

肝硬化门脉高压性胃病

陈思荣, 韩文, 郭晓娜

延安大学附属医院消化内科, 陕西 延安

收稿日期: 2023年1月21日; 录用日期: 2023年2月15日; 发布日期: 2023年2月22日

摘要

肝硬化门脉高压性胃病(Portal hypertension gastropathy, PHG), 主要发生在胃底、胃体部, 是肝硬化常见并发症之一。其存在可影响消化吸收、导致慢性贫血以及严重时大出血可危及生命。国内外对肝硬化门脉高压性胃病的研究较少, 本文就PHG主要发病机制及诊断与治疗方面做一综述, 旨在进一步完善对PHG的认识与诊治。

关键词

肝硬化, 门脉高压性胃病, 幽门螺杆菌, 门静脉高压

Cirrhotic Portal Hypertension Gastropathy

Sze-Wing Chan, Wen Han, Xiaona Guo

Department of Gastroenterology, Yan'an University Affiliated Hospital of Medical, Yan'an Shaanxi

Received: Jan. 21st, 2023; accepted: Feb. 15th, 2023; published: Feb. 22nd, 2023

Abstract

Portal hypertension gastropathy (PHG), which mainly occurs in the fundus and body of the stomach, is one of the common complications of liver cirrhosis. Its existence can affect digestion and absorption and lead to chronic anemia; in severe cases, massive hemorrhage can be life-threatening. There are few studies on portal hypertensive gastropathy due to liver cirrhosis at home and abroad. This article reviews the main pathogenesis, diagnosis and treatment of PHG in order to further improve the understanding, diagnosis and treatment of PHG.

Keywords

Liver Cirrhosis, Portal Hypertension Gastropathy, *Helicobacter pylori*, Portal Hypertension

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肝硬化高压性胃病发生离不开门静脉高压的作用。门静脉是一条汇合收集消化道血液的静脉，肝硬化可导致门静脉回流受阻，当压力变大时，进一步导致胃静脉回流受阻，胃粘膜发生充血性变化，称之为“充血性胃病”。它在肝硬化中的发病率为 20%~80% [1]，其中 10%~15%又可并发消化道出血 [2]。

2. PHG 发病机制及相关因素

门静脉高压是发生 PHG 的先决条件，一些小型研究表明经颈静脉肝内门静脉分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)后 PHG 改善，提示 PHG 与门静脉高压之间存在相关性。PHG 发生所需的门脉高压程度存在争议，许多研究未能显示与门脉高压严重程度的线性相关。对肝硬化来说，肝硬化伴 PHG 的患者比无 PHG 的患者胃黏膜血流量增加，但是血流瘀滞，缺血缺氧状态下，有效循环血量减少，即高循环量，低灌注量[3]。也有报道，在这种情况下，出现动静脉短路以缓解缺血缺氧[4]，所以无论是“主动充血”理论还是“被动淤血”理论都丰富了我们对于门脉高压性胃病血流动力学的认识。其他可能因素包括黏膜缺血、一氧化氮合酶活性增加，或者门静脉高压所致血流异常相关的炎症，但它们的病因作用还不确定。

2.1. PHG 胃粘膜改变的局部因素

胃屏障包含几道防线，包括粘膜前，黏膜周围和粘膜后成分，可保护上皮免受有害微生物和毒素的侵害。粘膜前组分包括酸、粘液碳酸氢盐屏障和表面活性剂磷脂。其中，粘液碳酸氢盐屏障是腔内和上皮之间的唯一屏障，它对酸的损伤具有显著的抵抗力，并形成相对紧密的屏障以防止酸的被动扩散。此外，胃粘膜微血管内皮细胞为粘膜防御创造了第三道屏障，并形成参与许多合成和代谢过程的生物活性组织。微血管内皮细胞不仅构成允许交换溶质、氧气、CO 的屏障，还参与凝血和代谢活性，产生血管活性物质，前列腺素，白三烯，激素，促凝因子，一氧化氮(NO)，内皮素和生长因子(如血管内皮生长因子，碱性成纤维细胞生长因子和血管生成素 2) [5]。胃微循环调节的异常导致粘膜表面缺氧和上皮细胞完整性的其他改变，可能是通过局部因素介导的，如一氧化氮(NO)、氧自由基、内皮素-1、肿瘤坏死因子 α 和前列腺素的过量产生[6]。然而，对这一现象的分子基础还缺乏明确的认识。

