

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.21.019

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231030.1609.004\(2023-10-31\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231030.1609.004(2023-10-31))

肝硬化门静脉高压诊断方法的研究进展*

刘 腾 综述, 卢俊宇, 何 松[△] 审校
(重庆医科大学附属第二医院消化内科, 重庆 400010)

[摘要] 门静脉高压是指由各种原因导致的门静脉系统压力升高所引起的一组临床综合征, 是肝硬化失代偿主要的临床表现, 也是肝硬并其他严重并发症发生的常见原因, 如食管胃静脉曲张出血、腹水、门脉高压性胃病、自发性细菌性腹膜炎等, 而食管胃静脉曲张出血是肝硬化门静脉高压最凶险的并发症, 死亡率高。门静脉高压在初期即压力较低时常无症状, 随着其压力继续上升, 可出现上消化道出血等相关的临床症状。因此, 早期规范地识别、预防及治疗是提高门静脉高压患者生存率的关键。该文主要针对门静脉高压的测定方法及进展展开综述。

[关键词] 肝硬化; 门静脉高压; 肝静脉压力梯度; 综述

[中图法分类号] R575.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2023)21-3303-05

Research advances in diagnostic methods of liver cirrhosis portal hypertension*

LIU Teng, LU Junyu, HE Song[△]

(Department of Gastroenterology, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] Portal hypertension refers to a group of clinical syndromes caused by increased pressure in the portal vein system due to various reasons, which is a main clinical manifestation of liver cirrhosis de-compensation and is also the common cause of liver cirrhosis complicating other serious complications, such as esophageal and gastric variceal bleeding, ascites, portal hypertensive gastropathy and spontaneous bacterial peritonitis. Esophageal and gastric variceal rupture bleeding is the most dangerous complication of portal hypertension with high mortality. Portal hypertension is usually asymptomatic in the early stage when the pressure is low, but as its pressure continues to increase, upper gastrointestinal bleeding and other related clinical symptoms may occur. Therefore, early standard identification, prevention and treatment are the key to improve the survival rate of the patients with portal hypertension. This article mainly reviews the measurement methods of portal vein pressure and its progress.

[Key words] cirrhosis; portal hypertension; hepatic venous pressure gradient; review

门静脉高压是许多致命并发症的基础, 急性静脉曲张出血是门静脉高压患者常见危及生命的并发症, 也是肝硬化患者死亡的主要原因^[1]。每年肝硬化并发食管胃静脉曲张出血的发生率为 10%~15%, 目前肝硬化食管胃静脉曲张出血患者的死亡率有所改善, 但 6 周病死率仍高达 15%~25%, 在未经治疗的情况下 60% 患者会发生再出血^[2-3]。肝静脉压力梯度 (hepatic venous pressure gradient, HVPG) 在评估肝硬化并发症中具有重要的价值, 正常值为 3~5 mmHg。门静脉高压最初在绝大多数患者中无症状, 失代偿期肝硬化时 HVPG 明显升高, 伴有门腔侧支循环形成, 可能导致静脉曲张出血、腹水、自发性细菌性腹膜炎和肝肾综合征等临床表现。本文主要阐述门静脉高

压的测定方法, 包括实验室检查、影像学检查、HVPG 测定及内窥镜检查等方法。

1 实验室检查

在临床工作中, 血清纤维化标志物用于初步评估门静脉高压是简单快捷的。到目前为止, 已有较多血清肝纤维化指标用于预测患者的肝硬化门静脉高压, 虽然肝纤维化直接血清标志物有助于提高肝纤维化诊断, 但是与门静脉高压的相关性并不佳。WANG 等^[4]认为 AST、PLT 等肝纤维化间接指标与门静脉高压相关, 在肝纤维化无创诊断模型中, King 评分、APRI 评分和 Lok 评分在预测临床显著性门静脉高压 (clinically significant portal hypertension, CSPH) 具有较好的准确性, 但阴性预测值较低, 不能用于评

* 基金项目: 重庆市技术创新与应用发展项目(cstc2020jscx-sbqwX0009)。作者简介: 刘腾(1993—), 在读硕士研究生, 主要从事肝硬化食管胃静脉曲张研究。△ 通信作者, E-mail:hedoctor65@cqmu.edu.cn。

