



门静脉系统血栓形成 2 例并文献复习

林艳虹, 李倩

(皖南医学院弋矶山医院急诊内科, 安徽 芜湖 241000)

摘要:目的 通过分析 2 例门静脉系统血栓形成在临床诊治经过中的病例, 提高临床医生对该病的认识。方法 收集门静脉系统血栓形成的有关参考文献, 并结合 2 例病例中患者的临床资料进行综合分析。结果 结合参考文献, 门静脉系统血栓形成, 起病隐匿, 病情变化快, 早期缺乏典型临床表现。病例 1, 因“腹痛腹胀 3 d”就诊, 结合临床表现及辅助检查拟“急性胰腺炎”收治, 入院 1 d 后症状加剧, 完善全腹 CT(平扫+增强)后确诊为“门静脉及肠系膜上静脉内血栓形成”, 转诊外院治疗后好转。病例 2, 因“上腹部胀痛不适 4 d 余”入院, 曾就诊外院, 考虑“肠脂膜炎? 胰腺炎?”, 外院治疗未见好转, 至我院复查腹部增强 CT 后, 按“门静脉血栓形成”收治, 对症处理后痊愈出院。结论 门静脉系统血栓形成早期不易确诊, 易延误治疗, 需要临床接诊医生提高警惕, 联合多手段, 做到早发现、早诊断、早治疗。

关键词:门静脉; 肠系膜静脉; 血栓形成; 病理机制; 治疗

中图分类号: R657.2

文献标识码: C

文章编号: 1001-5817(2020)03-0357-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2020.03.022

门静脉由肠系膜上、下静脉与脾静脉共同汇合而成, 在肝脏血供中占比 70%~80%。门静脉血栓可与肠系膜/脾静脉血栓同时发生^[1], 门静脉系统血栓形成是一种可在任何年龄发病的临床少见危重症, 患病率因人群基本特征不同而存在较大差异^[1-5]。起病隐匿, 进展快, 病死率高。据病情及病程有急、慢性之分^[6], 有腹痛或腹水等症状通常归类为急性; 发现门静脉侧支或门静脉曲张超过 1~3 个月的常属于慢性^[5]。据静脉管腔的阻塞程度分为完全性/不完全性。按病因又分为继发性与原发, 前者更多见, 肿瘤侵犯或压迫门静脉, 胰腺炎炎症级联反应、凝血因子消耗、内分泌功能紊乱, 腹部外伤、手术致血小板功能及活性改变, 血液系统凝血因子缺乏, 服用药物(抗肿瘤药物、避孕药、止血药)等致门脉系统血流缓慢、血液高凝、血管内皮受损是常见的易栓因素。本病早期诊断困难, 误诊率高, 常于确诊时已出现受累肠管坏死、急性腹膜炎、感染性休克甚至死亡等不良结局。因此, 联合多中心、多学科超早期确诊并及时有效的对症措施, 是改善不良预后的关键。本文将我院近期收治的 2 例病例进行回顾总结, 并结合相关文献复习报道如下。

1 临床资料

患者 1, 男, 51 岁, 2019 年 9 月 11 日上午因“腹痛、腹胀 3 d”就诊, 查腹部 B 超: 肝脏回声改变; 胆囊炎; 胰腺轻度肿大伴回声改变, 考虑胰腺炎可能; 脾脏轻度肿大; 腹膜后未见明显异常, 无腹水。腹部立位平片: 腹部部分肠管积气、扩张, 未见明显气液平, 双侧膈下未见明显游离气体。拟“急性胰腺炎”收治入院。入院 3 d 前无明显诱因下出现上腹胀、腹部阵发性绞痛, 伴噁

