

# 不同病因肝硬化患者经颈静脉肝内门体分流术临床疗效

陈星均<sup>1</sup>, 阿迪莱·麦麦提伊敏<sup>1</sup>, 张永萍<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>新疆医科大学研究生院, 新疆 乌鲁木齐

<sup>2</sup>新疆维吾尔自治区人民医院感染性疾病科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年2月21日; 录用日期: 2024年3月15日; 发布日期: 2024年3月21日

## 摘要

目的: 探讨不同病因引起的肝硬化患者经颈静脉肝内门体分流术(Transjugular Intrahepatic Portal-systemic Shunt, TIPS)治疗的预后差异的临床意义。方法: 回顾性分析2016年10月~2021年10月我院的肝硬化患者的临床资料, 根据肝硬化病因为病毒性肝炎组与非病毒性肝炎组。比较两组患者性别、年龄、合并症、手术病因、术后6个月生存情况差异, 比较分析两组患者肝功能储备变化及预后, 比较TIPS术前术后指标变化。组间计量资料用 $t$ 检验, 非正态分布采用秩和检验, 术前术后比较采用配对 $t$ 检验, 计数资料卡方检验进行比较。结果: 两组患者年龄、手术病因、合并症(冠心病、糖尿病、感染、肝性脑病)方面、术后6个月生存率、肝功能分级(Child、MELD评分、FIPS评分)比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 性别构成、合并肝癌差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者在术前术后门静脉值、白蛋白(albumin, ALB)、胆红素(total bilirubin, TBIL)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、凝血功能(D-二聚体(D-Dimer), 凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶原时间(activated partial prothrombin time, APTT))比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 在术前术后血小板(platelets, PLT)、术后谷丙转氨酶(glutamate pyruvate transaminase, ALT)方面比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者术后均出现TBIL、AST、ALT、D-Dimer升高, PT、APTT延长( $P < 0.05$ )。结论: 病毒性肝硬化患者血小板更低, 病毒性肝硬化患者在接受TIPS治疗后更容易发生短期内肝功能改变。

## 关键词

病毒性肝炎, 肝硬化, TIPS, 病因

## Clinical Effect of Intrahepatic Portal Shunt through Jugular Vein in Patients with Cirrhosis of Different Etiology

Xingjun Chen<sup>1</sup>, Adilai·Maimaitiyimin<sup>1</sup>, Yongping Zhang<sup>2\*</sup>

\*通讯作者。

文章引用: 陈星均, 阿迪莱·麦麦提伊敏, 张永萍. 不同病因肝硬化患者经颈静脉肝内门体分流术临床疗效[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 1006-1012. DOI: 10.12677/acm.2024.143802

<sup>1</sup>Graduate School of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

<sup>2</sup>Department of Infectious Diseases, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 21<sup>st</sup>, 2024; accepted: Mar. 15<sup>th</sup>, 2024; published: Mar. 21<sup>st</sup>, 2024

## Abstract

**Objective:** To explore the clinical significance of prognostic differences in transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) treatment in patients with cirrhosis caused by different etiologies. **Methods:** The clinical data of patients with liver cirrhosis hospitalized from October 2016 to October 2021 were retrospectively analyzed, and liver cirrhosis was divided into viral hepatitis group and non-viral hepatitis group according to the etiology. The differences in gender, age, comorbidities, surgical etiology, and 6-month postoperative survival were compared between the two groups. The changes in liver function reserve and prognosis were compared between the two groups. The changes in TIPS indicators before and after TIPS were compared. The t-test was used for measurement data between groups, the rank sum test was used for non-normal distribution, the paired t-test was used for preoperative and postoperative comparisons, and the chi-square test was used for enumeration data. **Results:** There was no significant difference in age, surgical etiology, complications (coronary heart disease, diabetes, infection, hepatic encephalopathy), postoperative 6-month survival rate, and liver function classification (Child, MELD score, FIPS score) between the two groups. Significant ( $P > 0.05$ ), there were statistically significant differences in gender composition and incidence of liver cancer ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in portal vein value, albumin, bilirubin, aspartate aminotransferase, coagulation function (D-dimer, prothrombin time, activated partial prothrombin time) between the two groups before and after operation ( $P > 0.05$ ), there were statistically significant differences in platelets and alanine aminotransferase before and after surgery ( $P < 0.05$ ). Bilirubin, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and D-dimer were elevated, and prothrombin time and activated partial prothrombin time were prolonged in both groups after operation ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Patients with viral cirrhosis have lower platelets and are more prone to liver cancer. Patients with viral cirrhosis are more likely to experience short-term changes in liver function after receiving TIPS treatment.