幽门螺杆菌作为胃部常见一种细菌，常引起胃窦部的炎症和溃疡，而肝硬化门脉高压性胃病主要发生在胃底和胃体部，伴或很少伴有炎症表现。两者的关系尚无定论，幽门螺杆菌主要通过，定植、粘附、释放毒力因子改变胃部 PH，引起损伤，有研究指出，肝硬化门脉高压性胃病患者 HP 感染率不一致，在 17%~85% 之间[7] [8] [9]。已知正常生理状态下，食物刺激胃泌素分泌，进一步胃酸分泌，幽门括约肌收缩，延缓胃排空，利于食物消化。肝硬化患者，肝功能差，激素灭活障碍。另一方面，肝硬化患者门脉高压性胃病时，胃粘膜缺血缺氧，萎缩，胃酸分泌少，反射性引起胃泌素升高，刺激分泌胃酸。以及 HP 感染可升高胃泌素，HP 可依赖表达于 T4SS 顶端的 CagL 与胃上皮细胞，通过 $\alpha v\beta 5$ 整合素-整合素连接激酶信号复合物促进胃泌素分泌[10]。胃部酸碱值一般胃 0.8 到 2.5，此时胃酸分泌正常，HP 生长的适应环境是 6.8~7.2，胃酸分泌减少时，胃部 PH 改变，利于 HP 感染，如慢性萎缩性胃炎时，须进一步筛查 HP。有研究肝硬化门脉高压

性胃病患者 HP 感染率高[11], 然而某些研究中, 门脉高压性胃病时 HP 感染低[12][13], 但是也要考虑门脉高压性胃病时, 胃粘膜充血水肿, 胃粘膜通透性增加, H 离子回渗增加, PH 改变, 是否利于 HP 定植生长, 总之需综合考虑。

此外, 幽门螺杆菌与黏膜屏障以及相关细胞因子, 如幽门螺杆菌可导致 IL-6、TNF- α 升高, 损伤胃粘膜屏障。

2.2. 门脉高压及高动力循环与 PHG

门脉高压是门脉高压性胃病的必要条件, 影响门脉高压的影响因素也会影响门脉高压性胃病的发生发展。正常 HVPG 为 1~5 mmHg [14]。当 HVPG \geq 6 mmHg 时, 即存在门静脉高压症。当 HVPG \geq 10 mmHg 时, 门静脉高压症通常具有临床意义, 患者此时可能发生静脉曲张。一旦 HVPG 大于等于 12 mmHg, 患者存在静脉曲张出血和发生腹水的风险。首先, 门静脉压力等于门静脉流入血量和门静脉流出阻力的乘积, 门静脉高压通常可归因于血流阻塞引起的门静脉-肝静脉血管床阻力增加。肝硬化中, 肝硬化的程度越重, 门脉流出阻力越大。另外, 在 PVT 患者中, 门静脉高压原因为门静脉血栓阻塞, 血栓的存在是导致门脉压力增加的一个机械因素, 一氧化氮生成增加也会促进高动力循环[15], 高动力循环发生主要是肝脏对去甲肾上腺素灭活下降, 另一方面, 内脏血管对缩血管物质反应性低, 内脏小动脉扩张, 使得心脏射血和血管充血, 门静脉血流增加, 静脉压升高, 形成门脉高压[16]。

2.3. 肝功能与胃粘膜水肿

肝脏是合成白蛋白的场所, 白蛋白在血液中维持胶体渗透压起主要作用, 肝脏功能降低, 白蛋白合成少会降低导致黏膜出现水肿。肝硬化纤维程度越重, 肝功能越差, 门脉血流瘀滞, 胃粘膜流量增多, 血流瘀滞, 造成胃黏膜缺氧。而且当机体代偿发生侧枝循环, 肠道内具有毒性的物质未得到完全清除, 造成内毒素血症, 使血管产生收缩现象, 另外内毒素因素使血管产生细胞毒性, 使血管敏感性及抑制胃黏膜上皮增殖功能降低, 从而对胃黏膜造成损害[17]。有关门脉高压严重程度相关因素研究中, 关于肝功能严重程度与门脉高压性胃病严重程度的研究并不一致, 有研究指出肝功能越差, 门脉高压性胃病越重[18][19][20], 也有研究指出, 并不存在相关性[21]。

