

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2017.11.15

肝硬化合并门静脉血栓形成危险因素的病例对照研究

王士浩， 张宏伟

(长兴县人民医院 消化内科,浙江 长兴 313100)

摘要:[目的]:旨在探讨分析影响肝硬化合并门静脉血栓形成的相关危险因素。[方法]选取我院 2015 年 1 月~2016 年 10 月收治的肝硬化合并门静脉血栓患者 53 例作为观察组,另选取同期肝硬化未合并门静脉血栓者 72 例作为对照组,收集 2 组患者的临床资料,采用 Logistic 回归分析模型分析影响肝硬化合并门静脉血栓形成危险因素。[结果]观察组患者血小板计数、Child-Pugh 评分明显高于对照组($P<0.05$);肝切除史、合并高血压、糖尿病及出现黑便/呕血者明显高于对照组($P<0.05$);单因素分析显示血小板计数、血清白蛋白、脾切除史、Child-Pugh 评分、合并高血压、合并糖尿病、门静脉内径、饮酒史、腹水、CHE 是影响肝硬化 PVT 形成的危险因素($P<0.05$);经 Logistic 回归模型分析结果显示:血清白蛋白 $>30\text{ g/L}$ 、脾切除史、门静脉内径 $>1.0\text{ cm}$ 、腹水、高 Child-Pugh 评分是肝硬化合并 PVT 形成的独立危险因素($P<0.05$)。[结论]高血清白蛋白、脾切除史、门静脉内径增宽、腹水、肝功能差是影响肝硬化合并门静脉血栓形成的危险因素。

关键词:肝硬化;门静脉血栓;危险因素;病例对照研究

中图分类号:R575.2 文献标志码:A 文章编号:1671-038X(2017)11-0867-04

A case-control study on risk factors of cirrhosis complicated with portal vein thrombosis

WANG Shi-hao,ZHANG Hong-wei

(Department of Gastroenterology,Changxing County people's Hospital,Zhejiang,Changxin 313100,China)
Corresponding author:WANG Shi-hao,E-mail:790252526@qq.com

Abstract:[Objective]To investigate the risk factors of cirrhosis complicated with portal vein thrombosis by a case-control study. [Methods]53 cases with liver cirrhosis combined with portal vein thrombosis in our hospital from January 2015 to October 2016 year were selected as the observation group. 72 cases with liver cirrhosis without portal vein thrombosis were selected as control group. The clinical data of two groups were collected. Logistic regression analysis model was used to analyze the risk factors of cirrhotic patients combined with portal vein thrombosis. [Results]The platelet count and Child-Pugh score in observation group were significantly higher than that in the control group($P<0.05$). The ratio of liver resection,history of hypertension,diabetes and black faeces/spitting blood were significantly higher than those in the control group($P<0.05$). Single factor analysis showed that the platelet count,serum albumin,splenectomy,Child-Pugh score,history of hypertension,diabetes mellitus,portal vein the diameter,drinking history,ascites and CHE were risk factors for the formation of PVT liver cirrhosis($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that serum albumin $>30\text{ g/L}$,splenectomy history,portal vein diameter $>1.0\text{ cm}$,ascites and high Child-Pugh score were independent risk factors of cirrhosis with the formation of PVT($P<0.05$). [Conclusion]High serum albumin,splenectomy history,widening of portal vein diameter,ascites and poor liver function are the risk factors for hepatic cirrhosis associated with portal vein thrombosis.

Key words:Liver cirrhosis;Portal vein thrombosis;Risk factors;Case-control study

肝硬化是临床消化内科较为常见的疾病之一。肝硬化早期由于肝脏代偿功能较强患者临床症状不明显,但随着病程的进展,后期则以肝功能损害和门脉高压为主要表现,可出现多种并发症,如肝性脑病、肝细胞癌、门静脉血栓形成等。其中门静脉血栓(PVT)的发生起病隐匿,患者难以察觉,一经出现

收稿日期:2017-05-20
作者简介:王士浩,男,主治医师,研究方向:食管胃肠肝胆胰等消化系统疾病诊治
通讯作者:王士浩,E-mail:790252526@qq.com

剧烈腹痛后可伴随肠管缺血,严重影响了患者的生命安全及身体健康^[1-3]。因此,了解肝硬化合并PVT形成危险因素对预防PVT的发生具有重要作用。为此,本文收集了53例肝硬化合并PVT患者的临床资料,旨在探讨分析影响肝硬化合并门静脉血栓形成的有关危险因素,现在报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2015年1月~2016年10月收治的肝硬化合并门静脉血栓患者53例,作为观察组。研究对象纳入标准:①经临床、实验室、影像学等检查确诊为肝硬化且同时合并PVT者,诊断结果符合2000年《病毒性肝炎防治方案》中的诊断标准^[4];②在患者年龄均≥18周岁;③未合并其他恶性肿瘤者。排除标准:①妊娠期妇女;②存在严重沟通障碍或精神疾病者;③存在严重心、肾等脏器疾患者。另外取同期肝硬化未合并门静脉血栓者72例作为对照组。观察组:男性患者31例,女性患者22例,年龄27~79岁,平均年龄(51.25±7.59)岁,肝硬化病因:乙型肝炎肝硬化35例,丙型肝炎肝硬化9例,酒精性肝硬化4例,自身免疫性肝硬化4例,原因不明者1例。对照组:男性患者44例,女性患者28例,年龄26~79岁,平均年龄(52.01±7.67)岁,肝硬化

