



李氏大藥廠

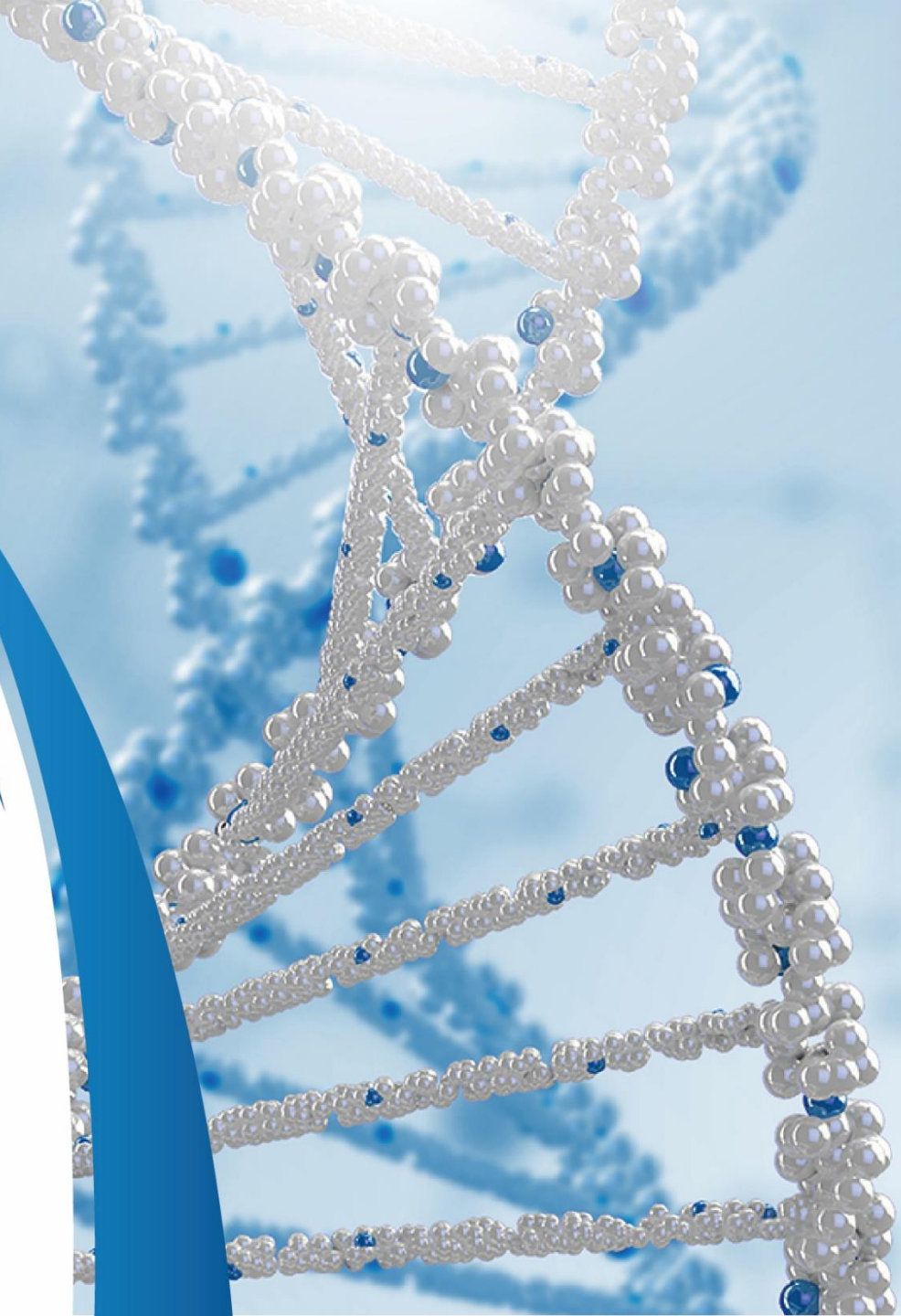
ZHAOKE兆科®

医学信息速递

Medical Information Express

2021

科学，我们的信仰与追求！



肝硬化合并门静脉血栓管理:国内首份专家共识解读 (2020)

