

doi: 10.3969/j.issn.1006-5709.2018.12.002

中国肝静脉压力梯度临床应用专家共识(2018 版)

中国门静脉高压诊断与监测研究组(CHESS); 中华医学会消化病学分会微创介入协作组; 中国医师协会介入医师分会急诊介入专业委员会; 中华医学会消化病学分会肝胆疾病协作组; 中华医学会外科学分会脾脏及门静脉高压学组; 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组; 中国研究型医院学会肝病专业委员会; 中华预防医学会肝胆胰疾病预防与控制专业委员会; 中华医学会数字医学分会; 中华医学会临床流行病学和循证医学分会

【关键词】 肝静脉压力梯度; 标准化; 门静脉高压; 诊疗规范

中图分类号: R575 文献标识码: A 文章编号: 1006-5709(2018)12-1329-12 收稿日期: 2018-12-06

Consensus on clinical application of hepatic venous pressure gradient in China (2018)

Chinese Portal Hypertension Diagnosis and Monitoring Study Group (CHESS); Minimally Invasive Intervention Collaborative Group, Chinese Society of Gastroenterology; Emergency Intervention Committee, Chinese College of Interventionalists; Hepatobiliary Diseases Collaborative Group, Chinese Society of Gastroenterology; Spleen and Portal Hypertension Group, Chinese Society of Surgery; Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease Group, Chinese Society of Hepatology; Chinese Research Hospital Association for the Study of the Liver; Hepatobiliary and Pancreatic Diseases Prevention and Control Committee, Chinese Preventive Medicine Association; Chinese Society of Digital Medicine; Chinese Society of Clinical Epidemiology and Evidence Based Medicine

【Key words】 Hepatic venous pressure gradient; Standardization; Portal hypertension; Practice guideline

门静脉高压是影响肝硬化患者临床预后的重要因素,其严重程度决定了肝硬化并发症(如食管胃静脉曲张破裂出血、腹腔积液、肝肾综合征等)的发生和发展^[1-2]。据报道,我国肝病患者人数已超过 4 亿,是全球肝病负担最重的国家,其中乙型病毒性肝炎表面抗原阳性或丙型病毒性肝炎抗体阳性者约 1.06 亿,酒精性肝病患者约 6 000 万,非酒精性脂肪性肝病患者约 2 亿^[3-4]。尽管感染性肝病发病率较前有所下降,但非酒精性脂肪性肝病人数呈稳步上升趋势,预计到 2030 年将超过 3.1 亿^[5]。病毒性肝炎、酒精性肝炎、非酒精性脂肪性肝炎均有可能进展为肝硬化。由此可见我国未来肝硬化疾病的形势严峻,但目前我国尚缺乏多中心、大样本量的肝硬化门静脉高压相关流行病学调查数据。WANG 等^[6]对国内单中心近 10 年 8 000 余例肝硬化患者的数据分析结果显示:食管胃静脉曲张出血作为肝硬化门静脉高压最主要的并发症,其发病率高达 55.6%。

临床上门静脉压力直接测量创伤大、风险高,且腹内压力改变等因素会对结果造成干扰,临床推广困难。肝静脉楔压(wedged hepatic venous pressure, WHVP)代表肝窦压力,在窦性原因导致的门静脉高压时可以

间接反映门静脉压力^[7]。与直接测定门静脉压力相比,WHVP 的测量更加安全、可行。而肝静脉压力梯度(hepatic venous pressure gradient, HVPG)是 WHVP 和肝静脉自由压(free hepatic venous pressure, FHVP)之间的差值,反映了门静脉和腹腔静脉之间的压力差,与 WHVP 相比, HVPG 消除了腹腔内压力对测量结果的影响,可以更好地反映门静脉压力。HVPG 的正常值范围为 3~5 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),当 HVPG > 5 mmHg 时提示存在肝硬化门静脉高压^[7-8]。

近年来, HVPG 在肝硬化门静脉高压临床应用中的地位日渐提高。2005 年, Baveno IV 国际共识中首次提出, 监测 HVPG 能决定非选择性 β 受体阻滞剂的获益人群^[9]。2015 年, Baveno VI 国际共识中指出, HVPG ≥ 10 mmHg 是诊断临床显著性门静脉高压(clinically significant portal hypertension, CSPH)的金标准^[10]; 当 HVPG 降低至 12 mmHg 以下或较基线压力下降 20%, 可显著降低肝硬化门静脉高压静脉曲张再次出血的风险^[11]。美国肝病学会 2016 年发布了肝硬化门静脉高压出血的风险分层、诊断和管理的共识, 再次强调了 HVPG 在肝硬化分期、并发症发生和治疗目标评估中的重要价值^[11]。但由于 HVPG 是一项有创检测, 且对操作者技术水平和医院设备有一定要求, 其临床上应用受到一定限制^[12]。更重要的是, 我国目前尚缺乏 HVPG 检测的标准化流程, 一项不规范的技术操作将带来错误的结果, 对患者的疾病分期、选择治疗方案和

通讯作者: 祁小龙, 中国门静脉高压诊断与监测研究组(CHESS), 南方医科大学南方医院肝病中心肝脏血流动力学实验室, E-mail: qixiaolong@vip.163.com; 张春清, 山东省立医院, E-mail: 13583188661@163.com

判定预后造成直接影响^[7,13]。同时,操作标准不统一也会使不同中心测量结果的准确性难以评估,给临床实践和科学研究造成极大不便。基于以上原因,为了标准化 HVPG 检测流程、规范化 HVPG 在肝硬化门静脉高压的临床应用,中国门静脉高压诊断与监测研究组、中华医学会消化病学分会微创介入协作组、中国医师协会介入医师分会急诊介入专业委员会、中华医学会消化病学分会肝胆疾病协作组、中华医学会外科学分会脾脏及门静脉高压学组、中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学会、中国研究型医院学会肝病专业委员会、中华预防医学会肝胆胰疾病预防与控制专业委员会、中华医学会数字医学分会、中华医学会临床流行病学和循证医学分会组织国内介入放射学、肝病学、消化病学、消化内镜学、肝胆外科学、移植学、护理学、临床流行病学和循证医学领域的专家,并邀请患者代表参与,依据中国临床实践指南的评价标准^[14],共同制定《中国肝静脉压力梯度临床应用专家共识(2018 版)》(以下简称共识)。本共识在国际实践指南注册平台(www.guidelines-registry.cn)注册,指南注册号为 IPGRP-2018CN048。本共识发表后,计划每 5 年更新 1 次。

笔者检索了 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、中国知网和万方数据库,外文数据库的主题检索词为“hepatic venous pressure gradient”或“HVPG”,中文数据库的主题检索词为“肝静脉压力梯度”,均限定文献发表时间为 2000 年 1 月 1 日至 2018 年 9 月 4 日。纳入标准为:(1)原始论著、荟萃分析、系统评价、综述。(2)将 HVPG 作为诊断肝硬化门静脉高压的金标准。(3)HVPG 应用于肝硬化门静脉高压诊断、治疗及预后的研究。排除标准为:(1)会议纪要。(2)病例报告。(3)非 HVPG 诊断或监测肝硬化门静脉高压的研究。(4)非基于 HVPG 评估药物、内镜、介入及外科手术疗效的研究。(5)非肝硬化门静脉高压研究。(6)非中文或非英文文献。(7)动物实验研究。

本共识参考证据质量分级和推荐强度系统(grading of recommendations, assessment, development, evaluation; GRADE)将证据质量分为高(A)、中(B)、低或极低(C)3 个等级^[15-22](见表 1)。来自我国多中心的 73 位专家,以及 2 名患者代表参与了共识制定。参与推荐意见形成的专家及患者代表均事先签署利益冲突声明表,并由秘书组进行核查,确认参与者均无对本共识可能造成的经济利益和专业利益影响。推荐强度的形成采用 GRADE 网格法,即基于推荐意见评分表(见表 1),参会专家进行现场投票,将推荐强度分为强推荐(1)和弱推荐(2)^[23]。由秘书组代表首先陈述每条推荐意见基于的证据质量、患者价值观和偏好的调查

数据,然后对推荐强度进行投票。投票全部在线完成(基于问卷星网络调查问卷系统)。

表 1 证据质量分级和推荐强度分级标准

分级	符号	描述
证据质量级别		
高	A	非常确信真实的效应值接近效应估计
中	B	对效应估计值有中等程度的信心(真实值有可能接近估计值,但仍存在二者大不相同的可能性)
低或极低	C	对效应估计值的确信程度有限(真实值可能与估计值大不相同);对效应估计值几乎没有信心(真实值很可能与估计值大不相同)
推荐强度分级		
强	1	明显利大于弊
弱	2	可能利大于弊

