

# 肝硬化门静脉血栓管理专家共识 (2020年, 上海)

中华医学会消化病学分会肝胆疾病学组

通信作者: 谢渭芬, 海军军医大学长征医院消化内科, 上海 200003, Email: weifenxie@medmail.com.cn; 王吉耀, 复旦大学附属中山医院消化科 复旦大学循证医学中心, 上海 200032, Email: wangjiyao@zs-hospital.sh.cn; 刘玉兰, 北京大学人民医院消化科 免疫介导消化疾病研究中心, 北京 100044, Email: liuyulan@pkuph.edu.cn; 祁兴顺, 北部战区总医院消化内科, 沈阳 110015, Email: xingshunqi@126.com; 杨玲, 华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科, 武汉 430022, Email: hepayang@163.com

**【摘要】** 门静脉血栓是肝硬化常见的严重并发症之一。当前, 国内外尚无专门针对肝硬化门静脉血栓管理的指南或共识。本专家共识基于最新研究证据及国内专家共识意见, 系统阐述了肝硬化门静脉血栓的流行病学、危险因素、影像学检查、诊断、病情评估以及治疗策略, 以进一步规范临床诊疗实践。

**【关键词】** 肝硬化; 门静脉; 血栓; 抗凝治疗; 经颈静脉肝内门体分流术

DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20201112-00612

**Consensus for management of portal vein thrombosis in liver cirrhosis (2020, Shanghai)** *Hepatobiliary Disease Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association*

*Corresponding author: Xie Weifen, Email: weifenxie@medmail.com.cn, Department of Gastroenterology, Changzheng Hospital, Naval Military Medical University, Shanghai 200003, China*

*Co-corresponding author: Wang Ji Yao, Email: wang.jiyao@zs-hospital.sh.cn, Department of Gastroenterology and Evidence-based Medicine Centre, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China;*

*Co-corresponding author: Liu Yulan, Email: liuyulan@pkuph.edu.cn, Department of Gastroenterology and Immune-mediated Digestive Disease Research Centre, People's Hospital, Peking University, Beijing 100044, China;*

*Co-corresponding author: Qi Xingshun, Email: xingshunqi@126.com, Department of Gastroenterology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110015, China*

*Co-corresponding author: Yang Ling, Email: hepayang@163.com, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China*

**【Key words】** Liver cirrhosis; Portal vein; Thrombosis; Anticoagulant therapy; Transjugular intrahepatic portosystemic shunt

DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20201112-00612

门静脉血栓 (portal vein thrombosis, PVT) 是指门静脉主干和 (或) 门静脉左、右分支发生血栓, 伴或不伴肠系膜静脉及脾静脉血栓形成。急性 PVT 易导致肠系膜缺血, 甚至肠坏死等严重不良结局; 慢性 PVT 可导致门静脉闭塞或门静脉海绵样变, 继发门静脉高压。肝硬化患者中 PVT 发病隐匿, 常在体检或筛查肝癌过程中偶然被发现,

并需要与恶性肿瘤导致的癌栓相鉴别。同时由于肝硬化本身存在凝血障碍与出血风险的矛盾, 使得肝硬化 PVT 患者的抗凝治疗难以实施。尽管越来越多的研究结果表明抗凝治疗可促进门静脉再通、改善肝功能, 但肝硬化 PVT 患者抗凝治疗的最佳治疗时机和药物仍未确定。另外, 有些医院已将经颈静脉肝内门体分流术 (transjugular intrahepatic

portosystemic shunt, TIPS) 用于肝硬化 PVT 的治疗, 但其具体适用人群有待商榷。迄今为止, 国内外尚无专门针对肝硬化 PVT 管理的指南或共识。为此, 中华医学会消化病学分会肝胆疾病学组牵头, 邀请国内致力于该领域的相关专家共同参与讨论及修改, 历时 1 年, 撰写本部专家共识, 以规范肝硬化 PVT 的临床诊治。本部专家共识重点参考并分析样本量大且有代表性的原创性研究以及 Meta 分析研究结果。

### 一、肝硬化 PVT 的流行病学

共识意见 1: PVT 是肝硬化的常见并发症之一。

肝硬化患者 PVT 患病率为 5% ~ 20%<sup>[1-2]</sup>, 年发病率为 3% ~ 17%<sup>[3-6]</sup>。由于不同研究纳入的肝硬化患者特征、肝功能严重程度、采用的诊断方法各异, 因此报道的患病率及发病率差异也较大。在两项以 Child-Pugh A 级患者为主的队列研究中, PVT 的累积 1 年、3 年发病率分别为 4.6%、8.2%<sup>[3]</sup> 及 3.7%、7.6%<sup>[4]</sup>。在另外两项以 Child-Pugh B 或 C 级患者为主的队列研究中, PVT 的 1 年发病率分别为 16.4%<sup>[5]</sup> 及 17.9%<sup>[6]</sup>。国内多中心回顾性研究结果表明, 伴有急性失代偿事件的肝硬化患者 PVT 患病率显著高于无急性失代偿事件的肝硬化患者 (9.36% 与 5.24%)<sup>[7]</sup>。这些研究结果均表明 PVT 的形成是肝硬化患者的常见并发症, 且与肝功能损害严重程度相关。

### 二、PVT 对肝硬化预后的影响

共识意见 2: PVT 影响肝硬化患者预后。

PVT 可能增加肝硬化患者远期死亡、出血、腹水、急性肾损伤及肝移植术后死亡的风险<sup>[8-9]</sup>。临床医师需结合 PVT 分期、程度及范围评判其对肝硬化患者预后的影响。PVT 及肝功能不全的严重程度是潜在影响预后的因素。Senzolo 等<sup>[10]</sup> 发现抗凝后未再通的 PVT 仅增加了 Child-Pugh B 级与 C 级患者的病死率; 而纳入 Child-Pugh A 级与 B 级患者的研究结果显示 PVT 并不会增加肝硬化失代偿事件及死亡的风险<sup>[3]</sup>, 因此, PVT 可能主要影响肝功能较差的患者预后。此外, 若 PVT 蔓延至肠系膜静脉, 则将增加肝硬化患者未来肝移植的手术难度。

