中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232
CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2024年8月 第41卷 第8期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 41 Number 8
August 2024

中华医学会
CHINESE MEDICAL ASSOCIATION

ISSN 1007-5232

中华消化内镜杂志®

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊　1996年8月改刊　第41卷　第8期　2024年8月20日出版


微信：xhnjxw


新浪微博

主　管
中国科学技术协会

主　办
中华医学会
100710，北京市东四西大街42号

编　辑
中华消化内镜杂志编辑委员会
210003，南京市紫竹林3号
电话：(025)83472831，83478997
传真：(025)83472821
Email：xhnj@xhnj.com
http://www.zhxhnjzz.com
http://www.medjournals.cn

总编辑
张澍田

编辑部主任
唐涌进

出　版
《中华医学杂志》社有限责任公司
100710，北京市东四西大街42号
电话(传真)：(010)51322059
Email：office@cmaph.org

广告发布登记号
广登32010000093号

印　刷
江苏省地质测绘院

发　行
范围：公开
国内：南京报刊发行局
国外：中国国际图书贸易集团有限公司
(北京399信箱，100048)
代号 M4676

订　购
全国各地邮政局
邮发代号 28-105

邮　购
中华消化内镜杂志编辑部
210003，南京市紫竹林3号
电话：(025)83472831
Email：xhnj@xhnj.com

定　价
每期25.00元，全年300.00元

中国标准连续出版物号
ISSN 1007-5232
CN 32-1463/R

2024年版权归中华医学会所有

未经授权，不得转载、摘编本刊文章，不得使用本刊的版式设计

除非特别声明，本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题，请向本刊编辑部调换

目　次

专家论坛

无痛内镜诊疗平台的构建 …… 589
陈瀚文　贾轩　蔡建庭

菁英论坛

消化内镜常用治疗技术的学习曲线应用 …… 593
江丽　徐欢　马搏宇　吴金羽　王秋霞　吕沐瀚　石蕾

论　著

超声内镜引导下弹簧圈置入联合组织胶注射对瘤型胃底静脉曲张破裂出血的二级预防价值 …… 599
黄怡婷　李晶晶　徐学青　许国强　陈洪潭

内镜与经颈静脉肝内门体分流术治疗静脉曲张出血合并门静脉血栓的对比研究 …… 606
吴伟　蔡子豪　陈超　张明　张峰　殷芹　诸葛宇征　肖江强

幽门螺杆菌除菌治疗后短期内对胃内镜黏膜下剥离术中出血的影响分析 …… 614
严笑寒　张黎　陈涛　李景泽　练晶晶　徐勤伟　徐美东

内镜黏膜下剥离术与改良内镜黏膜切除术对G1期直肠神经内分泌瘤的疗效对比分析 …… 619
周婷　王雷　徐桂芳　窦晓坛　唐德华　倪牧含　颜鹏
刘金燕　胡云

橡皮圈预牵引辅助内镜黏膜下挖除术在胃黏膜下肿瘤中的应用研究(含视频) …… 626
李瑶瑶　董云翰　李贵庆　佘强　许松欣　庞磊　肖炜明
路国涛　丁岩冰　邓彬

基于胃镜及超声内镜下表现预测胃间质瘤恶性潜能评分系统的建立和临床验证 …… 633
刘玲　李杨　姜阳阳　仇苏妍　周莹　苏洁　黄娟娟
伏亦伟　凌亭生

壶腹周围憩室对内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎发生率的影响分析 …… 640
德天宇　安栩生　王国强　王琦

基于文献计量的全球胶囊内镜研究特征与趋势分析 …… 647
郝美娟　高野　程志远　辛磊　廖专　李兆申　王洛伟

短篇论著

超声内镜引导下穿刺诊断胰腺结核14例 …… 654
曹卉　王晓林　邓伊　杜凡
单腔内镜双弯式用于胃困难部位内镜黏膜下剥离术的安全性及有效性初探(含视频) …… 658
吴泽宇　毛丽娟　张婷　金甜　卢晓云　陆宏娜　刘昌恩　胡晓　张其德

病例报道

超声内镜经胃输入襻吻合旁路辅助内镜逆行胰胆管造影术治疗Roux-en-Y胆肠吻合术后胆道疾病3例(含视频) …… 663
张斌　王凤兰　吴瑞　沈珊珊　王雷
内镜切除食管原发小细胞癌1例 …… 666
刘勇　张彬　何明顺　刘揆亮

综　　述

胰胆管支架置入在内镜下十二指肠乳头腺瘤切除术中的应用及研究进展 …… 669
蒋佳妮　吕富靖　陈楚岩

读者·作者·编者

《中华消化内镜杂志》2024年可直接使用英文缩写的常用词汇 …… 598
《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求 …… 646
中华医学会系列杂志论文作者署名规范 …… 662
插页目次 …… 605

本刊稿约见第41卷第1期第82页、第41卷第7期第586页

本期责任编辑　钱程

本刊编辑部工作人员联系方式

唐涌进，Email：tang@xhnj.com　　朱　悦，Email：zhuyue@xhnj.com
周　昊，Email：zhou@xhnj.com　　钱　程，Email：qian@xhnj.com
顾文景，Email：gwj@xhnj.com　　许文立，Email：xwl@xhnj.com

本刊投稿方式

登录《中华消化内镜杂志》官方网站http://www.zhxhnjzz.com进行在线投稿。


唐涌进


周　昊


顾文景


朱　悦


钱　程


许文立

（扫码添加编辑企业微信）

·论著·

内镜与经颈静脉肝内门体分流术治疗静脉曲张出血合并门静脉血栓的对比研究

吴伟[1]　蔡子豪[2]　陈超[1]　张明[2]　张峰[2]　殷芹[2]　诸葛宇征[2]　肖江强[2]
[1]温州医科大学附属第一医院消化内科，温州 325000；[2]南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科，南京 210000
通信作者：肖江强，Email：josedy@126.com

