

肝素联合波立维抗凝方案在 Rex 手术治疗小儿肝外门静脉梗阻中的应用及疗效分析



全文二维码

张金山 李龙

首都儿科研究所普外科, 北京 100020

通信作者: 张金山, Email: zjs851@163.com

【摘要】 目的 探讨肝素联合波立维抗凝治疗方案对改善 Rex 手术预后和分流血管通畅性的效果。**方法** 以 2010 年 1 月至 2019 年 9 月首都儿科研究所收治的 51 例肝外门静脉梗阻 (extra-hepatic portal venous obstruction, EHPVO) 患儿为研究对象, 其中男 32 例, 女 19 例; 51 例均接受门静脉系统静脉间置、门静脉主干-门静脉左支分流术治疗。手术时年龄 2.1~17.8 岁, 中位年龄 5.3 岁。根据 Rex 术后是否抗凝将所有患儿分为两组: 抗凝组和未抗凝组。其中抗凝组 12 例, 术后采用肝素联合波立维抗凝治疗方案; 未抗凝组 39 例, 术后未采取任何抗凝治疗。51 例均随访 1 年以上, 对比两组再出血发生率、再出血首发时间、分流血管狭窄或血栓形成率、术后脾功能亢进缓解比例、术后食管胃底静脉曲张缓解比例和分流血管入肝血流量的差异。**结果** 51 例中, 8 例术后出现呕血、黑便等上消化道出血表现, 首次出现上消化道出血的时间为术后 1~24 个月 (平均 12 个月), 其中 6 例为分流血管血栓形成, 2 例为分流血管吻合口狭窄; 以上 8 例复发病例均在未抗凝组。抗凝组术前存在脾功能亢进 11 例, 术后脾功能亢进缓解 10 例, 术后脾功能亢进缓解率为 91%; 未抗凝组术前存在脾功能亢进 19 例, 术后脾功能亢进缓解 11 例, 术后脾功能亢进缓解率为 58%, 两组差异无统计学意义 ($P=0.100$)。但 3 例术前无脾功能亢进者术后出现脾功能亢进, 均在未抗凝组。抗凝组 3 例术前食管胃底静脉曲张, 1 例术后缓解 (缓解率为 33%); 未抗凝组 11 例术前食管胃底静脉曲张, 5 例术后缓解 (缓解率 46%); 组间差异无统计学意义 ($P=1.000$)。术后 1 年超声测量分流血管血流量, 并根据公式计算分流血管血流指数 (分流血管血流指数 = 分流血管血流量/标准门静脉血流量)。对比抗凝组与未抗凝组分流血管血流指数发现, 抗凝组分流血管血流指数显著高于未抗凝组, 差异有统计学意义 [(5.71 ± 5.89) vs. (1.1 ± 1.52) , $P=0.003$]。**结论** 肝素联合波立维抗凝方案在 Rex 术后治疗中发挥着重要作用, 能有效降低术后复发率, 尤其在保持分流血管通畅方面具有显著作用。

【关键词】 肝外门静脉梗阻; 外科手术; 抗凝药/治疗应用; 肝素; 儿童

基金项目: 国家自然科学基金 (81770595, 82170679); 首都卫生发展科研专项 (首发 2020-1-2101)

DOI: 10.3760/cma.j.cn.101785-202102027-009

Anticoagulant therapy of heparin plus plavix after Rex shunt for children with extrahepatic portal venous obstruction

Zhang Jinshan, Li Long

Department of General surgery, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

