

不同分型的肝硬化门静脉血栓的临床特点

任蓓蓓, 杨婧, 安文慧, 罗润, 冷娇

昆明医科大学第二附属医院消化内科, 云南 昆明 650000

摘要: **目的** 探讨不同分型的肝硬化门静脉血栓(PVT)的临床特点及差异。**方法** 回顾性分析2016年8月至2019年8月昆明医科大学第二附属医院消化内科收住的肝硬化合并PVT患者107例,依据解剖因素将其分为3组:单纯门静脉主干血栓形成组(主干组, $n=17$)、单纯分支血栓形成组(分支组, $n=35$)和门静脉主干并分支血栓形成组(主干+分支组, $n=55$)。分别从一般临床资料、实验室指标、影像学指标、肝储备及相关评分等方面对不同PVT部位进行比较分析。检验水准取 $\alpha=0.05$,采用分割 χ^2 检验时,校正为 $\alpha'=0.0125$ 。**结果** 主干+分支组患者更易合并消化道出血,主干组次之,分支组最低,三组间比较差异有统计学意义($\chi^2=27.832, P<0.01$),两两比较示,分支组与主干+分支组、主干组与主干+分支组差异有统计学意义($P<0.0125$);主干+分支组D-二聚体水平最高,主干组次之,分支组最低,三组间比较($H=37.439, P<0.01$)及两两比较差异均有统计学意义($P<0.05, P<0.01$);主干+分支组血浆D-二聚体和纤维蛋白原比值(D/F)最高,主干组次之,分支组最低,三组间比较($H=33.973, P<0.01$)及两两比较差异均有统计学意义($P<0.05, P<0.01$)。**结论** 血栓累及主干+分支的肝硬化PVT患者,发生消化道出血的风险最高,主干次之,分支最低。D-二聚体、D/F水平的高低可能对不同部位的肝硬化PVT诊断有一定的参考价值。

关键词: 肝硬化; 门静脉血栓; 不同分型; 临床特点; 实验室; 影像学; 肝储备

中图分类号: R575.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2021)02-0164-06

Clinical characteristics of portal vein thrombosis in different types of cirrhosis

REN Bei-bei, YANG Jing, AN Wen-hui, LUO Run, LENG Jiao

Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650000, China

Corresponding author: YANG Jing, E-mail: 280322819@qq.com

Abstract: Objective To explore the clinical characteristics and differences of portal vein thrombosis (PVT) in different types of liver cirrhosis. **Methods** A retrospective analysis was performed on 107 patients with liver cirrhosis complicated with PVT admitted to Department of Gastroenterology of the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University from August 2016 to August 2019. According to the anatomical distribution, they were divided into three groups: simple portal vein thrombosis involved the portal trunk (trunk PVT, $n=17$) group, simple portal vein branches thrombosis (branch PVT, $n=35$) group and thrombosis involved the trunk and branches portal vein (trunk and branch PVT, $n=55$) group. It was analyzed and compared that the associations of the clinical data, laboratory indexes and imaging results, liver reserve parameters and related scores with different types of portal vein thrombosis. For the split χ^2 test, the significance level $\alpha=0.05$ was used, and the correction level was $\alpha'=0.0125$. **Results** Patients in trunk and branch PVT group were more likely to have gastrointestinal bleeding, followed by trunk PVT group, and the lowest in branch PVT group ($\chi^2=27.832, P<0.01$), and there were statistical differences in it by pairwise comparison among the three groups ($P<0.0125$). D-dimer level was the highest in trunk and branch PVT group, the second in trunk PVT group and the lowest in branch PVT group ($H=37.439, P<0.01$), and there were statistical differences among three groups by pairwise comparison ($P<0.05, P<0.01$). D-dimer/fibrinogen ratio (D/F ratio) statistically decreased in the order of trunk and branch PVT group, trunk PVT group and branch PVT group ($H=33.973, P<0.01$), and there were significant differences among three groups by pairwise comparison ($P<0.05, P<0.01$). **Conclusions** The risk of gastrointestinal bleeding is the highest in cirrhotic PVT patients with thrombosis involving trunk and branches, followed by the trunk, and the branches with

the lowest risk. DD and D/F may be helpful for the diagnosis of PVT in patients with liver cirrhosis.