【摘要】　目的　比较经颈静脉肝内门体分流术（transjugular intrahepatic portosystemic shunt，TIPS）和内镜手术治疗肝硬化合并食管胃静脉曲张出血（esophageal gastric variceal bleeding，EGVB）伴门静脉血栓（portal vein thrombosis，PVT）的有效性和安全性。**方法**　回顾性分析南京大学医学院附属鼓楼医院与温州医科大学附属第一医院2017年1月至2019年12月经TIPS或内镜治疗的183例肝硬化EGVB伴PVT患者资料，其中内镜治疗66例，TIPS治疗117例。按照1∶1进行倾向性评分匹配，最终筛选出接受内镜治疗与TIPS治疗的患者各58例。两组患者中位随访时间均为36个月。使用Kaplan-Meier生存曲线分析两组患者术后生存率、术后再出血率、术后肝性脑病发生率等指标。**结果**　在随访期间，内镜组患者的术后再出血率显著高于TIPS组[39.7%（23/58）比17.2%（10/58），*P*=0.005]，TIPS组术后有更高的肝性脑病发生率[29.3%（17/58）比13.8%（8/58），*P*=0.048]，内镜组与TIPS组患者的生存率差异无统计学意义[74.1%（43/58）比75.9%（44/58），*P*=0.769]。在PVT程度为轻度的亚组分析中，内镜组与TIPS组患者的生存率[88.0%（22/25）比72.0%（18/25），*P*=0.164]、再出血率[28.0%（7/25）比12.0%（3/25），*P*=0.164]、肝性脑病发生率[8.0%（2/25）比20.0%（5/25），*P*=0.202]差异均无统计学意义。在PVT程度为重度的亚组分析中，内镜治疗后再出血率高于TIPS组[48.5%（16/33）比21.2%（7/33），*P*=0.010]，肝性脑病发生率低于TIPS组，但差异无统计学意义[18.2%（6/33）比36.4%（12/33），*P*=0.133]，生存率差异亦无统计学意义[63.6%（21/33）比78.8%（26/33），*P*=0.154]。**结论**　对合并有轻度PVT和EGVB的肝硬化患者，内镜下标准治疗联合抗凝可能优于TIPS；但对重度PVT患者，TIPS因显著降低再出血率，且未明显增加肝性脑病发生率，可能是更合适的选择。

【关键词】　食管和胃静脉曲张；　门体分流术，经颈静脉肝内；　门静脉血栓；　内镜治疗；　硬化剂

基金项目：国家自然科学基金（82100652）

Comparison of endoscopic and intrahepatic portosystemic shunt for variceal bleeding combined with portal vein thrombosis

Wu Wei[1], Cai Zihao[2], Chen Chao[1], Zhang Ming[2], Zhang Feng[2], Yin Qin[2], Zhuge Yuzheng[2], Xiao Jiangqiang[2]
[1]Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China; [2]Department of Gastroenterology, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210000, China
Corresponding author: Xiao Jiangqiang, Email: josedy@126.com

【Abstract】　Objective　To compare the efficacy and safety of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) and endoscopic treatment for liver cirrhosis with esophageal gastric variceal bleeding (EGVB) and portal vein thrombosis (PVT). **Methods**　A total of 183 liver cirrhosis patients with

DOI：10.3760/cma.j.cn321463-20240228-00106
收稿日期　2024-02-28　　**本文编辑**　朱悦
引用本文：吴伟，蔡子豪，陈超，等. 内镜与经颈静脉肝内门体分流术治疗静脉曲张出血合并门静脉血栓的对比研究[J]. 中华消化内镜杂志，2024，41(8)：606-613. DOI：10.3760/cma.j.cn321463-20240228-00106.

www.zhxhnjzz.com

EGVB and PVT in Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School and the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University were selected from January 2017 to December 2019, and 66 patients were assigned to the endoscopic group (received endoscopi treatment) and 117 the TIPS group (received TIPS treatment). Propensity score matching was performed according to the 1∶1 ratio, yielding 58 patients in each group for analysis, with a median follow-up time of 36 months in both groups. Postoperative survival, postoperative rebleeding rate, and postoperative hepatic encephalopathy incidence were assessed using Kaplan-Meier survival curves. **Results** During the follow-up, the rebleeding rate in the endoscopic group was significantly higher [39.7% (23/58) VS 17.2% (10/58), *P*=0.005], and the TIPS group had a higher incidence of postoperative hepatic encephalopathy [29.3% (17/58) VS 13.8% (8/58), *P*=0.048], and no significant difference in survival rate was observed between the two groups [74.1% (43/58) VS 75.9% (44/58), *P*=0.769]. In the subgroup analysis of mild degree of PVT, there was no significant difference in survival [88.0% (22/25) VS 72.0% (18/25), *P*=0.164], rebleeding rate [28.0% (7/25) VS 12.0% (3/25), *P*=0.164], or incidence of hepatic encephalopathy [8.0% (2/25) VS 20.0% (5/25), *P*=0.202] between the endoscopic group and the TIPS group. In the subgroup analysis of severe degree of PVT, the rebleeding rate in the endoscopic group was significantly higher than that in the TIPS group [48.5% (16/33) VS 21.2% (7/33), *P*=0.010], while there was no significant difference in the incidence of hepatic encephalopathy [18.2% (6/33) VS 36.4% (12/33), *P*=0.133], or the survival rate [63.6% (21/33) VS 78.8% (26/33), *P*=0.154]. **Conclusion** For liver cirrhosis patients with mild PVT and EGVB, combining endoscopic therapy with anticoagulation may be superior to TIPS. Conversely, in patients with severe PVT, TIPS may be a more suitable option due to a significantly reduced rebleeding risk without a notable increase in hepatic encephalopathy incidence.

【**Key words**】 Esophageal and gastric varices; Portosystemic shunt, transjugular intrahepatic; Portal vein thrombosis; Endoscopic treatment; Sclerotherapy

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82100652)

门静脉血栓(portal vein thrombosis,PVT)是指门静脉主干或分支内形成的血栓,PVT形成的主要机制是血流瘀滞、血管损伤及血液成分改变(Vichow三要素)[1-2]。肝硬化患者PVT的发生率为5%~20%,年发病率为3%~17%,且随着肝硬化的进展而增加[3]。PVT形成可增加或加重肝硬化患者的失代偿事件,从而影响患者预后[4]。

合并有PVT和食管胃静脉曲张出血(esophageal gastric variceal bleeding,EGVB)的肝硬化患者,在治疗方案的选择上仍存在一定争议。Baveno Ⅶ门静脉高压共识指出,对于肝硬化PVT患者,应根据无PVT患者的指南对急性静脉曲张出血进行管理(推荐等级:D1)[5];我国的专家共识建议对急性PVT患者行抗凝治疗,对于存在EGVB高危风险患者,应在抗凝治疗前启用非选择性β受体阻滞剂(non-selective beta-blockers,NSBBs)和内镜下治疗的二级预防,并在抗凝效果不佳或合并门静脉高压严重并发症时考虑经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt,TIPS)[6]。但有研究发现,肝硬化合并PVT患者内镜治疗后再出血风险显著增加,PVT合并消化道出血的患者生存率更低[7]。此外,NSBBs的使用可能与PVT形成的风险增加相关[2]。相较内镜治疗,TIPS能明显提高PVT再通率和显著降低再出血率[8]。理论上,内镜治疗有增加PVT进展的风险[9],而TIPS可在分流后显著提高门静脉血液流速,并通过血流冲刷作用溶解血栓,同时预防或治疗EGVB及PVT两大并发症。因此,随着技术的普及和成熟,TIPS被更多推荐给合并PVT和EGVB的肝硬化患者。

