

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.11.023

肝硬化门静脉高压患者 TIPS 术后门静脉分支远端血栓形成相关因素及其对预后的影响*

孙清¹ 刘芳² 刘德嘉³ 徐扬¹ 赵剑波^{1Δ}

(1 南方医科大学南方医院血管与介入科 广东 广州 510515;

2 南方医科大学南方医院超声科 广东 广州 510515; 3 南方医科大学南方医院介入放射科 广东 广州 510515)

摘要 目的:探究肝硬化门静脉高压患者经颈静脉肝内门体静脉分流术(TIPS)后门静脉分支远端血栓形成影响因素及其对预后的影响。**方法:**选取南方医科大学南方医院 2021 年 1 月~2023 年 1 月行 TIPS 的 300 例肝硬化门静脉高压患者,根据术后 6 个月内门静脉分支远端血栓形成发生与否分为血栓组与非血栓组。对比两组临床资料,多因素 Logistic 回归分析 TIPS 术后门静脉分支远端血栓形成的相关因素。对比两组术后 6 个月预后情况。**结果:**术后门静脉分支远端血栓形成发生率 10.67%(32/300)。血栓组年龄、术前 3 d 内血浆 D-二聚体(D-D)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)水平、门静脉主干直径、门脉左支直径、Child-Pugh 分级 A 级比例、门静脉流速与非血栓组对比差异均有统计学意义($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析显示,高龄、LDL 水平升高、门脉左支直径增大是 TIPS 术后门静脉分支远端血栓形成的危险因素,Child-Pugh 分级为 A 级为保护因素($P<0.05$)。血栓组 TIPS 术后 6 个月 TIPS 支架通畅率、肝性脑病、肝功能损伤及死亡率与非血栓组对比无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**肝硬化门静脉高压 TIPS 术后门静脉分支远端血栓形成与年龄、术前 LDL、Child-Pugh 分级、门脉左支直径相关,但对患者术后 6 个月 TIPS 支架通畅率、肝性脑病、肝功能损伤及死亡率没有影响。

关键词:肝硬化门静脉高压;经颈静脉肝内门体静脉分流术;门静脉分支远端血栓;预后

中图分类号:R575.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)11-2125-05

Related Factors of Distal Portal Vein Thrombosis and its Effect on Prognosis in Patients with Cirrhotic Portal Hypertension after TIPS*

SUN Qing¹, LIU Fang², LIU De-jia³, XU Yang¹, ZHAO Jian-bo^{1Δ}

(1 Department of Vascular and Interventional Medicine, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510515, China; 2 Department of Ultrasound, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510515, China; 3 Department of Interventional Radiology, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510515, China)

ABSTRACT Objective: To explore the influencing factors of distal portal vein thrombosis and its effect on prognosis in patients with cirrhotic portal hypertension after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). **Methods:** 300 patients with cirrhotic portal hypertension who underwent TIPS in Nanfang Hospital of Southern Medical University from January 2021 to January 2023 were selected, patients were divided into thrombosis group and non-thrombosis group according to the occurrence of distal thrombosis of portal vein branches within 6 months after operation. Compared the clinical data of two groups, the related factors of distal portal vein thrombosis after TIPS were analyzed by Multivariate Logistic regression. The prognosis in two groups at 6 months after operation was compared. **Results:** The incidence of distal portal vein thrombosis was 10.67% (32/300) after operation. There were statistically significant differences in the proportion of age, plasma D-dimer (D-D), total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL) levels within 3 days before operation, main portal vein diameter, left portal vein diameter, Child-Pugh grade A ratio, portal vein flow rate between thrombosis group and non-thrombosis group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that advanced age, elevated LDL levels, and increased diameter of the left portal vein diameter were risk factors for distal portal vein thrombosis after TIPS, while Child Pugh grade A was protective factor ($P<0.05$). There was no significant difference in TIPS stent patency rate, hepatic encephalopathy, liver function injury and mortality rate between thrombosis group and non-thrombosis group at 6 months after TIPS ($P>0.05$). **Conclusions:** The distal portal vein thrombosis after TIPS in cirrhotic portal hypertension is related to age, preoperative LDL, Child-Pugh classification and diameter of left portal vein, but has no effect on the 6-month postoperative TIPS stent patency rate, hepatic encephalopathy, liver function injury, and mortality rate in patients.

