出; 影像学上表现为高密度血栓; 没有或有限的侧支循环; 阻塞部位的门静脉扩张)
无症状的; (AS)
有症状的; (S), 急性PVT特征(有无急性肠缺血)
Ch: 慢性(无高密度血栓, 随访中的既往确诊的门静脉血栓, 门静脉海绵状血管瘤和门静脉高压特征)
无症状的
有症状的: 门静脉高压的特征(有无门静脉高压)
门静脉系统阻塞的延伸(S, M, SM)
阻塞脾静脉、肠系膜上静脉或两者都阻塞
潜在的肝脏疾病的类型和表现
肝硬化、非硬化性肝脏疾病、肝脏移植术后、肝细胞癌、其他原位恶性肿瘤及相关状态

PVT: 门静脉血栓; O: 完全性阻塞; NO: 非完全性阻塞; R: 近期出现; C: 慢性的; As: 无症状的; S: 有症状的; Ch: 慢性的; S: 脾静脉; M: 肠系膜上静脉; SM: 脾静脉和肠系膜上静脉。

统: 一方面, 慢性肝病患者体内血小板数目下降及功能障碍、凝血因子及凝血酶合成减少以及纤溶系统缺陷导致凝血功能障碍, 患者表现为自发性的出血倾向; 另一方面: 肝硬化患者体内一些肝脏非依赖性的凝血因子的水平显著升高, 包括Ⅷ因子(Factor Ⅷ, FⅧ)和血管性血友病因子(von Willebrand factor, vWF); 其中vWF增多是导致血液高凝的关键因素, 主要与内皮损伤导致其释放增多以及金属蛋白酶对其灭活减少有关; 同时, 对血栓调节蛋白抗凝血活性的内源性抵抗以及蛋白C产生减少均可使凝血酶生成增多, 血液表现为高凝状态; 然而这种低水平的平衡极易被打破, 使肝硬化患者凝血天平向高凝状态倾斜, 诱发血栓形成。此外, 一些特殊类型的突变如V因子的Leiden突变、亚甲基四氢叶酸还原酶C677T基因突变、凝血酶原G20210A突变也可导致血液高凝状态, 与PVT的发生相关<sup>[14-16]</sup>。

此外, 门脉高压症继发的血管剪应力增加、手术、介入操作及感染均可导致血管内皮损伤, 增加血栓形成的风险<sup>[17]</sup>。最新的研究还强调, 全身炎症状态与肝硬化合并PVT发生密切相关, 具体机制尚不明确, 可能由于PVT患者肠道长期存在微循环障碍, 导致肠道屏障功能下降, 肠道菌群移位以及肠道内微生态失衡, 代谢产物通过门静脉血流进入肝内, 激活肝内巨噬细胞, 使得炎症因子合成增多, 引发全身炎症反应, 其中以IL-6升高(>5.5 pg/mL)最为显著<sup>[18,19]</sup>。

#### 4 实验室检查指标

关于肝硬化患者PVT的实验室诊断指标仍存在争议。近年来一些学者<sup>[20-23]</sup>认为, D-二聚体、血浆蛋白C、蛋白S水平可用于预测肝硬化患者PVT的发生风险。Zhang等<sup>[20]</sup>人的研究发现D-二聚体水平降低而蛋白S水平升高时, 可基本排除肝硬化患者PVT的发生风险。Hung等<sup>[21]</sup>人的最新研究表明蛋白S是失代偿期肝硬化患者PVT发生的独立危险因素。此外, 国内的一项研究也证实蛋白C每增加一个单位, PVT发生的危险性下降1.09倍, 是PVT的保护因素<sup>[22]</sup>。一篇纳入21项研究的Meta分析<sup>[23]</sup>显示D-二聚体可作为肝硬化患者PVT发生的诊断指标, 但缺乏一个明确的临界数值进行危险分层。但同时, 另外一篇Meta分析<sup>[24]</sup>的结果却发现抗凝血酶、蛋白S、蛋白C水平与肝硬化患者PVT发病无显著统计学关联, 特别是在排除肝功能的影响后。

有学者提出鉴于肝硬化患者体内同时存在引发血液高凝与低凝两种状态的危险因素, 使得患者处于目前出血与栓塞两种风险的动态平衡之中, 因此凝血因子Ⅷ与蛋白C的比值可用于评估血液的高凝状态及血栓发生风险<sup>[25]</sup>。

血栓弹力图(thromboelastography, TEG)可通过图像对机体纤维蛋白形成的过程以及血液凝固的过程变化进行观察与分析<sup>[26]</sup>。刘旭臣等<sup>[27]</sup>人的研究发现PVT形成与TEG检测R值、K值减小, α值、MA值、CI值升高有



关, 因此可联合TEG各项参数、传统凝血参数(如: 血清血小板计数、纤维蛋白原及D-二聚体)和门静脉血流动力学参数(门静脉宽度、门静脉血流速度)对PVT的发生加以预测。

