

# 肝硬化自发性门静脉分流：目前的认识和未来的展望

张帅<sup>1</sup>, 张昕<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>山东第一医科大学附属省立医院消化内科, 山东 济南

<sup>2</sup>临沂市中医医院医学影像科, 山东 临沂

收稿日期: 2023年2月24日; 录用日期: 2023年3月19日; 发布日期: 2023年3月29日

## 摘要

由各种原因引起肝硬化后, 肝脏内假小叶生成, 肝脏实质纤维化, 肝内血管阻力增加, 从而引起门静脉压力升高; 机体可通过2种方式代偿门静脉高压: 一种为内脏血管扩张, 另一种为自发性门体分流(SPSS); 长期以来, 自发性门体分流被认为是一种门静脉系统减压的代偿机制, 现在看来, 自发性门体分流不仅在降低门静脉高压方面效率十分低下, 而且还会导致肝细胞灌注减少、内脏血流量和阻力增加, 从而进一步导致门静脉高压及肝功能恶化。目前, 在多项研究中均发现肝硬化患者SPSS的高患病率, 并观察到SPSS的存在与较差的临床结果之间有关联。SPSS可单独增加肝性脑病、静脉曲张出血和腹水的风险, 并可降低患者的生存率; 此外, 在经颈静脉肝内门体分流术和肝移植患者中SPSS的存在对术后结果均有不同程度的影响。这篇文章概述了自发性门体分流的临床特点和对肝硬化病程的影响, 以及未来对其作为治疗靶点的展望。

## 关键词

肝硬化, 自发性门体分流, 脾肾分流, 胃肾分流, 临床特征

# Spontaneous Portal Shunt in Liver Cirrhosis: Current Understanding and Future Perspectives

Shuai Zhang<sup>1</sup>, Xin Zhang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology, Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan Shandong

<sup>2</sup>Medical Imaging Department, Linyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Linyi Shandong

Received: Feb. 24<sup>th</sup>, 2023; accepted: Mar. 19<sup>th</sup>, 2023; published: Mar. 29<sup>th</sup>, 2023

\*通讯作者。

## Abstract

After liver cirrhosis caused by various reasons, pseudolobules in the liver, fibrosis in the liver parenchyma, and increased resistance of blood vessels in the liver, resulting in increased portal vein pressure; The body can compensate for portal hypertension in two ways: one is visceral vasodilation, the other is spontaneous portosystemic shunt (SPSS); For a long time, spontaneous portosystemic shunt has been considered as a compensatory mechanism for the decompression of the portal vein system. Now, it seems that spontaneous portosystemic shunt is not only very inefficient in reducing portal hypertension, but also leads to decreased hepatocyte perfusion, increased visceral blood flow and resistance, which further leads to portal hypertension and deterioration of liver function. At present, the high prevalence of SPSS in patients with liver cirrhosis has been found in many studies, and the association between the existence of SPSS and poor clinical results has been observed. SPSS alone can increase the risk of hepatic encephalopathy, variceal bleeding and ascites, and can reduce the survival rate of patients; In addition, the presence of SPSS in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt and liver transplantation has different effects on the postoperative results. This article summarizes the clinical characteristics of spontaneous portosystemic shunt and its impact on the course of cirrhosis, as well as the prospect of its use as a therapeutic target in the future.

## Keywords

Liver Cirrhosis, Spontaneous Portosystemic Shunt, Spleno-Renal Shunt, Gastrorenal Shunt, Clinical Characteristics

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. 背景及介绍

肝硬化患者随着门静脉高压的进展,会导致广泛的门体循环侧支的形成,这些侧支会逐渐增大,从而变成大口径的血管通道,称为自发性门体分流(Spontaneous portosystemic shunt) [1]; 长期以来,自发性门体分流被认为是门静脉系统减压的代偿机制,是机体为防止食管静脉曲张、腹水和胃肠道出血(GIB)而自发形成的[2] [3] [4]。然而,最近的研究表明,自发性门体分流是门静脉高压严重程度的标志[5]。其不仅在降低门静脉高压方面效率十分低下,而且还会导致肝细胞灌注减少、进行性肝功能障碍和各种其他失代偿事件[5] [6] [7] [8] [9]。从并发症角度来讲,存在自发性门体分流的患者肝性脑病(HE)、胃食管静脉曲张、GIB、腹水、肝肾综合征和自发性细菌性腹膜炎的发病率较高。随着目前影像学先进横截面成像技术的发展,使得 SPSS 能够被快速识别和诊断[10]。在复发性严重肝性脑病和胃静脉曲张出血的患者中,这些 SPSS 可作为治疗目标[11],而对于正在进行缓解门静脉高压手术(如经颈静脉肝内门体分流和肝移植)的患者,SPSS 的存在也被证明对术后结局有不同的影响[12]。在这篇综述中,我们将讨论目前对 SPSS 临床和治疗方面的认识,以及对其未来的展望。