## Keywords

Viral Hepatitis, Liver Cirrhosis, TIPS, Etiology

Copyright © 2024 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

肝硬化是各种慢性肝病进展以肝脏慢性炎症、弥漫性纤维化、假小叶、再生结节和肝内外血管增殖为病理特征的一种疾病。引起肝硬化的常见病因有病毒性、酒精性、免疫性肝病、隐源性肝硬化等。不同国家和地区饮酒、病毒感染等危险因素流行程度不同，如在欧美国家，丙型病毒性肝炎、酒精性脂肪性肝病及非酒精性脂肪性肝病是肝硬化的主要病因，在亚洲国家(除日本以外)，乙型病毒性肝炎(Hepatitis B virus, HBV)感染仍是肝硬化的主要病因[1] [2]。门静脉高压(Portal hypertension, PH)是肝硬化失代偿期的

主要并发症之一,如食管胃底静脉曲张破裂出血、顽固性或复发性腹水、门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)等。不同病因导致肝硬化患者发生失代偿期生存率存在差异[1] [3],经颈静脉肝内门体分流术(Transjugular Intrahepatic Portasystemic Shunt, TIPS) [4]通过在门静脉系统和肝静脉系统之间建立分流,从而可降低门静脉高压,延长失代偿期患者的生存率,也作为肝硬化失代偿期患者等待肝移植期间的桥接手段。然而关于 TIPS 治疗的研究较少进行病因分层分析,本文通过回顾性研究,从不同病因的肝硬化患者出发研究肝硬化患者接受 TIPS 治疗预后。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 研究对象

2016年10月~2021年10月期间就诊于新疆维吾尔自治区人民医院的肝硬化接受 TIPS 患者 269 例,纳入标准:根据标准诊断为肝硬化[5] [6] [7] [8];排除标准:(1) 年龄 < 18 岁和 > 70 岁;(2) 手术失败者;(3) 术前接受肝移植;(4) 血管畸形、特发性门脉高压;(5) TIPS 术前已接受脾切除、脾栓塞;(6) 严重的心血管疾病、呼吸系统疾病和肾功能不全。经入组和排除标准严格筛选,最终纳入 187 例,男 129 例,女 58 例;平均年龄为  $53.35 \pm 9.15$  岁。根据肝硬化病因将纳入患者分为其中病毒性肝炎后肝硬化 99 例,非病毒性肝硬化 89 例。患者及家属术前签署手术知情同意书。本研究经过新疆维吾尔自治区人民医院伦理审批,审批号为(KY20230209119)。

### 2.2. 研究方法

通过回顾性研究病毒性肝炎后肝硬化与非病毒性肝硬化患者的临床资料,包括年龄、性别、肝功能分级(Child 分数、MELD 评分、FIPS 评分)、合并症(冠心病、糖尿病、感染、肝性脑病)、手术病因(出血、腹水、巴德-基亚里综合征、门静脉血栓)、术前术后门静脉宽度值、血小板计数、肝功能指标变化、凝血功能、术后 6 个月内生存情况。对上述资料进行比较分析。

### 2.3. TIPS 术

对患者进行血常规评估、肝肾功能检查、凝血功能等术前评估检查。操作流程:患者取仰卧位,常规消毒铺巾,右颈静脉穿刺成功后,置入导丝、导管,下行至下腔静脉、肝静脉开口处造影,明确肝静脉位置,经肝段下腔静脉穿刺门静脉左支,行门静脉造影,使用  $8 \text{ mm} * 80 \text{ mm}$  球囊给予扩张该肝段,在该肝脏内通路、沿门静脉方向分别置入覆膜支架顺行至门静脉内,再次造影见血流通畅,撤出鞘管,按压穿刺点,术毕。