1 HVPG 检测适应证和禁忌证

1.1 适应证

(1)评估食管胃静脉曲张出血一级预防和二级预防的药物疗效。

(2)预测食管胃静脉曲张的出血风险及指导治疗方案选择。

(3)预测肝硬化失代偿事件的发生风险、进展程度及临床预后。

(4)评估相关新药的疗效。

(5)评估相关无创新技术的准确性。

(6)门静脉高压类型的诊断及鉴别诊断。

1.2 禁忌证

(1)绝对禁忌证:无法平卧不能耐受手术者。

(2)相对禁忌证:①严重凝血功能障碍(国际标准化比值>5)。②严重心、肺、肾功能衰竭。

2 HVPG 检测流程

2.1 操作前准备

(1)建议患者在测量前空腹至少 2 h,静息 10 ~ 20 min。

(2)询问麻醉药品和碘剂过敏史,建议做碘过敏试验。

2.2 仪器设置及测压全程记录

(1)标准的检测需要全程记录压力数值的变化,确保测压的连续性和稳定性,因此需要准备能持续记录测压过程的记录仪。压力连续记录可以为纸质版或电子版。记录图纸见图 1。

(2)建议使用记录静脉压力的量程,一般选择 0 ~ 50 mmHg,且两条相邻刻度的网格相差 1 ~ 2 mmHg。如使用动脉压力的量程,则无法清晰地记录较小的压力改变。

(3) 记录的走纸速度建议 1 ~ 5 mm/s。

(4) 记录图纸的网格清晰打印。

(5) 建议根据记录图纸判读压力。如只记录仪器显示数值,无法判断压力的稳定性。

2.3 检测方法

(1) 测压前的准备: 将压力传感器与监护仪连接, 用无菌生理盐水充分排净连接管中空气, 将换能器及其连接三通固定于患者右心房水平(腋中线水平), 旋转三通接通大气进行校零。对于换能器旁无三通者, 可同时将导管末端固定于右心房水平进行校零, 注意保持该位置在整个测压过程中勿移动; 如有移动, 需重新校零。检查测压使用的顺应性球囊导管(如双腔 Fogarty 球囊导管), 以下简称“球囊导管”的完整性。

(2) 穿刺过程: 可选择经颈内静脉、锁骨下静脉、肘静脉或股静脉穿刺, 一般选取右侧颈内静脉。常规消毒、铺无菌洞巾, 局部麻醉, 穿刺成功后置入导管鞘, 利用导丝将导管经右心房引入下腔静脉。将造影导管(例如多功能导管、单弯导管或 Cobra 导管)引入肝静脉, 先进行肝静脉造影检查, 确认静脉通畅、无狭窄, 周边未见明显的静脉-静脉侧支分流, 则可选择该肝静脉为测压血管(否则必须更换其他肝静脉)。再引入导丝, 退出导管并经导丝引入球囊导管至肝静脉入口处。退出导丝, 回抽见血后注入生理盐水排净球囊导管内血液及对比剂, 连接球囊导管和压力转换器连接管, 注意避免产生气泡。

(3) 测量 FHVP: 透视下将球囊导管选择至肝静脉, 在距离下腔静脉 2 ~ 4 cm 处, 等待至少 20 s(部分患者达到读数稳定的时间会更长), 待显示压力数值稳定后, 读取 FHVP。

(4) 测量 WHVP: 注入对比剂或空气使球囊扩张以充分阻断肝静脉血流(见图 2), 等待至少 40 s, 待显示压力数值稳定后, 读取 WHVP。保持球囊扩张状态, 嘱患者屏住呼吸, 经球囊导管缓慢注入 5 ml 对比剂行肝静脉造影检查, 确认无对比剂反流或静脉-静脉侧支分流。

(5) 重复测量 FHVP: 将球囊中的对比剂或空气抽出, 重复步骤(3) 测量 FHVP, 测量第 2 次 FHVP。2 次 FHVP 测量结果间的差值不应超过 1 mmHg, 否则须进行第 3 次测定, 并取 3 次结果中差值在 1 mmHg 内的 2 次测量结果。

(6) 重复测量 WHVP: 重复步骤(4) 测量 WHVP, 两次 WHVP 测量结果间的差值不应超过 2 mmHg, 否则须进行第 3 次测定, 并取 3 次结果中差值在 2 mmHg 内的两次测量结果。

(7) 计算 HVP: 根据公式 $HVP = WHVP - FHVP$ 计算, HVP 应取 2 次测量的平均值。

(8) 测量下腔静脉压及右心房压: 完成上述步骤后, 将球囊中的对比剂或空气抽出, 退出球囊导管至下

腔静脉及右心房, 分别测量肝后段下腔静脉压及右心房压。

(9) 术后护理: ① 测量结束后, 拔除导管及导管鞘, 及时用无菌纱布加压包扎, 按压穿刺点至少 10 min。② 若患者凝血功能差或穿刺过程中误入动脉, 则应适当延长按压时间。③ 术后应减少穿刺部位活动, 严密观察患者生命体征及观察有无穿刺点出血或周围搏动性血肿, 必要时对症处理。④ 观察如无不适应, 嘱患者当日进流质饮食并鼓励多饮水, 术后 2 h 可下床活动。

(10) 注意事项: ① HVP 检测的围术期护理非常重要(见附录)。测压前应充分沟通, 测压过程中应关注患者感受, 避免患者情绪紧张影响测量准确性。② 测压过程应严格执行无菌操作, 防止血源性感染。③ 在穿刺、调零、置入器械过程中严防空气进入, 防止发生空气栓塞及影响测量结果。④ 严密观察穿刺部位有无肿胀、出血, 观察患者生命体征变化, 及时发现和处理并发症。⑤ 每次测压前应检查零点位置, 防止偏移。⑥ 球囊导管型号应根据肝静脉直径而定, 一般选择 5.5 F。⑦ 每次测量前应将球囊导管内充满无菌生理盐水, 将空气、血液及对比剂排空, 以免影响测压结果。⑧ 在安静状态、平稳呼吸时, 进行压力测定。避免在咳嗽、抽搐时读取数值, 影响测压的准确性。测量过程中患者如发生咳嗽、体位改变等情况, 应记录说明。⑨ 若导管发生阻塞, 应回抽至回血, 再用肝素盐水或枸橼酸钠冲洗导管或变动其位置, 避免过分加压冲洗; 若仍不通畅, 则应更换导管。⑩ 在向球囊内注入对比剂或空气时, 最大注液量为 0.9 ml, 最大注气量为 1.7 ml, 避免注入量过多造成球囊破裂。⑪ 球囊阻断肝静脉并完成 WHVP 测定后需进行造影检查, 如出现对比剂反流(见图 3), 表明封堵不良, 需调整球囊充盈状态后重新造影检查; 如出现静脉-静脉侧支分流(见图 4), 需调整球囊位置或更换其他肝静脉进行阻断。⑫ 若患者术前影像学检查提示肝内有动脉-静脉瘘或动脉-门静脉瘘, 应记录说明。⑬ 若压力记录走纸速度过快, 则较难在稳定期读取数值, 且容易造成记录纸太长、不便保存。⑭ 保持血流动力学稳定在测压过程中至关重要, 操作者需耐心等待压力值达到稳定后才能进行下一步的压力测定。⑮ 导管前端伸入肝静脉部分不宜过长, FHVP 不应超过下腔静脉压 2 mmHg。如超过下腔静脉压 2 mmHg, 则应适当退出导管, 在更靠近肝静脉汇入下腔静脉出口处重新测定。⑯ 对于因评估临床干预疗效而多次测定的患者, 测压条件(如患者准备、仪器、操作过程等)应保持一致。⑰ 考虑到肝静脉插管难度及测压准确性, 建议首选肝右静脉; 当肝右静脉存在狭窄或静脉-静脉侧支分流时, 可更换为肝中静脉。

(11) 影响因素: ① 体位: 平卧位时回心血量增加,

测量压力较半卧位偏高,改变体位可使零点发生偏移。

② 管路: 管路不通畅、混入空气、打折、渗漏等情况会影响测压准确性。

③ 呼吸: 肥胖者、慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病、长期吸烟、机械通气等患者在测量过程中易出现呼吸性波动,影响测量稳定性。

④ 肝内分流: 肝内静脉-静脉分流、动脉-静脉分流及动脉-门静脉分流均会影响测压准确性。

⑤ 活动: 躁动、咳嗽、抽搐、过度紧张等情况会增加腹内压力,造成测量误差。

⑥ 药物: 术前使用门静脉降压药物或麻醉药物会影响测压准确性,深度镇静会导致测量值剧烈波动。

⑦ 导管位置: 导管插入肝静脉过深或过浅均会影响测压准确性。

推荐意见 1 操作者: 对于初学的操作者,需要经过至少 30 例标准化操作培训(1)。

推荐意见 2 被检者准备: 检查前患者应至少空腹 2 h,静息 10~20 min(1)。

推荐意见 3 规范记录图纸: 记录压力图纸的量程一般选择 0~50 mmHg,且两条相邻刻度的网格相差在 1~2 mmHg,记录走纸速度建议选择 1~5 mm/s(1)。

