·专家论坛·

肝硬化的诊断、分期及治疗原则

王　宇，王　民，张冠华，何福亮，欧晓娟，贾继东
首都医科大学附属北京友谊医院 肝病中心，肝硬化转化医学北京市重点实验室，
国家消化系统疾病临床医学研究中心，北京 100050

摘要：近年来，随着对肝硬化的发病机制、病理生理、治疗和预后研究不断深入，国内外学者在诊断分期和治疗观念上有了很大变化。除了常用的代偿期和失代偿期二分法外，还可以根据腹水、食管胃静脉曲张出血及严重感染等表现分为五期。新的分期方法突出了不同阶段疾病的特点，为治疗提供了目标和依据。目前，病因治疗、针对关键发病机制和主要并发症的治疗，以及营养支持、运动指导及戒烟酒、改善口腔卫生等改善生活方式的综合治疗，是延缓疾病进展、改善预后的关键，而肝移植仍是治疗终末期肝硬化的最有效手段。

关键词：肝硬化；诊断；分期；治疗学
中图分类号：R575.2　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001－5256(2021)01－0017－05

Clinical diagnosis, staging, and therapeutic principles of liver cirrhosis

WANG Yu, WANG Min, ZHANG Guanhua, HE Fuliang, OU Xiaojuan, JIA Jidong. (*Liver Research Center, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University; Beijing Key Laboratory of Translational Medicine in Liver Cirrhosis; National Clinical Research Center for Digestive Diseases, Beijing 100050, China*)

Abstract: With in－depth studies on the pathogenesis, pathophysiology, treatment, and prognosis of liver cirrhosis in recent years, there have been great changes in staging and treatment concepts among scholars in China and globally. Besides the traditional staging system of compensated and decompensated liver cirrhosis, liver cirrhosis can be divided into five stages based on ascites, variceal bleeding, and severe infection, which highlights the features of this disease in different disease stages and this provides potential targets and basis for treatment. At present, the comprehensive management of liver cirrhosis, including etiological treatment, treatment targeting key pathogenesis and major complications, nutritional support, exercise guidance, and lifestyle adjustment (smoking cessation, alcohol withdrawal, and improvement of oral hygiene), is the key to delaying disease progression and improving prognosis, and liver transplantation remains the most effective approach for end－stage liver cirrhosis.

Key words: Liver Cirrhosis; Diagnosis; Staging; Therapeutics

肝硬化是各种慢性肝损伤机制导致的炎症坏死、纤维化及假小叶形成，因肝实质细胞减少、结构塌陷和血管变形扭曲导致肝脏储备功能受损和门静脉高压等临床表现[1－2]。既往肝硬化被简单地划分为代偿期和失代偿期[3]，治疗也主要是针对各种并发症。近年来，随着对肝硬化病因、发病机制、病理生理的研究不断深入，其诊断、分期和治疗观念也有了很大变化，本文择要介绍如下。

1　肝硬化的临床诊断

弥漫性肝纤维化伴假小叶形成是病理组织学上诊断肝硬化的“金标准”。但肝穿刺为有创检查手段，难以普遍采用。近年研究发现，无创肝纤维化检测手段有助于早期肝硬化的诊断。常用诊断方法包括 APRI、FIB－4 等基于血液的指标以及肝脏瞬时弹性测定等基于影像技术的方法。这些无创检查可以很好区分是否存在肝纤维化或肝硬化，但其诊断界值因病因而异，需要结合其敏感性和特异性进行解读。

我国有关指南建议，对于慢性 HBV 感染者，肝脏硬度值(liver stiffness measurement, LSM) > 17.0 kPa 时可诊断肝硬化，LSM < 10.6 kPa 时可排除肝硬化[4]；而对于慢性 HCV 感染者，建议以 LSM > 14.6 kPa 作为肝硬化诊断界值，<9.3 kPa 可排除肝硬化[5]；对非酒精性脂肪性肝病患者，LSM > 15.0 kPa 考虑肝硬化，< 10.0 kPa 排除肝硬化[6]；酒精性肝病患者 LSM ≥ 20.0 kPa 考虑肝硬化，< 12.5 kPa 排除肝硬化[6]。