## 2. 自发性门体分流的类型及临床特点

SPSS 可根据其相对于正中或脾门静脉汇合的位置在解剖学上分为左侧或右侧分流。

左侧 SPSS 包括脾肾分流(SRS), 胃肾分流(GRS)和胃腔分流(GCS)。SRS 是脾静脉和左肾静脉之间血管的连通。胃肾分流是胃相关静脉和左肾静脉(LRV)之间的沟通, 其中胃相关静脉可以是胃曲张静脉团、胃后静脉或者胃短静脉, 但实际上, 它是脾静脉和左肾静脉之间的门体系统沟通的一部分。右侧 SPSS 最常见的 SPSS 是脐静脉重开(RPUV)。RPUV 与腹水的相关性较大, 与静脉曲张出血的相关性较小, 与肝性脑病的相关性目前仍存在争议。还有其他不常见的分流, 如中腔分流、中奇静脉分流、门腔分流、门肾分流、中髂分流和中肾分流等[13]。

## 2.1. SPSS 的患病率

随着无创成像技术的进步, 对肝硬化患者 SPSS 患病率的评估方式多种多样, 如超声、强化 CT 和磁共振成像(MRI)都可以对患者进行评估。

早期使用多普勒超声进行的研究表明 SPSS 的患病率为 33%至 42% [14]。然而, 最近通过 CT 或 MR 成像进行的研究表明, 肝硬化患者 SPSS 的发病率要高得多[5] [15]。Baveno VI 合作小组进行的一项国际多中心合作研究发现, 60%的肝硬化患者中存在 SPSS [5]。同样, 一项对 235 名患者的回顾性队列研究发现 141 名患者(60%)存在 SPSS [16]。这项研究的作者还报道, SPSS 的患病率随着肝功能或门脉高压的恶化而增加, 而且即使在代偿性肝硬化、肝功能保留(终末期肝病模型或 MELD < 10)或肝硬度测量值 < 21 kPa 的患者亚组中, SPSS 的发病率仍很高(46%~55%), 提示即使在肝硬化的早期阶段也可能普遍存在 SPSS。Baveno VI 合作小组的研究也报告了类似的发现。

而对于何种 SPSS 最为常见, 大多数研究发现脐旁静脉(RPUV)分流和脾肾分流是最常见的 SPSS。有趣的是, 脾肾分流是最常见的大型 SPSS (分流道大于 8 mm), 而当不考虑分流道大小时, RPUV 是最常见的 SPSS [15] [16]。

## 2.2. SPSS 相关并发症

关于 SPSS 与门静脉高压并发症之间关系的研究出现了很大的争议。早期的研究表明, 大型 SPSS 的存在可能对食管静脉曲张(EV)和腹水的发展具有良好的保护作用[17]。外国学者的一项研究发现, SPSS 和 HE 患者的 EV 较少, 急性静脉曲张出血的发生率也较低[18]。另有学者还发现 SPSS 和 HE 患者的 EV 发病率较低[19]。Riggio 等人的一项病例对照研究得出结论, 与没有 SPSS 的患者相比, 患有慢性 HE 和大型 SPSS 的患者的 EV、腹水和门脉高压性胃病患病率较低, 表明 SPSS 是一种代偿机制[20]。塔伦蒂诺等人的研究也表明, 没有 SPSS 的患者胃静脉出血发生率更高[4]。

然而, 最近的研究发现, SPSS 患者更易出现 HE、腹水、静脉曲张出血、感染和急性肾损伤[5]。这些差异在肝功能较好的患者(MELD 评分为 6~9 或 Child-Pugh A 级)中尤其显著。有研究发现存在 SPSS 患者的肝功能比无 SPSS 的患者差。不仅如此, 存在大型 SPSS 的肝硬化患者 Child-Pugh 和 MELD 评分均高于存在小型 SPSS 的肝硬化患者。Nardelli 及其同事发现, 肝硬化患者 CT 图像上 SPSS 的存在与较高的死亡率以及并发症发生率相关, 包括 HE、静脉曲张出血和门静脉血栓形成[21]。这些研究结果可以通过肝硬化的动态演变来解释, 肝硬化经历了不同的阶段, 并受到不同的代偿机制的影响[22]。在第一阶段中, SPSS 可以代表一种低效的代偿机制, 通过将门静脉血从肝脏转移, 部分减少门静脉高压及其并发症; 随着门静脉高压的进展, 这些分流道逐渐增大, 转移到体循环的门静脉血增加, 门静脉血流逐渐变弱或已有血栓形成, 门静脉内的血流离肝, 导致肝细胞灌注减少, 肝细胞功能减退, 内脏血流量和阻力增加, 从而进一步导致门静脉高压及相关并发症的出现。