气。2 d 前, 当地诊所予输液等处理, 因症状仍无缓解, 遂来我院, 病程中无恶心呕吐, 呕血黑便等症状。否认既往其他病史。入院查体: T 36.4℃, P 89 次/分, R 20 次/分, BP 16.36/11.84 kPa。神清, 精神差, 全身皮肤黏膜未见黄染, 浅表淋巴结未及肿大, 心肺查体无特殊; 腹部柔韧, 上腹部压痛, 反跳痛, 肝脾肋下未及, 移动性浊音(-); 双下肢无水肿; 病理反射征阴性。入院后完善辅助检查, 淀粉酶: 41 U/L, 脂肪酶: 20 U/L; 血生化: 空腹血糖: 7.5 mmol/L, 肌酸激酶同工酶: 27 U/L, 血钙: 2.21 mmol/L; 血常规: 白细胞: $14.6 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比: 84.9%, 淋巴细胞百分比: 7.1%, 红细胞: $4.41 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白: 139g/L, 血小板: $141 \times 10^9/L$ 。心电图: 窦性心律, 大致正常心电图。全胸部正位平片: 胸部基本正常。按“急性胰腺炎”予医嘱: 禁食, 醋酸奥曲肽抑制胰酶分泌, 甲磺酸加贝酯抑制胰酶活性, 奥美拉唑抑酸护胃, 奥硝唑联合左氧氟沙星抗感染, 维持水电解质酸碱平衡等对症支持处理。入院当天下午, 患者诉症状无明显缓解。急查腹部 B 超: 胰腺体积稍饱满, 内部结构及回声尚可, 腹腔部分肠管局部扩张, 肝周见少许积液, 脾脏轻度肿大, 肝胆肾输尿管未见明显急腹症异常提示, 肝脏轻度脂肪浸润, 腹胀气极其显著。结合临床表现及最新辅助检查, 考虑部分特殊类型胰腺炎胰腺功能可无异常, 临时予甘油灌肠剂刺激胃肠道蠕动, 余治疗未作调整。第 2 d, 患者诉症状较前剧, 完善腹部立位平片: 未见明显梗阻及穿孔征象; 全腹 CT(平扫+增强): ①门静脉及肠系膜上静脉血栓形成; 左侧中上腹部空肠壁增厚、水肿; 肠腔及小网膜处渗出, 双侧肾前筋膜稍增厚; ②胆汁淤

积;③脾脏包膜处钙化;④腹、盆腔积液;⑤所及两侧胸腔积液;两肺下叶部分实变(见图 1)。血生化:白蛋白:38.8 g/L,总胆红素:6.81 $\mu\text{mol/L}$, γ -谷氨酰转肽酶:155 U/L,尿素:7.53 mmol/L,空腹血糖:5.38 mmol/L,血钙:2.26 mmol/L,CRP:184.02 mg/L;血凝:D-二聚体:17.43 $\mu\text{g/ml}$,纤维蛋白原:7.74 g/L,纤维蛋白降解物:60.44 $\mu\text{g/ml}$;消化系统肿瘤标志物筛

查、自身免疫、粪便常规等结果未见异常。根据患者临床表现及腹部 CT 确诊为“门静脉及肠系膜上静脉内血栓形成”。血管外科会诊后建议行抗血小板聚集、抗凝、溶栓治疗,必要时手术干预。患者及家属要求转院治疗。电话随访,患者接受抗凝溶栓等对症治疗 10 d 后,腹痛腹胀症状明显好转,现已无特殊不适,遵医嘱定期专科随诊中。



图 1 全腹 CT(平扫+增强)

注:图 1a、图 1b 为门静脉血栓形成;图 1c 为肠系膜上静脉血栓形成,左侧中上腹部空腹壁增厚,水肿。

患者 2,男,41 岁,2019 年 5 月 28 日因“上腹部胀痛不适 4 d 余”就诊,急诊腹部增强 CT:门静脉主干、肠系膜上静脉及脾静脉血栓形成,胰周脂肪间隙模糊,考虑胰腺炎,右肾小结石,腹腔少量积液(见图 2);胰腺功能相关指标无异常;白细胞: $13.4 \times 10^9/\text{L}$ 。拟“门静脉血栓形成”收治入院。入院 4 d 前,无明显诱因下出现腹部胀痛不适,剧痛,伴恶心呕吐,呕吐物为胃内容物,量少,遂至外院就诊,5 月 25 日,外院上腹部 CT 平扫:胰腺炎征象;血常规:白细胞: $15.3 \times 10^9/\text{L}$;血、尿淀粉酶正常。未予治疗。5 月 26 日于某县中医院查胸腹部 CT 平扫:肠脂膜炎可能大,不排除胰腺炎,右肾小结石。予抗炎补液等处理后未见好转,遂于我院就诊。患者 4 年前行冠脉支架置入术,否认既往其他病史。入院查体:T 36.7 $^{\circ}\text{C}$,P 75 次/分,R 19 次/

