



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.04.003

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.04.003>

· 综述与讲座 ·

布加综合征研究进展

甘海润 罗慧妍 王慧洁 张星初 庞鹏飞

[摘要] 布加综合征(BCS)是我国较为常见的一种内脏血管病变,主要由肝静脉流出道狭窄/梗阻引起。BCS 引发的门静脉高压-食管胃底静脉曲张出血进一步增加了患者的致命风险。目前,BCS 的治疗主要集中在缓解症状方面,尚无针对性的治疗方法。肝静脉造影是诊断 BCS 的金标准,但由于 BCS 起病和进展隐匿,诊断往往滞后。基因突变是 BCS 的重要致病因素,现有突变基因多为易感基因,且不同人群个体间的基因型存在差异,具有高度异质性,因此基因检测对 BCS 的早期临床诊断帮助有限。本文综述了 BCS 的机制研究、基因突变、临床表现及治疗方面的进展,以期对 BCS 的研究和临床诊疗提供参考。

[关键词] 布加综合征; 内脏血管病变; 基因突变; 临床异质性

[中图分类号] R575.3

[文献标识码] A

布加综合征(BCS)是一种内脏血管疾病,以肝静脉流出道狭窄/梗阻为特征,病变可导致肝小静脉、肝中/右/左静脉、下腔静脉或右心房水平的阻塞^[1-2]。按照病因,BCS 可分为原发性和继发性,原发性 BCS 包括血液高凝状态、骨髓增殖性肿瘤(MPN)、静脉发育异常、内皮细胞功能紊乱等,继发性 BCS 则包括外源性肿瘤/囊肿压迫、腹部创伤等;根据病变部位,BCS 可分为肝静脉型、下腔静脉型和混合型;根据临床表现,BCS 可分为急性型、亚急性型和慢性型^[3-4]。我国 BCS 的发病率显著高于欧美国家,尤其以黄河、淮河中下游区域高发,起病隐匿,临床表现多样且复杂,慢性患者病程可长达数十年。常见症状包括消化道大出血、顽固性腹腔积液、肝肾功能衰竭、下肢水肿等门静脉高压症状。急性 BCS 患者可出现发热、腹痛、迅速进展的大量腹腔积液/黄疸,严重者可危及生命^[5]。BCS 的易感因素包括遗传性和获得性血液高凝状态及其他多种病因,基因突变是原发性 BCS 的重要致病因素^[6]。欧美国家报道最多的是 *JAK2* 基因或 *CALR* 基因突变,而亚洲人群多为 *MTHFR* 基因突变,*JAK2* 基因突变率低^[7-9]。不同人群 BCS 个体间的临床特征也存在差

异,我国与欧美国家人群的 BCS 在致病基因和发病机制方面有明显不同。基因检测在 BCS 诊断中的应用受限于检测标本和检测技术,易导致误诊和漏诊^[10]。因此,BCS 的具体发病机制、遗传学筛查、临床评估及治疗等方面亟待进一步研究,进一步找出我国 BCS 的突变基因和致病机制至关重要。

一、BCS 的机制研究

BCS 是以肝静脉流出道狭窄/梗阻为特征的内脏血管病变,肝脏血液流出道阻塞会导致肝窦压力增加和肝后门静脉高压^[11-12]。在病变早期,肝脏门静脉灌注减少,可引发门静脉血栓形成;随着病情进展,流出道静脉淤血和充血会导致邻近肝实质细胞的缺氧损伤;此外,窦状隙内皮细胞缺血损伤会释放氧自由基,继而引发肝细胞的氧化损伤。上述病理生理机制将导致中央小叶区域的肝细胞坏死,并逐渐发展为中央小叶纤维化、结节状再生/增生,最终形成肝硬化^[13-14]。