推荐意见 4 测量 FHVP: 测压前首先须在空气中对传感器调零,透视下将球囊导管选择至肝静脉,在距离下腔静脉 2~4 cm 处测量 FHVP(1)。

推荐意见 5 测量 WHVP: 球囊阻断肝静脉并测量 WHVP 后,保持球囊膨胀状态下缓慢注入 5 ml 对比

剂至肝静脉,确认无对比剂反流,且无静脉-静脉侧支分流(1)。

推荐意见 6 稳定性: FHVP 读取数值前等待至少 20 s,WHVP 读取数值前等待至少 40 s,且当压力稳定后进行数值判读;2 次 FHVP 测量结果间的差值不应超过 1 mmHg,2 次 WHVP 测量结果间的差值不应超过 2 mmHg,否则需进行第 3 次测定(1)。

推荐意见 7 测压全程记录: 整个测量过程(包括调零及测量 FHVP、WHVP、肝后段下腔静脉压及右心房压)须以纸质版或电子版形式连续记录,用于独立的观察者判读压力(1)。

推荐意见 8 计算 HVP: 根据公式 $HVP = WHVP - FHVP$ 计算,HVP 应取多次测量的平均值(1)。

推荐意见 9 对于因评估临床干预疗效而进行多次测定的患者,测压条件需保持一致(1)。

推荐意见 10 测量 HVP 时患者应保持清醒状态,避免使用芬太尼等麻醉药物(1)。

推荐意见 11 对于碘对比剂过敏者,可选用 CO₂ 或 MRI 对比剂(2)。

推荐意见 12 拟行介入手术(如经颈静脉-肝静脉肝穿刺活组织检查、经颈静脉肝内门体分流术、胃冠状静脉栓塞术、经脾肾分流逆行曲张静脉栓塞术)患者,建议同时行 HVP 检测(2)。

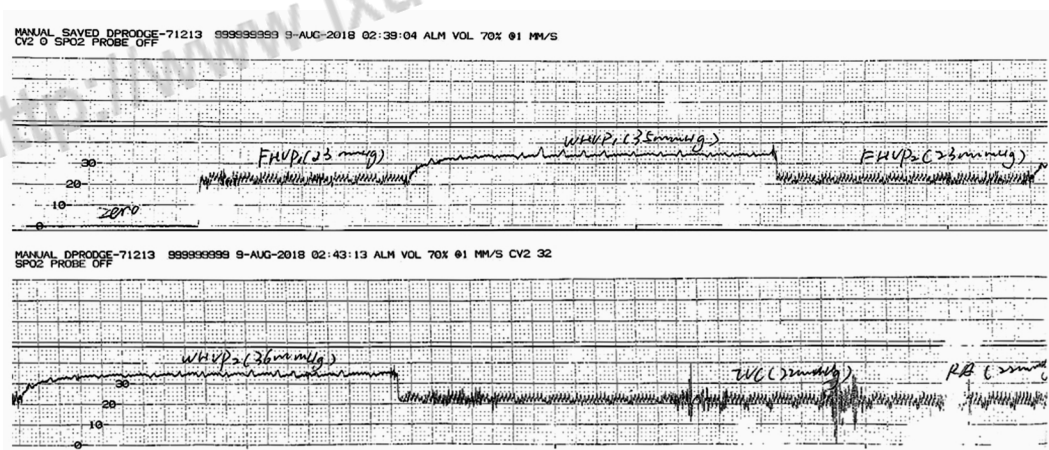


图 1 压力记录图纸



图 2 血管造影检查示球囊完全阻断肝静脉,且无静脉-静脉侧支分流;图 3 血管造影检查示球囊未完全阻断肝静脉;

图 4 血管造影检查示球囊完全阻断肝静脉,但存在静脉-静脉侧支分流

3 HVPG 的临床应用

3.1 HVPG 对门静脉高压危险分层的作用 HVPG 可反映肝硬化门静脉高压的进展程度, Baveno VI 国际共识和美国肝病学会 2016 版共识中均明确指出和强调了 HVPG 对肝硬化门静脉高压危险分层的作用和预后预测价值^[10-11]。对于肝脏活组织检查提示无肝硬化的慢性肝病患者, HVPG 测定对肝硬化并发症的发生较肝脏活组织检查有更高的预测价值^[24]。

国际门静脉高压协作组的前瞻性、多中心、随机双盲研究($n=213$) 结果显示: HVPG ≥ 10 mmHg 提示静脉曲张和失代偿事件(如静脉曲张出血、腹腔积液、肝性脑病)的发生^[25-26]。一项前瞻性、多中心的双盲研究结果显示: HVPG ≥ 10 mmHg 患者发生肝癌的风险是 HVPG < 10 mmHg 患者的 6 倍^[27]。多项前瞻性队列研究结果均提示: HVPG ≥ 10 mmHg 患者在肝癌切除术后发生失代偿事件的风险更高^[28-32]。

推荐意见 13 HVPG ≥ 10 mmHg 提示肝硬化代偿期患者发生静脉曲张、失代偿事件和肝癌的风险升高(A 1), 且提示肝癌切除术后发生失代偿事件的风险升高(C 1)。

对于不合并静脉曲张的代偿期肝硬化患者, 前瞻性、多中心、随机、安慰剂对照临床研究结果显示: HVPG 相对基线下降 $> 10\%$ 的患者发生静脉曲张的概率更小, HVPG 下降至 < 12 mmHg 是防止静脉曲张出血和发生腹腔积液的保护因素^[25]。一项前瞻性、观察性研究($n=93$) 结果显示: HVPG ≥ 12 mmHg 是静脉曲张出血的必要条件^[33]。另外, 荟萃分析结果证实: 对于肝硬化门静脉高压人群, HVPG < 12 mmHg 可显著降低静脉曲张出血的风险^[34]。

推荐意见 14 HVPG ≥ 12 mmHg 是发生静脉曲张出血的高危因素(A 1)。

两项前瞻性、观察性研究($n=135, 49$) 结果显示: 通过对肝硬化患者 5 年的随访研究, HVPG ≥ 16 mmHg 提示患者死亡风险升高^[35-36]。这一结论也获得了其他研究结果的证实^[37-38]。

推荐意见 15 HVPG ≥ 16 mmHg 提示肝硬化门静脉高压患者的死亡风险升高(C 2)。

HVPG ≥ 20 mmHg 提示肝硬化急性静脉曲张出血患者($n=99$) 预后更差, 包括发生止血治疗(生长抑素注射或内镜下硬化术)失败和 1 年内死亡事件^[39]。一项前瞻性研究结果也证实了上述结论, 急性静脉曲张出血患者 HVPG ≥ 20 mmHg(24 h 内测量) 常规药物联合内镜治疗的失败率及 1 年病死率较 HVPG < 20 mmHg 患者更高^[40]。ZHAO 等^[41] 的研究结果也表明: HVPG

≥ 20 mmHg 急性静脉曲张出血患者的再出血率和 6 周内死亡风险增高。

推荐意见 16 HVPG ≥ 20 mmHg 提示肝硬化急性静脉曲张出血患者的止血治疗失败率和死亡风险升高(C 1)。

HVPG ≥ 22 mmHg 是急性酒精性肝炎患者($n=60$) 在住院期间死亡的独立预测因子, 但该结论还有待相关研究进一步证实^[42]。

推荐意见 17 HVPG ≥ 22 mmHg 提示急性酒精性肝炎患者的死亡风险升高(C 2)。

3.2 HVPG 在治疗管理中的价值 美国肝病学会 2016 版门静脉高压出血管理共识对肝硬化门静脉高压进行了分期, 分为轻度门静脉高压($5 \text{ mmHg} < \text{HVPG} < 10 \text{ mmHg}$)、临床显著性门静脉高压($\text{HVPG} \geq 10 \text{ mmHg}$)、肝硬化门静脉高压失代偿($\text{HVPG} \geq 12 \text{ mmHg}$) 且对不同分期患者制定了不同的治疗目标^[11](见表 2)。

