

肝硬化门静脉血栓形成的危险因素分析

肖春桃, 李贤秋, 周贤

西南医科大学附属医院消化内科, 四川 泸州 646000

摘要: **目的** 分析肝硬化门静脉血栓(PVT)形成的独立危险因素,并建立实用性强、适用性广的无创预测模型以期肝硬化PVT形成防治提供参考依据。**方法** 回顾性分析西南医科大学附属医院2018年9月至2020年4月收治的肝硬化符合纳入排除标准者353例,60例合并PVT患者为PVT组,随机选择同期120例无PVT患者为对照组,对可能影响PVT形成的因素进行单因素分析及多因素Logistic回归分析,由此建立肝硬化PVT形成的无创预测模型。**结果** 肝炎病毒及酒精是肝硬化的前两位病因,分别占63.89%、16.28%,其中乙型病毒性肝炎占57.78%,是肝硬化的最主要病因。多因素Logistic回归分析显示,血红蛋白(Hb)、D-二聚体、脾静脉内径是PVT形成的独立危险因素($P < 0.01$)。PVT形成的预测模型为 $\text{logit } P_{(\text{PVT})} = -2.76 + 0.34 \times D_2 + 2.72 \times \text{脾静脉内径} - 0.02 \times \text{Hb}$ 。此外,PVT组上消化道出血发生率显著高于对照组(70.00% vs 37.50%, $P < 0.01$),两组余临床表现及并发症发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 乙型病毒性肝炎仍是肝硬化的主要病因,其次为酒精。PVT患者上消化道出血风险明显增加,不利于胃食管静脉曲张出血防治。Hb降低、D-二聚体升高、脾静脉内径增宽是肝硬化门静脉血栓形成的独立危险因素,建议对肝硬化患者动态随访上述指标,必要时行进一步诊治。

关键词: 肝硬化; 门静脉血栓; 危险因素; 乙型病毒性肝炎; 酒精; 血红蛋白; D-二聚体

中图分类号: R575.2 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2021)03-0341-06

Risk factors for portal venous thrombosis in cirrhosis

XIAO Chun-tao, LI Xian-qiu, ZHOU Xian

Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China

Corresponding author: ZHOU Xian, E-mail: 853023378@qq.com

Abstract: Objective To explore the independent risk factors for the portal venous thrombosis (PVT) in liver cirrhosis and establish a non-invasive predictive model with high practicability and wide applicability in order to provide a foundation for the prevention and therapy of PVT in liver cirrhosis. **Methods** A retrospective analysis was performed on 353 patients with liver cirrhosis, who were hospitalized in the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from September 2018 to April 2020 and met the inclusion criteria. Among them, 60 patients with PVT were designed as experimental group, and 120 patients without PVT were randomly selected as control group. Based on the factors possibly affecting the formation of PVT by univariate analysis and multivariate logistic regression analysis, a noninvasive prediction model of PVT in cirrhosis was established. **Results** The leading causes of cirrhosis were hepatitis virus and alcoholism, accounting for 63.89% and 16.28% respectively. Hepatitis B was the most important cause of cirrhosis, accounted for 57.78%. Multivariate logistic regression analysis showed that decreased hemoglobin (Hb) level ($OR = 0.98, 95\% CI: 0.97 - 0.99, P < 0.01$), increased D-dimer level ($OR = 1.40, 95\% CI: 1.19 - 1.65, P < 0.01$) and enlarged splenic vein diameter ($OR = 15.24, 95\% CI: 3.68 - 63.13, P < 0.01$) were the independent risk factors for PVT. The prediction model of PVT formation was established as $\text{logit } P_{(\text{PVT})} = -2.76 + 0.34 \times D_2 + 2.72 \times \text{splenic vein inner diameter} - 0.02 \times \text{Hb}$. The incidence of upper gastrointestinal bleeding in PVT group was significantly higher than that in non-PVT group (70.00% vs 37.50%, $P < 0.001$). There were no significant differences in the clinical symptoms and the complications between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Hepatitis B is still the main cause of liver cirrhosis, followed by alcohol. The risk of upper gastrointestinal bleeding in PVT patients is significantly increased, which is not conducive to the prevention and treatment of gastroesophageal variceal bleeding. Decreased Hb level, increased D-dimer level and enlarged splenic vein diameter were the independent risk factors for PVT. For these patients, the above indexes should be observed dynamically, and the

diagnosis and treatment should be further strengthened if necessary.