目前 BCS 的具体病因尚未明确,其易感因素包括遗传性和获得性高凝状态,部分患者可能同时存在多种病因^[15]。血液系统异常,特别是 MPN,是原发性 BCS 的常见病因;真性红细胞增多症占该综合征患者的 10%~40%;原发性血小板增多症和骨髓纤维化则较为少见;特发性 BCS 的病因不明,高达 87% 的患者表现出内源性红细胞集落形成^[16-17]。近期研究表明,35%~50% 欧美人群 BCS 患者存在 *JAK2* 基因 V617F 突变和 *CALR* 基因突变,这些突变可导致 MPN 和血液高凝状态,最终发展为肝静脉和下腔静脉血栓形成、闭

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82372057、82402402);中山大学临床医学研究“5010”计划项目(2018011)

作者单位:519000 广东珠海,中山大学附属第五医院介入放射学研究中心(甘海润、罗慧妍、王慧洁、张星初、庞鹏飞),粤港澳介入医学高校联合实验室(甘海润、王慧洁、庞鹏飞);广东省分子影像技术工程研究中心(甘海润、王慧洁、庞鹏飞)

通讯作者:庞鹏飞, E-mail: pangpf@mail.sysu.edu.cn

塞;而亚洲人群多为 *MTHFR* 基因突变, *JAK2* 基因突变率低,其中,我国原发性 BCS 患者中 *JAK2* 基因突变率仅为 2.4% ~ 4.7%, *CALR* 基因突变率低^[7-9,18-19]。有研究发现, *DDX24* 基因突变是内脏血管疾病(病变以肝静脉狭窄/闭塞为主)家系患者的关键致病因素,且该基因突变也在 17.2% 的 BCS 患者中检出^[20]。我国原发性 BCS 的显著特征是静脉内皮细胞功能紊乱导致隔膜形成,隔膜病变为最常见的病理类型。作为一种内脏血管病变,膜性 BCS 存在明显的内皮细胞功能障碍,肝静脉和(或)下腔静脉型 BCS 的隔膜病变处可发现血管内皮细胞^[21-23],提示膜性 BCS 发病与血管生成有一定相关性。内皮细胞具有维持血管功能的作用^[24-25],因此,内皮细胞异常可能通过募集循环系统中的血细胞介导血液高凝状态的发生,最终参与 BCS 隔膜形成。

此外,原发性 BCS 的病因还包括阵发性睡眠性血红蛋白尿、抗磷脂综合征及遗传性蛋白 C、蛋白 S 和抗凝血酶Ⅲ缺乏。在部分患者中,蛋白 C 缺乏与 MPN 发病相关。在急性血栓形成和肝脏血管病变(包括 BCS)患者中,蛋白 C、蛋白 S 和抗凝血酶Ⅲ的水平也可低于正常值的 10% ~ 20%。原发性 BCS 家族成员中蛋白 C 和蛋白 S 的缺乏表明该疾病存在遗传性血液高凝状态倾向^[26]。

二、BCS 的诊断

在急性 BCS 患者中,血清 AST 和 ALT 水平可超正常范围上限的 5 倍;在亚急性 BCS 患者中,转氨酶升高幅度较小。血清碱性磷酸酶和胆红素水平也可有不同程度的升高,同时伴有血清白蛋白水平下降。血清-腹腔积液白蛋白梯度较高,腹腔积液中的总蛋白水平通常超过 2.5 g/dl,与心功能不全患者的腹腔积液成分相似,均为漏出液^[27]。

肝脏多普勒超声检查是 BCS 初步筛查的首选方法,其敏感性和特异性均超过 85%。腹部对比剂增强 CT 能清晰显示肝脏的坏死区域和肝硬化,同时显示肝静脉流出道狭窄、梗阻或血栓形成。如 BCS 患者拟行经颈静脉肝内门体分流术(TIPS),腹部增强 CT 可用于术前观察、评估内脏静脉血管解剖结构和肝脏形态,为制定 TIPS 手术方案提供详细的影像学资料^[28]。腹部 MRI 亦可显示肝静脉流出道阻塞、血栓形成,但其费用成本高于 CT 扫描,且部分社区医院并无上述设备。此外, MRI 在观察下腔静脉病变方面更为优越,可提供高分辨的血管结构信息,有助于区分急性、亚急性和慢性 BCS^[28-29]。在部分患者的鉴别诊断中,需行超声心动图检查以排除三尖瓣反流、缩窄性心包炎或右