## 5 影像学诊断

由于缺乏特征性的临床症状以及特异性的实验室指标, PVT的诊断主要依赖影像学检查。超声因其无创、经济、敏感性高成为PVT筛查的一线方法<sup>[28]</sup>, PVT形成时, 门静脉或其属支可发生扩张, 其内可探及实性或高回声, 急性PVT形成时, 门静脉直径通常>13 mm, 并且不受呼吸运动的影响。彩色多普勒超声(color duplex ultrasonography, CDUS)的血流信号充盈缺损或消失可进一步证实PVT存在<sup>[29]</sup>。第七届国际肝病凝血会议建议肝硬化门脉高压患者患者每半年行一次肝脏肿瘤的超声筛查时, 应同时行CDUS对PVT做同步检查<sup>[30]</sup>。然而, 超声对一些附壁的小血栓检出率较低, 且易受到检查者及患者个体差异的影响, 有一定的局限性。门静脉CTA和增强MRI诊断PVT的灵敏度相似, 高达95%-100%, 这两种方法可以更加清晰的展示肠系膜上静脉、脾静脉内的血栓以及侧枝分流道的形成情况, 评估PVT累及的范围, 监测血栓的进展和缓解, 特别是对比治疗前后的PVT变化, 评价治疗效果, 且有助于发现肝癌及缺血性肠病, 已经成为PVT诊断的常用方法<sup>[28,31,32]</sup>。近年来发展的增强超声技术(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)通过向血管内注射造影剂产生的微气泡精确展示组织微循环灌注, 对不同时相栓子的强化特点进行动态观察, 在检测微小血管血栓形成和确定栓子的病理性质方面的敏感性和特异性甚至优于增强CT, 临床上可替代增强CT及增强MRI用于肝癌患者门静脉癌栓的排查<sup>[33-36]</sup>。DSA(Digital subtraction angiography)是临床诊断PVT的金标准, 但随着上述一系列非侵入性成像技术的普及, 目前已很少开展, 一般只在无条件行超声、CT、MRI检查或介入治疗前实施<sup>[29]</sup>。

## 6 治疗

目前国内外尚缺乏基于循证医学研究成果的肝硬化合并PVT患者治疗共识或指南。PVT治疗目的是预防新生血栓形成、防止原有血栓范围蔓延扩大以及实现血管再通, 减少急性PVT相关并发症及慢性PVT继发的门静脉高压并发症的发生, 改善患者预后; 其重点在于权衡出血风险与致命性血栓进展。因此在启动治疗之前, 需完善病史询问及各项检查, 详细评估患者抗血栓治疗的出血风险并予以纠正, 包括但不限于通过消化道内镜检查明确是否有食管胃底静脉曲张, 并根据相关指南针对

活动性出血进行治疗、对有出血风险者进行一级预防或二级预防<sup>[37]</sup>。

**6.1 抗凝治疗** 一项前瞻性的临床试验发现, 每日预防性使用依诺肝素4000 IU可以显著降低肝硬化患者PVT的发生及肝功能失代偿的风险, 提高患者生存率, 同时不增加出血及其他副反应的发生<sup>[38]</sup>。Loffredo等<sup>[39]</sup>人通过对8项临床研究, 共计353例肝硬化患者进行Meta分析, 结果显示: 接受低分子肝素(low molecular weight heparin, LMWH)或华法林抗凝治疗的患者, PVT的再通率显著高于未治疗组(71% vs 42%), 而两组之间总出血率无明显差异, 其中治疗组静脉曲张出血率低于对照组, 证实肝硬化合并PVT患者接受抗凝治疗的有效性及其安全性。另有研究报道, 急性PVT抗凝治疗的成功率由确诊后第一周内启动治疗的69%下降至之后的不足20%<sup>[40]</sup>。因此, 掌握抗凝治疗的指征, 尽早开展正规治疗, 对实现门静脉再通, 改善疾病预后具有重要意义。

2020年美国胃肠病学会发布的最新指南建议合并以下情况者的肝硬化患者应积极采取抗凝治疗: (1)急性完全阻塞性门静脉主干血栓形成; (2)急性肠系膜血栓形成; (3)急性PVT延伸至肠系膜静脉; (4)慢性PVT持续进展; (5)有遗传性血栓形成高危因素; (6)慢性PVT延伸至肠系膜静脉且有肠缺血史; (7)等待肝移植, 抗凝疗程一般不短于6 mo<sup>[28]</sup>。2015年欧洲肝病学会发布的《肝脏血管病临床实践指南》建议对于伴有肠系膜上静脉血栓、既往肠缺血、血栓反复发作或等待肝移植的患者, 考虑长期抗凝治疗<sup>[36]</sup>。国内也有学者<sup>[41]</sup>提出: 肝硬化合并PVT者, 若Yerdal分级为1级, 无门静脉高压症状, 可暂不予以治疗, 随访观察, 如随访期间PVT发生进展, 则给予抗凝治疗; 对于Yerdal分级为2级及其以上的肝硬化合并PVT患者, 如无禁忌, 建议抗凝治疗。

临床常用的抗凝药物包括低分子肝素和维生素K拮抗剂。LMWH通过抑制凝血酶及凝血因子Xa发挥作用<sup>[36,42]</sup>, 其优点是可根据体重计算用药剂量, 推荐剂量为1 mg/kg, 每12 h皮下注射; 使用期间无需实验室监测; 生物利用率高; 半衰期长。一项前瞻性的临床试验将98例晚期肝硬化合并PVT患者随机分为观察组(给予低分子肝素钙)、对照组(给予阿司匹林常规抗凝), 结果显示: 6 mo后, 观察组的总胆红素、白蛋白、INR、门静脉主干流量和脾静脉流量等指标均优于对照组; 随访9 mo后, 观察组的PVT再通率显著高于对照组; 而累积上消化道出血风险、不良反应发生情况及死亡风险显著低于对照组<sup>[43]</sup>。Kwon等<sup>[44]</sup>在91例肝硬化合并PVT的患者中使用LMWH(达肝素钠或依诺肝素)进行抗凝治疗, 其中59例合并肝细胞肝癌, 平均疗程为5.7 mo, 治疗有效率(包括完全再通及部分再通)达61%, 治疗无应答者