### 2.2.1. 肝性脑病

在自发性门体分流的患者中, 由于存在的分流道改变了门静脉血流的路线, 从而导致无效的肝脏排

毒, 以及由于肝脏灌注减少而导致的肝脏损伤, 都可能引起肝性脑病(HE), 其中炎性和神经毒性成分的积累将导致精神运动和认知障碍。HE 和 SPSS 的存在之间的关联是众所周知的, 并在文献中有记载。有研究显示, 46%至 71%的复发性或持续性 HE 患者在影像学上存在大型 SPSS。Riggio 等人的一项病例对照研究中发现, 71%的慢性 HE 患者存在大型 SPSS, 而没有 HE 的患者只有 14%存在 SPSS [23]。Praktiknjo 等人也观察到 SPSS 的大小与 HE 之间的关系, 在根据总分流面积分类后, 存在大型 SPSS 的患者具有更高的 HE 风险和血氨水平[24]。

患有复发性或持续性 HE 的肝硬化患者也可发展为运动迟缓性强直综合征, 称为“肝硬化相关帕金森综合征”, 其特征是共济失调、肌张力障碍、舞蹈病或痉挛性轻瘫, 以及认知功能障碍。虽然罕见, 但这种难以治疗的 HE 形式在大型 SPSS 中经常出现。肝性脊髓病是另一种罕见但致残的 HE 形式, 以进行性痉挛性轻瘫和反射亢进为特征, 在高达 85%的病例中, 均可见其与大型 SPSS 相关[25]。

在治疗方面, 我们可通过多种经皮血管内技术栓塞封堵分流道, 如 BRTO 和 PTVE。研究表明, Child-Pugh A 和 B 状态的肝硬化患者在分流栓塞后 1 周和 12 周, 门静脉内的血流显著增加[26]。此外, 肝脏功能也明显改善。然而, 由于门静脉高压恶化导致的手术并发症也在少数患者中出现[27]。而且, 分流栓塞后随访期内发生危及生命的急性食管静脉曲张出血也不在少数。所以在术前我们就需要仔细筛选适合分流栓塞手术的患者。

晚期肝病分流栓塞并发症风险的增加使早期识别 SPSS 并及时干预这些患者成为一个不错的选择。在最近的一项对 45 名患者的回顾性研究中, Philips 等人评估了在肝硬化和 HE 患者中, 早期(首次出现自发性分流相关显性 HE 后)和晚期(SPSS 相关复发或难治性 HE)大 SPSS 分流栓塞的效用[28]。作者发现, 早期分流栓塞与未栓塞或晚期栓塞相比, 可以更好地减少门静脉高压事件, 降低门静脉血栓形成的频率, 改善疾病状况和生存率。作者假设, 在病程早期对肝硬化患者进行 SPSS 治疗可能有助于改变疾病的自然病程。然而, 未来仍需要对分流封堵的时机进行更大规模的前瞻性试验。

### 2.2.2. 胃静脉曲张出血

有文献显示, 5%至 33%的肝硬化和门静脉高压患者出现胃静脉曲张(GV) [29] [30]。GV 出血的发生频率虽低于食管静脉曲张, 但出血的严重程度往往更高, 且出血不易控制, 早期再出血和复发出血死亡率高达 20%。这是因为在高达 85%的病例中, 胃底静脉曲张与大型胃肾分流(GRS)相关, 并通过奇静脉-半奇静脉系统对 EV 进行“下坡”引流, 而不是“上坡”引流[31]。GRS 的存在使门静脉系统部分减压, 但其中也含有大量的静脉血。因此, GV 以“低压、高容量”的形式存在, 并且可以在比食管静脉曲张更低的压力下出血[32] [33]。更重要的是, 10%至 16%的胃静脉曲张可在门静脉压力 < 12 mmHg 时出血[30]。

目前来讲, 胃静脉曲张出血的治疗方式多种多样, 但最佳的治疗手段仍有待进一步明确。各种研究和荟萃分析的结果表明 BRTO 技术的临床成功率超过 95% [34] [35] [36] [37]。在成功施行 BRTO 手术的患者中, 胃静脉曲张再出血率可控制在 0%至 20%之间[34] [35] [36] [37]。与 TIPS 相比, 分流栓塞导致血液向肝脏分流, 从而在最初的 6 至 9 个月内保持或改善肝脏功能。此外, TIPS 后发生 HE 的高风险患者也可以安全地接受 BRTO。比较 TIPS 和 BRTO 治疗 GV 的前瞻性研究和荟萃分析发现, 后者在控制急性出血发作方面与前者一样有效, 且有着降低再出血发生率的趋势[38] [39] [40] [41]。最近的一项研究也证明了 BRTO 在治疗 GV (再)出血方面的优势。在这项研究中发现 BRTO 作为 GV 出血的治疗方式, 可减少住院次数、住院时间和医疗费用[42]。