Keywords: Cirrhosis; Portal vein thrombosis; Different typing; Clinical features; Laboratory; Imaging; Liver reserve

Fund program: Science and Technology Talents and Platform Plan of Yunnan Science and Technology Department (2019IC034)

门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)指发生于门静脉主干、肠系膜上静脉、肠系膜下静脉或脾静脉的血栓,起病隐匿、临床症状较不典型的一类阻塞性血管性疾病,可造成门静脉系统部分或完全性阻塞,在增加门静脉压力、进一步加重肝损伤的同时,也会增加消化道出血、肝性脑病、顽固性腹水的风险,严重可导致患者死亡。美国的一项 Meta 分析显示, PVT 的形成会加快肝硬化的进展,显著增加死亡率^[1]。虽然关于肝硬化 PVT 形成,国内外已开展了大量的临床研究,但这些研究在设计实验分组时,大多以合并 PVT 组与不合并 PVT 组进行对比,考虑不同分型 PVT 对肝硬化患者肝脏功能、门静脉压力以及预后的影响研究不多。本文回顾性分析肝硬化合并 PVT 患者临床资料,探索不同分型的肝硬化 PVT 患者的临床特点及差异,为临床诊治提供理论参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 8 月至 2019 年 8 月昆明医科大学第二附属医院消化内科收住的肝硬化合并 PVT 的患者 107 例的临床资料,依据解剖因素将其分为 3 组:单纯门静脉主干血栓形成组(主干组, $n=17$)、单纯分支血栓形成组(分支组, $n=35$)和门静脉主干并分支血栓形成组(主干+分支组, $n=55$)。纳入标准:经病史、症状和体征、生物化学和影像学检查符合 2019 年《慢性乙型肝炎防治指南》^[2]肝硬化诊断标准,合并 PVT 患者已通过影像学检查(B 超、CT、MRI)证实,且数据资料真实完整。排除标准:(1)合并其他器官、系统严重疾病、恶性肿瘤、严重脏器衰竭;(2)非肝脏疾病合并的 PVT 或合并门静脉系统以外的血栓;(3)肝脏先天血管畸形;(4)肝移植术后;(5)脾切除+断流术后;(6)服用抗凝或抗血小板药物;(7)临床资料不完整;(8)妊娠期妇女,精神疾病者;(9)对吲哚菁绿过敏者及碘过敏者、甲状腺毒症。本研究通过昆明医科大学第二附属医院医学伦理委员会审批(批号:审-PJ-2019-69)。

1.2 观察指标 收集符合纳入标准的 107 例肝硬化合并 PVT 患者的一般资料(性别、年龄、BMI、病因)、既往史(吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史)、临床并发症(合并消化道出血、肝性脑病、自发细菌

性腹膜炎)、血常规(WBC、RBC、Hb、PLT)、肝功能[总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、ALT、AST、总胆红素(TBIL)]、肾功能(BUN、SCr)、凝血功能[凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、抗凝血酶(AT)、纤维蛋白原(FIB)、国际标准化比值(INR)、D-二聚体]、影像学检查(门静脉主干内径、脾静脉内径、脾脏长度、脾脏厚度、腹水程度、血栓部位)、肝储备[吲哚菁绿 15 min 滞留率(ICGR15)、肝有效循环血量(EHBF)]以及相关评分[Child-pugh 评分、终末期肝病预后模型(MELD)评分、AST 与 PLT 比值指数(APRI)评分、基于 4 个因子的纤维化指数(FIB-4)、弥散性血管内凝血(DIC)评分、血浆 D-二聚体/纤维蛋白原比值(D/F)]。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(分下四分位数,上四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,3 组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,进一步两两比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例(%)表示,3 组间比较采用 χ^2 检验,两两比较采用分割 χ^2 检验。均行双侧检验,检验水准取 $\alpha=0.05$,采用分割 χ^2 检验时,校正为 $\alpha'=0.0125$ 。

2 结果

2.1 一般资料对比 3 组肝硬化合并 PVT 患者性别、年龄、BMI、病因、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史、合并肝性脑病、自发细菌性腹膜炎差异无统计学意义($P>0.05$),合并消化道出血差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

2.2 实验室资料对比 3 组肝硬化合并 PVT 患者的 WBC、RBC、Hb、PLT、TP、ALB、ALT、AST、TBIL、BUN、SCr、PT、APTT、TT、AT、FIB、INR 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);而 D-二聚体水平比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 2。