考虑到TIPS术后并发症的风险,特别是缺乏依据PVT严重程度分层对干预措施疗效和安全性的研究,在合并PVT的肝硬化患者中扩大TIPS的适应证还是存在风险。因此,本研究对两所能同时独立开展内镜和TIPS治疗的三级甲等医院消化内科的肝硬化合并PVT和EGVB患者的相关临床资料进行了回顾性研究,收集PVT严重程度、肝功能指标,分析两种治疗方案的预后情况,综合对比内镜与TIPS的疗效、术后并发症发生率及其远期生存率,为该类患者治疗方案的选择提供参考依据。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析(观察性研究)南京大学医学院附属鼓楼医院与温州医科大学附属第一医院2017年1月至2019年12月收治的经TIPS或内镜治疗的肝硬化EGVB伴PVT患者。纳入标准:(1)通过肝组

www.zhxhnjzz.com

织活检或临床检验和影像学明确诊断为肝硬化；(2)入院前存在EGVB病史；(3)通过腹部增强CT确诊PVT和(或)门静脉海绵样变。排除标准：(1)年龄<18岁或>75岁；(2)健康状况不佳，包括多器官衰竭、Ⅲ级和Ⅳ级显性肝性脑病、肝细胞癌或其他肝外恶性肿瘤；(3)以前有抗凝、TIPS治疗或肝移植史；(4)未遵医嘱进行治疗或重要数据缺失。本研究通过南京大学医学院附属鼓楼医院伦理委员会(2018-276-02)及温州医科大学附属第一医院伦理委员会(KY2021-112)审核通过。

二、治疗方案

所有活动性出血患者接受常规血管活性药物(生长抑素或奥曲肽)以及预防性抗生素(头孢曲松或左氧氟沙星)治疗。如果血红蛋白水平<70 g/L，则输血治疗。

TIPS组：一旦实现血流动力学稳定性，在诊断内镜检查后立即进行TIPS。该手术由各中心手术例数>200例的医师在局部麻醉下进行。经颈内静脉穿刺套件RUPS-100(美国COOK公司)经颈内静脉置入至肝静脉，然后通过肝实质穿刺入门静脉，造影确认后根据血栓范围置入直径8 mm覆膜支架Viatorr(美国Gore公司)或Fluency联合Luminexx裸支架(美国Bard公司)。在放置支架前后测量下腔静脉肝后段和门静脉压力。术后根据血栓情况适量使用尿激酶溶栓，在TIPS术后皮下注射低分子肝素7~14 d，然后采用低分子肝素或转换为口服华法林或利伐沙班继续抗凝治疗至少6个月，或直到连续多次复查支架通畅。

内镜组：由手术例数>200例的内镜医师在静脉麻醉下进行。内镜下曲张静脉套扎术(endoscopic variceal ligation，EVL)使用多环套扎器(美国COOK公司)进行。内镜下硬化剂注射术(endoscopic injection sclerotherapy，EIS)采用聚桂醇(陕西天宇制药有限公司)和亚甲蓝(济川药业集团有限公司)以100∶1的比例注射到目标曲张静脉中，每个注射点2~10 mL，总量不超过40 mL。患者每4周接受1次内镜诊治，直到食管静脉曲张完全根除。同时依据相关指南推荐患者长期口服NSBBs(普萘洛尔或卡维地洛)并监测心率血压。在确认出血风险较低后(内镜治疗后静脉曲张消失或仅有轻度静脉曲张)，皮下注射低分子肝素持续7~14 d，然后继续采用低分子肝素或转换为口服华法林或利伐沙班至少6个月，或直到PVT完全再通。

三、PVT严重程度分级

鉴于实际病例数的限制，为进一步分析血栓严重程度对治疗方式的影响，依据美国肝病研究协会最新指南和Baveno Ⅶ共识提出的PVT描述的标准化术语，门静脉主干闭塞>50%和(或)门静脉海绵样变的患者为重度血栓(即Yerdel分级为2~4级血栓)，其余为轻度血栓[10]。由2名阅片经验>5年的消化肝病专科医师独立阅片打分，并汇总评分，如有不同分级，共同商讨并作出最终评分。

四、术后处理及随访

患者出院后第1、3、6个月及第12个月至门诊复查，复查项目包括血常规、肝肾功能、凝血功能、肝脏及门静脉系统彩超。之后每半年定期至门诊规律复诊。此外，每年定期对患者进行1次电话随访，记录患者是否发生出血、肝性脑病及死亡等不良事件。本研究随访截至2023年1月15日。

五、统计学方法

应用SPSS 26.0统计软件，符合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；不符合正态分布的计量资料以$M(Q_1, Q_3)$表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验；计数资料以例(%)表示，组间比较采用卡方检验。使用多因素logistic回归模型为各个患者建立倾向性评分，评分包含了年龄、性别、脾切除、肝肾功能、凝血功能、血常规指标等因素；采用最邻近倾向评分匹配，卡钳值设置为0.1，最终按1∶1匹配内镜组与TIPS组各58例患者。使用Kaplan-Meier生存曲线比较匹配后不同治疗组患者的术后生存率、无再出血率及无肝性脑病发生率，差异通过log-rank检验比较。P<0.05为差异有统计学意义。

结　果

一、一般资料

本研究共筛选了1 116例入院治疗的EGVB患者(内镜治疗583例，TIPS治疗533例)，符合纳排标准的183例患者最终纳入研究(内镜治疗66例，TIPS治疗117例)。内镜组的66例患者接受内镜治疗(2.1±0.1)次，其中22例(33.3%)患者首次治疗，26例(39.4%)患者第2次接受治疗，剩余18例(27.3%)患者行内镜治疗2次以上。16例(24.2%)患者行EVL，14例(21.2%)患者行EIS，剩余36例(54.5%)患者行EVL联合EIS治疗。

183例患者中，Yerdel分级1级患者73例

www.zhxhnjzz.com

（39.9%），2 级 90 例（49.2%），3 级与 4 级 20 例（10.9%）（其中 3 级 17 例，4 级 3 例）。在 3~4 级血栓患者中，9 例（45.0%）成功行 TIPS 治疗，4 例行 TIPS 失败，后转行内镜治疗，3~4 级门静脉血栓患者 TIPS 成功率为 69.2%（9/13）。其余血栓患者中无 TIPS 失败患者。内镜治疗无失败及严重并发症患者。

二、不同治疗组患者基线资料

由于治疗过程中治疗方案的选择性偏倚导致两组患者基线不平衡，以性别、年龄、肝功能 Child-Pugh 分级等作为匹配条件，按照 1∶1 比例进行倾向性评分匹配，匹配后内镜组与 TIPS 组各 58 例。两组患者匹配前后相关基线资料见表 1，匹配后两组差异均无统计学意义（P>0.05）。两组患者总体年龄为（55.0±11.5）岁，男 70 例，血栓分级 1 级患者 50 例、2 级 54 例、3 级与 4 级共 12 例，Child-Pugh 分级 A 级患者 47 例、B 级 62 例、C 级 7 例，行脾切除患者 52 例，内镜组急诊治疗患者

