

非肝硬化性门脉高压临床诊断的研究进展

周 敏*, 陈 平**

内蒙古医科大学附属医院消化内科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2025年3月24日; 录用日期: 2025年4月19日; 发布日期: 2025年4月27日

摘 要

非肝硬化性门脉高压(NCPH)是一类由非肝硬化因素引起的门静脉高压综合征,其病因复杂,包括肝前性、肝内性和肝后性因素,涉及血管异常、免疫炎症及遗传调控。由于NCPH缺乏典型的肝硬化病理特征,临床上易被误诊或漏诊,因此精准诊断至关重要。本综述系统梳理了NCPH的病因、发病机制、临床表现、诊断方法及其鉴别诊断,重点分析了当前诊断面临的挑战,包括缺乏特异性生物标志物、影像学检查敏感度有限及诊断标准不统一。在此基础上,本文深入探讨了未来诊断的研究方向,包括非侵入性生物标志物的开发、多模态影像学融合、人工智能(AI)辅助诊断及标准化分型体系的建立。未来,结合生物组学分析、影像组学技术及AI算法,可望构建精准化、个体化的NCPH诊断体系,提高早期识别率,优化临床管理,并降低相关并发症风险。

关键词

非肝硬化性门脉高压, 门静脉高压, 影像学诊断, 鉴别诊断, 生物标志物

Research Progress on Clinical Diagnosis of Non-Cirrhotic Portal Hypertension

Min Zhou*, Ping Chen**

Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Mar. 24th, 2025; accepted: Apr. 19th, 2025; published: Apr. 27th, 2025

Abstract

Non-cirrhotic portal hypertension (NCPH) is a syndrome of portal hypertension caused by non-

*共同第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 周敏, 陈平. 非肝硬化性门脉高压临床诊断的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 2860-2864.
DOI: 10.12677/acm.2025.1541250

cirrhotic etiologies, with complex pathogenesis involving prehepatic, intrahepatic, and posthepatic factors, such as vascular abnormalities, immune-mediated inflammation, and genetic dysregulation. Due to the absence of typical cirrhotic histopathological features, NCPH is prone to misdiagnosis or underdiagnosis in clinical practice, highlighting the critical need for accurate diagnosis. This review systematically summarizes the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic approaches, and differential diagnosis of NCPH, with a focus on current diagnostic challenges, including the lack of specific biomarkers, limited sensitivity of imaging modalities, and absence of unified diagnostic criteria. Furthermore, we explore future research directions, such as the development of non-invasive biomarkers, multimodal imaging integration, artificial intelligence (AI)-assisted diagnostic strategies, and establishment of standardized classification systems. By combining biomolecular profiling, radiomics, and AI algorithms, a precise and personalized diagnostic framework for NCPH may be established to improve early detection, optimize clinical management, and reduce complications.

Keywords

Non-Cirrhotic Portal Hypertension, Portal Hypertension, Imaging Diagnosis, Differential Diagnosis, Biomarkers

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

门脉高压(PH)是指门静脉系统压力异常升高的状态,通常由肝脏疾病或门静脉血流阻力增加所致。其中,肝硬化性门脉高压(CPH)是最常见的类型。然而,非肝硬化性门脉高压(NCPH)由非肝硬化病变引起,病因复杂,涉及血管异常、免疫炎症及遗传因素,其临床表现与 CPH 相似,但肝功能相对保留,且缺乏典型的肝硬化病理特征,因此临床上易被误诊或漏诊[1]。

近年来,随着影像学技术、分子生物学和人工智能(AI)的发展, NCPH 的诊断取得了显著进展,特别是在非侵入性生物标志物、精准影像技术及 AI 辅助诊断方面展现出广阔前景[2]。然而,由于缺乏统一的诊断标准、影像学检查灵敏度有限、非侵入性诊断手段不足, NCPH 的精准诊断仍然面临诸多挑战。因此,深入研究 NCPH 的病因、发病机制和诊断方法,对于提高早期识别率、优化患者管理及降低相关并发症风险具有重要意义。