2.3 影像学资料对比 3 组患者在门静脉主干内径、脾静脉内径、脾脏长度、脾脏厚度、腹水程度上比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 肝储备、各类评分对比 3 组患者在 ICGR15、

EHBF、Child-pugh 评分、MELD 评分、APRI 评分、FIB-4 指数、DIC 评分上比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);而在 D/F 比值上比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 4。

2.5 各指标的两两比较 将以上临床数据中差异有统计学意义的指标(是否合并消化道出血、D-二聚体水平及 D/F 值)进一步行两两比较,结果,D-二聚体

水平及 D/F 值均以主干 + 分支组最高,主干组次之,分支组最低,两两比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$);合并消化道出血发生率亦以主干 + 分支组最高,主干组次之,分支组最低,但分割法示,主干 vs 分支差异无统计学意义 ($P > 0.0125$),余两两比较差异有统计学意义 ($P < 0.0125$)。见表 5。

表 1 3 组患者的一般资料对比 [例(%)]

项目		主干组(n=17)	分支组(n=35)	主干+分支组(n=55)	χ^2/F 值	P 值
性别	男	12(70.6)	25(71.4)	35(63.6)	0.690	0.708
	女	5(29.4)	10(28.6)	20(36.4)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)		53.5 \pm 5.7	53.9 \pm 11.4	52.1 \pm 12.0	3.127	0.739
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)		23.1 \pm 2.6	22.1 \pm 2.9	23.0 \pm 2.8	1.253	0.290
病因	乙型病毒性肝炎	5(29.5)	16(45.8)	24(43.6)	13.727	0.186
	丙型病毒性肝炎	3(17.6)	2(5.7)	4(7.3)		
	酒精性肝硬化	4(23.5)	9(25.7)	5(9.1)		
	自身免疫性肝病	1(5.9)	6(17.1)	9(16.4)		
	其他(药物、血吸虫)	1(5.9)	0	1(1.8)		
	不明原因	3(17.6)	2(5.7)	12(21.8)		
吸烟史	有	10(58.8)	17(48.6)	25(45.5)	0.929	0.628
	无	7(41.2)	18(51.4)	30(54.4)		
饮酒史	有	7(41.2)	16(45.7)	26(47.3)	0.195	0.907
	无	10(58.8)	19(54.3)	29(52.7)		
高血压病史	有	3(17.6)	6(17.1)	4(7.2)	2.573	0.276
	无	14(82.4)	29(82.9)	51(92.7)		
糖尿病病史	有	4(23.5)	10(28.6)	10(18.2)	1.327	0.511
	无	13(76.5)	25(71.4)	45(81.8)		
合并消化道出血	有	7(41.2)	5(14.3)	39(70.9)	27.832	<0.001
	无	10(58.8)	30(85.7)	16(29.1)		
合并肝性脑病	有	0	3(8.6)	2(3.6)	2.160	0.340
	无	17(100.0)	32(91.4)	53(96.4)		
合并自发细菌性腹膜炎	有	1(5.9)	1(2.9)	2(3.6)	0.269	0.874
	无	16(94.1)	34(97.1)	53(96.4)		