### 三、肝硬化 PVT 的危险因素

Virchow 静脉血栓形成三要素包括血流缓慢、局部血管损伤以及高凝状态<sup>[11]</sup>。它们也适用于解释肝硬化 PVT 的形成机制。

#### (一) 门静脉血流速度降低

共识意见 3: 门静脉血流速度降低与肝硬化 PVT 发生风险密切相关。

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

#### (二) 局部血管损伤

共识意见 4: 脾切除术是我国肝硬化 PVT 形成最常见的局部血管损伤因素。

腹部手术是肝硬化 PVT 形成最主要的局部血管损伤因素。脾切除术是国内最常用于治疗肝硬化门静脉高压及脾功能亢进的外科治疗方式<sup>[15]</sup>, 开腹或腹腔镜脾切除术后 PVT 发生率约为 22%。脾切除术可导致 PVT 发生风险增加 10 倍以上<sup>[16]</sup>。因此, 对食管胃底静脉曲张伴脾功能亢进患者施行脾切除术应特别慎重, 术后需预防 PVT 形成。

#### (三) 易栓症

共识意见 5: 遗传性易栓症可能不是我国肝硬化 PVT 形成的主要危险因素, 获得性易栓症可能是一部分肝硬化患者发生 PVT 的潜在危险因素。对于脾大但血小板正常或升高的肝硬化患者, 建议筛查骨髓增殖性肿瘤的可能。

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

#### (四) 炎症

共识意见 6: 门静脉、腹腔及肠道炎症可能是肝硬化 PVT 形成的重要危险因素。

肝硬化患者常存在肠源性内毒素水平增高, 其与肝硬化患者门静脉系统的凝血酶生成潜力增强有关, 可导致高凝状态<sup>[27-28]</sup>。国内学者发现, 肝硬化合并食管胃静脉曲张的患者中, PVT 组的白细胞介素 6 及肿瘤坏死因子  $\alpha$  水平显著高于无 PVT 组<sup>[29]</sup>。

#### 四、肝硬化 PVT 的影像学检查

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

影像学检查可诊断和评估 PVT 的分期、程度、海绵样变性侧支血管, 这与肝硬化患者预后及治疗方法选择密切相关。主要的影像学检查手段包括彩色多普勒超声、增强 CT 及 MRI 扫描、血管造影。

彩色多普勒超声检查简单、便捷, 可作为肝硬化患者 PVT 临床筛查及评估的首选方法。彩色多普勒超声诊断 PVT 的灵敏度为 89% ~ 93%, 特异度为 92% ~ 99%<sup>[30]</sup>。PVT 表现为管腔内高回声或等回声填充物, 急性期可表现

为血管腔扩张。多普勒超声还可用于测定门静脉血流速度；门静脉海绵样变性表现为门静脉周围多发小血管影。然而，超声检查常受到操作者诊断水平以及腹腔积液和气体的影响。

CT和MRI扫描，尤其是门静脉重建，可用于进一步确诊PVT，其对肠系膜静脉血栓及脾静脉血栓的诊断更具优势。PVT表现为门静脉管腔内充盈缺损；新发PVT在平扫CT和MRI扫描下可表现为门静脉管腔内高密度影；门静脉海绵样变性在增强CT和MRI扫描下表现为阻塞的门静脉周围诸多细小、迂曲的侧支血管。CT扫描还可评判肠缺血和肠坏死。门静脉直接或间接血管造影属于有创操作，目前很少用于PVT的诊断，主要用于血管介入治疗前的评估；此外，血管造影对“附壁”或“部分性”PVT的诊断未必优于增强CT扫描。

#### 五、肝硬化PVT的诊断与病情评估

共识意见8：根据慢性肝病史及典型的影像学表现，可诊断肝硬化PVT。影像学发现有PVT，但肝硬化诊断证据不足者，肝脏穿刺活检组织检查是肝硬化最重要的诊断方法。结合生物化学指标、甲胎蛋白水平、影像学特征和病理结果等，注意与非肝硬化PVT及门静脉血栓进行鉴别。

##### (一) 诊断与鉴别诊断

通常根据慢性肝病病史和典型的影像学表现诊断肝硬化PVT。首选检查为彩色多普勒超声，增强CT和MRI可确诊肝硬化PVT，并确定血栓范围。对于影像学检查有PVT表现，但肝硬化诊断证据不足者，肝静脉压力梯度测定及经颈静脉肝脏穿刺活检组织检查等是重要的诊断方法。肝硬化PVT需要与非肝硬化PVT及癌栓进行鉴别，常可通过临床病史、影像学特征与甲胎蛋白水平进行初步鉴别。癌栓常表现为门静脉扩张、血栓强化、新生血管、临近血栓的肿瘤或血清甲胎蛋白水平 $>10\mu\text{g/L}$ ；若满足3个或以上表现，则考虑为癌栓（灵敏度100%、特异度94%、阳性预测值80%、阴性预测值100%）<sup>[25]</sup>。

##### (二) 病情评估

#### 1. 肝硬化PVT分期

共识意见9：肝硬化PVT的分期主要包括“急性症状性”和“非急性症状性”。

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

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

#### 2. 肝硬化PVT的严重程度

共识意见11：肝硬化PVT的严重程度主要包括“附壁”、“部分性”、“阻塞性”和“条索化”。

Yerdel分级是当前最常用的PVT分级系统<sup>[31]</sup>，包括4个等级：（1）血栓占据了门静脉管腔的50%以内，伴或不伴轻度肠系膜静脉血栓；（2）血栓占据了门静脉管腔的50%以上或完全占据了门静脉管腔，伴或不伴轻度肠系膜静脉血栓；（3）门静脉以及近端肠系膜静脉完全血栓；（4）门静脉、近段及远端肠系膜静脉完全血栓。然而，它主要用于肝移植术前评估手术成功率及术后并发症风险，但对于抗血栓治疗选择的价值有待商榷。最近，Baveno VI共识<sup>[32]</sup>提出了PVT评估系统，但并非专注于评估肝硬化患者，而是将恶性肿瘤患者、非肝硬化患者、肝移植术后患者等诸多疾病状态均考虑在内。目前，国内有学者将肝硬化PVT的严重程度分为“附壁”、“部分性”、“阻塞性”和“条索化”，这更简易、贴近临床实践，且有助于治疗选择和预后评判。“附壁”PVT指的是血栓占据了门静脉管腔的50%以内；“阻塞性”PVT指的是血栓完全或接近完全占据门静脉管腔<sup>[33]</sup>；两者之间定义为“部分性”PVT。门静脉“条索化”指的是血栓长期阻塞门静脉而发生机化，影像学检查无法探明门静脉管腔<sup>[34]</sup>。“阻塞性”PVT及门静脉“条索化”常伴有门静脉海绵样变性。

