

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 01. 013

论著 · 临床

肝硬化门静脉血栓与非选择性 β 受体阻滞剂的关系及其危险因素探讨

陈佳, 肖潇, 万晓强, 郑伟

基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目面上项目(2021MSXM031); 重庆市渝中区科委基础研究与前沿探索项目(20180148)

作者单位: 400010 重庆市第四人民医院/重庆大学附属中心医院消化内科(陈佳、肖潇、万晓强), 影像科(郑伟)

通信作者: 郑伟, E-mail: cqumedical@126.com

【摘要】目的 分析肝硬化门静脉血栓(PVT)与非选择性 β 受体阻滞剂(NSBB)的关系,并了解PVT形成的危险因素及预后情况。**方法** 收集2016年7月—2019年10月于重庆大学附属中心医院首次诊断PVT的肝硬化患者84例作为PVT组,并选取同期肝硬化不伴PVT的患者90例作为对照组,统计2组住院前、后服用NSBB的情况,比较2组临床资料及预后情况,采用多因素Logistic回归分析PVT形成的危险因素。**结果** 2组住院前使用NSBB差异无统计学意义($P > 0.05$),但住院后PVT组使用NSBB比例高于对照组($\chi^2/P = 4.372/0.037$)。PVT组患者有腹部手术史、脾切除术及既往内镜治疗比例高于对照组($\chi^2/P = 5.224/0.022, 17.154/ < 0.001, 7.992/0.005$),血红蛋白水平低于对照组($t/P = 3.360/0.001$)。多因素Logistic回归分析结果显示,脾切除术、既往内镜治疗是PVT形成的独立危险因素[OR(95% CI) = 12.483(2.819 ~ 55.284), 2.753(1.319 ~ 5.747)],血红蛋白高是其保护因素[OR(95% CI) = 0.985(0.975 ~ 0.995)]。PVT组发生腹水、消化道出血比例高于对照组($\chi^2/P = 10.618/0.001, 21.965/ < 0.001$),但2组病死率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 使用NSBB是肝硬化进展、门静脉压力增高所致的结果,而非PVT形成的原因。脾切除术、既往内镜治疗、血红蛋白低是PVT形成的高危因素,PVT可增加患者腹水及消化道出血的发生风险。

【关键词】 肝硬化; 门静脉血栓; 非选择性 β 受体阻滞剂; 危险因素**【中图分类号】** R657.3⁺1**【文献标识码】** A

Relationship between portal vein thrombosis in liver cirrhosis and non-selective β receptor blockers and its risk factors Chen Jia^{*}, Xiao Xiao, Wan Xiaoqiang, Zheng Wei. ^{*} Department of Gastroenterology, Chongqing Fourth People's Hospital/Central Hospital Affiliated to Chongqing University, Chongqing 400010, China

Corresponding author: Zheng Wei, E-mail: cqumedical@126.com

Funding Program: Chongqing Science and Health Joint Medical Research Project(2021MSXM031); Chongqing Yuzhong District Science and Technology Commission Project (20180148)

【Abstract】 Objective To analyze the relationship between portal vein thrombosis (PVT) in liver cirrhosis and non-selective β receptor blockers (NSBB) and the risk factors of PVT formation and prognosis. **Methods** From July 2016 to October 2019, 84 patients with liver cirrhosis who first diagnosed PVT in the Affiliated Central Hospital of Chongqing University were collected as the PVT group, and 90 patients with liver cirrhosis without PVT in the same period were selected as the control group. Statistics were made on the use of NSBB before and after hospitalization in the two groups, and the clinical data and prognosis of the two groups were compared. Multifactor Logistic regression was used to analyze the risk factors of PVT formation. **Results** There was no significant difference in the use of NSBB between the two groups before hospitalization ($P > 0.05$), but the use of NSBB in PVT group was higher than that in the control group after hospitalization ($\chi^2/P = 4.372/0.037$). The proportion of patients with abdominal surgery history, splenectomy and previous endoscopic treatment in PVT group was higher than that in control group ($\chi^2/P = 5.224/0.022, 17.154/ < 0.001, 7.992/0.005$), and the hemoglobin level was lower than that of the control group ($t/P = 3.360/0.001$). Multivariate logistic regression analysis showed that splenectomy and previous endoscopic treatment were independent risk factors for PVT formation [OR (95% CI) = 12.483 (2.819 - 55.284), 2.753 (1.319 - 5.747)], and high hemoglobin was a protective factor [OR (95% CI) = 0.985 (0.975 - 0.995)]. The proportion of ascites and gastrointestinal bleeding in PVT group was higher than that in control group ($\chi^2/P = 10.618/0.001, 21.965/ < 0.001$), but there