心房黏液瘤。

目前诊断 BCS 的金标准为肝静脉造影,造影图像表现为门-体静脉侧支循环形成,肝静脉呈“蜘蛛网”样结构。在临床诊断方面,即使超声检查结果为阴性,若结合症状和体征高度怀疑 BCS,也需行肝静脉造影确认^[30]。此外,BCS 患者的下腔静脉可因肥大的肝脏尾状叶受压而狭窄/闭塞,也可并发血栓形成呈造影剂的充盈缺损。测量门-腔静脉压力梯度(门静脉压力-肝静脉开口以下下腔静脉压力)可有助于评估门-体分流术是否成功缓解门静脉高压^[1,30]。尽管肝血管组织活检的有效性尚未明确,为确认诊断并帮助指导治疗,可考虑在血管造影的同时进行经颈静脉的肝血管组织活检^[31]。

近期研究表明,随着基因测序技术的发展,基因突变在 BCS 发生发展中的作用越来越受到重视^[6]。基于全外显子深度测序(WES)技术的全基因组关联分析(GWAS)和罕见突变富集分析(SKAT)是基因测序结果的两种主要分析方法。WES 联合 GWAS 或 SKAT 具有高通量、高敏感度等优点^[32]。基于高通量测序提供的基因组变异数据,有研究成功建立 BCS 致病基因突变风险评分模型,该模型在验证队列中展现出优异的鉴别效能,为临床患者的风险评估提供了可靠的预测工具^[33]。从基因突变层面分析 BCS 中血管内皮细胞和肝细胞的发生发展趋势,对 BCS 发病机制的研究和临床诊断具有重要意义,未来有望为 BCS 的诊断提供新的靶点和理论依据。

三、BCS 的临床表现

BCS 的临床表现取决于肝静脉流出道的阻塞程度和血流速度,以及是否形成静脉侧支循环以减轻肝血窦压力。急性 BCS 患者的临床症状持续时间较短,起病急骤,常伴顽固性腹腔积液和肝坏死,未形成静脉侧支循环代偿,其中暴发性患者可迅速出现肝性脑病,黄疸进行性加重,并发弥漫性血管内凝血或多器官功能衰竭;亚急性 BCS 患者最为常见,起病较为隐匿,由于肝血窦可通过门静脉和肝静脉侧支循环得到减压,腹腔积液和肝坏死症状相对较轻,但仍有大量腹腔积液、肝脏肿大和下肢水肿,严重者可出现腹腔间隔室综合征;慢性 BCS 患者病程可长达数十年以上,多见于隔膜型阻塞的患者,症状多较轻,如颈静脉怒张、腹壁静脉曲张和门静脉高压性胃病^[4,34]。在急性 BCS 患者中,肝中/右/左静脉通常均存在血液高凝状态,而在亚急性 BCS 患者中,只有 1/3 的患者存在上述情况,慢性 BCS 临床表现为代偿性肝硬化相关症状。几乎所有 BCS 患者均表现为腹痛、肝脾肿大和腹腔积液,然而也

有少部分无症状肝静脉血栓形成的患者。当下腔静脉阻塞时,侧腹和背部会出现扩张的静脉侧支,并伴有足部水肿^[35]。

尽管三尖瓣反流、缩窄性心包炎和右心房黏液瘤的临床表现与 BCS 难以区分,但通过详细的内脏血管检查(如肝脏多普勒超声、腹部增强 CT、腹部 MRI、肝静脉造影)可实现有效、精确的鉴别诊断^[28]。体格检查时腹部加压缺乏肝颈静脉回流亦可协助排除心源性的腹腔积液形成。由于 BCS 的临床表现较为复杂,肝功能检查异常的患者可能被误诊为肝炎;超声检查显示胆囊壁增厚的患者可能被误诊为胆囊炎;具有腹腔积液症状的患者通常需要进行大量辅助检查,从而延误了 BCS 的治疗^[27]。因此,探索 BCS 的具体病因,研究其致病因素并阐明分子机制,同时建立早期检测和靶向治疗手段,是改善 BCS 预后的关键。