2.4. 肝灌注指数与 PHG

对此有一篇研究肝硬化时肝灌注指数和胃粘膜血流动力学关系的文章指出, 胃粘膜血流量与门脉高压胃病的严重程度之间有很好的相关性。肝脏灌注指数是肝动脉血流与肝动脉与门静脉之和比值, 已被报道与严重程度相关, 随着肝功能越差, 胃粘膜血流量减少, 肝脏灌注指数增加, 肝灌注指数越高, 意味着门静脉对肝灌注的贡献越小, 血液通过门静脉侧支循环的分流越大。尽管门脉系统侧支循环增加, 胃粘膜血流量却减少[22]。由此提出“被动充血理论”, 即肝门脉高压升高, 胃部血流回流受阻, 黏膜及黏膜下血管扩张, 其支持证据为组织学下提示门脉高压胃病血管扩张和粘膜毛细血管扩张, 加之本研究也指出胃部静脉舒缩反应受损。

胃粘膜循环血量增加, 与高动力循环也有关。所谓高动力循环就是, 全身动脉血压及外周血管阻力降低, 心率加快, 心输出量增加。肝硬化中门静脉高压是产生高动力循环的基础, 高动力循环又可反过来维持和加重门静脉高压。首先, 门脉高压时, 侧枝循环形成, 一些舒血管物质直接进入体循环, 引起内脏动脉舒张, 同时, 肠系膜区域的化学感受器和压力感受器被激活, 通过刺激交感神经系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统和血管加压素系统, 引起肾脏血管收缩、水钠潴留, 从而形成全身和内脏高动力循环[23]。胃粘膜循环血量增加, 有效灌注却减少。

2.5. 血管活性物质与 PHG

PHG 胃粘膜 NOS 表达增加已为许多研究证实, NO 产生增多不仅直接引起胃粘膜血管扩张, 而且增多的 NO 使血管对收缩物质敏感性下降也可引起血管扩张。也以此来解释胃粘膜及黏膜下扩张[24]。有关血管活性物质, 除了 NO, 还有前列腺环素、CO、以及血管内皮生长因子。血管内皮生长因子除了常见的促血管生成作用, 也具有血管通透作用, 有研究它在门脉高压性胃病的表达描述, 胃粘膜中 VEGF 的浓度通过酶联免疫吸附试验和 VEGF 特异性小鼠单克隆抗体测定。指出, 门脉高压性胃病中其表达较对照组高, 且经普瑞帕酮治疗后降低[25]。国内一项研究与此一致, 得出门脉高压性胃病好发部位在胃底, 血管内皮生长因子主要高表达于胃粘膜血管内皮细胞胞浆中, 可能与胃粘膜高循环血量有关, 而血管内皮因子改变血管通透性, 增加出血机会[26]。国外一项研究也指出门脉高压性胃病患者胃粘膜血管内皮细胞之间布满红细胞, 与上述可能机制一致。

2.6. 胃蛋白酶原与 PHG

胃蛋白酶原由主细胞分泌, 分为胃蛋白酶 I 和 II, 为无活性的前体, 在胃酸的刺激下变成胃蛋白酶, 主要反应胃底、胃体胃粘膜萎缩的情况。胃泌素主要由幽门胃窦细胞分泌, 其作用除了刺激胃酸分泌、粘膜细胞生长, 还能收缩幽门括约肌, 利于食物在胃部消化。临床上常检测胃泌素-17, 联合胃蛋白酶原 I 和胃蛋白酶原 II 反应胃粘膜的萎缩程度, 此三项称之为“胃功能三项”, 对慢性萎缩性胃炎及癌前疾病有一定的筛查作用[27]。有关肝硬化门脉高压性胃病中胃功能三项差异的研究指出, 胃功能三项与门脉高压性胃病有关, 肝硬化 PHG 患者伴随血清 PG 下降, 且病情越严重 PG 水平越低, 可以将血清 PG 作为评估肝硬化胃黏膜损伤的敏感性指标[28] [29]。关于胃泌素-17, 随着肝功能级别越高, 其值越高, 可能与肝功能差, 激素灭活差, 以及门体分流不经过肝脏处理有关, 仍需进一步验证[30]。