占30.8%, 还有4.4%的患者在治疗过程中PVT继续进展; LMWH治疗有效的患者的平均血小板计数显著升高, 黄疸也有明显改善, 但其中超过60%的受试者会出现血栓的复发或再次进展, 平均复发时间为4 mo; 研究还发现Child评分越低, 越早治疗, LMWH疗效越好; 另有13例受试者出血; 2例患者因大出血而死亡。因此, 肝硬化合并PVT患者在肝功能恶化前, 及早给予LMWH抗凝治疗, 对于有高危因素的病人维持治疗, 可以提高PVT再通率, 有效改善肝功能, 降低上消化道风险, 改善患者预后, 且是相对安全的。而对于肝功能极度恶化, 既往有静脉曲张出血病史的病人使用LMWH抗凝治疗前需权衡抗凝收益与出血风险, 谨慎用药。此外, LMWH主要通过肾脏排泄, 因此对于肝硬化合并肾功能不全的患者, 需要注意调整用药剂量。

以华法林为代表的维生素K拮抗剂通过抑制维生素K依赖性的凝血因子发挥抗凝作用。与LMWH相比, 华法林通过口服给药, 使用较为方便, 患者依从性好, 但需定期抽血监测INR, 以调整用药剂量使INR维持在2-3。近年的观点<sup>[45]</sup>认为: 华法林初始剂量可稍大, 3-5 d后改为维持剂量, 并在治疗开始后的1-2 wk内, 每日严密监测凝血指标, 指标稳定后可每隔1-2 wk复查一次, 同时进行尿隐血检查。然而肝硬化本身可影响PT-INR的数值, 因此常规根据INR数值监测华法林治疗PVT的效果及安全性可能存在缺陷<sup>[36]</sup>。凝血酶生成实验中的凝血酶生成潜力(endogenous thrombin potential, ETP)参数受药物影响较小, 能够对肝硬化患者PT、APTT延长所引发的假性“出血倾向”进行鉴别, 更加真实的反映机体的凝血状态及出血风险<sup>[26]</sup>。一项针对中国人群的研究表明口服华法林后, 若ETP低于正常值15%, 则出血风险明显增加, 因此用药期间同时监测INR及ETP可以更加有效的预防出血<sup>[46]</sup>。Chen等<sup>[47]</sup>通过对66例肝硬化合并PVT患者使用华法林治疗进行回顾性研究, 结果显示: 口服华法林可以显著提高PVT再通率, 但对延缓肝功能失代偿及提高生存率无显著帮助。也有研究利用那曲肝素钙与华法林序贯疗法对肝硬化合并PVT患者进行抗凝治疗, 具体方法为皮下注射那曲肝素钙1 mo后换口服华法林5 mo, 结果显示: 序贯疗法可以使62%的肝硬化合并PVT患者达到完全或部分再通, 不增加出血的风险, 还可以一定程度上改善Child-Pugh评分及白蛋白水平。但该项研究的受试者平均Child-Pugh评分为 $6.51 \pm 1.27$ , 缺乏对于重度肝功能损伤患者的疗效及安全性观察, 具有一定的局限性<sup>[48]</sup>。

近年来, 以利伐沙班为代表Xa拮抗剂和以达比加群酯为代表的直接凝血酶(II a因子)抑制剂等新型口服抗凝剂(direct oral anticoagulants, DOACs)的出现对PVT

的治疗与预防具有里程碑式的意义。与传统抗凝药物相比, 其优点在于具有特异性的药物作用靶点、起效快、半衰期短、治疗窗宽、较少与食物及其他药物发生相互作用、无需反复监测血液指标等优点<sup>[49]</sup>。DOACs特异性拮抗剂的上市进一步提升了其用药安全性。依达赛珠单抗(idarucizumab)是世界上首个被批准用于治疗达比加群酯所致出血的人源性单克隆抗体片段, 能够特异性的逆转达比加群酯的抗凝血效应, 且作用时间可维持24 h<sup>[50-52]</sup>。但对于依达赛珠单抗是否会导致血栓形成风险上升, 学术界仍存在争议<sup>[53,54]</sup>。Andexanet alfa是一种人重组Xa因子蛋白, 已于2018年正式被美国FDA批准用于Xa因子抑制剂所致大出血, 静脉给药2 min后起效, 半衰期约为1 h, 2 h后药效基本消失, 能够快速、高效逆转阿哌沙班等Xa抑制剂<sup>[55]</sup>。此外还有一些正在处于临床试验状态的DOACs特异性拮抗剂, 如Ciraparantag等<sup>[56]</sup>。

一项单中心的随机对照临床试验发现, 与华法林相比, 达比加群酯可以显著提高肝硬化急性PVT的完全再通率及部分再通率(85% vs 45%; 15% vs 0%;  $P < 0.05$ ), 同时实验组中急性上消化道大出血、肝功能失代偿、肠梗死等PVT相关并发症、PVT的复发率及死亡率均明显低于对照组<sup>[57]</sup>。Naymagon等<sup>[58]</sup>人开展的一项回顾性研究表明, DOACs(包括阿哌沙班、利伐沙班及达比加群酯)与依诺肝素治疗PVT的有效率基本相似, 但明显优于华法林, 且发生大出血的风险更低。然而最新的一项循证医学研究通过对17项临床实验结果进行Meta分析, 结果显示: DOACs、LMWH及维生素K拮抗剂这三类药物治疗肝硬化合并PVT患者的血栓再通率及出血率无任何统计学差异<sup>[59]</sup>。一些文献报道还指出, DOACs尤其是利伐沙班存在肝脏毒性, 同时由于中重度肝功能损伤可能会影响DOACs药物代谢, 导致其血药浓度改变, 因此对于肝硬化Child分级为B/C级的患者, 使用此类药物时需谨慎。此外, DOACs类药物主要通过肾脏排泄, 因此终末期肾脏病及接受血液透析的病人禁用DOACs类药物<sup>[49]</sup>。我们期待更多大规模、多中心的临床随机、对照试验对DOACs治疗PVT的有效性及安全性做进一步评估。