Keywords: Liver cirrhosis; Portal vein thrombosis; Risk factors; Hepatitis B; Alcohol; Hemoglobin; D-dimer

门静脉血栓(PVT)是发生在门静脉系统的血栓,肝硬化、恶性肿瘤、炎症、遗传因素、骨髓增生性疾病、手术等多种因素可导致PVT^[1]。其中肝硬化及肝胆恶性肿瘤为最主要原因,发病率分别为23%和28%^[2]。肝硬化合并PVT可进一步加重肝功能恶化、增加食管胃底静脉曲张破裂再出血风险、引起顽固性腹水、增加肝移植难度和死亡率^[3-5]。有研究认为门静脉血流速度是肝硬化PVT形成的独立危险因素^[6-7],且Zocco等^[8]指出门静脉流速 $< 15 \text{ cm/s}$ 时PVT形成风险增加44.9倍;同时也有研究指出门静脉内径及脾脏厚度^[9]、糖尿病^[6]、肥胖^[10]、凝血酶原时间^[11]、纤维蛋白原^[12]、D-二聚体^[13]、AT-III^[8]、血红蛋白^[14]、脾切除史^[15]、硬化剂注射史^[16]、静脉曲张程度^[17]、MELD评分^[8]、Child-Pugh评分^[18]等均为肝硬化PVT形成的独立危险因素。如上所述,不同报道从Virchow三要素、遗传等多方面研究了其与肝硬化PVT形成的相关性^[11,19-20],但不同国家地区人群特征有所不同,研究结果差异较大,目前对肝硬化PVT形成的防治尚未达成共识并缺乏规范管理。

本研究拟分析肝硬化PVT形成的危险因素,以临床易获取的指标构建一个实用性强且适用性广的无创预测模型,以期为肝硬化患者PVT形成的防治提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析西南医科大学附属医院2018年9月至2020年4月收治的非重复肝硬化患者1 099例,其中符合纳入标准者353例,排除746例。353例患者中合并PVT者60例,患病率17.00%,设为PVT组;随机选取同期符合条件的无PVT者120例为对照组。所有肝硬化患者诊断均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》、《丙型肝炎防治指南(2019年版)》、《酒精性肝病防治指南(2018年更新版)》等标准^[21-23]。纳入标准:年龄为18~80岁,病历资料完整,肝硬化诊断明确,住院期间完善以下影像学检查中的一种或多种:腹部B超、门静脉超声造影、腹部CT或增强CT或CTA以明确有无PVT。排除标准:年龄 ≤ 18 岁或 ≥ 80 岁;死亡;合并肝癌或其他恶性肿瘤;布-加综合征;肝豆状核变性等少见病因肝硬化;有器官移植病史;其他非肝脏疾病(如血液系统疾病)所致PVT;合并其他部位血栓或栓塞;3

个月内有服用抗凝或抗血小板药物病史;合并严重心脑血管疾病或脏器功能衰竭等;病历资料不完整(完整病历资料指除一般病史资料完整外住院期间完善了所需血生化常规,并完善了影像学检查以协助诊断患者是否存在PVT)。