#### 3. 肝硬化PVT的转归

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

临床需动态观察肝硬化PVT的发生及发展，以便及时调整治疗方案。规范PVT转归的定义有助于未来研究观察终点的标准化。根据PVT发生及其程度的变化，转归评判的定义主要包括：“新发”指的是既往影像学检查提示无血栓，本次首次诊断为血栓；“部分再通”指的是血栓严重程度较前降低至少一个等级，但仍存在血栓；“完全再通”指的是原有血栓完全消失；“进展”指的是血栓的严重程度较前加重至少一个等级；“稳定”指的是血栓的严重程度较前无明显变化；“复发”指的是原有血栓完全消失后再次出现血栓。

#### 六、肝硬化PVT的治疗流程

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

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

肝硬化PVT是否需要治疗、何时启动治疗以及采用哪种治疗方式，取决于PVT的分期、程度、范围，临床表现，门静脉高压并发症及出血风险，以及随访期间血栓动态变化结局等<sup>[35]</sup>。图1概括了肝硬化PVT的初步治疗流程，“急性症状性”PVT应尽早启用抗凝药物治疗，以再通血管并预防血栓蔓延；“急性症状性”PVT抗凝治疗无效且出现肠缺血、肠坏死表现，则应积极请外科医师会诊，探讨手术的必



要性和可行性；伴有食管胃静脉曲张出血或高危食管胃静脉曲张的肝硬化PVT患者应在控制静脉曲张后再酌情启用抗凝药物治疗；经内镜及药物治疗后食管胃静脉曲张仍反复出血的肝硬化PVT患者应积极考虑TIPS；PVT程度<50%且血栓尚未累及肠系膜静脉的患者可随访观察，一部分患者的血栓可能在随访期间减轻或消失而无需抗凝药物治疗，而另一部分患者的血栓发生进展后可酌情启用抗凝药物治疗；若血栓占据了门静脉管腔的50%以上或伴肠系膜静脉血栓，则需考虑启用抗凝药物治疗。

七、肝硬化PVT的治疗方法

肝硬化PVT的治疗方法主要包括抗凝、溶栓及TIPS。然而，一部分肝硬化PVT在未应用任何抗血栓药物或其他血管介入治疗的情况下可自发开通，即肝硬化“一过性”PVT<sup>[25, 36]</sup>，但如何准确预判此类患者尚不清楚，影像学检查随访间隔及观察时限也未明确。由于PVT再通率在很大程度上取决于诊断到启动治疗的间隔，越早开始治疗，再通率越高<sup>[37-38]</sup>，目前仍需更多研究明确肝硬化PVT启动治疗的最佳时机。

(一) 抗凝治疗

共识意见15：抗凝治疗的主要适应证为“急性症状性”PVT、等待肝移植、合并肠系膜静脉血栓形成；伴有近期出血史、重度食管胃静脉曲张、严重血小板减少症的肝硬化PVT患者应暂缓抗凝治疗。

共识意见16：肝硬化PVT患者抗凝治疗前，应进行内镜和血液学检查，充分评估出血风险。

共识意见17：存在高危出血风险的食管胃静脉曲张的肝硬化PVT患者，在抗凝治疗前，建议用非选择性β受体阻滞剂和（或）内镜下治疗进行食管胃静脉曲张破裂出血的一级预防。

共识意见18：既往有食管胃底静脉曲张破裂出血的肝硬化PVT患者，在抗凝治疗前，建议启用非选择性β受体阻滞剂和内镜下治疗进行食管胃静脉曲张破裂出血的二级预防。

尽早抗凝可有效安全治疗非肿瘤、非肝硬化急性PVT已达成共识<sup>[39-40]</sup>。然而，肝硬化患者常存在食管胃静脉曲张破裂出血以及鼻出血等出血风险，也常伴有凝血酶原时间、国际标准化比值（international normalized ratio, INR）明显延长以及血小板水平降低等凝血异常表现。因此，对于肝硬化PVT患者，是否应该抗凝治疗、何时启用抗凝治疗以及如何应用抗凝药物均需要谨慎评估风险与获益。两项Meta分析研究结果提示，抗凝治疗后肝硬化PVT的门静脉再通率为66%~71%，门静脉完全再通率为41.5%~53.0%，血栓进展率为5.7%~9.0%<sup>[41-42]</sup>，抗凝治疗较无抗凝治疗可显著增加门静脉再通率及完全再通率，降低PVT进展率；而两组间出血风险无明显差异。最近的队列研究结果更提示，抗凝治疗可延长肝硬化PVT患者的生