表 1　肝硬化合并食管胃静脉曲张破裂出血和门静脉血栓不同治疗方式患者匹配前后的基线资料比较

项目	匹配前				匹配后			
	内镜组（n=66）	TIPS 组（n=117）	统计量	P 值	内镜组（n=58）	TIPS 组（n=58）	统计量	P 值
年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	53.7±12.2	57.4±10.5	t=−2.113	0.036	54.2±11.5	55.8±11.6	t=−0.737	0.463
男［例（%）］	40（60.6）	77（65.8）	χ^2=0.496	0.481	36（62.1）	34（58.6）	χ^2=0.144	0.704
脾切除［例（%）］	32（48.5）	42（35.9）	χ^2=2.776	0.096	27（46.6）	25（43.1）	χ^2=0.139	0.709
病毒性肝炎史［例（%）］	32（48.5）	71（60.7）	χ^2=2.552	0.110	31（53.4）	33（56.9）	χ^2=0.139	0.709
高血压［例（%）］	10（15.2）	10（8.5）	χ^2=1.891	0.169	8（13.8）	6（10.3）	χ^2=0.325	0.569
糖尿病［例（%）］	12（18.2）	26（22.2）	χ^2=0.419	0.518	8（13.8）	12（20.7）	χ^2=0.967	0.326
治疗方式［例（%）］			χ^2=5.407	0.046			χ^2=2.035	0.496
急诊治疗	3（4.5）	0（0.0）			2（3.4）	0（0.0）		
二级预防	63（95.5）	117（100.0）			56（96.6）	58（100.0）		
腹水［例（%）］			χ^2=7.926	0.048			χ^2=1.034	0.793
无	23（34.8）	22（18.8）			19（32.8）	15（25.9）		
轻	21（31.8）	36（30.8）			18（31.0）	18（31.0）		
中	15（22.7）	46（39.3）			14（24.1）	15（25.9）		
重	7（10.6）	13（11.1）			7（12.1）	10（17.2）		
Child-Pugh 评分［分，$M(Q_1,Q_3)$］	7.0（6.0，8.0）	7.0（6.0，8.0）	Z=−2.615	0.009	7.0（6.0，8.0）	7.0（6.0，8.0）	Z=−0.764	0.445
Child-Pugh 分级［例（%）］			χ^2=9.280	0.008			χ^2=2.772	0.264
A 级	32（48.5）	32（27.4）			26（44.8）	21（36.2）		
B 级	29（43.9）	78（66.7）			27（46.6）	35（60.4）		
C 级	5（7.6）	7（6.0）			5（8.6）	2（3.4）		
MELD 评分（分，$\bar{x}\pm s$）	7.3±3.4	9.6±3.1	t=−5.053	<0.001	8.1±2.8	9.0±2.1	t=−1.849	0.067
血栓分级［例（%）］			χ^2=4.712	0.095			χ^2=3.667	0.173
1 级	28（42.4）	45（38.5）			25（43.1）	25（43.1）		
2 级	27（40.9）	63（53.8）			24（41.4）	30（51.7）		
3 级+4 级	11（16.7）	9（7.7）			9（15.5）	3（5.2）		
丙氨酸转氨酶［U/L，$M(Q_1,Q_3)$］	19.6（12.8，28.5）	20.0（13.8，27.0）	Z=−0.270	0.787	20.6（13.5，29.5）	21.4（14.6，26.2）	Z=−0.003	0.998
天冬氨酸转氨酶［U/L，$M(Q_1,Q_3)$］	28.4（21.2，36.2）	28.4（21.3，37.5）	Z=−0.128	0.898	29.8（21.2，37.1）	27.3（22.9，36.1）	Z=−0.188	0.851
总胆红素［μmol/L，$M(Q_1,Q_3)$］	14.0（9.6，24.3）	16.7（12.3，24.6）	Z=−1.620	0.105	14.1（9.2，25.4）	17.5（13.3，24.9）	Z=−1.659	0.097
白蛋白（g/L，$\bar{x}\pm s$）	34.2±5.2	32.0±4.3	t=3.082	0.002	33.7±5.2	33.5±4.1	t=−0.746	0.819
血肌酐［μmol/L，$M(Q_1,Q_3)$］	57.0（49.8，71.0）	62.7（52.4，71.0）	Z=−1.416	0.157	61.0（50.8，71.3）	61.5（51.8，69.3）	Z=−0.271	0.787
国际标准化比值［$M(Q_1,Q_3)$］	1.2（1.1，1.3）	1.3（1.2，1.4）	Z=−2.868	0.004	1.2（1.1，1.3）	1.2（1.2，1.4）	Z=−1.900	0.057
纤维蛋白原［g/L，$M(Q_1,Q_3)$］	1.8（1.5，2.1）	1.6（1.1，2.0）	Z=−1.847	0.065	1.7（1.5，2.1）	1.5（1.1，2.0）	Z=−1.463	0.143
D-二聚体［g/L，$M(Q_1,Q_3)$］	2.0（1.2，4.1）	3.7（1.7，7.0）	Z=−2.944	0.003	2.4（1.4，4.2）	2.8（1.2，4.4）	Z=−0.439	0.661
白细胞计数［×10^9/L，$M(Q_1,Q_3)$］	3.9（2.6，5.8）	3.5（2.2，5.7）	Z=−0.725	0.468	3.8（2.5，5.8）	3.9（1.9，6.2）	Z=−0.077	0.938
血红蛋白［g/L，$M(Q_1,Q_3)$］	80.0（71.0，99.3）	78.0（64.5，91.0）	Z=−1.343	0.179	82.0（73.3，99.3）	84.5（69.5，100）	Z=−0.166	0.868
血小板计数［×10^9/L，$M(Q_1,Q_3)$］	121.0（61.8，216.0）	74.0（47.5，163.5）	Z=−2.741	0.006	101（55.8，197.8）	84.5（53.8，164.8）	Z=−1.019	0.308

注：MELD 指终末期肝病模型；TIPS 指经颈静脉肝内门体分流术

www.zhxhnjzz.com

2例，2级预防患者56例；TIPS组无急诊治疗患者。内镜组随访0.3~66.0个月，TIPS组随访1.2~66.0个月，两组中位随访时间均为36个月。随访结束时共29例患者死亡。