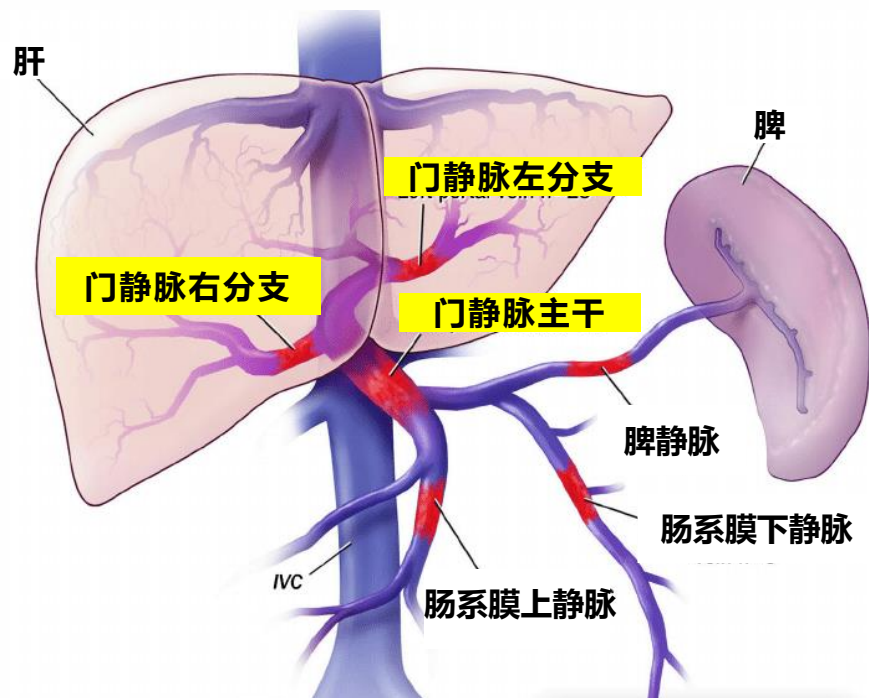
医学及信息部

2021-01



传递最有价值的医学信息

门静脉血栓 (Portal Vein Thrombosis, PVT)



PVT定义

- 门静脉主干或其左、右分支发生的血栓 (可以伴或不伴有肠系膜静脉和脾静脉的血栓形成)

临床抗凝需求大

- 中国肝硬化患病人数约700万, 估计其中70万为肝硬化合并PVT患者
- 既往认为肝硬化是一种出血性疾病, 当合并PVT时, 会使患者同时面临出血和血栓形成的风险

国内缺乏指南

- 国内无相应指南, 国外指南推荐的抗凝治疗时机、疗程不一。

国内首份针对肝硬化合并PVT的专家共识

- 2020年11月，中华医学会消化病学分会肝胆疾病学组发表了**国内首份**针对肝硬化门静脉血栓管理的专家共识，以规范临床诊治。

➤ 制定**初步治疗流程指引**，提示在启动抗凝治疗时机。

➤ 肯定**抗凝治疗**是肝硬化PVT最重要的治疗手段之一，也探讨了抗凝药物的选择。

中华消化杂志 2020 年 11 月第 40 卷第 11 期 Chin J Dig, November 2020, Vol.40, No.11

— 721 —

· 共识与指南 ·

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,电话: 021-81885341;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: wang.jiyao@zs-hospital.sh.cn,电话: 021-64041990-698202;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 100044,Email: liuyulan@pkuph.edu.cn,电话: 010-88325559;祁兴顺,北部战区总医院消化内科,沈阳 110015,Email: xingshunqi@126.com,电话: 024-28897600;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,电话: 027-85726679

::: 亞太地區最具創新力的上市企業 :::

来源: 科睿唯安《亚太地区制药创新报告-基于量化指标的企业排名和未来前景分析》, 2019年8月发表

《肝硬化门静脉血栓管理专家共识》 (2020年11月)

内容大纲

- 一、肝硬化PVT的流行病学
- 二、PVT对肝硬化预后的影响
- 三、肝硬化PVT的危险因素
- 四、肝硬化PVT的影像学检查
- 五、肝硬化PVT的诊断和病情评估
- 六、肝硬化PVT的治疗流程
- 七、肝硬化PVT的治疗方法
- 八、有待解决的问题

《肝硬化门静脉血栓管理专家共识》(2020年11月)