最近, TIPS 和 BRTO 的联合治疗已用于 GV 的病人[43]。由于 GRS 闭塞可导致门脉高压恶化, 所以同时或择期放置 TIPS 支架可有效改善这些症状。此外, TIPS 联合分流栓塞也有助于降低 HE 的风险。近年来, 新兴技术不断涌现, 我们在国内提出超声内镜联合胃镜治疗用于巨大胃静脉曲张伴明显 SRS 或

GRS 的患者, 可显著减少再出血率、肝性脑病发生率, 且异位栓塞风险也明显降低[34]。在存在大型 GRS 的患者中, 血液会从肝流出, 导致门静脉血容量严重衰减, 对于这部分患者来说, 在 TIPS 后进行 BRTO 可明显改善血流动力学情况, 使患者肝功能得到保留[31] [32]。而且, 在 TIPS 手术期间, 有些小的门静脉可能很难定位, 但 BRTO 后, 由于血液重新流向肝脏, 门静脉口径可能会增大, 使其成为更容易选中的目标, 有效提高手术成功率。

### 2.2.3. SPSS 对 TIPS 手术结果的影响

众所周知, TIPS 手术可显著降低门静脉压力, 是内镜联合药物治疗失败后的二线治疗[44]。然而, 由于门静脉血流的分流, HE 的发生率增加和肝功能障碍的风险仍然是 TIPS 的重要问题。

对已接受 TIPS 的患者行腹部 CT 时, 我们经常可以发现大型 SPSS。从逻辑上讲, 由于门静脉压力正常化, 异常血管的血流减少, 放置 TIPS 支架后, 先前存在的 SPSS 应该会逐渐消失。然而, 已有研究表明, 即使在放置 TIPS 支架后, 近三分之一的 SPSS 仍保持不变, 并可能与 TIPS 通道竞争门静脉流量(吞吐量理论) [12]。这些自发性的门体分流, 尤其是与静脉曲张相关时, 可导致再出血的发生率增加。此外, 在此类患者中放置 TIPS 支架会增加 HE 的风险, 因为 TIPS 会导致额外的门体分流, 还会降低已受损肝脏的门静脉灌注。然而, 目前尚不清楚共存的 SPSS 是否对 TIPS 后的结果有影响。在是否需要栓塞方面也存在疑问, TIPS 期间阻断 SPSS 可能会降低 HE 和再出血的发生率, 改善肝功能, 但理论上也可能导致门脉高压的加重。在一项回顾性研究中发现, 大型非栓塞 SPSS 与显性 He 风险较高相关, TIPS 期间预防性 SPSS 栓塞可降低显性 He 风险[45]。此外, 栓塞对 TIPS 术后的临床复发、分流功能障碍和死亡率没有明显影响。另一项对 40 名患者进行的单中心回顾性研究, 比较了 TIPS 联合静脉曲张闭塞与单独 TIPS 治疗 GV 的安全性和临床结果[46]。作者发现, 联合治疗后 GV 根除率显著提高, 且门脉高压并发症发生率没有增加。

根据目前的证据, 在 TIPS 期间联合栓塞自发形成的分流道是明智之选[47]。对于非静脉曲张性的 SPSS, 可以根据分流道的大小和 TIPS 后的脾门区血流情况作出决定。理想情况下, 任何大的 SPSS(定义为口径  $> 8$  mm)均应常规进行栓塞, 以降低 TIPS 后 HE、肝衰竭和早期 TIPS 功能障碍的风险。

### 2.2.4. SPSS 对肝移植术后结局的影响

在肝移植手术(LT)后, 门体侧支通常会萎缩甚至消失, 但大型的 SPSS 尤其直径大于 10 mm 的那些可能不会消失, 并继续从肝脏窃取血流。多个已发表的研究表明, 大的 SPSS 与 LT 后并发症发生率的增加有关, 包括移植物的原发性功能不全和功能障碍、门静脉血栓形成的风险较高, 以及 LT 后 HE 的再次出现[48] [49]。有学者认为这些并发症是因为在持续分流的情况下, 移植物的血流灌注减少导致的。此外, 如果移植物固有血管阻力升高, 分流可能会重建, 机体情况可能会恶化, 可能发生如移植物排斥反应、液体过载和其他移植后的并发症[49]。一些研究主张, 如果多普勒超声评估显示门静脉内血流缓慢, 术前则需血管内栓塞 SPSS。其他一些研究建议在术中评估门静脉血流, 并根据移植物的情况判断是否做出干预[50] [51]。此外, SPSS 的长期窃血是否会对同种异体移植功能造成损害, 仍存在争议; 因此, 许多中心遵循密切监测 SPSS 和移植肝脏功能状态的办法, 只有在 SPSS 出现症状时才进行干预[52]。

