

• 论著—临床研究 •

# 肝静脉压力梯度对肝硬化失代偿期患者消化道出血的评估价值<sup>\*</sup>

刘正金<sup>1</sup> 王勇<sup>2</sup> 郭锦教<sup>1</sup> 符仲标<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨肝静脉压力梯度对肝硬化失代偿期患者消化道出血的评估价值。方法:纳入 2020 年 1 月—2021 年 6 月在我院就诊的 112 例肝硬化失代偿期患者作为研究对象,分析肝静脉压力梯度与患者临床特征的相关性,所有患者按随访 1 年内是否发生消化道出血分为消化道出血组和无消化道出血组,比较两组患者的临床资料以及肝静脉压力梯度;多因素 logistic 回归分析获得肝硬化失代偿期患者消化道出血的独立预测因素,重点分析肝静脉压力梯度与患者消化道出血的相关性;基于多因素分析结果建立预测肝硬化失代偿期患者消化道出血风险的列线图模型,绘制校准曲线以验证列线图模型的预测效能。结果:肝静脉压力梯度与肝硬化失代偿期患者性别、食管胃底静脉曲张程度、Child-Pugh 分级以及终末期肝病模型 (model for end-stage liver disease, MELD) 评分有一定的相关性 ( $P < 0.05$ );消化道出血组男性占比、重度食管胃底静脉曲张占比、凝血酶原活动度  $\leqslant 75\%$ 、Child-Pugh 分级 C 级占比、MELD 评分  $> 14$  分占比以及肝静脉压力梯度明显高于无消化道出血组 ( $P < 0.05$ );多因素 logistic 回归分析显示,食管胃底静脉曲张程度、Child-Pugh 分级、MELD 评分以及肝静脉压力梯度为肝硬化失代偿期患者发生消化道出血的独立预测因素 ( $P < 0.05$ );基于多因素分析结果获得的独立预测因素为:食管胃底静脉曲张程度、Child-Pugh 分级、MELD 评分以及肝静脉压力梯度,结合各自影响权重建立预测肝硬化失代偿期患者消化道出血风险的列线图模型,校准曲线显示,肝硬化失代偿期患者消化道出血风险的预测值与实际观测值符合度良好 ( $P > 0.05$ )。结论:肝静脉压力梯度可用于准确评估肝硬化失代偿期患者消化道出血风险,基于独立预测因素建立的列线图模型具有较高的预测价值。

**[关键词]** 肝静脉压力梯度;肝硬化失代偿期;消化道出血

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.09.02

[中图分类号] R473.5 [文献标志码] A

## Evaluation value of hepatic venous pressure gradient on gastrointestinal bleeding in decompensated cirrhosis patients

LIU Zhengjin<sup>1</sup> WANG Yong<sup>2</sup> GUO Jinjiao<sup>1</sup> FU Zhongbiao<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, 570311, China; <sup>2</sup>Department of Interventional Vascular Surgery, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College)

Corresponding author: WANG Yong, E-mail:yongwangletter@gmail.com

**Abstract Objective:** To explore the value of hepatic venous pressure gradient in the evaluation of gastrointestinal bleeding in decompensated cirrhosis patients. **Methods:** One hundred and twelve decompensated liver cirrhosis patients who were treated in our hospital from January 2020 to June 2021 were included as the study subjects. The correlation between the hepatic venous pressure gradient and the clinical characteristics of the patients was analyzed. All patients were divided into the digestive tract bleeding group and the no digestive tract bleeding group according to whether digestive tract bleeding occurred within the follow-up one year. The general clinical data and hepatic venous pressure gradient of patients between the two groups were compared. Multivariate logistic regression analysis was used to obtain independent predictors of digestive tract bleeding in decompensated cirrhosis patients, the analysis was focused on the correlation between hepatic venous pressure gradient and digestive tract bleeding. A nomogram model was established to predict the risk of digestive tract bleeding in decompensated cirrhosis patients based on the results of multivariate analysis, and a calibration

\*基金项目:海南省卫生健康行业科研项目(No:21A200126)

<sup>1</sup>海南医学院第二附属医院消化内科(海口,570311)

<sup>2</sup>海南医学院第二附属医院介入血管外科

通信作者:王勇, E-mail:yongwangletter@gmail.com

引用本文:刘正金,王勇,郭锦教,等.肝静脉压力梯度对肝硬化失代偿期患者消化道出血的评估价值[J].中国中西医结合消化杂志,2023,31(9):665-670. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.09.02.