对于无创手段难以确定诊断，且存在严重凝血功能异常和/或严重血小板减少、腹水等经皮肝穿刺禁忌证的

DOI：10.3969/j.issn.1001－5256.2021.01.004
收稿日期：2020－11－19；**修回日期**：2020－11－19
基金项目：首都临床特色应用研究与技术推广(Z171100001017037)；国家科技重大专项(2017ZX10105015002)；北京市医院管理局消化内科学科协同发展中心消化专项特色项目(XXT04)
作者简介：王宇(1972—)，男，主任医师，主要从事肝硬化及门脉高压的诊治及临床研究
通信作者：贾继东，jia_jd@ccmu.edu.cn

病例,可采用经颈静脉肝穿刺活组织检查,并可同时行肝静脉压力梯度(hepatic venous pressure gradient,HVPG)测定,有助于判断病因和预后。应当注意,以门静脉高压为突出表现者,需要与非肝硬化门静脉高压(如先天性肝纤维化和非肝硬化性特发性门静脉高压等)进行鉴别[7]。

对于已经出现腹水、食管胃静脉曲张破裂出血(gastroesophageal variceal bleeding, GEVB)及肝性脑病(hepatic encephalopathy, HE)等严重并发症者,结合病史大多可以做出失代偿期肝硬化的临床诊断。对于尚未出现这些并发症的患者,可以综合考虑病史、临床表现、血液学、生化学及影像学检查做出代偿期肝硬化的临床诊断[2]:(1)肝组织病理学显示弥漫性肝纤维化及假小叶形成,即可诊断为肝硬化。(2)如果未行肝组织病理学检查,符合以下 5 条中 2 条以上且除外非肝硬化性门静脉高压者,可临床诊断为肝硬化:①胃镜检查显示食管胃静脉曲张;②影像学检查:超声、CT 或 MRI 有肝硬化的影像学特征;③肝脏弹性测定:LSM > 13 kPa;④肝脏合成功能减低表现:血清白蛋白降低、凝血酶原时间延长;⑤脾功能亢进表现:血小板、白细胞或血红蛋白降低等。

2 肝硬化的临床分期

目前认为,肝硬化是一个动态发展的过程。其不同阶段有不同的临床表现和预后。

2.1 基于主要并发症的临床分期 两期分期法是最常用的分期方法。根据肝硬化的自然史,代偿期肝硬化是指尚未出现腹水、GEVB、HE 等严重并发症者;而一旦出现上述并发症之一,则诊断为失代偿期肝硬化。代偿期肝硬化患者的死亡风险是普通人群的 4.7 倍,中位生存时间为 12 年;失代偿期肝硬化患者的死亡风险高达 9.7 倍以上,中位生存时间仅为 2 年[3,8]。

D'Amico 等[9]根据 1649 例肝硬化患者的临床特点和预后信息,提出了肝硬化 4 期分期法(1 ~ 2 期为代偿期,3 ~ 4 期为失代偿期)。1 期为无食管胃静脉曲张和腹水,2 期为存在食管胃静脉曲张但无腹水,3 期为有腹水伴/不伴有食管胃静脉曲张,4 期为有食管静脉曲张破裂出血(esophageal variceal bleeding, EVB)伴/不伴有腹水。各期的 1 年病死率分别约为 1%、3.4%、20% 和 57%。

之后,Arvaniti 等[10]研究发现,肝硬化患者发生自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis,SBP)或菌血症等严重感染后,死亡风险增加近 4 倍,30 天病死率为 30%,1 年病死率高达 63% ~ 66%。因此认为,严重感染导致的死亡风险高于 GEVB,应划分为肝硬化第 5 期。另一项回顾性研究[11]显示,肝硬化患者发生肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS)后的 1 年病死率为 63%,因此,HRS 有可能成为定义肝硬化第 5 期的另一个指标。