表 2 3 组患者的实验室指标对比

项目	主干组(n=17)	分支组(n=35)	主干+分支组(n=55)	H/F 值	P 值
WBC($\times 10^9/L$) ^a	3.4(2.1, 3.9)	3.2(2.5, 4.4)	3.7(2.3, 5.1)	1.600	0.449
PLT($\times 10^9/L$) ^a	61.0(41.5, 86.5)	63.0(47.0, 98.0)	70.0(44.0, 101.0)	0.404	0.669
ALB(g/L) ^a	26.7(24.3, 32.1)	31.1(26.6, 36.0)	30.2(26.6, 34.8)	4.428	0.109
ALT(U/L) ^a	29.0(18.5, 43.0)	22.0(16.0, 28.0)	22.0(17.0, 39.0)	1.526	0.466
AST(U/L) ^a	46.0(26.5, 74.0)	32.0(24.0, 42.0)	38.0(26.0, 58.0)	3.355	0.187
TBIL($\mu\text{mol/L}$) ^a	30.9(22.2, 48.8)	29.5(18.1, 41.6)	31.4(20.4, 51.5)	0.829	0.661
BUN(mmol/L) ^a	5.0(4.0, 10.0)	5.3(3.9, 7.6)	4.8(3.9, 7.1)	1.477	0.478
SCr($\mu\text{mol/L}$) ^a	75.0(64.5, 90.0)	71.0(62.0, 83.0)	68.0(55.0, 83.0)	1.581	0.454
FIB(g/L) ^a	1.5(1.1, 2.0)	1.8(1.5, 2.3)	1.9(1.5, 2.3)	4.285	0.117
D-二聚体($\mu\text{g/ml}$) ^a	4.2(2.9, 8.5)	1.8(0.8, 5.5)	10.0(6.6, 12.6)	37.439	<0.001
RBC($\times 10^{12}/L$) ^b	3.2 \pm 1.1	3.5 \pm 0.8	3.5 \pm 0.8	1.171	0.314
Hb(g/L) ^b	82.5 \pm 40.4	98.5 \pm 29.1	97.8 \pm 29.3	1.790	0.172
TP(g/L) ^b	60.3 \pm 10.4	62.5 \pm 8.8	61.5 \pm 9.5	0.323	0.725
PT(s) ^b	17.5 \pm 2.7	16.8 \pm 2.7	17.0 \pm 2.8	0.326	0.723
APTT(s) ^b	43.6 \pm 8.5	41.4 \pm 6.7	42.5 \pm 6.4	0.620	0.540
TT(s) ^b	17.5 \pm 4.7	17.5 \pm 1.5	17.8 \pm 2.4	0.204	0.816
AT(%) ^b	48.4 \pm 14.0	58.2 \pm 13.2	59.2 \pm 10.1	3.088	0.050
INR ^b	1.5 \pm 0.3	1.4 \pm 0.3	1.4 \pm 0.3	0.389	0.679

注:a为 $M(Q_L, Q_U)$; b为 $\bar{x} \pm s$ 。

表3 3组患者的影像学指标对比 [M(Q_L, Q_U)]

项目	主干组(n=17)	分支组(n=35)	主干+分支组(n=55)	H/χ ² 值	P 值
门静脉主干内径(cm)	1.5(1.3, 1.7)	1.5(1.3, 1.7)	1.4(1.1, 1.6)	3.055	0.217
脾静脉内径(cm)	1.0(0.8, 1.2)	1.1(0.9, 1.2)	1.0(0.8, 1.3)	1.134	0.567
脾脏长度(cm)	14.0(10.7, 17.3)	14.4(12.2, 16.0)	15.3(13.7, 17.0)	3.904	0.142
脾脏厚度(cm)	5.4(4.7, 6.2)	5.3(4.6, 6.1)	5.5(4.9, 6.4)	2.037	0.361
腹水程度(例)					
无	2	10	9		
少	8	13	24		
中	2	8	8	6.328	0.387
大	5	4	14		

表4 3组患者的肝储备、各类评分对比 [M(Q_L, Q_U)]

项目	主干组(n=17)	分支组(n=35)	主干+分支组(n=55)	H 值	P 值
ICGR15(%)	33.5(21.2, 43.8)	33.5(16.8, 38.9)	34.5(14.7, 48.7)	2.169	0.338
EHBF(L/min)	0.3(0.2, 0.5)	0.4(0.3, 0.6)	0.4(0.2, 0.6)	1.300	0.522
Child-pugh 评分(分)	9.0(7.5, 10.0)	8.0(7.0, 9.0)	8.0(7.0, 10.0)	1.201	0.549
MELD 评分(分)	13.0(9.5, 15.0)	9.0(7.0, 13.0)	11.0(9.0, 15.0)	3.825	0.194
APRI 评分(分)	1.9(1.4, 2.5)	1.3(0.8, 2.1)	1.5(0.8, 2.9)	2.825	0.244
FIB-4 指数	7.6(5.8, 12.3)	5.2(3.1, 9.3)	5.3(3.3, 11.6)	3.748	0.153
DIC 评分(分)	4.0(3.0, 4.5)	3.0(2.0, 4.0)	4.0(3.0, 5.0)	2.342	0.310
D/F	3.6(1.5, 6.0)	1.1(0.4, 2.3)	4.9(4.2, 6.6)	33.973	<0.001

表5 具有统计学差异的指标三组间两两比较

项目	主干组 (n=17)	分支组 (n=35)	主干+分支组 (n=55)	P 值 _{主干vs分支}	P 值 _{主干vs主干+分支}	P 值 _{分支vs主干+分支}
合并消化道出血 ^a						
有	7(41.2)	5(14.3)	39(70.9)			
无	10(58.8)	30(85.7)	16(29.1)	>0.0125	<0.0125	<0.0125
D-二聚体(μg/ml) ^b	4.2(2.9, 8.5)	1.8(0.8, 5.5)	10.0(6.6, 12.6)	0.028	<0.001	<0.001
D/F ^b	3.6(1.5, 6.0)	1.1(0.4, 2.3)	4.9(4.2, 6.6)	0.005	0.029	<0.001