1.2 研究方法 利用电子病历系统分别收集两组患者以下资料:(1)一般资料:性别、年龄、病因、吸烟饮酒史、糖尿病史、硬化剂注射史及脾切除、脾栓塞或TIPS手术史;(2)实验室指标:白细胞(WBC)、中性粒细胞率(NEU-R)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、白蛋白(ALB)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBIL)、血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、血钠(Na)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、国际标准化比值(INR)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体、抗凝血酶-III(AT-III)、血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG);(3)影像学指标:门静脉内径(PV)、脾静脉内径(SV)、脾脏厚度;(4)相关临床表现及并发症:发热、腹痛、腹胀、腹泻、腹水、胆囊结石、上消化道出血、肝性脑病;(5)其他:Child-Pugh评分、MELD评分。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 t 检验或Mann-Whitney U 秩和检验;计数资料以构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验、校正 χ^2 检验或Fisher确切概率法。将 $P < 0.1$ 的因素纳入Logistic回归模型筛选出PVT形成的独立危险因素并绘制受试者工作曲线(ROC),计算曲线下面积(AUC),依据约登指数最大原则获取最佳诊断阈值,计算敏感性(Se)、特异性(Sp)、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况 两组患者并发症及临床表现比较发现,PVT组上消化道出血发生率明显高于非PVT组(70.00% vs 37.50%, $P < 0.01$),其他临床表现及并发症差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。两组一般资料比较可知,病毒性肝炎(63.89%)及酒精(16.28%)为肝硬化的前两位病因,其中乙型病毒性肝炎(57.78%)仍为肝硬化最主要病因,而酒精合并病毒性肝炎则为6.67%。此外,女性肝硬化患病率

(34.44%)明显低于男性(65.56%)。见表2。

2.2 PVT形成的单因素分析 两组患者的年龄、性别、吸烟史、病因、糖尿病史、脾脏手术或TIPS手术史、硬化剂注射史、Child-Pugh评分、MELD评分、WBC、PLT、ALB、SCr、Na、PT、APTT、INR、PTA、FIB、AT-III、TG差异无统计学意义($P > 0.05$)。而两组患者的NEU-R、Hb、ALT、AST、ALP、TBIL、GGT、BUN、D-二聚体、TC、门静脉内径、脾静脉内径、脾脏厚度比较差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。见表2、表3。

2.3 PVT形成危险因素的多因素Logistic回归分析

及预测模型建立 将单因素分析中 $P < 0.05$ 所有因素纳入多因素Logistic回归分析,结果显示D-二聚体($OR = 1.40, 95\% CI: 1.19 \sim 1.65, P < 0.01$)、脾静脉内径($OR = 15.24, 95\% CI: 3.68 \sim 63.13, P < 0.01$)、

表1 两组患者并发症及临床表现比较 [例(%)]

| 项目 | PVT组(n=60) | 对照组(n=120) | χ^2 值 | P值 |
|--------|------------|------------|------------|--------|
| 腹痛 | 16(26.67) | 30(25.00) | 0.058 | 0.809 |
| 腹胀 | 27(45.00) | 57(47.50) | 0.100 | 0.751 |
| 腹泻 | 4(6.67) | 7(5.83) | 0.012 | 0.912 |
| 发热 | 2(3.33) | 7(5.83) | 0.132 | 0.717 |
| 胆囊结石 | 10(16.67) | 27(22.50) | 0.833 | 0.361 |
| 腹水 | 51(85.00) | 93(77.50) | 1.406 | 0.236 |
| 上消化道出血 | 42(70.00) | 45(37.50) | 16.919 | <0.001 |
| 肝性脑病 | 3(5.00) | 5(4.17) | 0.016 | 0.898 |

表2 两组患者一般资料比较 [例(%)]

| 项目 | PVT组(n=60) | 对照组(n=120) | t/χ^2 值 | P值 |
|-------------------------|---------------|---------------|--------------|-------|
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 56.87 ± 11.68 | 56.06 ± 10.30 | 0.474 | 0.636 |
| 性别 | | | | |
| 男 | 41(68.33) | 77(64.17) | 0.308 | 0.579 |
| 女 | 19(31.67) | 43(35.83) | | |
| 吸烟 | 24(40.00) | 48(40.00) | 0.000 | 1.000 |
| 病因 | | | | |
| 肝炎病毒 ^a | 40(66.67) | 75(62.50) | 1.841 | 0.606 |
| 酒精 | 11(18.33) | 18(15.00) | | |
| 混合型 ^b | 2(3.33) | 9(7.50) | | |
| 其他 ^c | 7(11.67) | 18(15.00) | | |
| 糖尿病 | 11(18.33) | 19(15.83) | 0.180 | 0.671 |
| 脾切除或栓塞或TIPS手术史 | 6(10.00) | 7(5.83) | 0.508 | 0.476 |
| 硬化剂注射史 | 8(13.33) | 13(10.83) | 0.243 | 0.622 |

