

· 指南与规范 ·

DOI: 10.12449/JCH240106

《2023年美国肝病学会实践指南:肝硬化门静脉高压和静脉曲张的风险分层及管理》摘译

雒博晗, 韩国宏

西安国际医学中心医院消化内科, 西安 710100

通信作者: 韩国宏, 13991969930@126.com (ORCID: 0000-0003-4568-3776)

摘要: 本实践指南旨在整合最佳实践建议,用于在慢性肝病患者中识别门静脉高压、预防首次肝功能失代偿、管理急性静脉曲张出血以及降低静脉曲张再出血的风险。该指南中最重要的变化涉及承认代偿期进展性慢性肝病的概念,使用无创评估识别临床有意义的门静脉高压,在发现门静脉高压时建议尽早使用非选择性 β -受体阻滞剂,进一步探讨门静脉高压的潜在未来药物治疗选择,阐明优先经颈静脉肝内门体静脉分流术在急性静脉曲张出血中的作用,以及讨论胃底静脉曲张治疗相关的最新数据,并提出了新的主题,如门静脉高压性胃病、经食管超声心动图和抗肿瘤治疗前的内窥镜检查。

关键词: 肝硬化; 门静脉高压; 食管和胃静脉曲张; 美国

An excerpt of AASLD practice guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis (2023)

LUO Bohan, HAN Guohong. (Department of Gastroenterology, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an 710100, China)

Corresponding author: HAN Guohong, 13991969930@126.com (ORCID: 0000-0003-4568-3776)

Abstract: This Practice Guidance intends to coalesce best practice recommendations for the identification of portal hypertension (PH), for prevention of initial hepatic decompensation, for the management of acute variceal hemorrhage (AVH), and for reduction of the risk of recurrent variceal hemorrhage in chronic liver disease. The most significant changes in the current Guidance relate to recognition of the concept of compensated advanced chronic liver disease, codification of methodology to use noninvasive assessments to identify clinically significant PH (CSPH), and endorsement of a change in paradigm with the recommendation of early utilization of nonselective beta-blocker therapy when CSPH is identified. The updated guidance further explores potential future pharmacotherapy options for PH, clarifies the role of preemptive transjugular intrahepatic portosystemic shunt in AVH, discusses more recent data related to the management of cardiofundal varices, and addresses new topics such as portal hypertensive gastropathy and endoscopy prior to transesophageal echocardiography and antineoplastic therapy.

Key words: Liver Cirrhosis; Portal Hypertension; Esophageal and Gastric Varices; United States

本实践指南^[1]更新并扩展了美国肝病学会(AASLD)于2017年发布的门静脉高压(portal hypertension, PH)和胃食管静脉曲张管理的实践指南,为预防和管理PH提供了数据支持。本指南不同于既往AASLD指南,后者由系统文献回顾、证据质量评级和推荐强度支持,而前者是由专家小组协商一致制定的,在AASLD实践指南委员会的监督下,根据对该主题文献的全面审查和分析,提供指导

声明。该指南不关注作为PH并发症的腹水,因为最近在AASLD关于腹水和相关并发症以及血管病引起的PH实践指南中对此进行了介绍;并且只涉及成人PH,并预期未来AASLD对儿童肝硬化的管理提供指导。

指导意见:

(1)治疗肝硬化PH首选的非选择性 β -受体阻滞剂(nonselective beta-blocker, NSBB)推荐卡维地洛。

(2)卡维地洛初始剂量仅睡前服用6.25 mg,治疗2 d后,推荐维持剂量为6.25~12.5 mg/d,可单次给药。对于合并高血压或心脏病的患者,卡维地洛的剂量可进一步增加,以解决非肝脏适应证。

(3)肝静脉压力梯度(hepatic venous pressure gradient, HVPG)测量是评估肝硬化患者门静脉压力的金标准。

(4)临床有意义的门静脉高压(clinically significant portal hypertension, CSPH)定义为HVPG \geq 10 mmHg。

(5)在肥胖和非酒精性脂肪性肝炎相关肝硬化患者中,HVPG可能低估了门静脉压力。

(6)临床失代偿事件、内镜下胃食管静脉曲张、影像学门体侧支建立或离肝血流足以诊断CSPH。

(7)通过振动控制瞬时弹性成像(transient elastography, TE)检测的肝脏硬度值(liver stiffness measurement, LSM)(或存在已验证的非TE方法的截断值)和血小板计数(PLT)可无创识别CSPH。无论PLT如何,LSM \geq 25 kPa或PLT $<$ 150 000/mm³时LSM 20~24.9 kPa或PLT $<$ 110 000/mm³时LSM 15~19.9 kPa均可诊断为CSPH。