was no significant difference in mortality between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The use of NSBB is the result of the progress of liver cirrhosis and the increase of portal vein pressure, not the cause of PVT. Splenectomy, previous endoscopic treatment and low hemoglobin are high risk factors for PVT. PVT can increase the risk of ascites and gastrointestinal bleeding.

【Key words】 Liver cirrhosis; Portal vein thrombosis; Non selective beta blockers; Risk factors

门静脉由脾静脉与肠系膜上静脉汇合而成,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和脾静脉血栓形成^[1]。既往有研究指出非选择性β受体阻滞剂(non selective beta blockers, NSBB)可导致肝硬化PVT发生风险增加^[2-5]。同时也有较多研究提示,PVT可增加患者消化道出血的风险,而食管胃底静脉曲张出血患者二级预防大部分需加用NSBB,故门静脉血栓与NSBB的这种关联是真正的因果关系还是相关的假象值得研究。本研究探讨NSBB与门静脉血栓的关系,了解门静脉血栓形成的高危因素、预后等情况,以期为临床医生对PVT患者的管理提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 检索2016年7月—2019年10月于重庆大学附属中心医院住院的肝硬化患者临床资料,共检索出1 936例住院信息。除外资料不全及重复住院资料146例,除外肝硬化合并肝癌患者162例和布加综合征3例,筛选出首次诊断PVT的肝硬化患者84例,肝硬化不伴PVT患者541例。最终将肝硬化伴PVT的84例纳入研究作为PVT组,并随机在541例肝硬化不伴PVT患者中选择90例患者作为对照组。2组患者性别、年龄、肝硬化病因、Child-pugh评分及分级、MELD评分及分级比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。本研究经医院伦理委员会批准(2022年伦审第17号),患者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)诊断标准:肝硬化诊断根据“慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)”^[6]、“丙型肝炎防治指南(2019年版)”^[7]、“非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018年更新版)”^[8]、“酒精性肝病防治指南(2018年更新版)”^[9]等指南进行综合判断。PVT诊断标准符合“肝硬化门静脉血栓管理专家共识(2020年,上海)”^[1],经多普勒超声或CT或MR证实存在门静脉系统血栓,病史或影像学检查除外门静脉癌栓及布加综合征患者。(2)纳入标准:①可根据相关诊断标准明确诊断为肝硬化;②有PVT相关检查资料;③病史资料完整,有血常规、肝肾功能、凝血指标资料等。

(3)排除标准:①电子病历资料不全及同一患者多次住院;②肝硬化合并肝癌;③若为PVT患者需除外非首次PVT、布加综合征。

表1 对照组与PVT组患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between control group and PVT group

项目	对照组 (n=90)	PVT组 (n=84)	χ^2/t 值	P值
男/女(例)	59/31	46/38	2.115	0.146
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	60.56 ± 13.22	64.11 ± 13.08	1.779	0.077
肝硬化病因[例(%)]			5.757	0.218
乙肝	37(41.11)	38(45.24)		
丙肝	10(11.11)	5(5.95)		
酒精	24(26.67)	15(17.86)		
自身免疫	8(8.89)	7(8.33)		
其他	11(12.22)	19(22.62)		
Child-pugh评分($\bar{x} \pm s$,分)	7.58 ± 2.10	7.94 ± 2.04	1.152	0.251
Child-pugh分级[例(%)]			0.945	0.623
A级	33(36.67)	25(29.76)		
B级	41(45.55)	43(51.19)		
C级	16(17.78)	16(19.05)		
MELD评分($\bar{x} \pm s$,分)	11.89 ± 8.04	11.52 ± 4.93	0.364	0.716
MELD分级[例(%)]			2.425	0.297
低危(≤14分)	64(71.11)	60(71.43)		
中危(15~18分)	14(15.56)	18(21.43)		
高危(>18分)	12(13.33)	6(7.14)		