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**，且与**肝功能损害严重程度**相关。

肝硬化患者PVT:	→ 患病率:	5%~20% [1-2]
	→ 年发病率:	3%~17% [3-6]
2项以 Child-Pugh A级 患者为主的队列研究:	PVT的 1年 累积发病率:	分别为 4.6% 和 3.7% [3-4]
	PVT的 3年 累积发病率:	分别为 8.2% 和 7.6% [3-4]
2项以 Child-Pugh B或C级 患者为主的队列研究:	PVT的 1年 累积发病率:	分别为 16.4% 和 17.9% [5-6]
1项国内多中心、回顾性研究 (n=2826):	PVT患病率:	伴有急性失代偿事件 的肝硬化患者: 9.36% (n=243) [7]
		无急性失代偿事件 的肝硬化患者: 5.24% (n=12) [7]

《肝硬化门静脉血栓管理专家共识》(2020年11月)

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。**

- 影响肝硬化患者预后的潜在因素: **PVT和肝功能不全的严重程度**
- 需结合**PVT分期、严重程度和范围**评价其对肝硬化患者预后的影响。

- Senzolo等^[10]发现抗凝治疗后未再通的PVT**仅增高**Child Pugh B和C级患者的**病死率**;
- 纳入**Child Pugh A和B级患者**的研究显示, PVT并**不会增加**肝硬化失代偿事件和死亡的风险^[3]。
- 因此, PVT可能**主要影响肝功能较差**的肝硬化患者的预后。

《肝硬化门静脉血栓管理专家共识》(2020年11月)

三、肝硬化PVT的危险因素

共识意见3-6:

菲尔绍 (Virchow) 静脉血栓形成的三要素包括: **血流缓慢**、**局部血管损伤**和**血液高凝状态**, 也适用于解释肝硬化PVT的形成机制。

(1) 门静脉血流速度降低

门静脉**流速降低**与肝硬化PVT风险密切相关。

(2) 局部血管损伤

脾切除术是我国肝硬化PVT最常见的局部血管损伤因素。

(3) 易栓症

遗传性易栓症 → **可能不是**我国肝硬化PVT的主要危险因素。
获得性易栓症 → **可能是**部分肝硬化患者发生PVT的潜在危险因素。

(4) 炎症

门静脉、腹腔和肠道**炎症**可能是肝硬化PVT的重要危险因素。

《肝硬化门静脉血栓管理专家共识》(2020年11月)

四、肝硬化PVT的影像学检查

共识意见7: **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检查有助于明确诊断。

五、肝硬化PVT的诊断和病情评估

共识意见8-12:

诊断

- 根据**慢性肝病病史**和典型的**影像学表现**, 可诊断肝硬化PVT。
- 对影像学检查发现有PVT, 但肝硬化诊断证据不足者, **肝脏穿刺活组织检查**是肝硬化最重要的诊断方法。
- 需结合生物化学指标、血清甲胎蛋白水平、影像学特征和病理结果等,
- 注意与**非肝硬化PVT**和**门静脉癌栓**进行鉴别。