**6.2 介入治疗** 对于经过抗凝治疗, 门静脉的阻塞程度改善不明显或不适合进行抗凝治疗的患者, 可以考虑介入治疗。介入治疗是指通过介入的方法对栓塞的门静脉及其属支进行局部溶栓、机械碎栓、取栓等治疗。

局部溶栓治疗时, 通过不同穿刺路径在门静脉或其属支内置入多侧孔导管, 向血栓内灌注溶栓药物进行溶栓操作, 常用的溶栓药物包括链激酶(streptokinase, SK)、尿激酶(urokinase, UK)、重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue-type plasminogen activator, r-tPA)。



术后继续予溶栓药物微量泵入, 过程中密切监测患者的凝血功能, 6-12 h后可行门静脉造影, 明确门静脉通畅情况<sup>[60]</sup>, 但关于最佳溶栓时间窗, 学术界尚无共识, 此外长时间留置导管可能会诱发导管源性血栓形成; 大剂量应用溶栓药物还可能会诱发全身性的纤溶状态, 引起脏器出血, 因此临床医生在选择此项治疗时应十分慎重. 有专家认为, 此项治疗仅适用于门静脉广泛血栓形成并累及肠系膜上静脉继发肠缺血的患者<sup>[41]</sup>. 机械碎栓包括长鞘配合导管碎栓、抽栓、球囊扩张、支架置入、网篮搅拌碎栓等.

PVT介入治疗的经典入路包括, 经皮穿肝途径、经皮穿脾途径, 经肠系膜上静脉途径以及经颈静脉途径. 经皮穿肝入路是在超声引导下直接穿刺肝内门静脉, 进行药物溶栓、机械碎栓等多种治疗, 操作较为简便, 成功率高, 损伤相对较小, 是临床上最常选择的途径<sup>[61]</sup>. 需要注意的是, 合并严重腹水或正在接受抗凝治疗的患者采用经皮穿肝入路时有较高出血风险, 采用细针穿刺(21-22 G), 并结束溶栓后, 使用3-4 mm钢圈严密充填穿刺道至肝包膜下可有效防止术后出血<sup>[62]</sup>. 对于一些慢性或完全闭塞性PVT, 经皮穿肝入路治疗后, 血管复通率不高, 且有一定的复发风险. 经皮穿脾入路是指通过穿刺脾静脉对PVT进行治疗, 此种入路虽然在正常人中较难实现, 但PVT患者病理性增粗的脾静脉为穿刺提供了技术便利, 推荐用于门静脉主干广泛血栓形成而脾静脉相对通畅的患者<sup>[63]</sup>. 经肠系膜上静脉入路需要在开腹手术条件下直视穿刺, 手术创伤及风险都较大, 目前仅有少数几篇经肠系膜上静脉入路成功治疗PVT的相关报道<sup>[64,65]</sup>.

经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt, TIPS)在临床上被广泛应用于肝硬化顽固性腹水以及内镜治疗失败的食管胃静脉曲张出血的治疗. 目前有研究表明, TIPS治疗PVT疗效确切, 远期效果好, 还可以重构门静脉血流, 改善门静脉血流瘀滞, 有效防止减少复发, 同时缓解门脉高压症状<sup>[66,67]</sup>. 一项回顾性研究对比TIPS与经皮经肝导管接触溶栓治疗急性PVT的疗效, 结果显示: 经TIPS并导管接触溶栓治疗溶栓时间短, 门静脉再通率高, 血栓复发率也相对较低, 且出血、肝性脑病等并发症风险无明显差异<sup>[68]</sup>. Zhao等<sup>[69]</sup>人对191例肝硬化合并非闭塞性门静脉主干血栓患者开展TIPS手术, 手术成功率为95.8%, 术后门静脉主干血流即刻完全恢复者占68.9%, 术后血栓完全消失率为50.8%, 部分消失占44.3%; 研究还发现TIPS手术的成功率与术前血栓阻塞程度成负相关; 且术后血流恢复程度越高, 患者的术后生存期越长. Luca等<sup>[70]</sup>人的研究显示TIPS治疗肝硬化合并PVT的再通率(包括完全再通和部分再通)为87%, TIPS术后2年的肝性脑病的发生率

为32%, 裸支架置入2年后失效率达85%, 而置入覆膜支架架后2年失效率大幅下降, 仅为29%, 因此覆膜支架的应用可有效解决TIPS术后支架功能障碍的问题. 另外, 选择门静脉左支穿刺也可减少术后血栓及肝性脑病的发生, 一方面: 此种途径形成的穿刺道短且直, 继发的血管内皮损伤及湍流形成可能性小, 血栓形成机会减少; 另一方面: 门静脉左支供应肝脏20%-25%的血液, 分流后对肝脏功能影响较小, 肝性脑病的风险随之下降<sup>[71]</sup>. 因此对于常规抗凝疗效不佳合并明显门脉高压症状(如顽固性腹水或静脉曲张出血)的进展性或闭塞性PVT患者, 在相关技术及设备成熟的情况下, 建议积极开展TIPS联合局部溶栓治疗, 实现血栓再通, 减少门静脉高压相关并发症及血栓复发风险.