三、不同治疗组患者术后生存率、再出血率及肝性脑病发生率比较

1.整体比较

内镜组的58例患者中，15例（25.9%）死亡，死因分别为肝功能衰竭6例（10.3%），再出血死亡5例（8.6%），呼吸衰竭1例（1.7%），多器官功能衰竭1例（1.7%），脑梗死1例（1.7%），感染性休克1例（1.7%）。TIPS组中，14例患者（24.1%）死亡，其中死因为肝功能衰竭7例（12.1%），多器官功能衰竭3例（5.2%），肾功能衰竭2例（3.4%），感染性休克2例（3.4%）。如图1A，两组患者的生存率差异无统计学意义（P=0.769）。

内镜组58例患者中，23例（39.7%）发生再出血，8例（13.8%）发生肝性脑病。TIPS组58例患者中，10例（17.2%）发生再出血，17例（29.3%）发生肝性脑病。如图1B、1C，两组患者的无再出血率与无肝性脑病发生率差异均有统计学意义（P=0.005，P=0.048）。

2.血栓分级轻度患者比较

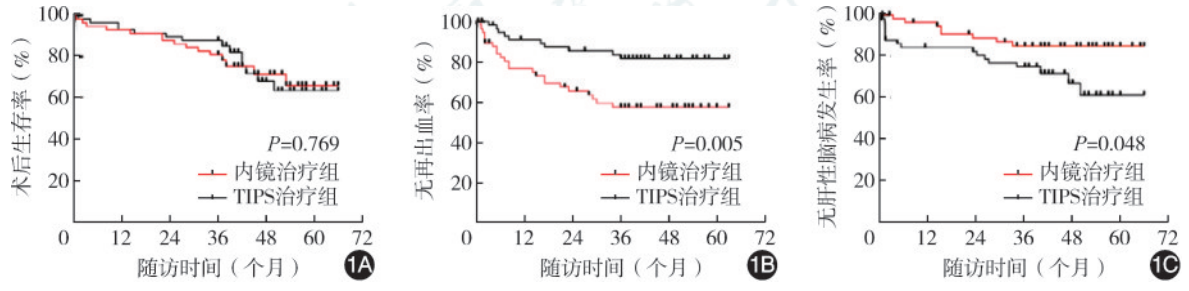
内镜组与TIPS组中血栓分级为1级的患者各25例。内镜组中有3例患者（12.0%）死亡，其中死因为肝功能衰竭1例（4.0%），再出血死亡1例（4.0%），呼吸衰竭1例（4.0%）。在TIPS组中，有7例患者（28.0%）死亡，其中死因为肝功能衰竭4例（16.0%），多器官功能衰竭1例（4.0%），肾功能衰竭1例（4.0%），感染性休克1例（4.0%）。如图2A，两组患者的生存率差异无统计学意义（P=0.164）。

内镜组血栓分级为1级的25例患者中，7例（28.0%）发生再出血，2例（8.0%）发生肝性脑病。TIPS组血栓分级为1级的25例患者中，3例（12.0%）发生再出血，5例（20.0%）发生肝性脑病。两组患者的无再出血率差异无统计学意义（图2B，P=0.164），无肝性脑病发生率差异亦无统计学意义（图2C，P=0.202）。

3.血栓分级重度患者比较

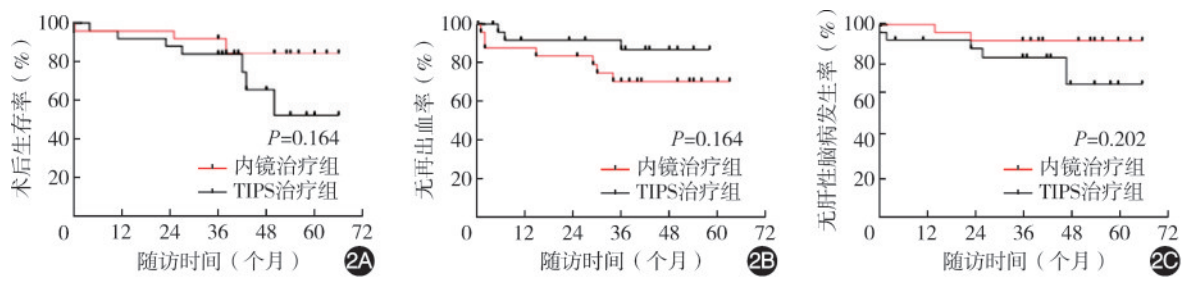
去除两组中血栓严重度分级1级的患者后，内镜组与TIPS组各有33例患者。内镜组中有12例患者（36.4%）死亡，其中死因为肝功能衰竭5例（15.2%），再出血死亡4例（12.1%），多器官功能衰竭1例（3.0%），脑梗死1例（3.0%），感染性休克1例（3.0%）。TIPS组中，7例患者（21.2%）死亡，其中死因为肝功能衰竭3例（9.1%），多器官功能衰竭2例（6.1%），肾功能衰竭1例（3.0%），感染性休克1例（3.0%）。两组患者的生存率差异无统计学意义（P=0.154，图3A）。

内镜组血栓分级为重度的33例患者中，16例



注：TIPS指经颈静脉肝内门体分流术

图1　内镜组与TIPS组患者术后生存率、无再出血率及无肝性脑病发生率比较　1A：术后生存率；1B：无再出血率；1C：无肝性脑病发生率



注：TIPS指经颈静脉肝内门体分流术

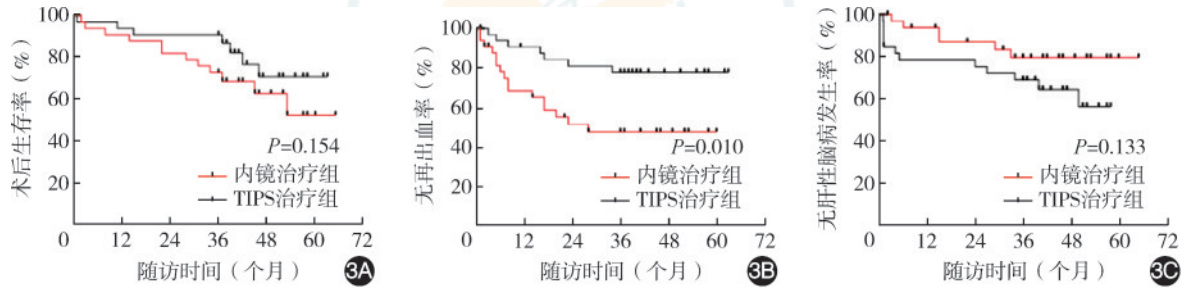
图2　血栓分级轻度的内镜组与TIPS组患者术后生存率、无再出血率及无肝性脑病发生率比较　2A：术后生存率；2B：无再出血率；2C：无肝性脑病发生率

www.zhxhnjzz.com

（48.5%）发生再出血，6 例（18.2%）发生肝性脑病。TIPS 组血栓分级为重度的 33 例患者中，7 例（21.2%）发生再出血，12 例（36.4%）发生肝性脑病。两组患者的无再出血率差异有统计学意义（图 3B，P=0.010），无肝性脑病发生率差异无统计学意义（图 3C，P=0.133）。内镜及 TIPS 治疗重度血栓患者图示见图 4、5。

