

A Case of Portal System Thrombosis Caused by Suspected Hyperhomocysteine and Literature Review

Hongjie Ding^{1*}, Jun Liu², Aifang Hu², Liying Guo², Yu'e Liu³, Jing Shen³

¹Department of Interventional, Hejin People's Hospital, Yuncheng Shanxi

²Department of Digestive and Endocrinology, Hejin People's Hospital, Yuncheng Shanxi

³Department of Interventional, Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan Shanxi

Email: *921467557@qq.com

Received: Dec. 20th, 2019; accepted: Jan. 8th, 2020; published: Jan. 15th, 2020

Abstract

Objective: To investigate the etiology of portal system thrombosis (PST) and the therapeutic effect of interventional therapy on PST caused by hyperhomocysteine. **Methods:** A case of PST caused by suspected hyperhomocysteine in Hejin People's Hospital was retrospectively analyzed, and search the relevant literature at home and abroad. **Result:** Homocysteine is an important factor in PST, in this case of PST caused by suspected hyperhomocysteine, portal vein thrombolysis was performed indirectly through superior mesenteric artery catheterization, treatment for etiology and associated symptoms of intestinal obstruction, the PST dissolved and the patient recovered well. **Conclusion:** Indirect thrombolysis via superior mesenteric artery is safe and effective for PST caused by suspected hyperhomocysteine. For PST patient with clear pathogeny, the treatment that aims at pathogeny not allow to ignore. For PST patients with intestinal obstruction, dietary restriction, gastrointestinal decompression and other adjuvant therapy are equally important.

Keywords

Portal System Thrombosis, Interventional Therapy, Etiology

可疑高同型半胱氨酸血症引起的门静脉系统血栓一例并文献复习

丁红杰^{1*}, 刘俊², 胡艾芳², 郭丽莹², 刘玉娥³, 申景³

¹河津市人民医院介入科, 山西 运城

*通讯作者。

文章引用: 丁红杰, 刘俊, 胡艾芳, 郭丽莹, 刘玉娥, 申景. 可疑高同型半胱氨酸血症引起的门静脉系统血栓一例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2020, 10(1): 51-55. DOI: 10.12677/acm.2020.101009

²天津市人民医院内分泌消化科, 山西 运城

³山西省人民医院介入科, 山西 太原

Email: 921467557@qq.com

收稿日期: 2019年12月20日; 录用日期: 2020年1月8日; 发布日期: 2020年1月15日

摘要

目的:探讨门静脉系统血栓形成的病因及介入治疗对高同型半胱氨酸血症引起门静脉血栓的疗效。**方法:**回顾分析天津市人民医院介入科治疗收治的1例可疑高同型半胱氨酸血症引起的门静脉系统血栓, 并检索国内外相关文献。**结果:**高同型半胱氨酸是引起门静脉系统血栓的一个重要因素, 本例可疑高同型半胱氨酸血症引起的门静脉血栓, 通过经肠系膜上动脉置管间接行门静脉系统溶栓, 针对病因及伴随肠梗阻症状的治疗, 血栓溶解, 患者恢复良好。**结论:**对于可疑高同型半胱氨酸血症所引起的门静脉血栓采用经肠系膜上动脉置管间接门静脉溶栓安全、有效; 有明确病因的患者, 针对病因的治疗也不容忽视; 对于合并肠梗阻的患者, 禁饮食、胃肠减压等辅助治疗同样重要。