一项荟萃分析中评估了非选择性 β 受体阻滞剂用于治疗食管胃静脉曲张出血一级预防的临床价值, 从 1 172 篇文献中纳入 6 篇随机对照试验和高质量病例系列研究, 结果显示: 与药物无应答组相比, 血流动力学应答组即 HVPG < 12 mmHg 和(或)较基线水平降低至少 10% 可显著减少静脉曲张出血风险^[34]。在选择性或非选择性 β 受体阻滞剂治疗后, HVPG 较基线水平下降至少 10% 不仅能降低首次出血发生率^[43], 更降低了腹腔积液发生率和病死率^[44-45]。然而, 现有研究对 HVPG 较基线下降的程度仍存在差异。

推荐意见 18 在静脉曲张出血的一级预防药物治疗中, HVPG 较基线水平下降至少 10% 或 < 12 mmHg, 可有效降低首次出血发生率(A 1)。

尽管 HVPG ≥ 20 mmHg 是静脉曲张出血后止血效果不好的独立预测因子^[39-41], 但随机对照研究结果表明: 这类患者行早期(24 h 内)经颈静脉肝内门体分流术的止血效果优于内镜治疗^[40]。预早期经颈静脉肝内门体分流术时, 可考虑先行 HVPG 检测, 有助于鉴定更适合早期经颈静脉肝内门体分流术的人群^[46]。高危患者行经颈静脉肝内门体分流术优于药物或内镜治疗的结论也得到了其他研究的支持^[47-48]。

推荐意见 19 在早期经颈静脉肝内门体分流术前可考虑先行 HVPG 检测, 对于 HVPG ≥ 20 mmHg 的急性静脉曲张出血患者, 推荐行早期经颈静脉肝内门体分流术(B 1)

表 2 不同分期肝硬化门静脉高压患者的临床表现及治疗目标

肝硬化分期	静脉曲张	门静脉高压并发症	治疗目标
代偿期			
5 mmHg < HVPG < 10 mmHg	无	无	预防进展至临床显著性门静脉高压
10 mmHg ≤ HVPG < 12 mmHg	无	无	预防失代偿事件
	有	无	预防失代偿事件(如首次静脉曲张出血)
失代偿期			
HVPG ≥ 12 mmHg	有	急性静脉曲张出血	止血、预防早期再出血和死亡
	有	有出血史、合并腹腔积液、肝性脑病	预防失代偿进展(再出血、其他并发症)
	有	有出血史、合并腹腔积液、肝性脑病	预防失代偿进展、死亡、原位肝移植

注: HVPG: 肝静脉压力梯度; 1 mmHg = 0.133 kPa。

对于合并静脉曲张出血史的患者,行二级预防治疗后, HVPG < 12 mmHg 或较基线下降 20% 的患者再出血率更低^[49]。随机对照研究结果显示: 对于肝硬化失代偿期患者($n = 170$)的二级预防,基于 HVPG 指导的个性化治疗能降低再出血和进一步失代偿事件(如肝性脑病)的发生,进而提高患者生存率^[50]。一项基于 833 例肝硬化门静脉高压患者的数据分析显示: HVPG 可用于指导静脉曲张出血的二级预防^[51]。

推荐意见 20 对于静脉曲张出血的二级预防,基于 HVPG 指导的治疗方案可以降低再出血率和进一步失代偿事件的发生风险(B 1)。

HVPG 对于新型药物的研发同样意义重大。一项随机对照研究利用 HVPG 改变作为血流动力学应答的评判标准,证实了特利加压素对于静脉曲张出血患者($n = 42$)的持续血流动力学改善作用^[52]。近年来的多项药物研究通过抗纤维化、抗氧化应激等途径改善肝硬化门静脉高压,其中均采用 HVPG 改变作为药物血流动力学疗效的评判标准^[53-55]。非酒精性脂肪性肝炎作为肝硬化和肝癌的重要病因,其治疗药物研发一直是肝病领域的热点^[56-57]。HVPG 与非酒精性脂肪性肝炎的纤维化程度高度相关^[58],为加速研发周期,美国食品药品监督管理局与美国肝病学会考虑推荐使用 HVPG 作为临床终点事件的替代指标,用于非酒精性脂肪性肝炎进展期肝纤维化或肝硬化的临床试验^[59-60]。

推荐意见 21 HVPG 改变可应用于评估新药的治疗效果(B 1)。

3.3 HVPG 对无创诊断技术研发的价值 临床显著性门静脉高压是肝硬化门静脉高压患者病程进展中的关键阶段^[11, 61]。因 HVPG ≥ 10 mmHg 提示肝硬化代偿期患者发生静脉曲张和失代偿事件的风险^[25-26],故将 HVPG ≥ 10 mmHg 定义为临床显著性门静脉高压。然而, HVPG 为有创测量且对操作者的技术水平有一定要求,因此无创诊断技术的研发一直是本领域的热点及难点^[10-11, 62]。目前, HVPG 作为金标准已广泛应用于无创诊断临床显著性门静脉高压的研究,包括血

清标志物^[63-70]、弹性成像^[71-84]、CT 及 MRI^[85-90]、超声(如彩色多普勒超声、超声造影)等检查^[91-98]。胃十二指肠内镜是诊断和评估食管胃静脉曲张的金标准,但仍然存在有创性、检查不适感等问题。在探索无创预测静脉曲张出血的诊断性研究中, HVPG ≥ 12 mmHg 可以作为参考标准^[11, 34, 38, 61, 65, 99-100]。此外, HVPG ≥ 16 mmHg 的肝硬化门静脉高压患者死亡风险显著增加^[35-38],可将其作为评估标准应用于预测死亡风险的无创新技术研发^[1-2, 98]。

推荐意见 22 HVPG 是无创诊断新技术研发的参考标准(A 1)。

4 总结与展望

HVPG 在肝硬化门静脉高压的危险分层、精准管理、疗效评估及新药和新技术研发中具有重要意义,然而其在我国的临床应用中主要存在以下问题: (1) HVPG 检测尚无统一标准化流程且缺乏规范的围术期护理,导致不同中心测量结果的准确性难以评估,测压过程未被记录。(2) HVPG 检测极少应用于肝硬化代偿期患者的危险分层和一级预防疗效评估中。(3) HVPG 检测极少应用于肝硬化失代偿期患者的二级预防(如药物治疗、内镜治疗、外科手术、介入治疗及肝移植)指导和疗效评估中。(4) HVPG 检测很少作为参考标准应用于新药和无创新技术研发中。

今后应强调对肝硬化门静脉高压患者的全程管理。利用经 HVPG 验证的无创技术进行高危人群的筛选;对于代偿期人群,可利用 HVPG 进行危险分层,并指导高危人群的一级预防及疗效评估;对于失代偿期患者,可利用 HVPG 指导二级预防的方案及疗效评估,并对疾病预后做出判断。尽管已有研究将 HVPG 应用于肝癌肝切除术^[28-32, 101-102]和肝移植^[24]的预后评估中,但目前尚缺乏高级别证据证明 HVPG 对肝癌患者的分层治疗具有指导价值。如何以 HVPG 为标准,结合肝功能储备的相关指标,指导肝脏外科手术和肝移植还有待进一步探索。综上,我国目前尚缺乏肝硬化门静脉高压人群的高级别临床证据,期待通过本共

识有效推动 HVP 的标准化检测和规范化应用,优化我国肝硬化门静脉高压的精准诊疗实践。

附录

肝静脉压力梯度检测围术期护理常规

一、术前护理常规

1. 向患者和家属进行肝静脉压力梯度相关宣传教育,消除患者紧张情绪,使患者以最佳的身心状态接受并配合此项检查。

2. 术前患者评估及准备:

(1) 入院整体护理评估。

(2) 完善胸部 X 线、心电图、腹部 B 超以及血常规、HIV、HBV、HCV、梅毒感染相关指标检查,重点是肝功能和凝血功能等术前常规辅助检查。

(3) 询问麻醉药品和碘剂过敏史,做碘过敏试验并记录。

(4) 评估患者穿刺局部皮肤及血管情况,做好皮肤准备。

(5) 检查前测量生命体征,如有异常应立即通知医师对症处理。

(6) 术前 2 h 禁食禁饮。

(7) 送导管室前左侧上肢置好留置针。

(8) 更换洁净病员服,去除带有金属物品的衣服和饰品,进导管室前排空膀胱。

3. 物品的准备:备好病历、术中使用的器械、一次性物品及药品,并检查监护仪、有创测压仪等设备,均呈备用状态。物品准备清单:心电监护仪、压力传感器 1 套;顺应性球囊导管(如双腔 Fogarty 球囊导管)、超滑导丝、超硬导丝、6F 鞘组、造影管各一;中心静脉导管 1 套、锁穿包 1 个、无菌纱布若干包;输液器 2 个、输血器 2 个、电极片 6 片;5、10、20 ml 注射器各 2 个、止血带 2 包、无菌刀片 2 个;生理盐水 250 ml 2 袋、盐酸利多卡因注射液 2 支、肝素钠注射液 2 支、遵医嘱备用止痛、降压、止吐、抗过敏等药物。