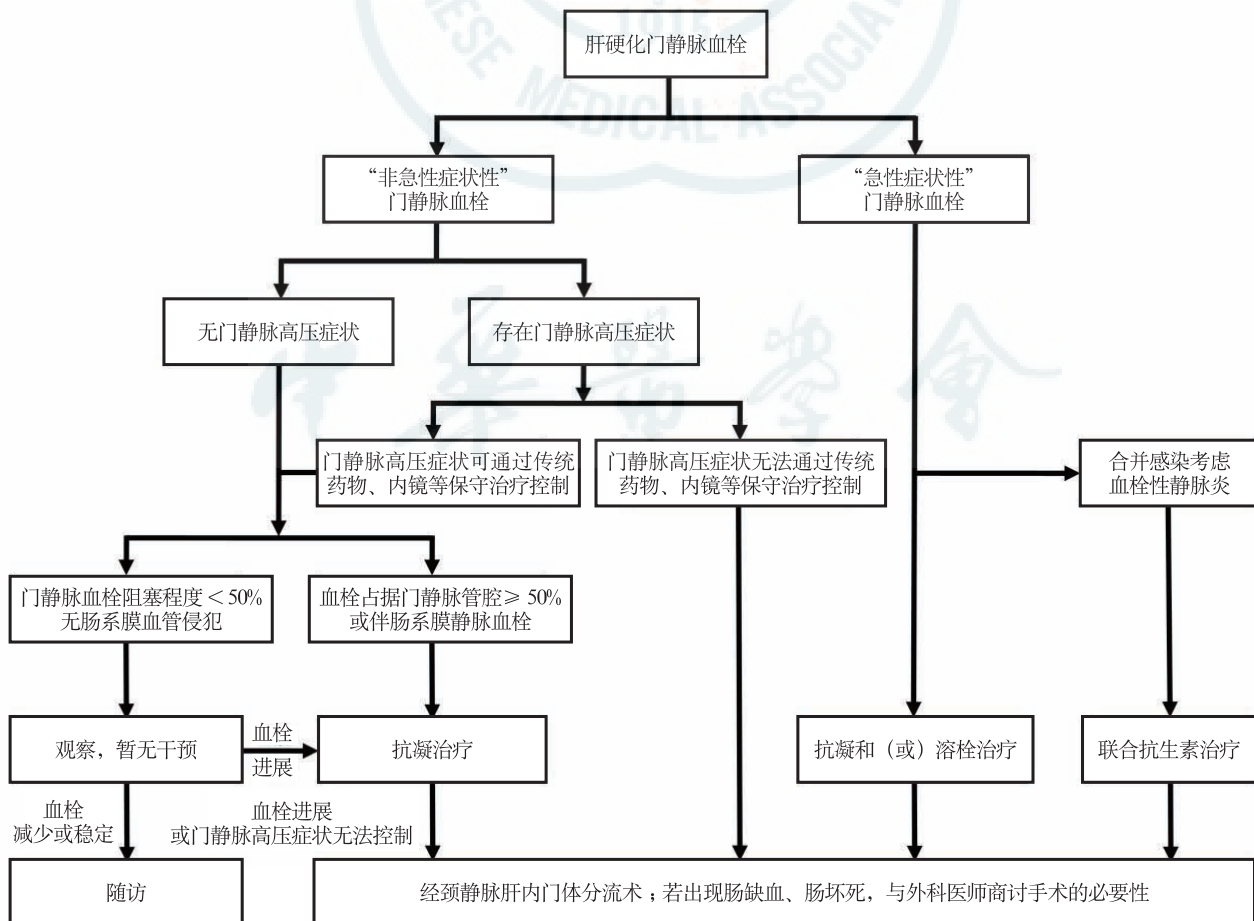


图1 肝硬化门静脉血栓的治疗流程



存时间<sup>[43]</sup>,尤其是抗凝后达到门静脉完全再通的患者<sup>[44]</sup>。然而,这些研究在选择抗凝治疗的患者时可能存在潜在的偏倚,比如非阻塞性PVT患者、凝血功能及血小板水平相对正常的患者、既往未发生过出血的患者、无或低风险食管胃静脉曲张的患者、肝功能更好的患者等。抗凝治疗的风险主要来源于高危食管静脉曲张以及严重血小板减少。因此,抗凝治疗需在预防上消化道出血措施实施后启动。开始抗凝前,可用非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂和(或)内镜下治疗预防食管胃静脉曲张破裂出血。

1. 抗凝药物的适应证与禁忌证:肝硬化PVT的抗凝治疗应个体化。

主要适应证包括:“急性症状性”PVT、等待肝移植、合并肠系膜静脉血栓的肝硬化患者。

主要禁忌证包括:近期出血史、严重的食管胃静脉曲张、严重的血小板减少症。然而,界定严重血小板减少症的阈值仍存争议;国外学者认为血小板 $<50\times 10^9/L$ 的患者出血风险增高<sup>[17, 32]</sup>,但国内有学者发现血小板 $<50\times 10^9/L$ 的患者抗凝治疗并未增加出血风险。另外,进展期肝硬化患者,特别是Child-Pugh C级患者,需谨慎考虑抗凝治疗<sup>[17]</sup>。

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

2. 抗凝药物类型的选择:抗凝药物包括维生素K拮抗剂、肝素及新型直接口服抗凝药物。

维生素K拮抗剂:主要是华法林。华法林剂量达标常需密切监测INR,传统认为将INR升至正常值上限的2.0~3.0倍为达标。然而,终末期肝病未服用华法林时INR就已较高,因此,如何在肝硬化患者中准确监控华法林的使用尚不确定。另外,INR可受食物、药物等因素的干扰,这也给华法林的药效评估带来了困难。

肝素类:主要包括普通肝素、低分子肝素及磺达肝癸钠。普通肝素剂量达标常需密切监测活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT),传统认为将APTT升至正常值上限的1.5~2.5倍为达标。值得注意的是,普通肝素可引起血小板减少症(heparin induced thrombocytopenia, HIT),常于应用肝素5d后出现,建议在使用后第3~10d复查血小板计数;低分子肝素发生HIT及出血风险低于普通肝素,常无需监测血小板计数,但肾功能不全者慎用。低分子肝素需要皮下注射,如果患者用药依从性差,可采取低分子肝素-口服抗凝药物序贯治疗。国内学者最近完成的一项随机对照试验发现,低分子肝素注射治疗1个月后口服华法林5个月的抗凝策略对肝硬化PVT患者安全、有效<sup>[45]</sup>。国内亦有学者报道了磺达肝癸钠成功治疗7例失代偿期肝硬化合并PVT患者,未发生出血或HIT等药物不良反应<sup>[46]</sup>。

新型直接口服抗凝药物:包括直接Xa因子抑制剂(如利伐沙班、阿派沙班)及直接IIa因子抑制剂(如达比加群),此类抗凝药物的安全性及有效性可能优于传统抗凝药物<sup>[47-48]</sup>,轻、中度肾功能不全患者可以正常使用直接Xa因

子抑制剂。肝脏血管病兴趣组进行的多中心调查显示,38例肝硬化患者中,最常应用的直接抗凝药物为利伐沙班,其次为达比加群和阿派沙班;选择直接抗凝药物的原因是无需监测INR<sup>[49]</sup>。一项来自埃及的随机对照试验比较了利伐沙班与华法林治疗急性PVT的效果及安全性<sup>[50]</sup>,研究者选取的人群是慢性丙型肝炎因脾功能亢进行脾切除术后或化脓性门静脉炎后发生急性PVT、处于代偿期的患者。利伐沙班组门静脉完全再通率(85%与45%)及部分再通率(15%与0)显著高于华法林组,而利伐沙班组消化道出血发生率(0与43.3%)及病死率(0与36.4%)明显低于华法林组,说明肝病PVT抗凝治疗应首选利伐沙班,而非华法林。然而,考虑到这项随机对照试验选择人群的局限性,尚需更多高质量研究证实这一结论。利伐沙班主要通过肝脏代谢,适用于Child-Pugh A级的患者,慎用于Child-Pugh B级或C级的患者<sup>[54]</sup>。