四、BCS 的药物治疗

BCS 的治疗包括药物治疗、外科手术和微创介入治疗,目的为缓解肝静脉流出道阻塞防止肝坏死、继发性肝硬化和门静脉高压形成^[36]。治疗方案的制定需强调多学科会诊(MDT)、团队合作的重要性,需要肝病学、血液学、血管外科学及介入放射学专家的参与和讨论。在 BCS 的药物治疗方面,以对症治疗为主,包括控制腹腔积液的进一步发展、使用抗凝治疗以防止静脉血栓的扩展、护肝药物减缓肝细胞坏死、血管扩张药物降低继发性门静脉高压、降血氨药物及治疗可检测到的潜在并发症。腹腔积液的管理包括限制患者的钠摄入量(90 mmol/d),并给予螺内酯和呋塞米以达到利尿作用和负钠平衡。当患者存在大量顽固性腹腔积液或对利尿剂治疗无效时,需行腹腔穿刺置管引流及静脉输注白蛋白以提升胶体渗透压促进组织间液排出^[37]。在病变初始阶段推荐使用低分子肝素皮下注射治疗,而口服华法林[凝血酶原时间的国际标准化比值(INR)维持于 2.0~2.5]或利伐沙班通常用于长期抗凝治疗,抗凝期间注意观察患者有无牙龈、皮肤黏膜出血等活动性出血表现,定期抽血检测凝血功能^[36-37]。目前在部分欧美国家,Janus 激酶 2(JAK2)抑制剂被用于治疗 MPN,以达到减缓肝静脉流出道阻塞的效果。但该抑制剂作用靶点广泛,患者可能出现较多不良反应^[38],且亚洲人群 JAK2 基因突变率低,因此,JAK2 抑制剂在我国 BCS 患者中的疗效欠佳。

对于急性 BCS,特别是在血管造影检查时发现新鲜血栓形成的患者,可考虑行系统性溶栓治疗。方法为通过股动脉或颈静脉直接注入尿激酶或组织纤溶酶原激活剂(rt-PA),溶栓持续时间约 24 小时。尽管血

栓形成超急性期/急性期溶栓效果较好,但目前溶栓治疗的整体成功率较低,且存在一定出血风险^[30]。针对顽固性腹腔积液内科治疗无效、出现肝肾综合征提示预后不良、继发性门静脉高压并食管胃底静脉曲张破裂大出血的患者,需紧急行外科手术、微创介入治疗缓解肝静脉阻塞和门静脉高压。如果失败,则应考虑肝移植。

五、BCS 的手术和介入治疗

在肝静脉流出道阻塞、继发门静脉高压及其并发症经内科药物治疗无法缓解时,建议尽早行外科隔膜撕裂术或门-体转流术。外科手术方式包括经右心房隔膜撕裂术、下腔静脉-右心房分流术、肠系膜上静脉-右心房分流术、门静脉-右心房分流术、隔膜切除术等^[39]。但由于术中创伤广泛,术后恢复时间长,部分患者存在术后血栓形成、静脉狭窄等并发症,故预后较差。随着介入血管外科学的发展,介入疗法具有创伤小、恢复快、并发症少、疗效确切的优势,已成为 BCS 的首选治疗方式,得到临床推广^[40]。其中,经皮腔内血管成形术、血管内支架植入术、膜性 BCS 隔膜穿通术和 TIPS 在该疾病的治疗中发挥重要作用。对于局部狭窄的肝静脉或下腔静脉,经皮球囊导管血管成形术可缓解超过 70% 患者的症状。然而,上述介入方式再狭窄的风险较高,需定期进行影像学检查以确定静脉通畅性;若球囊扩张后静脉通畅性无法维持,应考虑行血管内支架植入,但术后有一定支架内血栓形成、闭塞风险,患者需长期服用抗凝药物^[41];值得注意的是,隔膜病变作为我国原发性 BCS 最常见的病理类型,膜性 BCS 隔膜穿通术可有效建立导丝轨道并缓解门静脉高压。运用套管针穿刺静脉闭塞段行穿通术的同时,可在血管造影下实时示踪观察,判断针尖位置以防止穿出静脉腔或穿入心腔,避免出现手术严重并发症^[40,42]。