4. 与责任护士交接,填写介入手术护理交接单,携带用物,护送患者至导管室。

二、术中护理常规

1. 设置合理的导管室温度(22~24℃)和相对湿度(55%~65%)。

2. 检查各种仪器放置情况,以备安全且方便使用。

3. 协助患者戴隔离帽,穿铅裙,安静平卧于介入手术台上,头偏向左侧(适用于经右侧颈内静脉操作),双手自然放置于床边,保持患者呼吸道通畅,避免因憋闷影响检查结果。

4. 在患者易受压的部位或骨隆突处放置软垫,预防压疮发生。

5. 连接心电监护仪并建立测压液体通路装置,保持通畅。

6. 协助医师穿防护服和无菌手术衣。

7. 操作过程中及时准确传递无菌物品和药品,严格执行无菌技术操作原则。

8. 配合医师将连接管与有创测压仪相连,排出连接管中的空气,将末端固定于患者身体一侧腋中线水平,接通大气进

行有创测压仪的校准调零,并调整好走纸速度。

9. 测压记录纸要标注测量时间和测压静脉,按顺序放于病历内。

10. 测压过程中严密观察患者意识和生命体征情况。

11. 监测心率、心律、心电图波形,观察有无心律失常的发生。

12. 对比剂过敏反应的观察与处理:发现患者面色潮红、皮疹、恶心、呕吐、血压下降、呼吸困难甚至休克时应考虑过敏反应,护士应引起高度重视,遵医嘱及时处理和抢救。

13. 测压过程中从屏蔽、距离、时间三方面做好医、护、患防护工作。

三、术后护理常规

1. 测压结束,及时按压穿刺点 >10 min,指导患者颈部不要过度活动,避免穿刺点出血或血肿,无菌纱布包扎,观察穿刺处局部情况。如凝血功能差或穿刺误入动脉应适当延长按压时间。

2. 清点所有物品,与医师进行核对。

3. 分类处置医疗废物,严格手卫生。

4. 护送患者至病房与责任护士进行交接,填写介入护理交接单。

5. 继续观察患者意识、生命体征、血氧饱和度等病情变化。

6. 继续观察穿刺点情况,注意有无渗血渗液和皮下血肿,并注意保持局部干燥。

7. 嘱患者当日流质饮食,逐步过渡到高能量、适量蛋白、丰富维生素等术前正常饮食,避免粗糙、干硬和刺激性食物。

8. 根据患者自理能力指导其活动,一般术后 2 h 即可下床活动。

9. 根据患者肝静脉压力梯度检测过程和术后情况,及时准确记录护理病历。

《中国肝静脉压力梯度临床应用专家共识(2018 版)》编审委员会成员名单

顾问:

董家鸿 清华大学附属北京清华长庚医院

滕皋军 东南大学附属中大医院

蔡秀军 浙江大学医学院附属邵逸夫医院

徐克 中国医科大学附属第一医院

向华 湖南省人民医院

谢渭芬 海军军医大学(第二军医大学)附属长征医院

杨连粤 中南大学湘雅医院

贾继东 首都医科大学附属北京友谊医院

侯金林 南方医科大学南方医院

魏来 北京大学人民医院

杨永平 中国人民解放军第三〇二医院

卢实春 中国人民解放军总医院

方驰华 南方医科大学珠江医院

陈世耀 复旦大学附属中山医院

成员(按照姓氏拼音排序):

蔡长青 首都医科大学附属北京友谊医院
 陈 敏 中华消化外科杂志
 陈亚进 中山大学孙逸仙纪念医院
 陈耀龙 兰州大学基础医学院
 邓明明 西南医科大学附属医院
 丁惠国 首都医科大学附属北京佑安医院
 范建高 上海交通大学医学院附属新华医院
 冯 纓 中华消化杂志
 高 宏 中华放射学杂志
 何松青 广西医科大学第一附属医院
 何晓顺 中山大学附属第一医院
 纪建松 丽水市中心医院
 贾军红 邢台市人民医院
 李 慧 广东省中医院
 李家平 中山大学附属第一医院
 李 雷 兰州大学第一医院
 李 肖 中国医学科学院肿瘤医院
 李 汛 兰州大学第一医院
 李玉民 兰州大学第二医院
 李志伟 深圳市第三人民医院
 李宗芳 西安交通大学第二附属医院
 梁 霄 浙江大学医学院附属邵逸夫医院
 刘登湘 邢台市人民医院
 刘福全 首都医科大学附属北京世纪坛医院
 刘燕娜 南方医科大学南方医院
 鲁建国 空军军医大学附属唐都医院
 卢绮萍 中国人民解放军武汉总医院
 毛 华 南方医科大学珠江医院
 聂玉强 广州医科大学附属第一人民医院
 彭宝岗 中山大学附属第一医院
 祁小龙 南方医科大学南方医院
 祁兴顺 沈阳军区总医院
 任 红 重庆医科大学附属第二医院
 施军平 杭州师范大学附属医院
 宋 瑛 西安高新医院
 孙军辉 浙江大学附属第一医院
 唐承薇 四川大学华西医院
 唐涌进 中华消化内镜杂志
 王广川 山东省立医院
 王继涛 邢台市人民医院
 王维民 北京大学第一医院
 王卫东 南方医科大学顺德医院
 王 宇 首都医科大学附属北京友谊医院
 王志伟 郑州大学第一附属医院
 王文辉 兰州大学第一医院
 温 哲 广州市妇女儿童医疗中心

吴 斌 中山大学附属第三医院
 吴小玲 山东省立医院
 熊 斌 华中科技大学同济医学院附属协和医院
 徐 奕 复旦大学附属中山医院
 薛 挥 西安交通大学第一附属医院
 张春清 山东省立医院
 张大志 中华肝病杂志
 张 琳 清华大学附属北京清华长庚医院
 赵剑波 南方医科大学南方医院
 朱 萱 南昌大学第一附属医院
 朱志军 首都医科大学附属北京友谊医院
 诸葛宇征 南京大学医学院附属鼓楼医院
 左长增 邢台市人民医院

