

肝硬化门静脉高压诊治 Baveno VII 共识解读 ——内科视角*

孙鑫¹ 刘成海¹

[摘要] 门静脉高压是影响肝硬化预后的重要因素,评估门静脉压力并合理管理是肝硬化门静脉高压及其并发症的重要诊治内容。2021 年的新版肝硬化门静脉高压 Baveno VII 共识意见进一步更新与丰富门静脉高压的诊断与治疗内容,并强调个体化分层管理与治疗。本文主要围绕门静脉高压的非创诊断、药物预防与治疗等,重点解读 Baveno VII 共识意见内科相关研究进展。

[关键词] 肝硬化;门静脉高压;诊断;治疗;内科

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.02.02

[中图分类号] R575.2 **[文献标志码]** A

Consensus interpretation of Baveno VII in the diagnosis and treatment of portal hypertension in cirrhosis: a physician's perspective

SUN Xin LIU Chenghai

(Institute of Liver Diseases, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine; Shanghai Key Laboratory of Traditional Chinese Clinical Medicine; Key Laboratory of Liver and Kidney Diseases, Ministry of Education, Shanghai, 201203, China)

Corresponding author: LIU Chenghai, E-mail: chenghailiu@hotmail.com

Abstract Portal hypertension is an important pathophysiological factor affecting the prognosis of cirrhotic patients. Evaluating portal pressure and proper management are important strategies for the patients with cirrhotic portal hypertension. The 2021 edition of the Baveno VII Consensus on portal hypertension in cirrhosis updated the diagnosis and treatment with an emphasis on individualized, stratified management and treatment. The current article will focus on interpreting the latest research progress in internal medicine from the aspects of non-invasive diagnosis, hierarchical management, drug prevention and treatment of portal hypertension.

Key words liver cirrhosis; portal hypertension; diagnosis; treatment; internal medicine

门静脉高压在肝硬化及其并发症中发挥重要作用,合理评估与管理门静脉压力,对于肝硬化诊治有重要意义。有鉴于此,国际上行业专家形成门静脉高压全球小组委员会(Portal Hypertension Global Subcommittee),于1990年开始,每5年一次在意大利小镇Baveno召开门静脉高压专题会议,交流进展,并基于循证医学证据形成与更新共识意见。这些共识反映了所处时代的技术理论水平与最新研究进展,具有权威性与代表性,学习推

广该共识意见,可极大促进临床诊疗水平提高。例如,1990年Baveno I时肝硬化门静脉高压引起的食管胃静脉曲张破裂出血病死率超过40%,而到2015年Baveno IV时其病死率已经低于12%^[1],25年间下降了3倍(图1)。当然,门静脉高压机制复杂,尚有约20%的门静脉高压并非由肝硬化引起,且门静脉高压需要多学科协同治疗,包括介入、消化内镜与外科等。但内科管理是基础,本文结合文献资料,主要介绍Baveno VII共识^[2]中关于肝硬化门静脉高压的内科相关进展。

1 肝硬化门静脉高压的诊断

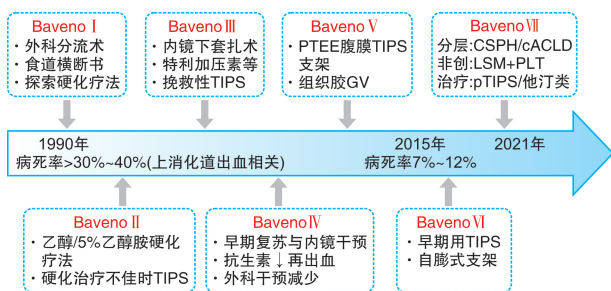
门静脉是肝脏血液供应的主要来源,由肠系膜上静脉和脾静脉汇合而成。门静脉压力通常用肝静脉压力梯度(hepatic venous pressure gradient, HVPG)表示,其为肝静脉楔形压(wedged hepatic vein pressure, WHVP)和肝静脉游离压(free he-