(8)在基线无CSPH且未有效控制肝硬化病因的代偿期进展性慢性肝病(compensated advanced chronic liver disease, cACLD)患者中,每年通过TE(或非TE方法的截断值)和PLT进行LSM测定可提供预后信息。

(9)在无CSPH的肝硬化患者中不推荐使用NSBB来预防失代偿。

(10)应优先考虑改变生活方式和治疗基础肝病,以预防进展为CSPH和失代偿。

(11)对于代偿期肝硬化合并CSPH的患者,治疗目标是预防进展为临床失代偿期。

(12)cACLD合并CSPH的患者应考虑使用NSBB(首选卡维地洛12.5 mg/d)来预防失代偿。

(13)对于伴有哮喘、II~III度房室传导阻滞和心动过缓合并CSPH的cACLD患者不应使用NSBB,对于有相对禁忌证[绝对禁忌证包括哮喘、II~III房室传导阻滞(未植入起搏器)、病态窦房结综合征、心动过缓($<$ 50次/min),相对禁忌证包括银屑病、外周动脉疾病、慢性阻塞性肺疾病、肺动脉高压(存在争议)、2型糖尿病、雷诺综合征]的患者应谨慎使用。

(14)在接受NSBB治疗的代偿期或失代偿期患者中,无需进行内镜检查;经医生同意后使用选择性 β -受体阻滞剂的患者通过将治疗转换为NSBB可以避免内镜检查。

(15)合并CSPH(通过内镜、TE、HVPG或影像学检查证实)的cACLD患者,如果适合NSBB治疗,应考虑使

用NSBB治疗预防肝脏失代偿,也可以避免进一步的内镜检查。

(16)当TE无法诊断CSPH,或依据经验NSBB是禁忌证,或既往不耐受NSBB时,推荐对所有肝硬化患者进行内镜监测。内镜筛查无静脉曲张的cACLD患者应每2年(病因持续存在,如肥胖和饮酒)或每3年(去除病因,如病毒清除、戒酒)重复内镜检查。无静脉曲张的cACLD患者发生失代偿事件时应重复内镜检查。任何大小的静脉曲张(在无禁忌证时)都应启动NSBB。

(17)对于合并CSPH无静脉曲张但对 β -受体阻滞剂有禁忌证或不耐受的代偿期肝硬化患者,在病因未得到控制时应每2年进行一次内镜监测以筛查需要治疗的静脉曲张,病因控制后每3年进行一次。

(18)对于合并CSPH伴静脉曲张未出血且对 β -受体阻滞剂有禁忌证或不耐受的代偿期肝硬化患者,在病因未得到控制时应每年进行一次内镜监测以筛查需要治疗的静脉曲张,病因控制后每2年进行一次。

(19)对于合并CSPH且伴有高危静脉曲张不能耐受NSBB的cACLD患者应进行内镜下食管胃静脉曲张套扎术(endoscopic variceal ligation, EVL)一级预防。

(20)EVL应每2~4周重复一次,直到完全消除静脉曲张,并在6个月时复查内镜,之后每12个月复查一次,评估是否出现需要再次治疗的静脉曲张。

(21)经颈静脉肝内门体静脉分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)不应用于预防肝硬化失代偿或作为静脉曲张出血的一级预防。