GómezGavara 等人对 66 名 SPSS  $> 1$  cm 的患者进行了回顾性研究, 基于 SPSS 结扎/松开试验对无肝期门静脉内血流的影响, 这些患者中约有一半在手术中栓塞了分流道[49]。结果发现, LT 期间的 SPSS 栓塞不仅与术后发病率、HE 和门静脉血栓形成(PVT)的降低相关, 而且在平均随访 25 个月的患者中, 其移植物长期存活率更高。然而, 两组之间的早期移植物功能障碍率没有显著差异, 表明早期移植物功能不受干预的影响。此外, 作者还提到, 从技术角度来看, 在存在小型 SPSS 的肝移植患者中和在 SPSS 栓塞困难的情况下, 建议不要行分流栓塞。尚未在研究中观察到 SPSS 与 LT 后并发症之间的关联; 但在

SPSS 存在的情况下, 患者在影像学上更有可能出现 PVT 和胃食管静脉曲张, 而腹水的可能性较小。同样, Rodr'igez 等人对 326 名患者进行了回顾性研究, 其中 113 名患者存在大型 SPSS (定义为直径  $> 8$  mm), 150 名患者存在小型 SPSS [53]。在 LT 期间, 263 个 SPSS 患者中只有 5 个大型 SPSS 被结扎。作者发现, 无论侧支的大小和所用的移植物类型如何, SPSS 都不会影响死亡率或移植物存活率。

综上所述, 对 LT 中 SPSS 的处理仍存在争议, 目前的建议是在门静脉血流缓慢、PVT 高危的患者或存在大型分流道(直径  $> 8\sim 10$  mm)患者中栓塞 SPSS, 以避免 HE、移植物灌注不足和其他并发症, 而对于仅存在小型分流道和操作困难的患者, 可选择不行 SPSS 栓塞。并且我们可以在日后的随访中, 密切关注 LT 后仍存在大型 SPSS 的患者, 若出现新的门脉系统相关并发症或移植物功能障碍, 可根据患者具体情况考虑是否进行分流栓塞。

### 2.2.5. SPSS 作为预后标记

最近有研究表明, SPSS 的存在可能与患者的预后有一定关系。Praktiknjo 等人最近研究了患者 SPSS 的横截面积之和与预后的关系, 认为 SPSS 面积较大( $>83$  mm<sup>2</sup>)与生存率更差相关[24]。此外, 最近对 235 名晚期慢性肝病患者进行的一项回顾性队列研究发现, SPSS 的存在、大小和数量可预测肝硬化各阶段的失代偿风险[16]。SPSS 的存在可使失代偿事件发生的风险增加 2.3 倍, 这一结果在肝硬化的所有预后阶段(D'Amico 分期)均显著。作者还发现, 胃肾分流的存在与失代偿风险的增加始终相关, 并且是移植或肝脏相关死亡的独立危险因素, 这表明并非所有 SPSS 在预后意义方面都相同。Yi 等人发现, 与没有 SPSS 的肝硬化患者相比, 存在大型 SPSS 的肝硬化患者门静脉主支和右支的直径明显变细。SPSS 组的患者肝脏疾病严重程度更高, 肝脏体积减少更多, 肝功能损害更高, 最终导致死亡率增加[54]。

这些结果表明, 识别和监测 SPSS (数量、大小和位置)是有意义的, 特别是在具有良好肝功能的肝硬化患者亚组中, SPSS 的存在可作为预测并发症和生存率的生物标志物。然而, 目前还没有适用于 SPSS 监测的工具。随着科学技术的发展, 人工智能或其他基于软件的算法在临床中对 SPSS 的综合预测, 都可能是未来有价值的方向。

## 3. 结论

SPSS 不是肝硬化患者门脉系统减压的代偿机制。相反, 它与肝硬化患者早期出现的腹水、HE、门静脉血栓形成和进行性肝衰竭等并发症独立相关。SPSS 的早期管理在肝硬化患者中具有显著的有益作用。在有些患者中, 分流栓塞和 TIPS 联合的术式可能有助于改善临床结果, 这还需要进一步的高质量前瞻性研究。SPSS 的存在可以作为一种标志物, 以识别肝硬化肝功能保留的患者亚群, 这可能有助于早期积极的治疗干预以延长寿命。所以, 患有 SPSS 和相关临床事件的肝硬化患者需要更密切的监测。未来方向包括确定抗血管生成治疗作为治疗靶点, 防止门体旁路和分流道的形成, 进行 SPSS 成像监测, 检测新 SPSS 的形成。另外, 进一步研究分流道的大小和类型对肝硬化患者的影响以及早期分流栓塞的作用仍然是未来研究的重点。