*基金项目:国家“十三五”科技重大专项(No: 2018ZX10302204);国家自然科学基金面上项目(No: 82274305);上海市临床重点专科建设项目(No: shslczdsk01201);上海市促进市级医院临床技能与临床创新能力三年行动计划项目(No: 16CR1026B)

¹上海中医药大学附属曙光医院肝病研究所 上海市中医临床重点实验室 肝肾疾病病证教育部重点实验室(上海, 201203)

通信作者:刘成海, E-mail: chenghailiu@hotmail.com

patatic venous pressure, FHVP) 的差值。正常生理情况下, HVP_{PG} 为 3 ~ 5 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 以保证血液正常流动。当 HVP_{PG} 升高到 5 ~ 10 mmHg, 多无明显临床表现, 若持续升高到 HVP_{PG} ≥ 10 mmHg, 则可出现相应临床症状, 称为临床显著性门静脉高压 (clinically significant portal hypertension, CSPH)^[3], 典型的门静脉高压三联征表现为脾肿大、腹水与侧支循环开放。



TIPS: 经颈静脉肝内门体分流术; PTFE: 聚四氟乙烯; GV: 胃静脉曲张; CSPH: 临床显著性门静脉高压; cACLD: 代偿期进展性慢性肝病; LSM: 肝硬度值; PLT: 血小板。

图1 肝硬化门静脉高压 Baveno 共识发展简史

1.1 门静脉高压诊断金标准的方法应用

作为“金标准”的 HVP_{PG} 在评价肝硬化门静脉高压中具有重要的价值和意义。本次共识新增了 HVP_{PG} 测压方法、质量控制及结果解释等内容, 提出规范性指导意见。例如: 推荐球囊导管, 以减少测量 WHVP 的随机误差; 推荐用小剂量咪达唑仑 (0.02 mg/kg 成人体重) 轻度镇静以提高测量准确性; WHVP 的记录时间至少持续 1 min, 重复记录 3 次; FHVP 须在肝静脉距下腔静脉 (inferior vena cava, IVC) 汇合口 2 ~ 3 cm 处测量, 若 FHVP 比 IVC 压力高 ≥ 2 mmHg, 应注射少量造影剂排除肝静脉流出道阻塞。为增强患者的依从性, 目前也有经前臂静脉、股静脉测定 HVP_{PG} 的导管球囊闭塞法等^[2]。

HVP_{PG} ≥ 10 mmHg 时, 可诊断为病毒性和酒精性肝硬化患者 CSPH, 对非酒精性脂肪性肝炎肝硬化患者也强烈提示 CSPH, 此时外科手术存有风险, 是代偿期肝硬化发生失代偿的独立危险因素。但是也需要注意 HVP_{PG} 在肝硬化门静脉高压诊断中的局限性^[2]。门静脉高压病理机制复杂, 按照病变位置, 大致可分为: ①肝后性, 包括布加综合征、缩窄性心包炎、心衰等。②肝内性, 又分为 3 种亚型: 窦前性: 原发性胆汁性肝硬化 (primary biliary cirrhosis, PBC)、血吸虫病、门窦血管性疾病 (portosinusoidal vascular disorder, PSVD) 等; 窦性: 慢性肝病 (慢性肝炎、酒精肝等) 所致肝硬化等; 窦后性: 肝静脉血栓、肝小静脉闭塞病 (hepatic veno-occlusive disease, HVOD) 等。③肝前性, 包括血栓形

成, 门静脉系统血栓, 门静脉或脾静脉受外来压迫, 门静脉血流增加等 (表 1)。肝前、肝后性门静脉高压并不适用 HVP_{PG} 评估, 肝内窦前性病变如原发性胆汁性胆管炎患者, 门静脉高压如食管胃静脉曲张等表现明显, 但 HVP_{PG} 可能不高, 会低估门静脉高压的患病率和严重程度, 临床中需区别对待。

表1 不同类型门静脉高压的压力表现特点

类型	WHVP	FHVP	HVP _{PG}
肝前性	正常	正常	正常
肝内性			
窦前性	正常	正常	正常
窦性	↑	正常	↑
窦后性	↑	正常	↑
肝后性			
心衰	↑	↑	正常
布加综合征	测量困难	测量困难	测量困难