curve was drawn to verify the predictive efficiency of the nomogram model. **Results:** There was a certain correlation between the hepatic venous pressure gradient and the sex, the degree of esophageal and gastric fundus varices, Child-Pugh grade and model for end-stage liver disease(MELD) score of decompensated cirrhosis patients( $P<0.05$ ). The proportion of male, severe esophageal and gastric varices, prothrombin activity  $\leqslant 75\%$ , Child-Pugh grade C, MELD score  $>14$ , and hepatic venous pressure gradient of patients in the gastrointestinal bleeding group were significantly higher than those in the non gastrointestinal bleeding group( $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that the degree of esophageal and gastric fundus varices, Child-Pugh grade, MELD score and hepatic vein pressure gradient were independent predictors of gastrointestinal bleeding in decompensated cirrhosis patients( $P<0.05$ ). The degree of esophageal and gastric fundus varices, Child-Pugh grade, MELD score and hepatic vein pressure gradient, a nomogram model for predicting the risk of gastrointestinal bleeding in decompensated cirrhosis patients was established in combination with their respective influence weights based on independent predictors obtained from the results of multivariate analysis. The calibration curve showed that the predicted value of the risk of gastrointestinal bleeding in decompensated cirrhosis patients was in good agreement with the actual observation value( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Hepatic venous pressure gradient can be used to accurately assess the risk of gastrointestinal bleeding in decompensated cirrhosis patients. The nomogram model has a high predictive value based on independent predictors.

**Key words** hepatic venous pressure gradient; decompensated cirrhosis; gastrointestinal bleeding

门静脉高压是肝硬化的常见临床表现,也是肝硬化患者出现食管胃底静脉曲张等并发症的主要原因之一,肝硬化门静脉高压患者由于食管和胃底静脉的特殊位置,极易引起破裂出血<sup>[1-3]</sup>。当肝硬化发展到失代偿阶段,门静脉高压症状更为严重,其所引起的食管胃底静脉曲张破裂出血,具有出血量大、病情进展迅速等特点,患者极易因病情得不到有效控制,引起低血容量休克而致死亡,因此食管胃底静脉曲张破裂出血有相当高的致死率和再发率,并且1年内再出血率可达到50%以上<sup>[4-5]</sup>。因此临幊上寻找准确而有效的指标用于评估肝硬化失代偿期患者消化道出血风险,对于指导临幊及时采取相关措施预防消化道出血具有十分重要的意义。然而由于解剖结构的特殊性,直接插导管入门静脉进行门静脉压力测量比较困难,且其创伤大、风险高,不易在临幊推广使用<sup>[6]</sup>。相关文献报道,肝静脉压力梯度是目前可用于准确反映门静脉压力的敏感指标,并且其具有创伤小、简单、可重复性等特点,被广泛应用于评估肝硬化失代偿期相关并发症如顽固性腹水、肝性脑病以及肝肾综合征等的发生风险,此外还被用于预测肝硬化患者预后以及评估肝癌患者的手术切除风险等<sup>[7]</sup>。本研究拟探讨肝静脉压力梯度对肝硬化失代偿期患者消化道出血的评估价值,并构建相关列线图模型,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

纳入2020年1月—2021年6月在我院就诊的112例肝硬化失代偿期患者作为研究对象,按随访1年内是否发生消化道出血分为消化道出血组和无消化道出血组。

纳入标准:所有患者均结合其临床表现、既往病史、影像学检查明确诊断为肝硬化失代偿期;胃镜检

查均伴有不同程度的食管胃底静脉曲张;均接受肝静脉压力梯度测定。

排除标准:肝硬化代偿期患者;肝前及肝后性门静脉高压患者;胃溃疡、十二指肠溃疡、肠道疾病、恶性肿瘤等疾病引起的消化道出血;合并门静脉海绵样变性;合并恶性肿瘤;合并血液系统疾病;肝静脉狭窄、右心力衰竭患者;活动性出血及肝性脑病患者;不能配合随访者。