估轻度门静脉高压患者。此外一项研究发现基于肝脏硬度、PLT 和总胆红素的新模型,可用于排除高危静脉曲张,因此避免了代偿期肝硬化患者不必要的胃镜检查^[5]。其他实验室检查方法,如吲哚菁绿(ICG)是一种水溶性染料,ICG 清除率是反映肝实质功能和肝血流的定量肝功能试验。一项前瞻性观察性研究发现,肝硬化患者 ICG 15 min 滞留率和 HVPG 呈线性相关,且 ICG 15 min 滞留率预测门静脉高压的能力不受肝硬化原因影响^[6]。近期一项研究通过探索胆汁酸与门静脉高压的关系,发现血清牛黄去氧胆酸(TCDCA)的水平与 HVPG 相关,对预测 CSPH 具有较高的潜力,但是临床用于门静脉高压的无创评估还需更多的验证^[7]。因此实验室检查方法可协助诊断肝纤维化,联合应用可协助肝硬化门静脉高压的诊断,但用于诊断门静脉高压的准确性相对于 HVPG 测定较低,还需要更多的研究来验证。

2 影像学检测

2.1 超声

超声检查是评估慢性肝病患者的主要手段,灰阶超声可以评估肝脏形态、肝实质回声、脾脏大小、门静脉扩张和血栓形成及侧支循环等,多普勒超声可以评估门静脉速度等,上述参数可以协助诊断肝纤维化,但与 HVPG 的相关性较差^[8]。而瞬时弹性成像(transient elastography, TE)和实时剪切波弹性成像(real-time shear-wave elastography, RT-SWE)则是预测肝硬化门静脉高压的常用方法。KUMAR 等^[9]研究证实 TE 可用于评估肝硬化门静脉高压,在 TE ≥ 21.6 kPa 时具有较高的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确性,并且 TE 和 HVPG 呈正相关,TE 值随着门静脉压力增加逐渐增加。与 TE 比较,SWE 诊断肝硬化门静脉高压价值更高,可能是 TE 检测结果易受肥胖、肋间隙较窄、腹水、代谢性疾病等因素影响,且不能显示二维图像^[10]。另外,超声弹性成像测量肝脏硬度和脾脏硬度可以用于预测肝硬化门静脉高压。一项研究纳入了 140 例 CSPH 患者,并调查了肝脏硬度测定值(LSM)在门静脉高压患者中的诊断性能,发现 LSM 与门静脉高压的发生明显相关^[11]。有研究发现,LSM ≥ 25 kPa 对诊断 CSPH 有 88.9% 的特异性,而 PLT $\geq 150 \times 10^9/L$ 联合 LSM ≤ 15 kPa 对排除 CSPH 有 100% 的敏感性^[12]。有研究采用 2D-SWE 测量大鼠的肝脏硬度和脾脏硬度,发现脾脏硬度可能比肝脏硬度更有效的预测门静脉高压。但是,脾脏硬度测量需要专用设备,另外脾脏较小,TE 评估脾脏硬度失败的可能性高于评估肝脏硬度的可能性,可能无法替代已经过验证且容易获得的肝脏硬度测量^[13-15]。故超声弹性成像被认为是测量肝脏、脾脏硬度并随后判断是否存在门静脉高压的一种安全有效的方法,也是一种非侵入性、便宜且应用广泛的检测方法,但是目前仍不足以替代