1.2 非侵入性诊断方法

肝纤维化是一动态过程, 高度纤维化肝硬化与轻度肝纤维化有明显不同, 因而提出代偿期进展性慢性肝病 (compensated advanced chronic liver disease, cACLD) 的概念^[2], 其反映慢性肝病患者持续存在的严重肝纤维化演变至肝硬化的动态过程。代偿期肝硬化或 cACLD 患者可分为两个阶段: 合并/不合并 CSPH。CSPH 的评价基于如上 HVP_{PG} 检测, 目前强调了无创诊断方法。

评估肝硬化门静脉高压的传统无创手段包括内镜下观察食管胃静脉曲张、影像学观察门体侧支循环等。Baveno VII 共识强调基于瞬时弹性成像技术 (transient elastography, TE) 测定的肝硬度值 (liver stiffness measurement, LSM) 以及脾硬度值 (spleen stiffness measurement, SSM) 以评估患者的 cACLD 及其 CSPH, 可让患者豁免胃镜检查^[4], 并积极合理干预, 防止肝硬化失代偿事件的发生。

常用无创诊断指标为 LSM 与 PLT, 当出现以下两种情况之一, 即可以判断为代偿期肝硬化 CSPH, 并进行门静脉高压的预防: 单独 LSM > 25 kPa; 或 LSM 在 20 ~ 25 kPa, 同时 PLT < 150 × 10⁹/L (表 2)。这些无创方法在肝硬化门静脉高压分层评估中简便易行, 出现有临床意义的门静脉高压, 无需胃镜检查即可开始药物干预, 药物干预不耐受时可胃镜下套扎等; 其干预目的不仅在于预防静脉曲张破裂出血, 更重要的是预防肝硬化失代偿的发生。这些共识意见给肝硬化门静脉高压管理范式带来重要转变, 有助于提高患者的健康水平。SSM 此次也被推荐应用, 可用于排除 (SSM < 21 kPa) 和纳入 CSPH (SSM > 50 kPa); SSM ≤ 40 kPa 可鉴别高风险静脉曲张的罹患概率等。

表2 常用无创方法对 cACLD 及其 CSPH 的评价应用

非侵入性指标	排除 cACLD	早期代偿期 cACLD	晚期代偿期 cACLD		
LSM/kPa	<10, 无明显表现	10~15	15~20	20~25	≥25
PLT/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	任何	≥150	<110	<150	任何
HVPG/mmHg	≤5	5~10	≥10	≥10	≥10
CSPH	无	无	60% 风险	60% 风险	确认
SSM/kPa	<21	<21	>50	>50	>50

2 肝硬化门静脉高压的内科治疗管理

门静脉高压症的治疗除了药物以外,尚有外科手术(脾切除加门静脉断/分流手术)、内镜下干预(如套扎、组织胶、硬化剂注射)、经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portal shunt, TIPS)等多种干预方法,这些方法各有其优点与局限性,且门静脉高压病情复杂,需要根据情况选择或综合应用。此次共识意见除了继续提倡内镜下干预出血,提出“优先 TIPS”的概念,即在急诊出血、或伴有复发腹水的食管胃静脉曲张二级预防时可优先考虑 TIPS 术,并放宽肝性脑病、高胆红素血症等适应证等。然而,内科药物治疗可改善肝脏结构、降低门静脉压力,是门静脉高压治疗的基础,即或内镜下干预也需联合药物应用。

门静脉高压药物治疗策略源于对门静脉高压的病理生理机制的认识,既往认为门静脉充血与淤血为主,故主张外科门体分流,而后发现高动力循环明显,因而确立了内脏血管收缩剂(血管加压素、生长抑素和其衍生物)等治疗方法。门静脉压力的变化还取决于门静脉血流量与血流的阻力。血流阻力增加的原因主要在于肝内结构紊乱,肝内纤维化与血管新生等是门静脉高压的发病基础;而心输出量增加、内脏血管舒张等是导致肝外高动力循环、门静脉血流增加、加重门静脉高压的重要原因。因此,减少心输出量,收缩内脏血管,可以减少门静脉血流,从而降低肝硬化门静脉高压(图2)。