D'Amico 等[12-13]近期提出,应采用竞争风险模型,而不是 Kaplan - Meier 风险评估和 Cox 回归的方法来建立多期模型。并由此提出了 7 期分期法,增加了早期(0 期)和终末期(6 期)2 个阶段。代偿期肝硬化为 0 ~ 2 期:0 期为无食管胃静脉曲张,HVPG 在 5 ~ 10 mm Hg 之间;1 期为无食管胃静脉曲张,但 HVPG ≥ 10 mm Hg;2 期为存在食管胃底静脉曲张。失代偿肝硬化为 3 ~ 5 期:3 期为出现 EVB,4 期为第 1 次发生出血以外的失代偿事件,5 期为再次发生失代偿事件。终末期为 6 期,即为失代偿阶段的晚期,出现难治性腹水、HE、严重感染、肾衰竭和慢加急性肝衰竭。这 7 个阶段(0 ~ 6 期)所对应的 1 年病死率分别为 0、0、0 ~ 5%、20%、24%、50% ~ 78% 和 50% ~ 97%。

2.2 基于 HVPG 的分期 由于门静脉高压贯穿于肝硬化发生、发展的整个过程,因此根据 HVPG 分期更能以反映疾病发展过程中门静脉高压所导致的血液动力异常程度[14]。代偿期肝硬化分为 2 个阶段:即 HVPG < 10 mm Hg(不存在静脉曲张),HVPG 在 10 ~ 12 mm Hg 之间(存在临床显著门静脉高压,约一半患者存在静脉曲张);在失代偿期肝硬化阶段:HVPG > 12 mm Hg[15]。

2.3 肝功能储备评分及分期 Child - Turcotte - Pugh (CTP)评分将肝硬化分为 3 期:A 期(5 ~ 6 分)为代偿期,B 期(7 ~ 9 分)为早期失代偿阶段,C 期(10 ~ 15 分)为晚期失代偿阶段;这 3 期相应的 1 年病死率分别为 5%、20% 和 55%,2 年病死率分别为 10%、30% 和 62%[9]。

终末期肝病模型(model of end stage of liver disease, MELD)评分主要用于预测近期(特别是 3 个月)死亡风险,是评价评估肝移植适应证及其优先顺序的主要标准。而 MELD - Na 评分在预测远期病死率方面更优,当 MELD - Na 评分为 10、11 ~ 20、21 ~ 30 和 > 30 时,其 2 年的病死率分别为 11%、33%、54% 和 64%[16-17]。

3 肝硬化总体治疗原则

肝硬化明确诊断后,应尽早开始系统规范的治疗[1,3]。对于代偿期肝硬化患者,治疗目标是防止失代偿的发生;对于失代偿期肝硬化患者,治疗目标是防止进一步失代偿、避免肝移植及死亡的发生[14]。肝硬化的治疗尽可能包括采取针对病因的治疗、针对主要发病机制及主要并发症的治疗,以及综合支持治疗。

3.1 针对病因的治疗 病因治疗是肝硬化治疗的关键。治疗原发病的手段包括:针对酒精性肝硬化的戒酒,针对 HBV、HCV 的抗病毒药物,针对自身免疫性肝炎的免疫抑制剂,针对原发性胆汁性胆管炎的熊去氧胆酸等。国内外多项研究[18-21]显示,病因治疗可以有效阻止肝硬化的进展,甚至可以使失代偿期肝硬化患者逆转为代偿期肝硬化(即再代偿期肝硬化),从而降低病死率、改善生活质量。

3.2 针对关键发病机制的治疗

3.2.1 降低门静脉压力的治疗

门静脉高压是造成血液动力改变的始动因素，且随着疾病进展，门静脉高压所致血液动力学异常更为突出，是导致各种并发症的基础。因此，有效降低门静脉压力，可以延缓疾病进展、降低失代偿事件的发生率。