2.7. EVL 与 PHG

食管下静脉分为四层, 分别为上皮内微血管丛、黏膜下层浅静脉丛、黏膜下层深层固有静脉、食管外膜层。内镜下红色征主要由第一层血管扩张形成, 门脉高压时, 四层血管均扩张, 出血一般认为是第二层、第三层血管破裂所致。食管静脉曲张套扎术(EVL)原理是套扎 24 小时后黏膜层及黏膜下层缺血坏死, 3 至 7 天结扎血管内继发血栓形成, 局部结扎部位产生急性炎症反应, 存活的组织与坏死的组织产生分界, 肉芽组织形成。约 7 至 14 天, 曲张静脉闭塞, 内镜下可见结扎的曲张静脉坏死脱落, 溃疡形成。14~21 天后, 胃镜下显示溃疡愈合, 曲张静脉消失, 局部瘢痕组织形成。有研究指出套扎会加重门脉高压性胃病, 其原因主要阻断了食管中、下段粘膜及粘膜下的静脉血流。正常生理情况下, 该处的静脉血流经胃左静脉进入门静脉, 门脉高压时, 血液逆流进入胃左静脉以减轻门脉高压状态。同时出现食管中下段静脉曲张。EVL 后, 门静脉不能通过胃左静脉进行分流, 而大量的血液逆流进入胃右静脉或经脾静脉进入胃短静脉, 从而使胃体和胃底粘膜静脉淤血, 加重 PHG [31]。

3. PHG 的诊断与治疗

3.1. 诊断金标准

根据胃镜下 McCormack 诊断标准, 胃粘膜形态可按严重程度分为轻度和重度, 轻度表现为细小粉红色斑点或“猩红热样疹”。在条纹外观皱褶表面出现浅红色斑、蛇皮征或马赛克征, 重度表现为散在樱桃红斑点、弥漫出血性胃炎。另有其他一些分类标准, NIEC 法, 轻度, 只要有马赛克征就为轻度, 出现红斑或黑褐色斑点就归为重度。Baveno II 评分系统: 轻度马赛克征 1 分、重度马赛克征 2 分、孤立红斑

1分、融合红斑2分、存在胃窦扩张2分，轻度：评分 ≤ 3 分；重度：评分 ≥ 4 分。Tanoue分类法：轻度：轻微发红，黏膜充血，无马赛克征；中度：黏膜重度充血水肿，有马赛克征或细红斑；重度：在中度的基础上有点状出血。但是目前专家推荐McCormack诊断标准，有研究对比得出结论指出其诊断准确性较高。

3.2. 间接反映肝硬化程度的相关无创检查

肝硬化诊断的金标准是肝活检，但是它是一项有创操作，可引起严重的并发症出血等，此外，由于它是对肝实质的一小部分取样，容易产生抽样误差，故临床上应运而生一种新的无创检测手段，肝脏超声弹性成像，其主要评估肝脏纤维化，对预测肝硬化并发症也有一定作用，目前临床已有相关[32]。临床上评估肝脏硬度使用的超声弹性成像技术是剪切波弹性成像(SWE)。纤维化组织与健康组织对机械刺激的反应不同(即剪切波在纤维化组织中传播更快)。SWE包括瞬时弹性成像、pSWE、2D-SWE等方法。这些方法的不同之处在于如何产生剪切波以及进行哪些测量。

瞬时弹性成像是由单阵元超声换能器的机械活塞产生剪切波。用活塞轻推肋间隙处的皮肤，使剪切波穿过肝脏，然后沿着超声波束的方向进行测量。pSWE和2D-SWE利用声辐射力脉冲(ARFI)产生剪切波。ARFI利用聚焦声辐射力“推动”脉冲，使组织变形并产生低振幅剪切波。然后追踪产生的剪切波，显示其位移分布或标准化值。剪切波速度测量可在一小块区域进行(pSWE)，也可进行连续多点测量(2D-SWE)[33][34]。

肝弹性成像检测在临床上也存在一定影响因素，除了肝脏硬度(弹性和粘度)[35][36][37]，还受其他因素影响，多种原因引起的肝脏炎症，如急、慢性肝衰竭、急性肝炎、慢加急性肝炎和慢性病毒性肝炎，血容量，肝脏灌注，脂肪浸润(可能)，胆汁淤积、患者是否进食等[38]。