讨　论

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，门静脉系统炎症，引发血液高凝状态等，是肝硬化合并 PVT 的主要原因[2]。此外，肝硬化 EGVB 患者的治疗措施，如硬化剂、套扎以及脾切除等，会导致血管内皮损伤或血流瘀滞而增加 PVT 的严重程度和发生率[9]。临床上约 1/3 的 PVT 患者可表现为无症状，有症状患者中，因血栓位置、严重程度和年龄不同，可表现为因急性肠系膜缺血导致的腹痛或肠梗阻，或因慢性 PVT 导致的门静脉高压症状，包括 EGVB、脾肿大伴脾亢和腹水以及因门静脉海绵状变出现的门静脉高压性胆道病[11-12]。因此，PVT 与 EGVB 往往是相互影响，时常会伴随出现，并进一步损害肝脏储备[13]。我国的一项大样本多中心回顾性研究发现，有急性失代偿的肝硬化患者发生 PVT 的比例显著高于无急性失代偿的肝硬化患者（9.36% 比 5.24%，P=0.04）；与无 PVT 的肝硬化患者相比，合并 PVT 的肝硬化患者发生 EGVB 的比例更高（47.33% 比 19.63%，P<0.001），内镜下硬化治疗是肝硬化 EGVB 合并 PVT 的独立危险因素[14]。在本研究中，我们共筛选了 1 116 例肝硬化 EGVB 患者，其中伴有不同程度的 PVT 患者为 183 例，比例为 16.4%，脾切除术与血栓形成的严重程度相关，与国内外相关报道相符[15]，提示 PVT 伴 EGVB 患者



注：TIPS 指经颈静脉肝内门体分流术

图 3　血栓分级重度的内镜组与 TIPS 组患者术后生存率、无再出血率及无肝性脑病发生率比较　3A：术后生存率；3B：无再出血率；3C：无肝性脑病发生率

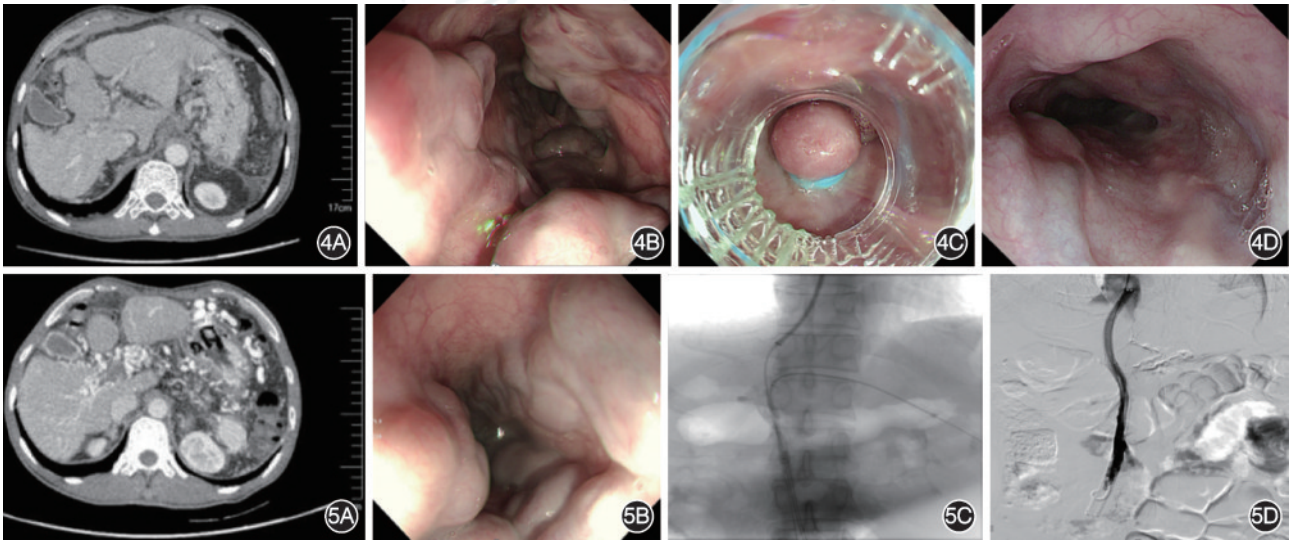


图 4　1 例内镜治疗的 Yerdel 血栓分级为 4 级的患者治疗情况　4A：门静脉重建 CT 显示主干闭塞；4B：胃镜检查示食管静脉曲张；4C：内镜下套扎治疗；4D：内镜联合非选择性 β 受体阻滞剂治疗 1 年后复查内镜，食管静脉曲张呈轻度　**图 5**　1 例经颈静脉肝内门体分流术（TIPS）治疗的 Yerdel 血栓分级为 4 级的患者治疗情况　5A：门静脉重建 CT 显示主干闭塞；5B：胃镜检查示食管静脉曲张；5C：经皮经肝穿刺门静脉置入球囊标记；5D：TIPS 术后 5 d 造影示支架通畅

www.zhxhnjzz.com

在临床上并不罕见，需要我们提出更为明确且有效的治疗方案。

国内外各大指南共识认为，以内镜下治疗为主的标准治疗、序贯抗凝治疗和TIPS是肝硬化合并PVT和EGVB患者可选择的治疗方案[5]。一般认为应以抗凝联合标准治疗为一线治疗，如有抗凝、NSBBs禁忌或效果不佳时选择TIPS。随着TIPS的成熟和推广，其在PVT患者中的应用也得到了更多尝试，TIPS的有效性及安全性得到了一些验证[16-17]。Lv等[8]通过随机对照试验比较TIPS与内镜下结扎术加普萘洛尔治疗PVT合并EGVB的肝硬化患者，中位随访时间30个月，结果发现TIPS组静脉曲张再出血发生率显著降低，门静脉再通率显著升高，血栓再发率相对较低，两组的生存率、肝性脑病等并发症和不良事件发生率差异无统计学意义。Wu等[18]对66例PVT和EGVB肝硬化患者（TIPS组31例，内镜加抗凝组35例）资料进行了回顾性评估，发现TIPS较内镜治疗有更高的门静脉完全开通率（85.5%比19.6%，P<0.001），TIPS组静脉曲张累积五年再出血率显著低于内镜加抗凝治疗组（31.0%比50.1%，P=0.017），但TIPS组的显性肝性脑病发生率明显升高，两组之间的五年生存率和其他并发症发生率差异无统计学意义。