3.2.1.1 非选择性β受体阻滞剂(non-selective β blocker，NSBB) 这类药物通过抑制心脏的β1受体降低心率，通过抑制内脏血管的β2受体，导致内脏血管收缩、减少门静脉血流量，从而降低门静脉压力。卡维地洛还能阻断α1受体，导致门静脉扩张，从而更有利于降低门静脉阻力。NSBB与内镜联合治疗已广泛应用于EVB的一级和二级预防[22]，以阻止疾病进展、减少失代偿事件的发生。

3.2.1.2 他汀类药物 此类药物通过增加肝脏内一氧化氮含量，从而扩张门静脉、降低门静脉压力。此外，他汀类还具有改善窦内皮细胞功能和肝脏微循环，减少缺血再灌注损伤、抑制纤维化等作用。一项针对失代偿肝硬化患者的安慰剂对照研究[23]显示，辛伐他汀不能降低再出血率，但可改善两年生存率，可能与其降低心血管事件的发生有关。因此，对于存在代谢或心血管危险因素的肝硬化患者，可以考虑使用他汀类药物治疗[24]。

3.2.1.3 经颈静脉肝内门体分流术(TIPS) TIPS治疗可持续有效地降低门静脉压力，改善血液动力学。常用于经药物和内镜治疗失败的急性GEVB患者的“挽救性”治疗，以及针对HRS和难治性腹水的治疗。早期实施TIPS(72 h内，最好24 h内)可显著降低急性出血控制失败率或再出血率，并能提高近期及远期的生存率；最新荟萃分析[25]显示，CTP-B/C级患者均可获益，可使1年死亡风险降低36%。另一项荟萃分析[26]表明，经TIPS治疗后，93%的1型和84%的2型HRS患者的肾功能得到改善，其1年生存率分别提高到47%和64%。

3.2.1.4 内脏缩血管药物 特利加压素、生长抑素及其人工合成衍生物奥曲肽等通过收缩内脏血管、降低门静脉血流，从而降低门静脉压力，广泛用于急性GEVB及HRS的治疗。这些药物可有效治疗出血，降低短期内再出血风险，或有效降低血清肌酐水平、促进HRS逆转，但多不能有效改善长期生存率[27-28]。

早期开始降低门静脉压力的治疗，有可能延缓血液动力学恶化的速度，从而在一定程度上改善预后。但应注意，NSBB不能用于有顽固性腹水、SBP、HRS或血压低于90/60 mm Hg者，以及存在门静脉高压性肺动脉高压者[29-30]。另有报道[31]，NSBB可使肝硬化门静脉血栓形成(portal vein thrombosis，PVT)的风险增加5倍。他汀类药物用于CTP-C级患者时，可能需要调整剂量，并应警惕药物性肝损伤的发生。TIPS术后HE的发生率增加，应注意采取防治措施。此外，TIPS治疗会加重右心功能不全，因此禁用于有门静脉高压性肺动脉高压者；是否可用于肝肺综合征患者，尚存在争议。

3.2.2 抗凝治疗 PVT是肝硬化常见的并发症之一。急性完全闭塞性PVT可以在短时间内增加门静脉压力，加重腹水、增加静脉曲张破裂出血风险[32]及内镜下止血的失败率和再出血率[33]。当PVT累及肠系膜上静脉时可导致肠缺血坏死、穿孔、休克甚至死亡；PVT还可增加肝硬化患者肝移植术后30 d和1年病死率[34]。目前，可采用低分子肝素、华法林或直接口服抗凝药进行抗凝治疗[35]。

抗凝治疗对肝硬化预后及生存的影响，目前尚存争议。最近一些研究显示，肝硬化合并PVT者经过抗凝治疗有更好的预后，低分子肝素在减少失代偿及改善生存率方面可能更有优势[36]；接受抗凝治疗者静脉曲张出血率明显降低(比值比为0.232)[37]，获得完全再通者比无再通或部分再通者有更高的生存率[38]。等待肝移植且存在PVT和肠系膜上静脉血栓，是抗凝治疗的绝对适应证。

3.2.3 抗感染治疗 失代偿期肝硬化患者发生细菌感染后，死亡风险增加3.75倍，其1个月和1年的病死率可达30%和63%。感染还可引起严重并发症，如高动力循环状态、SBP、HE、EVB、HRS、PVT和慢加急性肝衰竭等，从而加速病情进展，导致患者死亡。