HVPG。

2.2 CT

CT 在临幊上常用于肝硬化门静脉高压患者食管胃静脉曲张的评估,可以为静脉曲张和侧支循环提供直接清楚的影像,减少不必要的内窥镜检查,在评价食管胃静脉曲张及相应血流动力学上发挥了重要作用。QI 等^[16]在三维重建模型和计算流体动力学分析的基础上开发了一种基于 CT 血管造影图像的计算模型(虚拟 HVPG),评估门静脉不同部位的压力,它预测 CSPH 的 AUC 为 0.83,在验证队列中 AUC 为 0.89,同时与 TE、基于 CT 的门静脉压力评分、门静脉直径等其他无创检查相比,虚拟 HVPG 表现出良好的性能,并且与侵入性 HVPG 具有一致性。另外,YU 等^[17]纳入完善了 HVPG 测量和腹部增强 CT 的潜在肝硬化患者,开发了一种基于 CT 放射组学的 HVPG 定量模型(aHVPG),并通过内外部验证证实了该模型在不同 HVPG 分期(≥ 10 mmHg、 ≥ 12 mmHg、 ≥ 16 mmHg 和 ≥ 20 mmHg)上具有良好的准确性,可能有助于临幊医生初步评估并发症的风险。但是虚拟 HVPG 的血管造影不够个性化,且入组患者中缺乏 CSPH、轻度门静脉高压患者,需要更多的研究进一步验证其临幊实用性。在一项前瞻性多中心研究中,LIU 等^[18]通过提取纳入人群门静脉 CT 图像的放射组学特征开发了无创放射组学模型(称为 CSPH 的 rHVPG),在诊断 CSPH 上获得了满意的效果,且在外部验证获得较高敏感性和特异性。WAN 等^[19]通过测量 CT 下食管曲张静脉的相关参数:食管静脉曲张等级、直径、截面积、体积及脾静脉、胃左静脉直径等来预测食管静脉曲张的严重程度,均有较高的敏感性及特异性。同样还有基于 CT 的深度卷积神经网络模型的建立,在识别 CSPH 有着较高的准确性、敏感性、特异性^[20]。因此基于放射组学和人工智能所开发的相关 HVPG 检测具有较高的准确性。而在临幊诊断肝硬化食管胃静脉曲张患者常选择胃镜检查,CT 与胃镜检查对诊断食管胃静脉曲张具有良好的一致性,且 CT 能够发现内镜无法发现的腔外静脉分流情况,但其对一些较轻的食管胃静脉曲张可能造成假阴性结果^[21]。CT 有着无创、重复性、便捷等特点,还能清楚地显示静脉曲张的程度,基于 CT 所开发的相关 HVPG 检测具有较高的准确性,因此 CT 在诊断肝硬化门静脉高压上有较高的临幊应用价值,但尚需进一步多中心前瞻性对照研究予以验证,且 CT 具有电离辐射,对于需要长期随访的患者有一定的风险。

2.3 MRI

MRI 与 CT 一样可直接显示食管胃静脉曲张,且没有电离辐射的风险。MRI 可通过对门静脉系统的不同层面进行分期扫描,定量测定其内血液的流速、流量,进而在更全面的空间上显示门静脉系统内部的

血管分布状况^[22]。MESROPYAN 等^[23]评估了用于门静脉高压无创评估的不同 MRI 参数,发现脾脏细胞外体积分数与门静脉压力($r=0.72, P<0.001$)和 HVPG($r=0.50, P=0.003$)相关,且肝脏细胞外体积分数在 CSPH 方面同样表现出较高的诊断性能,因此 MRI 衍生的细胞外体积分数值可能是评估和监测门静脉压力的潜在新标志物,但是此研究均为终末期肝病和 CSPH 的患者,关于更广泛的肝硬化患者门静脉压力的诊断性能不清楚。而在 PALANIYAPPAN 等^[24]的一项研究中,将所有怀疑 CSPH 并接受 HVPG 测量的患者纳入研究人群,评估患者中肝脾纵向弛豫时间、肝脏和脾脏灌注,以及门静脉、内脏和侧支循环中血流的 MR 参数,发现纵向弛豫时间、脾动脉速度与 HVPG 相关,并且在验证队列中证实。LIU 等^[25]开发了一种基于非增强 MRI 对肝脏表面结节进行量化的评分:CHESS-DIS 评分,它与 HVPG 呈正相关,且在训练组与验证组有较高的准确性与一致性,可用于检测肝硬化患者的 CSPH。同样还有基于 MRI 的深度卷积神经网络模型的建立,在识别 CSPH 有着较高的准确性、敏感性、特异性^[20]。MRI 在肝硬化门静脉高压上有较高的诊断性能,可用于评估和随访门静脉高压患者,但与 CT 相同的是,在诊断肝硬化门脉高压上需要更多的研究予以验证,且与 TE 相比较昂贵,可能会限制其在临床实践中的应用。