### 1.2 肝静脉压力梯度测定

肝静脉压力梯度测定采用球囊导管阻塞法,在有心电监护的清醒镇静麻醉下,穿刺颈内静脉,将一个尖头带有气囊的导管经过颈内静脉或股静脉进入肝中或肝右静脉,沿导管鞘将Swan-Ganz漂浮导管送入肝右或肝中静脉,打开球囊阻断血流后测定肝静脉楔入压(wedged hepatic venous pressure,WHVP),释放球囊测量下腔静脉和游离肝静脉压(free hepatic venous pressure,FHVP),肝静脉压力梯度=WHVP-FHVP。WHVP和FHVP均测定3次取平均值。

### 1.3 观察指标与随访

收集所有患者在我院就诊时的年龄、性别、肝硬化病因、腹水、白蛋白、总胆红素、凝血酶原活动度、食管胃底静脉曲张程度以及肝静脉压力梯度等资料,结合患者临床表现以及生化指标评估患者Child-Pugh分级以及终末期肝病模型(model for end-stage liver disease,MELD)评分。

所有患者出院后随访1年,记录患者随访1年内食管胃底静脉曲张破裂出血情况。

### 1.4 治疗方法

所有患者在1年的随访期间内均进行常规保肝、抗肝脏纤维化、抗病毒、降低门静脉压力治疗。抗病毒治疗:乙肝肝硬化失代偿期患者给予恩替卡

韦,0.5 mg/次,口服,1次/d,丙肝肝硬化失代偿期患者给予索菲布韦,400 mg/次,口服,1次/d;保肝、抗肝纤维化治疗:给予复方鳖甲软肝片,2 g/次,口服,3次/d;降门静脉压力治疗:给予普萘洛尔,10 mg/次,口服,3次/d。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 25.0和4.2.1 R统计学软件对数据进行分析,*t*检验或 $\chi^2$ 检验比较两组患者一般临床资料,多因素logistic回归分析获得肝硬化失代偿期患者消化道出血的独立预测因素,基于多因素分析结果建立预测肝硬化失代偿期患者消化道出血风险的列线图模型,绘制校准曲线以验证列线图模型的预测效能,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

## 2 结果

### 2.1 肝静脉压力梯度与肝硬化失代偿期患者临床特征的相关性

本研究共纳入112例肝硬化失代偿期患者,其中男76例(68.5%),女36例(31.5%);年龄44~69岁,平均(54.2±7.8)岁;血清D-二聚体水平(1.5±0.3)ng/mL。肝静脉压力梯度与肝硬化失代偿期患者性别、食管胃底静脉曲张程度、Child-Pugh分级以及MELD评分有一定的相关性( $P<0.05$ ),男性、重度食管胃底静脉曲张、Child-Pugh分级为C级以及MELD评分>14分的患者肝静脉压力梯度明显高于女性、轻中度食管胃底静脉曲张、Child-Pugh分级为B级以及MELD评分≤14分的患者,而肝静脉压力梯度与患者年龄、肝硬化病因、腹水、白蛋白、总胆红素以及凝血酶原活动度无明显相关性( $P>0.05$ )。见表1。

### 2.2 两组患者的临床资料比较

所有患者按随访1年内是否发生消化道出血分为消化道出血组42例(35.7%)和无消化道出血组70例(64.3%),消化道出血组男性占比、重度食管胃底静脉曲张占比、凝血酶原活动度≤75%、Child-Pugh分级C级占比、MELD评分>14分占比以及肝静脉压力梯度明显高于无消化道出血组( $P<0.05$ )。见表2。

### 2.3 多因素logistic回归分析

以随访1年是否发生消化道出血(是=1,否=0)作为因变量,将单因素分析中差异有统计学意义的指标:性别(男=1,女=0)、食管胃底静脉曲张程度(轻度=1,中度=2,重度=3)、凝血酶原活动度(≤75%=1,>75%=0)、Child-Pugh分级(C级=1,B级=0)、MELD评分(>14分=1,≤14分=0)以及肝静脉压力梯度(实际值)作为自变量,多因素logistic回归分析显示,食管胃底静脉曲张程度、Child-Pugh分级、MELD评分以及肝静脉压力梯度为肝硬

化失代偿期患者发生消化道出血的独立预测因素( $P<0.05$ ),其中肝静脉压力梯度每上升1 mmHg,患者消化道出血的风险增加3.136倍( $OR=4.136,95\%CI:1.563\sim7.663,P<0.001$ )。见表3。

