

# 非肝硬化门静脉高压的诊治\*

钟欢<sup>1</sup> 杨永峰<sup>1</sup>

**[摘要]** 门静脉高压症常见于肝硬化,而其他非肝硬化的肝脏本身疾病或其他系统疾病统称为非肝硬化门静脉高压(NCPH)。NCPH的机制包括门静脉灌注增加和血管阻力增大两方面。根据血管阻力增大的部位可分为肝前性、肝性和肝后性,而肝性又可细分为窦前性、窦性和窦后性。不同部位的NCPH,其机制和疾病谱不同。对于门静脉高压表现突出而肝损伤轻微和肝脏外形基本正常的患者需要考虑NCPH。影像学和病理学是协助病因诊断的重要工具,不同疾病有各自的特征性表现。对于NCPH的治疗,主要是针对原发病和门静脉高压的治疗,从而减少门静脉高压相关并发症的发生。

**[关键词]** 非肝硬化门静脉高压;机制;诊断;治疗

**DOI:**10.3969/j.issn.1671-038X.2023.02.05

**[中图分类号]** R575.2 **[文献标志码]** A

## Diagnosis and management of non-cirrhotic portal hypertension

ZHONG Huan YANG Yongfeng

(Department of Hepatology, the Second Hospital of Nanjing, Nanjing Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, 210037, China)

Corresponding author: YANG Yongfeng, E-mail: yyf1997@163.com

**Abstract** Cirrhosis is the most common cause of portal hypertension; other, less frequent non-cirrhotic liver disease and other systemic disease causes are therefore grouped as non-cirrhotic portal hypertension(NCPH). The mechanism of NCPH includes two aspects: increased portal perfusion and increased vascular resistance. NCPH can be divided into pre-hepatic, hepatic and post-hepatic, while hepatic can be subdivided into pre-sinusoidal, sinusoidal and post-sinusoidal. Different types have different causes and mechanisms. When portal hypertension occurs in case of slight liver injury and normal liver appearance, NCPH must be considered. Combining diagnostic imaging and pathology are important in etiological diagnosis, different diseases have their own characteristic manifestations. The management of NCPH consists in the treatment of associated diseases and of portal hypertension, and reduce the incidence of complications.

**Key words** non-cirrhotic portal hypertension; mechanism; diagnosis; management

门静脉高压症(portal hypertension, PHT)是门静脉与肝静脉间的门静脉压力梯度(portal pressure gradient, PPG)超过5 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)的一种以脾肿大、脾功能亢进症、食管胃底静脉曲张和腹水等为表现的临床症候群<sup>[1]</sup>。发生于除肝硬化以外的其他多种疾病的PHT,统称为非肝硬化门静脉高压(non-cirrhotic portal hypertension, NCPH)。NCPH的疾病种类较多,有统计数据显示NCPH约占所有PHT的20%<sup>[2]</sup>。

### 1 NCPH的发病机制

门静脉是由消化系统器官(胃、肠、胰、脾等)的毛细血管汇集,主要由肠系膜上静脉和脾静脉汇合形成门静脉主干,从肝门处入肝的一条粗大静脉。门静脉与肝动脉、胆管伴行入肝,逐级分支形成汇

管区,门静脉和肝动脉的末梢进一步延续形成肝窦。血液经肝窦汇集到肝小叶的中心,进入中央静脉,最后汇合进入肝静脉。肝静脉血液离肝后注入下腔静脉,最后回流进入右心房。NCPH按疾病性质可分为肝实质疾病、胆汁淤积性疾病和肝脏血管病,疾病谱见表1。了解门静脉血液回流的解剖结构有助于理解NCPH的相关发病机制,主要包括门静脉灌注增加和血管阻力增大两方面<sup>[3]</sup>。

#### 1.1 门静脉灌注增加

正常情况下,肝脏血流丰富,门静脉血流灌注为1.0~1.2 L/min,PPG低于5 mmHg<sup>[4]</sup>。在病理状态下主要是存在内脏动静脉瘘(包括肝、胃、肠、胰、脾等)时,门静脉血流灌注增加,同时伴有动脉压力的传导,可导致门静脉高压<sup>[5]</sup>。肝动脉-门静脉瘘相对常见,可原发于先天性血管发育异常,例如遗传性出血性毛细血管扩张症,也可继发于肝癌、外伤、外科手术和肝穿刺等情况<sup>[6]</sup>。除动静脉瘘导

\*基金项目:江苏省卫健委重点科研项目(No:ZD2021061)