Corresponding author: Zhang Jinshan, Email: zjs851@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effectiveness of heparin plus plavix anticoagulant therapy in improving the prognosis and shunt patency of Rex shunt. **Methods** From January 2010 to September 2019, 51 children with extrahepatic portal venous obstruction (EHPVO) underwent portal cavernoma-Rex shunt with an interposition of grafted portal vessel. They were divided into two groups of anticoagulant and non-anticoagulant. There were 32 boys and 19 girls with a median operative age of 5.3 (2.1-17.8) years. Twelve children in anticoagulation group received heparin plus plavix after Rex shunt while 39 in non-anticoagulation group had no anticoagulation. The follow-up period was over 1 year after Rex shunt. Incidence of postoperative rebleeding, ini-

tial time of postoperative rebleeding, postoperative stenotic or thrombotic rate of bypass vein, remission rate of postoperative hypersplenism, remission rate of postoperative esophagogastric varices and hepatopetal blood flow of bypass vein were compared between two groups. **Results** Eight cases in non-anticoagulant group suffered from postoperative rebleeding (e. g. hematemesis & black stool, etc). Average initial time of rebleeding was 12 (1–24) months. There were thrombosis ($n=6$) and anastomotic stenosis ($n=2$) of bypass vein. In anticoagulant group, 10/11 cases of preoperative hypersplenism improved with a hypersplenism remission rate of 91%. In non-anticoagulant group, 11/19 cases of preoperative hypersplenism became relieved with a hypersplenism remission rate of 58%. No significant inter-group difference existed in hypersplenism remission rate ($P=0.100$). However, 3 patients without preoperative hypersplenism in non-anticoagulant group developed hypersplenism after shunt. In anticoagulant group, 1/3 cases with preoperative esophagogastric varices improved with a remission rate of 33%. In non-anticoagulant group, 5/11 cases with preoperative esophagogastric became with a remission rate of 46%. No significant difference existed in remission rate of esophagogastric varices ($P=1.000$). Blood flow of bypass vein was measured by ultrasound at 1 year post-operation. Based upon the formula: bypass venous flow index (BVFI) = flow volume of bypass vein (FV)/standard portal venous flow (SPVF), BVFI was calculated. BVFI of anticoagulant group was significantly higher than that of non-anticoagulant group [(5.71 ± 5.89) vs. (1.1 ± 1.52) , $P=0.003$]. **Conclusion** Anticoagulant therapy of heparin plus plavix plays an important role in the treatment of Rex shunt. It reduces postoperative rebleeding rate and maintains the patency of bypass vein.

[Key words] Extrahepatic Portal Venous Obstruction; Surgical Procedures, Operative; Anticoagulants/TU; Heparin; Child

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81770595 & 82170679); Special Grant of Capital Healthcare Development Research (2020–1–2101)

DOI:10.3760/cma.j.cn.101785-202102027-009

Rex 手术可重建门静脉入肝血流,从生理上矫治肝外门静脉梗阻引发的门静脉高压和入肝血流减少,是当前治疗小儿肝外门静脉梗阻 (extra-hepatic portal venous obstruction, EHPVO) 最理想的手术方法^[1–3]。但 Rex 手术后复发率达 8%~40%,复发的主要原因包括分流血管血栓形成、分流血管狭窄和肝内门静脉狭窄^[4–10]。术后给予抗凝治疗有利于预防分流血管血栓形成,但当前对于抗凝治疗策略意见尚不一致。首都儿科研究所自 2018 年开始对所有接受 Rex 手术治疗的 EHPVO 患儿于术后采用肝素抗凝治疗,出院后继续口服波立维 6 个月。本研究通过对比经抗凝治疗和未经抗凝治疗的 Rex 手术者疗效,进一步评价该抗凝方案在 Rex 手术治疗小儿 EHPVO 中的应用价值。

材料与方法

一、临床资料

2010 年 1 月至 2019 年 9 月本院共 51 例患儿因 EHPVO 引发上消化道出血,在本院接受门静脉系统静脉间置、门静脉主干–门静脉左支分流术治疗^[11]。其中男 32 例,女 19 例;手术时年龄 2.1~17.8 岁,年龄中位数 5.3 岁;所有患儿肝功能正常。

