

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2016.05.007

肝硬化门静脉血栓形成的危险因素 及其对预后的影响分析

姚楚晨

(徐州医科大学附属医院, 徐州 221004)

摘要 **目的** 观察肝硬化患者门静脉血栓(PVT)形成的危险因素及其对预后的影响。**方法** 选取 101 例肝硬化患者为对象,其中 51 例肝硬化患者发生 PVT 为 PVT 组,50 例肝硬化患者未发生 PVT 为对照组,对 PVT 形成的临床危险因素及预后进行分析。**结果** PVT 组腹水、腹痛、上消化道出血的发生率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);PVT 组的血红蛋白含量与对照组相比显著降低,血小板计数、凝血酶原时间、D-二聚体和门静脉宽度显著升高($P < 0.05$);Logistic 回归分析显示:D-二聚体、血小板、Child Pugh 评分和门静脉宽度差异有统计学意义($P < 0.05$);PVT 组患者均经电话随访询问预后情况,根据结果分为死亡组和生存组,结果显示:死亡组患者的 Child Pugh 评分较生存组高($P < 0.05$)。**结论** D-二聚体、血小板、Child Pugh 评分和门静脉宽度是肝硬化患者 PVT 形成的危险因素,Child Pugh 评分过高提示肝硬化门静脉血栓形成患者预后不良。

关键词 肝硬化;门静脉血栓;危险因素;预后

中图分类号:R575.2 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2016)10-328-04

Clinical risk factors and impact analysis of prognosis and outcome in liver cirrhosis patients with portal vein thrombosis

YAO Chuchen

(The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical risk factors and impact of prognosis in liver cirrhosis patients with portal vein thrombosis. **Methods** 101 cases of liver cirrhosis patients were selected as the object of study (51 cases liver cirrhosis patients with PVT as the PVT group, 50 liver cirrhosis patients without PVT as control group). The clinical risk factors and impact of prognosis of the PVT formation were analyzed. **Results** Compared with the control group, the incidence of ascites, stomachache and upper gastrointestinal bleeding significantly increased in the PVT group ($P < 0.05$). The content of hemoglobin with the PVT group significantly decreased compared with the control group ($P < 0.05$). The blood platelet count, prothrombin time, D-dimer and portal vein width of the PVT group significantly increased ($P < 0.05$). Logistic regression model showed that D-dimer, blood platelet count, Child Pugh grade and portal vein width has statistical significance ($P < 0.05$). Child Pugh grade of dead group was higher than survival group ($P < 0.05$). **Conclusion** D-dimer, blood platelet count, Child Pugh grade and portal vein width was the risk factors of liver cirrhosis patients with PVT. High Child Pugh grade showed poor prognosis with liver cirrhosis patients with PVT.

Keywords: Liver cirrhosis; Portal vein thrombosis; Risk factor; Prognosis

门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)是肝硬化(liver cirrhosis, LC)严重的并发症,主要发生在肝硬化的失代偿期^[1],该类患者早期无明显症状,直到出现腹痛、上消化道出血等症状时,治疗难度加大,这就要求临床医师在治疗时能够准确及时

发现问题、及时医治。本文通过分析肝硬化患者门静脉血栓形成的临床危险因素及其对预后的影响,为临床提供有效理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选自 2011 年 1 月至 2015 年 12 月在我院消化科收治的 101 例肝硬化患者为观察对象,其中 51 例肝硬化患者发生 PVT 即 PVT 组,50 例肝硬化患者未发生 PVT 作为对照组。PVT 组:男 30 例,女 21 例,年龄 31 ~ 81 岁,平均年龄(52.45 ± 16.74)岁,对照组:男 33 例,女 17 例,年龄 29 ~ 83 岁,平均年龄(53.14 ± 13.95)岁,收集临床资料,进行分

析。PVT 组患者均经电话随访了解患者的预后情况,分为死亡组和生存组。纳入标准:1) 经病史、主诉和辅助检查,肝硬化标准按照慢性乙肝等防治指南诊断标准诊断^[2]。2) 采用彩色多普勒超声和计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)等影像学检查证实是否存在门静脉血栓。两组患者在年龄、性别、临床特征等病例资料上差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者的一般情况比较(n)