3. 抗凝药物剂量的选择:深静脉血栓治疗指南推荐低分子肝素剂量为100U/kg,皮下注射,每12h 1次<sup>[51]</sup>。对于肝硬化PVT患者来说,各项研究报道的抗凝药物剂量包括纳多肝素5700IU/d<sup>[52]</sup>、纳多肝素每12h 85IU/kg<sup>[53]</sup>、依诺肝素 $200U\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$ <sup>[54]</sup>。国内学者比较了皮下注射两种不同剂量的依诺肝素钠治疗肝硬化PVT的疗效及安全性<sup>[55]</sup>,一组为“1mg/kg, 2次/d”,另一组为“1.5mg/kg, 1次/d”,两组间门静脉再通率、静脉曲张出血率均无差异,但“1.5mg/kg, 1次/d”组出血风险更高。与传统抗凝药物相比,利伐沙班为凝血因子Xa抑制剂,使用时可按固定剂量给药,无需因食物、体质量、轻度肝肾功能损害调整剂量。

共识意见20:对于肠系膜静脉血栓形成或既往有肠缺血、肠坏死、等待肝移植、存在遗传性血栓形成倾向的患者,可考虑长期抗凝治疗。

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

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

5. 抗凝治疗过程中发生出血的管理:首先明确抗凝药物的类型、剂量以及末次使用时间,完善血常规、肝肾功能、凝血常规检查,有条件者评估药物血浆浓度,同时评估出血严重程度。轻度出血应延迟用药或停药,并进行对症治疗,调整抗凝药物的种类和剂量;发生非致命性大出血,应停用抗凝药物,并根据出血部位采用机械按压、补液、输血、新

鲜冰冻血浆和血小板替代等对症治疗,可考虑使用拮抗剂;发生消化道出血时,尽早行内镜检查,明确出血部位及原因,可按相应指南进行处置;发生致命性大出血时,应立即停药,并采取生命支持措施,使用拮抗剂对症处理<sup>[54]</sup>。

共识意见 22:抗凝治疗成功后定期监测门静脉通畅性,以评估血栓是否复发。

6. 抗凝药物治疗后的监测与随访:抗凝治疗达到门静脉再通后,仍可再发血栓。两项研究报道,停用抗凝药物后PVT的复发率分别为27%、38%,它们的中位随访时间分别为1.3个月、4个月<sup>[37, 54]</sup>。因此,抗凝治疗后3个月内仍需再次监测门静脉通畅性,以决定是否继续应用抗凝药物。

### (二) 溶栓治疗

共识意见 23:溶栓治疗肝硬化PVT的疗效及安全性需要更多高质量研究证实。

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

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

在一项意大利单中心研究中,9例诊断为近期PVT的肝硬化患者连续静脉泵入重组组织型纤溶酶原激活剂(剂量为 $0.25\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )联合皮下注射低分子肝素,最长疗程为7 d;4例患者达到门静脉完全再通,4例门静脉部分再通,1例稳定;无临床明显的不良反应事件发生<sup>[58]</sup>。国内学者也发现,经肠系膜上动脉间接溶栓或经门静脉直接溶栓可有效、安全地治疗肝硬化急性或亚急性门静脉和肠系膜静脉血栓<sup>[59-60]</sup>。其中,一项随机对照试验也比较了经肠系膜上动脉持续泵入尿激酶(剂量为 $15\ 000\text{ IU}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )与TIPS治疗肝硬化PVT的疗效差异<sup>[60]</sup>,虽然两组间的门静脉主干血栓的再通率相近,但溶栓组的肠系膜上静脉及脾静脉血栓的再通率显著高于TIPS组,且肝性脑病发生率明显更低<sup>[60]</sup>。但鉴于溶栓治疗导致出血的潜在风险高,未来仍需更多高质量研究探讨溶栓治疗肝硬化PVT的安全性。

### (三) TIPS

共识意见 24:肝硬化PVT患者行TIPS手术的主要适应证:抗凝疗效欠佳或存在抗凝治疗禁忌证、合并食管静脉曲张出血但常规内科止血疗效不佳、“急性症状性”PVT合

并食管静脉曲张出血。

TIPS开通PVT的优势为可在肝内建立门腔分流道以加快门静脉血液回流速度,使更多淤积在门静脉系血管内的血液回流入下腔静脉,对局部血栓产生冲刷效应<sup>[61]</sup>。国内外学者均已认可了TIPS在PVT患者的技术可行性,但在肝内门静脉闭塞患者及门静脉海绵变性侧支血管管径细小的患者中TIPS技术难度仍非常高。TIPS主要的适应证包括:抗凝疗效欠佳或存在抗凝治疗禁忌证;合并食管静脉曲张出血但常规内科止血疗效不佳;“急性症状性”PVT合并食管静脉曲张出血。对于高危静脉曲张但未出血的PVT患者,是否可早行TIPS值得进一步探讨。

我国西安<sup>[34, 62-63]</sup>、成都<sup>[64-65]</sup>、北京<sup>[66-67]</sup>、昆明<sup>[68]</sup>等地的研究者已报道了TIPS开通肝硬化PVT的有效性 & 安全性数据。与传统内镜联合普萘洛尔及抗凝药物治疗相比,TIPS治疗能明显提高PVT再通率及显著降低再出血率,但对生存率无明显改善<sup>[66-67, 68]</sup>。TIPS术后要警惕发生腹腔内出血及肺栓塞,建议至TIPS经验丰富的医疗单位进行该手术。另外,也应注意TIPS支架将增加未来肝移植手术的难度。

### 八、有待解决的问题

1. 早期识别肝硬化PVT的高风险人群有助于及早启动预防措施,但目前尚缺少可以准确预测肝硬化PVT风险的模型。旋转式血栓弹力测试(rotational thromboelastometry, ROTEM)、血栓弹力图(thromboelastography, TEG)及凝血酶生成试验(thrombin generation assay, TGA)等可全面检测凝血功能,它们在预测肝硬化PVT风险方面的价值应进一步探讨。