* 基金项目:广东省援疆农村科技(特派员)项目(KTPYJ2021001)

作者简介:孙清(1983-),女,硕士,主治医师,研究方向:肝硬化 TIPS 治疗,E-mail: S458unq@163.com

Δ 通讯作者:赵剑波(1976-),男,博士,主任医师,硕士/博士研究生导师,研究方向:肝硬化门静脉高压、肝癌、TIPS 等,

E-mail: zhaojianbohgl@163.com

(收稿日期:2024-02-08 接受日期:2024-02-26)

Key words: Cirrhotic portal hypertension; Transjugular intrahepatic portosystemic shunt; Distal portal vein thrombosis; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R575.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)11-2125-05

前言

肝硬化典型特征为门静脉高压、肝功能不同程度减退,食管-胃底静脉曲张等,严重的肝硬化可影响患者生活质量与生命健康^[1]。经颈静脉肝内门体静脉分离术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)为门静脉高压治疗有效手段之一,其于肝静脉和门静脉之间的肝实质内构建分流道,分流门静脉血流到体静脉,快速降低门静脉阻力^[2]。但 TIPS 术后可能出现肝性脑病、急性血栓形成等并发症,虽然有报道称 TIPS 可用于门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)治疗^[3],但该术不能阻止 PVT 发展或术后新的 PVT 形成。目前关于肝硬化门静脉高压患者 PVT 的研究较多,但其机制尚不完全明确,且少有 TIPS 术后 PVT 的报道,而 TIPS 术后的肝硬化门静脉高压患者预后情况也易受到多种因素的影响导致预后不良^[4-6]。目前,临床关于肝硬化门静脉高压 TIPS 术后门静脉分支远端血栓形成尚未有明确的认识,且发病机制较为复杂,相关的研究报道也较少,因此有必要深入系统地分析肝硬化门脉高压 TIPS 术后 PVT 形成的影响因素,对于该病的诊治和预防有重要作用^[7]。故本研究分析肝硬化门静脉高压患者 TIPS 术后门静脉分支远端血栓发生情况及对预后的影响,以期 TIPS 术后分支远端血栓形成防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择南方医科大学南方医院 2021 年 1 月~2023 年 1 月行 TIPS 的肝硬化门静脉高压患者 300 例。纳入标准:(1)经影像学、肝静脉压力梯度(HVPG)检测、临床特征等检查确诊为肝硬化门静脉高压;(2)年龄 18 岁或以上;(3)首次行 TIPS;(4)TIPS 术后半年内均行超声复查。排除标准:(1)术前 PVT 形成;(2)TIPS 禁忌症,如充血性心衰,重度肺动脉高压等;(3)恶性肿瘤;(4)肝移植;(5)凝血障碍;(6)临床资料欠缺。其中男 180 例,女 120 例,年龄 18~85 岁,平均(64.72±9.28)岁,肝硬化病因:乙型肝炎 194 例,自身免疫性肝炎 42 例,丙型肝炎 24 例,脂肪性肝炎 12 例,不明原因 28 例。

1.2 研究方法

1.2.1 TIPS 操作 消毒铺巾,局麻,对患者右侧颈内静脉穿刺,顺利让导丝进入下腔静脉,顺着导丝插入 TIPS 鞘管,对导管导丝适当调整,经门静脉穿刺系统送至肝静脉,叮嘱患者屏气后穿刺,透视下造影剂注入,评估传入门静脉与否,之后门腔通道构建,顺着导丝将球囊置入,适当扩张穿刺道,支架准确送入且释放。