病例纳入标准:①均成功接受门静脉系统静脉间置、门静脉主干–门静脉左支分流术,排除因 Rex 手术分流血管选择引发的疗效差异;②均为首次接受 Rex 手术,既往无其他门体分流术或 Rex 手术史,排除既往分流手术对本次手术疗效的影响;③均由同一术者完成手术,采用相同术后管理方案;④随访 1 年以上(包括 1 年),并留存所有随访数据。

二、研究方法

抗凝方案为术后当天静脉滴入肝素 ($10 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) 直至术后第 7 天,此后口服波立维 ($1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 6 个月。经该抗凝方案治疗者归入抗凝组,未经该抗凝方案治疗者归入未抗凝组。本研究 51 例中,抗凝组 12 例,未抗凝组 39 例。两组性别、手术时年龄、食管胃底静脉曲张发生率、脾功能亢进发生率和脾脏大小比较,差异均无统计学意义(表 1)。本研究获得首都儿科研究所伦理委员会批准(SHERLL2020038)。

术后对所有患儿进行随访,随访时间 1.3~11.2 年(平均 4.8 年)。随访内容包括:①B 超和 CT 检查评估脾脏大小、分流血管通畅情况;②超声监测分流血管直径和血流速度;③血常规、血生化检查;④上消化道造影评估食管胃底静脉曲张情况;⑤临床观察有无上消化道出血表现。

表 1 两组 EHPVO 患儿术前一般情况

Table 1 General preoperative profiles of anticoagulant and non-anticoagulant groups

分组	例数	性别 (男:女)	手术时年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	食管胃底静脉 曲张发生率	脾功能亢进 发生率	脾长 (cm, $\bar{x} \pm s$)	脾厚 (cm, $\bar{x} \pm s$)
抗凝组	12	8:4	7.0 \pm 4.3	50% (3/6)	92% (11/12)	14.8 \pm 2.5	4.5 \pm 0.9
未抗凝组	39	24:15	6.3 \pm 2.9	63% (19/30)	58% (19/33)	14.1 \pm 2.8	4.4 \pm 1.1
统计量		0.000	-0.189	0.374	3.196	-0.730	-0.329
P 值		1.000	0.850	0.658	0.074	0.470	0.744

注 EHPVO:小儿肝外门静脉梗阻

采用以下指标评估预后:①术后出现呕血或黑便定义为术后再次发生上消化道出血,比较抗凝组与未抗凝组再出血发生率;②以术后首次出现呕血或黑便的时间定义为再出血首发时间,比较两组再出血首发时间的差异;③术后采用超声和 CT 评估分流血管通畅情况和吻合口直径,若直径小于 4 mm 或未见分流血管则定义为分流血管狭窄或血栓形成,亦可根据再次手术发现进行最后诊断,比较抗凝组与未抗凝组的分流血管通畅率(即无分流血管血栓或狭窄的比例);④根据手术前后血小板水平评估脾功能亢进情况,若血小板低于 $100 \times 10^9/L$,且超声或 CT 发现脾大,则定义为脾功能亢进;当术后血小板恢复正常 ($> 100 \times 10^9/L$),且超声或 CT 发现脾脏较术前缩小,则定义为脾功能亢进缓解;比较两组脾功能亢进缓解率;⑤上消化道造影明确手术前后食管胃底静脉曲张情况,比较两组术后食管胃底静脉曲张缓解率;食管胃底静脉曲张通常采用上消化道造影或食道胃镜检查明确。尽管上消化道造影的准确性不如食道胃镜检查高,但其创伤和痛苦较小,因此本院将其作为门诊复查和诊断食管胃底静脉曲张的常用方法;⑥术后 1 年超声测量分流血管直径(D)和最大血流速度(V_{max}),根据公式分流血管入肝血流量(flow volume, FV) (mL/min) = $k(0.57) \times V_{max}(cm/s) \times 1/4 \times 3.14 \times 60(s) \times D^2(cm^2)$ 计算 FV。标准门静脉血流量(standard portal venous flow, SPVF)的计算: $SPVF(mL/min) = 30.1 \times \text{年龄}(yrs) - 1.06 \times \text{身高}(cm) + 3.31 \times \text{体重}(kg)^{[12]}$ 。根据上述指标计算分流血管血流指数(bypass venous flow index, BVFI), $BVFI = FV/SPVF$ 。对比两组 BVFI 的差异。