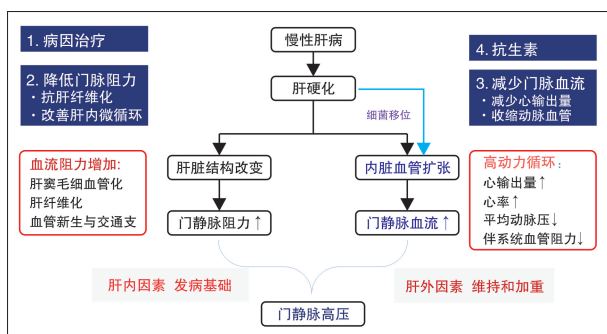


图2 肝硬化门静脉高压病理生理机制与药物干预环节示意图

2.1 针对病因的药物治疗

肝硬化的致病原因有很多,如 HBV 或 HCV

感染、酒精性或非酒精性脂肪肝、药物性肝损伤、自身免疫性肝损伤、血吸虫及遗传代谢性肝病等,消除或长期有效控制病因可预防或减轻肝硬化门静脉高压症。

HBV 感染是我国肝硬化最常见的病因,多种核苷(酸)类似物均可有效抑制 HBV 病毒的复制,并改善肝功能,能够有效预防肝硬化患者向门静脉高压症发展,降低门静脉高压症患者的 HVPG,延缓食管静脉曲张的形成或促进其消退。Li 等^[5]纳入 117 例 HBV 相关肝硬化伴食管静脉曲张患者,通过随访 5 年发现核苷(酸)类似物抗病毒治疗可预防或延缓患者静脉曲张程度进展,降低出血风险。抗病毒治疗也可减轻 HCV 肝硬化患者的门静脉压力^[6]。多项研究显示,无论长效干扰素联合利巴韦林还是直接抗病毒药物,均可使获得持续病毒学应答的 CSPH 患者 HVPG 下降超过 10%~20%,食管静脉曲张破裂出血发生风险降低^[7-8]。PBC 是常见的自身免疫性肝病,临床表现为显著的肝内胆汁淤积。熊去氧胆酸(ursodeoxycholic acid, UDCA)对 PBC 引起的 CSPH 有病因治疗样意义,UDCA 长期治疗可降低 PBC 患者 HVPG 值^[9]。

超重/肥胖、糖尿病、饮酒是促进慢性肝病进展的重要因素,也需积极控制。改变生活方式是治疗非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的有效手段,研究显示,在 NAFLD 导致门静脉高压的患者中,改变生活方式 16 周后,约有 42% 和 24% 的患者 HVPG 降低 10% 和 20%,且体质量下降超过 10% 与 HVPG 的显著降低明显相关^[10]。由于减重并不能减少门静脉血流量,因而推测其可能通过降低肝内血管阻力发挥作用。

2.2 抗肝纤维化,改善肝内微循环,减轻肝内阻力

肝纤维化是多种原因长期刺激肝脏的修复反应,以肝脏细胞外基质的过度增生沉积、肝窦内皮去窗孔化、微血栓形成等为特征,是肝硬化及其门静脉高压的关键病理基础。目前国际上尚无抗纤维化西药,我国传统医学在抗肝纤维化领域优势彰显,已上市的中药产品扶正化瘀制剂、鳖甲软肝片等均证实具有一定降门静脉压力的作用。肖定洪等^[11]一项多中心随机对照双盲研究发现扶正化瘀胶囊可降低肝硬化不同程度食管静脉曲张患者的

累积出血概率。曾如雪等^[12]发现复方鳖甲软肝片可降低肝硬化患者的门静脉主干内径、门静脉血流速度及脾静脉内径,机制与抗肝纤维化作用密切相关等。但是,这些中成药产品尚未纳入国际指南共识。