肝硬化患者出现门静脉高压后，肠道菌群及肠道通透性的改变，导致细菌易位，进入循环系统，通过病原相关分子模式作用于免疫细胞，后者释放细胞因子和炎症因子导致内脏血管扩张，加重血液动力学障碍[39]。回顾性研究[40-41]显示，口服利福昔明可降低包括HE、SBP和消化道出血在内的多种严重并发症的发生率，其疗效有待前瞻性研究进一步证实。

3.3 综合支持治疗 肝硬化特别是失代偿期肝硬化患者，因热量和蛋白摄入不足、消化吸收不良、三大物质(糖类、脂类及蛋白质)代谢改变，以及体力活动减少等因素，常存在营养不良、肌少症及虚弱[42]。而这些并发症的存在，可显著增加感染、HE、腹水等各种传统并发症的发生，从而影响生存和生活质量。

通过少量多餐(特别是睡前少量加餐)提供适当和足量的热量与蛋白质，鼓励适当体力活动甚至低强度体育锻炼，戒烟、戒酒，改善口腔卫生等，能有效改善营养不良、肌少症及虚弱，从而降低各种并发症的发生和对住院的需求，并改善生活质量[43]。

3.4 肝移植 目前，原位肝移植仍然是治疗终末期肝病及包括符合特定选择标准的肝癌在内的各种并发症最彻

底最有效的手段。因此,对于失代偿期肝硬化患者,在积极给予内科治疗的同时,应注意及时发现并转诊需要肝移植的终末期患者。

作者贡献声明:王宇负责写作设计、搜集资料并分析,撰写论文;王民、张冠华、何福亮及欧晓娟参与搜集资料、修改论文;贾继东负责写作设计、思路指导及论文修改并最后定稿。

参考文献:

[1] TSOCHATZIS EA, BOSCH J, BURROUGHS AK. Liver cirrhosis[J]. Lancet, 2014, 383(9930): 1749-1761.

[2] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines on the management of liver cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(11): 2408-2425. (in Chinese)
中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(11): 2408-2425.

[3] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis[J]. J Hepatol, 2018, 69(2): 406-460.

[4] Chinese Society of Infectious Disease, Chinese Medical Association; Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B (version 2019)[J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(12): 2648-2669. (in Chinese)
中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2648-2669.

[5] Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. The guideline of prevention and treatment for hepatitis C (2019 version)[J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(12): 2670-2686. (in Chinese)
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(2019 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2670-2686.

[6] Chinese Foundation for Hepatitis Prevention and Control; Chinese Society of Infectious Disease and Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Liver Disease Committee of Chinese Research Hospital Association. Consensus on clinical application of transient elastography detecting liver fibrosis: A 2018 update[J]. Chin J Hepatol, 2019, 27(3): 182-191. (in Chinese)
中国肝炎防治基金会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会和中国研究型医院学会肝病专业委员会. 瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家共识(2018 年更新版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(3): 182-191.

[7] WANG Y, WANG M, OU XJ, et al. Diagnosis and treatment of portal hypertension caused by rare diseases[J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(1): 29-32. (in Chinese)
王宇, 王民, 欧晓娟, 等. 少见、罕见疾病所致门静脉高压症的诊断与治疗[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(1): 29-32.

[8] FLEMING KM, AITHAL GP, CARD TR, et al. All-cause mortality in people with cirrhosis compared with the general population: A population-based cohort study[J]. Liver Int, 2012, 32(1): 79-84.

[9] D'AMICO G, GARCIA-TSAO G, PAGLIARO L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies[J]. J Hepatol, 2006, 44(1): 217-231.

[10] ARVANITI V, D'AMICO G, FEDE G, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis[J]. Gastroenterology, 2010, 139(4): 1246-1256, 1256. e1-e5.

[11] FEDE G, D'AMICO G, ARVANITI V, et al. Renal failure and cirrhosis: A systematic review of mortality and prognosis[J]. J Hepatol, 2012, 56(4): 810-818.