1.2.2 影像学检查 TIPS 术前 3 天行彩超或腹部 CT 检查,检查前 7 天内无血管活性药物干预,检查前禁饮食 12 h,测定门静脉主干直径、门脉右支直径、门脉左支直径、门静脉流速等门静脉血流动力学指标,术前 PVT 被排除在外。

1.2.3 临床资料收集 收集患者性别、年龄、肝硬化病因、术前

3 天内血常规指标[白细胞计数(white blood cell counts, WBC)、红细胞计数(red blood cell counts, RBC)、血小板计数(platelet counts, PLT)、血红蛋白(hemoglobin, HB)]、肝功能指标[总胆红素(total albumin, TBIL)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)]、凝血功能指标[凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶原时间(partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、D-D]、血脂指标[总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低/高密度脂蛋白(low/high density lipoprotein, L/HDL)]、Child-Pugh 分级、终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分、术前术后门脉压与术后抗血小板药物使用情况。

1.2.4 随访 术后 1 月、3 月、6 月复查彩超或腹部 CT 检查,评估门静脉分支远端血栓形成与否,血栓形成标准参照《肝硬化门静脉血栓管理专家共识(2020 年,上海)》^[8]制定。术后 6 个月内门静脉分支远端血栓形成者纳入血栓组,无血栓者纳入非血栓组。统计两组术后 6 个月内预后情况,包括 TIPS 支架通畅率、HE 发生率、肝功能损伤发生率与死亡率。

1.3 统计学处理

应用 SPSS24.0 软件处理数据。计数资料以 n(%)表示,行 χ^2 或连续性校正 χ^2 或 Fisher 精确概率法检验;计量资料满足正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;多因素 Logistic 回归分析 TIPS 术后门静脉分支远端血栓形成的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 TIPS 术后门静脉分支远端血栓形成情况

300 例患者术后 6 个月内术后门静脉分支远端血栓形成发生 32 例(10.67%),其中肝内门脉左支血栓形成 20 例,右支血栓形成 8 例,双支血栓形成 4 例。

2.2 血栓组与非血栓组临床资料对比

血栓组术前 3 天内血浆 D-D、TC、LDL 水平、门静脉主干直径与门脉左支直径、年龄均明显大于非血栓组($P < 0.05$); Child-Pugh 分级 A 级比例、门静脉流速均明显小于非血栓组($P < 0.05$);两组性别、肝硬化病因等其他指标对比无明显差异($P > 0.05$)。详见表 1。

2.3 门静脉分支远端血栓形成的多因素 Logistic 回归分析

以患者年龄、术前 3 d 内血浆 D-D、TC、LDL 水平、门静脉主干直径、门脉左支直径、Child-Pugh 分级、门静脉流速均自变量,以 TIPS 术后门静脉分支远端血栓形成与否为因变量(是=1,否=0)[赋值情况:年龄:原值输入、LDL 水平:原值输入、Child-Pugh 分级:A 级=0, B/C 级=1、门脉左支直径:原值输入]行 Logistic 回归分析,结果显示高龄、LDL 水平升高、门脉左支直径增大是 TIPS 术后门静脉分支远端血栓形成的危险因素, Child-Pugh 分级为 A 级为保护因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组临床资料对比[例(%),($\bar{x}\pm s$)]
Table 1 Comparison of clinical data between two groups [n(%),($\bar{x}\pm s$)]