## 参考文献

- [1] Nardelli, S., Riggio, O., Gioia, S., *et al.* (2020) Spontaneous Portosystemic Shunts in Liver Cirrhosis: Clinical and Therapeutical Aspects. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 1726-1732. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i15.1726>
- [2] Takashi, M., Igarashi, M., Hino, S., *et al.* (1985) Esophageal Varices: Correlation of Left Gastric Venography and Endoscopy in Patients with Portal Hypertension. *Radiology*, **155**, 327-331. <https://doi.org/10.1148/radiology.155.2.3983381>
- [3] Riggio, O., Efrati, C., Catalano, C., *et al.* (2005) High Prevalence of Spontaneous Portal-Systemic Shunts in Persistent Hepatic Encephalopathy: A Case-Control Study. *Hepatology*, **42**, 1158-1165. <https://doi.org/10.1002/hep.20905>
- [4] Tarantino, G., Citro, V., Conca, P., *et al.* (2009) What Are the Implications of the Spontaneous Splenorenal Shunts in

- Liver Cirrhosis? *BMC Gastroenterology*, **9**, 89. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-9-89>
- [5] Simón-Talero, M., Roccarina, D., Martínez, J., *et al.* (2018) Association between Portosystemic Shunts and Increased Complications and Mortality in Patients with Cirrhosis. *Gastroenterology*, **154**, 1694-1705.
  - [6] Guillaume, M. and Bureau, C. (2018) Should the Presence of Spontaneous Portosystemic Shunts Be Implemented to the Model for End-Stage Liver Disease Score for a Better Prediction of Outcome? *Gastroenterology*, **154**, 1569-1571. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.03.035>
  - [7] Kumamoto, M., Toyonaga, A., Inoue, H., *et al.* (2010) Long-Term Results of Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration for Gastric Fundal Varices: Hepatic Deterioration Links to Portosystemic Shunt Syndrome. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **25**, 1129-1135. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06262.x>
  - [8] Saad, W.E.A., Lippert, A., Saad, N.E. and Caldwell, S. (2013) Ectopic Varices: Anatomical Classification, Hemodynamic Classification, and Hemodynamic-Based Management. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, **16**, 108-125. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2013.02.004>
  - [9] Saad, W. (2014) Portosystemic Shunt Syndrome and Endovascular Management of Hepatic Encephalopathy. *Seminars in Interventional Radiology*, **31**, 262-265. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1382795>
  - [10] Moubarak, E., Bouvier, A., Boursier, J., *et al.* (2012) Portosystemic Collateral Vessels in Liver Cirrhosis: A Three-Dimensional MDCT Pictorial Review. *Abdominal Radiology*, **37**, 746-766. <https://doi.org/10.1007/s00261-011-9811-0>
  - [11] An, J., Kim, K.W., Han, S., Lee, J. and Lim, Y.-S. (2014) Improvement in Survival Associated with Embolisation of Spontaneous Portosystemic Shunt in Patients with Recurrent Hepatic Encephalopathy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **39**, 1418-1426. <https://doi.org/10.1111/apt.12771>
  - [12] Vidal-González, J., Simón-Talero, M. and Genescà, J. (2018) Should Prophylactic Embolization of Spontaneous Portosystemic Shunts Be Routinely Performed during Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement? *Digestive and Liver Disease*, **50**, 1324-1326. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.06.013>
  - [13] Sharma, M. and Rameshbabu, C.S. (2012) Collateral Pathways in Portal Hypertension. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, **2**, 338-352. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2012.08.001>
  - [14] von Herbay, A., Frieling, T. and Hussinger, D. (2000) Color Doppler Sonographic Evaluation of Spontaneous Portosystemic Shunts and Inversion of Portal Venous Flow in Patients with Cirrhosis. *Journal of Clinical Ultrasound*, **28**, 332-339. [https://doi.org/10.1002/1097-0096\(200009\)28:7<332::AID-JCU3>3.0.CO;2-9](https://doi.org/10.1002/1097-0096(200009)28:7<332::AID-JCU3>3.0.CO;2-9)
  - [15] 高欣, 刘苑斌, 肖勇, 等. 脾肾或胃肾分流型静脉曲张的临床特征与处置[J]. *中华消化内镜杂志*, 2022, 39(5): 352-357.
  - [16] Dajti, E., Renzulli, M., Colecchia, A., *et al.* (2021) Size and Location of Spontaneous Portosystemic Shunts Predict the Risk of Decompensation in Cirrhotic Patients. *Digestive and Liver Disease*, **54**, 103-110.
  - [17] 钱帅杰, 吴浩. 肝性脑病——异常门体分流处理的现代观[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(12): 2774-2777.
  - [18] Ohnishi, K., Sato, S., Saito, M., *et al.* (1986) Clinical and Portal Hemodynamic Features in Cirrhotic Patients Having a Large Spontaneous Splenorenal and/or Gastrosplenic Shunt. *American Journal of Gastroenterology*, **81**, 450-455.
  - [19] Iwakiri, Y. (2014) Pathophysiology of Portal Hypertension. *Clinics in Liver Disease*, **18**, 281-291. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2013.12.001>
  - [20] Bloom, S., Kemp, W. and Lubel, J. (2015) Portal Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. *Internal Medicine Journal*, **45**, 16-26. <https://doi.org/10.1111/imj.12590>
  - [21] Pillai, A.K., Andring, B., Patel, A., Trimmer, C. and Kalva, S.P. (2015) Portal Hypertension: A Review of Portosystemic Collateral Pathways and Endovascular Interventions. *Clinical Radiology*, **70**, 1047-1059. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2015.06.077>
  - [22] Vidal-González, J., Quiroga, S., Simón-Talero, M. and Genescà, J. (2020) Spontaneous Portosystemic Shunts in Liver Cirrhosis: New Approaches to an Old Problem. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, **13**, 1-19. <https://doi.org/10.1177/1756284820961287>
  - [23] Saad, W. (2012) Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration of Gastric Varices: Concept, Basic Techniques, and Outcomes. *Seminars in Interventional Radiology*, **29**, 118-128. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1312573>
  - [24] Praktijnjo, M., Simón-Talero, M., Römer, J., *et al.* (2020) Total Area of Spontaneous Portosystemic Shunts Independently Predicts Hepatic Encephalopathy and Mortality in Liver Cirrhosis. *Journal of Hepatology*, **72**, 1140-1150.
  - [25] Philips, C.A., Rajesh, S., Augustine, P., Padsalgi, G. and Ahamed, R. (2019) Portosystemic Shunts and Refractory Hepatic Encephalopathy: Patient Selection and Current Options. *Hepatic Medicine: Evidence and Research*, **11**, 23-34. <https://doi.org/10.2147/HMER.S169024>
  - [26] Kako, Y., Yamakado, K., Jomoto, W., *et al.* (2017) Changes in Liver Perfusion and Function before and after Percutaneous Occlusion of Spontaneous Portosystemic Shunt. *Japanese Journal of Radiology*, **35**, 366-372.