注:a为例(%);b为M(Q_L, Q_U)。

3 讨论

PVT 是失代偿期肝硬化患者的常见并发症,起病隐匿,临床表现差异大,较易发生误诊、漏诊,对肝硬化患者的生存及预后都会产生影响。肝硬化 PVT 的分类可根据血栓闭塞程度(部分血栓、完全血栓和纤维条索形成)、形成快慢(急性、慢性和门静脉海绵样变)及累及范围(局限于主干、累及肠系膜以及弥散血栓)进行分类^[3]。Yerdel 等^[4]在 2000 年提出的四级分类标准,因兼顾血栓的程度和范围,临床中应用广泛。目前 Baveno VI 共识会议中专家小组提出的“解剖-功能分类系统”^[5],相对于 Yerdel 四级分类标准,更细化、全面的涵盖了血栓闭塞程度、形成快慢、累及范围、潜在疾病以及临床后遗症等方面。但这种分类比较复杂,为减少影响因素的干扰、便于操作,本研究依据解剖因素,通过血栓累及范围进行分类,以探讨不同分型的肝硬化 PVT 患者其临床特点及差异。

有研究发现,有 PVT 肝硬化患者出现静脉曲张

出血的机会要高于无 PVT 患者^[6],考虑当 PVT 形成以后,会进一步增加门静脉压力并减少肝脏血流供应,导致胃食管静脉曲张及破裂出血的风险随之增加。因此 Baveno 指南提出,所有慢性 PVT 患者均应行内镜筛查,明确是否存在胃食管静脉曲张以及曲张程度^[7]。聂巍等^[8]将 178 例肝硬化 PVT 患者依据累及血栓支数进行分组,通过对比其临床资料发现,多支血栓组食管静脉曲张程度、红色征阳性率高于单纯血栓组,提示这些患者未来出血风险会增加。本研究对比 3 组肝硬化 PVT 患者的一般资料发现,只有合并消化道出血在 3 组中比较差异有统计学意义,其中主干+分支组最高,主干组次之,分支组最低。说明血栓累及部位不同,发生食管静脉曲张破裂出血的风险也不同,尤其是当血栓同时累及主干和分支时,发生出血风险最高。胃镜虽然是食管静脉曲张诊断的金标准^[9],但考虑多数肝硬化患者会存在脾功能亢进、血小板低、凝血障碍等情况,临床应用存在局限,目前国内外提出很多预测食管静脉曲张的无创模型,结合本研究,可将血栓部位纳入其中,以指导临床医

生更好评估肝硬化患者的病情,并及时采取干预措施。

高凝状态、血管内皮损伤及血液淤滞是静脉血栓形成的三要素,PVT 也不例外^[10-11]。Chung 等^[12]研究发现,肝硬化患者的血液是相对高凝的。D-二聚体作为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物之一,除可应用于协助诊断 DIC、DVT、肺栓塞以外,还可作为肝硬化 PVT 的预测指标,当其数值 $\geq 0.5 \mu\text{g/ml}$ 对于肝硬化 PVT 形成的敏感性为 100%,阴性预测值为 100%^[13-15]。本研究结果显示,D-二聚体水平在主干+分支组最高,主干组次之,分支组最低,3 组比较及两两比较差异均有统计学意义,说明 D-二聚体水平的高低除了可预测肝硬化 PVT 形成以外,对于预测肝硬化 PVT 的范围也有一定的价值。