**6.3 外科治疗** 对于急性PVT累及肠系膜静脉, 表现为腹痛、便血、腹膜刺激征症状者, 高度怀疑存在肠坏死、肠穿孔时, 应尽早外科干预, 常用术式包括肠切除吻合术和肠系膜静脉切开取栓术. 需要注意的是, 肠系膜静脉血栓所致的肠缺血不同于肠系膜动脉栓塞, 缺血的肠管与正常肠管之间界限不清, 且随着病情变化而不断改变<sup>[72]</sup>. 因此手术时机的把握, 以及手术过程中准确辨别坏死血管范围, 避免过度切除影响肠道功能, 或切除范围不足导致二次手术是预后是否良好的关键因素. 术后需给予抗凝治疗防止二次血栓形成.

## 7 结论

PVT是肝硬化患者常见并发症之一, 虽然现有的实验室检查无法准确预测PVT的生成, 但通过相关参数异常筛查高危人群, 结合影像学诊断技术, 特别是无创血管成像技术, 对PVT做出准确诊断并不困难, 并进行系统性的危险分层, 以利于后续的治疗及预后评估. 针对PVT的初始治疗, 目前推荐使用药物抗凝, 对于抗凝疗效不佳的患者采用TIPS联合局部溶栓治疗, 能部分甚至完全逆转PVT后的局部及全身性血流动力学改变, 恢复门静脉血流, 获得满意疗效. 急性PVT继发肠坏死、穿孔等急危重症时, 需及早行手术治疗. 由于PVT患者具有很大的异质性, 根据病情分别或合理联合多种治疗方法, 对不同病人制定个体化的治疗方案, 能够取得更好的疗效并降低并发症和病死率.

## 8 参考文献

- 1 Balfour GW, Stewart TG. Case of Enlarged Spleen Complicated with Ascites, Both Depending upon Varicose Dilatation and Thrombosis of the Portal Vein. *Edinb Med J* 1869; 14: 589-598 [PMID: 29639641]
- 2 Okuda K, Ohnishi K, Kimura K, Matsutani S, Sumida M, Goto N, Musha H, Takashi M, Suzuki N, Shinagawa T. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. An angiographic study in 708 patients. *Gastroenterology* 1985; 89: 279-286 [PMID: 29639641]