TIPS 作为肝移植的桥梁,自 1982 年应用于临床以来,已被广泛接受并作为缓解 BCS 患者临床症状的重要介入手术方式。TIPS 可减轻肝血窦压力,逆转肝坏死并预防肝硬化。尽管长期随访期间门-体静脉分流支架有一定狭窄发生率,但支架狭窄的患者不一定会有 BCS 的复发病状,因为支架为侧支循环的发展提供了宝贵的时间^[41-43]。据统计,BCS 患者 TIPS 后无肝移植生存率可达 78%。TIPS 最具技术挑战的步骤是肝内穿刺建立肝静脉-门静脉导丝轨道^[40-41]。据近期的研究报道,CT-三维图像融合和经腹超声引导的门静脉穿刺是安全、有效的辅助方法,可在一定程度上实时示踪肝内穿刺路径,能有效减少手术时间和造影剂使用量,提高手术成功率,并减少穿刺过程中腹腔出血、

肝动脉-门静脉瘘、胆道-门静脉瘘或肝出血/血肿并发症的发生率^[44]。此外,针对肝静脉流出道阻塞继发门静脉高压导致门静脉海绵样变或门静脉广泛栓塞的患者,由于其门静脉流入道及肝静脉流出道解剖结构的异常,经典的 TIPS 手术疗效欠佳。肝内门-体静脉分流新术式:经皮-经肝-肝内门体分流术(pTIPS)填补了上述复杂性门静脉高压症介入手术的空白。该术式路径较常规 TIPS 术式短、操作可控性大,且穿刺全过程在肝实质内,安全性高^[45]。考虑到 TIPS 术后患者需严格控制饮食(优质蛋白饮食)以避免发生肝性脑病,上述患者仍需积极考虑未来在有合适肝源的情况下行肝移植手术。

目前,接受肝移植治疗的 BCS 患者 5 年生存率高达 95%。移植的适应证包括暴发性肝衰竭、肝硬化及门体分流术失败等,移植的前提是潜在疾病与良好的长期预后相关^[46]。无 8 号染色体三体综合征、严重高分解代谢症状或真性红细胞增多症的患者,其预期生存率超过 7 年,是合适的移植候选者;原发性血小板增多症患者也有良好的长期预后,应考虑肝移植;阵发性睡眠性血红蛋白尿患者在肝移植后可能会复发血栓形成,但已有不少超过 5 年生存率的报道;部分 MPN 患者在肝移植后可口服羟基脲和阿司匹林,而无需进行抗凝治疗。BCS 患者肝移植后的主要并发症包括动脉和静脉血栓形成,抗排斥治疗相关性感染以及抗凝治疗相关性出血^[46-47]。由于肝移植理论上可以纠正患者的潜在血栓形成倾向,因此移植治疗后的 BCS 患者是否需要长期进行抗凝治疗仍存在一定争议。