注:a为乙型肝炎肝硬化或丙型肝炎肝硬化或乙型合并丙型肝炎肝硬化;b为酒精合并肝炎病毒性肝硬化;c为自身免疫性肝硬化或原发性胆汁性肝硬化或其他不明原因肝硬化。

表3 两组患者相关检查结果比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

| 项目 | PVT组(n=60) | 对照组(n=120) | Z/t值 | P值 |
|--|------------------------|------------------------|-------|--------|
| Child-Pugh评分 | 8.00(7.68, 8.69) | 8.00(7.75, 8.55) | 0.206 | 0.837 |
| MELD评分 | 10.00(9.69, 12.15) | 11.00(10.98, 12.90) | 1.042 | 0.297 |
| WBC($\times 10^9/L$) | 5.24(3.54, 8.24) | 4.75(3.28, 6.64) | 1.274 | 0.202 |
| PLT($\times 10^9/L$) | 73.00(46.25, 111.75) | 69.00(49.25, 96.00) | 0.704 | 0.481 |
| ALT(U/L) | 21.65(17.03, 33.37) | 34.07(19.30, 55.23) | 3.512 | <0.001 |
| AST(U/L) | 33.35(22.73, 53.40) | 52.55(28.85, 86.43) | 3.373 | 0.001 |
| TBIL($\mu mol/L$) | 21.30(16.35, 41.23) | 28.50(17.93, 57.83) | 2.613 | 0.009 |
| GGT(U/L) | 35.60(19.95, 76.88) | 48.25(23.63, 99.93) | 1.883 | 0.060 |
| ALP(U/L) | 86.75(62.88, 129.80) | 101.90(73.25, 160.03) | 2.200 | 0.028 |
| SCr($\mu mol/L$) | 64.85(54.13, 80.45) | 60.85(51.00, 72.15) | 1.152 | 0.249 |
| Na(mmol/L) | 139.35(136.60, 141.88) | 139.60(136.90, 142.15) | 0.118 | 0.906 |
| BUN($\mu mol/L$) | 7.32(4.76, 11.28) | 5.96(4.46, 7.52) | 2.367 | 0.018 |
| PT(s) | 16.70(15.73, 18.90) | 16.60(15.13, 18.40) | 1.149 | 0.251 |
| INR | 1.36(1.18, 1.58) | 1.35(1.19, 1.53) | 1.340 | 0.180 |
| D-二聚体 | 2.82(1.69, 5.22) | 1.01(0.58, 2.39) | 4.044 | <0.001 |
| FIB(g/L) | 1.86(1.51, 2.43) | 2.05(1.52, 2.63) | 0.507 | 0.612 |
| TC(mmol/L) | 3.06(2.40, 3.75) | 3.19(2.04, 4.29) | 1.662 | 0.096 |
| TG(mmol/L) | 0.99(0.70, 1.25) | 0.95(0.77, 1.27) | 0.372 | 0.710 |
| 门静脉内径(cm) | 1.59(1.40, 1.80) | 1.40(1.30, 1.70) | 3.798 | <0.001 |
| 脾静脉内径 ^a (cm) | 1.05(0.90, 1.30) | 0.90(0.80, 1.03) | 3.630 | <0.001 |
| NEU-R(% , $\bar{x} \pm s$) | 73.18 ± 12.16 | 68.47 ± 12.07 | 2.459 | 0.015 |
| Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$) | 82.98 ± 28.46 | 99.94 ± 28.48 | 3.767 | <0.001 |
| ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$) | 32.53 ± 4.72 | 33.03 ± 6.29 | 0.594 | 0.553 |
| APTT(s, $\bar{x} \pm s$) | 39.63 ± 7.43 | 40.28 ± 6.29 | 0.620 | 0.536 |
| PTA(% , $\bar{x} \pm s$) | 60.84 ± 14.35 | 64.75 ± 17.21 | 1.514 | 0.132 |
| AT-III(, $\bar{x} \pm s$) | 57.67 ± 17.50 | 58.20 ± 20.88 | 0.171 | 0.864 |
| 脾脏厚度 ^b (cm, $\bar{x} \pm s$) | 5.87 ± 0.86 | 5.46 ± 0.99 | 2.630 | 0.009 |