### 2.4 预测肝硬化失代偿期患者消化道出血风险的列线图模型的建立

基于多因素分析结果获得的4个独立预测因素:食管胃底静脉曲张程度、Child-Pugh分级、MELD评分以及肝静脉压力梯度,结合各自影响权重建立预测肝硬化失代偿期患者消化道出血风险的列线图模型并通过R软件构建列线图。见图1。

表1 肝静脉压力梯度与肝硬化失代偿期患者临床特征的相关性

临床特征	例数 (n=112)	肝静脉压力梯度 /mmHg <sup>a)</sup>	<i>t</i>	<i>P</i>	$\bar{X}\pm S$
年龄/岁			0.957	0.276	
≤55	45	15.7±4.6			
>55	67	16.0±4.2			
性别			2.787	0.018	
男	76	16.7±4.5			
女	36	15.2±4.2			
肝硬化病因			1.617	0.196	
病毒性	79	16.2±4.7			
非病毒性	33	15.6±4.3			
腹水			0.854	0.348	
是	80	16.2±4.8			
否	32	15.7±4.6			
食管胃底静脉曲张程度			5.788	<0.001	
轻度	23	14.7±3.8			
中度	40	16.2±4.1			
重度	49	17.9±4.8			
白蛋白/(g/L)			1.657	0.134	
≤28	67	16.3±4.7			
>28	45	15.8±4.6			
总胆红素/(mmol/L)			1.094	0.234	
≤41	48	15.7±4.5			
>41	63	16.2±4.7			
凝血酶原活动度/%			1.876	0.094	
≤75	76	16.1±4.3			
>75	36	15.7±4.3			
Child-Pugh分级			4.974	<0.001	
B级	69	15.5±4.3			
C级	43	17.5±4.9			
MELD评分/分			3.789	<0.001	
≤14	57	15.4±4.6			
>14	55	16.9±4.9			

注:<sup>a)</sup>1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 两组患者的临床资料比较

例,  $\bar{X} \pm S$ 

临床资料	消化道出血组		无消化道出血组		$t/\chi^2$	P	消化道出血组	无消化道出血组		$t/\chi^2$	P
	(n=42)	(n=70)	(n=42)	(n=70)			(n=42)	(n=70)			
年龄/岁			1.644	0.298			白蛋白/(g/L)			1.945	0.239
≤55	16	29					≤28	21	46		
>55	26	41					>28	21	24		
性别			5.789	0.024			总胆红素/(mmol/L)			1.243	0.365
男	20	56					≤41	16	32		
女	22	14					>41	26	38		
肝硬化病因			1.879	0.254			凝血酶原活动度/%			4.674	0.041
病毒性	25	54					≤75	35	41		
非病毒性	17	16					>75	7	29		
腹水			0.876	0.467			Child-Pugh 分级			9.967	0.002
是	30	50					B 级	12	57		
否	12	20					C 级	30	13		
食管胃底静脉曲张程度			7.899	0.004			MELD 评分/分			7.895	0.007
轻度	2	21					≤14	15	44		
中度	12	28					>14	27	26		
重度	28	21					肝静脉压力梯度/mmHg	17.7±4.9	13.4±3.3	5.668	<0.001

表 3 影响肝硬化失代偿期患者消化道出血的多因素 logistic 回归分析

自变量	$\beta$	S.E.	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
肝静脉压力梯度	1.378	0.337	11.677	<0.001	4.136	1.563~7.663
食管胃底静脉曲张程度(中度)	0.483	0.118	6.221	0.013	1.568	1.135~3.869
食管胃底静脉曲张程度(重度)	1.287	0.356	13.875	<0.001	3.967	1.768~6.774
MELD 评分	0.895	0.127	4.234	0.038	2.645	1.078~4.889
Child-Pugh 分级	1.145	0.238	7.488	0.011	3.859	1.248~7.865