<sup>1</sup>南京中医药大学附属南京医院 南京市第二医院肝病科(南京,210037)

通信作者:杨永峰, E-mail: yyf1997@163.com

致的灌注增加外,淋巴瘤和骨髓增生性疾病也可导致脾静脉的血流量增加,形成高动力循环,进而引起

门静脉高压。临床上可能仅有脾大的表现,较易被忽视<sup>[7]</sup>。

表1 引起NCPH的肝前性、肝性(窦前性、窦性、窦后性)、肝后性等相关疾病谱

位置	疾病谱
肝前性	肝外门静脉阻塞、门静脉血栓、门静脉瘤栓、左侧门静脉高压、内脏动静脉瘘、淋巴瘤、骨髓增生性疾病等
窦前性	特发性非硬化性门静脉高压、门静脉肝窦血管病、肝动脉-门静脉瘘、HHT、纤维囊性肝病(CHF、caroli病、成年型多囊病)、PBC、PSC、上皮样血管内皮瘤、血吸虫病、结节病、肝紫癜等
窦性	血管型DILI、NASH、戈谢病、ALD、肥大细胞增生病、妊娠期急性脂肪肝、浸润性疾病(如肝淀粉样变)等
窦后性	肝小静脉闭塞、血管内皮瘤、肉芽肿性静脉炎等
肝后性	布加综合征、下腔静脉阻塞、缩窄性心包炎、三尖瓣反流、严重右心衰、限制性心肌病等

注:HHT为遗传性出血性毛细血管扩张症;CHF为先天性肝纤维化;PBC为原发性胆汁性胆管炎;PSC为原发性硬化性胆管炎;DILI为药物性肝损伤;NASH为非酒精性脂肪性肝炎;ALD为酒精性肝病。

## 1.2 血管阻力增大

**1.2.1 肝前大血管阻力增加** 门静脉发育异常、门静脉伴或不伴脾静脉和肠系膜上静脉血栓或瘤栓形成、门静脉受压等原因均可导致肝前门静脉压力增高。门静脉发育异常主要是先天性肝外门腔分流(又称Abernethy畸形)<sup>[8]</sup>。门静脉血栓(portal thrombosis, PVT)可导致肝外门静脉阻塞(extra-hepatic portal venous obstruction, EHPVO),其高危因素包括感染(细菌、原生动、血吸虫病等)、药物和毒物(砷、氯乙烯、甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、辐照、维生素A等)及免疫和遗传性疾病(系统性红斑狼疮、硬皮病、抗磷脂综合征、原发性低丙种球蛋白血症、HLA-DR3阳性等)<sup>[3]</sup>。门静脉瘤栓可原发于血管本身的肿瘤,例如上皮样血管内皮瘤和血管肉瘤<sup>[9]</sup>,也可继发于肝癌或其他恶性肿瘤,较易忽视淋巴瘤或慢性淋巴细胞白血病等血液恶性肿瘤<sup>[10]</sup>。左侧门静脉高压又称区域性门静脉高压,是各种原因(主要是胰腺疾病)引起的单纯性脾静脉受压或阻塞,导致门静脉脾胃区和脾内压力增高并超过正常。

**1.2.2 肝后大血管阻力增加** 包括肝静脉、下腔静脉狭窄或阻塞以及心源性疾病等原因引起的血液回流受阻均可导致肝后血管压力增高。肝静脉流出道梗阻综合征(hepatic venous outflow tract obstruction, HVOTO)又称为布加综合征(Budd-Chiari syndrome, BCS),指各种小、中、大肝静脉或下腔静脉肝上段血运障碍引起的一系列临床症状,可分为原发性和继发性。潜在的血栓前状态是原发性BCS的重要危险因素,尤其是原发性骨髓增生性肿瘤、抗磷脂综合征和V因子莱顿突变,其他危险因素包括阵发性夜间睡眠性血红蛋白尿、白塞病、乳糜泻、炎症性肠病、妊娠和口服避孕药等<sup>[11]</sup>。心脏回流受阻也可导致NCPH,由于门静脉和肝静脉血管内缺少静脉瓣膜,任何影响血液回流的心源性疾病均可导致肝脏淤血,导致门静脉压力增高,