注:a为因部分患者既往行脾脏手术,故实际参与比较脾脏厚度者PVT组56例,非PVT组114例;b为实际参与比较脾静脉内径者PVT组56例,非PVT组114例。

Hb(OR = 0.98, 95% CI: 0.97 ~ 0.99) 是肝硬化 PVT 形成的独立危险因素,且 D-二聚体对 PVT 形成的影响最大。见表 4。据此建立预测模型的多元回归方程: $\text{logit } P_{(PVT)} = -2.76 + 0.34 \times D_2 + 2.72 \times \text{脾静脉内径} - 0.02 \times \text{Hb}$ 。绘制上述指标 ROC, 计算 AUC, 结果显示 D-二聚体 0.75, 脾静脉内径 0.67, Hb 0.67, D-二聚体联合脾静脉内径 0.79, 三者联合的 AUC 则为 0.84。由此可见,由三项指标联合构成的预测模型较单一指标诊断价值更高,以约登指数最大值为诊断阈值,预测模型诊断敏感性为 91.10%, 特异性为 61.40%, 阳性预测值为 53.70%, 阴性预测值为 93.30%。见图 1、表 4。

表 4 肝硬化患者 PVT 形成的多因素 Logistic 回归分析

| 变量 | B 值 | Wald 值 | OR 值(95% CI) | P 值 |
|-------|-------|--------|---------------------|--------|
| D-二聚体 | 0.34 | 16.19 | 1.40(1.90 ~ 1.65) | <0.001 |
| 脾静脉内径 | 2.72 | 14.11 | 15.24(3.68 ~ 63.13) | <0.001 |
| Hb | -0.02 | 7.13 | 0.98(0.97 ~ 0.99) | 0.008 |
| 常数 | -2.76 | 6.50 | 0.06 | 0.011 |

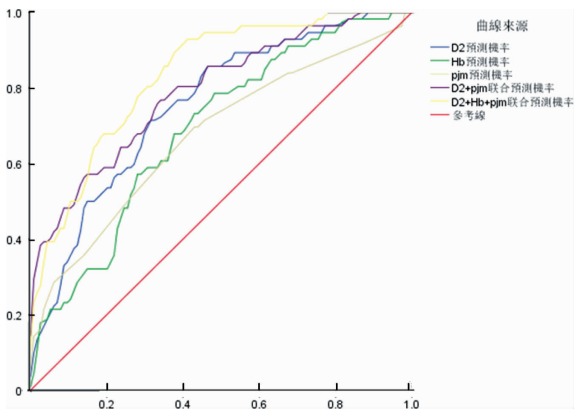


图 1 肝硬化 PVT 形成者 ROC 曲线

3 讨论

肝硬化是各种病因所致肝脏疾病的终末阶段,不同国家及地区肝硬化病因不同,发达国家多以酒精性或丙型肝炎为主。随着经济的不断发展,中国肝硬化的病因构成也在不断变化^[24-25]。本研究发现,乙型肝炎仍是肝硬化的主要病因,与国内外最新的一些研究结果相同^[26-27],这显然与我国作为全球 HBV 感染最多的国家的现况密切相关^[25]。随着社会发展、人们生活水平的提高,酒精性肝硬化的发病率不断上升^[24,27-28]。本研究结果显示酒精是本地区肝硬化患者的第二大病因,约占 16.11%。我国一项纳入 82 562 名肝硬化患者的单中心临床研究显示,该中心酒精性肝硬化发生率 2003 至 2013 年期间由 3.34% 上升至 8.40%, 占有

肝硬化患者病因的第三位^[27];张飞等^[26]的研究中酒精性肝硬化由 2008 至 2013 年间的 7.65% 上升至 2013 至 2018 年间的 16.28%。考虑到不同地区居民生活习惯差异,川南地区作为四川最主要白酒生产地,居民平均饮酒量明显高于国内平均水平,这可能是西南医科大学附属第一医院酒精性肝硬化患病率高的主要原因。当前,我国已就乙型肝炎病毒疫苗进行全国范围内预防接种,新发乙型肝炎病毒感染明显减少,由此笔者建议需加大对居民的健康教育,提倡居民限制性饮酒或戒酒,大力宣传乙型病毒性肝炎及肝硬化相关防治知识。