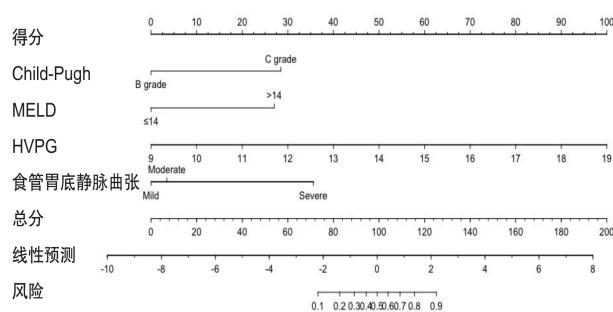


图 1 预测肝硬化失代偿期患者消化道出血风险的列线图模型

## 2.5 列线图模型的验证

Bootstrap 自抽样法对样本重复抽样 1 000 次, 得到列线图模型的区分度评价指标 C-Index 为 0.887(95%CI: 0.824~0.957), 校准曲线显示, 肝硬化失代偿期患者消化道出血风险的预测值与实际观测值符合度良好( $P>0.05$ )。见图 2。

## 3 讨论

由于通过直接插导管进入门静脉测量门静脉压力具有创伤大、操作复杂等缺点, 不易被患者接受, 因此通过测量肝静脉压力来间接反映门静脉压力目前被公认为是判断肝硬化门静脉高压的金标准<sup>[8]</sup>, 并且相当多的文献报道肝硬化患者肝静脉压力梯度

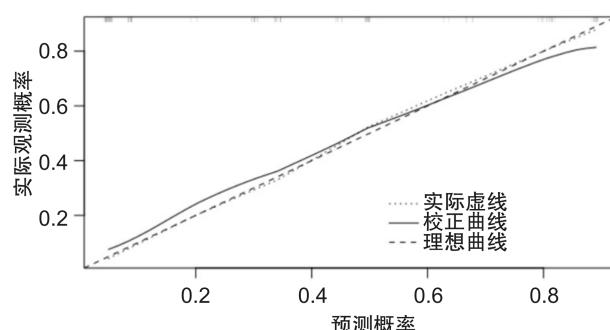


图 2 列线图模型的校准曲线

与门静脉压力呈明显正相关,可用于预测肝硬化病情进展、并发症发生风险、鉴别诊断门静脉高压症的类型以及食管胃底静脉曲张药物治疗效果<sup>[9-14]</sup>。但是肝硬化患者肝静脉压力梯度与其他临床指标的相关性尚未达成共识。本研究结果显示,肝静脉压力梯度与肝硬化失代偿期患者食管胃底静脉曲张程度、Child-Pugh 分级以及 MELD 评分有一定的相关性。肝静脉压力梯度是反映门静脉高压的直接指标,而门静脉高压又是肝硬化的主要并发症,所以肝静脉压力梯度可在一定程度上反映肝硬化的严重程度,即肝静脉压力梯度越高,说明肝硬化程度越重,肝功能储备越差,门静脉压力越大,食管胃底静脉曲张程度越严重<sup>[15-17]</sup>。相关研究指出,肝静脉压力梯度与肝硬化患者食管胃底曲张静脉程度、顽固性腹水、肝功能 Child-Pugh 分级、凝血功能、总胆红素水平、MELD 评分等指标明显相关<sup>[18-21]</sup>。既往多项研究证实,Child-Pugh 分级越差,MELD 评分越高,食管胃底静脉曲张程度越重,肝硬化失代偿期患者消化道出血的风险也越大<sup>[22-26]</sup>。此外,本研究发现肝硬化失代偿期男性患者肝静脉压力梯度明显高于女性患者,其原因尚不清楚,可能与男性患者经常饮酒,乙肝或丙肝病毒感染后,不容易将病毒消除,病毒长期在肝脏内大量复制,造成肝硬化病情持续恶化有关。

王继涛等<sup>[27]</sup>的研究结果显示,肝静脉压力梯度在肝硬化门静脉高压相关疾病防治中有重要意义,可用于预测颈静脉肝内门体静脉分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)术后的出血风险,当 TIPS 术后患者肝静脉压力梯度≤12 mmHg 时出血风险小,对 TIPS 治疗目标要求肝静脉压力梯度下降超过 20% 或≤12 mmHg。蒋帆荣等<sup>[28]</sup>的研究结果显示,肝静脉压力梯度不仅是一个很有前景的预测指标,还可用于指导临床治疗方案的选择,当肝硬化患者的肝静脉压力梯度>18 mmHg 时被认为是实施 TIPS 治疗的指征。相关文献报道,相较于 MELD 评分,肝静脉压力梯度用于预测肝硬化失代偿期患者病死率具有更高的价值,并建议此类患者常规进行肝静脉压力梯度检测,并根据检测结果调整合适的治疗方法,能使患者各类并发症发生率明显降低,明显改善患者的预后<sup>[29]</sup>。还有文献报道,肝静脉压力梯度可用于预测肝细胞癌的发生发展和总体生存率<sup>[30]</sup>。本研究多因素分析结果显示,肝静脉压力梯度为肝硬化失代偿期患者随访 1 年发生食管胃底静脉曲张破裂出血的独立预测因素,其中肝静脉压力梯度每上升 1 mmHg,患者消化道出血的风险增加 3.136 倍,提示肝静脉压力梯度用于预测食管胃底静脉曲张破裂出血具有较高的价值。其可能原因为:肝静脉压力梯度反映了患者门静脉压力和肝功能,其值越高,提示患者门静脉