参考文献

- [1] QI X, BERZIGOTTI A, CARDENAS A, et al. Emerging non-invasive approaches for diagnosis and monitoring of portal hypertension [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(10): 708-719.
- [2] BOSCH J, ABRALDES J G, BERZIGOTTI A, et al. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2009, 6(10): 573-582. DOI: 10.1038/nrgastro.2009.149.
- [3] WANG F S, FAN J G, ZHANG Z, et al. The global burden of liver disease: the major impact of China [J]. *Hepatology*, 2014, 60(6): 2099-2108. DOI: 10.1002/hep.27406.
- [4] MOKDAD A A, LOPEZ A D, SHAHRAZ S, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis [J]. *BMC Medicine*, 2014, 12: 145. DOI: 10.1186/s12916-014-0145-y.
- [5] ESTES C, ANSTEE Q M, ARIAS-LOSTE M T, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030 [J]. *J Hepatol*, 2018, 69(4): 896-904. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.05.036.
- [6] WANG X, LIN S X, TAO J, et al. Study of liver cirrhosis over ten consecutive years in Southern China [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(37): 13546-13555. DOI: 10.3748/wjg.v20.i37.13546.
- [7] GROSZMANN R J, WONGCHARATRAWEE S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right [J]. *Hepatology*, 2004, 39(2): 280-282. DOI: 10.1002/hep.20062.
- [8] ABRALDES J G, SARLIEVE P, TANDON P. Measurement of portal pressure [J]. *Clin Liver Dis*, 2014, 18(4): 779-792. DOI: 10.1016/j.cld.2014.07.002.
- [9] DE FRANCHIS R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension [J]. *J Hepatol*, 2005, 43(1): 167-176. DOI: 10.1016/j.jhep.2005.05.009.
- [10] 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. DOI: 10. 1016/j. jhep. 2015. 05. 022.
- [11] GARCIA-TSAO G, ABRALDES J G, BERZIGOTTI A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases [J]. Hepatology, 2017, 65(1): 310-335. DOI: 10. 1002/hep. 28906.
- [12] MERKEL C, MONTAGNESE S. Hepatic venous pressure gradient measurement in clinical hepatology [J]. Dig Liver Dis, 2011, 43 (10): 762-767. DOI: 10. 1016/j. dld. 2011. 03. 002.
- [13] TEY T T, GOGNA A, IRANI F G, et al. Application of a standardised protocol for hepatic venous pressure gradient measurement improves quality of readings and facilitates reduction of variceal bleeding in cirrhotics [J]. Singapore Med J, 2016, 57(3): 132-137. DOI: 10. 11622/smedj. 2016054.
- [14] 王吉耀, 王强, 王小钦, 等. 中国临床实践指南评价体系的制定与初步验证 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(20): 1544-1548. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0376-2491. 2018. 20. 004.
- [15] GUYATT G H, OXMAN A D, VIST G E, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. BMJ, 2008, 336 (7650): 924-926. DOI: 10. 1136/bmj. 39489. 470347. AD.
- [16] BALSHEM H, HELFAND M, SCHÜNEMANN H J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 401-406. DOI: 10. 1016/j. jclinepi. 2010. 07. 015.
- [17] GUYATT G H, OXMAN A D, SCHÜNEMANN H J, et al. GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 380-382. DOI: 10. 1016/j. jclinepi. 2010. 09. 011.
- [18] GUYATT G H, OXMAN A D, VIST G, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias) [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 407-415. DOI: 10. 1016/j. jclinepi. 2010. 07. 017.
- [19] GUYATT G H, OXMAN A D, MONTORI V, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(12): 1277-1282. DOI: 10. 1016/j. jclinepi. 2011. 01. 011.
- [20] GUYATT G H, OXMAN A D, KUNZ R, et al. GRADE guidelines: 6. Rating the quality of evidence—imprecision [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64 (12): 1283-1293. DOI: 10. 1016/j. jclinepi. 2011. 01. 012.
- [21] GUYATT G H, OXMAN A D, KUNZ R, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence—inconsistency [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64 (12): 1294-1302. DOI: 10. 1016/j. jclinepi. 2011. 03. 017.
- [22] GUYATT G H, OXMAN A D, KUNZ R, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64 (12): 1303-1310. DOI: 10. 1016/j. jclinepi. 2011. 04. 014.
- [23] MURPHY M K, BLACK N A, LAMPING D L, et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development [J]. Health Technol Assess, 1998, 2(3): i-iv, 1-88.
- [24] BLASCO A, FORNS X, CARRIÓN J A, et al. Hepatic venous pressure gradient identifies patients at risk of severe hepatitis C recurrence after liver transplantation [J]. Hepatology, 2006, 43(3): 492-499. DOI: 10. 1002/hep. 21090.
- [25] GROSZMANN R J, GARCIA-TSAO G, BOSCH J, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis [J]. N Engl J Med, 2005, 353(21): 2254-2261. DOI: 10. 1056/NEJMoa044456.
- [26] RIPOLL C, GROSZMANN R, GARCIA-TSAO G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis [J]. Gastroenterology, 2007, 133(2): 481-488. DOI: 10. 1053/j. gastro. 2007. 05. 024.
- [27] RIPOLL C, GROSZMANN R J, GARCIA-TSAO G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis [J]. J Hepatol, 2009, 50 (5): 923-928. DOI: 10. 1016/j. jhep. 2009. 01. 014.
- [28] BRUIX J, CASTELLS A, BOSCH J, et al. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure [J]. Gastroenterology, 1996, 111(4): 1018-1022.
- [29] BOLESŁAWSKI E, PETROVAI G, TRUANT S, et al. Hepatic venous pressure gradient in the assessment of portal hypertension before liver resection in patients with cirrhosis [J]. Br J Surg, 2012, 99 (6): 855-863. DOI: 10. 1002/bjs. 8753.
- [30] LLOP E, BERZIGOTTI A, REIG M, et al. Assessment of portal hypertension by transient elastography in patients with compensated cirrhosis and potentially resectable liver tumors [J]. J Hepatol, 2012, 56(1): 103-108. DOI: 10. 1016/j. jhep. 2011. 06. 027.
- [31] CUCCHETTI A, CESCO M, GOLFERI R, et al. Hepatic venous pressure gradient in the preoperative assessment of patients with resectable hepatocellular carcinoma [J]. J Hepatol, 2016, 64(1): 79-86. DOI: 10. 1016/j. jhep. 2015. 08. 025.
- [32] BERZIGOTTI A, REIG M, ABRALDES J G, et al. Portal hypertension and the outcome of surgery for hepatocellular carcinoma in compensated cirrhosis: a systematic review and meta-analysis [J]. Hepatology, 2015, 61(2): 526-536. DOI: 10. 1002/hep. 27431.
- [33] GARCIA-TSAO G, GROSZMANN R J, FISHER R L, et al. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding [J]. Hepatology, 1985, 5(3): 419-424.
- [34] KERBERT A J, CHIANG F W, VAN DER WERF M, et al. Hemodynamic response to primary prophylactic therapy with nonselective β -blockers is related to a reduction of first variceal bleeding risk in liver cirrhosis: a meta-analysis [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2017, 29(4): 380-387. DOI: 10. 1097/MEG. 0000000000000812.
- [35] MERKEL C, BOLOGNESI M, BELLON S, et al. Prognostic usefulness of hepatic vein catheterization in patients with cirrhosis and esophageal varices [J]. Gastroenterology, 1992, 102(3): 973-979.
- [36] MERKEL C, BOLOGNESI M, SACERDOTI D, et al. The hemodynamic response to medical treatment of portal hypertension as a predictor of clinical effectiveness in the primary prophylaxis of variceal

- bleeding in cirrhosis [J]. *Hepatology*, 2000, 32 (5): 930-934. DOI: 10.1053/jhep.2000.19322.
- [37] SILVA-JUNIOR G, BAIGES A, TURON F, et al. The prognostic value of hepatic venous pressure gradient in patients with cirrhosis is highly dependent on the accuracy of the technique [J]. *Hepatology*, 2015, 62(5): 1584-1592. DOI: 10.1002/hep.28031.
- [38] BERZIGOTTI A, ROSSI V, TIANI C, et al. Prognostic value of a single HVPG measurement and Doppler-ultrasound evaluation in patients with cirrhosis and portal hypertension [J]. *J Gastroenterol*, 2011, 46(5): 687-695. DOI: 10.1007/s00535-010-0360-z.
- [39] MOITINHO E, ESCORSELL A, BANDI J C, et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding [J]. *Gastroenterology*, 1999, 117(3): 626-631.
- [40] MONESCILLO A, MARTÍNEZ-LAGARES F, RUIZ-DEL-ARBOL L, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding [J]. *Hepatology*, 2004, 40(4): 793-801. DOI: 10.1002/hep.20386.
- [41] ZHAO J R, WANG G C, HU J H, et al. Risk factors for early re-bleeding and mortality in acute variceal hemorrhage [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(47): 17941-17948. DOI: 10.3748/wjg.v20.i47.17941.
- [42] RINCON D, LO IACONO O, RIPOLL C, et al. Prognostic value of hepatic venous pressure gradient for in-hospital mortality of patients with severe acute alcoholic hepatitis [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 25(7): 841-848. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03258.x.
- [43] SCHWARZER R, KIVARANOVIC D, PATERNOSTRO R, et al. Carvedilol for reducing portal pressure in primary prophylaxis of variceal bleeding: a dose-response study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 47(8): 1162-1169. DOI: 10.1111/apt.14576.
- [44] VILLANUEVA C, ARACIL C, COLOMO A, et al. Acute hemodynamic response to beta-blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding [J]. *Gastroenterology*, 2009, 137(1): 119-128. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.03.048.
- [45] HERNÁNDEZ-GEA V, ARACIL C, COLOMO A, et al. Development of ascites in compensated cirrhosis with severe portal hypertension treated with beta-blockers [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(3): 418-427. DOI: 10.1038/ajg.2011.456.
- [46] QI X S, FAN D M. Hepatic venous pressure gradient measurement before TIPS for acute variceal bleeding [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(23): 7523-7524. DOI: 10.3748/wjg.v20.i23.7523.
- [47] GARCÍA-PAGÁN J C, CACA K, BUREAU C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(25): 2370-2379. DOI: 10.1056/NEJMoa0910102.
- [48] ZHANG M, WANG G, ZHAO L, et al. Second prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with a high HVPG [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2016, 51(12): 1502-1506. DOI: 10.1080/00365521.2016.1193218.
- [49] D'AMICO G, GARCIA-PAGAN J C, LUCA A, et al. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review [J]. *Gastroenterology*, 2006, 131(5): 1611-1624.
- [50] VILLANUEVA C, GRAUPERA I, ARACIL C, et al. A randomized trial to assess whether portal pressure guided therapy to prevent variceal rebleeding improves survival in cirrhosis [J]. *Hepatology*, 2017, 65(5): 1693-1707. DOI: 10.1002/hep.29056.
- [51] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.04.007.
- [52] BAIK S K, JEONG P H, JI S W, et al. Acute hemodynamic effects of octreotide and terlipressin in patients with cirrhosis: a randomized comparison [J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100(3): 631-635. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.41381.x.
- [53] LIM Y L, KIM M Y, JANG Y O, et al. Rifaximin and propranolol combination therapy is more effective than propranolol monotherapy for the reduction of portal pressure: an open randomized controlled pilot study [J]. *Gut Liver*, 2017, 11(5): 702-710. DOI: 10.5009/gnl16478.
- [54] SCHWARZER R, KIVARANOVIC D, MANDORFER M, et al. Randomised clinical study: the effects of oral taurine 6g/day vs placebo on portal hypertension [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 47(1): 86-94. DOI: 10.1111/apt.14377.
- [55] GARCIA-TSAO G, FUCHS M, SHIFFMAN M, et al. Emricasan (IDN-6556) lowers portal pressure in patients with compensated cirrhosis and severe portal hypertension [J]. *Hepatology*, 2018. In press. DOI: 10.1002/hep.30199.
- [56] RATZIU V, GOODMAN Z, SANYAL A. Current efforts and trends in the treatment of NASH [J]. *J Hepatol*, 2015, 62(Suppl 1): S65-S75. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.02.041.
- [57] WONG V W, ADAMS L A, DE LÉDINGHEN V, et al. Noninvasive biomarkers in NAFLD and NASH-current progress and future promise [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15(8): 461-478. DOI: 10.1038/s41575-018-0014-9.
- [58] SOURIANARAYANANE A, TALLURI J, HUMAR A, et al. Stage of fibrosis and portal pressure correlation in nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 29(5): 516-523. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000825.
- [59] SANYAL A J, FRIEDMAN S L, MCCULLOUGH A J, et al. Challenges and opportunities in drug and biomarker development for nonalcoholic steatohepatitis: findings and recommendations from an American Association for the Study of Liver Diseases-U. S. Food and Drug Administration Joint Workshop [J]. *Hepatology*, 2015, 61(4): 1392-1405. DOI: 10.1002/hep.27678.
- [60] HARRISON S A, ABDELMALEK M F, CALDWELL S, et al. Simtuzumab is ineffective for patients with bridging fibrosis or compensated cirrhosis caused by nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Gastroenterology*, 2018, S0016-5085(18): 34758-34759. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.006.
- [61] TRIPATHI D, STANLEY A J, HAYES P C, et al. U. K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients [J]. *Gut*, 2015, 64(11): 1680-1704. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309262.
- [62] 祁小龙. 肝硬化门静脉高压无创时代: 我们如何把握 [J]. *中华肝*