2. 及早启动治疗可增加肝硬化PVT的开通率,但一部分患者可能无需任何抗血栓治疗即可达到门静脉开通。因此应进一步明确肝硬化PVT启动治疗的最佳时机。

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

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

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

### 执笔者:

祁兴顺(北部战区总医院消化内科)

杨玲(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科)

参与修订、讨论和定稿的专家(按姓氏汉语拼音排序):

陈东风(陆军军医大学陆军特色医学中心)

陈立刚(厦门大学附属中山医院)

丁惠国(首都医科大学附属北京佑安医院)



- 高艳景 (山东大学齐鲁医院)  
姜海行 (广西医科大学第一附属医院)  
李弼民 (南昌大学第一附属医院)  
李良平 (四川省人民医院)  
刘杰 (复旦大学附属华山医院)  
刘梅 (华中科技大学同济医学院附属同济医院)  
刘玉兰 (北京大学人民医院)  
陆翠华 (南通大学附属医院)  
陆伦根 (上海市第一人民医院)  
陆伟 (天津医科大学肿瘤医院)  
马雄 (上海交通大学医学院附属仁济医院)  
祁小龙 (兰州大学第一医院)  
祁兴顺 (北部战区总医院)  
任晓非 (安徽医科大学第一附属医院)  
沈锡中 (复旦大学附属中山医院)  
舒慧君 (中国医学科学院北京协和医院)  
王凤梅 (天津市第二人民医院)  
王吉耀 (复旦大学附属中山医院、复旦大学循证医学中心)
- 王小众 (福建医科大学附属协和医院)  
王拥军 (首都医科大学附属北京友谊医院)  
吴浩 (四川大学华西医院)  
谢渭芬 (海军军医大学附属长征医院)  
徐严 (吉林大学中日联谊医院)  
徐毅 (浙江省中医院)  
徐有青 (首都医科大学附属北京天坛医院)  
许国强 (浙江大学医学院附属第一医院)  
杨玲 (华中科技大学同济医学院附属协和医院)  
杨妙芳 (东部战区总医院)  
杨长青 (同济大学附属同济医院)  
姚冬梅 (河北医科大学第二医院)  
曾维政 (西部战区总医院)  
曾欣 (同济大学附属东方医院)  
张国 (广西壮族自治区人民医院)  
张莉 (北京大学第三医院)  
张修礼 (解放军总医院第一医学中心)  
钟碧慧 (中山大学附属第一医院)  
周璐 (天津医科大学总医院)  
周新民 (空军军医大学第一附属医院)  
朱强 (山东省立医院)  
诸葛宇征 (南京大学医学院附属鼓楼医院)  
邹晓平 (南京大学医学院附属鼓楼医院)
- 利益冲突 专家组所有成员均声明不存在利益冲突
- vein thrombosis in cirrhotic patients-clinical characteristics & risk factors[J]. Indian J Med Res, 2014, 139(2): 260-266.
- [3] Nery F, Chevret S, Condat B, et al. Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1,243 patients with cirrhosis: Results of a longitudinal study[J]. Hepatology, 2015, 61(2): 660-667. DOI: 10.1002/hep.27546.
- [4] Noronha Ferreira C, Marinho RT, Cortez-Pinto H, et al. Incidence, predictive factors and clinical significance of development of portal vein thrombosis in cirrhosis: a prospective study[J]. Liver Int, 2019, 39(8): 1459-1467. DOI: 10.1111/lic.14121.
- [5] Zocco MA, Di Stasio E, De Cristofaro R, et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development[J]. J Hepatol, 2009, 51(4): 682-689. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.03.013.
- [6] Abdel-Razik A, Mousa N, Elhelaly R, et al. De-novo portal vein thrombosis in liver cirrhosis: risk factors and correlation with the model for end-stage liver disease scoring system[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2015, 27(5): 585-592. DOI: 10.1097/meg.0000000000000325.
- [7] Zhang Y, Xu BY, Wang XB, et al. Prevalence and clinical significance of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis and acute decompensation[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(11): 2564-2572, e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.02.037.
- [8] Stine JG, Shah PM, Cornella SL, et al. Portal vein thrombosis, mortality and hepatic decompensation in patients with cirrhosis: a meta-analysis[J]. World J Hepatol, 2015, 7(27): 2774-2780. DOI: 10.4254/wjh.v7.i27.2774.
- [9] Qi XS, Su CP, Ren WR, et al. Association between portal vein thrombosis and risk of bleeding in liver cirrhosis: a systematic review of the literature[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2015, 39(6): 683-691. DOI: 10.1016/j.clinre.2015.02.012.
- [10] Senzolo M, Riva N, Dentali F, et al. Long-term outcome of splanchnic vein thrombosis in cirrhosis[J/OL]. Clin Transl Gastroenterol, 2018, 9(8): 176[2018-08-15].https://journals.lww.com/ctg/fulltext/2018/08000/long\_term\_outcome\_of\_splanchnic\_vein\_thrombosis\_in.3.aspx. DOI: 10.1038/s41424-018-0043-2.
- [11] McLendon K, Goyal A, Bansal P, et al. Deep venous thrombosis(DVT) risk factors[M]. Treasure Island(FL): StatPearls Publishing, 2020.
- [12] Stine JG, Wang J, Shah PM, et al. Decreased portal vein velocity is predictive of the development of portal vein thrombosis: a matched case-control study[J]. Liver Int, 2018, 38(1): 94-101. DOI: 10.1111/liv.13500.
- [13] Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis[J]. Lancet, 2014, 383(9930): 1749-1761. DOI: 10.1016/s0140-6736(14)60121-5.
- [14] Xu XB, Guo XZ, De Stefano V, et al. Nonselective beta-blockers and development of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Hepatol Int, 2019, 13(4): 468-481. DOI: 10.1007/s12072-019-09951-6.
- [15] 冷希圣. 门静脉高压症治疗的现状与展望 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2013, 20(1): 1-3.  
Leng XS. Current situation and prospective of the treatment of portal hypertension[J]. Chin J Bas Clin General Surg, 2013, 20(1): 1-3.
- [16] Qi XS, Han GH, Ye C, et al. Splenectomy causes 10-fold increased risk of portal venous system thrombosis in liver cirrhosis patients[J]. Med Sci Monit, 2016, 22: 2528-2550. DOI: 10.12659/msm.898866.
- [17] Intagliata NM, Argo CK, Stine JG, et al. Concepts and controversies