Factor		Thrombosis group(n=32)	Non-thrombosis group(n=268)	χ^2/t	<i>P</i>
Gender	Male	16(50.00)	164(61.19)	1.493	0.222
	Female	16(50.00)	104(38.81)		
Age (years)		71.89±8.11	63.86±8.42	5.118	0.000
Etiology of liver cirrhosis	Hepatitis B	18(56.25)	176(65.67)	1.652	0.541
	Autoimmune hepatitis	6(18.75)	36(13.43)		
	Hepatitis C	4(12.50)	20(7.46)		
	Steatohepatitis	2(6.25)	10(3.73)		
	Unknown cause	2(6.25)	26(9.70)		
Blood routine indicators	WBC($\times 10^9/L$)	3.23±1.00	3.30±1.02	0.367	0.713
	RBC($\times 10^{12}/L$)	3.78±1.16	3.55±1.00	1.208	0.228
	PLT($\times 10^9/L$)	59.25±10.13	62.16±11.24	1.397	0.163
	HB(g/L)	119.10±11.35	121.34±10.68	1.113	0.266
Liver function indicators	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	26.43±6.29	25.08±6.13	1.174	0.241
	AST(U/L)	34.12±6.25	31.65±7.04	1.896	0.059
	ALT(U/L)	27.35±6.03	25.96±6.35	1.176	0.240
Coagulation function indicators	PT(s)	15.68±2.02	15.15±2.10	1.355	0.176
	APTT(s)	32.94±4.16	33.87±4.23	1.178	0.240
	FIB(g/L)	2.00±0.54	1.89±0.46	1.254	0.211
	D-D(mg/L)	1.25±0.40	0.72±0.20	12.369	<0.001
Blood lipid indicators	TC(mmol/L)	3.11±1.00	2.50±0.85	3.763	<0.001
	TG(mmol/L)	0.72±0.21	0.68±0.16	1.289	0.198
	LDL(mmol/L)	1.90±0.57	1.37±0.45	6.108	<0.001
	HDL(mmol/L)	1.03±0.36	1.16±0.42	1.678	0.094
Child-Pugh classification	Grade A	8(25.00)	152(56.72)	11.554	0.000
	Grade B/C	24(75.00)	116(43.28)		
MELD score (score)	-	9.78±3.00	8.96±2.37	1.795	0.074
Preoperative pulse pressure (cmH ₂ O)	-	28.10±4.35	27.38±4.03	0.987	0.331
Postoperative pulse pressure (cmH ₂ O)	-	15.20±3.54	14.00±3.26	1.950	0.052
Main portal vein diameter (mm)	-	16.45±3.58	14.68±2.32	3.814	<0.001
Right portal vein diameter (mm)	-	10.65±1.13	10.34±1.06	1.552	0.122
Left portal vein diameter(mm)	-	10.23±1.04	9.50±1.00	3.887	<0.001
Portal vein flow rate(cm/s)	-	12.53±1.76	14.62±1.68	6.618	<0.001
Use antiplatelet drug	Yes	6(18.75)	94(35.07)	3.428	0.064
	No	26(81.25)	174(64.93)		
Use anticoagulant drugs	Yes	6(18.75)	50(18.66)	0.054	0.815
	No	26(81.25)	218(81.34)		

表 2 TIPS 术后门静脉分支远端血栓形成的多因素 Logistic 回归分析
Table 2 Multivariate logistic regression analysis of distal portal vein thrombosis after TIPS

Variable	β	SE	wald χ^2	P	OR	95%CI
Age	0.613	0.302	4.120	0.043	1.846	1.021~3.336
Elevated LDL	0.520	0.224	5.389	0.021	1.682	1.084~2.609
Child Pugh grade A	-0.435	0.200	4.731	0.030	0.647	0.437~0.958
Left portal vein diameter	1.043	0.503	4.300	0.039	2.838	1.059~7.606

2.4 血栓组与非血栓组预后情况

血栓组 TIPS 术后 6 个月 TIPS 支架通畅 30 例 (93.75%), HE 发生 4 例 (12.50%), 肝功能损伤发生 2 例 (6.25%), 死亡发生 6 例 (18.75%), 较非血栓组的 266 例 (99.25%)、8 例 (2.99%)、4 例 (1.49%)、12 例 (4.48%) 对比均无统计学意义 ($P=0.203, 0.124, 0.289, 0.057 > 0.05$)。