- 脏病杂志, 2018, 26(4): 241-244. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.04.001.
- [63] FERLITSCH M, REIBERGER T, HOKE M, et al. von Willebrand factor as new noninvasive predictor of portal hypertension, decompensation and mortality in patients with liver cirrhosis [J]. *Hepatology*, 2012, 56(4): 1439-1447. DOI: 10.1002/hep.25806.
- [64] HAMETNER S, FERLITSCH A, FERLITSCH M, et al. The VITRO score (von willebrand factor antigen/thrombocyte ratio) as a new marker for clinically significant portal hypertension in comparison to other non-invasive parameters of fibrosis including ELF test [J]. *PLoS One*, 2016, 11(2): e0149230. DOI: 10.1371/journal.pone.0149230.
- [65] SANDAHL T D, MCGRILL R, MØLLER H J, et al. The macrophage activation marker sCD163 combined with markers of the Enhanced Liver Fibrosis (ELF) score predicts clinically significant portal hypertension in patients with cirrhosis [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 43(11): 1222-1231. DOI: 10.1111/apt.13618.
- [66] PIND M L, BENDTSEN F, KALLEMOSE T, et al. Indocyanine green retention test (ICG-r15) as a noninvasive predictor of portal hypertension in patients with different severity of cirrhosis [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28(8): 948-954. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000611.
- [67] WANG L, FENG Y, MA X, et al. Diagnostic efficacy of noninvasive liver fibrosis indexes in predicting portal hypertension in patients with cirrhosis [J]. *PLoS One*, 2017, 12(8): e0182969. DOI: 10.1371/journal.pone.0182969.
- [68] MANDORFER M, SCHEINER B, STÄTTERMAYER A F, et al. Impact of patatin-like phospholipase domain containing 3 rs738409 G/G genotype on hepatic decompensation and mortality in patients with portal hypertension [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018. In press. DOI: 10.1111/apt.14856.
- [69] LEEMING D J, VEIDAL S S, KARSDAL M A, et al. Pro-C5, a marker of true type V collagen formation and fibrillation, correlates with portal hypertension in patients with alcoholic cirrhosis [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2015, 50(5): 584-592. DOI: 10.3109/00365521.2014.996590.
- [70] BRUHA R, JACHYMOVA M, PETRTYL J, et al. Osteopontin: a non-invasive parameter of portal hypertension and prognostic marker of cirrhosis [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(12): 3441-3450. DOI: 10.3748/wjg.v22.i12.3441.
- [71] YOU M W, KIM K W, PYO J, et al. A Meta-analysis for the diagnostic performance of transient elastography for clinically significant portal hypertension [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 43(1): 59-68. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.07.025.
- [72] BERZIGOTTI A. Non-invasive evaluation of portal hypertension using ultrasound elastography [J]. *J Hepatol*, 2017, 67(2): 399-411. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.02.003.
- [73] ATTIA D, SCHOENEMEIER B, RODT T, et al. Evaluation of liver and spleen stiffness with acoustic radiation force impulse quantification elastography for diagnosing clinically significant portal hypertension [J]. *Ultraschall Med*, 2015, 36(6): 603-610. DOI: 10.1055/s-0041-07971.
- [74] DENG H, QI X, ZHANG T, et al. Supersonic shear imaging for the diagnosis of liver fibrosis and portal hypertension in liver diseases: a meta-analysis [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 12(1): 91-98. DOI: 10.1080/17474124.2018.1412257.
- [75] THIELE M, MADSEN B S, PROCOPET B, et al. Reliability criteria for liver stiffness measurements with real-time 2d shear wave elastography in different clinical scenarios of chronic liver disease [J]. *Ultraschall Med*, 2017, 38(6): 648-654. DOI: 10.1055/s-0042-108431.
- [76] PROCOPET B, BERZIGOTTI A, ABRALDES J G, et al. Real-time shear-wave elastography: applicability, reliability and accuracy for clinically significant portal hypertension [J]. *J Hepatol*, 2015, 62(5): 1068-1075. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.12.007.
- [77] SONG J, HUANG J, HUANG H, et al. Performance of spleen stiffness measurement in prediction of clinical significant portal hypertension: a meta-analysis [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2018, 42(3): 216-226. DOI: 10.1016/j.clinre.2017.11.002.
- [78] TAKUMA Y, NOUSO K, MORIMOTO Y, et al. Portal hypertension in patients with liver cirrhosis: diagnostic accuracy of spleen stiffness [J]. *Radiology*, 2016, 279(2): 609-619. DOI: 10.1148/radiol.2015150690.
- [79] ZYKUS R, JONAITIS L, PETRENKIENE V, et al. Liver and spleen transient elastography predicts portal hypertension in patients with chronic liver disease: a prospective cohort study [J]. *BMC Gastroenterol*, 2015, 24: 183. DOI: 10.1186/s12876-015-0414-z.
- [80] ELKRIEF L, RAUTOU P E, RNOT M, et al. Prospective comparison of spleen and liver stiffness by using shear-wave and transient elastography for detection of portal hypertension in cirrhosis [J]. *Radiology*, 2015, 275(2): 589-598. DOI: 10.1148/radiol.14141210.
- [81] JANSEN C, BOGS C, VERLINDEN W, et al. Shear-wave elastography of the liver and spleen identifies clinically significant portal hypertension: a prospective multicentre study [J]. *Liver Int*, 2017, 37(3): 396-405. DOI: 10.1111/liv.13243.
- [82] ELKRIEF L, RNOT M, ANDRADE F, et al. Non-invasive evaluation of portal hypertension using shear-wave elastography: analysis of two algorithms combining liver and spleen stiffness in 191 patients with cirrhosis [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 47(5): 621-630. DOI: 10.1111/apt.14488.
- [83] SONG J, MA Z, HUANG J, et al. Comparison of three cut-offs to diagnose clinically significant portal hypertension by liver stiffness in chronic viral liver diseases: a meta-analysis [J]. *Eur Radiol*, 2018. In press. DOI: 10.1007/s00330-018-5478-z.
- [84] PIECHA F, MANDORFER M, PECCERELLA T, et al. Pharmacological decrease of liver stiffness is pressure-related and predicts long term clinical outcome [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2018. In press. DOI: 10.1152/ajpgi.00392.2017.
- [85] LIU F, NING Z, LIU Y, et al. Development and validation of a radiomics signature for clinically significant portal hypertension in cirrhosis (CHESS1701): a prospective multicenter study [J]. *EBio Medicine*, 2018, pii: S2352-3964(18)30381-5. DOI: 10.1016/j.ebiom.2018.09.023.
- [86] PALANIYAPPAN N, COX E, BRADLEY C, et al. Non-invasive as-