我们的研究结果也显示TIPS相较内镜标准治疗预防再出血有一定优势，但肝性脑病发生率增加，总体生存率差异无统计学意义，该结论与无PVT的EGVB患者类似，符合Baveno Ⅶ门静脉高压共识指出的应尽可能根据无PVT患者的指南对急性静脉曲张出血进行管理[5]。我们的研究确认了这两种治疗方案在治疗PVT合并EGVB肝硬化患者的长期有效性和安全性。TIPS组和内镜组之间的累积生存率差异无统计学意义，这一结果与之前的研究一致。本研究在相对较短的2~5年随访时间内估计了生存率，发现两组之间的死因各不相同，TIPS组记录的14例死亡病例中，7例患者死于肝衰竭，其余亦为相关的多器官功能衰竭及感染性休克。相比之下，内镜组的15例死亡中5例死于静脉曲张出血。两组患者的无再出血率与无肝性脑病发生率差异有统计学意义，提示TIPS若要取得生存获益，需尽量降低术后肝性脑病及肝衰竭的发生率。

但既往研究多未将PVT严重程度进一步分级，不同治疗组的血栓分布范围及程度有较大差异，且轻度血栓患者往往占比较重，若PVT严重至影响血流动力学，或许会导致不同的结论，基于此我们进行了血栓分级的亚组分析。根据血栓严重程度的不同选择不同的治疗方案是国内外研究一直在探寻的PVT合并EGVB的分级诊疗思路。目前，Yerdel分级是当前最常用的PVT分级系统[10]，其他学者也先后提出过新的PVT分级[17,19-20]，但大多数仅适用于肝移植人群，尚无研究发现目前PVT分级系统对EGVB治疗方案选择的指导价值。最近，美国肝病研究协会最新指南和Baveno Ⅶ共识提出了PVT描述的标准化术语，即通过PVT初始位置、管腔阻塞程度和慢性海绵样变性来描述血栓程度，以便对PVT的发展或治疗后应答情况进行准确评估，并为多中心研究和外部验证提供PVT分级标准[5,21-22]。在本研究中，我们根据以上PVT描述标准进行亚组分析，发现血栓程度较轻的患者行TIPS治疗后的再出血率、肝性脑病发生率及生存率与内镜下标准治疗的患者差异无统计学意义，这一结果支持内镜治疗仍然是血栓较轻患者的一线治疗方案。但该亚组的结论与我们既往认知的无血栓肝硬化合并EGVB患者TIPS术后降低再出血率的结论相悖。考虑可能的原因如下：（1）血栓较轻患者的肝功能较好，且在序贯内镜治疗后较早使用NSBBs及抗凝药物，获得了较好的临床疗效，因此TIPS术后未能显示出显著优势。（2）内镜组发生再出血率较TIPS组明显升高（28.0%比12.0%），但差异无统计学意义，与病例数、随访时间及再出血发生的时间相关，提示本结论尚需大样本、长时间随访来进一步验证。在血栓程度较重的亚组中，TIPS较内镜治疗术后的再出血率显著降低（21.2%比48.5%，P=0.010），肝性脑病发生率虽然增加，但差异无统计学意义（36.4%比18.2%，P=0.133），死亡率有降低趋势，但差异无统计学意义（21.2%比36.4%，P=0.154）。综合以上结果提示，血栓程度越重的患者，越可能从TIPS中获益。本研究也说明，血栓的严重程度对治疗方案的选择具有一定意义，同时也部分回答了此前不同研究中发现的TIPS术后肝性脑病发生率的差异，即与各研究纳入患者血栓的严重程度不同相关。

由于PVT的形成存在较大的个体差异性，且存在肝功能、治疗方案及代偿性侧支循环的复杂性，导致了无论回顾性研究或者前瞻性研究，都可能存在选择偏倚以及未经设计或控制不严格的测量偏倚，给PVT相关研究带来巨大的难度。本研究的局限性主要存在以下方面：首先，样本量少且基线存

www.zhxhnjzz.com

在较大差异，经倾向性评分匹配后的样本量再行亚组分析，难免存在一些误差，仅能提供趋势性结论；其次，本研究纳入患者均为 PVT 合并 EGVB 的患者，未对“急性血栓”或“慢性血栓急性加重”导致腹痛甚至肠坏死的患者作分析，这种研究设计可能导致 TIPS 在 PVT 患者中的治疗价值被低估；再次，本研究为回顾性研究，未能持续追踪患者 PVT 进展情况，导致 PVT 开通及进展数据的缺失。因此，未来需要经过充分设计的大样本随机对照研究来验证本研究的一些观点及结论。

综上所述，对肝硬化合并 PVT 和 EGVB 的患者，考虑到 TIPS 虽然能降低再出血率，但同时会造成术后肝性脑病发生率显著增加，生存率无明显差异，基于序贯内镜干预的标准治疗联合抗凝治疗仍推荐为一线治疗方案；但对合并重度 PVT 的患者，TIPS 可能是更合适的选择。

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明　吴伟、蔡子豪、陈超：资料分析、论文撰写；张明、张峰：课题设计、论文修改；殷芹：数据收集；肖江强、诸葛宇征：论文撰写指导

参 考 文 献

[1] 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.

[2] Anton A, Campreciós G, Pérez-Campuzano V, et al. The pathophysiology of portal vein thrombosis in cirrhosis: getting deeper into Virchow′s triad[J]. J Clin Med, 2022, 11(3): 800. DOI: 10.3390/jcm11030800.

[3] Odriozola A, Puente Á, Cuadrado A, et al. Portal vein thrombosis in the setting of cirrhosis: a comprehensive review [J]. J Clin Med, 2022, 11(21): 6435. DOI: 10.3390/jcm11216435.

[4] Guo DF, Fan LW, Le Q, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the prevention of rebleeding in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: systematic review and meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 968988. DOI: 10.3389/fphar.2022.968988.

[5] de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno Ⅶ—renewing consensus in portal hypertension[J]. J Hepatol, 2022, 76(4):959-974. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.12.022.

[6] 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]. 中华肝脏病杂志，2020, 28(12): 999-1007. DOI: 10.3760/cma. j. cn501113-20201112-00612.

[7] Regnault H, Emambux S, Lecomte T, et al. Clinical outcome of portal vein thrombosis in patients with digestive cancers: a large AGEO multicenter study[J]. Dig Liver Dis, 2018, 50(3): 285-290. DOI: 10.1016/j.dld.2017.11.001.

[8] 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.

[9] Gadani S, Partovi S, Levitin A, et al. Narrative review of portal vein thrombosis in cirrhosis: pathophysiology, diagnosis, and management from an interventional radiology perspective[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2022, 12(1): 135-146. DOI: 10.21037/cdt-21-98.

[10] 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.

[11] Valeriani E, Riva N, Di Nisio M, et al. Splanchnic vein thrombosis: current perspectives[J]. Vasc Health Risk Manag, 2019,15:449-461. DOI: 10.2147/VHRM.S197732.