分,BP 16.63/10.37 kPa。神清,精神可,痛苦貌,全身皮肤黏膜未见黄染,浅表淋巴结未及肿大,心肺查体未见明显异常。腹稍膨隆,下腹部轻度压痛,无反跳痛,肝脾肋下未及,移动性浊音(-),双下肢无浮肿,病理反射征呈阴性。入院后查:凝血酶时间:27.45 $\mu\text{g/ml}$,纤维蛋白原:6.95 g/L,D-二聚体:6.93 $\mu\text{g/ml}$;白细胞: $14.7 \times 10^9/\text{L}$;胰腺功能指标无异常;肿瘤标志物(-)。予禁食,奥美拉唑及泮托拉唑抑酸护胃,肝素抗凝,银杏达莫抗血小板聚集,头孢呋辛钠抗感染等支持对症处理。5 月 30 日患者诉后背和腹部疼痛较前明显好转,6 月 2 日患者已无腹部不适,改流质饮食。查:白细胞: $10.9 \times 10^9/\text{L}$,凝血酶时间:17.7 $\mu\text{g/ml}$,纤维蛋白原:5.64 g/L,D-二聚体:8.64 $\mu\text{g/ml}$ 。治疗 8 d 后痊愈出院,现随访中。



图 2 腹部增强 CT

注:图 2a 为门静脉主干血栓形成;图 2b 为肠系膜上静脉血栓形成;图 2c 为脾静脉血栓形成。

2 讨论

2.1 病理机制 门静脉系统血栓形成的主要因素:①全身性:天然抗凝蛋白缺乏抗凝血酶(AT)、蛋白 C(PC)和蛋白 S(PS)、凝血因子突变(FVL、FII)、凝血酶原 G20210A 突变、骨髓增殖性肿瘤(MPNs)、阵发性

睡眠性血红蛋白尿(PNH)、白塞病、高同型半胱氨酸血症^[5,7]。天然抗凝蛋白缺乏被认为是遗传性血栓形成的首要原因,但这在肝功能不全患者中难以分辨,因为静脉血栓可致肝功能障碍,从而降低 AT、PC 和 PS 的浓度。而有荟萃分析示^[7],上述抗凝蛋白与肝硬化门静脉系统血栓形成无明显相关性,故目前还不能确

定与本病相关。FVL及G20210A突变被认为是静脉血栓形成的两个最常见的遗传性因素。MPNs,特别是JAK2V617F突变(+),被认为与内脏静脉血栓密切相关^[1,7]。有报告指出门静脉是PNH致内脏血栓形成最常见的部位之一,但新近研究认为PNH在门静脉血栓者中的占比非常低^[7]。高同型半胱氨酸血症被认为是血栓形成的主要危因,而MTHFR C677T基因突变是高同型半胱氨酸血症发生的最主要因素,有研究表明,该基因突变与中国非肝硬化性门静脉血栓高患病率相关,虽然此领域研究较少,但内在相关性值得探讨^[7]。目前已证实抗磷脂综合征与血栓形成有关,其中抗心磷脂抗体IgG(+)相关度更高^[1,7]。有学者提出^[8]Klinefelter综合征引发的纤溶功能低下与血栓事件的发生率增加有关,尽管睾酮替代疗法可以改善,但其长远效应仍微乎其微。②局部性:腹部炎症、肿瘤、肝硬化、腹部手术等。研究者指出腹腔镜手术中,高腹内压致门静脉血流减少、形成血栓前环境,血管加压素,反向Trendelenburg体位等可能是促成因素^[9-10]。腹部感染时血管内皮细胞损伤和血液高凝,早期检查可为阴性,但微血栓的形成可能已经开始^[11]。目前已证实肝硬化患者门脉流速降低是本病最重要的预测变量($<15\text{ cm/s}$ 被视为临界值),可能的解释是,肝硬化时门静脉循环中活性凝血酶的数量虽较正常值减少,但并未被足够的血流冲走,加上蛋白酶抑制剂水平的降低,利于凝血和局部血栓形成。另外,肝硬化时血小板,凝血因子,纤溶等改变与血栓状态也有密切关系^[5,7,12]。