### 参 考 文 献

- [1] Tsochatzis EA, Senzolo M, Germani G, et al. Systematic review: portal vein thrombosis in cirrhosis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 31(3): 366-374. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.04182.x.
- [2] Chen HS, Trilok G, Wang F, et al. A single hospital study on portal



- in haemostasis and thrombosis associated with liver disease: proceedings of the 7th international coagulation in liver disease conference[J]. *Thromb Haemost*, 2018, 118(8): 1491-1506. DOI: 10.1055/s110038111666861.
- [18] Gemmati D, Serino ML, Trivellato C, et al. C677T substitution in the methylenetetrahydrofolate reductase gene as a risk factor for venous thrombosis and arterial disease in selected patients[J]. *Haematologica*, 1999, 84(9): 824-828.
- [19] Segal JB, Brotman DJ, Necochea AJ, et al. Predictive value of factor V Leiden and prothrombin G20210A in adults with venous thromboembolism and in family members of those with a mutation: a systematic review[J]. *JAMA*, 2009, 301(23): 2472-2485. DOI: 10.1001/jama.2009.853.
- [20] Lipe B, Ornstein DL. Deficiencies of natural anticoagulants, protein C, protein S, and antithrombin[J/OL]. *Circulation*, 2011, 124(14): e365-368 [2011-10-04]. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circulationaha.111.044412>.
- [21] Qi XS, Ren WR, De Stefano V, et al. Associations of coagulation factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(11): 1801-1812, e7. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.04.026.
- [22] Ma SD, Wang J, Bezinover D, et al. Inherited thrombophilia and portal vein thrombosis in cirrhosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2019, 3(4): 658-667. DOI: 10.1002/rth2.12253.
- [23] Qi XS, Chen H, Han GH. Effect of antithrombin, protein C and protein S on portal vein thrombosis in liver cirrhosis: a meta-analysis[J]. *Am J Med Sci*, 2013, 346(1): 38-44. DOI: 10.1097/maj.0b013e31826485fc.
- [24] Hu YQ, Chen FP, Xie QZ, et al. No association between thrombosis and factor V gene polymorphisms in Chinese Han population[J]. *Thromb Haemost*, 2003, 89(3): 446-451.
- [25] Intagliata NM, Caldwell SH, Tripodi A. Diagnosis, development, and treatment of portal vein thrombosis in patients with and without cirrhosis[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(6): 1582-1599, e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.265.
- [26] Smalberg JH, Arends LR, Valla DC, et al. Myeloproliferative neoplasms in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: a meta-analysis[J]. *Blood*, 2012, 120(25): 4921-4928. DOI: 10.1182/blood-2011-09-376517.
- [27] Carnevale R, Raparelli V, Nocella C, et al. Gut-derived endotoxin stimulates factor VIII secretion from endothelial cells. Implications for hypercoagulability in cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2017, 67(5): 950-956. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.07.002.
- [28] Raparelli V, Basili S, Carnevale R, et al. Low-grade endotoxemia and platelet activation in cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2017, 65(2): 571-581. DOI: 10.1002/hep.28853.
- [29] Huang XQ, Fan XW, Zhang R, et al. Systemic inflammation and portal vein thrombosis in cirrhotic patients with gastroesophageal varices[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 32(3): 401-405. DOI: 10.1097/meg.0000000000001526.
- [30] Margini C, Berzigotti A. Portal vein thrombosis: the role of imaging in the clinical setting[J]. *Dig Liver Dis*, 2017, 49(2): 113-120. DOI: 10.1016/j.dld.2016.11.013.
- [31] Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, et al. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome[J]. *Transplantation*, 2000, 69(9): 1873-1881. DOI: 10.1097/00007890-200005150-00023.
- [32] de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2015, 63(3): 743-752. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.05.022.
- [33] Hernandez-Gea V, De Gottardi A, Leebeek FWG, et al. Current knowledge in pathophysiology and management of Budd-Chiari syndrome and non-cirrhotic non-tumoral splanchnic vein thrombosis[J]. *J Hepatol*, 2019, 71(1): 175-199. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.02.015.
- [34] Han GH, Qi XS, He CY, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with symptomatic portal hypertension in liver cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2011, 54(1): 78-88. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.06.029.
- [35] Qi XS, Han GH, Fan DM. Management of portal vein thrombosis in liver cirrhosis[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014, 11(7): 435-446. DOI: 10.1038/nrgastro.2014.36.
- [36] Basili S, Pastori D, Raparelli V, et al. Anticoagulant therapy in patients with liver cirrhosis and portal vein thrombosis: insights for the clinician[J/OL]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2018, 11: 1756284818793561 [2018-09-06]. <https://doi.org/10.1177/1756284818793561>.
- [37] Delgado MG, Seijo S, Yepes I, et al. Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10(7): 776-783. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.01.012.
- [38] Rodriguez-Castro KI, Vitale A, Fadin M, et al. A prediction model for successful anticoagulation in cirrhotic portal vein thrombosis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 31(1): 34-42. DOI: 10.1097/meg.0000000000001237.
- [39] Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study[J]. *Hepatology*, 2010, 51(1): 210-218. DOI: 10.1002/hep.23259.
- [40] Plessier A, Rautou PE, Valla DC. Management of hepatic vascular diseases[J]. *J Hepatol*, 2012, 56 Suppl 1: S25-38. DOI: 10.1016/s0168-8278(12)60004-x.
- [41] Qi XS, De Stefano V, Li HY, et al. Anticoagulation for the treatment of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Eur J Intern Med*, 2015, 26(1): 23-29. DOI: 10.1016/j.ejim.2014.12.002.
- [42] Loffredo L, Pastori D, Farcomeni A, et al. Effects of anticoagulants in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(2): 480-487, e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.04.042.
- [43] Pettinari I, Vukotic R, Stefanescu H, et al. Clinical impact and safety of anticoagulants for portal vein thrombosis in cirrhosis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(2): 258-266. DOI: 10.1038/s41395-018-0421-0.
- [44] La Mura V, Braham S, Tosetti G, et al. Harmful and beneficial effects of anticoagulants in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018, 16(7): 1146-1152, e4. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.10.016.
- [45] Zhou T, Sun X, Zhou T, et al. Efficacy and safety of nadroparin calcium-warfarin sequential anticoagulation in portal vein thrombosis in cirrhotic patients: a randomized controlled trial[J/OL]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2020, 11(9): e00228 [202011091101