病情评估

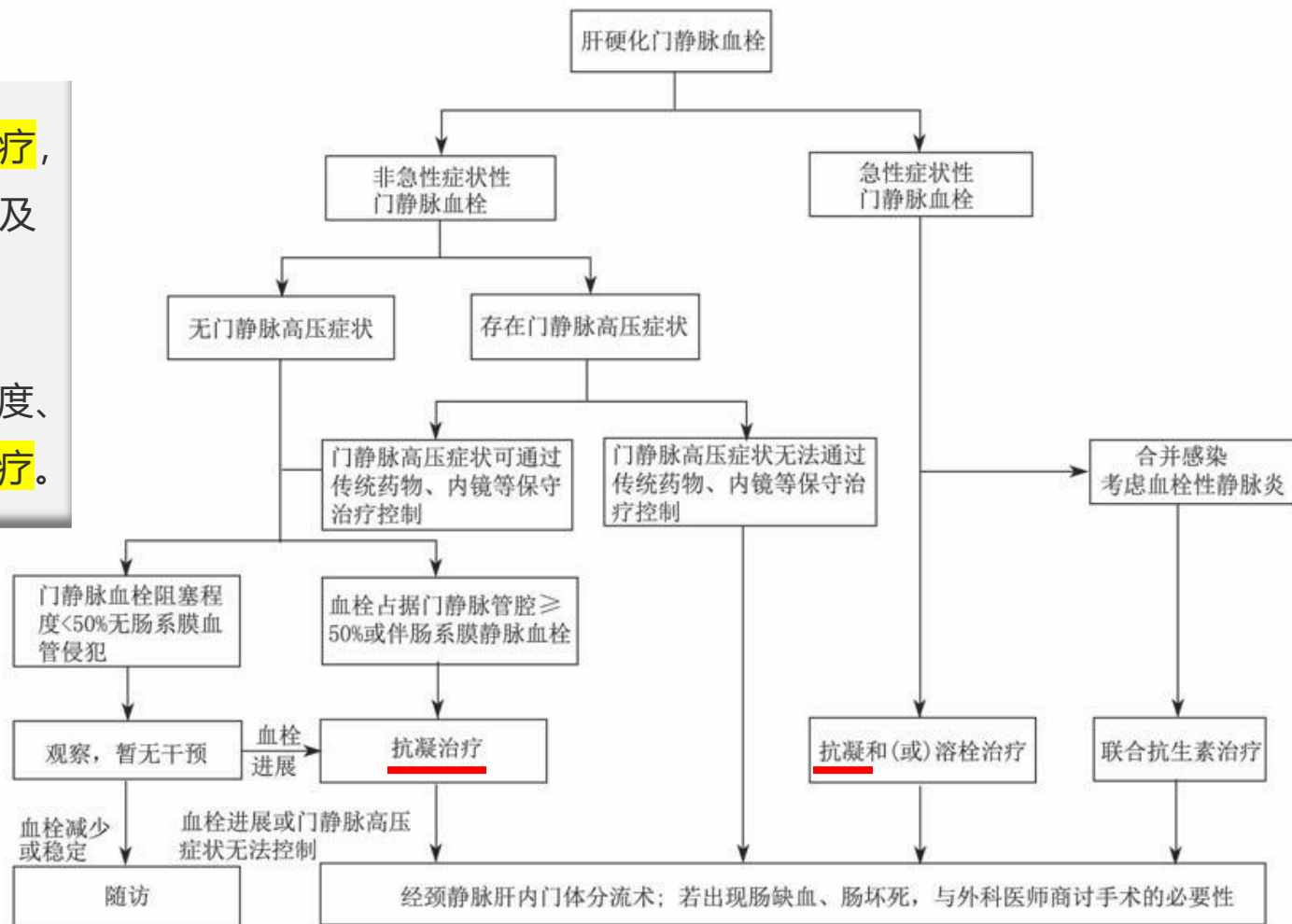
- **分期:** 主要包括**急性**症状性和**非急性**症状性。
肝硬化患者发生**急性腹痛**, 无论有无发热或肠梗阻, 均应**考虑急性症状性PVT**可能。
- **严重程度:** 包括附壁、部分性、阻塞性和条索化。
- **转归评判:** 主要包括新发、部分再通、完全再通、进展、稳定和复发。

《肝硬化门静脉血栓管理专家共识》(2020年11月)

六、肝硬化PVT的治疗流程

共识意见13-14:

- 肝硬化**急性**症状性PVT，应尽早启用抗凝药物治疗，经抗凝治疗无效且出现肠缺血或肠坏死表现，应及时联系外科医师商讨手术的必要性。
- 肝硬化**非急性**症状性PVT，可根据PVT的严重程度、范围和动态演变，酌情考虑是否采取抗凝药物治疗。



《肝硬化门静脉血栓管理专家共识》(2020年11月)

七、肝硬化PVT的治疗方法

(一) 抗凝治疗

包括:

- 维生素K拮抗剂 (华法林)
- 肝素类药物 (普通肝素、低分子肝素)
- 新型直接口服抗凝药物:
 - 直接Xa因子抑制剂 (利伐沙班)
 - 直接IIa因子抑制剂 (达比加群)

(二) 溶栓治疗

包括:

- 全身溶栓
- 局部溶栓

(三) 经颈静脉肝内门体分流术 (TIPS)

TIPS:

- 在肝静脉与肝内门静脉之间置入人工支架

《肝硬化门静脉血栓管理专家共识》(2020年11月)