2.2 诊断及误诊原因 本文病例中患者均为中年男性,急性病程,以腹痛、腹胀为主诉,早期均未发现提示本病的阳性征象。静脉血栓形成被认为是多因素的全身性疾病,病例1中结合既往史及相关实验室检查均不予考虑,然而,某些血栓前状态(PC或PS缺乏,FVIII增加,凝血因子突变)不能除外^[13],随着病情进展,症状加剧,腹部CT提示门静脉及肠系膜上静脉内血栓形成,及时请专科会诊及转诊,使患者避免肠坏死等不良预后,在短时间内恢复健康。病例2患者虽既往有血栓性疾病史,但与本病相关性不大,其他隐性因素不能排除,随病情发展,多次查腹部CT,及时发现血栓对症处理后痊愈。

门静脉系统血栓形成临床上起病隐匿,虽发病率低,但病程早期缺乏典型临床表现,且实验室检查多无特异性变化,确诊较为困难,极易误诊误治,耽搁病情,错过最佳诊治时机^[14]。误诊考虑与以下因素有关:①临床表现非特异。本病有数天或数月的腹痛、腹胀、腹泻、厌食、恶心、消化道出血等前驱症状,腹部体格检查早期多仅表现为深压痛,无明显异常。饮食不当,油腻刺激性食物诱发的消化道症状易误诊为胰腺炎,胆道

系统炎症;腹痛定位不明易误诊为阑尾炎;腹泻易误诊为肠道感染;腹胀,恶心,呕吐易误诊为肠梗阻。②辅助检查指向性证据不充分。有研究指出本病可有白细胞、血尿酸酶的轻度升高但对本病的确诊无益,血浆D-二聚体或有参考价值^[6,15-17];血乳酸水平晚期对肠坏死有提示作用^[18],然而,相关指标多处于正常范围内。高质量的B超因价格低,方便快捷,诊断准确率高,特异性好被视为首选,但肠腔腹腔积气,合并腹腔脏器炎症时常使检查结果有偏差,且对病变程度提示作用欠理想^[15,19-20]。本病有50%~70%呈现腹部立位平片影像学表现异常,早期可呈现受累肠管积气扩张,晚期腹腔高密度影提示大量积液形成,但难以作为确诊依据。且局部出血可误诊为假性肿瘤^[21]。CT(平扫+增强)是目前诊断本病最敏感的影像学检查方法,可出现提示本病的直接及间接征象——“靶征”“双环征”“缆绳征”等,以及能对本病的病变部位和程度作出正确评价,但在病变较轻及血栓位置特殊时影像学表现可为阴性;肠壁增厚也可见于肿瘤、炎性肠病;影像表现合并胰腺周围界限不清时极易误报为胰腺炎^[17,22]。③经治医师对本病认识不足。依据非特异性发病诱因,临床表现以及辅助检查有(无)异常而做出诊断,未对病因做深入追究,未考虑血栓性静脉炎、下肢静脉曲张、肝癌等与本病的相关性,甚至作为少见并发症将其忽视。