肝窦内皮细胞是构成肝内微血管、形成微循环的基础,他汀类药物可通过增加内皮一氧化氮合成酶的活性,促进一氧化氮产生,改善肝窦内皮细胞功能,减轻肝内血管的阻力,并减轻纤维化,从而降低门静脉压力。有研究发现,无论是否与卡维地洛联合使用,辛伐他汀都可以显著降低患者的 HVPG 水平,但对平均动脉压力、全身血管阻力及肝脏血流并不产生影响^[13],并且他汀的使用与减少 HCV 代偿期肝硬化患者的失代偿发生率与病死率相关^[14],因而在此次共识意见中新增推荐使用他汀药物改善肝内循环而降低门静脉压力。

2.3 针对减少门静脉血流的药物治疗

历届 Baveno 共识推荐的降低门静脉高压药物见表 3,主要有非选择性 β 受体阻滞剂(non-selective β -blockers, NSBB)和血管活性药物。

2.3.1 NSBB 等减少心输出量药物 NSBB 是经典的降门静脉压力药物,国内外指南均推荐其用于肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血的一级和二级预防^[2,15]。常用的 NSBB 有普萘洛尔、卡维地洛

等。前者的作用机制在于:①阻断 β_1 肾上腺素能受体,减慢心率,从而降低心输出量与循环血量;②阻断 β_2 肾上腺素能受体,诱导内脏血管收缩,改善外周高动力循环,从而减少门静脉血流量。而卡维地洛除了能非选择性阻断 β_1 和 β_2 肾上腺素能受体,还可以阻断 α_1 受体,起到降低肝内血管张力和阻力的作用,因此卡维地洛降低门静脉压力的效果优于普萘洛尔。有研究发现,对于普萘洛尔无效的患者,卡维地洛可纠正应答,且降低 HVPG 幅度明显高于普萘洛尔^[16]。多项荟萃分析也显示,卡维地洛在降低 HVPG 方面比普萘洛尔更有效,但是两者在患者病死率及不良事件发生率等方面作用相当^[17]。作为食管胃底静脉曲张破裂出血的一级预防,口服 NSBB 药物和内镜下曲张静脉套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)治疗均可改善患者上消化道出血率、病死率等,疗效相当,但两者在防止肝硬化失代偿发生(腹水与出血)方面,NSBB 药物明显优于 EVL 治疗^[18]。值得注意的是,在临床实践中,NSBB 的应用需把握时机,因其并不能预防食管胃静脉曲张形成与发展,而长期使用会明显增加不良反应,所以,对于无或轻度食管静脉曲张的患者不宜过早使用;对于肝硬化大量腹水的患者不宜使用,以免影响患者心输出量,增加腹水程度和消退难度。

表 3 历届 Baveno 共识推荐降门静脉高压药物一览表

	Baveno I	Baveno II	Baveno III	Baveno IV	Baveno V	Baveno VI	Baveno VII
NSBB	普萘洛尔	普萘洛尔	普萘洛尔	普萘洛尔	普萘洛尔	普萘洛尔	普萘洛尔
	纳多洛尔	纳多洛尔	纳多洛尔	纳多洛尔	纳多洛尔	纳多洛尔	纳多洛尔
					卡维地洛	卡维地洛	卡维地洛
血管活性药	特利加压素	特利加压素	特利加压素	特利加压素	特利加压素	特利加压素	特利加压素
	生长抑素	生长抑素	生长抑素	生长抑素	生长抑素	生长抑素	生长抑素
			奥曲肽	奥曲肽	奥曲肽	奥曲肽	奥曲肽
				伐普肽	伐普肽		辛伐他汀
其他药物/联合	血管加压素	血管加压素	血管加压素	无	NSBB + 单硝	无	无
	+ 硝酸甘油	+ 硝酸甘油	+ 硝酸甘油		酸异山梨醇酯		
	单硝酸异山梨醇酯						