三、统计学处理

采用 SPSS 13.0 进行统计学分析。服从正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不服从正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;其中手术时年龄、BVFI、分流血管直径和流速因数据不服从正态分

布,采用秩和检验进行组间对比;术前脾脏大小的数据服从正态分布和方差齐性,故采用独立样本 t 检验进行组间对比;性别和术前脾功能亢进发生率因理论频数 $1 \leq T < 5$ 且 $n \geq 40$,采用连续性校正卡方检验进行组间对比;术前食管胃底静脉曲张发生率、术后再出血发生率、分流血管通畅率、术后脾功能亢进缓解率和术后食管胃底静脉曲张缓解率因理论频数 $T < 1$ 或 $n < 40$,采用 Fisher 精确概率法进行组间对比。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究 51 例患儿中,未抗凝组 8 例术后出现呕血、黑便等上消化道出血表现。术后首次出现上消化道出血的时间为术后 1 ~ 24 个月(平均 12 个月)。8 例术后再出血患儿中,6 例超声和 CT 未见分流血管,考虑为分流血管血栓形成(图 1A),2 例超声和 CT 检查均可见分流血管,但分流血管吻合口狭窄;其他 43 例术后超声和 CT 检查显示分流血管血流通畅(图 1B),未见分流血管血栓和分流血管狭窄。

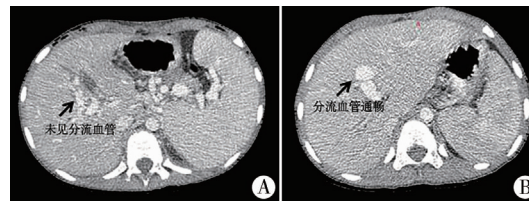


图 1 EHPVO 患儿 Rex 术后 CT 图像 注 A:CT 未见分流血管; B:CT 显示分流血管通畅

Fig. 1 CT after Rex shunting Disappearance of bypass vein on CT (A); patency of bypass vein on CT (B)

本研究 30 例术前脾功能亢进,术后脾功能亢进缓解 21 例。抗凝组术后脾功能亢进缓解率 91%,未抗凝组术后脾功能亢进缓解率 58%,差异无统计学意义($P = 0.100$)。未抗凝组 3 例术前无脾功能亢进者术后出现脾功能亢进,其中 2 例为术后复发患儿,1 例术后分流血管通畅。14 例术前食管胃底静脉曲张患儿中,6 例术后食管胃底静脉曲张缓解,

抗凝组缓解率 33% ;未抗凝组缓解率 46% ;差异无统计学意义($P=1.000$)。抗凝组 BVFI 显著高于未抗凝组($P=0.003$)。详见表 2。

讨 论

分流血管血栓形成被认为是导致 Rex 术后复发的一个重要原因^[13-15]。抗凝治疗被认为是一种预防术后分流血管血栓和治疗门静脉血栓的有效方法,对于伴有凝血机制异常(如抗凝血物质缺乏)的患儿,术后抗凝治疗尤为重要^[5,7,16-18]。然而目前对于 Rex 手术的抗凝治疗方案尚不统一。Rex 术后抗凝治疗的争议主要包括抗凝治疗时机(术前、术中、术后)、抗凝药物剂量、抗凝药物选择、抗凝治疗持续时间等。每个开展 Rex 手术的医院抗凝治疗方案不尽相同,多为本中心的常规方案,但暂无统一方案。美国芝加哥 Ann & Robert H. Lurie 儿童医院移植外科作为世界上开展 Rex 手术最早和数量最多的中心之一,采用术中一次性给予肝素 100 U/kg 或持续给予肝素使活化凝血时间(activated clotting time, ACT)达 180 s,术后肝素抗凝 3 天,此后口服波立维至术后 6 个月的抗凝方案^[19]。然而,术中抗凝治疗有增加术中出血风险,术后恢复期口服波立维可能刺激胃黏膜诱发消化道出血。借鉴该方案,我们在临床实践中采用肝素静脉抗凝 7 天和波立维口服 6 个月的方法进行抗凝治疗。