例如缩窄性心包炎和严重右心衰等<sup>[12]</sup>。

**1.2.3 肝内窦前性阻力增加** 窦前性NCPH的发病机制中包括血管的直接损伤、胆系疾病的累及和肉芽肿性疾病等。血管的直接损伤由各种药物、毒物、辐射、炎症、免疫性疾病和肿瘤等因素引起,可导致血管功能障碍、血管壁纤维化,甚至管腔缺失和闭塞。例如:门静脉肝窦血管病(porto-sinusoidal vascular disease, PSVD)和特发性非硬化性门静脉高压(idiopathic non-cirrhotic portal hypertension, INCPH)典型的病理表现之一就是闭塞性门静脉病变,表现为小门静脉分支狭窄或闭塞伴致密弹性纤维沉积<sup>[13]</sup>。胆系疾病的累及是由于门静脉和胆管伴行,胆管的炎症和纤维化、胆管板发育畸形、胆道系统的异常重构均可影响门静脉,例如原发性胆汁性胆管炎、原发性硬化性胆管炎和纤维囊性肝病(包括先天性肝纤维化、caroli病和成年型多囊病)等疾病<sup>[14]</sup>。肉芽肿性疾病也是引起窦前性NCPH的疾病类型之一,可因肉芽肿压迫,合并汇管区炎症及纤维化等原因而导致门静脉高压,例如血吸虫肝硬化和结节病<sup>[15]</sup>。

**1.2.4 肝内窦性阻力增加** 窦性NCPH的发病机制主要涉及肝窦内皮细胞毛细血管化和纤维化、肝窦受压迫。肝窦内皮细胞因拥有“窗孔”结构,缺乏基膜,故通透性高,在脂质和脂蛋白在内的大分子物质的转运中发挥重要作用。在病毒、乙醇和药物等损伤因素下,肝窦内皮细胞发生毛细血管化(又称“去窗孔化”),可进一步释放细胞因子激活星状细胞,引起窦周纤维化,导致门静脉高压。这一机制在非酒精性脂肪性肝病的发病过程中越得到重视<sup>[16]</sup>。此外,肝窦可因受压迫导致血流阻力增大,主要是由于肝窦周围细胞的肿大引起,例如妊娠期急性脂肪肝(肝脏体积增大压迫)<sup>[17]</sup>和戈谢病(Kupffer细胞增大)<sup>[18]</sup>。

**1.2.5 肝内窦后性阻力增加** 窦后性NCPH的机制较为简单,通常为药物、毒物和肿瘤等各种原

因导致直径小于 300  $\mu\text{m}$  的肝小静脉受损。肝窦阻塞综合征 (hepatic sinusoidal obstructive syndrome, HSOS) 又称肝小静脉闭塞症 (hepatic veno-occlusive disease, HVOD), 临床较为常见, 病因多见于造血干细胞移植、传统放化疗 (铂类药物) 以及服用含有吡咯里西啶生物碱等情况<sup>[19]</sup>。肝静脉血管内皮瘤等肿瘤引起的窦后性阻塞较罕见。

## 2 NCPH 的临床表现

### 2.1 临床表现

NCPH 临床上常表现为肝实质损伤较轻, 肝功能代偿良好, 而门静脉高压更为显著, 与肝脏损伤程度不匹配。肝功能检测的相关指标如胆红素、谷丙转氨酶和谷草转氨酶、碱性磷酸酶和谷氨酰转肽酶的水平正常或略高, 白蛋白和凝血酶原活动度正常或略低。但在特殊情况下也可表现为高黄疸, 可见于原发性胆汁性胆管炎和纤维囊性肝病等胆系疾病以及其他各种 NCPH 导致的门静脉高压性胆道病<sup>[20]</sup>。NCPH 门静脉高压的临床表现与轻微的肝脏损伤程度相比更为明显, 一般主要表现为脾肿大、腹水、食管胃底静脉曲张或其他门体侧支循环开放等。在一般情况下 NCPH 较少出现肝性脑病和肝肾综合征等并发症<sup>[1]</sup>, 但 Abernethy 畸形因异常门体分流, 肝性脑病较常见<sup>[8]</sup>。