[12] D'AMICO G, MORABITO A, D'AMICO M, et al. New concepts on the clinical course and stratification of compensated and decompensated cirrhosis[J]. Hepatol Int, 2018, 12(Suppl 1): 34-43.

[13] D'AMICO G, MORABITO A, D'AMICO M, et al. Clinical states of cirrhosis and competing risks[J]. J Hepatol, 2018, 68(3): 563-576.

[14] KIM TY, LEE JG, SOHN JH, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts long-term mortality in patients with decompensated cirrhosis[J]. Yonsei Med J, 2016, 57(1): 138-145.

[15] GARCIA-TSAO G, ABRALDES JG, 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.

[16] SMITH A, BAUMGARTNER K, BOSITIS C. Cirrhosis: Diagnosis and management[J]. Am Fam Physician, 2019, 100(12): 759-770.

[17] WONG VW, CHIM AM, WONG GL, et al. Performance of the new MELD-Na score in predicting 3-month and 1-year mortality in Chinese patients with chronic hepatitis B[J]. Liver Transpl, 2007, 13(9): 1228-1235.

[18] LIAW YF, SUNG JJ, CHOW WC, et al. Lamivudine for patients with chronic hepatitis B and advanced liver disease[J]. N Engl J Med, 2004, 351(15): 1521-1531.

[19] GENTILE I, SCOTTO R, COPPOLA C, et al. Treatment with direct-acting antivirals improves the clinical outcome in patients with HCV-related decompensated cirrhosis: Results from an Italian real-life cohort (Liver Network Activity-LINA cohort)[J]. Hepatol Int, 2019, 13(1): 66-74.

[20] HARMS MH, van BUUREN HR, CORPECHOT C, et al. Ursodeoxycholic acid therapy and liver transplant-free survival in patients with primary biliary cholangitis[J]. J Hepatol, 2019, 71(2): 357-365.

[21] LI YN, MA H, ZHOU L, et al. Autoimmune hepatitis-related cirrhosis: Clinical features and effectiveness of immunosuppressive treatment in Chinese patients[J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(20): 2434-2440.

[22] YANG J, GE K, CHEN L, et al. The efficacy comparison of carvedilol plus endoscopic variceal ligation and traditional, nonselective β-blockers plus endoscopic variceal ligation in cirrhosis patients for the prevention of variceal rebleeding: A meta-analysis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2019, 31(12): 1518-1526.

[23] MOHANTY A, TATE JP, GARCIA-TSAO G. Statins are associated with a decreased risk of decompensation and death in veterans with hepatitis C-related compensated cirrhosis[J]. Gastroenterology, 2016, 150(2): 430-440. e1.

[24] BOSCH J, GRACIA-SANCHO J, ABRALDES JG. Cirrhosis as new indication for statins[J]. Gut, 2020, 69(5): 953-962.

[25] LI S, ZHANG C, LIN LL, et al. Early-TIPS versus current standard therapy for acute variceal bleeding in cirrhosis patients: A systemic review with meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 603.