七、肝硬化PVT的治疗方法

(一) 抗凝治疗

共识意见15-22:

1) 抗凝治疗的**主要适应证**: 急性症状性PVT
等待肝移植
合并肠系膜静脉血栓形成

2) 抗凝治疗的**禁忌症**: 近期出血史
重度食管胃静脉曲张 (GEV)
严重血小板减少症

- 肝硬化PVT患者在抗凝治疗前, 应进行内镜和血液学检查, 充分评估出血风险。
- 针对GEV高危出血风险或既往有GEV破裂出血的肝硬化PVT患者, 启动抗凝治疗前, 需要先实施上消化道出血预防措施。

《肝硬化门静脉血栓管理专家共识》(2020年11月)

七、肝硬化PVT的治疗方法

(一) 抗凝治疗

3) 抗凝药物类型的选择, 包括:

维生素K拮抗剂

- 华法林需密切监测INR, 但终末期肝病患者本身INR已较高, 难以准确监控华法林的用量。

肝素类药物

- 普通肝素可引起血小板减少症, 需监测血小板计数。
- 低分子肝素发生肝素诱导血小板减少症和出血风险低于普通肝素, 无需监测血小板计数, 但肾功能不全者慎用。由于以皮下注射方式给药, 对依从性差的患者, 可采取低分子肝素-口服抗凝药物序贯治疗。

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)和
直接IIa因子抑制剂(如达比加群)
- 此类药物的安全性和有效性优于传统抗凝药物。
 - 直接Xa因子抑制可用于轻、中度肾功能不全者。
 - 利伐沙班主要通过肝脏代谢, 适用于Child Pugh A级患者, 慎用于Child Pugh B或C级患者。

- 低分子肝素和直接口服抗凝药物对代偿期肝硬化伴PVT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和疗效需进一步评估。

《肝硬化门静脉血栓管理专家共识》(2020年11月)

七、肝硬化PVT的治疗方法

(一) 抗凝治疗

4) 抗凝药物剂量的选择:	<ul style="list-style-type: none">引述指南推荐的低分子肝素剂量为100 U/kg, 1次/12h, 其他研究报道的剂量为那屈肝素 85 U·kg⁻¹·12h⁻¹ 和依诺肝素钠 200 U·kg⁻¹·d⁻¹
5) 抗凝治疗疗程:	<ul style="list-style-type: none">国外指南推荐抗凝治疗疗程常为6个月以上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。
6) 抗凝治疗过程中出血事件:	<ul style="list-style-type: none">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, 并进行红细胞、新鲜冰冻血浆、血小板输注等替代治疗。
7) 抗凝治疗后的监测和随访:	<ul style="list-style-type: none">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。

《肝硬化门静脉血栓管理专家共识》(2020年11月)

七、肝硬化PVT的治疗方法

(二) 溶栓治疗

共识意见23：鉴于溶栓治疗导致的**出血风险高**，溶栓治疗肝硬化PVT的疗效和安全性需要更多高质量研究证实。

- 溶栓治疗的**最佳适应证**：
急性症状性PVT，伴有血浆D-二聚体水平升高，且门静脉高压症状轻，无门静脉海绵样变性
- 溶栓治疗**方式**：全身溶栓和局部溶栓
 - 局部溶栓方式中，**经皮肝穿刺具潜在出血风险**，应谨慎选择
 - 溶栓治疗期间，需密切**动态监测**血浆D-二聚体水平和凝血功能

《肝硬化门静脉血栓管理专家共识》(2020年11月)

七、肝硬化PVT的治疗方法

(二) 溶栓治疗

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。

一项意大利单中心研究: [58]

(n=9)

- **9例**近期PVT的肝硬化患者连续静脉泵入 $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ **重组组织型纤溶酶原激活物**联合皮下注射**低分子肝素** (疗程最长7天)
- 结果: 门静脉完全再通: **4例**
门静脉部分再通: **4例**
PVT稳定: **1例**
无临床显着的不良事件发生

一项随机对照试验: [60]

(n=20)

- 比较**溶栓组** (经肠系膜上动脉持续泵入 $15000 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 尿激酶), 与**TIPS组**在治疗肝硬化PVT的疗效差异 [60] 。
- 结果: **门静脉主干**血栓的再通率: 两组相近
肠系膜上静脉和**脾静脉**血栓的再通率: 溶栓组显着高于TIPS组, 且肝性脑病发生率更低