### 2.2 影像学表现

超声、CT 和 MRI 是最常用的肝脏影像检查手段, 部分 NCPH 可有相对特异性影像学表现。例如: 胰腺囊肿引起的单纯性脾静脉受压或阻塞, 导致门静脉脾胃区和脾内压力增高并超过正常 (图 1)。肝动脉-门静脉瘘在增强 CT 上表现为动脉期原本未显影的门静脉提早显影, 其主干和分支的密度大于脾静脉或肠系膜上静脉密度 (图 2)。BCS 表现为肝静脉或下腔静脉的阻塞, 可见肝内交通支形成或奇静脉/半奇静脉曲张等侧支循环开放等情况<sup>[21]</sup> (图 3)。多囊肝主要表现为肝脏的多发性弥漫性肝囊肿, CT 平扫表现为肝内弥漫大小不一的低密度影, 边缘光滑清楚, 注射对比剂后无强化<sup>[22]</sup> (图 4)。HSOS 在增强 CT 下表现为肝脏弥漫性增大, 肝实质不均匀强化呈特征性的“地图状”改变, 肝静脉腔狭窄或显示不清, 但周围肝实质强化更明显, 呈典型的“三叶草”征<sup>[23]</sup> (图 5)。除超声、CT 和 MRI 外, 血管性肝病必要时可行 DSA 检查, 可进一步明确血管走行方向, 狭窄或阻塞的具体部位。

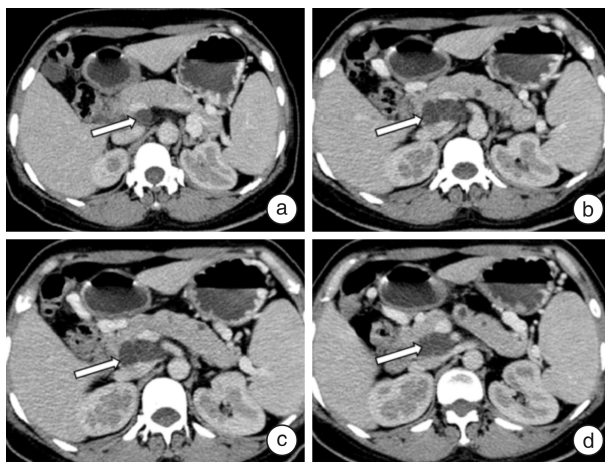
### 2.3 血流动力学表现

血管内压力测定包括肝静脉楔压 (wedged hepatic venous pressure, WHVP)、肝静脉自由压 (free hepatic venous pressure, FHVP)、肝静脉压力梯度 (hepatic venous pressure gradient, HVPG) 和肝脾硬度, 可帮助鉴别血管阻力产生的部位。肝前性和窦前性门静脉高压表现为 WHVP、FHVP

和 HVPG 正常; 窦性门静脉高压表现为 WHVP、HVPG 升高而 FHVP 正常; 窦后性和肝后性门静脉高压表现为 WHVP 和 FHVP 升高而 HVPG 正常。通常 NCPH 肝纤维化程度不高, 肝前性和肝性 NCPH 肝硬度正常或轻度升高 ( $< 10 \text{ kPa}$ ), 而脾脏硬度明显升高 ( $> 35 \text{ kPa}$ )<sup>[24]</sup>。但肝后性 NCPH 可因肝脏淤血导致肝脾硬度均升高<sup>[25]</sup>。

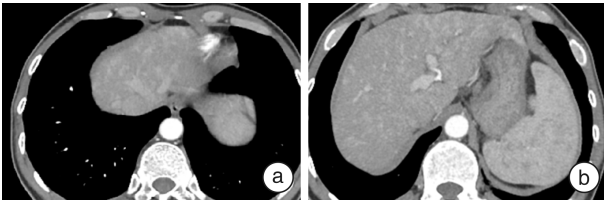
### 2.4 组织学表现

肝硬化是一个组织学概念, 包含 3 个肝硬化诊断的必要基本病理要素, 即①弥漫分布; ②肝细胞再生结节; ③纤维间隔包绕。肝脏组织学检查可明确疾病纤维化程度, 明确有无“肝硬化”, 同时特异性组织学表现可协助 NCPH 的病因学诊断。例如: PBC 在纤维化程度未达“肝硬化”之前可因汇管区非化脓性破坏性胆管炎和淋巴细胞浸润形成“旺炽性”改变, 累及门静脉, 导致 NCPH (图 6)。血吸虫性肝硬化可在汇管区发现虫卵沉积造成门静脉周围纤维化 (图 7)。INCPH 和 PSVD 的诊断特征性组织学病理改变包括闭塞性门静脉病变、结节性再生性增生和不完全间隔肝硬化<sup>[26]</sup> (图 8)。CHF 表现为汇管区弥漫性极度纤维化, 纤维间隔内可见肝内胆管发育畸形或海绵状扩张<sup>[27]</sup>。HSOS 表现为以中央静脉附近的肝窦显著扩张、淤血, 红细胞渗入 Disse 间隙, 肝细胞不同程度的肿胀、坏死<sup>[28]</sup> (图 9)。肝淀粉样变是系统性淀粉样变的一部分, 同时可伴有其他淀粉样变的表现, 病理下典型表现为淀粉样沉积物苏木精-伊红染色为淡红色丝状团块, 刚果红染色为砖红色 (图 10)。戈谢病可见肝窦区域性扩张, Kupffer 细胞体积增大, 其细胞质可有呈特征性的纤维状或环形波纹“揉皱的丝棉纸样”表现<sup>[29]</sup>。