关键词

门静脉血栓, 介入治疗, 病因

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

门静脉系统血栓(Portal system thrombosis, PST)是门静脉或其分支血管内形成血栓, 引起管腔完全或部分阻塞[1]。PST 是一种相对少见的疾病, Orgen 等研究了瑞典 23,796 份尸检报告, 发现 PST 在人群中的发病率为 1%, 可表现为腹胀、腹痛、纳差、恶心、呕吐、呕血、黑便、发热及肝功能异常等症状[2]。如果得不到及时治疗, 可出现肠坏死及弥漫性腹膜炎, 患者死亡率高达 50% [3] [4] [5]。国内外学者采用介入技术(如血栓捣碎、导管抽吸、直接溶栓和间接溶栓等)治疗急性症状性 PST, 均获得良好效果。然而, 目前国内的文献中缺乏对于 PST 病因的探讨。现报道在天津市人民医院接受治疗的一例 PST 患者, 并检索国内外文献, 归纳整理, 进一步探讨 PST 形成的病因及介入治疗对高同型半胱氨酸血症引起 PST 的疗效。

2. 病例资料

患者, 男, 29 岁, 间断中上腹部疼痛半月, 加重 14 小时, 疼痛难以忍受, 伴大汗淋漓, 无肝硬化病史。查体: 腹膨隆, 中上腹压痛弱阳性, 无反跳痛及肌紧张。辅助检查: 腹部立卧位平片提示肠梗阻; 肠系膜上静脉及门静脉 CTV 提示门静脉主干、门脉右支、左支近段、脾静脉、肠系膜上静脉及其分支内广泛静脉血栓形成(图 1); 同型半胱氨酸 51.30 $\mu\text{mol/L}$ (参考值范围 4.0~15.4 $\mu\text{mol/L}$), D-D 二聚体 3337.0 ng/ml (参考值范围 0~243 ng/ml), 余各项化验未见异常。向患者及家属介绍经肠系膜上动脉置管间接行门静脉系统溶栓术的手术指征, 操作过程、并发症及处理, 并签手术知情同意书。



Figure 1. Thrombosis of main portal vein, the proximal right and left branches of PV, splenic vein, superior mesenteric vein and its branches
图 1. 门静脉主干、门静脉右支、左支近段、脾静脉、肠系膜上静脉及其分支内广泛静脉血栓形成

以 Seldinger's 技术穿刺右股动脉，置入 5F 动脉鞘，在 0.035 英寸导丝引导下，先将 4F Cobra 导管超选择至脾动脉造影，静脉期未见脾静脉显影。经 4F 导管缓慢注入尿激酶 20 万单位，再次造影静脉期仍未见脾静脉显影。再将 4F Cobra 导管选择至肠系膜上动脉造影，静脉期未见肠系膜上静脉(Superior Mesenteric Vein, SMV)及门静脉(Portal vein, PV)主干显影(图 2)。留置 4F Cobra 导管于肠系膜上动脉，穿刺点包扎，返回病房后给予尿激酶 60 万单位/天，低分子肝素钙 0.8 ml/12 小时，禁饮食，胃肠减压。术后第二天患者腹痛明显减轻，并开始排气，给予口服叶酸，阿司匹林。术后第五天，患者无腹痛，D-D 二聚体降至 688.0 ng/ml，不再变化，复查造影示：SMV 及 PV 主干浅淡显影(图 3)。为患者拔除留置的 4F Cobra 导管及导管鞘，穿刺点加压包扎。后患者康复出院，嘱其继续口服叶酸，华法林及阿司匹林，定期复查同型半胱氨酸及凝血。

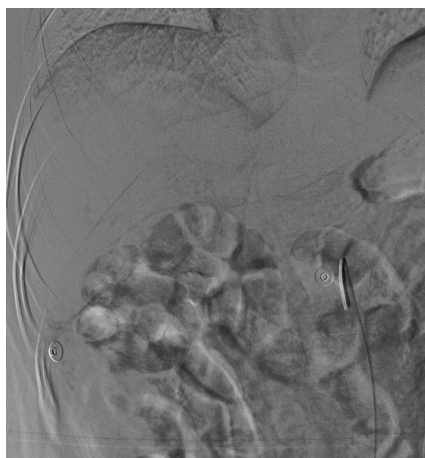


Figure 2. PV was not shown before thrombolysis
图 2. 溶栓前 PV 未见显示



Figure 3. After thrombolysis, the main portal vein and the proximal right and left branches of PV were faintly shown (shown in the red circle)