- .https://journals.lww.com/ctg/fulltext/2020/09000/efficacy\_and\_safety\_of\_nadroparin\_calcium\_warfarin.3.aspx. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000228.
- [46] Zhang ZH, Zhang JW, He P, et al. Fondaparinux is effective for acute portal vein thrombosis in decompensated cirrhotic patients[J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(42): e8256 [2017-10-20]. https://journals.lww.com/md\_journal/fulltext/2017/10200/fondaparinux\_is\_effective\_for\_acute\_portal\_vein.54.aspx. DOI: 10.1097/md.00000000000008256.
- [47] Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(8): 699-708. DOI: 10.1056/nejmoa1207541.
- [48] Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(26): 2499-2510. DOI: 10.1056/nejmoa1007903.
- [49] De Gottardi A, Trebicka J, Klinger C, et al. Antithrombotic treatment with direct-acting oral anticoagulants in patients with splanchnic vein thrombosis and cirrhosis[J]. *Liver Int*, 2017, 37(5): 694-699. DOI: 10.1111/liv.13285.
- [50] Hanafy AS, Abd-Elsalam S, Dawoud MM. Randomized controlled trial of rivaroxaban versus warfarin in the management of acute non-neoplastic portal vein thrombosis[J]. *Vascul Pharmacol*, 2019, 113: 86-91. DOI: 10.1016/j.vph.2018.05.002.
- [51] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J/CD]. *中国血管外科杂志(电子版)*, 2017, 9(4): 250-257. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7429.2017.04.003. Group of Vascular Surgery, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of deep venous thrombosis (third edition)[J/CD]. *Chin J Vasc Surg (Electr Vers)*, 2017, 9(4): 250-257. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7429.2017.04.003.
- [52] Francoz C, Belghiti J, Vilgrain V, et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation[J]. *Gut*, 2005, 54(5): 691-697. DOI: 10.1136/gut.2004.042796.
- [53] Cai MY, Zhu KS, Huang WS, et al. Portal vein thrombosis after partial splenic embolization in liver cirrhosis: efficacy of anticoagulation and long-term follow-up[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2013, 24(12): 1808-1816. DOI: 10.1016/j.jvir.2013.08.018.
- [54] Amitrano L, Guardascione MA, Menchise A, et al. Safety and efficacy of anticoagulation therapy with low molecular weight heparin for portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2010, 44(6): 448-451.
- [55] Cui SB, Shu RH, Yan SP, et al. Efficacy and safety of anticoagulation therapy with different doses of enoxaparin for portal vein thrombosis in cirrhotic patients with hepatitis B[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 27(8): 914-919. DOI: 10.1097/meg.0000000000000351.
- [56] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: vascular diseases of the liver[J]. *J Hepatol*, 2016, 64(1): 179-202. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.07.040.
- [57] Gerwing M, Wilms C, Heinzow H, et al. Escalating interventional recanalization therapy in non-cirrhotic, non-malignant acute portal vein thrombosis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 31(12): 1584-1591. DOI: 10.1097/meg.0000000000001559.
- [58] De Santis A, Moscatelli R, Catalano C, et al. Systemic thrombolysis of portal vein thrombosis in cirrhotic patients: a pilot study[J]. *Dig Liver Dis*, 2010, 42(6): 451-455. DOI: 10.1016/j.dld.2009.08.009.
- [59] Liu FY, Wang MQ, Fan QS, et al. Interventional treatment for symptomatic acute-subacute portal and superior mesenteric vein thrombosis[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(40): 5028-5034. DOI: 10.3748/wjg.15.5028.
- [60] Jiang TT, Luo XP, Sun JM, et al. Clinical outcomes of transcatheter selective superior mesenteric artery urokinase infusion therapy vs transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis and acute portal vein thrombosis[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(41): 7470-7477. DOI: 10.3748/wjg.v23.i41.7470.
- [61] Senzolo M, Burra P, Patch D, et al. TIPS for portal vein thrombosis (pVT) in cirrhosis: not only unblocking a pipe[J]. *J Hepatol*, 2011, 55(4): 945-946. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.02.027.
- [62] Qi XS, He CY, Guo WG, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with variceal bleeding in liver cirrhosis: outcomes and predictors in a prospective cohort study[J]. *Liver Int*, 2016, 36(5): 667-676. DOI: 10.1111/liv.12929.
- [63] Lv Y, Qi X, He C, et al. Covered TIPS versus endoscopic band ligation plus propranolol for the prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients with portal vein thrombosis: a randomised controlled trial[J]. *Gut*, 2018, 67(12): 2156-2168. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314634.
- [64] Luo XF, Wang Z, Tsao J, et al. Advanced cirrhosis combined with portal vein thrombosis: a randomized trial of TIPS versus endoscopic band ligation plus propranolol for the prevention of recurrent esophageal variceal bleeding[J]. *Radiology*, 2015, 276(1): 286-293. DOI: 10.1148/radiol.15141252.
- [65] Wang Z, Zhao H, Wang X, et al. Clinical outcome comparison between TIPS and EBL in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis[J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(6): 1813-1820. DOI: 10.1007/s00261-014-0320-9.
- [66] Wang L, He FL, Yue ZD, et al. Techniques and long-term effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on liver cirrhosis-related thrombotic total occlusion of main portal vein[J/OL]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 10868 [2017-09-07]. https://doi.org/10.1038/s41598-017-11455-y.
- [67] Zhao MF, Yue ZD, Zhao HW, et al. Techniques of TIPS in the treatment of liver cirrhosis combined with incompletely occlusive main portal vein thrombosis[J/OL]. *Sci Rep*, 2016, 6: 33069 [2016-09-13]. https://doi.org/10.1038/srep33069.
- [68] Wan YM, Li YH, Wu HM, et al. Portal vein thrombosis before and after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement: an observational study (STROBE compliant) [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(45): e8498 [2017-11-10]. https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2017/11100/portal\_vein\_thrombosis\_before\_and\_after.39.aspx. DOI: 10.1097/md.00000000000008498.

(收稿日期: 2020-11-12)  
(本文编辑: 朱红梅)