肝脏2D-SWE预测肝硬化截断值为14.6 kPa，脾脏2D-SWE预测显著纤维化、晚期纤维化、肝硬化的最佳截断值分别是17 kPa、24 kPa、27 kPa。肝脏2D-SWE与脾脏2D-SWE对肝硬化预测的比较结果表明，肝脏2D-SWE在无活动性肝炎的AIH治疗患者中对肝硬化的检测更准确[39]。另有研究者声称，肝脏2D-SWE < 16 kPa和脾脏2D-SWE < 26.6 kPa不可能发生CSPH。最近的meta分析显示，在慢性肝病者中，32 kPa的肝脏2D-SWE可能与门脉高压有关，但是目前为止，可靠的2D-SWE截断线用于诊断AIH患者的门脉高压症仍未建立。

3.3. 门脉高压性胃病病理特征

关于门脉高压性胃病微观表现，1985年，McCormark等报道其黏膜和黏膜下扩张伴或者不伴有炎症浸润。关于是否存在炎症，国内一些研究指出胃粘膜病理特征则是在炎症的基础上观察到粘膜下微静脉扩张、扭曲，粘膜内新生毛细血管网、粘膜内微血管中有透明血栓形成。考虑与血流受阻，血液瘀滞，局部缺氧有关，另外动静脉短路形成，新生毛细血管并未改善有效循环血量，反而加重缺血缺氧。虽然门脉高压性胃病与幽门螺杆菌感染无明显相关性[40]，当镜下发现炎症细胞浸润考虑门脉高压性胃病合并幽门螺杆菌感染。

3.4. 门脉高压性胃病镜下鉴别

主要需要胃窦血管扩张(GAVE)，其内镜下为线状红色条纹，与正常粘膜分离，外观像西瓜，也叫“西瓜胃”，常见于胃窦或胃近端。GAVE可见于肝硬化，也可见于自身免疫性疾病和结缔组织疾病，如萎缩性胃炎、硬皮病、硬化性贫血、恶性贫血。组织病理学上与PHG相比，肝硬化中GAVE表现为更广泛的扩张、血栓形成和梭形细胞增殖。尽管GAVE与肝硬化有关，有些人提出了与门脉高压症的病因学

联系,但该病变对 TIPS 或 β 受体阻滞剂反应不佳,这使得 GAVE 不太可能是门脉高压症介导的病变[41]。除此之外,其他鉴别因素包括单纯的急性胃炎(非甾体药物所致或者幽门螺旋杆菌)引起,内镜下可能有马赛克样图案,其特征是明显的炎症细胞浸润和轻微的血管扩张。

3.5. 门脉高压性胃病病程与治疗

PHG 的自然史不太清楚,很难识别有出血风险的患者。在大多数情况下(30%~60%),PHG 保持稳定。然而,PHG 也可能波动,研究中指出一部分轻型消失以及出现轻型发展为重型,这表明它是一个动态的实体。据报道,在多达 30%的病例中,它从轻微发展到严重,在多达 20%的病例中它倒退或消失[42]。EV 套扎(EVL)与 PHG 进展更快相关,但这种恶化通常是短暂的,高达 44%的患者在 EVL 后 PHG 可以倒退。

许多药物疗法已被用于治疗急性出血,其效果预测为降低门静脉压力和胃血流量,内镜治疗 PHG 出血的作用很小,因为出血通常是弥漫性的。

轻型 PHG 无需治疗,重型 PHG 合并血小板减少或者凝血障碍,可以使用非选择性 β 受体阻滞剂,如普萘洛尔,起始剂量一次 20 mg,一日 2 次,口服,最大剂量一次 160 mg,一日 2 次。心律不低于 50~55 次/分。PHG 合并轻度静脉曲张可用药物,合并重度静脉曲张时一般给予套扎处理。急性出血时给予血管活性药物、按需复苏,以及对肝硬化患者进行抗生素预防。慢性出血治疗通常包括非选择性 β 受体阻滞剂以及补铁或输血。如果药物治疗成功控制住出血,难治性出血如果初始治疗失败且出血严重而难治,可考虑行经颈静脉肝内门体分流术(经颈静脉肝内门体分流术, TIPS)或分流手术。失代偿期肝病患者也可选择肝移植。抗氧化剂也被用于治疗 PHG。在一项针对大鼠的小型实验研究中,口服维生素 E 可完全逆转门脉高压胃黏膜对酒精损伤的易感性。维生素 E 的作用似乎是通过(正常) ERK-2 信号的恢复来介导的,这似乎在胃粘膜损伤后的愈合中起着关键作用。