- <https://doi.org/10.1007/s11604-017-0647-6>
- [27] Singh, S., Kamath, P.S., Andrews, J.C. and Leise, M.D. (2014) Embolization of Spontaneous Portosystemic Shunts for Management of Severe Persistent Hepatic Encephalopathy. *Hepatology*, **59**, 735-736. <https://doi.org/10.1002/hep.26575>
- [28] Philips, C.A., Rajesh, S., George, T., Ahamed, R., Mohanan, M. and Augustine, P. (2020) Early, Late, or No Shunt Embolization in Patients with Cirrhosis- and Portosystemic Shunt-Related Hepatic Encephalopathy. *Indian Journal of Gastroenterology*, **39**, 377-387. <https://doi.org/10.1007/s12664-020-01042-x>
- [29] Philips, C.A., Ahamed, R., Rajesh, S., George, T., Mohanan, M. and Augustine, P. (2020) Beyond the Scope and the Glue: Update on Evaluation and Management of Gastric Varices. *BMC Gastroenterology*, **20**, 361. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01513-7>
- [30] Sarin, S.K., Lahoti, D., Saxena, S.P., Murthy, N.S. and Makwana, U.K. (1992) Prevalence, Classification and Natural History of Gastric Varices: A Long-Term Follow-Up Study in 568 Portal Hypertension Patients. *Hepatology*, **16**, 1343-1349. <https://doi.org/10.1002/hep.1840160607>
- [31] Pandhi, M., Khabbaz, R., Gaba, R. and Lipnik, A. (2018) Endovascular Treatment for Variceal Hemorrhage: TIPS, BRTO, and Combined Approaches. *Seminars in Interventional Radiology*, **35**, 169-184. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1660795>
- [32] Morrison, J.D., Mendoza-Elias, N., Lipnik, A.J., et al. (2018) Gastric Varices Bleed at Lower Portosystemic Pressure Gradients than Esophageal Varices. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **29**, 636-641. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.10.014>
- [33] Tripathi, D., Therapondos, G., Jackson, E., Redhead, D.N. and Hayes, P.C. (2002) The Role of the Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent Shunt (TIPSS) in the Management of Bleeding Gastric Varices: Clinical and Haemodynamic Correlations. *Gut*, **51**, 270-274. <https://doi.org/10.1136/gut.51.2.270>
- [34] 陈明锴, 丁震, 肖勇, 等. 超声内镜联合胃镜治疗明显脾肾分流合并巨大胃静脉曲张的初步探讨[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(10): 707-710.
- [35] Ninoi, T., Nakamura, K., Kaminou, T., et al. (2004) TIPS versus Transcatheter Sclerotherapy for Gastric Varices. *American Journal of Roentgenology*, **183**, 369-376. <https://doi.org/10.2214/ajr.183.2.1830369>
- [36] Sabri, S.S., Abi-Jaoudeh, N., Swee, W., et al. (2014) Short-Term Rebleeding Rates for Isolated Gastric Varices Managed by Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt versus Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **25**, 355-361. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2013.12.001>
- [37] Paleti, S., Nutalapati, V., Fathallah, J., Jeepalyam, S. and Rustagi, T. (2020) Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) versus Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) for Treatment of Gastric Varices Because of Portal Hypertension. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **54**, 655-660. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001275>
- [38] Lee, S.J., Kim, S.U., Kim, M.-D., et al. (2017) Comparison of Treatment Outcomes between Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration and Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Gastric Variceal Bleeding Hemostasis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **32**, 1487-1494. <https://doi.org/10.1111/jgh.13729>
- [39] Gimm, G., Chang, Y., Kim, H.-C., et al. (2018) Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration versus Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for the Management of Gastric Variceal Bleeding. *Gut and Liver*, **12**, 704-713. <https://doi.org/10.5009/gnl17515>
- [40] 马逸骅, 苏秀琴, 于世平. 门体分流道栓塞治疗顽固性肝性脑病合并自发性门体分流1例[J]. 中国介入影像与治疗学, 2020, 17(10): 639.
- [41] 张瀚文, 刘江涛, 孙刚. 合并自发性门体分流道的门脉高压临床处置——介入放射技术的价值[J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(10): 815-819.
- [42] Luo, X., Xiang, T., Wu, J., et al. (2021) Endoscopic Cyanoacrylate Injection vs BRTO for Prevention of Gastric Variceal Bleeding: A Randomized Controlled Trial. *Hepatology*, **74**, 2074-2084.
- [43] Kim, S.K., Lee, K.A., Sauk, S. and Korenblat, K. (2017) Comparison of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt with Covered Stent and Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration in Managing Isolated Gastric Varices. *Korean Journal of Radiology*, **18**, 345-354. <https://doi.org/10.3348/kjr.2017.18.2.345>
- [44] 中国医师协会介入医师分会. 中国门静脉高压经颈静脉肝内门体分流术临床实践指南(2019版) [J]. 中华医学杂志, 2019, 99(45): 3534-3546.
- [45] He, C., Lv, Y., Wang, Z., et al. (2018) Association between Nonvariceal Spontaneous Portosystemic Shunt and Outcomes after TIPS in Cirrhosis. *Digestive and Liver Disease*, **50**, 1315-1323. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.05.022>
- [46] Fujimoto, M., Moriyasu, F., Nada, T. et al. (1995) Influence of Spontaneous Portosystemic Collateral Pathways on