组别	n	性别(男/女)	酒精性肝硬化	乙型肝炎肝硬化	丙型肝炎肝硬化	其他类型肝硬化	高血压	糖尿病	吸烟	口服避孕药
PVT 组	51	31/20	5	31	7	8	11	12	27	4
对照组	50	33/17	5	29	9	7	9	14	25	5
χ^2		0.30	0.01	0.08	0.35	0.06	0.20	0.26	0.09	0.15
P		0.59	0.97	0.78	0.56	0.81	0.65	0.61	0.77	0.70

1.2 方法

采集患者的临床资料,主要包括年龄、性别、肝硬化病因、高血压、糖尿病史、吸烟史、口服避孕药史、血栓分布位置、Child Pugh 分级评分、血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、血小板(PLT)、白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、D-二聚体(D-dimer)、国际标准化比值(INR)、血糖、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(Tbil)、门静脉宽度等;并记录腹水、腹痛、肝性脑病、上消化道出血等并发症情况。Child Pugh 评分为临床上广泛应用的肝硬化患者的肝脏储备功能量化评估的分级标准,计分项目主要包括腹水分度、肝性脑病分期、Tbil、Alb 和 PT,5 个指标的分数相加求和,各指标程度评估依次为 1 分、2 分和 3 分,分数最高为 15 分,最低为 5 分,分数越低,肝脏储备功能越强,肝脏合成抗凝血因子的能力越强,不易产生血栓^[3]。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行统计学分析,计量资料呈正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,或秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验,并采用 logistic 回归分析临床风险因素。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PVT 组患者血栓的位置分布

见表 2。

表 2 PVT 组患者血栓的位置分布

位置	n/%
门静脉主干	10(19.61)
门静脉右支	7(13.73)
门静脉左支	8(15.68)
肠系膜上静脉	7(13.73)
脾静脉	3(5.88)
门静脉主干 + 门静脉右支	7(13.73)
门静脉主干 + 肠系膜上静脉	3(5.88)
门静脉主干 + 脾静脉	1(1.96)
门静脉左支 + 门静脉右支	2(3.92)
门静脉主干 + 门静脉左支 + 门静脉右支	1(1.96)
门静脉主干 + 门静脉右支 + 肠系膜上静脉	2(3.92)
合计	51(100.00)

2.2 两组患者并发症情况比较

见表 3。

表 3 两组患者的并发症情况比较(n,%)

组别	n	腹水	腹痛	肝性脑病	上消化道出血	肝肾综合征
PVT 组	51	35(68.63)	15(29.41)	12(23.53)	32(62.75)	11(21.57)
对照组	50	23(46.00)	6(12.00)	5(10.00)	21(42.00)	7(14.00)
χ^2		5.29	4.65	3.30	4.36	0.99
P		0.02	0.03	0.07	0.04	0.32

2.3 两组患者的危险因素分析

PVT 组 Hb 含量与对照组相比水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),与对照组相比,PVT 组 PLT、PT、D-dimer 和门静脉宽度较高,差异有统计

学意义($P < 0.05$), 而年龄、Alb、RBC、WBC、FIB、INS、血糖、ALT、AST、Tbil 和 Child Pugh 评分, 两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者的危险因素比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄	Hb /g · L ⁻¹	Alb /g · L ⁻¹	PLT (×10 ⁹ /L)	WBC (×10 ⁹ /L)	RBC (×10 ¹² /L)	FIB /g · L ⁻¹	PT /g · L ⁻¹	D-dimer /mg · L ⁻¹
PVT 组	51	52.45 ± 16.74	87.14 ± 19.41	28.16 ± 13.15	137.64 ± 35.72	5.23 ± 1.16	3.19 ± 0.89	2.64 ± 0.51	2.64 ± 0.51	1.19 ± 0.16
对照组	50	53.14 ± 13.95	109.49 ± 17.52	24.84 ± 12.74	111.12 ± 24.67	4.98 ± 1.03	3.40 ± 0.78	2.76 ± 0.43	2.76 ± 0.43	0.71 ± 0.21
<i>t</i>		-0.23	-6.07	1.29	4.33	1.14	-1.26	-1.28	-1.28	12.94
<i>P</i>		0.82	0.00	0.20	0.00	0.26	0.21	0.21	0.21	0.00