- assessment of portal hypertension using quantitative magnetic resonance imaging [J]. *J Hepatol*, 2016, 65: 1131-1139. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.07.021.
- [87] CHOUHAN M D, MOOKERJEE R P, BAINBRIDGE A, et al. Caval subtraction 2D phase-contrast MRI to measure total liver and hepatic arterial blood flow: proof-of-principle, correlation with portal hypertension severity and validation in patients with chronic liver disease [J]. *Invest Radiol*, 2017, 52(3): 170-176. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000328.
- [88] GHARIB A M, HAN M A T, MEISSNER E G, et al. Magnetic resonance elastography shear wave velocity correlates with liver fibrosis and hepatic venous pressure gradient in adults with advanced liver disease [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 2067479. DOI: 10.1155/2017/2067479.
- [89] QI X, LI Z, HUANG J, et al. Virtual portal pressure gradient from anatomic CT angiography [J]. *Gut*, 2015, 64(6): 1004-1005. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308543.
- [90] LEE D H, AHN J H, CHUNG J W, et al. Varices on CT is surrogate of clinically significant portal hypertension and can predict survival in compensated cirrhosis patient [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018. In press. DOI: 10.1111/jgh.14319.
- [91] KIM M Y, BAIK S K, PARK D H, et al. Damping index of Doppler hepatic vein waveform to assess the severity of portal hypertension and response to propranolol in liver cirrhosis: a prospective nonrandomized study [J]. *Liver Int*, 2007, 27(8): 1103-1110. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2007.01526.x.
- [92] BOLOGNESI M, SACERDOTI D, MERKEL C, et al. Noninvasive grading of the severity of portal hypertension in cirrhotic patients by echo-color-Doppler [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2001, 27(7): 901-907.
- [93] LEE C M, JEONG W K, LIM S, et al. Diagnosis of clinically significant portal hypertension in patients with cirrhosis: splenic arterial resistive index versus liver stiffness measurement [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(6): 1312-1320. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.01.026.
- [94] MARUYAMA H, YOKOSUKA O. Ultrasonography for noninvasive assessment of portal hypertension [J]. *Gut Liver*, 2017, 11(4): 464-473. DOI: 10.5009/gnl16078.
- [95] MARUYAMA H, SHIHA G, YOKOSUKA O, et al. Non-invasive assessment of portal hypertension and liver fibrosis using contrast-enhanced ultrasonography [J]. *Hepatol Int*, 2016, 10(2): 267-276. DOI: 10.1007/s12072-015-9670-9.
- [96] EISENBREY J R, DAVE J K, HALLDORSOTTIR V G, et al. Chronic liver disease: noninvasive subharmonic aided pressure estimation of hepatic venous pressure gradient [J]. *Radiology*, 2013, 268(2): 581-588. DOI: 10.1148/radiol.13121769.
- [97] AMAT-ROLDAN I, BERZIGOTTI A, GILABERT R, et al. Assessment of hepatic vascular network connectivity with automated graph analysis of dynamic contrast-enhanced US to evaluate portal hypertension in patients with cirrhosis: a pilot study [J]. *Radiology*, 2015, 277(1): 268-276. DOI: 10.1148/radiol.2015141941.
- [98] BERZIGOTTI A, PISCAGLIA F, AMAT-ROLDAN I, et al. Non-invasive measurement of HVPG using graph analysis of dynamic contrast-enhanced ultrasound: the CLEVER study [J]. *J Hepatol*, 2018, 68: S76-S77.
- [99] TALAKI C E, SCHAFFELLNER S, KNIEPEISS D, et al. CT perfusion imaging of the liver and the spleen in patients with cirrhosis: is there a correlation between perfusion and portal venous hypertension? [J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(10): 4173-4180. DOI: 10.1007/s00330-017-4788-x.
- [100] ASENBAUM U, BA-SSALAMAH A, MANDORFER M, et al. Effects of portal hypertension on gadoteric acid-enhanced liver magnetic resonance: diagnostic and prognostic implications [J]. *Invest Radiol*, 2017, 52(8): 462-469. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000366.
- [101] LIU J, ZHANG H, XIA Y, et al. Impact of clinically significant portal hypertension on outcomes after partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *HPB (Oxford)*, 2018, pii: S1365-182X(18)32690-x. DOI: 10.1016/j.hpb.2018.07.005.
- [102] LIM C, OSSEIS M, LAHAT E, et al. Safety of laparoscopic hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma and portal hypertension: interim analysis of an open prospective study [J]. *Surg Endosc*, 2018. In press. DOI: 10.1007/s00464-018-6347-1.



知网查重限时 7折 最高可优惠 120元

本科定稿，硕博定稿，查重结果与学校一致

立即检测

免费论文查重: <http://www.paperyy.com>

3亿免费文献下载: <http://www.ixueshu.com>

超值论文自动降重: http://www.paperyy.com/reduce_repetition

PPT免费模版下载: <http://ppt.ixueshu.com>

阅读此文的还阅读了:

1. [《医用几丁糖在关节腔注射应用的专家共识\(2018版\)》解读](#)
2. [胆道镜临床应用专家共识 \(2018版\)](#)
3. [带状疱疹中国专家共识](#)
4. [胃肠间质瘤规范化外科治疗中国专家共识\(2018版\)](#)
5. [中国体外反搏临床应用专家共识](#)
6. [胆囊癌三维可视化诊治专家共识\(2018版\)](#)
7. [中国磁控胶囊胃镜临床应用专家共识 \(2017, 上海\)](#)
8. [加速康复外科中国专家共识及路径管理指南 \(2018版\)](#)
9. [耐药癫痫定义中国专家共识](#)
10. [乳腺癌改良根治术专家共识及手术操作指南 \(2018版\)](#)
11. [中国实体器官移植供者来源感染防控专家共识 \(2018版\)](#)
12. [中国肝静脉压力梯度临床应用专家共识\(2018年版\)](#)
13. [肝静脉压力梯度临床应用进展](#)
14. [肝静脉压力梯度研究进展](#)
15. [替格瑞洛临床应用中国专家共识](#)
16. [胆道镜临床应用专家共识\(2018版\)](#)
17. [药物涂层球囊临床应用中国专家共识](#)
18. [耐药癫痫定义中国专家共识](#)
19. [中国重症超声专家共识](#)
20. [中国核酸质谱应用专家共识](#)
21. [肝静脉压力梯度测定的临床意义](#)
22. [下腔静脉与肝静脉“膜”与“节段”阻塞界定的专家共识](#)
23. [动态血压监测临床应用中国专家共识](#)
24. [肝静脉压力梯度测定的临床应用](#)
25. [胆道镜临床应用专家共识\(2018版\)](#)

- [26. 《肺结节诊治中国专家共识\(2018版\)》 解读](#)
- [27. 《医用几丁糖在关节腔注射应用的专家共识（2018版）》 解读](#)
- [28. 二甲双胍临床应用中国专家共识发表](#)
- [29. 白癜风诊疗共识（2018版）](#)
- [30. 中国重症超声专家共识](#)
- [31. 腹膜后肿瘤三维可视化精准诊治专家共识\(2018版\)](#)
- [32. 2017BIA-ALCL中国专家共识](#)
- [33. 中国肝移植围手术期加速康复管理专家共识（2018版）](#)
- [34. 女性避孕方法临床应用的中国专家共识](#)
- [35. 《肝静脉压力梯度诊断和监测肝硬化门静脉高压专家共识》 启动会召开](#)
- [36. 西尼地平临床应用中国专家共识](#)
- [37. 中国记忆体检专家共识](#)
- [38. 万古霉素临床应用剂量中国专家共识](#)
- [39. 中国核酸质谱应用专家共识](#)
- [40. 医用几丁糖在关节腔注射应用的专家共识（2018版）](#)
- [41. 女性避孕方法临床应用的中国专家共识](#)
- [42. 肝静脉压力梯度研究进展](#)
- [43. 833例次肝静脉压力梯度测定临床分析](#)
- [44. 药物涂层球囊临床应用中国专家共识](#)
- [45. 中国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治专家共识（2018版）](#)
- [46. 二甲双胍临床应用中国专家共识发表](#)
- [47. 中国肝静脉压力梯度临床应用专家共识\(2018版\)](#)
- [48. 肝静脉压力梯度测定的临床意义](#)
- [49. 医用几丁糖在关节腔注射应用的专家共识\(2018版\)](#)
- [50. 中国肝静脉压力梯度临床应用专家共识\(2018版\)](#)