由于采用不同的血管作为搭桥血管导致 Rex 手术的预后存在明显差异^[20]。另外,以往手术操作亦可能导致分流血管卷曲和成角,阻止血流通过分流血管进入肝内,进而引发分流血管血栓形成^[21]。为了避免不同分流血管、既往分流手术、既往 Rex 手术及手术技术对 Rex 手术预后的影响,本研究选择同一术者执刀且行同一种 Rex 手术的病例进行研究,即首次 Rex 手术、既往无分流手术史者。

本研究发现,未抗凝组患儿术后再出血发生率

和分流血管血栓形成或狭窄的发生率明显高于抗凝组,表明肝素联合波立维抗凝方案能有效改善分流血管通畅情况,避免 Rex 术后再出血。影响门静脉入肝血流量的因素包括:流出道、肝内血管阻力和血流动力学状态^[22]。流出道受肝静脉结构的影响,肝内血管阻力与肝脏质量和肝脏大小有关,血流动力学状态与脾脏体积和侧支血管的形成有关^[22-23]。因此,监测门静脉血流量(或分流血管血流量)能够对肝脏、脾脏和血流动力学状态进行综合评价。分流血管通畅是 Rex 手术成功的关键,但决定分流效果的因素不仅是分流血管通畅与否,更重要的是能分流多少门静脉血液进入肝脏。因此研究分流血管的血流量比明确其通畅与否、分流血管直径和流速更有意义。然而,如何定义血流的好与坏需与标准门静脉血流量相对比。本研究采用超声测量的分流血管直径和流速计算 FV,并利用 SPFFV 进行校正,最终用 BVFI 评价分流血管的分流好坏。通过研究发现,抗凝组的 BVFI 显著高于未抗凝组,可见肝素联合波立维抗凝治疗能显著改善分流血管入肝血流,这是预后良好的根本原因。

由于小儿 EHPVO 发病率较低,本研究病例数仅 51 例,其中抗凝组 12 例,未抗凝组 39 例。因病例数较少,尽管在进行统计学处理时,根据病例数量、数据是否服从正态分布以及方差齐性与否,采用了相应的统计学方法,但难免存在因样本数量少引发的统计偏倚问题。鉴于此,为进一步评估该抗凝方案在 Rex 手术治疗方面的长期应用价值,仍需在将来研究中增加病例数量进一步研究。

综上所述,肝素联合波立维抗凝治疗方案通过改善分流血管入肝血流量,能有效降低 Rex 术后再出血发生率,缓解脾功能亢进,是改善 Rex 手术对小儿 EHPVO 疗效的重要方法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 文献检索、论文调查设计、数据收集与分析、论文结果撰写为张金山,论文讨论分析为张金山和李龙

表 2 抗凝组与未抗凝组预后指标差异

Table 2 Postoperative prognostic profiles between anticoagulant and non-anticoagulant groups

分组	例数	再出血发生率	分流血管通畅率	脾功能亢进缓解率	食管胃底静脉曲张缓解率	BVFI ($\bar{x} \pm s$)	分流血管直径 (mm, $\bar{x} \pm s$) ^a	分流血管流速 (cm/s, $\bar{x} \pm s$) ^a
抗凝组	12	0% (0/12)	100% (12/12)	91% (10/11)	33% (1/3)	5.71 \pm 5.89	8.1 \pm 3.1	43.9 \pm 25.6
未抗凝组	39	20.5% (8/39)	79.5% (31/39)	58% (11/19)	46% (5/11)	1.1 \pm 1.52	7.0 \pm 2.4	35.8 \pm 28.4
统计量		2.919	2.919	3.616	-	-2.987	-0.920	-1.533
P 值		0.173	0.173	0.100	1.000	0.003	0.358	0.125