六、原发性膜性 BCS 研究进展

基于大量的临床病例报道,国内外 BCS 在致病基因和病理类型方面显著不同。我国原发性 BCS 的显著特征是肝静脉和(或)其开口以上的下腔静脉隔膜形成,而 JAK2 基因突变致 MPN 介导的原发性 BCS 在我国患者中的发病率低^[9,18],这提示我国膜性 BCS 患者的致病基因具有特异性。膜性 BCS 起病和进展隐匿、病变程度复杂,多数患者以严重并发症为主诉就诊,进一步增加了致命风险。相关研究表明,膜性 BCS 的隔膜中存在血管内皮细胞和血管生成因子;隔膜中内皮祖细胞的迁移和成管功能显著下调,提示膜性 BCS 发病与血管生成具有相关性^[21-23,48]。此外,内皮细胞具有维持血管功能、防止病理性出血和促凝作用^[24-25]。因此,血管内皮细胞功能障碍可能通过引起血液高凝状态参与膜性 BCS 的发展。故明确与血管内皮细胞功能相关的膜性 BCS 的具体发病机制有助于其诊断和治疗。目前,国内很多医院在膜性 BCS 的

肝静脉和下腔静脉开通方面取得了较丰富的经验,但中远期通畅率仍欠佳,且缺乏有效的靶向治疗药物;在其突变基因和致病机制方面,更是缺乏大样本研究。因此,探索膜性 BCS 的病因,研究其关键致病因素并阐明分子机制,是改善原发性膜性 BCS 预后的关键,也是肝脏病变领域的重要研究内容。

七、总结与展望

BCS 作为一种内脏血管病变,其起病和进展隐匿,研究相对较少且样本量有限,这在一定程度上阻碍了对 BCS 深入的研究和针对性治疗方法的开发。BCS 临床表现多样,在缺乏影像学检查的辅助下极易误诊,临床医生需综合考虑,对患者进行全面评估。由于其发病机制的复杂性,且我国与欧美国家人群的 BCS 在致病基因和病理机制方面存在显著差异,目前对于 BCS 的治疗主要集中在缓解症状上,尚无针对性治疗措施。此外,多数患者以严重并发症为主诉就诊,缺乏有效的早期检测手段。未来,随着基因测序技术的发展,对 BCS 遗传机制、内皮细胞功能、高凝状态进展和疾病发展研究的不断深入,有望研究出更有效的针对 BCS 的诊疗策略。

参 考 文 献

- [1] Garcia-Pagán JC, Valla DC. Primary Budd-Chiari syndrome[J]. N Engl J Med, 2023, 388(14):1307-1316.
- [2] Northup PG, Garcia-Pagan JC, Garcia-Tsao G, et al. Vascular liver disorders, portal vein thrombosis, and procedural bleeding in patients with liver disease: 2020 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. Hepatology, 2021, 73(1):366-413.
- [3] Shukla A, Shreshtha A, Mukund A, et al. Budd-Chiari syndrome: consensus guidance of the Asian Pacific Association for the study of the liver (APASL)[J]. Hepatol Int, 2021, 15(3):531-567.
- [4] Valla DC. Primary Budd-Chiari syndrome[J]. J Hepatol, 2009, 50(1):195-203.
- [5] Zu M, Xu K, Interventional Division of Radiology Society of Chinese Medical Association. Experts consensus on Chinese nomenclature of Budd-Chiari syndrome[J]. J Interv Med, 2021, 4(3):114-116.
- [6] Magaz M, Alvarez-Larrán A, Colomer D, et al. Next-generation sequencing in the diagnosis of non-cirrhotic splanchnic vein thrombosis[J]. J Hepatol, 2021, 74(1):89-95.
- [7] Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders[J]. Lancet, 2005, 365(9464):1054-1061.
- [8] Nangalia J, Massie CE, Baxter EJ. Somatic CALR mutations in myeloproliferative neoplasms with nonmutated JAK2[J]. N Engl J Med, 2013, 369(25):2391-2405.
- [9] Cheng D, Xu H, Lu ZJ, et al. Clinical features and etiology of Budd-Chiari syndrome in Chinese patients: a single-center study[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(6):1061-1067.
- [10] Yang B, Qu D, Zhao AL, et al. Identification of differentially expressed genes in Budd-Chiari syndrome by RNA sequencing[J]. Mol Med Rep, 2017, 16(6):8011-8018.
- [11] Wanless IR, Liu JJ, Butany J. Role of thrombosis in the pathogenesis of congestive hepatic fibrosis (cardiac cirrhosis)[J]. Hepatology, 1995, 21(5):1232-1237.
- [12] Simonetto DA, Yang HY, Yin M, et al. Chronic passive venous conges-