2.3 治疗 目前对于本病的治疗方式及相关适应证与禁忌证尚无明确共识,但治疗的首要目标是一致的——重建门静脉系统的通畅。①抗凝。这是目前最常用且最易实行的,但常因伴发出血而在临床实践中应用受限,甚有报道^[7]指出出血率超过血栓复发率。目前尚不清楚哪些患者将从中受益。不良事件风险很大程度上受身体状态的影响出现癌症、肝硬化患者出血率远高于普通患者^[23]。对于非恶性非肝硬化性门静脉血栓,华法林是首选^[1]。尽管肝素也可供选择,但华法林更经济,且对依从性要求低,有对照研究示华法林能显著改善肝肾功能,降低术后本病发病率^[24]。肝硬化患者的抗凝方案更为复杂,而当前缺乏循证治疗策略。有报道指出对该类患者抗凝治疗(主要是低分子肝素),疗效尚可,但用药方案的管理和监测未得到充分的探索,需行更深入的研究^[4,12]。口服抗凝剂可治疗下肢深静脉血栓形成和肺栓塞,是否可在无肝病的本病患者中应用,尚需要进一步探索^[1,4]。②溶栓。在部分/完全闭塞血管中,应用抗凝剂后,激活的纤溶酶易被分流离开血栓,疗效欠佳,有学者提出经肠系膜上动脉途径经导管定向t-PA治疗能显著减少用药剂量与稀释效应,提高局部药物浓度,疗效较好,较联合肠系膜上、下静脉导管定向溶栓,出血的风险也较低^[10]。③经颈静脉肝内门体分流术。经肝内通道直接进行血

管内操作——注入溶栓剂和抗凝剂,可使门静脉到下腔静脉的血流加速流动,冲刷血栓。术后门静脉完全再通率高,但易并发通道再狭窄/闭塞及肝性脑病。该操作对技术要求高:如何定位;导丝如何穿过血栓进入未闭血管;如何维持术后血流量均需严格考量。经皮肝/脾球囊成形术和支架置入术、Meso-REX 系膜转流术、肝移植也可作为备选方案^[7,23]。

此病例经验总结:①临床接诊医师要对本病提高警惕性,门静脉血栓形成由于侧支代偿可无或仅有一过性腹痛、发热;病变扩展到肠系膜静脉时腹痛、腹胀多较为剧烈。症状重时可能已出现急性肠缺血或坏死。腹水常见于肝硬化患者,本病患者可在代偿侧支未形成或晚期时出现腹水。故对于以腹痛、腹胀就诊,症状进行性加重,早期体格检查无明显异常的患者应详细收集病史,了解有无腹部创伤、手术史,有无致栓潜在因素(如:门脉高压症、腹腔感染、血液系统疾病、血栓性静脉炎、服用避孕药等),注意鉴别诊断。②对于疑似本病者,早期超声,腹部 CT(平扫+增强)以及 MRI、血管造影等辅助检查,结合多种有效手段做到早发现、早诊断。确诊后明确病因,立即予以抗血小板聚集、抗凝、溶栓治疗,必要时行剖腹探查切除坏死肠管。本病发病率低,进展快,临床虽少见但仍应引起高度重视,早期明确诊断,为患者赢得宝贵的救治时间,以免延误病情危及生命。

参考文献:

[1] Sharma AM, Zhu D, Henry Z. Portal vein thrombosis: When to treat and how? [J]. *Vasc Med*, 2016, 21(1): 61-69.

[2] Agarwal KK, Shah D, Shah N, et al. Differentiation of Malignant Thrombus From Bland Thrombus of the Portal Vein in Patient With Hepatocellular Carcinoma on 18F-FDG PET CT [J]. *Clin Nucl Med*, 2017, 42(11): e472-e474.

[3] Andreu-Ruiz A, Sanmartin-Monzo JL. Acute idiopathic portal, mesenteric and splenic vein thrombosis. Locoregional fibrinolytic therapy [J]. *Med Intensiva*, 2016, 40(6): 387-389.

[4] Basili S, Pastori D, Raparelli V, et al. Anticoagulant therapy in patients with liver cirrhosis and portal vein thrombosis: insights for the clinician [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2018, 11: 1756284818793561.

[5] Basit SA, Stone CD, Gish R. Portal vein thrombosis [J]. *Clin Liver Dis*, 2015, 19(1): 199-221.