压力越高,食管胃底静脉曲张程度越严重,肝功能越差,因此发生消化道出血和顽固性腹水的风险越高。

总体来说,肝静脉压力梯度可用于准确有效地预测肝硬化失代偿期患者消化道出血风险,但单一指标的预测价值有限,而列线图模型可结合患者的特征性临床病理指标被广泛用于预测各种疾病的发生风险和生存率,其预测价值高于单一指标。为进一步证实本研究结果以及提高本研究的临床应用价值,本研究基于多因素分析结果获得 4 个独立预测因素:食管胃底静脉曲张程度、Child-Pugh 分级、MELD 评分以及肝静脉压力梯度,结合各自的影响权重建立预测肝硬化失代偿期患者消化道出血风险的列线图模型,由列线图模型可以看出,肝静脉压力梯度在预测患者消化道出血风险中占有最高的权重,并且校准曲线也提示,结合肝静脉压力梯度的列线图模型能用于准确预测患者消化道出血风险。

#### 4 结论

综上所述,肝静脉压力梯度可用于准确评估肝硬化失代偿期患者消化道出血风险,基于 4 个独立预测因素建立的列线图模型具有较高的预测价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 王月兴,邓丽娟,曾凡清,等. 血清铁蛋白水平与肝硬化失代偿患者死亡率的相关性研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2022,30(3):217-220,226.
- [2] Ou M, Tian Y, Zhuang GQ, et al. QTc interval prolongation in liver cirrhosis with upper gastrointestinal bleeding [J]. Med Clin (Barc), 2021, 156(2): 68-75.
- [3] 曹阳,贺晓烨,李雯莉,等. 肝硬化合并门静脉海绵样变性流行病学调查[J]. 中国中西医结合消化杂志,2022,30(6):437-442.
- [4] Kezer CA, Gupta N. The Role of Therapeutic Endoscopy in Patients With Cirrhosis-Related Causes of Gastrointestinal Bleeding[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2018, 20(7): 31.
- [5] Fouad TR, Abdelsameea E, Abdel-Razek W, et al. Upper gastrointestinal bleeding in Egyptian patients with cirrhosis: Post-therapeutic outcome and prognostic indicators [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2019, 34(9): 1604-1610.
- [6] 彭麟,李兴泉,李建华,等. 鱼肝油酸钠联合普萘洛尔对肝硬化消化道出血的疗效及对应激反应的影响[J]. 现代生物医学进展,2021,21(8):1572-1575.
- [7] Jakab SS, Garcia-Tsao G. Evaluation and Management of Esophageal and Gastric Varices in Patients with Cirrhosis [J]. Clin Liver Dis, 2020, 24(3): 335-350.
- [8] 张明艳,王广川,黄广军,等. 833 例次肝静脉压力梯度测定临床分析[J]. 中华肝脏病杂志,2018,26(4):266-270.
- [9] 陈炜,李煜,车莹,等. 肝静脉压力梯度对乙肝肝硬化食管胃静脉曲张患者内镜治疗疗效的影响[J]. 中国医师杂志,2022,24(5):662-666.
- [10] Zhou LL, Wang GC, Zhang MY, et al. Nomogram for he-