2.3.2 血管活性药物 内脏血管扩张是肝硬化门静脉高压的病理基础之一,缩血管药物可通过改善高动力循环而降低门静脉压力。特利加压素为三甘氨酸基赖氨酸血管加压素,进入体内后,其末端甘氨酸基脱落,转化为具有活性的赖氨酸血管加压素,特异性与位于内脏血管平滑肌细胞上的血管加压素 V1 受体结合,从而引起内脏血管收缩,降低门静脉血流量与压力;同时还可以提高有效动脉血容量,发挥改善肾脏血流灌注与神经内分泌血管收缩系统的作用。对于肝硬化门静脉高压引起的上消化道出血、肝肾综合征、顽固性腹水等并发症疗

效显著。与生长抑素、奥曲肽等传统的血管活性药物相比,特利加压素对食管静脉曲张破裂出血(esophageal varices bleeding, EVB)的止血率更高,作用更迅速。因此,特利加压素联合白蛋白的应用已成为肝硬化合并急性肾损害(acute kidney injury, AKI)或肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS)的临床标准治疗方案。我们曾评价了特利加压素对 111 例肝硬化顽固性腹水患者的干预作用,结果发现:在常规治疗的基础上,特利加压素可明显增加肝硬化顽固性腹水患者平均动脉压与 24 h 尿量,显著改善肾功能,促进腹水消退,而 AKI 是

其疗效的重要影响因素^[19]。此外,生长抑素及其类似物(14肽生长抑素、八肽生长抑素、奥曲肽等)也有良好的降低门静脉压力作用效果,但14肽生长抑素半衰期很短,需持续静脉输注。特利加压素、生长抑素、奥曲肽也是本次共识意见中推荐的治疗急性静脉曲张破裂出血的血管活性药物。

2.4 肝硬化门静脉血栓与抗凝

肝硬化时肝内纤维组织增生、肝窦破坏、血管扭曲闭塞导致的肝内血流阻力增加,门静脉血流速度降低,且肝脏凝血机制障碍,容易导致门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)。而肝硬化门静脉高压时常用干预措施如脾切除术、内镜下硬化剂治疗、NSBB的应用等,则是加重PVT的重要风险因素。PVT一旦形成,又可进一步加重门静脉高压,导致腹水、EVB等失代偿事件的发生,直接危害患者生命。因此,对于肝硬化合并PVT患者需要积极抗凝治疗,以提高患者的血栓再通率,延缓或阻止血栓进一步发展,降低门静脉压力。

目前,国内外针对肝硬化PVT的抗凝治疗时机、药物的选择、疗程等方面还存在不少分歧,但通常越早启动抗凝治疗,再通比例就会越高。本次共识意见指出,抗凝治疗肝硬化PVT的主要适应证包括:①近期(<6个月)门静脉主干完全或>50%部分闭塞,无论肠系膜上静脉有无血栓;②有症状的PVT形成,无论血栓是否外延至肠系膜上静脉等范围;③PVT等待肝移植的患者,无论血栓的程度与范围。在启动抗凝治疗前,还需要评估内镜下食管胃底静脉曲张出血的风险、肝肾功能以及PLT计数等。若存在近期有出血史、重度食管胃底静脉曲张、严重PLT减少症($<50 \times 10^9/L$)的肝硬化PVT患者,应暂缓抗凝治疗。对于此类患者,应首先经内镜或者药物控制静脉曲张出血后,再酌情启用抗凝药物治疗。

临床常用的抗凝药物包括华法林、低分子肝素和直接口服抗凝药(direct oral anticoagulants, DOACs)。一般开始用低分子肝素,择机改用维生素K拮抗剂或DOACs。一项小样本的研究显示,依诺肝素可以有效预防PVT的发展,并延缓肝硬化失代偿事件的发生,改善患者生存率^[20]。在实验性肝硬化大鼠模型中也发现,依诺肝素可降低肝内血管阻力与门静脉压力,这可能与依诺肝素减少肝血窦内微血栓的形成有关^[21]。一项荟萃分析显示,使用了DOACs的肝硬化PVT患者中,有79.5%实现了PVT完全或部分再通,出血事件的发生率仅为9.8%^[22]。低分子肝素和DOACs对代偿期肝硬化伴PVT的患者相对安全有效,但后者对于Child-Pugh C级的肝硬化患者并不推荐使用。本次共识与此前意见一致,仍建议PVT患者