本研究结果显示, D-二聚体、脾静脉内径、Hb 是预测肝硬化 PVT 形成的独立危险因素。肝硬化患者促-抗凝系统处于脆弱的动态再平衡状态^[29]。肝硬化处于高凝状态时易形成 PVT, 此时 D-二聚体作为交联纤维蛋白降解过程中产生的复合物而升高。事实上, D-二聚体增高可见于继发性纤溶亢进、弥散性血管内凝血、血栓等,目前已广泛应用于监测患者是否存在高凝状态,是公认的特异性监测指标。虽然有研究认为肝硬化患者 D-二聚体清除能力减低,其对 PVT 判断的特异性可能有所下降,但我们的 Logistic 分析显示 D-二聚体的 Wald 值高达 16.19, 这说明 D-二聚体与 PVT 形成高度相关,因此笔者认为 D-二聚体对肝硬化 PVT 形成具有重要提示意义。此前大量研究仅将门静脉内径纳入危险因素分析,而本研究则发现脾静脉内径也是肝硬化 PVT 形成的独立危险因素。由此推测,脾静脉内径增宽可能是 PVT 形成所产生的不良后果, PVT 形成后进一步加重门静脉压力致脾静脉回流障碍,从而导致脾静脉内径增宽^[30]。此外, Kinjo、Danno 等^[31-32]关于脾切除术后 PVT 形成的危险因素分析指出脾静脉内径是肝硬化行脾切除术后 PVT 形成的独立危险因素,且脾静脉内径大于 8 mm 是 PVT 的最佳诊断阈值^[32]。本研究结果还表明 PVT 组患者 Hb 下降明显高于非 PVT 组,这可能与肝硬化患者 PVT 形成后食管静脉曲张进一步加重致反复发生消化道出血相关。而事实上本研究关于两组患者临床表现及并发症的比较也证实 PVT 组较非 PVT 组患者更易发生消化道出血。但值得注意的是,本研究中 Hb 所对应的 OR 接近 1, 这说明 Hb 对 PVT 的预测价值很小,这可能与普通肝硬化患者同样常发生消化道出血且肝硬化患者本身肝脏代谢功能明显减低、脾功能亢进有关,在判断 PVT 形成过程中需与前两者相结合理性看待 Hb 结果。

中国当前罹患肝硬化者高达 700 万人,数量大且

分布广,可见肝硬化在我国已成为一种常见慢性疾病,为社会带来巨大负担,这使得规范有效 PVT 防治成为必要^[25]。但基层医院或普通医院难以开展门静脉超声造影及腹部增强 CT、CTA 等较复杂检查作为对肝硬化 PVT 形成的筛查。本研究旨在寻找无创、价格低廉且易于广泛开展的检查项目用于对肝硬化 PVT 形成的筛查。本研究中的 D-二聚体、Hb 均为普通检验项目,脾静脉内径也可通过腹部 B 超测得,三者在经济效益、实用性方面具有极大优势,且三者联合的 AUC 为 0.84,具有较高预测价值,可以广泛应用于各级医院对肝硬化患者的动态随访。由于 Hb 对 PVT 形成的预测价值较低,笔者同样分析了 D-二聚体与脾静脉内径的联合预测价值,结果显示,二者联合的 AUC 为 0.79,仍具有一定预测价值。由此笔者建议对肝硬化患者进行规范化、常态化管理,在其随访过程中动态监测 Hb、D-二聚体、脾静脉内径,当患者出现 D-二聚体明显升高、脾静脉内径明显增宽,尤其还伴随 Hb 降低时需高度警惕 PVT 形成,建议进一步完善门静脉超声造影或腹部增强 CT、CTA 等检查进一步明确诊断,以期达到及时合理干预的目的。