[12] Alzubaidi S, Patel I, Saini A, et al. Current concepts in portal vein thrombosis: etiology, clinical presentation and management[J]. Abdom Radiol (NY), 2019,44(10):3453-3462. DOI: 10.1007/s00261-019-02174-1.

[13] Amitrano L, Guardascione MA, Martino R, et al. Hypoxic hepatitis occurring in cirrhosis after variceal bleeding: still a lethal disease[J]. J Clin Gastroenterol, 2012, 46(7): 608-612. DOI: 10.1097/MCG.0b013e318254e9d4.

[14] 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.

[15] Yang M, Liu J. Low-molecular weight heparin prevents portal vein system thrombosis after splenectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. ANZ J Surg, 2020, 90(12): 2420-2424. DOI: 10.1111/ans.15865.

[16] Yeoh SW, Kok HK. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in portal vein thrombosis: a review[J]. J Dig Dis, 2021, 22(9):506-519. DOI: 10.1111/1751-2980.13035.

[17] Bauer J, Johnson S, Durham J, et al. The role of TIPS for portal vein patency in liver transplant patients with portal vein thrombosis[J]. Liver Transpl, 2006, 12(10): 1544-1551. DOI: 10.1002/lt.20869.

[18] Wu W, Zhang H, Zeng Z, et al. Comparison of transjugular intrahepatic portosystemic with endoscopic treatment plus anticoagulation for esophageal variceal bleeding and portal vein thrombosis in liver cirrhosis[J]. Scand J Gastroenterol, 2022, 57(12): 1494-1502. DOI: 10.1080/00365521.2022.2094724.

[19] 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. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.08.033.

[20] Bhangui P, Lim C, Levesque E, et al. Novel classification of non-malignant portal vein thrombosis: a guide to surgical decision-making during liver transplantation[J]. J Hepatol, 2019,71(5):1038-1050. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.08.012.

[21] Rogal SS, Hansen L, Patel A, et al. AASLD practice guidance: palliative care and symptom-based management in decompensated cirrhosis[J]. Hepatology, 2022, 76(3): 819-853. DOI: 10.1002/hep.32378.

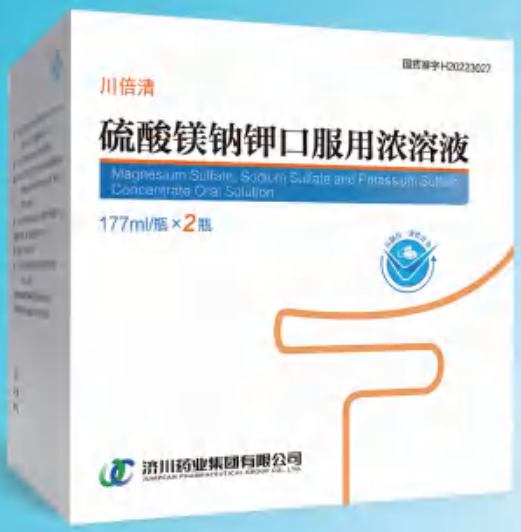
[22] 陈世耀，蒋颖溢，黄晓铨. 食管胃静脉曲张出血合并门静脉血栓的临床监测与处理[J]. 中华消化内镜杂志，2022,39(5): 343-346. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210805-00484.

www.zhxhnjzz.com

JUMPCAN 济川药业

广 告

苏药广审(文)第251216-18726号
本广告仅供医学药学专业人士阅读

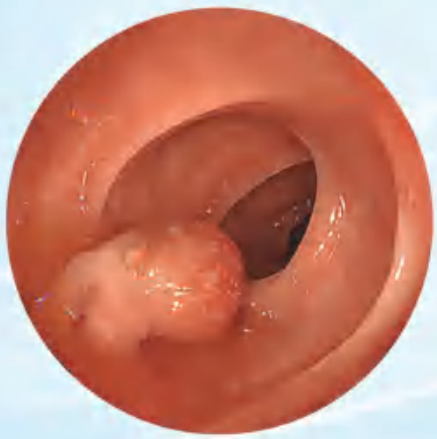


国药准字H20223027

仿制药一致性评价

新一代肠道清洁剂

肠镜检查豁然开朗



川倍清

硫酸镁钠钾口服用浓溶液

【适 应 症】本品适用于成人，用于任何需要清洁肠道的操作前的肠道清洁（如需要肠道可视化的操作包括内镜、放射性检查、外科手术）。
本品不用于治疗便秘。

【用法用量】分剂量（两日）用法

检查前或术前一天：

检查前或术前一天的傍晚（如下午18点），按照下文的说明用药：

· 将一瓶本品中的内容物倒入包装附带的杯子中，用水稀释至刻度线（即约为0.5升）。

· 患者饮用此稀释液后两小时内，再将水或澄清液体加入杯中，连饮两杯（即约为一升）。

检查或手术当天：

检查或手术当天早晨（夜间服药后10到12小时），重复前一天傍晚的服药方法：

· 将另一瓶本品中的内容物倒入包装附带的杯子中，用水稀释至刻度线（即约为0.5升）。

· 患者饮用此稀释液后两小时内，再将水或澄清液体加入杯中，连饮两杯（即约为一升）。

本品稀释溶液和随后的水或澄清液体的服用，在没有麻醉的情况下应在检查或手术前至少一小时之前完成。在麻醉的情况下，一般在检查或手术前至少两小时之前完成，同时遵照医生和麻醉师的指示。

检查或手术后：

为了补充在检查或手术准备阶段的液体流失，应鼓励患者随后饮用足够量的液体以保持充分的水合状态。

济川药业集团有限公司
JUMPCAN PHARMACEUTICAL GROUP CO., LTD.
地址：江苏省泰兴市大庆西路宝塔湾 邮政编码：225441
电话：400-118-9696 传真：0523-87606917

广告

PENTAX
MEDICAL

广阔“视”界
大有可为



EG34-J10U | EG36-J10UR | EG38-J10UT

宾得医疗器械(上海)有限公司
PENTAX Medical Shanghai Co., Ltd.
地址:上海市富民路 291 号 701 室 200031
Rm701,No.291,Rd Fumin,Shanghai,China 200031
电话/Tel: +86-21-6170-1555
传真/Fax:+86-21-6170-1655
维修热线/Hotline:400-1020-968

超声电子上消化道内窥镜:国械注进 20213060225
超声电子上消化道内窥镜:国械注进 20213060226
超声电子上消化道内窥镜:国械注进 20213060227
沪械广审(文)第260623-25522号
生产商:豪雅株式会社
生产商地址:东京都新宿区西新宿六丁目10番1号
禁忌内容或注意事项详见说明书

扫码关注“宾得医疗器械”