2. NCPH 的病因与发病机制

NCPH 的发生涉及肝前性、肝内性和肝后性三类因素。肝前性 NCPH 由门静脉血流受阻引起,如血栓形成、狭窄及脾静脉血栓,常见诱因包括高凝状态、慢性感染及手术损伤。肝内性 NCPH 主要与肝微血管病变相关,如特发性非肝硬化性门脉高压、弥漫性肝窦阻塞综合征及慢性感染,导致肝窦内皮损伤、纤维化及炎症反应,影响肝内血流。肝后性 NCPH 由布加综合征、缩窄性心包炎及右心衰竭等引起,导致肝静脉回流障碍和门静脉压力升高。此外,遗传和表观遗传因素(如凝血因子突变、VEGFA/PDGFB 基因变异及 DNA 甲基化异常)可能影响血管调节,增加 NCPH 的易感性[3]。

NCPH 的发病机制主要包括血流阻力增加、肝微循环障碍、血管活性因子失衡及免疫炎症反应。其中,肝窦内皮损伤和肝星状细胞(HSC)激活可促进纤维化, NO 减少及 ET-1 升高导致肝血管收缩,免疫

炎症反应则加剧肝血管损伤和微血栓形成[4]。

3. NCPH 的诊断及鉴别诊断

NCPH 的诊断依赖临床评估、实验室检查、影像学检查及必要的肝活检，并需与 CPH 进行鉴别。实验室检查显示，NCPH 患者肝功能通常正常或轻度异常，胆红素水平、国际标准化比值(INR)及白蛋白多接近正常，而 CPH 患者则常伴有进行性肝功能损害。此外，NCPH 患者血小板减少多由脾功能亢进引起，而 CPH 可因骨髓抑制或肝功能衰竭导致更严重的血细胞减少。影像学检查在鉴别 NCPH 和 CPH 中至关重要，彩色多普勒超声、CT 或 MRI 门静脉造影可用于评估门静脉血流，发现血栓形成或侧支循环，而瞬时弹性成像(FibroScan)可评估肝脏硬度，NCPH 患者的肝硬度多为正常或轻度升高，而 CPH 患者肝硬度通常明显增高。肝活检对于 NCPH 的确诊有重要价值，NCPH 患者的肝组织通常显示门静脉纤维化、肝窦内皮增生及小叶结构完整，而无典型的肝硬化假小叶形成[5]。

综上，NCPH 的主要鉴别点在于门脉高压表现突出，但无显著肝硬化及肝功能衰竭，影像学、弹性成像及肝活检可提供重要支持。表 1 总结了 NCPH 与 CPH 的主要鉴别要点，以帮助临床诊断。

Table 1. Differential diagnosis of NCPH
表 1. NCPH 的鉴别诊断

鉴别特征	NCPH	CPH
肝功能	多正常或轻度异常	进行性损害，终末期可出现肝衰竭
食管胃底静脉曲张	早期出现，与肝功能无明显相关性	进展较慢，通常伴随肝功能恶化
血小板减少	主要因脾大和脾功能亢进	既可因脾功能亢进，也可因骨髓抑制
影像学	肝脏结构正常或轻度异常，无典型肝硬化表现	典型肝硬化影像学改变(肝表面不规则、萎缩)
瞬时弹性成像	肝硬度正常或轻度升高	肝硬度明显升高
肝活检	无假小叶形成，肝小叶结构保留，可能见门静脉纤维化	假小叶形成、明显纤维化及小叶结构破坏

4. 当前诊断存在的问题

尽管近年来 NCPH 的诊断技术不断进步，但仍存在诸多挑战和局限性。首先，缺乏特异性的诊断标准是当前 NCPH 诊断的主要难点。由于 NCPH 的临床表现与 CPH 存在一定重叠，尤其是在肝功能尚未严重受损的 CPH 早期阶段，仅凭临床症状和常规实验室检查难以明确区分。此外，影像学检查虽在 NCPH 的鉴别诊断中起到重要作用，但彩色多普勒超声、CT 及 MRI 等影像手段在早期病变的识别上灵敏度有限，难以明确某些隐匿性血管病变，如早期的肝窦内微血栓形成或弥漫性小血管阻塞。此外，FibroScan 虽然能用于肝硬度评估，但其对非肝硬化患者的门静脉压力状态评估能力仍有限，部分 NCPH 患者的肝硬度可轻度升高，容易与早期肝纤维化混淆[6]。