### 2.4. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件包进行统计分析。正态分布计量资料以均数  $\pm$  标准差描述,组间计量资料用  $t$  检验,非正态分布资料以中位数(四分位数)表示,组间比较采用秩和检验,自身术前术后比较采用配对样本  $t$  检验,计数资料以数量(百分比)表示,并使用卡方检验进行比较。差异在  $P < 0.05$  时被认为具有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 两组患者一般情况比较

两组患者年龄、手术病因(出血、腹水、门静脉血栓、巴德吉亚里综合征)、合并症(冠心病、糖尿病、感染、肝性脑病)、术后 6 个月生存率、肝功能分级(Child 分数、MELD 评分、FIPS 评分)方面比较差异

无统计学意义( $P > 0.05$ ), 性别构成、合并肝癌方面差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 病毒性肝炎肝硬化患者男性更多, 肝癌发生率高(表 1)。

**Table 1.** Comparison of the general conditions, surgical causes, complications, and survival within 6 months after surgery between the two groups of patients

**表 1.** 两组患者一般情况、手术病因、合并症、术后 6 个月内生存情况比较

项目	非病毒性肝炎组	病毒性肝炎组	统计值	P 值
性别(男/女)	52/36	77/22	7.604	0.006*
年龄(岁)	54.11 ± 10.01	52.67 ± 8.30	1.080	0.282
手术病因			6.446	0.092
出血	70	89		
顽固性腹水	12	8		
门静脉血栓	2	2		
巴德吉亚里综合征	4	0		
糖尿病(是/否)	20/68	23/76	0.007	0.935
冠心病(是/否)	3/85	3/97		
肝癌(是/否)	1/87	14/85	10.680	0.001*
感染(是/否)	25/63	32/130	0.337	0.562
肝性脑病(是/否)	33/55	31/68	0.792	0.373
生存情况(生/死)	81/7	83/16	2.909	0.088
child 分数(分)	8 (7, 10)	9 (7, 10)	-0.490	0.624
meld 评分(分)	12.01 ± 4.28	12.45 ± 3.57	-0.757	0.450
FIPS 评分(分)	-1.03 ± 1.12	-1.08 ± 0.87	0.352	0.725

注解: \*表示  $P < 0.05$ ; 生存情况: 术后 6 月。

### 3.2. 两组血小板计数和肝功能指标、凝血比较

两组患者在术前术后门静脉值、ALB、TBIL、AST、凝血功能(D-Dime、PT、APTT)比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 在术前术 PLT、术后 ALT 比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (表 2)。病毒性肝炎患者的 PLT 低于非病毒性肝炎组, 病毒性肝炎患者接受 TIPS 治疗后出现 ALT 升高幅度大于非病毒性肝炎组 ( $P < 0.05$ )。

### 3.3. 两组患者自身术前术后肝功能指标变化

两组患者术后短期内均出现 TBIL、ALT、AST、D-Dimer, PT、APTT 延长, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ) (见表 2)。

## 4. 讨论

在我国, 仍以病毒性肝炎引起的慢性肝病为主, 随着我国经济的快速发展和生活水平的提高, 酒精性肝硬化, 隐源性肝硬化、自身免疫性肝炎的比例随着时间的推移而增加。肝硬化的发生失代偿和生存率受到肝硬化的潜在病因的影响[1] [3]。一项日本的多中心回顾观察性研究发现乙肝病毒所致肝硬化 5

**Table 2.** Comparison of preoperative and postoperative clinical indicators between the two groups of patients  
**表 2.** 两组患者术前术后临床指标比较