参考文献

- [1] Fontana, R.J., *et al.* (2006) Portal Hypertensive Gastropathy in Chronic Hepatitis C Patients with Bridging Fibrosis and Compensated Cirrhosis: Results from the HALT-C Trial. *American Journal of Gastroenterology*, **101**, 983-992. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00461.x>
- [2] 王文生, 陈东风, 文良志. 门脉高压性胃病临床研究进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(4): 601-604.
- [3] 朱峰. 门脉高压性胃肠病的新观点[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(6): 427-428.
- [4] Ohta, M., *et al.* (1994) Portal and Gastric Mucosal Hemodynamics in Cirrhotic Patients with Portal-Hypertensive Gastropathy. *Hepatology*, **20**, 1432-1436. <https://doi.org/10.1002/hep.1840200609>
- [5] Yi, Z., *et al.* (2021) Role of the Posterior Mucosal Defense Barrier in Portal Hypertensive Gastropathy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **144**, Article ID: 112258. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112258>
- [6] Kai, S., *et al.* (2006) Expression of Endothelin Receptors in the Gastric Mucosa of Portal Hypertensive Rats. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **21**, 242-250. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04158.x>
- [7] Foster, P.N., Wyatt, J.I., Bullimore, D.W., Losowsky, M.S. (1989) Gastric Mucosa in Patients with Portal Hypertension: Prevalence of Capillary Dilatation and Campylobacter Pylori. *Journal of Clinical Pathology*, **42**, 919-921. <https://doi.org/10.1136/jcp.42.9.919>
- [8] 杜建新, 蒋锦华, 孔严. 193 例肝源性胃病与幽门螺杆菌的关系分析[J]. 中国医药指南, 2005(4): 44-45.
- [9] 刘光伟, 赵文霞, 桂松林. 肝硬化门静脉高压性胃病出血风险与幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(S1): 4-5.
- [10] 刘伟, 潘晓林, 张国新. 幽门螺杆菌感染引起高胃泌素血症机制的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2013, 33(3): 169-171.
- [11] 吴杰芳, 胥莹, 孟淑慧. 幽门螺杆菌感染与肝硬化并发症的关系研究[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(7): 193-195.