七、肝硬化PVT的治疗方法

(三) TIPS

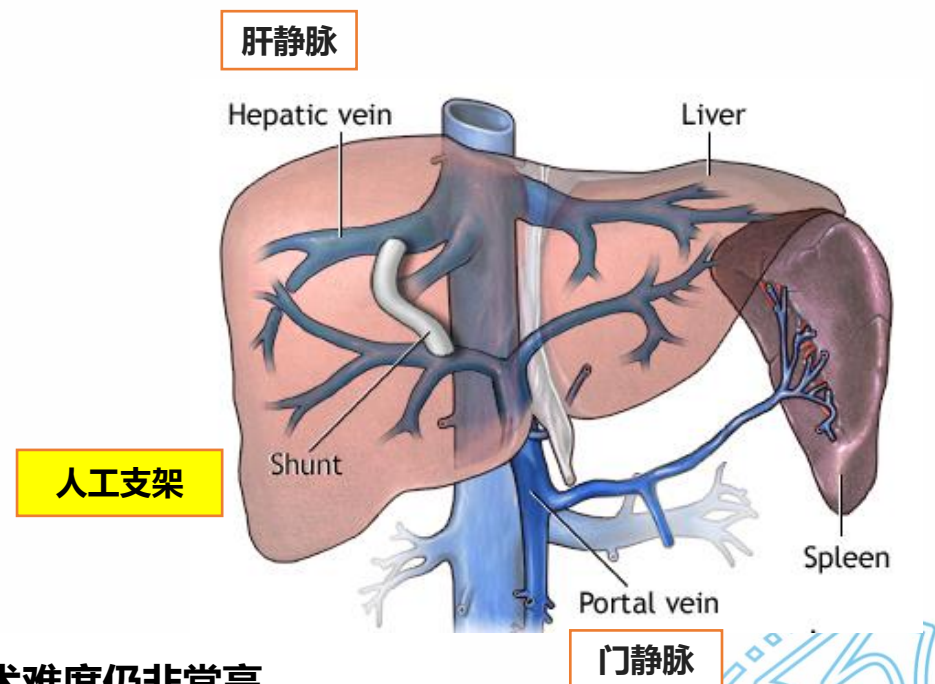
共识意见24:

肝硬化PVT患者行TIPS的主要适应证包括:

- 抗凝治疗效果欠佳
- 存在抗凝治疗禁忌证
- 合并GEV出血但常规内科止血疗效不佳
- 急性症状性PVT合并GEV出血

- 在肝内门静脉闭塞和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术后需警惕发生腹腔内出血和肺栓塞的可能
- TIPS支架将增加未来肝移植手术难度

TIPS
经颈静脉肝内门体分流术



《肝硬化门静脉血栓管理专家共识》(2020年11月)

八、有待解决的问题

待解决的问题	专家共识建议
➤ 目前尚缺少可以准确预测肝硬化PVT风险的模型。	➤ 应进一步探讨旋转式血栓弹力测定、血栓弹力图和凝血酶生成测定等在预测肝硬化PVT风险方面的价值
➤ 及早启动治疗可增加肝硬化PVT的再通率，但一部分患者可能无需任何抗凝治疗即可达到门静脉再通。	➤ 应进一步明确肝硬化PVT启动治疗的最佳时机
➤ 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果。	➤ 应进一步优化肝硬化PVT抗凝治疗方案
➤ 出血是抗凝治疗期间最常见的不良反应之一。肝硬化患者常存在消化道出血风险，且伴有血小板减少症。	➤ 应明确严重血小板减少症的界值，以预判启动抗凝治疗的出血风险
➤ 目前缺乏特异方法预测早期的出血风险，以及在治疗期间进行有效监测。	➤ 需探讨如何监测抗凝治疗过程中的出血风险