	门静脉值 (mm)	PLT ( $\times 10^9$ )	TBI ( $\mu\text{mol/L}$ )	ALB (g/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	D-Dimer (mg/L)	PT (s)	APTT (s)
A 术前	13.75 (12, 16.06)	84 (59, 126.75)	28.04 (17.72, 42.00)	29.78 $\pm$ 4.48	29.5 (18.25, 48.81)	34.5 (24, 57.91)	1.34 (0.67, 2.97)	16.65 (14.93, 18.7)	39.18 (33.93, 43)
A 术后	13.763 $\pm$ 3.63	82.39 (52.75, 119.75)	39.35 (26.99, 71.45) <sup>#</sup>	29.86 $\pm$ 4.37	45.78 (29.12, 82.58) <sup>#</sup>	57.23 (35.25, 81.25) <sup>#</sup>	4.46 (2.02, 7.27) <sup>#</sup>	18.45 (16.71, 22.23) <sup>#</sup>	43 (37.55, 49.18) <sup>#</sup>
B 术前	14 (11, 16)	67 (45, 98) <sup>*</sup>	23.7 (17.22, 35)	29.63 $\pm$ 5.42	35.33 (22.7, 54)	37 (28.59, 62)	2.14 (0.74, 4.54)	17.1 (15.3, 18.6)	39.5 (36.7, 43)
B 术后	13.99 $\pm$ 3.46	69 (43, 96) <sup>*</sup>	36.73 (27.34, 51.29) <sup>#</sup>	29.84 $\pm$ 4.91	57.59 (39.91, 96) <sup>#*</sup>	63 (42, 111) <sup>#</sup>	4.39 (2.01, 7.53) <sup>#</sup>	17.9 (16.65, 20.5) <sup>#</sup>	42 (37.4, 47.1) <sup>#</sup>

注解：<sup>#</sup>表示与术前相比， $P < 0.05$ ，<sup>\*</sup>表示与非病毒性肝炎组(A组)相比，病毒性肝炎组(B组) $P < 0.05$  ALT：谷丙转氨酶；AST：谷草转氨酶；PT：血浆凝血酶原时间；APTT：活化部分凝血酶原时间。

年累积生存率最高，其次是酒精性肝硬化，分别为 64%和 54% [1]。然而另一项来自瑞典的回顾性研究发现，自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)肝硬化 10 年生存率最高，为 53%，酒精性肝硬化病情更为严重，与隐源性肝硬化一致，其 10 年生存率最短，分别为 18%和 11% [9]。肝硬化患者一旦发生失代偿，肝硬化死亡率和发病率急剧上升，一项大型前瞻性队列研究发现，失代偿期肝硬化患者发生首次出血后 5 年和 10 年死亡率分别为 70%、82%，首次出血至二次出血的发生率为 65%。非出血性失代偿期肝硬化至二次失代偿发生率更高达 78%，发生两次失代偿事件 5 年死亡率达 88% [10]。TIPS 目前广泛推荐用于门静脉高压多种并发症，如食管胃底静脉曲张破裂出血、顽固性或复发性腹水等[4]。

血小板减少症是慢性肝病的常见并发症，目前发现脾功能、造血生长因子血栓蛋白的活性降低，慢性丙型肝炎病毒感染和抗癌药物抑制骨髓抑制，以及基于干扰素的疗法的抗病毒治疗，均会导致肝硬化患者的血小板减少[11] [12]。我们将病毒性肝炎后肝硬化和非病毒性肝硬化比较后发现病毒性肝炎后肝硬化组血小板计数显著低于非病毒性肝硬化组。其机制可能是免疫介导的血小板减少，患者产生较多的血小板表面抗体(platelet surface IgG, PSIGG)如抗病毒特异性抗体与血小板表面病毒抗原结合，通过巨噬细胞的吞噬作用，在慢性病毒性肝病患者的血小板破坏中发挥关键作用[13] [14]。此外原发性原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)患者中可以检测到抗血小板糖蛋白抗体(anti-platelet glycoprotein, GP)，而在酒精性肝病中未检测到任何抗体[15] [16]。因此针对不同病因肝硬化患者要密切关注病毒性肝炎及 PBC 患者的血小板情况。