1.3 观测指标与方法

1.3.1 PVT发生情况:收集患者诊断肝硬化的时间、首次发现PVT的时间,同时收集患者首次发现PVT时的症状或临床表现。

1.3.2 NSBB应用情况:收集患者住院前及住院后是否使用NSBB,因PVT组为首次发现PVT患者,故住院前的数据可代表发现PVT前是否使用NSBB。

1.3.3 PVT发生危险因素分析:收集既往史如是否有腹部手术、脾切除术、内镜治疗等,并发症如糖尿病、高血压、冠心病等一般资料,实验室指标收集入院时的血红蛋白、血小板、白蛋白、总胆红素、肌酐、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、D-二聚体等。

1.3.4 肝硬化相关并发症:收集患者病程中是否发生肝硬化相关并发症,如消化道出血、腹水、肝性脑病等。

1.3.5 随访及转归:通过住院及门诊资料、电话等方

式随访 2 组患者的预后情况,如死亡、影像学改变等。随访终点为患者死亡或至 2021 年 8 月 31 日。

1.4 统计学方法 所有采集的数据均使用 SPSS 26.0 软件进行处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。二元 Logistic 回归分析肝硬化患者 PVT 发生的相关危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PVT 发生情况

2.1.1 PVT 发生时间:在诊断肝硬化时影像资料提示有门静脉血栓 15 例(17.8%),在诊断肝硬化 1、3、5、10、15、20 年内发现门静脉血栓的累计患者人数分别为 25 例(29.7%)、41 例(48.8%)、53 例(63.1%)、73 例(86.9%)、80 例(95.2%)、84 例(100%),发现 PVT 距诊断肝硬化最长时间为 20 年。

2.1.2 PVT 临床表现:因腹胀入院 18 例(21.43%),因消化道出血入院 55 例(65.48%),其他原因包括肝性脑病、腹痛、腹泻、胸水等 11 例(13.09%)。大部分患者在常规筛查腹部彩色超声或腹部 CT 时发现。急性门静脉血栓患者 3 例,其中以突发腹痛为主要表现 2 例,以发热、腹泻为主要表现 1 例。

2.2 2 组住院前后 NSBB 应用比较 住院前 2 组使用 NSBB 比例比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。而住院后 2 组使用 NSBB 比例均增加,PVT 组患者使用 NSBB 比例高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 影响肝硬化患者 PVT 形成的单因素分析 2 组合并糖尿病、高血压、冠心病、白蛋白、PT、总胆红素、肌酐、D-二聚体、INR、血小板比较,差异无统计学意义

($P > 0.05$)。但 PVT 组患者有腹部手术史、脾切除术及曾行内镜治疗(包括套扎、硬化剂、组织胶)比例高于对照组,血红蛋白水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 对照组及 PVT 组 NSBB 使用情况比较 [例(%)]

Tab. 2 Comparison of NSBB use between control group and PVT group

组别	例数	住院前使用	住院后使用
对照组	90	16(17.78)	34(37.78)
PVT 组	84	21(25.00)	45(53.57)
χ^2 值		1.354	4.372
<i>P</i> 值		0.245	0.037

2.4 肝硬化患者 PVT 形成的多因素 Logistic 回归分析 将上述数据中 $P < 0.05$ 的因素代入二元 Logistic 回归分析,结果显示,脾切除术、内镜治疗是肝硬化患者 PVT 形成的独立危险因素,血红蛋白高是其保护因素($P < 0.01$),见表 4。

表 4 影响肝硬化患者 PVT 形成的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 4 Multi factor Logistic Regression Analysis of the Influence of HTSS on PVT Formation in Patients with Liver Cirrhosis

项目	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR(95% CI)
腹部手术	-0.187	0.450	0.173	0.667	0.829(0.343 ~ 2.004)
脾切除术	2.524	0.759	11.055	0.001	12.483(2.819 ~ 55.284)
内镜治疗	1.013	0.376	7.271	0.007	2.753(1.319 ~ 5.747)
血红蛋白高	-0.015	0.005	8.177	0.004	0.985(0.975 ~ 0.995)