- 4007419 DOI: 10.1016/0016-5085(85)90327-0]
- 3 Violi F, Corazza GR, Caldwell SH, Perticone F, Gatta A, Angelico M, Farcomeni A, Masotti M, Napoleone L, Vestri A, Raparelli V, Basili S; PRO-LIVER Collaborators. Portal vein thrombosis relevance on liver cirrhosis: Italian Venous Thrombotic Events Registry. *Intern Emerg Med* 2016; 11: 1059-1066 [PMID: 27026379 DOI: 10.1007/s11739-016-1416-8]
- 4 Ogren M, Bergqvist D, Björck M, Acosta S, Eriksson H, Sternby NH. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2115-2119 [PMID: 16610067 DOI: 10.3748/wjg.v12.i13.2115]
- 5 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]
- 6 Mancuso A. Management of portal vein thrombosis in cirrhosis: an update. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016; 28: 739-743 [PMID: 27075588 DOI: 10.1097/MEG.0000000000000633]
- 7 Wu M, Schuster M, Tadros M. Update on Management of Portal Vein Thrombosis and the Role of Novel Anticoagulants. *J Clin Transl Hepatol* 2019; 7: 154-164 [PMID: 31293916 DOI: 10.14218/JCTH.2018.00057]
- 8 Intagliata NM, Caldwell SH, Tripodi A. Diagnosis, Development, and Treatment of Portal Vein Thrombosis in Patients With and Without Cirrhosis. *Gastroenterology* 2019; 156: 1582-1599.e1 [PMID: 30771355 DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.265]
- 9 Menon S, Holt A. Large-duct cholangiopathies: aetiology, diagnosis and treatment. *Frontline Gastroenterol* 2019; 10: 284-291 [PMID: 31288256 DOI: 10.1136/flgastro-2018-101098]
- 10 Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, Karayalçın K, Olliff S, Buckels J, Mayer D, McMaster P, Pirenne J. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome. *Transplantation* 2000; 69: 1873-1881 [PMID: 10830225 DOI: 10.1097/00007890-200005150-00023]
- 11 Sarin SK, Philips CA, Kamath PS, Choudhury A, Maruyama H, Nery FG, Valla DC. Toward a Comprehensive New Classification of Portal Vein Thrombosis in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology* 2016; 151: 574-577.e3 [PMID: 27575821 DOI: 10.1053/j.gastro.2016.08.033]
- 12 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]
- 13 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]
- 14 Saner FH, Bezinover D. Assessment and management of coagulopathy in critically-ill patients with liver failure. *Curr Opin Crit Care* 2019; 25: 179-186 [PMID: 30855324 DOI: 10.1097/MCC.0000000000000591]
- 15 Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, Macik BG, Northup PG, Reddy KR, Tripodi A, Sanyal AJ; Coagulation in Liver Disease Group. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology* 2006; 44: 1039-1046 [PMID: 17006940 DOI: 10.1002/hep.21303]
- 16 Hidajat N, Stobbe H, Griesshaber V, Schroder RJ, Felix R. Portal vein thrombosis: etiology, diagnostic strategy, therapy and management. *Vasa* 2005; 34: 81-92 [PMID: 15968889 DOI: 10.1024/0301-1526.34.2.81]
- 17 邓宏宇, 李珍艳, 王小泽, 杨丽. 肝硬化患者并发门静脉血栓的临床诊治进展. *四川医学* 2020; 41: 323-330 [DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2020.03.022]
- 18 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]
- 19 Nery F, Carneiro P, Correia S, Macedo C, Gandara J, Lopes V, Valadares D, Ferreira S, Oliveira J, Teixeira Gomes M, Miranda HP, Rautou PE, Valla D. Systemic inflammation as a risk factor for portal vein thrombosis in cirrhosis: a prospective longitudinal study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020 [PMID: 33208682 DOI: 10.1097/MEG.0000000000001982]
- 20 Zhang DL, Hao JY, Yang N. Value of D-dimer and protein S for diagnosis of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Int Med Res* 2013; 41: 664-672 [PMID: 23637275 DOI: 10.1177/0300060513483413]
- 21 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]
- 22 张冬磊, 杨宁. 肝硬化患者门静脉血栓形成的相关危险因素. *世界华人消化杂志* 2008; 27: 3106-3109 [DOI: 10.11569/wjcd.v16.i27.3106]
- 23 Dai J, Qi X, Li H, Guo X. Role of D-dimer in the Development of Portal Vein Thrombosis in Liver Cirrhosis: A Meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol* 2015; 21: 165-174 [PMID: 26021776 DOI: 10.4103/1319-3767.157567]
- 24 Qi X, Chen H, Han G. Effect of antithrombin, protein C and protein S on portal vein thrombosis in liver cirrhosis: a meta-analysis. *Am J Med Sci* 2013; 346: 38-44 [PMID: 23187296 DOI: 10.1097/MAJ.0b013e31826485fc]
- 25 庄莹, 林志辉. 肝硬化并发门静脉血栓临床表现和诊断进展. *实用肝脏病杂志* 2019; 22: 765-767
- 26 O'Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, Caldwell SH. AGA Clinical Practice Update: Coagulation in Cirrhosis. *Gastroenterology* 2019; 157: 34-43.e1 [PMID: 30986390 DOI: 10.1053/j.gastro.2019.03.070]
- 27 刘旭臣, 边城, 孟品, 李晓宇, 梁明亚, 徐永红. 肝硬化并门静脉血栓病人血栓弹力图及相关因素检测. *青岛大学学报(医学版)* 2019; 55: 321-324
- 28 Simonetto DA, Singal AK, Garcia-Tsao G, Caldwell SH, Ahn J, Kamath PS. ACG Clinical Guideline: Disorders of the Hepatic and Mesenteric Circulation. *Am J Gastroenterol* 2020; 115: 18-40 [PMID: 31895720 DOI: 10.14309/ajg.0000000000000486]
- 29 Alzubaidi S, Patel I, Saini A, Knuttinen G, Naidu S, Kriegshuaser S, Albadawi H, Oklu R. Current concepts in portal vein thrombosis: etiology, clinical presentation and management. *Abdom Radiol (NY)* 2019; 44: 3453-3462 [PMID: 31407054 DOI: 10.1007/s00261-019-02174-1]
- 30 Intagliata NM, Argo CK, Stine JG, Lisman T, Caldwell SH, Violi F; faculty of the 7th International Coagulation in Liver Disease. Concepts and Controversies in Haemostasis and Thrombosis Associated with Liver Disease: Proceedings of the 7th International Coagulation in Liver Disease Conference. *Thromb Haemost* 2018; 118: 1491-1506 [PMID: 30060258 DOI: 10.1055/s-0038-1666861]
- 31 Jha RC, Khera SS, Kalaria AD. Portal Vein Thrombosis: Imaging the Spectrum of Disease With an Emphasis on MRI Features. *AJR Am J Roentgenol* 2018; 211: 14-24 [PMID: 29792748 DOI: 10.2214/AJR.18.19548]
- 32 Rodrigues SG, Maurer MH, Baumgartner I, De Gottardi A, Berzigotti A. Imaging and minimally invasive endovascular therapy in the management of portal vein thrombosis. *Abdom Radiol (NY)* 2018; 43: 1931-1946 [PMID: 28983654 DOI: 10.1007/