3 讨论

TIPS 不仅能治疗 PVT, 而且也可预测 PVT 事件发生。有报道称, 肝硬化 PVT 患者 TIPS 治疗后门静脉完全再通比例 68%, PVT 显著改善占 20%, 仅 12% 患者无变化^[9]。研究发现, TIPS 可有效治疗 PVT, 减轻血块负担, 降低并发症发生率^[10]。但 TIPS 对术后新发 PVT 难以阻止, 这可能与 TIPS 虽可改变肝硬化患者血流动力学, 但患者仍然持续保持高凝状态有关^[11-13]。门静脉分支远端血栓为 PVT 之一, 其形成机制与 PVT 基本类似, 且发病机制未完全清楚。本研究中, 患者 TIPS 术后门静脉分支远端血栓形成率 10.67%, 比李婷等^[11]报道 TIPS 术治疗肝硬化患者术后 6 个月门静脉血栓发生率 15.7% 有明显降低。出现上述差异主要可能与样本量、年龄或具体血栓类型不一有关。

本研究将门静脉分支远端血栓形成作为血栓组, 经由多因素 Logistic 回归分析显示其发生独立影响因素包括: (1) 年龄: 高龄患者易出现血管退行性改变、肌张力下降等情况, 致使机体静脉血流速度变慢, 增加血栓几率^[12, 13]。本研究中, 高龄是 TIPS 术后门静脉分支远端血栓形成的独立危险因素。除了高龄本身为血栓形成危险因素外, 高龄患者多合并高脂血症、手术相对不耐受等可能影响门静脉分支远端血栓形成^[14, 15]。(2) LDL 水平: 肝脏与脂质代谢密切相关, 机体 80% 左右 TC、TG 分泌源于肝脏, 90% HDL 由肝脏合成, 这是肝脏病变和血脂水平有关的理论依据^[16]。翟飞等^[17]研究表明 HDL 是非恶性肝硬化合并 PVT 患者预后的潜在指标之一, 其水平降低与肝功能恶化有关。本研究中血栓组与非血栓组 LDL 水平两组差异显著, 这可能与 LDL 上升相对健康群体比 TG、TC 高有关。且发现 LDL 水平与门静脉分支远端血栓形成相关, LDL 水平越高, 门静脉分支远端血栓形成发生风险可能越大。究其原因: 高脂血症可直接损伤血管内皮细胞, 以及肝硬化患者具有明显的氧化应激, 致使脂质过氧化, 加重内皮细胞损伤^[18, 19]。另外 LDL 或氧化的 LDL 会促凝血酶形成, LDL 水平上升影响凝血酶形成, 致使机体高凝, 增加血栓风险^[20]。故临床需加强肝硬化门静脉高压患者 LDL 水平检测, 一旦发现异常上升及时处理, 降低 LDL 水平以预防或减少 TIPS 术后门静脉分支远端血栓形成。(3)

Child-Pugh 分级: 本研究中, 血栓组 Child-Pugh 分级 A 级比例相比非血栓组显著低, A 级是 TIPS 术后门静脉分支远端血栓形成的保护因素, 这与相关报道结果一致^[11, 12]。这是因为 Child-Pugh 分级 A 级患者肝功能相对好, 而肝脏是各种凝血因子合成重要场所, 一旦肝脏功能损伤, 会影响凝血-纤溶因子合成, 同时清除组织纤溶酶作用降低, 抗凝较差, 造成患者血液高凝, 进而导致血栓形成^[21, 22]。(4) 门脉左支直径: 张延峰等^[21]研究表明门静脉内径增大是肝硬化并发 PVT 的独立相关因素。本研究中, 血栓组门静脉主干直径、门脉左支直径比非血栓组均显著大, 经多因素 Logistic 回归分析门脉左支直径大为独立危险因素。通常情况下门静脉右支比左支略粗, 但对肝硬化患者来说, 肝左叶代偿性肥大充血易造成左支直径相对右支差异不大^[23], 且门脉左支直径增大与门静脉分支远端血栓形成中左支血栓占比最大一致。左支直径变大后, 血液循环速度变慢, 易淤滞形成血栓。有研究称, TIPS 术后 PVT 形成会增加 HE 等并发症风险^[24], 降低 TIPS 支架通畅率^[25]。本研究对两组患者 TIPS 术后 6 个月 (短期) 预后对比, 结果显示两组 TIPS 支架通畅率、HE、肝功能损伤及死亡发生率对比差异不大, 一方面可能与本研究样本量少有关, 另一方面血栓形成可能不会明显增加 TIPS 术后并发症, 对 TIPS 术后肝功能影响不大。