3 HVPG 测定

门静脉高压患者随着病情进展,门静脉压力逐渐增高,因此测量门静脉压力有着重要的临床意义^[26]。HVPG 是评估肝硬化门静脉压力较准确的方法,而肝静脉插管是目前测量 HVPG 的标准技术,通过计算出肝静脉楔压(WHVP)和肝静脉游离压(FHVP)之间的差值,反映门静脉和腹腔静脉压力差,且不受腹内压升高(如腹水、肥胖、积气)的影响,更能准确反映肝硬化患者的门静脉压力^[27]。有研究显示,HVPG≤5 mmHg 是正常的,而 HVPG>5 mmHg 则可诊断门静脉高压,HVPG≥10 mmHg 代表 CSPH,提示肝硬化患者发生静脉曲张出血、肝硬化失代偿、肝细胞癌的发生和肝细胞癌患者肝切除术后失代偿的风险升高^[28-29]。LA MURA 等^[29]通过随访 193 例肝硬化患者非选择性 β 受体阻滞剂(NSBBs)+食管静脉曲张套扎术(EVL)前与术后 HVPG 变化、再出血及无移植存活率情况,发现肝性脑病患者的生存率低于非肝性脑病患者(40% vs. 63%, $P=0.005$),在腹水和/或肝性脑病患者中,开始 NSBBs 治疗前 HVPG>16 mmHg,以及持续对 NSBBs 缺乏足够的血流动力学应答(未能将 HVPG 降低至基线的 20%,或 HVPG≤12 mmHg)是高危静脉曲张的特征,因此仅在腹水和/或肝性脑病患者中测量 HVPG 变化,从而减少了不必要的 HVPG 检测,并根据实际情况选择积极治疗,可减少再出血和死亡率。另外 PATERNOSTRO

等^[30]发现基线 HVPG≥20 mmHg、Child-Pugh B/C 期和 MELD 评分≥15 分是肝硬化和静脉曲张患者失代偿、死亡的预测因素。虽然不同的研究得出了不同 HVPG 的危险分层截断值,但基于目前证据, HVPG 可能是肝硬化门静脉高压患者风险分层的可靠指标。同时,门静脉压力的变化对预后有着显著的重要性,NSBBs 应答中 HVPG 的降低证明可以防止第 1 次静脉曲张出血、腹水的发展和死亡,在 CSPH 患者中 NSBBs 的使用可提高代偿期肝硬化患者的生存率^[2,31]。虽然目前 HVPG 已经被公认为是肝硬化门静脉高压测量的金标准,但一项研究显示 HVPG 与病毒和酒精相关性肝硬化患者门静脉压力相关,在 HVPG<10 mmHg 时不会出现失代偿,而在非酒精性脂肪性肝病患者中可能出现失代偿^[32]。BAI 等^[33]对肝硬化患者已发表的随机对照试验进行了检索,比较了患者基线和干预后的 HVPG 水平,发现 HVPG 的可重复性较高。尽管 HVPG 具有安全性和可重复性,但还存在一定的局限性,如 HVPG 只能间接测量门静脉压力,在测量过程中是有创的,风险高,同时需要有经验的医师操作,因此临床推广困难,同时 HVPG 相较于其他无创检查昂贵。由于近年来门静脉压力无创检测方法的快速发展,虽然 HVPG 测量是一种评估门静脉压力、评估治疗效果和指导临床治疗的侵入性方法,但 HVPG 在临床实践中仍然是不可替代的。

4 内窥镜检查

临床诊断肝硬化食管胃静脉曲张多选择胃镜检查,能准确地显示出曲张的静脉,明确静脉曲张程度,诊断准确率高,能够对静脉曲张出血风险进行评估。食管胃静脉曲张的发展需要 10~12 mmHg 的 HVPG,HVPG 与食管静脉曲张的内镜分级呈正相关,且使用球囊导管经颈静脉 HVPG 测量(B-HVPG)相关性强于使用末端全导管经颈静脉 HVPG 测量(EH-HVPG),但是食管静脉曲张的分级是基于内镜医生的主观判断而不是定量测定^[14,34]。另外,SUN 等^[35]开发了内窥镜光纤压力传感器,并通过体外实验、动物实验、体内实验证,得出了静脉曲张的压力,但是并未与 HVPG 进行对比,且受到食道蠕动的影响,很难对轻度静脉曲张进行测量。一项研究发现,超声内镜引导的门静脉压力梯度(EUS-PPG)和 HVPG/PPG(经颈静脉入路进行)分别为(18.07±4.32)mmHg 和(18.82±3.43)mmHg,两种方法的 Pearson 相关系数为 0.923 ($P<0.001$),可以看出 EUS-PPG 是一种较准确评估门静脉高压的方法,因此有可能作为肝脏疾病 HVPG 测量的补充,但是该研究样本量较小,HVPG 测量是在意识清醒的患者中进行的,而 EUS-PPG 测量是在处于中度镇静的患者中进行的,同时该技术不适用于门静脉高压伴有中重度腹水的患者^[36]。因此,目前胃镜检查是食管胃静脉