- 
- Portal Hemodynamics in Living-Related Liver Transplantation in Children. *Transplantation*, **60**, 41-45. <https://doi.org/10.1097/00007890-199507150-00008>
- [47] 王钰钰, 等. 经颈静脉肝内门体分流术联合自发性门体分流封堵可有效降低术后显性肝性脑病发病率[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(10): 2285.
- [48] Carlis, L.D., Favero, E.D., Rondinara, G., *et al.* (1992) The Role of Spontaneous Portosystemic Shunts in the Course of Orthotopic Liver Transplantation. *Transplant International*, **5**, 9-14. <https://doi.org/10.1007/BF00337182>
- [49] Gomez Gavara, C., Bhangui, P., Salloum, C., *et al.* (2018) Ligation versus No Ligation of Spontaneous Portosystemic Shunts during Liver Transplantation: Audit of a Prospective Series of 66 Consecutive Patients. *Liver Transplantation*, **24**, 505-515. <https://doi.org/10.1002/lt.24999>
- [50] Slater, R.R., Jabbour, N., Abbass, A.A., *et al.* (2011) Left Renal Vein Ligation: A Technique to Mitigate Low Portal Flow from Splenic Vein Siphon during Liver Transplantation. *American Journal of Transplantation*, **11**, 1743-1747. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03578.x>
- [51] Litvin, S., Atar, E., Knizhnik, M., Bruckheimer, E. and Belenky, A. (2009) Stent Graft Closure of a High Flow Splenorenal Shunt in a Patient after Liver Transplantation. *Diagnostic and Interventional Radiology*, **16**, 312-314. <https://doi.org/10.4261/1305-3825.DIR.2398-08.1>
- [52] Awad, N., Horrow, M.M., Parsikia, A., *et al.* (2012) Perioperative Management of Spontaneous Splenorenal Shunts in Orthotopic Liver Transplant Patients. *Experimental and Clinical Transplantation*, **10**, 475-481. <https://doi.org/10.6002/ect.2011.0201>
- [53] Rodriguez, E.A., Perez, R., Zhang, N., *et al.* (2020) Clinical Outcomes of Portosystemic Shunts on the Outcome of Liver Transplantation. *Liver Transplantation*, **26**, 693-701. <https://doi.org/10.1002/lt.25710>
- [54] Yi, F., Guo, X., Wang, L., *et al.* (2021) Impact of Spontaneous Splenorenal Shunt on Liver Volume and Long-Term Survival of Liver Cirrhosis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **36**, 1694-1702. <https://doi.org/10.1111/jgh.15386>