INS	血糖 /mmol · L ⁻¹	ALT /U · L ⁻¹	AST /U · L ⁻¹	Tbil /μmol · L ⁻¹	门静脉宽度 /mm	Child Pugh 评分(分)	ALT /U · L ⁻¹	AST /U · L ⁻¹
1.52 ± 0.39	6.59 ± 1.14	45.12 ± 9.56	49.15 ± 19.52	42.84 ± 8.48	19.52 ± 3.49	8.19 ± 1.16	45.12 ± 9.56	49.15 ± 19.52
1.56 ± 0.48	6.35 ± 1.26	43.98 ± 11.42	54.12 ± 21.52	45.12 ± 9.85	15.74 ± 4.81	8.24 ± 1.24	43.98 ± 11.42	54.12 ± 21.52
-0.46	1.00	0.54	-1.22	-1.25	4.53	-0.21	0.54	-1.22
0.65	0.32	0.59	0.23	0.22	0.00	0.84	0.59	0.23

2.4 肝硬化患者发生门静脉血栓的多因素非条件 logistic 回归分析

Logistic 回归分析结果显示, D-二聚体、血小板、Child Pugh 评分和门静脉宽度差异有统计学意义($P < 0.05$), 详见表 5。

表 5 肝硬化患者发生门静脉血栓的多因素非条件 logistic 回归模型

指标	β	Wald	<i>P</i>	OR	95% CI
D-二聚体	2.45	7.62	0.01	3.42	2.41 - 7.16
血小板	1.53	4.58	0.03	2.78	3.73 - 9.81
Child Pugh 评分	1.85	5.87	0.02	3.75	1.24 - 9.14
门静脉宽度	1.95	5.15	0.01	3.42	3.02 - 9.34

2.5 PVT 组患者预后分析

见表 6。

表 6 两组患者预后的单因素分析($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄	血小板	D-二聚体	Child Pugh 评分
死亡组	13	62.45 ± 12.41	143.45 ± 34.14	1.26 ± 0.69	8.57 ± 0.94
生存组	38	59.14 ± 14.56	134.26 ± 38.57	1.14 ± 0.87	7.56 ± 0.45
<i>t</i>		0.73	0.76	0.45	5.17
<i>P</i>		0.47	0.45	0.66	0.00

3 讨论

肝硬化是指肝细胞坏死、纤维组织增生和肝细胞再生最终导致假小叶形成的过程, 绝大多数是由一个或多个长期反复的病因致使肝脏功能发生弥

漫性损害^[4]。临床上的早期肝硬化患者无明显的症状, 主要表现为肝脏功能代偿性的增强, 晚期则表现为肝功能受损, 门静脉高压等症状。门静脉血栓是肝硬化的严重并发症, 可发生在门静脉主干或肠系膜上、下静脉及脾静脉, 是一种深部血管阻塞性病^[5-6], 临床上主要应用多普勒超声检查, 其敏感性在 70% ~ 90%, 特异性可达 99%^[7]。PVT 可提高机体的门静脉压力, 引起胃肠道出血, 进一步加重患者肝功能的损伤^[8], 故并发症也较多, 临床可表现为腹水、腹痛、上消化道出血、肝肾综合征和肝性脑病等症状^[9-10], 其中腹水最为常见, 约为 50%^[11]。本文结果与文献报道一致。本文 PVT 组腹水、腹痛、上消化道出血的发生率高于对照组($P < 0.05$)。

血栓性疾病的发病机制主要有: 血流动力学改变、促凝作用和抗凝作用力失衡以及血管壁的破坏^[12-13]。肝硬化时肝脏结构改变会提高肝内血流的阻力, 引起门静脉的血流减慢, 导致血栓形成。此外, 肝硬化的患者因机体合成功能障碍导致凝血因子和抗凝相关蛋白质(如抗凝血酶)合成减少, 凝血和抗凝血功能均随着肝功能的损伤而降低, 但是其对抗凝血系统的影响作用更强, 破坏了凝血-抗凝血的平衡, 加之肝硬化患者肝脏血流缓慢, 均促进门静脉血栓的形成。有研究已报道高凝状态是 PVT 产生的主要原因^[14], 凝血酶原时间是代表凝血功能的一个非常敏感的指标, 主要反映外源性