本研究发现病毒性肝炎组的合并肝癌高于非病毒性肝炎组。肝硬化本身会增加肝细胞癌(hepatic cell cancer, HCC)的风险，但致癌风险因疾病病因的不同而有很大的差异。一项大型病例对照研究[17]表明，糖尿病会使 HCC 的风险增加 1.3~2.4 倍，而病毒性肝炎会使这一风险增加 13~19 倍。与酒精性肝硬化、自身免疫性肝炎肝硬化、原发性胆汁性胆管炎和原发性硬化性胆管炎及其他原因相比，病毒性肝炎发生 HCC 10 年累积发病率更高[18] [19]，其中丙型肝炎所致 HCC 发病率最高[9]。这个结果与我们的结果相同。一项来自四个国家的大型多中心研究[20]对比了非酒精性脂肪肝患者与丙型肝炎病毒(Hepatitis C virus, HCV)感染患者，发现非酒精性脂肪肝患者在发病时有良好的代偿性肝病，没有明显的肝脏合成功能障碍，肝脏相关并发症较少，HCC 风险较小。本研究没有纳入病毒性肝炎患者抗病毒情况，我们也不能排除后期药物治疗合并症的影响。

TIPS 通过介入方式引流了门静脉血流进入肝静脉，减少了肝脏的供血，术后不可避免的会出现一定



程度的肝损伤,包括对肝实质的直接机械损伤,以及可能减少的顺行肝内门静脉血流和由此导致的灌注缺血[21][22]。有研究[23][24]发现 TIPS 术后短期内(7 天内) TBIL、AST 和 ALT 的可增加 2 至 3 倍,碱性磷酸酶和 INR 增加较小但仍然显著,Child-Pugh 评分高的患者更易出现。本研究发现术后患者 APTT、PT 较术前延长,D-Dimer 较术前升高。TIPS 术后凝血功能异常可能与肝硬化患者的合成凝血因子能力降低有关,并且可能随着 Child-Pugh 升高而延长。其次在本研究中,TIPS 术后常规给予抗凝治疗,也影响术后凝血功能检测。本研究发现病毒性肝炎组患者术后转氨酶变化较非病毒性肝炎组大。因此要密切关注此类患者 TIPS 术后的肝功能储备的变化。

总结,本文中,我们发现病毒性肝炎后肝硬化组与非病毒性肝炎后肝硬化组的血小板计数存在差异,病毒性肝炎组更易发生肝癌,两组患者接受 TIPS 术后均出现血小板计数、肝功能、凝血功能的改变,病毒性肝炎组短期内更容易发生肝功能改变。在临床中,应该对于肝硬化患者评估 TIPS 手术指征是应当考虑病因差异。然而本研究为单中心研究,样本量较少,对于具体病因的肝硬化临床指标及接受 TIPS 术后的预后差异需要更多样本多中心研究的临床研究。

## 参考文献

- [1] Yamana, H., Imai, S., Yamasaki, K., *et al.* (2021) Prognosis of Patients with Liver Cirrhosis: A Multi-Center Retrospective Observational Study. *Hepatology Research*, **51**, 1196-1206. <https://doi.org/10.1111/hepr.13711>
- [2] Mokdad, A.A., Lopez, A.D., Shahrz, S., *et al.* (2014) Liver Cirrhosis Mortality in 187 Countries between 1980 and 2010: A Systematic Analysis. *BMC Medicine*, **12**, Article No. 145. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0145-y>
- [3] 左罗. 经颈静脉肝内门体分流术治疗肝硬化生存获益及危险因素的回溯性研究[D]: [博士学位论文]. 西安: 中国人民解放军空军军医大学, 2020.
- [4] 中华医学会消化病学分会消化介入学组. 经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗肝硬化门静脉高压共识意见[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(3): 210-213.
- [5] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2022 年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(12): 1332-1348.
- [6] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 酒精性肝病防治指南(2018 年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(5): 939-946.
- [7] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(12): 1309-1331.
- [8] 陆伦根, 蔡晓波, 王建设, 等. 胆汁淤积性肝病管理指南(2021)[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(1): 62-69.
- [9] Nilsson, E., Anderson, H., Sargenti, K., Lindgren, S. and Prytz, H. (2019) Clinical Course and Mortality by Etiology of Liver Cirrhosis in Sweden: A Population Based, Long-Term Follow-Up Study of 1317 Patients. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **49**, 1421-1430. <https://doi.org/10.1111/apt.15255>
- [10] Horhat, A., Bureau, C., Thabut, D. and Rudler, M. (2021) Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in Patients with Cirrhosis: Indications and Posttransjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Complications in 2020. *United European Gastroenterology Journal*, **9**, 203-208. <https://doi.org/10.1177/2050640620952637>
- [11] Hayashi, H., Beppu, T., Shirabe, K., Maehara, Y. and Baba, H. (2014) Management of Thrombocytopenia Due to Liver Cirrhosis: A Review. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, 2595-2605. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i10.2595>
- [12] Ali, R.O., Moon, M.S., Townsend, E.C., *et al.* (2020) Exploring the Link between Platelet Numbers and Vascular Homeostasis Across Early and Late Stages of Fibrosis in Hepatitis C. *Digestive Diseases and Sciences*, **65**, 524-533. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05760-x>
- [13] Doi, T., Homma, H., Mezawa, S., *et al.* (2002) Mechanisms for Increment of Platelet Associated IgG and Platelet Surface IgG and Their Implications in Immune Thrombocytopenia Associated with Chronic Viral Liver Disease. *Hepatology Research*, **24**, 22-23. [https://doi.org/10.1016/S1386-6346\(02\)00010-4](https://doi.org/10.1016/S1386-6346(02)00010-4)
- [14] Sanjo, A., Sato, J., Ohnishi, A., Maruno, J., Fukata, M. and Suzuki, N. (2003) Role of Elevated Platelet-Associated Immunoglobulin G and Hypersplenism in Thrombocytopenia of Chronic Liver Diseases. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **18**, 638-644. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2003.03026.x>
- [15] Feistauer, S.M., Penner, E., Mayr, W.R. and Panzer, S. (1997) Target Platelet Antigens of Autoantibodies in Patients with Primary Biliary Cirrhosis. *Hepatology*, **25**, 1343-1345. <https://doi.org/10.1002/hep.510250607>