- patic venous pressure gradient in patients with cirrhosis [J]. J Dig Dis, 2021, 22(8): 488-495.
- [11] 林志鹏, 陈斯良, 赵剑波. 乙型肝炎肝硬化患者肝静脉压力梯度与门静脉压力梯度相关性及临床价值[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(2): 120-123.
- [12] Shao RY, Li ZW, Wang JT, et al. Hepatic venous pressure gradient-guided laparoscopic splenectomy and pericardial devascularisation versus endoscopic therapy for secondary prophylaxis for variceal rebleeding in portal hypertension (CHESS1803): study protocol of a multicenter randomised controlled trial in China[J]. BMJ Open, 2020, 10(6): e030960.
- [13] Villanueva C, Albillas A, Genesca J, et al.  $\beta$  blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial[J]. Lancet, 2019, 393(10181): 1597-1608.
- [14] Khanna R, Sarin SK. Idiopathic portal hypertension and extrahepatic portal venous obstruction[J]. Hepatol Int, 2018, 12(Suppl 1): 148-167.
- [15] Vaishnav M, Biswas S, Anand A, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts further decompensation in cirrhosis patients with acute esophageal variceal bleeding [J]. Diagnostics(Basel), 2023, 13(14): 2385.
- [16] Baiges A, Hernandez-Gea V. Management of Liver De-compensation in Advanced Chronic Liver Disease: Ascites, Hyponatremia, and Gastroesophageal Variceal Bleeding[J]. Clin Drug Investig, 2022, 42(1): 25-31.
- [17] 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, 2023, 21(9): 2318-2326.
- [18] Khalifa A, Rockey DC. Lower Gastrointestinal Bleeding in Patients With Cirrhosis-Etiology and Outcomes[J]. Am J Med Sci, 2020, 359(4): 206-211.
- [19] Jindal A, Bhardwaj A, Kumar G, et al. Clinical decompensation and outcomes in patients with compensated cirrhosis and a hepatic venous pressure gradient  $\geq 20$  mmHg [J]. Am J Gastroenterol, 2020, 115(10): 1624-1633.
- [20] D'Amico G, Morabito A, D'Amico M, et al. New concepts on the clinical course and stratification of compensated and decompensated cirrhosis[J]. Hepatol Int, 2018, 12 (Suppl 1): 34-43.
- [21] Garcia de Paredes A, Manicardi N, Tellez L, et al. Molecular profiling of decompensated cirrhosis by a novel microRNA signature[J]. Hepatol Commun, 2021, 5(2): 309-322.
- [22] Shalimar VM, Elhence A, Kumar R, et al. Outcome of Conservative Therapy in Coronavirus disease-2019 Patients Presenting With Gastrointestinal Bleeding[J]. J Clin Exp Hepatol, 2021, 11(3): 327-333.
- [23] Warnes TW, Roberts SA, Smith A, et al. Portal pressure is of significant prognostic value in primary biliary cholangitis[J]. Liver Int, 2023, 43(1): 139-146.
- [24] Hofer BS, Simbrunner B, Bauer DJM, et al. Acute hemodynamic response to propranolol predicts bleeding and nonbleeding decompensation in patients with cirrhosis [J]. Hepatol Commun, 2022, 6(9): 2569-2580.
- [25] Villanueva C, Albillas A, Genesca J, et al. Bacterial infections adversely influence the risk of decompensation and survival in compensated cirrhosis[J]. J Hepatol, 2021, 75 (3): 589-599.
- [26] Xia YF, Tie J, Wang GC, et al. Individualized portal pressure gradient threshold based on liver function categories in preventing rebleeding after TIPS[J]. Hepatol Int, 2023, 17(4): 967-978.
- [27] 王继涛, 郭小龙. 肝静脉压力梯度在肝硬化外科手术中的应用现状及前景[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20 (10): 1113-1116.
- [28] 蒋帆荣, 颜华东. 基于肝静脉压力梯度测定的代偿期肝硬化患者临床显著性门静脉高压的相关危险因素分析 [J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29(10): 995-1000.
- [29] Cueto-Robledo G, Tapia-Paredes A, Garcia-Cesar M, et al. Evaluation of Hepatic Hemodynamics(Hepatic Venous Pressure Gradient)During Right Heart Catheterization: A Comprehensive Review[J]. Curr Probl Cardiol, 2022, 47 (9): 101278.
- [30] Ma JQ, Gong XM, Luo JJ, et al. Impact of intrahepatic venovenous shunt on hepatic venous pressure gradient measurement[J]. J Vasc Interv Radiol, 2020, 31(12): 2081-2088.

(收稿日期: 2023-06-13)