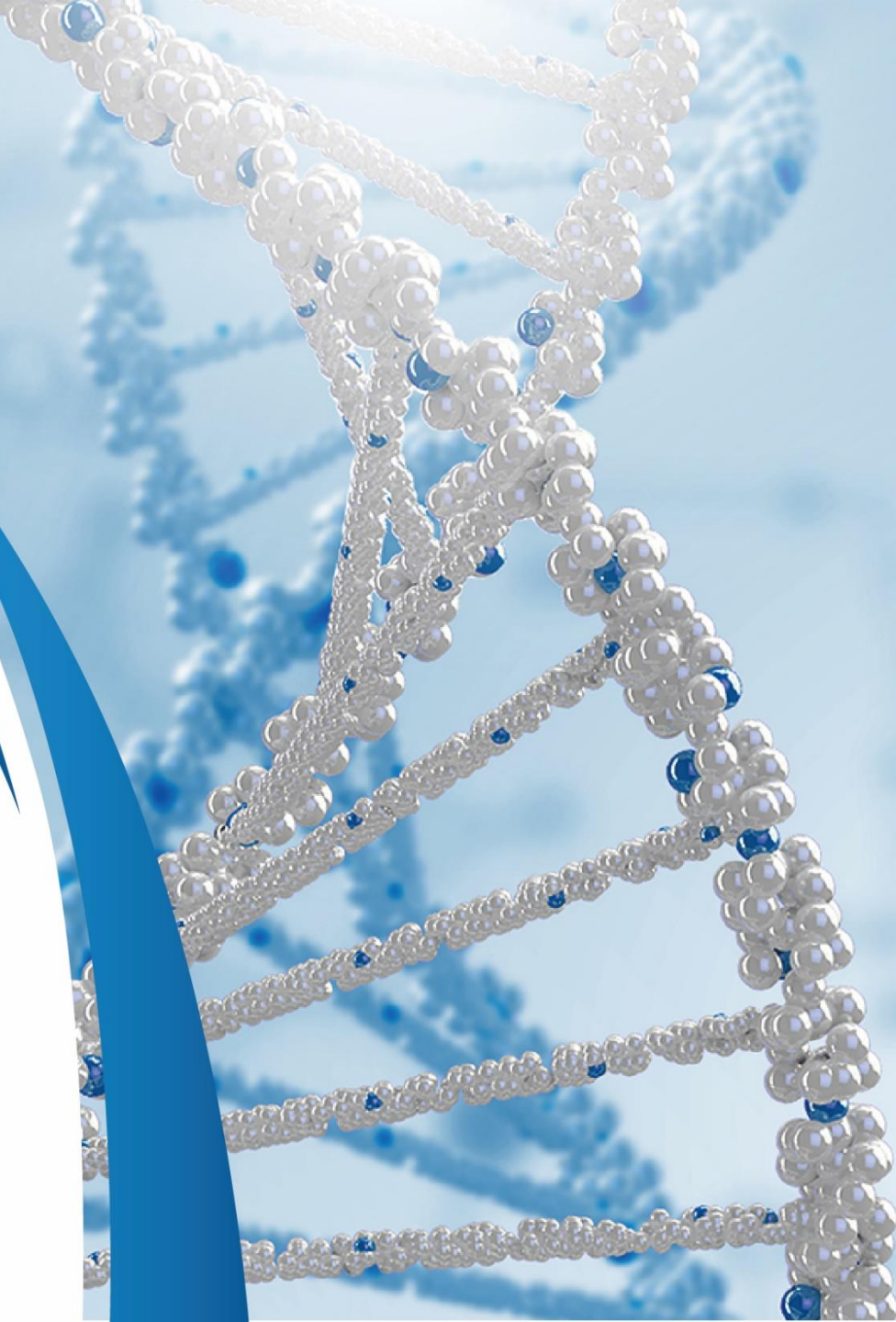
LEE'S PHARM.

李氏大藥廠

ZHAOKE兆科®

谢谢!

简单、直接、务实、高效!



附录：《肝硬化门静脉血栓管理专家共识》相关的参考文献

- [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 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/liv.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.
- [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 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/s-0038-1666861.
- [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, Necoechea 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-e368[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*, 2020, 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.

附录：《肝硬化门静脉血栓管理专家共识》相关的参考文献（续）

- [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] Hernández-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 anticoagulation 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 [2020-09-01]. 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/NEJMoal207541.
- [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/NEJMoal007903.
- [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]. Vascu 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.
- [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. DOI:10.1097/MCG.0b013e3181b3ab44.
- [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, Heinow 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 XS, He CY, 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 XZ, 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.0000000000008498.