综上所述, 年龄、术前 LDL、Child-Pugh 分级、门脉左支直径是肝硬化门静脉高压 TIPS 术后门静脉分支远端血栓形成的独立相关因素, 且未明显增加不良预后。但本研究也有以下不足: (1) 未分析 TIPS 术后管理对血栓形成的影响; (2) 时限影响, 未分析中远期预后。对此需待后续进一步深入研究。

参考文献 (References)

- [1] 李悦榕, 王民, 何福亮, 等. 肝硬化门静脉高压的病因和非病因治疗 [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(6): 1224-1228.
- [2] 汪春雨, 何福亮, 王宇. 经颈静脉肝内门体静脉分流术临床实践指南推荐意见 [J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(4): 后插 1-后插 2.
- [3] Yeoh SW, Kok HK. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in portal vein thrombosis: A review [J]. J Dig Dis, 2021, 22(9): 506-519.
- [4] Senzolo M, Garcia-Tsao G, Garcia-Pagán JC. Current knowledge and management of portal vein thrombosis in cirrhosis [J]. J Hepatol, 2021, 75(2): 442-453.
- [5] 李婷, 毛小荣, 张雪梅, 等. 脾切除术与 TIPS 术治疗肝硬化患者门静脉血栓发生率比较 [J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(5): 685-688.
- [6] Pan J, Wang L, Gao F, et al. Epidemiology of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Intern Med, 2022, 104(1): 21-32.
- [7] 杨先芬, 陈西兰, 许明友, 等. 肝硬化门静脉高压症断流术后门静脉血栓形成的相关原因分析及预测 [J]. 肝胆外科杂志, 2020, 28(3):

- 218-221.
- [8] 中华医学会消化病学分会肝胆疾病学组. 肝硬化门静脉血栓管理专家共识(2020年,上海)[J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28(12): 999-1007.
- [9] Modaresi Esfeh J, Ansari-Gilani K. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhotic patients with portal vein thrombosis [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 32(6): 762-763.
- [10] 李婷,毛小荣,张雪梅,等. 脾切除术与 TIPS 术治疗肝硬化患者门静脉血栓发生率比较[J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(5): 685-688.
- [11] 李婷,毛小荣,张雪梅,等. 脾切除术与 TIPS 术治疗肝硬化患者门静脉血栓发生率比较[J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(5): 411-414.
- [12] 周秋娟,朱逸明,马宇航,等. TIPS 与 PSE 术治疗乙型肝炎肝硬化并发脾功能亢进症患者疗效研究 [J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(2): 266-269.
- [13] 史海涛,鲁晓岚. 门静脉血栓及肝动脉-门静脉瘘诊治再认识[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(2): 160-163.
- [14] 朱峰,侯亚峰. 老年门脉高压性脾功能亢进患者脾切除术后并发门静脉血栓的危险因素 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(8): 1856-1858.
- [15] 丁靖诺,赵卫峰. 肝硬化门静脉血栓形成危险因素及临床特征分析 [J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2022, 14(4): 48-54.
- [16] 梁娜,张泽天,孙晓冉,等. 低密度脂蛋白相关受体蛋白 6 基因多态性与非酒精性脂肪性肝病发病关系研究 [J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(9): 1241-1244.
- [17] 翟飞,闫菊,何嘉宾,等. 肝硬化合并门静脉血栓患者手术前后 TC, HDL-C 和 apo-A1 水平变化及其临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(6): 824-826.
- [18] 李婷. 肝硬化患者脾切除术和 TIPS 术后门静脉血栓发生的预测因素[D]. 甘肃:兰州大学, 2021.
- [19] 文雪刚,毛青松,龚建平. 肝硬化脾切除术后门静脉血栓形成的预防研究进展[J]. 中国现代普通外科进展, 2023, 26(3): 242-244.
- [20] Abuduhaliq R, Yadav U, Sun J, et al. Idiopathic Venous Thromboembolism and Metabolic Syndrome: A Meta-analysis [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2022, 32(7): 909-914.
- [21] 张延峰,张磊,张凯. 肝硬化门静脉血栓患者形成的相关因素分析 [J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 796-798.
- [22] 耿江涛,赵娅彬. 肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血患者内镜治疗后再出血及与门静脉血栓的相关性 [J]. 贵州医药, 2022, 46(12): 1941-1943.
- [23] 马蓉霞,张文杰,杨晓娟,等. 不同病因肝硬化患者临床特征及其预后影响因素分析 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23 (19): 3683-3689.
- [24] García-Pagán JC, Saffo S, Mandorfer M, et al. Where does TIPS fit in the management of patients with cirrhosis [J]. *JHEP Rep*, 2020, 2(4): 100122.
- [25] Dong F, Luo SH, Zheng LJ, et al. Incidence of portal vein thrombosis after splenectomy and its influence on transjugular intrahepatic portosystemic shunt stent patency [J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(17): 2450-2462.