2.5 2 组肝硬化相关并发症比较 与对照组比较,PVT 组患者发生腹水、消化道出血比例升高($P < 0.01$),但在肝性脑病发生上差异无明显统计学意义

表 3 影响肝硬化患者 PVT 形成的单因素分析

Tab. 3 Single factor analysis of the influence of HTSS on PVT formation in patients with liver cirrhosis

项目	对照组 ($n = 90$)	PVT 组 ($n = 84$)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值	
治疗史 [例(%)]	腹部手术	20(22.22)	32(38.10)	5.224	0.022
	脾切除术	3(3.33)	21(25.00)	17.154	<0.001
	内镜治疗	17(18.89)	32(38.10)	7.992	0.005
基础病 [例(%)]	糖尿病	17(18.89)	18(21.43)	0.174	0.676
	高血压	22(24.44)	19(22.62)	0.080	0.777
	冠心病	10(11.11)	9(10.71)	0.007	0.933
白蛋白 ($\bar{x} \pm s, g/L$)	32.35 ± 7.98	31.21 ± 6.37	1.045	0.297	
PT ($\bar{x} \pm s, s$)	18.40 ± 6.64	17.99 ± 3.50	0.508	0.612	
总胆红素 ($\bar{x} \pm s, \mu mol/L$)	46.50 ± 72.74	33.56 ± 26.65	1.579	0.117	
血肌酐 ($\bar{x} \pm s, \mu mol/L$)	93.62 ± 121.07	77.01 ± 29.54	1.262	0.210	
D-二聚体 ($\bar{x} \pm s, mg/L$)	2.39 ± 3.52	3.22 ± 3.46	1.572	0.118	
INR ($\bar{x} \pm s$)	1.56 ± 0.78	1.49 ± 0.37	0.769	0.444	
血小板 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	89.90 ± 46.67	98.94 ± 95.96	0.782	0.436	
血红蛋白 ($\bar{x} \pm s, g/L$)	102.96 ± 36.05	86.31 ± 29.14	3.360	0.001	

($P > 0.05$), 见表 5。84 例 PVT 患者完善胃镜检查 71 例, 食管静脉曲张 68 例(为消化道出血的最主要原因)。

表 5 对照组与 PVT 组并发症比较 [例(%)]

Tab. 5 Comparison of complications between control group and PVT group

组别	例数	肝性脑病	腹水	消化道出血
对照组	90	12(13.33)	51(56.67)	42(46.67)
PVT 组	84	7(8.33)	67(79.76)	68(80.95)
χ^2 值		1.117	10.618	21.965
P 值		0.291	0.001	<0.001

2.6 2 组随访与转归比较 在随访结束时, PVT 组失访 4 例(4.7%), 对照组失访 7 例(7.8%)。PVT 组病死 46.25%(37/80) 较非 PVT 组 40.96%(34/83), 2 组患者病死率比较差异无统计学意义($\chi^2/P = 0.463/0.496$)。

84 例 PVT 患者中, 25 例有多次影像学检查, 观察到转归如下: 完全再通 4 例, 部分再通 2 例, 进展 9 例, 稳定 10 例; 最后死亡人数分别为: 2 例、0 例、3 例、6 例。从死亡情况看, 患者死亡与血栓转归无明显相关性。

3 讨论

门静脉血栓为肝硬化的常见并发症之一, 就门静脉血栓形成的原因, 目前倾向于使用菲尔绍(Virchow) 静脉血栓形成的三要素: 血流缓慢、局部血管损伤和血液高凝状态来解释。NSBB 可减少门静脉血流量, Xu 等^[2] 通过 Meta 分析提示使用 NSBB 的患者 PVT 发生风险是未使用者的 4 倍。但也有学者对结果提出质疑, 认为其包含的文献质量较低、数据存在明显异质性, 并认为两者间可能只是相关的假象^[10]。本研究发现, PVT 组与对照组患者住院前使用 NSBB 差异无统计学意义($P > 0.05$), 但住院后 PVT 组较对照组使用 NSBB 的患者增多。分析其原因, 考虑与笔者医院为急救医疗中心, 拥有更多患者首次发生危急重症的资料, 而肝硬化患者症状隐匿, 大部分患者因消化道出血急诊入院进而诊断肝硬化或进一步治疗, 如前所述在 84 例 PVT 中, 65.48% 的患者因消化道出血入院, 而食管静脉曲张出血为其最主要原因, 大部分患者在入院前未诊断肝硬化或既往诊断肝硬化但未规范治疗, 故在入院前 2 组患者服用 NSBB 无明显差异, 而 PVT 组消化道出血患者更多, 出血原因主要是食管胃底静脉曲张, 为行二级预防加用 NSBB, 故住院后 PVT 组 NSBB 使用高于对照组。Xu 等^[11] 通过回顾性研究发现, 在单因素分析时 NSBB 与 PVT 的进展高度相关, 但多因素 Logistic 回归分析发现, NSBB 并非 PVT 进展