抗凝治疗的疗程应大于6个月以上,尽可能实现完全再通。对于存在肠系膜静脉血栓的患者,或既往有肠缺血或肠坏死病史、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,以防止血栓的加重或复发^[23]。对于抗凝治疗效果欠佳或存在抗凝治疗禁忌证的患者,可采用TIPS手术或尝试益气活血破血等中药治疗^[24]。

2.5 感染防治与抗生素应用

感染使得肝硬化患者的死亡风险增加了4倍,是肝硬化病情恶化的重要因素。肝硬化时,肝脏免疫功能障碍,门静脉高压肝微循环障碍、肠道细菌易位与微生态失衡,易于导致来源于肠道、皮肤、呼吸道及泌尿系统的感染。而感染后,又易引起与加重上消化道出血、顽固性腹水、肝性脑病等并发症。因此,需要积极防治肝硬化门静脉高压患者的细菌等病源微生物感染。对于感染预防,对于上消化道出血患者,预防性使用抗生素(三代头孢菌素、喹诺酮类等)是肝硬化合并出血治疗不可或缺的方法,抗生素与血管活性药物等合理使用明显降低了上消化道出血的病死率^[1]。对于未发生自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)的高危人群,如消化道出血、肝功能Child-Pugh评分C级伴低蛋白血症,可以一级预防;而对于既往已发生过SBP的患者,则需二级预防。对于肝性脑病的患者,或既往存在显性肝性脑病并行择期TIPS的患者,需使用利福昔明等肠道吸收率极低的抗生素进行二级预防。

对于肝硬化合并感染的患者来说,由于细菌感染非常常见,且容易进一步导致患者失代偿事件的发生,因此,此次共识意见新增推荐所有住院患者均应排除细菌感染,包括采取诊断性腹穿、影像学、血液、尿液或腹水等培养及皮肤检查等手段。如存在细菌感染,则应经验性及时使用抗生素干预,并依据该地区的流行病学、多重耐药的危险因素、感染严重程度等进行抗生素的合理调整,对抗生素治疗无效的患者,还应考虑病毒和真菌等感染因素。

3 结语

门静脉高压病因多样、病情复杂、危害严重,是影响肝硬化预后的重要因素,Baveno VII为肝硬化门静脉高压管理提供了最新证据与详细意见,在具体实践中,需理论联系实际,诊断上需要区分病因与病变程度,除了常规开展非创检测,HVPG也需要大力推广。治疗上根据病情分层,合理采用病因与非病因治疗,并根据个体化原则,选用内科、介入、内镜等多学科方法(图3)。中医中西医结合防治门静脉高压取得了积极进展,但是证据级别尚较低,需要进一步研究提高,以满足临床需求。

组织学	F1-F3	F4 (肝硬化)			
临床表现	无肝硬化	代偿期	代偿期	失代偿期	恶化期→多器官衰竭
症状	无	无	无	腹水 肝性脑病	难治性腹水 肝肾综合征
静脉曲张	无	无	±静脉曲张	静脉曲张破裂出血	反复静脉曲张破裂出血
HVPG		>6	轻度PH>10	临床意义PH>12	>16
病因治疗——祛除病因或合并因素					
非病因治疗——改善肝纤维化/内皮功能等					
预防首次失代偿、急性静脉曲张破裂出血治疗					
预防进一步失代偿、促进再代偿					