由于本研究系小样本回顾性研究,存在一定偏倚,上述结果还需大样本前瞻性研究证实。希望未来有高质量大样本前瞻性研究就这些易获取的实验室指标及检查项目展开研究从而得到实用性强、适用性广的预测模型以服务于我国广大的肝硬化人群,推动我国肝硬化患者规范化、常态化管理的发展。

参考文献

- Janssen HL. Changing perspectives in portal vein thrombosis [J]. Scand J Gastroenterol Suppl, 2000 (232): 69 - 73.
- Ogren M, Bergqvist D, Björck M, et al. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12 (13): 2115 - 2119.
- Raja K, Jacob M, Asthana S. Portal vein thrombosis in cirrhosis [J]. J Clin Exp Hepatol, 2014, 4 (4): 320 - 331.
- Englesbe MJ, Kubus J, Muhammad W, et al. Portal vein thrombosis and survival in patients with cirrhosis [J]. Liver Transpl, 2010, 16 (1): 83 - 90.
- Francoz C. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation; usefulness of screening and anticoagulation [J]. Gut, 2005, 54 (5): 691 - 697.
- 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.
- 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.
- 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.
- 李陈婕, 羊志辉, 施小六, 等. 肝硬化门静脉血栓形成危险因素的 Meta 分析 [J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25 (3): 241 - 251.
- Ayala R, Grande S, Bustelos R, et al. Obesity is an independent risk factor for pre-transplant portal vein thrombosis in liver recipients [J]. BMC Gastroenterol, 2012, 12: 114.
- 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.
- 周磊, 孔德润. 肝硬化合并门静脉血栓形成的危险因素分析 [J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49 (10): 1505 - 1507.
- Dai J, Qi X, Li H, 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.
- 苟园园, 何松, 吴开玲, 等. 肝硬化门静脉血栓 160 例的临床特点和治疗分析 [J]. 中华消化杂志, 2018, 38 (7): 455 - 460.
- 李玲, 陆申新, 崔春晓, 等. 591 例肝硬化患者门静脉血栓形成的危险因素分析 [J]. 复旦学报 (医学版), 2017, 44 (3): 288 - 293.
- 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.
- 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.
- 邱婷, 金燕, 吕颐菲, 等. 肝硬化并发门静脉血栓危险因素的 Logistic 回归分析 [J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21 (6): 916 - 919.
- Gîrleanu I, Trifan A, Cojocariu C, et al. The risk of thrombotic events in patients with liver cirrhosis [J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2012, 116 (4): 991 - 996.
- Maruyama H, Okugawa H, Takahashi M, et al. De novo portal vein thrombosis in virus-related cirrhosis: predictive factors and long-term outcomes [J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108 (4): 568 - 574.
- 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南 (2019 年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35 (12): 2648 - 2669.
- 中华医学会肝病学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]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34 (5): 939 - 946.
- 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南 (2019 年版) [J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23 (1): 33 - 52.
- Sarin SK, Kumar M, Eslam M, et al. Liver diseases in the Asia-Pacific region: a lancet gastroenterology & hepatology commission [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5 (2): 167 - 228.
- Xiao J, Wang F, Wong NK, et al. Global liver disease burdens and research trends: Analysis from a Chinese perspective [J]. J Hepatol, 2019, 71 (1): 212 - 221.