另一方面，缺乏广泛应用的非侵入性生物标志物也是 NCPH 诊断的一大挑战。尽管研究发现某些凝血因子异常、炎症因子(如 IL-6、TNF- α)及血管活性因子(如 VEGF、ET-1)可能与 NCPH 相关，但目前尚无公认的血清学标志物可用于临床诊断。因此，NCPH 的确诊仍需依赖肝活检，但肝活检属于侵入性检查，存在出血风险，且组织学结果在部分 NCPH 患者中可能不具特异性，导致误诊或漏诊。此外，在一

些涉及肝内微血管病变的 NCPH(如弥漫性肝窦阻塞综合征)患者中,即使进行肝活检,也可能因取样误差而未能发现病理改变[7]。

最后, NCPH 的异质性及病因多样性增加了诊断的复杂性。不同病因导致的 NCPH 在临床表现、影像学特征和病理改变上存在较大差异,例如门静脉血栓形成所致的 NCPH 与 INCPH 的影像学表现及病理特征均不同。因此,在当前缺乏统一的诊断标准的情况下,临床医生往往需要结合多种检查手段进行综合判断,而非单一指标即可确诊,这在资源受限地区可能进一步加大了早期诊断的难度[8]。

5. NCPH 诊断的未来研究方向

未来 NCPH 的诊断研究将着眼于多维度整合、多模态分析及精准化、个体化筛查,以弥补当前诊断方法的局限性,提升早期识别率,并精准区分 NCPH 的不同亚型,优化临床决策。

5.1. 探索高特异性非侵入性生物标志物及多组学整合

目前, NCPH 缺乏特异性的血清学诊断标志物,而未来的研究方向之一是开发高特异性的非侵入性生物标志物,结合蛋白质组学、代谢组学及单细胞测序等前沿技术,构建 NCPH 的精准分子诊断体系。例如, NCPH 患者的炎症和血管损伤机制不同于 CPH,炎症因子(如 IL-6、IL-17、TNF- α)、血管活性因子(VEGF、ET-1、血小板衍生生长因子 PDGF)、凝血系统异常相关分子(如 D-二聚体、凝血酶原片段 F1 + 2)以及内皮细胞功能障碍标志物(如可溶性血管细胞黏附分子 sVCAM-1)均可能成为潜在的诊断指标。此外,利用代谢组学分析发现的异常代谢物(如胆汁酸代谢异常、特定脂质代谢紊乱)或可成为 NCPH 的早期分子特征。未来的研究应进一步整合多种生物标志物,结合机器学习算法筛选高特异性、高灵敏度的多标志物组合,并构建基于血液或尿液检测的非侵入性分子诊断模型,以优化 NCPH 的早期筛查策略。

5.2. 影像学诊断的升级: 从结构性评估到功能及分子影像

传统影像学手段(如多普勒超声、CT 和 MRI)主要用于评估门静脉解剖结构及血流动力学,但在 NCPH 的早期阶段,尤其是弥漫性肝窦病变(如 INCPH 和 SOS),这些方法的检测敏感性较低。因此,未来影像学研究将从结构性评估向功能影像和分子影像发展,提高对 NCPH 早期血管病变的识别能力。例如,磁共振弹性成像(MRE)可用于更精确地评估肝微循环阻力和门静脉血流动力学;超声剪切波弹性成像(SWE)可用于定量评估肝脏组织弹性,进一步区分 NCPH 与早期肝纤维化。此外,动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)能够检测肝脏微血管通透性变化及肝窦血流灌注特征,可用于早期识别 NCPH 患者的微血管病变。未来,结合超高分辨率成像及多参数分析(如磁共振波谱分析 MRS),或可进一步优化 NCPH 的病理机制研究及临床筛查策略。