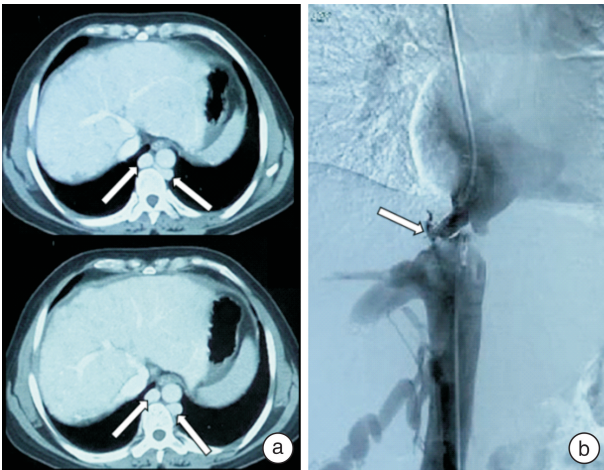
a~d: 门静脉和脾静脉主干受胰腺囊肿压迫导致胃底静脉曲张, 箭头处为胰腺囊肿。

图 1 胰腺囊肿导致左侧门静脉高压的 CT 表现



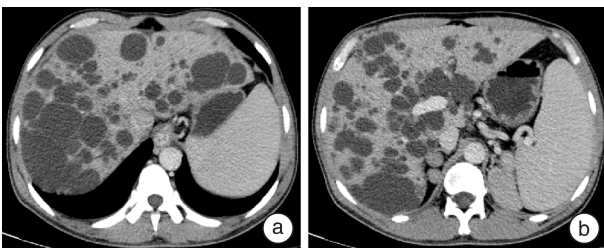
a: 动脉期肝静脉提前显影; b: 动脉期门静脉提前显影。

图 2 肝动脉-门静脉瘘 CT 表现



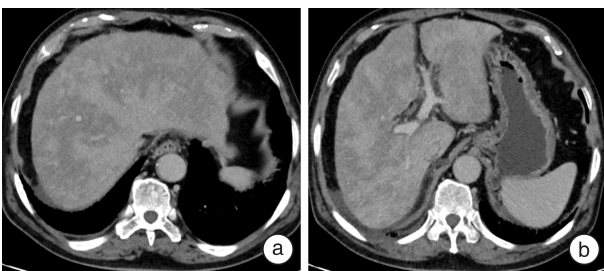
a: CT, 箭头处为曲张的奇静脉和半奇静脉; b: DSA 造影, 箭头处为下腔静脉隔膜。

图 3 下腔静脉膜型 BCS 的 CT 和 DSA 表现



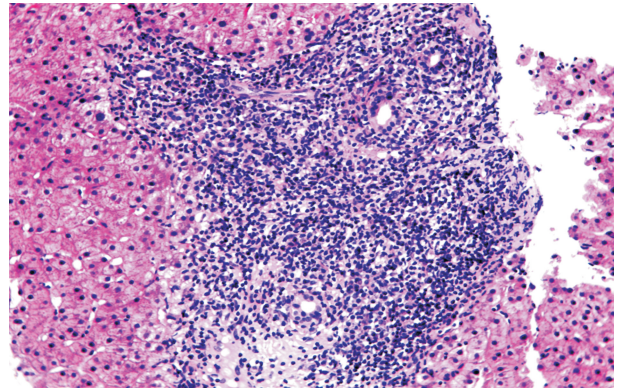
a, b: 多发性弥漫性肝脏囊肿, 边缘光滑清楚, 注射对比剂后无强化。

图 4 多囊肝的 CT 下表现



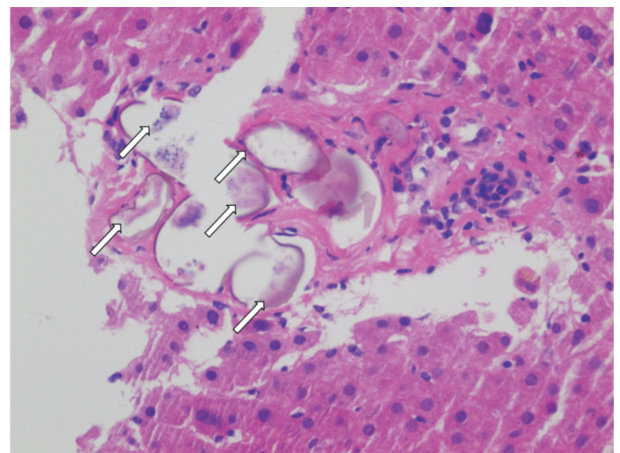
a: 肝静脉腔狭窄或显示不清, 但周围肝实质强化更明显, 呈典型的“三叶草”征; b: 肝实质不均匀强化呈特征性的“地图状”改变。