注 a:分流血管直径和流速为超声检测的结果,超声见分流血管血栓或未见血流者不在统计范围内;BVFI:分流血管血流指数(bypass venous flow index),是表示分流血管分流能力的指标。

参 考 文 献

- [1] de Ville de Goyet J, Clapuyt P, Otte JB. Extrahilar mesenterico-left portal shunt to relieve extrahepatic portal hypertension after partial liver transplant [J]. Transplantation, 1992, 53 (1): 231-232.
- [2] Poddar U, Borkar V. Management of extra hepatic portal venous obstruction (EHPVO): current strategies [J]. Trop Gastroenterol, 2011, 32 (2): 94-102.
- [3] Zhang JS, Li L, Cheng W. The optimal procedure of modified Rex shunt for the treatment of extrahepatic portal hypertension in children [J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2017, 5 (6): 805-809. DOI: 10.1016/j.jvsv.2017.02.011.
- [4] Krebs-Schmitt D, Briem-Richter A, Grabhorn E, et al. Effectiveness of Rex shunt in children with portal hypertension following liver transplantation or with primary portal hypertension [J]. Pediatr Transplant, 2009, 13 (5): 540-544. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2008.01109.x.
- [5] Sharif K, McKiernan P, de Ville de Goyet J. Mesoportal bypass for extrahepatic portal vein obstruction in children; close to a cure for most! [J]. J Pediatr Surg, 2010, 45 (1): 272-276. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.08.019.
- [6] Luoto T, Pakarinen M, Mattila I, et al. Mesoportal bypass using a constructed saphenous vein graft for extrahepatic portal vein obstruction-technique, feasibility, and outcomes [J]. J Pediatr Surg, 2012, 47 (4): 688-693. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.10.065.
- [7] Bhat R, Lautz TB, Superina RA, et al. Perioperative strategies and thrombophilia in children with extrahepatic portal vein obstruction undergoing the meso-Rex bypass [J]. J Gastrointest Surg, 2013, 17 (5): 949-955. DOI: 10.1007/s11605-013-2155-z.
- [8] Guérin F, Bidault V, Gonzales E, et al. Meso-Rex bypass for extrahepatic portal vein obstruction in children [J]. Br J Surg, 2013, 100 (12): 1606-1613. DOI: 10.1002/bjs.9287.
- [9] Ruan Z, Wu M, Shao C, et al. Effects of Rex-bypass shunt on the cavernous transformation of the portal vein in children; evaluation by the color Doppler ultrasonography [J]. Insights Imaging, 2020, 11 (1): 4. DOI: 10.1186/s13244-019-0815-6.
- [10] 张金山, 李龙, 刘树立, 等. 小儿肝外门静脉高压 Rex 术后门静脉高压复发的临床分析 [J]. 中华小儿外科杂志, 2015, 36 (12): 894-897. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.12.004.
Zhang JS, Li L, Liu SL, et al. Etiology and treatment for recurrent portal hypertension after Rex shunting in children [J]. Chin J Pediatr Surg, 2015, 36 (12): 894-897. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.12.004.
- [11] 张金山, 李龙, 李颀, 等. 血管间置移植、门静脉主干-门静脉肝内左支分流术在治疗小儿肝外门静脉高压中的应用 [J]. 中华小儿外科杂志, 2016, 37 (9): 682-686. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.09.010.
Zhang JS, Li L, Li Q, et al. Managing extra-hepatic portal obstruction through extra-hepatic portal vein-left intrahepatic portal shunting with interposition of bypass vein in children [J]. Chin J Pediatr Surg, 2016, 37 (9): 682-686. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2016.09.010.