(22)未使用NSBB且无静脉曲张出血的肝硬化失代偿期患者,应每年进行内镜筛查。

(23)若发现高危静脉曲张,推荐使用NSBB或EVL;优先考虑NSBB(包括卡维地洛),因其不仅可以预防静脉曲张出血,还有其他获益。

(24)对于持续性低收缩压($<$ 90 mmHg)或严重不良反应的患者,NSBB应减量或停用。NSBB停药后需内镜评估是否存在需要套扎的高危静脉曲张。

(25)所有明确或疑似急性消化道出血的肝硬化患者应尽快接受血管活性药物(如生长抑素、奥曲肽或特利加压素)和静脉抗生素治疗。

(26)若内镜检查证实门静脉高压出血,血管活性治疗应维持2~5 d(表1)。

(27)静脉抗生素治疗应根据当地耐药性和患者过敏情况个体化调整。最常用头孢曲松1 g/24 h,维持5 d。一旦出血得到控制且无活动性感染,即可停用抗生素。

(28)输注红细胞的目标是血红蛋白至7 g/dL,除非与合并症相关有更高要求。

(29)不应基于国际标准化比值或PLT输注新鲜冷冻血浆和PLT,因为没有证据表明急性静脉曲张出血(acute variceal hemorrhage, AVH)会从中获益,并且有证据表明输注新鲜冷冻血浆存在潜在危害。

(30)上消化道内镜镜检查应在AVH出现后12 h内进行。

(31)若确认食管静脉曲张出血,应行EVL。

(32)对于Child-Pugh B级>7分伴内镜下出血或Child-Pugh C级10~13分的患者,在没有TIPS绝对禁忌证的情况下,应行优先TIPS(内镜检查后72 h内,理想情况下在24 h内)。如果当地无法行TIPS,则应考虑转移到有治疗条件的中心。

(33)对于未接受TIPS的AVH患者,应在血管活性治疗停止时开始NSBB。

(34)对于控制失败的AVH患者,应考虑使用覆盖可扩张食管支架(如有)或三腔两囊管作为TIPS的过渡治疗。

(35)对于控制失败的AVH(“抢救性”TIPS)或血管活性和EVL治疗后再出血的患者(“挽救性”TIPS),均应考虑TIPS。

(36)若AVH得到控制,应立即开始肠内营养。如需放置饲管,静脉曲张不是禁忌证。

(37)在没有其他特殊适应证的情况下,若AVH确认为出血原因,应立即停用质子泵抑制剂。

(38)对于不符合优先TIPS标准和/或未接受TIPS治疗的静脉曲张出血患者,应接受NSBB联合EVL的二级预防。

(39)对于有其他TIPS适应证(如复发性/难治性腹水)的患者,可使用TIPS进行二级预防。

(40)伴有胃或异位静脉曲张的患者存在CSPH,因此应考虑使用NSBB预防再出血和失代偿。同时应检查这些患者是否存在门静脉血栓。

(41)若对NSBB有禁忌证或不耐受的高危胃底静脉曲张(GOV2或IGV1)(≥10 mm,红色征阳性,Child-Pugh B/C级)患者,可考虑内镜下组织胶注射治疗进行一级预防。

(42)对于尚未出血的胃底静脉曲张患者,不推荐使用TIPS或球囊导管阻塞逆行静脉闭塞术(balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO)(或相关闭塞技术)预防首次出血。

(43)胃或异位静脉曲张出血的初始治疗应与食管静脉曲张出血相同,包括血管活性治疗、抗生素治疗、保守输血策略和12 h内进行内镜评估。

(44)胃或异位静脉曲张出血患者应进行对比增强横断面成像,以确定门体侧支的解剖结构或是否存在静脉曲张,从而指导治疗。

(45)对于急性胃(GOV2/IGV1)或异位静脉曲张出血患者,内镜下组织胶注射治疗、TIPS或逆行经静脉曲张栓塞/闭塞术都可以作为一线选择。当TIPS禁忌时,首选逆行闭塞术(表2)。

表1 用于治疗急性静脉曲张出血的血管活性药物
Table1 Vasoactive agents for acute variceal bleeding

| 药物名称 | 剂量 | 持续时间(d) |
|-------|---|---------|
| 奥曲肽 | 首次静脉注射50 μg,之后以25~50 μg/h的速率继续输注 | 2~5 |
| 生长抑素 | 首次静脉注射250 μg,之后以250~500 μg/h的速率继续输注 | 2~5 |
| 特利加压素 | 起初24~48 h;每4~6 h静脉注射2 mg,之后每4~6 h静脉注射1 mg | 2~5 |