- s00261-017-1335-9]
- 33 Rossi S, Ghittoni G, Ravetta V, Torello Viera F, Rosa L, Serassi M, Scabini M, Vercelli A, Tinelli C, Dal Bello B, Burns PN, Calliada F. Contrast-enhanced ultrasonography and spiral computed tomography in the detection and characterization of portal vein thrombosis complicating hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol* 2008; 18: 1749-1756 [PMID: 18369630 DOI: 10.1007/s00330-008-0931-z]
- 34 Iliescu L, Toma L, Mercan-Stanciu A, Grumeza M, Ioaniteanu S. Contrast-Enhanced Ultrasonography in the Diagnosis of Portal Vein Thrombosis: A Pictorial Review. *Ultrasound Q* 2019; 35: 311-315 [PMID: 31083039 DOI: 10.1097/RUQ.0000000000000451]
- 35 Chammas MC, Oliveira AC, D Ávilla MJ, Moraes PH, Takahashi MS. Characterization of Malignant Portal Vein Thrombosis with Contrast-Enhanced Ultrasonography. *Ultrasound Med Biol* 2019; 45: 50-55 [PMID: 30366607 DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.09.009]
- 36 European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016; 64: 179-202 [PMID: 26516032 DOI: 10.1016/j.jhep.2015.07.040]
- 37 de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63: 743-752 [PMID: 26047908 DOI: 10.1016/j.jhep.2015.05.022]
- 38 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.e4 [PMID: 22819864 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.07.018]
- 39 Loffredo L, Pastori D, Farcomeni A, Violi F. Effects of Anticoagulants in Patients With Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2017; 153: 480-487.e1 [PMID: 28479379 DOI: 10.1053/j.gastro.2017.04.042]
- 40 Turnes J, García-Pagán JC, González M, Aracil C, Calleja JL, Ripoll C, Abrales JG, Bañares R, Villanueva C, Albillos A, Ayuso JR, Gilabert R, Bosch J. Portal hypertension-related complications after acute portal vein thrombosis: impact of early anticoagulation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 1412-1417 [PMID: 19081529 DOI: 10.1016/j.cgh.2008.07.031]
- 41 Qi X, Han G, Fan D. Management of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 11: 435-446 [PMID: 24686266 DOI: 10.1038/nrgastro.2014.36]
- 42 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 徐京杭, 韩莹, 贾继东, 魏来, 段钟平, 令狐恩强, 庄辉. 肝硬化诊治指南. 实用肝脏病杂志 2019; 22: 770-786
- 43 依巴古力·艾拜都拉, 胡利萍, 张跃新, 孙晓凤. 低分子肝素钙用于晚期肝硬化合并门静脉血栓的作用及对上消化道出血风险和预后的影响. 中国药师 2019; 22: 496-498
- 44 Kwon J, Koh Y, Yu SJ, Yoon JH. Low-molecular-weight heparin treatment for portal vein thrombosis in liver cirrhosis: Efficacy and the risk of hemorrhagic complications. *Thromb Res* 2018; 163: 71-76 [PMID: 29407630 DOI: 10.1016/j.thromres.2018.01.032]
- 45 张裕, 刘福全. 门静脉系统血栓的抗凝药物选择. 临床肝胆病杂志 2018; 34: 2047-2052
- 46 陈华云, 丁秋兰, 张利伟, 许冠群, 戴菁, 王学锋, 奚晓东, 王鸿利. 凝血酶生成试验在监测华法林抗凝治疗中的应用. 中华血液学杂志 2008; 3: 168-170
- 47 Chen H, Liu L, Qi X, He C, Wu F, Fan D, Han G. Efficacy and safety of anticoagulation in more advanced portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016; 28: 82-89 [PMID: 26513611 DOI: 10.1097/MEG.0000000000000482]
- 48 Zhou T, Sun X, Zhou T, Li Y, Chen X, Cheng B, Gao Y. Efficacy and Safety of Nadroparin Calcium-Warfarin Sequential Anticoagulation in Portal Vein Thrombosis in Cirrhotic Patients: A Randomized Controlled Trial. *Clin Transl Gastroenterol* 2020; 11: e00228 [PMID: 32858573 DOI: 10.14309/ctg.0000000000000228]
- 49 Priyanka P, Kupec JT, Krafft M, Shah NA, Reynolds GJ. Newer Oral Anticoagulants in the Treatment of Acute Portal Vein Thrombosis in Patients with and without Cirrhosis. *Int J Hepatol* 2018; 2018: 8432781 [PMID: 29973997 DOI: 10.1155/2018/8432781]
- 50 Fanikos J, Murwin D, Gruenenfelder F, Tartakovsky I, França LR, Reilly PA, Kermer P, Wowerm FV, Lane DA, Butcher K. Global Use of Idarucizumab in Clinical Practice: Outcomes of the RE-VECTO Surveillance Program. *Thromb Haemost* 2020; 120: 27-35 [PMID: 31470445 DOI: 10.1055/s-0039-1695771]
- 51 Gottlieb M, Khishfe B. Idarucizumab for the Reversal of Dabigatran. *Ann Emerg Med* 2017; 69: 554-558 [PMID: 28110992 DOI: 10.1016/j.annemergmed.2016.11.025]
- 52 Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, Dubiel R, Huisman MV, Hylek EM, Kamphuisen PW, Kreuzer J, Levy JH, Sellke FW, Stangier J, Steiner T, Wang B, Kam CW, Weitz JI. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. *N Engl J Med* 2015; 373: 511-520 [PMID: 26095746 DOI: 10.1056/NEJMoa1502000]
- 53 Glund S, Stangier J, van Ryn J, Schmohl M, Moschetti V, Haazen W, De Smet M, Gansser D, Norris S, Lang B, Reilly P, Kreuzer J. Effect of Age and Renal Function on Idarucizumab Pharmacokinetics and Idarucizumab-Mediated Reversal of Dabigatran Anticoagulant Activity in a Randomized, Double-Blind, Crossover Phase Ib Study. *Clin Pharmacokinet* 2017; 56: 41-54 [PMID: 27317414 DOI: 10.1007/s40262-016-0417-0]
- 54 Raco V, Ahuja T, Green D. Assessment of patients post reversal with idarucizumab. *J Thromb Thrombolysis* 2018; 46: 466-472 [PMID: 30120649 DOI: 10.1007/s11239-018-1723-1]
- 55 Heo YA. Andexanet Alfa: First Global Approval. *Drugs* 2018; 78: 1049-1055 [PMID: 29926311 DOI: 10.1007/s40265-018-0940-4]
- 56 Ansell JE, Bakhrin SH, Laulicht BE, Steiner SS, Grosso MA, Brown K, Dishy V, Lanz HJ, Mercuri MF, Noveck RJ, Costin JC. Single-dose ciraparantag safely and completely reverses anticoagulant effects of edoxaban. *Thromb Haemost* 2017; 117: 238-245 [PMID: 27853809 DOI: 10.1160/TH16-03-0224]
- 57 Hanafy AS, Abd-El Salam S, Dawoud MM. Randomized controlled trial of rivaroxaban versus warfarin in the management of acute non-neoplastic portal vein thrombosis. *Vascu Pharmacol* 2019; 113: 86-91 [PMID: 29886103 DOI: 10.1016/j.vph.2018.05.002]
- 58 Naymagon L, Tremblay D, Zubizarreta N, Moshier E, Troy K, Schiano T, Mascarenhas J. The efficacy and safety of direct oral anticoagulants in noncirrhotic portal vein thrombosis. *Blood Adv* 2020; 4: 655-666 [PMID: 32078681 DOI: 10.1182/bloodadvances.2019001310]
- 59 Mohan BP, Aravamudan VM, Khan SR, Ponnada S, Asokkumar R, Adler DG. Treatment response and bleeding events associated with anticoagulant therapy of portal vein thrombosis in cirrhotic patients: Systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol* 2020; 33: 521-527 [PMID: 32879600 DOI: 10.20524/aog.2020.0503]
- 60 鲍应军, 任伟新. 门静脉血栓介入治疗研究进展. 实用肝脏病杂志 2019; 22: 768-769
- 61 Zhou W, Choi L, Lin PH, Dardik A, Eraso A, Lumsden AB. Percutaneous transhepatic thrombectomy and pharmacologic