- [12] 陈朝元, 何顺勇, 高全达, 张传眺. 肝硬化门脉高压性胃病与幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2007, 10(4): 261-263.
- [13] 潘永峰, 刘桂雪. 幽门螺杆菌感染与肝硬化门脉高压性胃病的相关性[J]. 中原医刊, 2003, 30(9): 17-18.
- [14] Groszmann, R.J. and Wongcharatrawee, S. (2004) The Hepatic Venous Pressure Gradient: Anything Worth Doing Should Be Done Right. *Hepatology*, **39**, 280-283. <https://doi.org/10.1002/hep.20062>
- [15] Niederberger, M., et al. (1996) Comparison of Vascular Nitric Oxide Production and Systemic Hemodynamics in Cirrhosis versus Prehepatic Portal Hypertension in Rats. *Hepatology*, **24**, 947-951. <https://doi.org/10.1002/hep.510240432>
- [16] 李席如, 吴金生, 何泽生. 门脉高压症高动力循环产生机理[J]. 临床肝胆病杂志, 1998, 14(1): 13-15.
- [17] 郭春梅, 吴静, 刘揆亮, 王亚丹. 瞬时弹性成像技术对肝硬化食管静脉曲张的预测价值及其与肝功能分级的相关性[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2016, 25(3): 314-317.
- [18] 霍宏蕾, 等. 肝硬化门脉高压性胃病临床分析[J]. 北京医学, 2012, 34(3): 219-220.
- [19] 凌成军, 刘红星, 宋淑俊. 探讨肝硬化患者门脉高压性胃病的临床特点及其与肝功能分级、食管静脉曲张的关系[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(97): 69+71.
- [20] 陈国忠, 等. 门脉高压性胃病与食管静脉曲张、肝功能及幽门螺杆菌感染的关系[J]. 临床荟萃, 2005(12): 686-687.
- [21] Calès, P., et al. (1990) Gastroesophageal Endoscopic Features in Cirrhosis. Observer Variability, Interassociations, and Relationship to Hepatic Dysfunction. *Gastroenterology*, **98**, 156-162. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(90\)91305-P](https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)91305-P)
- [22] Gupta, R., et al. (1998) Gastric Mucosal Blood Flow and Hepatic Perfusion Index in Patients with Portal Hypertensive Gastropathy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **13**, 921-926. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1998.tb00762.x>
- [23] 王宇, 欧晓娟, 贾继东. 高动力循环在肝硬化疾病进展中的重要性及其治疗策略[J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(7): 544-547.
- [24] 姚国和, 杨冬华. 一氧化氮与门脉高压性胃病[J]. 国外医学(内科学分册), 2000(7): 305-308.
- [25] Tsugawa, K., et al. (2000) Role of Vascular Endothelial Growth Factor in Portal Hypertensive Gastropathy. *Digestion*, **61**, 98-106. <https://doi.org/10.1159/000007741>
- [26] 赵永忠, 等. 血管内皮生长因子在大鼠门脉高压性胃病发病机制中的作用[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2003, 32(2): 163-165+170.
- [27] 史萍, 李静, 王姜琳. 慢性萎缩性胃炎患者血清胃蛋白酶原、胃泌素 17 水平的变化及其临床意义[J]. 中国实用医药, 2021, 16(33): 95-97.
- [28] 张芙蓉, 宋丽, 韦兴静. 肝硬化患者血清胃蛋白酶原水平与肝硬化门脉高压胃病严重程度相关性分析[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(4): 423-425.
- [29] 黎杨杨, 林裕锋, 陈冬玲. 肝硬化门脉高压性胃病血清胃蛋白酶原的变化和意义分析[J]. 中外医学研究, 2020, 18(20): 50-52.
- [30] 詹海勇, 等. 门脉高压性胃病患者血浆胃泌素、胃动素水平变化及意义[J]. 医学临床研究, 2006, 23(4): 491-493.
- [31] 董蕾, 等. 幽门螺杆菌、肝功及食管曲张静脉套扎治疗对肝硬化门脉高压性胃病的影响[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2002, 23(6): 595-597.
- [32] Ferraioli, G., et al. (2018) Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. *Ultrasound in Medicine and Biology*, **44**, 2419-2440. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008>
- [33] Parker, K.J., Doyle, M.M. and Rubens, D.J. (2011) Imaging the Elastic Properties of tissue: The 20 Year Perspective. *Physics in Medicine & Biology*, **56**, R1-R29. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/56/1/R01>
- [34] Ophir, J., Céspedes, I., Ponnekanti, H., Yazdi, Y. and Li, X. (1991) Elastography: A Quantitative Method for Imaging the Elasticity of Biological Tissues. *Ultrasonic Imaging*, **13**, 111-134. <https://doi.org/10.1177/016173469101300201>
- [35] Marginean, C.O. and Marginean, C. (2012) Elastographic Assessment of Liver Fibrosis in Children: A Prospective Single Center Experience. *European Journal of Radiology*, **81**, e870-e874. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.04.014>
- [36] Sporea, I., et al. (2011) Is It Better to Use Two Elastographic Methods for Liver Fibrosis Assessment? *World Journal of Gastroenterology*, **17**, 3824-3829. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i33.3824>
- [37] Yoon, K.T., et al. (2012) Liver Stiffness Measurement Using Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Elastography and Effect of Necroinflammation. *Digestive Diseases and Sciences*, **57**, 1682-1691.

<https://doi.org/10.1007/s10620-012-2044-4>

- [38] Fraquelli, M., *et al.* (2011) Etiology-Related Determinants of Liver Stiffness Values in Chronic Viral Hepatitis B or C. *Journal of Hepatology*, **54**, 621-628. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.07.017>
- [39] Janik, M.K., *et al.* (2021) Measurement of Liver and Spleen Stiffness as Complementary Methods for Assessment of Liver Fibrosis in Autoimmune Hepatitis. *Liver International*, **41**, 348-356. <https://doi.org/10.1111/liv.14726>
- [40] 王云溪, 毛建娜, 歧红阳. 肝硬化门脉高压性胃病与幽门螺杆菌感染关系探讨[J]. 职业与健康, 2010, 26(13): 1546-1547.
- [41] Garg, H., Gupta, S., Anand, A.C. and Broor, S.L. (2015) Portal Hypertensive Gastropathy and Gastric Antral Vascular Ectasia. *Indian Journal of Gastroenterology*, **34**, 351-358. <https://doi.org/10.1007/s12664-015-0605-0>
- [42] Merli, M., *et al.* (2004) The Natural History of Portal Hypertensive Gastropathy in Patients with Liver Cirrhosis and Mild Portal Hypertension. *American Journal of Gastroenterology*, **99**, 1959-1965. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.40246.x>