- [12] Kagimoto S, Fujitsuka S, Kinoshita K, et al. Study to establish normal values for portal vein blood flow in children using a duplex ultrasound system [J]. Acta Paediatr Jpn, 1991, 33 (6): 693-698. DOI: 10.1111/j.1442-200x.1991.tb02592.x.
- [13] Ateş O, Hakküder G, Olguner M, et al. Mesenterico left portal bypass for variceal bleeding owing to extrahepatic portal hypertension caused by portal vein thrombosis [J]. J Pediatr Surg, 2006, 41 (7): 1259-1263. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2006.03.043.
- [14] Dasgupta R, Roberts E, Superina RA, et al. Effectiveness of Rex shunt in the treatment of portal hypertension [J]. J Pediatr Surg, 2006, 41 (1): 108-112. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.10.059.
- [15] Gibelli NE, Tannuri AC, Pinho-Apezatto mL, et al. Extrahepatic portal vein thrombosis after umbilical catheterization: is it a good choice for Rex shunt? [J]. J Pediatr Surg, 2011, 46 (1): 214-216. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2010.09.091.
- [16] Kitchens CS, Weidner MH, Lottenberg R. Chronic oral anticoagulant therapy for extrahepatic visceral thrombosis is safe [J]. J Thromb Thrombolysis, 2007, 23 (3): 223-228. DOI: 10.1007/s11239-006-9017-4.
- [17] Silva-Junior G, Turon F, Hernandez-Gea V, et al. Unexpected disappearance of portal cavernoma on long-term anticoagulation [J]. J Hepatol, 2014, 61 (2): 446-448. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.04.002.
- [18] Khanna R, Sarin SK. Non-cirrhotic portal hypertension-diagnosis and management [J]. J Hepatol, 2014, 60 (2): 421-441. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.08.013.
- [19] Davenport M, Heaton N, Superina R. Surgery of the liver, bile ducts and pancreas in children, 3rd edition [M]. London: CRC Press, 2017: 297-306.
- [20] 张金山, 李龙. 改良 Rex 手术治疗小儿肝外门静脉高压的疗效及最佳方法探讨 [J]. 中华小儿外科杂志, 2017, 38 (8): 585-590. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2017.08.007.
Zhang JS, Li L. Optimal procedure of modified Rex shunt for extrahepatic portal hypertension in children [J]. Chin J Pediatr Surg, 2017, 38 (8): 585-590. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2017.08.007.
- [21] Chin AC, Thow F, Superina RA. Previous portal hypertension surgery negatively affects results of mesenteric to left portal vein bypass [J]. J Pediatr Surg, 2008, 43 (1): 114-119. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2007.09.032.
- [22] Gyoten K, Mizuno S, Kato H, et al. A novel predictor of posttransplant portal hypertension in adult-to-adult living donor liver transplantation: increased estimated spleen/graft volume ratio [J]. Transplantation, 2016, 100 (10): 2138-2145. DOI: 10.1097/TP.0000000000001370.
- [23] Iwakiri Y. Pathophysiology of portal hypertension [J]. Clin Liver Dis, 2014, 18 (2): 281-291. DOI: 10.1016/j.cld.2013.12.001.

(收稿日期: 2021-02-20)

本文引用格式: 张金山, 李龙. 肝素联合波立维抗凝方案在 Rex 手术治疗小儿肝外门静脉梗阻中的应用及疗效分析 [J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21 (2): 146-150. DOI: 10.3760/cma.j.cn.101785-202102027-009.

Citing this article as: Zhang JS, Li L. Anticoagulant therapy of heparin plus plavix after Rex shunt for children with extrahepatic portal venous obstruction [J]. J Clin Ped Sur, 2022, 21 (2): 146-150. DOI: 10.3760/cma.j.cn.101785-202102027-009.