[26] SONG T, RÖSSLE M, HE F, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for hepatorenal syndrome: A systematic review and meta-analysis[J]. Dig Liver Dis, 2018, 50(4): 323-330.
[27] BEST LM, FREEMAN SC, SUTTON AJ, et al. Treatment for hepatorenal syndrome in people with decompensated liver cirrhosis: A network meta-analysis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 9: CD013103.
[28] SRIDHARAN K, SIVARAMAKRISHNAN G. Vasoactive agents for the management of variceal bleeding: A mixed treatment comparison network meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials[J]. Drug Res (Stuttg), 2019, 69(9): 487-495.
[29] GE PS, RUNYON BA. Treatment of patients with cirrhosis[J]. N Engl J Med, 2016, 375(8): 767-777.
[30] KROWKA MJ, FALLON MB, KAWUT SM, et al. International liver transplant society practice guidelines: Diagnosis and management of hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension[J]. Transplantation, 2016, 100(7): 1440-1452.
[31] XU X, GUO X, DE STEFANO V, et al. Nonselective beta-blockers and development of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis[J]. Hepatol Int, 2019, 13(4): 468-481.
[32] ZHANG Y, XU BY, WANG XB, et al. Prevalence and clinical significance of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis and acute decompensation[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(11): 2564-2572. e1.
[33] CERINI F, GONZALEZ JM, TORRES F, et al. Impact of anticoagulation on upper-gastrointestinal bleeding in cirrhosis. A retrospective multicenter study[J]. Hepatology, 2015, 62(2): 575-583.
[34] ZANETTO A, RODRIGUEZ-KASTRO KI, GERMANI G, et al. Mortality in liver transplant recipients with portal vein thrombosis - an updated meta-analysis[J]. Transpl Int, 2018, 31(12): 1318-1329.
[35] INTAGLIATA NM, CALDWELL SH, TRIPODI A. Diagnosis, development, and treatment of portal vein thrombosis in patients with and without cirrhosis[J]. Gastroenterology, 2019, 156(6): 1582-1599. e1.
[36] PETTINARI I, VUKOTIC R, STEFANESCU H, et al. Clinical impact and safety of anticoagulants for portal vein thrombosis in cirrhosis[J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(2): 258-266.
[37] LOFFREDO L, PASTORI D, FARCOMENI A, et al. Effects of anticoagulants in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: A systematic review and Meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2017, 153(2): 480-487. e1.
[38] NORONHA FERREIRA C, REIS D, CORTEZ-PINTO H, et al. Anticoagulation in cirrhosis and portal vein thrombosis is safe and improves prognosis in advanced cirrhosis[J]. Dig Dis Sci, 2019, 64(9): 2671-2683.
[39] PONZIANI FR, ZOCCO MA, CERRITO L, et al. Bacterial translocation in patients with liver cirrhosis: Physiology, clinical consequences, and practical implications[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 12(7): 641-656.
[40] SALEHI S, TRANAH TH, LIM S, et al. Rifaximin reduces the incidence of spontaneous bacterial peritonitis, variceal bleeding and all-cause admissions in patients on the liver transplant waiting list[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 50(4): 435-441.
[41] KANG SH, LEE YB, LEE JH, et al. Rifaximin treatment is associated with reduced risk of cirrhotic complications and prolonged overall survival in patients experiencing hepatic encephalopathy[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2017, 46(9): 845-855.
[42] BUNCHORNTAVAKUL C, REDDY KR. Review article: Malnutrition/sarcopenia and frailty in patients with cirrhosis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2020, 51(1): 64-77.
[43] TANDON P, BERZIGOTTI A. Management of lifestyle factors in individuals with cirrhosis: A pragmatic review[J]. Semin Liver Dis, 2020, 40(1): 20-28.

引证本文：WANG Y, WANG M, ZHANG GH, et al. Clinical diagnosis, staging, and therapeutic principles of liver cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2021, 37(1): 17-21. (in Chinese)
王宇，王民，张冠华，等. 肝硬化的诊断、分期及治疗原则[J]. 临床肝胆病杂志，2021，37(1)：17-21.

（本文编辑：林　姣）

·消息·

《临床肝胆病杂志》2020年核心影响因子、核心总被引频次和综合评价总分在16种消化病学类核心期刊排名均蝉联第1名

2020年12月29日，中国科学技术信息研究所发布2020年中国科技论文统计结果：

《临床肝胆病杂志》核心影响因子为1.766，较2019年度提升10.5%，较16种消化病学类核心期刊核心影响因子平均值（0.880）高出100.7%；

核心总被引频次为3720，较2019年度提升16.6%，较16种消化病学类核心期刊核心总被引频次平均值（1 241.13）高出199.7%；

综合评价总分为81.07，较2019年度提升9.6%，较16种消化病学类核心期刊综合评价总分平均值（42.01）高出93.0%。

3项核心指标在16种消化病学类核心期刊排名均蝉联第1名。

《临床肝胆病杂志》编辑部

2021年1月20日