- tion drives hepatic fibrogenesis via sinusoidal thrombosis and mechanical forces[J]. *Hepatology*, 2015, 61(2): 648-659.
- [13] McCuskey RS. Morphological mechanisms for regulating blood flow through hepatic sinusoids[J]. *Liver*, 2000, 20(1): 3-7.
 - [14] McCuskey RS, Reilly FD. Hepatic microvasculature: dynamic structure and its regulation[J]. *Semin Liver Dis*, 1993, 13(1): 1-12.
 - [15] Denninger MH, Chaff Y, Casadevall N, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors[J]. *Hepatology*, 2000, 31(3): 587-591.
 - [16] Valla D, Casadevall N, Lacombe C, et al. Primary myeloproliferative disorder and hepatic vein thrombosis: a prospective study of erythroid colony formation in vitro in 20 patients with Budd-Chiari syndrome[J]. *Ann Intern Med*, 1985, 103(3): 329-334.
 - [17] Pagliuca A, Mufti GJ, Janossa-Tahernia M, et al. In vitro colony culture and chromosomal studies in hepatic and portal vein thrombosis: possible evidence of an occult myeloproliferative state[J]. *Q J Med*, 1990, 76(281): 981-989.
 - [18] Qi X, Wu F, Ren W, et al. Thrombotic risk factors in Chinese Budd-Chiari syndrome patients: an observational study with a systematic review of the literature[J]. *Thromb Haemost*, 2013, 109(5): 878-884.
 - [19] Qi X, Yang Z, De Stefano V, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T gene mutation and hyperhomocysteinemia in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Hepatol Res*, 2014, 44(14): E480-E498.
 - [20] Pang P, Hu X, Zhou B, et al. DDX24 mutations associated with malformations of major vessels to the viscera[J]. *Hepatology*, 2019, 69(2): 803-816.
 - [21] Park JH, Han JK, Choi BI, et al. Membranous obstruction of the inferior vena cava with Budd-Chiari syndrome: MR imaging findings[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 1991, 2(4): 463-469.
 - [22] Huang R, Zhang Q, Huang Q, et al. Number and function of circulating endothelial progenitor cells in patients with primary Budd-Chiari syndrome[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2017, 41(2): 139-146.
 - [23] Sozer S, Fiel MI, Schiano T, et al. The presence of JAK2V617F mutation in the liver endothelial cells of patients with Budd-Chiari syndrome[J]. *Blood*, 2009, 113(21): 5246-5249.
 - [24] Aird WC. Endothelium and haemostasis[J]. *Hamostaseologie*, 2015, 35(1): 11-16.
 - [25] van Hinsbergh VW. Endothelium: role in regulation of coagulation and inflammation[J]. *Semin Immunopathol*, 2012, 34(1): 93-106.
 - [26] Janssen HL, Meinardi JR, Vleggaar FP, et al. Factor V Leiden mutation, prothrombin gene mutation, and deficiencies in coagulation inhibitors associated with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: results of a case-control study[J]. *Blood*, 2000, 96(7): 2364-2368.
 - [27] Janssen HL, Garcia-Pagan JC, Valla DC. The Budd-Chiari syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(18): 1906-1908.
 - [28] Brancatelli G, Vilgrain V, Federle MP, et al. Budd-Chiari syndrome: spectrum of imaging findings[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2007, 188(2): W168-W176.
 - [29] Noone TC, Semelka RC, Siegelman ES, et al. Budd-Chiari syndrome: spectrum of appearances of acute, subacute, and chronic disease with magnetic resonance imaging[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2000, 11(1): 44-50.
 - [30] Frank JW, Kamath PS, Stanson AW. Budd-Chiari syndrome: early intervention with angioplasty and thrombolytic therapy[J]. *Mayo Clin Proc*, 1994, 69(9): 877-881.