的独立危险因素。故本研究推测 PVT 组较对照组使用 NSBB 的患者更多, 是门静脉高压或肝硬化进展所致结果, 而非形成 PVT 的原因。同时鉴于国内外多种指南均指出使用 NSBB 二级预防食管静脉曲张出血可减少病死率及改善预后, 故仍推荐有 PVT 的食管胃底静脉曲张出血患者继续使用 NSBB^[1]。

本研究提示, 有脾切除史的患者发生 PVT 的风险是无脾切除史患者的 12.483 倍, 脾切术后 PVT 发生风险升高与 Qi 等^[12] 的研究类似, 其原因考虑为: 手术对血管的直接损伤、脾切术后血小板数量短期内升高、血液黏滞度增加、脾切后门静脉血流量降低导致门静脉流速降低等因素有关^[13]。虽在单因素分析中有腹部手术史为 PVT 的高危因素, 但在多因素分析中腹部手术并无影响, 考虑其包含脾切除患者, 故腹部手术非 PVT 的独立危险因素。而血红蛋白低考虑与 PVT 组消化道出血患者多有关。PVT 组内镜治疗比例高于对照组, OR 值为 2.753, 与刘金芝等^[14] 研究结果类似, 考虑其与内镜治疗所致菌血症或血管内皮损伤相关。

多数研究及我国指南提示 PVT 可能增加消化道出血、腹水及远期病死率^[1]。本研究提示, PVT 组患者发生腹水、消化道出血的风险更高, 考虑与 PVT 后门静脉压力增加相关, 但 2 组病死率比较差异无明显统计学意义($P > 0.05$), 与 Gao 等^[15] 的研究结果类似, 其通过多中心回顾性研究提示, 食管静脉曲张套扎术(EVL) 患者术后 14 d 和 6 周的高再出血率与 PVT 有关。PVT 与 EVL 术后 1 年随访期间的病死率无关。目前发生 PVT 是否影响肝硬化患者的预后仍有争议, Nery 等^[16] 前瞻性观察 1 243 例无 PVT 的肝硬化成人的超声结果发现, 在肝硬化患者中 PVT 的发展与基线时肝脏疾病的严重程度相关, 但并不随最近肝脏疾病的发展而发展, 也没有证据表明肝病的进一步进展与 PVT 的发展有关。但因 PVT 患者发生腹水、消化道出血的风险更高, 临床中若肝硬化患者发生与门静脉高压恶化相关的新症状如静脉曲张出血和腹水, 可能提示 PVT 的发生, 需注意筛查^[17]。

本研究仍有较多不足, 首先本研究为回顾性分析, 虽后续随访了患者的死亡等情况, 但存在部分病例失访的情况, 另外使用 NSBB 的情况仅通过回顾性了解, 患者是否长期规律服用无法获取, 故对 NSBB 与门静脉血栓的关系问题仍需大样本前瞻性研究证实。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