(上接第 2149 页)

- [18] Wu Y, Luo J, Song X, et al. Irisin attenuates angiotensin II-induced atrial fibrillation and atrial fibrosis via LOXL2 and TGFβ1/Smad2/3 signaling pathways[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2023, 26(6): 717-724.
- [19] 文江艳,滕藤,胡敏,等. 肠道菌群与心力衰竭关系的研究进展[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2023, 7(1): 69-74.
- [20] Zhang H, Meng J, Yu H. Trimethylamine N-oxide supplementation abolishes the cardioprotective effects of voluntary exercise in mice fed a western diet[J]. *Front Physiol*, 2017, 8(11): 944.
- [21] Li Z, Wu Z, Yan J, et al. Gut microbe-derived metabolite trimethylamine N-oxide induces cardiac hypertrophy and fibrosis[J]. *Lab Invest*, 2019, 99(3): 346-357.
- [22] Jiang WY, Huo JY, Wang SC, et al. Trimethylamine N-oxide facilitates the progression of atrial fibrillation in rats with type 2 diabetes by aggravating cardiac inflammation and connexin remodeling[J]. *J Physiol Biochem*, 2022, 78(4): 855-867.
- [23] 熊艳华,曾文平,方娟,等. 老年慢性心力衰竭患者血浆氧化三甲胺及其前体水平改变与相关因素的研究 [J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(2): 225-226.
- [24] 周奕廷,郁志明. 氧化三甲胺是潜在的心力衰竭治疗靶点和预后标志物[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2023, 43(2): 291-296.
- [25] Voss S, Krüger S, Scherschel K, et al. Macrophage migration inhibitory factor (MIF) expression increases during myocardial infarction and supports pro-inflammatory signaling in cardiac fibroblasts[J]. *Biomolecules*, 2019, 9(2): 38.
- [26] Cheng WL, Kao YH, Chen YC, et al. Macrophage migration inhibitory factor increases atrial arrhythmogenesis through CD74 signaling[J]. *Transl Res*, 2020, 15(216): 43-56.
- [27] Luedike P, Alatzides G, Papatheanasiou M, et al. Predictive potential of macrophage migration inhibitory factor (MIF) in patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) [J]. *Eur J Med Res*, 2018, 23(1): 22.
- [28] 李珩,尹德春. 巨噬细胞移动抑制因子与心房颤动的研究进展[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(5): 518-522.