图 3 肝硬化门静脉高压不同阶段的个体化治疗策略

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] de Franchis R, Baveno VI Faculty. 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.
- [2] 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.
- [3] Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2009, 6(10):573-582.
- [4] Wang HY, Wen B, Chang XY, et al. Baveno VI criteria and spleen stiffness measurement rule out high-risk varices in virally suppressed HBV-related cirrhosis[J]. J Hepatol, 2021, 74(3):584-592.
- [5] Li CZ, Cheng LF, Li QS, et al. Antiviral therapy delays esophageal variceal bleeding in hepatitis B virus-related cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(40):6849-6856.
- [6] Mandorfer M, Kozbial K, Schwabl P, et al. Sustained virologic response to interferon-free therapies ameliorates HCV-induced portal hypertension[J]. J Hepatol, 2016, 65(4):692-699.
- [7] Mandorfer M, Kozbial K, Schwabl P, et al. Changes in hepatic venous pressure gradient predict hepatic decompensation in patients who achieved sustained virologic response to interferon-free therapy[J]. Hepatology, 2020, 71(3):1023-1036.
- [8] Lens S, Baiges A, Alvarado-Tapias E, et al. Clinical outcome and hemodynamic changes following HCV eradication with oral antiviral therapy in patients with clinically significant portal hypertension[J]. J Hepatol, 2020, 73(6):1415-1424.
- [9] Farooqui N, Elhence A, Shalimar. A current understanding of bile acids in chronic liver disease[J]. J Clin Exp Hepatol, 2022, 12(1):155-173.
- [10] Berzigotti A, Albillos A, Villanueva C, et al. Effects of an intensive lifestyle intervention program on portal hypertension in patients with cirrhosis and obesity: the SportDiet study[J]. Hepatology, 2017, 65(4):1293-1305.
- [11] 肖定洪, 顾杰, 蔡虹, 等. 扶正化瘀胶囊预防肝硬化患者食管静脉曲张破裂出血的随机对照多中心临床研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2014, 22(8):594-599.
- [12] 曾如雪, 黄灵跃, 程贤文, 等. 复方鳖甲软肝片对乙型肝炎肝硬化代偿期患者门静脉高压的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(2):113-115.
- [13] Vijayaraghavan R, Jindal A, Arora V, et al. Hemodynamic effects of adding simvastatin to carvedilol for primary prophylaxis of variceal bleeding: a randomized controlled trial[J]. Am J Gastroenterol, 2020, 115(5):729-737.
- [14] Mohanty A, Tate JP, Garcia-Tsao G. Statins are associated with a decreased risk of decompensation and death in veterans with hepatitis C-related compensated cirrhosis[J]. Gastroenterology, 2016, 150(2):430-440. e1.
- [15] Sarin SK, Kumar A, Angus PW, et al. Primary prophylaxis of gastroesophageal variceal bleeding: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver[J]. Hepatol Int, 2008, 2(4):429-439.
- [16] Jachs M, Hartl L, Simbrunner B, et al. Carvedilol achieves higher hemodynamic response and lower re-bleeding rates than propranolol in secondary prophylaxis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022; S1542-S3565(22)00642-5.
- [17] 李盼, 朱莹, 李弼民, 等. 卡维地洛与普萘洛尔对肝硬化门静脉高压症疗效比较的 Meta 分析[J]. 肝脏, 2018, 23(6):508-514.
- [18] de Mattos ÂZ, Terra C, Farias AQ, et al. Primary prophylaxis of variceal bleeding in patients with cirrhosis: a comparison of different strategies[J]. World J Gastrointest Endosc, 2021, 13(12):628-637.
- [19] 邢枫, 李爽, 张建军, 等. 特利加压素对顽固性肝硬化腹水的治疗作用与效应特点观察[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(12):982-988.
- [20] Bunchornatavakul C, Reddy KR. Pharmacologic management of portal hypertension[J]. Clin Liver Dis, 2019, 23(4):713-736.
- [21] Cerini F, Vilaseca M, Lafoz E, et al. Enoxaparin reduces hepatic vascular resistance and portal pressure in cirrhotic rats[J]. J Hepatol, 2016, 64(4):834-842.
- [22] Ng CH, Tan DJH, Nistala KRY, et al. A network meta-analysis of direct oral anticoagulants for portal vein thrombosis in cirrhosis[J]. Hepatol Int, 2021, 15(5):1196-1206.
- [23] 中华医学会消化病学分会肝胆疾病学组, 谢渭芬, 王吉耀, 等. 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.
- [24] 朱清静, 杨玲. 肝硬化门静脉血栓的中西医结合诊疗策略[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(11):975-977.

(收稿日期:2023-01-01)