ICGR15、EHBf 以及 Child-pugh 评分临床上常用来对肝脏的储备功能进行量化评估。一项 115 例丙肝肝硬化患者的回顾性分析显示,ICGR15 对于预测脾切除术后 PVT 形成有一定的价值^[16]。Child-pugh 评分综合肝性脑病、腹水程度、TBIL、ALb、PT 水平这 5 项指标,在很多研究中显示,高 Child-pugh 评分具有更显著的高凝倾向,因而容易发生血栓^[6]。另有研究显示,高 Child-pugh 评分是肝硬化并发 PVT 的独立危险因素^[17]。本研究中,不同分型肝硬化合并 PVT 患者在 ICGR15、EHBf、Child-pugh 评分上差异均无统计学意义。MELD 评分常用来评估终末期肝病的严重程度以及预测死亡风险,有研究显示,该评分与 PVT 形成存在一定的联系^[18],MELD 评分 ≥ 13 分是 PVT 发生的独立危险因素^[19],但没有根据 PVT 分型进行分层分析,因此本研究将该评分也纳入其中,最终显示 MELD 评分在 3 组间差异无统计学意义。APRI 评分、FIB-4 指数评分可无创评估肝纤维化的程度,具有相对理想的诊断效能,也有学者将其应用于评估食管静脉曲张程度及预测出血的风险^[20]。本研究中,这两个指标在 3 组间差异无统计学意义。DIC 评分用于评估危重症患者的病情及预后,综合 PLT、D-二聚体、PT 和 FIB 这 4 个参数,可更好反映患者的凝血状态。Libourel 等^[21]认为该评分与动、静脉血栓形成有关。贾春波^[22]的研究证实 DIC 评分可预测乙肝肝硬化患者 PVT 的形成,为进一步明确其高低是否与血栓部位有关,本研究将其纳入,最终显示 DIC 评分在 3 组间差异无统计学意义,说明其高低与血栓累及部位无关。最后,本研究还纳入了 D/F,目前已证实其在急性肺栓塞、深静脉血栓等方面的价值^[23-24],但暂无其与肝硬化 PVT 的有关研究,纳入

此比值后显示,D/F 在 3 组间差异有统计学意义,其中主干+分支组最高,主干组次之,分支组最低,且两两比较差异有统计学意义。说明 D/F 高低会受血栓部位的影响,对血栓范围有一定的预测价值。

综上所述,血栓累及主干+分支的肝硬化 PVT 患者,发生消化道出血的风险最高,主干次之,分支最低。D-二聚体、D/F 的高低可能对不同部位的肝硬化 PVT 有一定的参考价值。

参考文献

- [1] Stine JG. Portal vein thrombosis, mortality and hepatic decompensation in patients with cirrhosis: a meta-analysis[J]. World J Hepatol, 2015,7(27):2774.
- [2] 中华医学会肝病学会. 肝硬化诊治指南[J]. 实用肝脏病杂志,2019,22(6):770-786.
- [3] 康福来,张跃新. 肝硬化并发门静脉血栓的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(8):1608-1612.
- [4] Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, et al. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation[J]. Transplantation, 2000,69(9):1873-1881.
- [5] Sarin SK, Philips CA, Kamath PS, et al. Toward a comprehensive new classification of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis[J]. Gastroenterology, 2016,151(4):574-577. e3.
- [6] Stanciu C, Trifan A, Boiculescu L, et al. Natural course of nonmalignant partial portal vein thrombosis in cirrhotic patients[J]. Saudi J Gastroenterol, 2014,20(5):288.
- [7] de Franchis R, Faculty B VI. 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.
- [8] 聂巍,林伟,梁珊,等. 不同程度肝硬化门静脉血栓的临床特点及意义[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(3):472-475.
- [9] 徐小元,丁惠国,贾继东,等. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 实用肝脏病杂志,2016,19(5):641.
- [10] 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.
- [11] 敖飞,陈伟庆. 肝硬化门静脉高压脾切除术后门静脉血栓形成的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志,2018,34(3):631-634.
- [12] Chung JW, Kim GH, Lee JH, et al. Safety, efficacy, and response predictors of anticoagulation for the treatment of nonmalignant portal vein thrombosis in patients with cirrhosis: a propensity score matching analysis[J]. Clin Mol Hepatol, 2014,20(4):384-391.
- [13] Dai J, Qi XS, Li HY, et al. Role of D-dimer in the development of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: a Meta-analysis[J]. Saudi J Gastroenterol, 2015,21(3):165-174.
- [14] 池添雨,张玫. 肝硬化并发静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2017,26(1):17-19.