图 5 HSOS 的 CT 表现



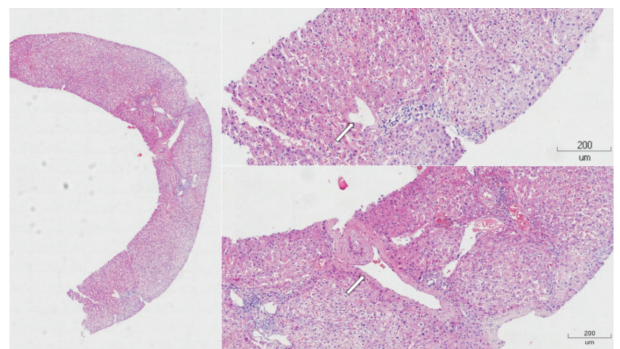
汇管区非化脓性破坏性胆管炎和淋巴细胞浸润形成“旺炽性”改变。

图 6 PBC 镜下所见



箭头处为虫卵。

图 7 血吸虫性肝硬化镜下发现虫卵在门静脉内沉积



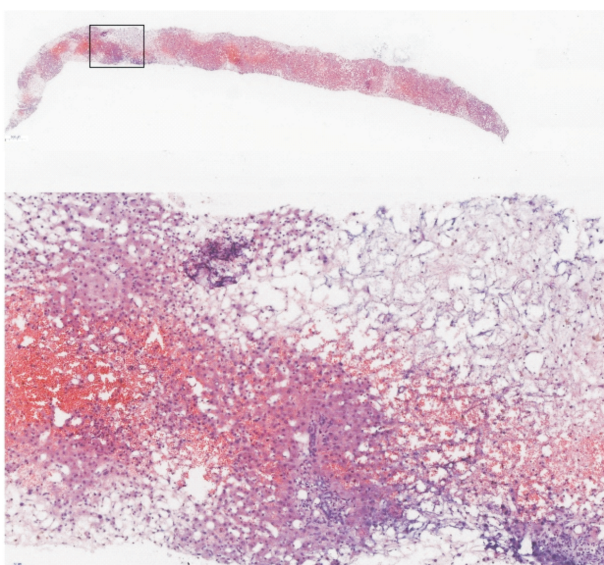
右上图箭头处示门静脉分支畸形, 向肝实质内疝入; 右下图箭头处示门静脉平滑肌层增生, 管壁增厚和管腔狭窄(闭塞性门静脉病变)。

图 8 INCPH 和 PSVD 镜下未见肝硬化

### 3 NCPH 的诊断

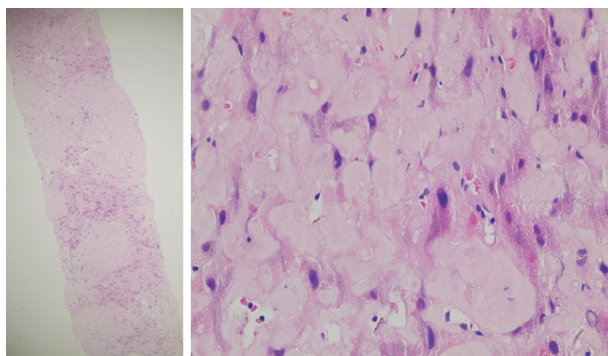
NCPH 需要综合临床、影像和病理等多个方面做出诊断。在临床工作中, 因 NCPH 主要表现为门静脉高压, 易被超声、CT 和 MRI 等影像检查误诊为“肝硬化”。在影像诊断过程中, 必须要注意脾