陈佳: 设计研究方案, 资料搜集整理, 论文撰写; 肖潇: 提出研究思路, 论文修改; 万晓强: 论文修改及审核; 郑伟: 设计研究

方案,资料搜集整理,论文审核

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会肝胆疾病学组. 肝硬化门静脉血栓管理专家共识(2020年,上海) [J]. 中华消化杂志, 2020, 40(11): 721-730. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20200914-00552. Hepatobiliary Disease Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Consensus for management of portal vein thrombosis in liver cirrhosis(2020, Shanghai) [J]. Chin J Dig, 2020, 40(11): 721-730. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20200914-00552.
- [2] 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.
- [3] Giannitrapani L, Granà W, Licata A, et al. Nontumorous portal vein thrombosis in liver cirrhosis: Possible role of β -blockers [J]. Med Princ Pract, 2018, 27(5): 466-471. DOI: 10.1159/000492893.
- [4] Zampino R, Lebrano R, Coppola N, et al. The use of nonselective beta blockers is a risk factor for portal vein thrombosis in cirrhotic patients [J]. Saudi J Gastroenterol, 2018, 24(1): 25-29. DOI: 10.4103/sjg.SJG_100_17.
- [5] Nery F, Correia S, Macedo C, et al. Nonselective beta-blockers and the risk of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis: results of a prospective longitudinal study [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 49(5): 582-588. DOI: 10.1111/apt.15137.
- [6] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(12): 938-961. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.12.007. Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. The guidelines of prevention and treatment for chronic hepatitis B (2019 version) [J]. Chin J Hepatol, 2019, 27(12): 938-961. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.12.007
- [7] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2019年版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(12): 962-979. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.12.008. Chinese Society of Hepatology, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of hepatitis C (2019 version) [J]. Chin J Hepatol, 2019, 27(12): 962-979. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.12.008.
- [8] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018年更新版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(3): 195-203. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.03.008. National Workshop on Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, Fatty Liver Expert Committee, Chinese Medical Doctor Association. Guidelines of prevention and treatment for nonalcoholic fatty liver disease: a 2018 update [J]. Chin J Hepatol, 2018, 26(3): 195-203. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.03.008.
- [9] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 酒精性肝病防治指南(2018年更新版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(3): 188-194. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.03.007. National Workshop on Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, Fatty Liver Expert Committee, Chinese Medical Doctor Association. Guidelines of prevention and treatment for alcoholic liver disease: a 2018 update [J]. Chin J Hepatol, 2018, 26(3): 188-194. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.03.007.
- [10] Yoon KT, Liu H, Lee SS. β -blockers in advanced cirrhosis: more friend than enemy [J]. Clin Mol Hepatol, 2021, 27(3): 425-436. DOI: 10.3350/cmh.2020.0234.
- [11] Xu XB, Xu SX, Primignani M, et al. nonselective β -blockers may progress the thrombosis of portal venous system in cirrhotic patients: A Retrospective Observational Study [J]. Adv Ther, 2020, 37(4): 1452-1463. DOI: 10.1007/s12325-020-01250-z.
- [12] 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, 19(22): 2528-2550. DOI: 10.12659/msm.898866.
- [13] 黄龙, 于庆生, 郭彬彬. 肝硬化门静脉高压患者脾切除对血液流变学的影响及血栓形成分析 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2020, 26(8): 581-584. DOI: 10.3760/cma.j.cn113884-20191007-00326. Huang L, Yu QS, Guo BB. Impact of splenectomy on hemorheology and portal vein thrombosis in patients with cirrhosis and portal hypertension [J]. Chin J Hepatobiliary Surg, 2020, 26(8): 581-584. DOI: 10.3760/cma.j.cn113884-20191007-00326.
- [14] 刘金芝, 胡乃中, 许建明. 肝硬化合并门静脉血栓形成危险因素及预后研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(2): 280-283. Liu JZ, Hu NZ, Xu JM. The risk factors and prognosis of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis [J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2016, 51(2): 280-283.
- [15] Gao ZJ, Zhao JR, Liu XF, et al. Portal vein thrombosis associated with high 14-day and 6-week rebleeding in patients after oesophageal variceal band ligation: a retrospective, multicentre, nested case-control study [J]. Hepatol Int, 2021, 15(5): 1183-1195. DOI: 10.1007/s12072-021-10224-4.
- [16] 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.
- [17] Manus R, Phunchai C. Nontumoral portal vein thrombosis: A challenging consequence of liver cirrhosis [J]. J Clin Transl Hepatol, 2020, 8(4): 432-444. DOI: 10.14218/JCTH.2020.00067.

(收稿日期: 2022-10-09)