曲张诊断的金标准,静脉曲张的出现确定了门静脉高压的存在,可用于静脉曲张患者的随访及评估,用于临床诊断门静脉高压仍需更多的研究证实。

5 小 结

在代偿期肝硬化患者中,门静脉高压的诊断对于预防肝硬化失代偿是必要的。目前 HVPG 仍然是诊断肝硬化相关门静脉高压的金标准,但是测定风险较高,操作难度较大,很难在临幊上应用推广。另外肝硬化门静脉高压无创测量方法较多,血清学检测、超声、CT、MRI 等无创检查对肝硬化门静脉高压有一定的预测价值,且方法间各有利弊,均无法完成对门静脉压力的定量测定。目前超声测量脾脏硬度值,基于放射组学和人工智能所开发的相关 HVPG 检测具有较高的准确性,MRI 的新技术也在不断完善,因此采用无创方法诊断门静脉高压具有重要的临幊意义,在临幊工作中也可适当联合运用无创指标以获得更好的预测价值,并在临幊上得到广泛应用。

参考文献

- [1] ZHAO Y, REN M, LU G, et al. The prognosis analysis of liver cirrhosis with acute variceal bleeding and validation of current prognostic models: a large scale retrospective cohort study [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 7372868.
- [2] 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.
- [3] ARDEVOL A, IBAÑEZ-SANZ G, PROFIT-OS J, et al. Survival of patients with cirrhosis and acute peptic ulcer bleeding compared with variceal bleeding using current first-line therapies [J]. *Hepatology*, 2018, 67(4): 1458-1471.
- [4] 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.
- [5] HUANG Y, LI J, ZHENG T, et al. Development and validation of a machine learning-based model for varices screening in compensated cirrhosis (CHESS2001): an international multicenter study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2023, 97(3): 435-444.
- [6] KOBAYASHI K, ULDRY E, KOKUDO T, et al. Correlation between portal pressure and indocyanine green retention rate is unaffected by the cause of cirrhosis: a prospective study [J]. *World J Surg*, 2021, 45(8): 2546-2555.
- [7] ŽÍŽALOVÁ K, NOVÁKOVÁ B, VECKA M, et al. Serum concentration of taurochenodeoxycholic acid predicts clinically significant portal hypertension [J]. *Liver Int*, 2023, 43(4): 888-895.
- [8] 中华医学会超声医学分会,中国研究型医院学会肿瘤介入专业委员会,国家卫生和健康委员会能力建设和继续教育中心超声医学专家委员会. 肝病超声诊断指南 [J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29(5): 385-402.
- [9] KUMAR A, KHAN N M, ANIKHINDI S A, et al. Correlation of transient elastography with hepatic venous pressure gradient in patients with cirrhotic portal hypertension: a study of 326 patients from India [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(4): 687-696.
- [10] 梁璇坤,徐作峰,龚伟,等.超声瞬时弹性成像对肝硬化食道静脉曲张破裂出血的预测价值 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2018, 28(2): 94-95, 105.
- [11] SOUHAMIS A, SARTORIS R, RAUTOU P E, et al. Similar performance of liver stiffness measurement and liver surface nodularity for the detection of portal hypertension in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *JHEP Rep*, 2020, 2(5): 100147.
- [12] PODRUG K, TRKULJA V, ZELENIKA M, et al. Validation of the new diagnostic criteria for clinically significant portal hypertension by platelets and elastography [J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(7): 3327-3332.
- [13] CHEN Y, LI J, ZHOU Q, et al. Detection of liver and spleen stiffness in rats with portal hypertension by two-dimensional shear wave elastography [J]. *BMC Med Imaging*, 2022, 22(1): 68.
- [14] KULKARNI A V, RABIEE A, MOHANTY A. Management of Portal Hypertension [J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2022, 12(4): 1184-1199.
- [15] GIUNTA M, CONTE D, FRAQUELLI M. Role of spleen elastography in patients with chronic liver diseases [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(35): 7857-7867.
- [16] QI X, AN W, LIU F, et al. Virtual hepatic venous pressure gradient with CT angiography (CHESS1601): a prospective multicenter study for the noninvasive diagnosis of portal hypertension [J]. *Radiology*, 2019, 290(2): 370-377.