图 3. 溶栓后门静脉主干、门静脉左右支近端浅淡显影(红色圆内显示)

3. 讨论

PST 形成最常见的原因是肝硬化所引起门静脉高压，门静脉高压导致门静脉血流缓慢，进而促进门静脉血栓形成。在没有肝硬化背景的肝脏中，PST 的形成主要是由于遗传性或获得性促凝血状态。原发性骨髓增生障碍是最常见的促凝血状态。其他促凝血状态包括：阵发性夜间血红蛋白尿，抗磷脂综合征，高同型半胱氨酸血症和遗传性促凝血疾病，如蛋白 C、S 和抗凝血酶 III 缺陷，V 因子莱登突变，II 因子突变，亚甲基四氢叶酸还原酶基因突变[6]。PST 形成更少见的原因包括妊娠，慢性炎症性疾病，口服避孕药。大约 25% 的 PST 病例是由恶性肿瘤引起的[7]。腹腔内炎症状态导致血管内皮损伤可引起 PST。这些疾病包括胰腺炎、胆管炎、阑尾炎和肝脓肿。脾切除术后门静脉主干的局部损伤，腹腔镜结肠切除术或腹部外伤也可导致 PVT。

PST 介入治疗方法主要包括经肠系膜上动脉溶栓治疗、经 TIPS 途径捣碎抽吸血栓再置管溶栓及肠系膜上静脉切开取栓。Poplasky [8]等报道了 1 例急性 SMV 血栓患者，其发病在 24 小时内，经肠系膜上动脉灌注尿激酶，成功治愈。Rivitz [9]和 Sehgal [10]分别报道了经皮经肝和经颈静脉经肝进行溶栓治疗，取得了良好的效果。王茂强[11]等经 TIPS 途径穿刺 PV 分支，然后用 8F 导管抽吸血栓，同时用“J”形导丝和猪尾导管捣碎血栓，间断将尿激酶经多侧孔导管注入 PV 和 SMV 内，同样取得了良好的效果。Sehgal [10]等认为 TIPSS 是治疗 SMV 血栓是一种有效的治疗手段，并成功的治愈了 1 例 27 岁男性 SMV 血栓、PV 及脾静脉血栓的患者。段鹏飞[12]等通过对 9 例 SMV 血栓患者切开取栓，6 例取得较好效果，3 例 SMV 血栓残留。

本例患者无肝炎、肝硬化及腹部肿瘤病史，化验蛋白 C 及蛋白 S 正常，抗凝血酶 III 正常，仅同型半胱氨酸高于正常。1969 年 McCully 从遗传性同型半胱氨酸尿症死亡儿童尸检中发现，其体循环内存在广泛的动脉血栓形成及动脉粥样硬化的病理表现，由此提出高同型半胱氨酸血症可导致动脉粥样硬化性血管性疾病的假说，其原因可能是通过促进氧自由基和过氧化氢的生成，引起血管内皮细胞损伤和毒性作用，以及促进血管平滑肌细胞增生，激活血小板的粘附和聚集，从而导致病人动脉粥样硬化和栓塞。笔者认为，高同型半胱氨酸同样可以引起门静脉内皮细胞损伤，并激活血小板的粘附和聚集，进而导致

PST 的形成。在排除其他相关高危因素后, 对于该例患者高同型半胱氨酸血症是唯一引起 PST 的因素。然而, 取得高同型半胱氨酸血症引起 PST 的直接证据较难, 通常需要动物实验来验证, 检索国内外相关文献未发现相关研究。所以, 除抗凝、溶栓治疗外, 也不能忽视了对病因的治疗, 所以我们给予患者口服叶酸, 增加同型半胱氨酸向蛋氨酸的转化。在治疗方式的选择上坚持简单、可行、安全、有效的原则。首先, 患者 CTV 提示, 门静脉主干及肝内分支, 脾静脉, 肠系膜上静脉广泛血栓形成, 这使得经肝或经 TIPS 途径穿刺 PV 难度加大, 所以我们选择经肠系膜上动脉置管, 间接行 PV 溶栓治疗。其次, 和经肝或经 TIPS 途径置管溶栓相比, 经肠系膜上动脉置管同时避免了在置管溶栓期间可能发生的腹腔出血, 增加治疗的安全性。第三, 患者伴有肠梗阻, 给予禁食、胃肠减压等治疗, 溶栓第二天腹痛明显缓解, 说明所选治疗的有效性。