- thetic anal fistula plug procedure in patients with transsphincteric anal fistula; early results of a multicenter prospective randomized trial [J]. *Ann Surg*, 2016, 264(6):917-922.
- [8] Garcia-Olmo D, Guadalajara H, Rubio-Perez I, et al. Recurrent anal fistulae: limited surgery supported by stem cells [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(11):3330-3336.
- [9] 陈杰, 王宗荣, 王伟. 三种手术治疗肛瘘后疗效与肛门功能变化的近远期观察 [J]. *结直肠肛门外科*, 2016, 22(4):402-405.
- [10] 姚一博, 王琛, 梁宏涛, 等. 基于影像学 and 临床体征的隧道式拖线术治疗复杂性肛瘘预后因素 COX 回归分析 [J]. *世界中医药*, 2016, 11(6):1027-1032.
- [11] 尹玉锦, 房文辉, 牛忠宝, 等. 保留括约肌挂线法与瘘管切除术治疗对复杂性肛瘘患者近期疗效愈合时间及并发症的影响 [J]. *河北医学*, 2019, 25(6):1038-1041.
- [12] 袁和学, 潘春来, 刘宗剑, 等. 两种保留括约肌术式治疗复杂性肛瘘的临床疗效 [J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(18):2937-2941.
- [13] 潘冬, 徐为, 孙尚颖. 经括约肌间瘘管结扎术治疗肛瘘的疗效及对肛门功能的影响 [J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(7):116-117.
- [14] 项雄华, 李通, 金海波, 等. 瘘管潜剥结合多孔浮线引流术治疗复杂性肛瘘疗效观察 [J]. *中华全科医师杂志*, 2018, 17(8):626-628.
- [15] 王承志, 甘建辉, 何双亮, 等. 羟考酮注射液用于乳腺区段切除术患者围术期的镇痛效果及对血浆致痛因子的影响 [J]. *医学临床研究*, 2018, 35(10):1911-1913.
- [16] 王从平, 李发华, 向绪锡, 等. 电针坐骨神经干联合推拿治疗根性坐骨神经痛疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(31):3438-3440, 3451.
- [17] 江琦庆, 熊斌, 林智峰. 负压封闭引流技术对提高儿童急性损伤创面愈合机制的研究 [J]. *中华小儿外科杂志*, 2018, 39(9):693-697.
- [18] 代蕾, 郭杏, 黄海峻, 等. 外源性高迁移率族蛋白 B1 对大鼠烫伤早期创面缺血带血管生成的影响 [J]. *中华烧伤杂志*, 2018, 34(4):219-224.

收稿日期:2020-04-21 修回日期:2020-05-17 编辑:王娜娜

(上接第 168 页)

- [15] Fimognari FL, De Santis A, Piccheri C, et al. Evaluation of D-dimer and factor VIII in cirrhotic patients with asymptomatic portal venous thrombosis [J]. *J Lab Clin Med*, 2005, 146(4):238-243.
- [16] 邱越, 熊杰, 彭英, 等. 吡啶氯绿清除试验对丙肝肝硬化脾切除术后门静脉血栓形成风险的预测价值 [J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(1):87-90.
- [17] 张莉, 王龙, 杨根妹. 肝硬化门静脉血栓形成的相关危险因素分析 [J]. *中华消化杂志*, 2014, 34(2):100-104.
- [18] Saidi RF, Jabbour N, Li YF, et al. Liver transplantation in patients with portal vein thrombosis: comparing pre-MELD and MELD era [J]. *Int J Organ Transplant Med*, 2012, 3(3):105-110.
- [19] 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.
- [20] 王报, 牛俊奇. PLT 计数、FIB-4、APRI 与肝硬化食管静脉曲张发生及严重程度相关性分析 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(1):84-88.
- [21] Libourel EJ, Klerk CPW, van Norden Y, et al. Disseminated intravascular coagulation at diagnosis is a strong predictor for thrombosis in acute myeloid leukemia [J]. *Blood*, 2016, 128(14):1854-1861.
- [22] 贾春波. 弥漫性血管内凝血评分在预测乙型肝炎肝硬化患者门静脉血栓形成的价值 [J]. *肝脏*, 2018, 23(7):600-603.
- [23] Kara H, Bayir A, Degirmenci S, et al. D-dimer and D-dimer/fibrinogen ratio in predicting pulmonary embolism in patients evaluated in a hospital emergency department [J]. *Acta Clin Belg*, 2014, 69(4):240-245.
- [24] Wuillemin WA, Korte W, Waser G, et al. Usefulness of the D-dimer/fibrinogen ratio to predict deep venous thrombosis [J]. *J Thromb Haemost*, 2005, 3(2):385-387.

收稿日期:2020-05-21 修回日期:2020-06-15 编辑:石嘉莹