5.3. AI 和机器学习辅助诊断

AI 在医学影像分析及生物数据整合中的应用为 NCPH 的精准诊断提供了新的研究方向。首先,基于深度学习的影像分析技术能够从大量 CT、MRI 及超声数据中自动提取 NCPH 的影像特征,提高识别率,并减少影像学医生的主观误差。例如, AI 可通过训练大量标注数据,精准识别门静脉及肝内小血管的微小病变,并通过量化分析,提供更可靠的诊断依据。此外, AI 可结合多组学数据(基因组、蛋白组、代谢组),构建个体化的 NCPH 预测模型,以提高高危人群的早期筛查效率。例如,通过 AI 算法分析血液生物标志物、凝血状态、炎症因子及影像数据,可建立综合评分系统,提高 NCPH 的早期诊断率。此外, AI 可用于自动化影像配准技术,将多个时间点的影像数据进行对比分析,从而评估疾病进展情况,并预测 NCPH 的并发症风险(如静脉曲张破裂风险)。

5.4. 建立标准化的 NCPH 分型与诊断体系

目前, NCPH 的诊断仍然缺乏统一的国际标准, 导致不同研究间的数据难以整合, 临床医生在疾病分类和管理上缺乏明确的指导。因此, 未来研究应基于多中心、大规模队列研究, 建立更完善的 NCPH 分型体系, 明确不同病因的 NCPH 在生物标志物、影像学特征及组织学表现上的特异性, 制定个性化的诊断路径。例如, 可通过结合分子分型、影像学及临床数据, 建立基于数据驱动的分层诊断标准, 区分 INCPH、门静脉血栓形成相关 NCPH、布加综合征相关 NCPH 等亚型, 以便于临床精准管理。此外, 未来可通过整合影像组学、血液生物标志物及临床风险评分, 开发 NCPH 早期筛查与进展预测模型, 优化高危人群的随访和管理策略。

6. 结论

NCPH 的诊断仍然面临诸多挑战, 但未来的研究将致力于非侵入性诊断方法的优化、影像学技术的升级、人工智能辅助诊断及标准化分型体系的建立, 以提高疾病的早期识别率和诊断精准度。结合多组学整合分析和数据驱动的 AI 算法, 未来有望构建基于生物标志物 + 影像 + AI 的精准诊断策略。

参考文献

- [1] Mironova, M., Gopalakrishna, H., Viana Rodriguez, G.M., Abdul Majeed, N., Hitawala, A.A., Fuss, I.J., *et al.* (2024) Prospective Evaluation of Patients with Non-Cirrhotic Portal Hypertension: A Single Centre Study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **59**, 1527-1538. <https://doi.org/10.1111/apt.17987>
- [2] Giri, S., Singh, A., Angadi, S., Kolhe, K. and Roy, A. (2023) Prevalence of Hepatic Encephalopathy in Patients with Non-Cirrhotic Portal Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Indian Journal of Gastroenterology*, **42**, 642-650. <https://doi.org/10.1007/s12664-023-01412-1>
- [3] 李晓珂, 薛舒文, 杨新乐, 等. 非肝硬化性门静脉高压症的研究现状[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(11): 2565-2568.
- [4] 王民, 王宇. 瞬时弹性成像在评估非肝硬化门静脉高压中的作用[J]. 肝脏, 2019, 24(5): 492-494.
- [5] Vuppalanchi, R., Mathur, K., Pyko, M., Samala, N. and Chalasani, N. (2018) Liver Stiffness Measurements in Patients with Noncirrhotic Portal Hypertension—The Devil Is in the Details. *Hepatology*, **68**, 2438-2440. <https://doi.org/10.1002/hep.30167>
- [6] Sarma, M.S. and Seetharaman, J. (2021) Pediatric Non-Cirrhotic Portal Hypertension: Endoscopic Outcome and Perspectives from Developing Nations. *World Journal of Hepatology*, **13**, 1269-1288. <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i10.1269>
- [7] Yang, Q., He, Y., Peng, C., Qing, Y., He, Q. and Zhou, J. (2018) Systemic Lupus Erythematosus Complicated by Noncirrhotic Portal Hypertension: A Case Report and Review of Literature. *World Journal of Clinical Cases*, **6**, 688-693. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v6.i13.688>
- [8] Cheng, W., Wang, K., Li, W., Li, Y., Li, X. and Ju, S. (2025) CT-Based Nomogram Predicts Esophageal Gastric Variceal Bleeding in Noncirrhotic Portal Hypertension Caused by Hepatic Schistosomiasis. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, **25**, Article No. 8. <https://doi.org/10.1186/s12911-024-02777-9>