肿大不等于门静脉高压,门静脉高压也不等于肝硬化这两个概念。在临床工作中对于肝功能代偿良好、炎症轻和无胆汁淤积表现的“肝硬化”,尤其是门静脉高压表现突出而影像学上肝脏外形基本正常的患者,要注意鉴别 NCPH。对于无创检查不能明确病因的肝脏疾病,没有禁忌的情况下均推荐进行肝脏组织病理学检查,以明确肝脏纤维化程度,协助肝损伤病因诊断,理论上任何病理未达到肝硬化标准而具有门静脉高压表现的疾病,均为 NCPH。提高临床医师影像学和病理学基本功,加强与影像科、病理科医生的沟通有助于诊断 NCPH<sup>[30]</sup>。



肝细胞不同程度的肿胀、坏死,以肝腺泡Ⅲ区为主的肝窦显著扩张、充血,并有红细胞渗入 Disse 间隙。

图 9 HSOS 镜下表现



淀粉样沉积物,苏木精-伊红染色为淡红色丝状团块。

图 10 肝淀粉样变镜下表现

#### 4 NCPH 的治疗

##### 4.1 针对原发疾病和高危因素的治疗

目前对 NCPH 没有特效治疗方法,首要的目标是明确诊断,再进一步针对原发疾病、高危因素进行治疗。原发病的治疗可缓解或防止门静脉高

压的进一步进展,例如 PBC、戈谢病和骨髓增殖性肿瘤等疾病。应用介入或手术等手段解除肝脏血管病变也是重要的治疗手段,例如肝动脉-门静脉瘘行血管介入瘘封堵术或外科切除瘘;BCS 行血管成形/支架植入纠正肝静脉流出道狭窄等。针对高危因素的治疗,例如 BCS 和部分 PVT 需抗凝治疗,同时筛查易栓症。高凝因素可有一个或多个,而且抗凝治疗通常在对 PHT 出血进行预防性治疗的前提下进行。易栓症也可能是 INCPH 和 PSVD 的高危因素,INCPH 患者中的 PVT 高发<sup>[31]</sup>,有学者建议合并 PVT 的患者和血栓前状态的患者采用长期抗凝治疗<sup>[26]</sup>。但对 PSVD 患者而言,PVT 的发生率和预测因素仍不清楚。对于 INCPH 和 PSVD 的患者是否需要预防性抗凝,其治疗效果仍需要更多的研究。

##### 4.2 PHT 的治疗

PHT 的治疗方案参考肝硬化门静脉高压以及相关并发症的治疗,参见 Baveno VIII 门静脉高压共识<sup>[32]</sup>。尤其是静脉曲张的患者必须预防消化道出血,包括非选择性 β 受体阻滞剂和卡维地洛降低门静脉压力,颈静脉肝内门腔静脉分流术等介入手术甚至肝移植等治疗措施。总体而言,NCPH 的预后可能优于肝硬化患者<sup>[3]</sup>。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

##### 参考文献

- [1] Marffuyama H, Shiina S. Collaterals in portal hypertension: anatomy and clinical relevance[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11(8): 3867-3881.
- [2] 周慧, 冯晓宁, 任浩, 等. 非肝硬化门脉高压患者临床特点分析[J]. *实用肝脏病杂志*, 2021, 24(3): 415-418.
- [3] Khanna R, Sarin SK. Noncirrhotic Portal Hypertension: Current and Emerging Perspectives[J]. *Clin Liver Dis*, 2019, 23(4): 781-807.
- [4] Sun XH, Ni HB, Xue J, et al. Bibliometric-analysis visualization and review of non-invasive methods for monitoring and managing the portal hypertension[J]. *Front Med(Lausanne)*, 2022, 9: 960316.
- [5] Bravo-Aranda AM, Pinazo-Martínez I, González-Grande R, et al. Portal hypertension due to hyperflow: Splenic arteriovenous fistula[J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2021: S0210-S5705(21)00327-7.
- [6] Chevallier O, Latournerie M, Loffroy R. Giant Congenital Arterioportal Fistula Presenting as Variceal Bleeding in an Adult[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021, 19(6): A24.
- [7] 单姗, 赵新颜, 贾继东. 血液系统疾病的肝脏表现[J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30(4): 347-351.
- [8] Baiges A, Turon F, Simón-Talero M, et al. Congenital Extrahepatic Portosystemic Shunts (Abernethy Malformation): An International Observational Study[J]. *Hepatology*, 2020, 71(2): 658-669.