[6] Acosta S, Alhadad A, Svensson P, et al. Epidemiology, risk and prognostic factors in mesenteric venous thrombosis [J]. *Br J Surg*, 2008, 95(10): 1245-1251.

[7] Qi X. Portal Vein Thrombosis: Recent Advance [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 906: 229-239.

[8] Amjad W, Khatoun S, Tarasaria T, et al. Portal Vein Thrombosis Due to an Increase in Dose of Testosterone in a Young Man with Klinefelter Syndrome [J]. *Cureus*,

2017, 9(11): e1823.

[9] Alenazi NA, Ahmad KS, Essa MS, et al. Porto-mesenteric vein thrombosis following laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity: Case series and literature review [J]. *Int J Surg Case Rep*, 2019, 63: 59-64.

[10] Belnap L, Zaveri H, Cottam D, et al. What is the optimal treatment of superior mesenteric vein/portal vein thrombosis after bariatric surgery? Is SMA-directed t-PA the answer? [J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2017, 13(3): 533-537.

[11] Arai M, Kim S, Ishii H, et al. Delayed development of portal vein thrombosis in a patient initially detected with portal venous gas and pneumatosis intestinalis: a case report [J]. *Acute Med Surg*, 2019, 6(4): 419-422.

[12] Abdel-Razik A, Mousa N, Elhelaly R, et al. De-novo portal vein thrombosis in liver cirrhosis: risk factors and correlation with the Model for End-stage Liver Disease scoring system [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 27(5): 585-592.

[13] Ageno W, Riva N, Schulman S, et al. Long-term Clinical Outcomes of Splanchnic Vein Thrombosis: Results of an International Registry [J]. *JAMA Intern Med*, 2015, 175(9): 1474-1480.

[14] Bai DS, Xia BL, Zhang C, et al. Warfarin versus aspirin prevents portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy and azygoportal disconnection: A randomized clinical trial [J]. *Int J Surg*, 2019, 64: 16-23.

[15] Bergere M, Erard-Poinsot D, Boillot O, et al. Portal vein thrombosis and liver cirrhosis: Long-term anticoagulation is effective and safe [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2019, 43(4): 395-402.

[16] 刘峰, 苏巧俐. 蛋白 C 缺乏性急性肠系膜上静脉血栓误诊肠梗阻 1 例报道 [J]. *四川医学*, 2018, 39(4): 475-476.

[17] 龚淇, 刘兆爱, 李文晓, 等. 门静脉、肠系膜上静脉广泛血栓形成 1 例 [J]. *山东大学学报(医学版)*, 2017, 55(5): 129-130.

[18] 朱风尚, 杨长青. 门静脉系统栓塞的发病机制及多学科诊治 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(10): 2043-2046.

[19] 周晓峰, 孟庆义. D-二聚体和白细胞计数在急性肠系膜血管闭塞中的应用价值 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2014, 6(1): 48-50.

[20] 杨逸, 盛能全, 阎钧, 等. 无直接影像证据的肠系膜上静脉分支血栓形成的诊断与治疗 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2015, 18(3): 292-294.

[21] 刘永顺. 急性阑尾炎并发肠系膜上静脉血栓形成 1 例 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2016, 16(93): 177.

[22] 马建平. 急性肠系膜血管缺血性疾病的早期诊断与治疗 [J]. *中国实用医刊*, 2014, 41(18): 61-62.

[23] 薛少伟, 李岩密, 费翔, 等. 彩色多普勒超声在肠系膜上静脉血栓诊断中的应用价值 [J]. *海南医学*, 2018, 29(2): 221-223.

[24] 邹国有. 高原地区肠系膜上静脉血栓形成致肠坏死的诊治分析 [J]. *西藏科技*, 2018(2): 52-55.

[25] 郑婉静, 曹代荣, 郑贤应, 等. 急性肠系膜上静脉血栓的 CT 平扫诊断价值 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2014, 12(6): 68-70.

收稿日期: 2019-12-26; 修回日期: 2020-02-04