 - [31] Tang TJ, Batts KP, de Groen PC, et al. The prognostic value of histology in the assessment of patients with Budd-Chiari syndrome[J]. *J Hepatol*, 2001, 35(3): 338-343.
 - [32] Wang Q, Dhindsa RS, Carrs K, et al. Rare variant contribution to human disease in 281, 104 UK Biobank exomes[J]. *Nature*, 2021, 597(7877): 527-532.
 - [33] Hu X, Jiang X, Li J, et al. Identification of potential genetic loci and polygenic risk model for Budd-Chiari syndrome in Chinese population[J]. *iScience*, 2023, 26(8): 107287.
 - [34] Liu L, Qi XS, Zhao Y, et al. Budd-Chiari syndrome: current perspectives and controversies[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(15): 3273-3281.
 - [35] Rautou PE, Moucari R, Escolano S, et al. Prognostic indices for Budd-Chiari syndrome: valid for clinical studies but insufficient for individual management[J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(5): 1140-1146.
 - [36] de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII: renewing consensus in portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2022, 76(4): 959-974.
 - [37] Semmler G, Lindorfer A, Schäfer B, et al. Outcome of Budd-Chiari syndrome patients treated with direct oral anticoagulants: an Austrian multicenter study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21(4): 978-987.
 - [38] Coskun ME, Height S, Dhawan A, et al. Ruxolitinib treatment in an infant with JAK2 + polycythaemia vera-associated Budd-Chiari syndrome[J]. *BMJ Case Rep*, 2017, 2017: bcr2017220377.
 - [39] Orloff MJ, Daily PO, Orloff SL, et al. A 27-year experience with surgical treatment of Budd-Chiari syndrome[J]. *Ann Surg*, 2000, 232(3): 340-352.
 - [40] Han G, Qi X, Zhang W, et al. Percutaneous recanalization for Budd-Chiari syndrome: an 11-year retrospective study on patency and survival in 177 Chinese patients from a single center[J]. *Radiology*, 2013, 266(2): 657-667.
 - [41] Bachet JB, Condat B, Hagège H, et al. Long-term portosystemic shunt patency as a determinant of outcome in Budd-Chiari syndrome[J]. *J Hepatol*, 2007, 46(1): 60-68.
 - [42] Sharma A, Keshava SN, Eapen A, et al. An update on the management of Budd-Chiari syndrome[J]. *Dig Dis Sci*, 2021, 66(6): 1780-1790.
 - [43] Colapinto RF, Stronell RD, Birch SJ, et al. Creation of an intrahepatic portosystemic shunt with a Gruntzig balloon catheter[J]. *Can Med Assoc J*, 1982, 126(3): 267-268.
 - [44] Zhao N, Shi A, Huang W, et al. Three-dimensional volumetric CT image fusion and trans-abdominal US: adjunct guidance to portal vein cannulation for TIPS[J]. *Eur J Radiol*, 2025, 183: 111875.
 - [45] Luo J, Li M, Zhang Y, et al. Percutaneous transhepatic intrahepatic portosystemic shunt for variceal bleeding with chronic portal vein occlusion after splenectomy[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(9): 3661-3668.
 - [46] Mentha G, Giostra E, Majno PE, et al. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: a European study on 248 patients from 51 centres[J]. *J Hepatol*, 2006, 44(3): 520-528.
 - [47] Chinnakotla S, Klintmalm GB, Kim P, et al. Long-term follow-up of liver transplantation for Budd-Chiari syndrome with antithrombotic therapy based on the etiology[J]. *Transplantation*, 2011, 92(3): 341-345.
 - [48] Paradis V, Bièche I, Dargère D, et al. Quantitative gene expression in Budd-Chiari syndrome: a molecular approach to the pathogenesis of the disease[J]. *Gut*, 2005, 54(12): 1776-1781.

(收稿日期: 2025-04-03)

(本文编辑: 李丹青)