- [9] Zambrano-Huaila R, Guzmán-Poma R, Cahua-Segura G, et al. Portal hypertension as an uncommon presentation of hepatic epithelioid hemangioendothelioma; a case report[J]. *Rev Gastroenterol Peru*, 2021, 41(2): 103-106.
- [10] Huang XQ, Zhang M, Ai YJ, et al. Characteristics of myeloproliferative neoplasm-associated portal hypertension and endoscopic management of variceal bleeding [J]. *Ther Adv Chronic Dis*, 2022, 13: 20406223221125691.
- [11] Zanetto A, Pellone M, Senzolo M. Milestones in the discovery of Budd-Chiari syndrome [J]. *Liver Int*, 2019, 39(7):1180-1185.
- [12] Reiter FP, Hadjamu NJ, Nagdyman N, et al. Congenital heart disease-associated liver disease: a narrative review[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2021, 11(2): 577-590.
- [13] Guido M, Sarcognato S, Sacchi D, et al. Pathology of idiopathic non-cirrhotic portal hypertension[J]. *Virchows Arch*, 2018, 473(1):23-31.
- [14] O'Neill JP, Clifford CS, Nolan NP, et al. Non-cirrhotic portal hypertension (obliterative portal venopathy) is the predominant form of chronic liver disease in cystic fibrosis[J]. *Ir J Med Sci*, 2022.
- [15] Yu YX, Wang JL, Wang XH, et al. Schistosome eggs stimulate reactive oxygen species production to enhance M2 macrophage differentiation and promote hepatic pathology in schistosomiasis [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2021, 15(8):e0009696.
- [16] Baffy G, Bosch J. Overlooked subclinical portal hypertension in non-cirrhotic NAFLD; Is it real and how to measure it? [J]. *J Hepatol*, 2022, 76(2):458-463.
- [17] Alghamdi S, Fleckenstein J. Liver Disease in Pregnancy and Transplant[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2019, 21(9):43.
- [18] Zhang P, Zheng MF, Cui SY, et al. Ambroxol Chaperone Therapy for Gaucher Disease Type I-Associated Liver Cirrhosis and Portal Hypertension; A Case Report[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2022, 22(6):658-662.
- [19] de Lédighen V, Villate A, Robin M, et al. Sinusoidal obstruction syndrome[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2020, 44(4):480-485.
- [20] Phillpotts S, El Menabawey T, Martin H, et al. Portal hypertensive biliopathy presenting as acute jaundice with suspected intrahepatic biliary strictures and stones[J]. *Endoscopy*, 2022, 54(10):E564-E565.
- [21] Haque LYK, Lim JK. Budd-Chiari Syndrome: An Uncommon Cause of Chronic Liver Disease that Cannot Be Missed[J]. *Clin Liver Dis*, 2020, 24(3):453-481.
- [22] Norcia LF, Watanabe EM, Hamamoto PT, et al. Polycystic Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment[J]. *Hepat Med*, 2022, 14:135-161.
- [23] Yang XQ, Lei P, Song YH, et al. Quantitative CT assessment by histogram and volume ratio in pyrrolizidines alkaloids-induced hepatic sinusoidal obstruction syndrome[J]. *Eur J Radiol*, 2021, 138:109632.
- [24] Shen Y, Ma W, Hang Y, et al. Clinical application of liver stiffness measurement in patients with cavernous transformation of portal vein [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(5):442.
- [25] Dhillon JK, Fong MW, Fong TL. Use of liver stiffness measurements in acute decompensated heart failure: new applications of a non-invasive technique[J]. *ESC Heart Fail*, 2022, 9(5):2800-2807.
- [26] De Gottardi A, Sempoux C, Berzigotti A. Porto-sinusoidal vascular disorder[J]. *J Hepatol*, 2022, 77(4):1124-1135.
- [27] Alsomali MI, Yearsley MM, Levin DM, et al. Diagnosis of Congenital Hepatic Fibrosis in Adulthood[J]. *Am J Clin Pathol*, 2020, 153(1):119-125.
- [28] Mahadeo KM, Bajwa R, Abdel-Aziz H, et al. Diagnosis, grading, and treatment recommendations for children, adolescents, and young adults with sinusoidal obstructive syndrome; an international expert position statement[J]. *Lancet Haematol*, 2020, 7(1):e61-e72.
- [29] Adar T, Ilan Y, Elstein D, et al. Liver involvement in Gaucher disease-Review and clinical approach [J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2018, 68:66-73.
- [30] 杨永峰. 不明原因肝硬化的影像和病理学诊断[J]. *中国实用内科杂志*, 2019, 39(6):501-505.
- [31] Gioia S, Nardelli S, Pasquale C, et al. Natural history of patients with non cirrhotic portal hypertension: comparison with patients with compensated cirrhosis [J]. *Dig Liver Dis*, 2018, 50(8):839-844.
- [32] 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.

(收稿日期:2022-12-09)