- [17] YU Q, HUANG Y, LI X, et al. An imaging-based artificial intelligence model for non-invasive grading of hepatic venous pressure gradient in cirrhotic portal hypertension[J]. *Cell Rep Med*, 2022, 3(3):100563.
- [18] 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]. *EBioMedicine*, 2018, 36:151-158.
- [19] WAN S, HE Y, ZHANG X, et al. Quantitative measurements of esophageal varices using computed tomography for prediction of severe varices and the risk of bleeding: a preliminary study [J]. *Insights Imaging*, 2022, 13(1):47.
- [20] LIU Y, NING Z, ÖRMECI N, et al. Deep convolutional neural network-aided detection of portal hypertension in patients with cirrhosis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18 (13): 2998-3007.
- [21] 陈诚, 须佳平, 苏文婷, 等. CT 对肝硬化患者食管静脉曲张诊断和严重程度评估的应用价值 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(8): 726-730.
- [22] 梁明军, 周光文. 门静脉压力测定的现状和进展 [J]. 中华普通外科杂志, 2022, 37(6): 478-480.
- [23] MESROPYAN N, ISAAK A, FARON A, et al. Magnetic resonance parametric mapping of the spleen for non-invasive assessment of portal hypertension[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(1):85-93.
- [24] PALANIYAPPAN N, COX E, BRADLEY C, et al. Non-invasive assessment of portal hypertension using quantitative magnetic resonance imaging[J]. *J Hepatol*, 2016, 65(6):1131-1139.
- [25] LIU Y, TANG T, ÖRMECI N, et al. Noncontrast-enhanced MRI-based noninvasive score for portal hypertension (CHESS1802): an international multicenter study[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2021, 9(6):818-827.
- [26] 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委会, 等. 中国肝静脉压力梯度临床应用专家共识(2018 版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(11): 801-812.
- [27] 何福亮, 欧晓娟, 王民, 等. 肝静脉压力梯度对肝硬化临床终点事件的预测[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(9):1931-1935.
- [28] BOCHNAKOVA T. Hepatic venous pressure gradient[J]. *Clin Liver Dis (Hoboken)*, 2021, 17(3): 144-148.
- [29] LA MURA V, GARCIA-GUIX M, BERZIGO-TTI A, et al. A prognostic strategy based on stage of cirrhosis and HVPG to improve risk stratification after variceal bleeding[J]. *Hepatology*, 2020, 72 (4):1353-1365.
- [30] PATERNOSTRO R, BECKER J, HOFER B S, et al. The prognostic value of HVPG-response to non-selective beta-blockers in patients with NASH cirrhosis and varices[J]. *Dig Liver Dis*, 2022, 54(4):500-508.
- [31] 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.
- [32] BASSEGODA O, OLIVAS P, TURCO L, et al. Decompensation in advanced nonalcoholic fatty liver disease may occur at lower hepatic venous pressure gradient levels than in patients with viral disease[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(10):2276-2286.
- [33] BAI W, AL-KARAGHOULI M, STACH J, et al. Test-retest reliability and consistency of HVPG and impact on trial design: a study in 289 patients from 20 randomized controlled trials[J]. *Hepatology*, 2021, 74(6):3301-3315.
- [34] CALÈS P, SACHER-HUVELIN S, VALLA D, et al. Large oesophageal varice screening by a sequential algorithm using a cirrhosis blood test and optionally capsule endoscopy[J]. *Liver Int*, 2018, 38 (1):84-93.
- [35] SUN B, KONG D R, LI S W, et al. Validation of an endoscopic fibre-optic pressure sensor for noninvasive measurement of variceal pressure [J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016:1893474.
- [36] ZHANG W, PENG C, ZHANG S, et al. EUS-guided portal pressure gradient measurement in patients with acute or subacute portal hypertension[J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 93(3): 565-572.