表2 门静脉高压的治疗
Table 2 Therapeutic targets in portal hypertension

| 目标 | 治疗 |
|-----------|---|
| 肝硬化 | |
| 病因治疗 | 抗病毒治疗(HCV和HBV)、免疫抑制(AIH)、戒酒与预防复发治疗 |
| 健康生活方式 | 戒酒,规律适度的有氧运动,BMI维持在18~29 kg/m ² ,摄入充足的蛋白质(>1 g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹),避免食用加工、高糖、高盐食品,避免吸烟,高蛋白夜宵 |
| 肝血管阻力增加 | TIPS,卡维地洛,抗纤维药物(试验性)、抗凝剂,他汀类药物,抗氧化剂 |
| 活化的肝星状细胞 | |
| 肝窦内皮细胞去分化 | |
| 肝细胞损伤 | |
| 内脏血管舒张 | NSBB和卡维地洛,特利加压素、生长抑素和类似物 |
| 肠肝轴 | NSBB和卡维地洛,粪菌移植、益生菌、抗生素 |
| 侧支和静脉曲张 | NSBB和卡维地洛,抗血管生成剂(试验性),内镜治疗,侧支栓塞、BRTO、PARTO、食管支架、球囊封堵 |

注:PARTO,血管塞阻塞逆行静脉闭塞术。

(46)在以内镜下组织胶注射治疗为主要治疗的患者中,若无禁忌证,推荐联合NSBB预防再出血。此外,应每隔2~4周重复内镜治疗,直至完全消除并进行长期监测。

(47)由孤立性脾静脉血栓引起的胃底静脉曲张出血患者应评估是否需要脾切除、脾静脉支架植入或脾动脉栓塞。

(48)重度门静脉高压性胃病(portal hypertensive gastropathy, PHG)患者应被认为存在CSPH,因此应考虑预防性NSBB以防止失代偿;该干预也可以预防重度PHG引起的出血并发症或缺铁性贫血。

(49)对于重度PHG引起的急性出血,血管活性治疗(如生长抑素、生长抑素类似物如奥曲肽或特利加压素)应维持2~5 d,剂量同静脉曲张出血。

(50)推荐使用NSBB预防PHG和PH相关息肉的再出血。

(51)若在接受NSBB治疗后,PHG出血仍需输血维持,则应考虑TIPS。

(52)肝细胞癌(HCC)患者AVH及肝功能失代偿的防治原则应与非HCC患者相同。

(53)对于合并CSPH的HCC患者,若无禁忌证,NSBB被推荐用于静脉曲张出血的一级预防和失代偿预防。

(54)当存在闭塞性良性或恶性门静脉血栓时,推荐内镜筛查胃食管静脉曲张。若发现静脉曲张,推荐使用NSBB或EVL;优先考虑NSBB(包括卡维地洛),因为不仅可以预防静脉曲张出血,还有其他获益。

(55)所有计划妊娠的肝硬化或非肝硬化PH患者应在受孕1年内接受内镜检查。

(56)未经筛查的肝硬化或非肝硬化PH妊娠患者应在妊娠中期尽早进行内镜检查。

(57)肝硬化患者在经食管超声心动图前不推荐常规行上消化道内镜检查。

(58)优先TIPS可以在慎重权衡手术相关获益及潜在危害(脑病、肝功能恶化)的基础上,根据具体情况考虑。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 雒博晗负责文章翻译、论文撰写;韩国宏对文章的知识性内容作批评性审阅、指导和支持性贡献。

参考文献:

- [1] KAPLAN DE, BOSCH J, RIPOLL C, et al. AASLD practice guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis[J]. Hepatology, 2023. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000647. [Online ahead of print]

收稿日期: 2023-11-29; 录用日期: 2023-12-10

本文编辑: 林姣

引证本文: LUO BH, HAN GH. An excerpt of AASLD practice guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis (2023) [J]. J Clin Hepatol, 2024, 40(1): 33-36.

雒博晗, 韩国宏. 《2023年美国肝病学会实践指南: 肝硬化门静脉高压和静脉曲张的风险分层及管理》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(1): 33-36.

· 消息 ·

《临床肝胆病杂志》入编《中文核心期刊要目总览(2023年版)》

2023年12月26日,北京大学图书馆、《中文核心期刊要目总览》2023年版编委会来函通知,《临床肝胆病杂志》入编《中文核心期刊要目总览》2023年版(即第10版)之“内科学”类的核心期刊。

连续荣登中文核心期刊之列,是本刊持续高质量发展的又一重要里程碑。谨此向一直以来关心和支持《临床肝胆病杂志》发展的编委、专家及各位同道致以诚挚的感谢!

《临床肝胆病杂志》编辑部

2024年1月25日