床提供更为可靠的理论基础。

参考文献

- [1] 张奇文,朱锦善.实用中医儿科学[M].北京:中国中医药出版社,2016:797.
- [2] Raniszewska A, Górska E, Kotuła I, et al. Clinical immunology Recurrent respiratory tract infections in children - analysis of immunological examinations[J]. Cejoi, 2015, 2:167 - 173.
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.反复呼吸道感染的临床概念和处理原则[J].中华儿科杂志,2008,46(2):108 - 110.
- [4] 罗立梅,王晶,代春梅,等.学龄前呼吸道感染患儿8种呼吸道病原体的流行病学特征[J].中国热带医学,2019,19(12):1188 - 1190.
- [5] 陈洪,韩允,罗勇.维生素A缺乏与小兒反复呼吸道感染的相关性[J].中华医院感染学杂志,2019,29(22):3415 - 3418.
- [6] 纪鑫,高俊芳,张芳,等.维生素A对反复呼吸道感染合并贫血患儿的治疗效果[J].中华医院感染学杂志,2019,29(10):1557 - 1561.
- [7] Albahrani AA, Greaves RF. Fat-soluble vitamins: clinical indications and current challenges for chromatographic measurement[J]. Clin Biochem Rev, 2016, 37(1):27 - 47.
- [8] 吴绍霞.反复呼吸道感染患儿血清维生素A水平变化的研究与分析[J].中国医药导刊,2017,19(7):701 - 702.
- [9] 任全,李微娜,贺媛媛,等.维生素A联合硫酸亚铁治疗反复呼吸道感染对患儿炎性因子及免疫功能的影响[J].热带医学杂志,2019,19(6):751 - 754.
- [10] 陈彦平,陈冬凯,张冬梅,等.维生素A、D、E与儿童反复呼吸道感染相关性的病例对照研究[J].现代预防医学,2020,47(9):1598 - 1602.
- [11] 孔丽梅,李超,张晓蔚.章丘地区反复呼吸道感染儿童维生素A、E水平与WBC、CRP、Hb联合测定的临床意义[J].中国临床研究,2020,33(4):512 - 516.
- [12] 孔云云.反复呼吸道感染患儿合用维生素D与布拉氏酵母菌治疗的临床疗效[J].中国高等医学教育,2020(2):135 - 136.
- [13] 王博玉,柏金秀,贾浩,等.儿童反复上呼吸道感染补充维生素D后LL-37水平的变化研究[J].中国全科医学,2020,23(5):525 - 529.
- [14] 刘雨睿,刘静,罗娟,等.维生素AD胶囊对反复呼吸道感染儿童血清25-羟基维生素D水平、机体免疫功能及疗效的影响[J].现代预防医学,2018,45(23):4294 - 4297.
- [15] 张明,邱蕾,贺玉霜,等.潍坊地区5132例6岁以下儿童维生素D水平调查及相关危险因素分析[J].中华全科医学,2020,18(5):779 - 782.
- [16] 叶金锋,吴立红,马从利,等.2015 - 2018年某院新生儿呼吸道感染病原菌分布及耐药性变迁[J].热带医学杂志,2020,20(2):62 - 64.
- [17] 王扬帆,蔡坤,黄转,等.儿童呼吸道感染肺炎链球菌感染的耐药性及危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(7):1623 - 1626.
- [18] 刘玉芹.临床儿科细菌性呼吸道感染采用药物治疗的临床分析[J].中国社区医师,2018,34(2):81,83.

收稿日期:2020-08-15 编辑:王宇

(上接第345页)

- [26] 张飞,张志勇.763例肝硬化患者的病因及临床特点分析[J].临床消化病杂志,2019,31(2):89 - 92.
- [27] Chang BX, Li BS, Sun Y, et al. Changes in etiologies of hospitalized patients with liver cirrhosis in Beijing 302 hospital from 2002 to 2013[J]. Mediat Inflamm, 2017, 2017:1 - 5.
- [28] Fan JG. Epidemiology of alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease in China[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28:11 - 17.
- [29] Forkin KT, Colquhoun DA, Nemergut EC, et al. The coagulation profile of end-stage liver disease and considerations for intraoperative management[J]. Anesth Analg, 2018, 126(1):46 - 61.
- [30] Laurenzi A, Ettorre GM, Lionetti R, et al. Portal vein aneurysm: What to know[J]. Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver, 2015, 47(11):918 - 923.
- [31] Kinjo N, Kawanaka H, Akahoshi T, et al. Risk factors for portal venous thrombosis after splenectomy in patients with cirrhosis and portal hypertension[J]. Br J Surg, 2010, 97(6):910 - 916.
- [32] Danno K, Ikeda M, Sekimoto M, et al. Diameter of splenic vein is a risk factor for portal or splenic vein thrombosis after laparoscopic splenectomy[J]. Surgery, 2009, 145(5):457 - 464.

收稿日期:2020-07-25 修回日期:2020-09-08 编辑:王宇