- 
- [16] Alhendi, F. (2023) A Patient with Alcoholic Liver Disease Reports for Treatment of Dentoalveolar Abscess in Relation to Maxillary Left Molar. *Dental Clinics of North America*, **67**, 549-552. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2023.02.042>
- [17] Davila, J.A., Morgan, R.O., Shaib, Y., McGlynn, K.A. and El-Serag, H.B. (2005) Diabetes Increases the Risk of Hepatocellular Carcinoma in the United States: A Population Based Case Control Study. *Gut*, **54**, 533-539. <https://doi.org/10.1136/gut.2004.052167>
- [18] Bengtsson, B., Widman, L., Wahlin, S., Stal, P., Björkström, N.K. and Hagström, H. (2022) The Risk of Hepatocellular Carcinoma in Cirrhosis Differs by Etiology, Age and Sex: A Swedish Nationwide Population-Based Cohort Study. *United European Gastroenterology Journal*, **10**, 465-476. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12238>
- [19] Sharma, S.A., Kowgier, M., Hansen, B.E., *et al.* (2017) Toronto HCC Risk Index: A Validated Scoring System to Predict 10-Year Risk of HCC in Patients with Cirrhosis. *Journal of Hepatology*, **68**, 92-99. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.07.033>
- [20] Bhala, N., Angulo, P., Van Der Poorten, D., *et al.* (2011) The Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Advanced Fibrosis or Cirrhosis: An International Collaborative Study. *Hepatology*, **54**, 1208-1216. <https://doi.org/10.1002/hep.24491>
- [21] Tripathi, D., Stanley, A.J., Hayes, P.C., *et al.* (2020) Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent-Shunt in the Management of Portal Hypertension. *Gut*, **69**, 1173-1192. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320221>
- [22] Patel, R.K., Chandel, K., Tripathy, T.P. and Mukund, A. (2021) Complications of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) in the Era of the Stent Graft—What the Interventionists Need to Know? *European Journal of Radiology*, **144**, Article 109986. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109986>
- [23] Lopera, J.E. (2023) A Comprehensive Review of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt-Related Complications. *Seminars in Interventional Radiology*, **40**, 55-72. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1767670>
- [24] Casadaban, L.C., Parvinian, A., Couture, P.M., *et al.* (2014) Characterization of Liver Function Parameter Alterations after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation and Association with Early Mortality. *American Journal of Roentgenology*, **203**, 1363-1370. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.12232>