的凝血功能,是评价肝脏的合成和储备功能、病变严重程度以及预后的重要指标^[15]。此外,有学者认为血小板计数和 D-二聚体的升高对于判断血栓形成有重要意义^[16]。D-二聚体是交联纤维蛋白特异性的降解产物,作为机体内纤溶亢进和高凝状态的标志物之一。临床主要用于深静脉血栓形成及弥散性血管内凝血的诊断。本文结果与临床报道研究相一致,与对照组相比,PVT 组血小板计数、凝血酶原时间、D-二聚体显著提高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血栓部分阻塞或阻塞门静脉后引起门静脉相对狭窄,血流瘀阻倒流,门静脉的压力进一步加大,门静脉血管内径相应增宽,因此门静脉宽度变大可加重肝硬化患者发生门静脉血栓^[17-18]。本文结果显示,与对照组相比,PVT 组门静脉宽度显著提高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。因此,在临床治疗中,临床医师应注意监测门静脉宽度的变化情况。通过 PVT 组患者预后情况分析显示:Child Pugh 评分过高提示肝硬化发生门静脉血栓患者预后不良,应定期给肝硬化患者进行 Child Pugh 评分。

综上所述,D-二聚体、血小板、Child Pugh 评分和门静脉宽度是肝硬化患者 PVT 形成的危险因素,临床上医务工作者应密切关注。

参考文献:

[1] Bagheri Lankarani K, Homayon K, Motevali D, et al. Risk factors for portal vein thrombosis in patients with cirrhosis awaiting liver transplantation in shiraz, Iran [J]. *Hepat Mon*, 2015, 15 (12): e26407. DOI: 10. 5812/hepatmon. 26407.

[2] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J]. *中华内科杂志*, 2011, 50 (2): 168-179. DOI: 10. 3760/ema. j. issn. 0578-1426. 2011. 02. 027.

[3] 周磊,孔德润.肝硬化合并门静脉血栓形成的危险因素分析[J]. *安徽医科大学学报*, 2014, 49 (10): 1505-1507.

[4] Zhu HP, Gu YR, Zhang GL, et al. Depression in patients with chronic hepatitis B and cirrhosis is closely associated with the severity of liver cirrhosis [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12 (1): 405-409. DOI: 10. 3892/etm. 2016. 3271.

[5] Hatzidakis A, Kouroumalis E, Kehagias E, et al. Acute

TIPS occlusion due to iatrogenic arteriovenous shunt in a cirrhotic patient with total portal vein thrombosis [J]. *Interv Med Appl Sci*, 2015, 7 (4): 166-170. DOI: 10. 1556/1646. 7. 2015. 4. 6.

[6] Raja K, Jacob M, Asthana S. Portal vein thrombosis in cirrhosis [J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2014, 4 (4): 320-331. DOI: 10. 1016/j. jceh. 2013. 12. 003.

[7] Danila M, Sporea I, Popescu A, et al. Portal vein thrombosis in liver cirrhosis-the added value of contrast enhanced ultrasonography [J]. *Med Ultrason*, 2016, 18 (2): 218-233.

[8] Ponziani FR, Zocco MA, Garcovich M, et al. What we should know about portal vein thrombosis in cirrhotic patients: a changing perspective [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18 (36): 5014-5020. DOI: 10. 3748/wjg. v18. i36. 5014.

[9] Qi X, Guo X, Han G. Risk stratification in the management of portal vein thrombosis in cirrhosis [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2016, 25 (1): 119-120.

[10] Primignani M, Tosetti G, La Mura V. Therapeutic and clinical aspects of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis [J]. *World J Hepatol*, 2015, 7 (29): 2906-2912. DOI: 10. 4254/wjh. v7. i29. 2906.

[11] 吴勤,楚金东,金波,等.肝硬化后门静脉血栓形成的临床特点研究[J]. *传染病信息*, 2013, 26 (3): 164-167. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-8134. 2013. 03. 010.

[12] Mancuso A. Management of portal vein thrombosis in cirrhosis: an update [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28 (7): 739-743. DOI: 10. 1097/MEG. 0000000000000633.

[13] 魏卫卫,李崇健,杨镇.门静脉血栓形成机制及诊疗新进展[J]. *河南大学学报(医学版)*, 2012, 31 (3): 241-244.

[14] Wang Z, Jiang MS, Zhang HL, et al. Is Post-TIPS Anticoagulation Therapy Necessary in Patients with Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis A Randomized Controlled Trial [J]. *Radiology*, 2016, 279 (3): 943-951. DOI: 10. 1148/radiol. 2015150369.

[15] Chung JW, Kim GH, Lee JH, et al. Safety, efficacy, and response predictors of anticoagulation for the treatment of nonmalignant portal-vein thrombosis in patients with cirrhosis: a propensity score matching analysis [J]. *Clin Mol Hepatol*, 2014, 20 (4): 384-391. DOI: 10. 3350/cmh. 2014. 20. 4. 384.

(收稿日期 2016-08-30)