综上所述, 对于高同型半胱氨酸血症所引起的 PST 采用经肠系膜上动脉置管, 间接行 PV 溶栓安全、有效; 有明确病因的患者, 针对病因的治疗也不容忽视; 对于合并肠梗阻的患者, 禁食、胃肠减压等辅助治疗同样重要。

参考文献

- [1] 羊媛苑, 王晓燕. 门静脉系统血栓的发生发展机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(10): 2063-2068.
- [2] Ogren, M., Bergqvist, D., Björck, M., *et al.* (2006) Portal Vein Thrombosis: Prevalence, Patient Characteristics and Lifetime Risk: A Population Study Based on 23,796 Consecutive Autopsies. *World Journal of Gastroenterology*, **12**, 2115-2119. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i13.2115>
- [3] Harnik, I.G. and Brandt, L.J. (2010) Mesenteric Venous Thrombosis. *Vascular Medicine*, **15**, 407-418. <https://doi.org/10.1177/1358863X10379673>
- [4] Shah, S.R., Deshmukh, H.L. and Mathur, S.K. (2003) Extensive Portal and Splenic Vein Thrombosis: Differences in Hemodynamics and Management. *Hepatogastroenterology*, **50**, 1085-1089.
- [5] Sobhonslidsuk, A. and Reddy, K.R. (2002) Portal Vein Thrombosis: A Concise Review. *American Journal of Gastroenterology*, **97**, 535-541. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.05527.x>
- [6] Denninger, M.H., Chaït, Y., Casadevall, N., *et al.* (2000) Cause of Portal or Hepatic Venous Thrombosis in Adults: The Role of Multiple Concurrent Factors. *Hepatology*, **31**, 587-591. <https://doi.org/10.1002/hep.510310307>
- [7] Plessier, A., Darwish-Murad, S., Hernandez-Guerra, M., *et al.* (2010) European Network for Vascular Disorders of the Liver (EN-Vie). Acute Portal Vein Thrombosis Unrelated to Cirrhosis: A Prospective Multicenter Follow-Up Study. *Hepatology*, **51**, 210-218. <https://doi.org/10.1002/hep.23259>
- [8] Poplasky, M.R., Kaufman, J.A., Geller, S.C., *et al.* (1996) Mesenteric Venous Thrombosis Treated with Urokinase via the Superior Mesenteric Artery. *Gastroenterology*, **110**, 1633-1635. <https://doi.org/10.1053/gast.1996.v110.pm8613072>
- [9] Rivitz, S.M., Geller, S.C., Hahn, C., *et al.* (1995) Treatment of Acute Mesenteric Venous Thrombosis with Transjugular Intrahepatic Urokinase Infusion. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **6**, 219-228. [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(95\)71098-3](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(95)71098-3)
- [10] Sehgal, M. and Haskal, Z.J. (2000) Use of Transjugular Intrahepatic Porto Systemic Shunts during Lytic Therapy of Extensive Portal Splenic and Mesenteric Venous Thrombosis: Long-Term Follow-Up. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **11**, 61-65.
- [11] 王茂强, 王志强, 刘迎娣, 等. 门静脉和肠系膜上静脉血栓形成的介入治疗[J]. 中华普通外科杂志, 2004, 19(9): 540-542.
- [12] 段鹏飞, 李晓强, 钱爱民, 等. 急性肠系膜上静脉血栓形成的手术及介入治疗[J]. 中华普通外科杂志, 2013, 28(7): 504-506.