- thrombolysis of mesenteric venous thrombosis. *Vascular* 2007; 15: 41-45 [PMID: 17382054 DOI: 10.2310/6670.2007.00013]
- 62 Ozkan U, Oğuzkurt L, Tercan F, Tokmak N. Percutaneous transhepatic thrombolysis in the treatment of acute portal venous thrombosis. *Diagn Interv Radiol* 2006; 12: 105-107 [PMID: 16752359]
- 63 Fagioli S, Bruno R, Debernardi Venon W, Schepis F, Vizzutti F, Toniutto P, Senzolo M, Caraceni P, Salerno F, Angeli P, Cioni R, Vitale A, Grosso M, De Gasperi A, D'Amico G, Marzano A; AISF TIPS Special Conference. Consensus conference on TIPS management: Techniques, indications, contraindications. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 121-137 [PMID: 27884494 DOI: 10.1016/j.dld.2016.10.011]
- 64 Kaplan JL, Weintraub SL, Hunt JP, Gonzalez A, Lopera J, Brazzini A. Treatment of superior mesenteric and portal vein thrombosis with direct thrombolytic infusion via an operatively placed mesenteric catheter. *Am Surg* 2004; 70: 600-604 [PMID: 15279182]
- 65 Poultsides GA, Lewis WC, Feld R, Walters DL, Cherry DA, Ruby ST. Portal vein thrombosis after laparoscopic colectomy: thrombolytic therapy via the superior mesenteric vein. *Am Surg* 2005; 71: 856-860 [PMID: 16468535]
- 66 Qi X, Han G, Yin Z, He C, Wang J, Guo W, Niu J, Zhang W, Bai M, Fan D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal cavernoma with symptomatic portal hypertension in non-cirrhotic patients. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 1072-1082 [PMID: 22147244 DOI: 10.1007/s10620-011-1975-5]
- 67 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]
- 68 王广华, 王兵, 王颖, 吴斐, 刘俊超. 经TIPS与经皮经肝导管接触溶栓治疗急性门静脉血栓疗效对比. *中国实用医刊* 2017; 44: 96-99
- 69 Zhao M, Yue Z, Zhao H, Wang L, Fan Z, He F, Yao J, Dong X, Liu F. Techniques of TIPS in the treatment of liver cirrhosis combined with incompletely occlusive main portal vein thrombosis. *Sci Rep* 2016; 6: 33069 [PMID: 27620282 DOI: 10.1038/srep33069]
- 70 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]
- 71 徐路, 袁云庆. 经颈静脉肝内门体分流术后分流道失效及肝性脑病的防治. *临床医药文献电子杂志* 2017; 4: 8519-8522 [DOI: 10.16281/j.cnki.jocml.2017.44.002]
- 72 刘娟娟, 薛辉. 肝硬化门静脉血栓形成的临床诊治进展. *医学综述* 2019; 25: 326-330

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 Baishideng Publishing Group Inc.  
All rights reserved.

## • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》正文要求

**本刊讯** 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文. 以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: ...; B: ...; C: ...; D: ...; E: ...; F: ...; G: ... 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用:  $^aP<0.05$ ,  $^bP<0.01$  ( $P>0.05$  不注). 如同一表中另有一套  $P$  值, 则  $^cP<0.05$ ,  $^dP<0.01$ ; 第 3 套为  $^eP<0.05$ ,  $^fP<0.01$ .  $P$  值后注明何种检验及其具体数字, 如  $P<0.01$ ,  $t = 4.56$  vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用  $t/\text{min}$ ,  $c/(\text{mol/L})$ ,  $p/\text{kPa}$ ,  $V/\text{mL}$ ,  $t/^\circ\text{C}$  表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小  $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$ , 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴. (5) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.



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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
**https://**[www.wjgnet.com](https://www.wjgnet.com)



ISSN 1009-3079