病因:乙型肝炎肝硬化42例,丙型肝炎肝硬化15例,酒精性肝硬化6例,自身免疫性肝硬化6例,原因不明者4例。

1.2 研究方法

收集2组患者一般资料、临床资料及实验室资料等,内容包括年龄、性别、凝血酶原时间(PT)、总胆红素、血白蛋白计数、血小板计数、肝硬化类型、肝功能Child-Pugh评分、门静脉内径、合并疾病、饮酒史、肝性脑病以及等。

1.3 统计学处理

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述;计数资料采用率和构成比进行描述,采用 χ^2 检验;使用Logistic回归分析模型探讨影响肝硬化合并PVT形成的危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床资料比较情况

2组患者性别、年龄、肝硬化类型、PT、总胆红素、肌酐、腹痛腹胀比较差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者血小板计数、Child-Pugh评分明显高于对照组($P < 0.05$);肝切除史、合并高血压、糖尿病及出现黑便/呕血者明显高于对照组,差异具体统计学意义($P < 0.05$),详情见表1。

表 1 2 组患者临床资料比较情况

临床资料	观察组(<i>n</i> = 53)	对照组(<i>n</i> = 72)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
男/女	31/22	44/28	0.087	0.768
年龄/岁	51.25±7.59	52.01±7.67	0.549	0.583
肝硬化类型			1.602	0.808
乙型肝炎肝硬化	35	42		
丙型肝炎肝硬化	9	15		
酒精性肝硬化	4	6		
自身免疫性肝硬化	4	6		
原因不明	1	4		
PT/s	17.52±3.59	16.35±3.61	1.794	0.075
血小板计数/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	138.69±51.25	81.21±45.77	6.594	<0.001
血白蛋白/($g \cdot L^{-1}$)	24.21±3.51	30.63±3.49	10.139	<0.001
总胆红素/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	38.69±24.56	38.35±23.41	0.078	0.937
肌酐	95.36±53.14	87.63±32.55	1.005	0.316
Child-Pugh 评分/分	11.56±2.36	8.12±2.08	8.628	<0.001
脾切除史	21	1	30.772	<0.001
合并高血压	33	10	31.231	<0.001
合并糖尿病	34	9	32.010	<0.001
腹痛腹胀	9	19	1.554	0.212
黑便/呕血	18	7	6.054	<0.001
门静脉内径/cm			39.916	<0.001
0.6~1.0	8	52		
>1.0	45	20		
饮酒史	23	9	15.300	<0.001
腹水	31	12	23.664	<0.001
CHE(IU/L)	3936.65±1602.56	4267.36±3614.58	0.622	0.535

2.2 影响肝硬化合并 PVT 形成的危险因素的单因素分析

血小板计数、血白蛋白、脾切除史、Child-Pugh 评分、合并高血压、合并糖尿病、门静脉内径、饮酒史、腹水、CHE 是影响硬化合并 PVT 形成的危险因素的单因素($P<0.05$),性别、年龄、肝硬化类型、PT、总胆红素、肌酐、CHE 与肝硬化合并 PVT 的形成差异无统计学意义($P>0.05$),详情见表 1。

表 2 影响肝硬化合并 PVT 形成的 Logistic 回归模型分析结果

自变量	回归系数	标准误	Wad χ^2	P	OR(95%CI)
血小板计数 $>100\times10^9/L$ (参照组= $<100\times10^9/L$)	0.362	0.512	1.362	>0.05	1.436(0.526~3.917)
血白蛋白 $>30\text{ g/L}$ (血白蛋白= $<30\text{ g/L}$)	0.641	0.152	9.633	<0.001	1.898(1.409~2.557)
有脾切除史(参照组=无)	1.032	0.321	9.031	<0.001	2.806(1.496~5.265)
合并高血压(参照组=未合并高血压)	0.366	0.314	9.442	>0.05	1.441(0.779~2.668)
合并糖尿病(参照组=未合并糖尿病)	0.512	0.321	1.886	>0.05	1.683(0.897~3.158)
门静脉内径 $>1.0\text{ cm}$ (参照组= $0.6\sim1.0\text{ cm}$)	1.067	0.314	7.631	<0.001	2.906(1.570~5.378)
有饮酒史(参照组=无饮酒史)	0.342	0.394	0.694	>0.05	1.407(0.791~2.504)
有腹水(参照组=无腹水)	0.302	0.512	9.361	<0.001	3.676(1.347~10.029)
高 Child-Pugh 评分(参照组=低)	1.450	0.300	10.052	<0.001	4.263(2.367~7.675)

3 讨论

门静脉血栓可发生于门静脉的任何一段,主要是发生于门静脉主干、门静脉左右分支、脾静脉、肠系膜上静脉及肠系膜下静脉。肝脏作为人体中最大的消化腺,拥有来自肝动脉及门静脉的双重血供,血供丰富^[5]。杨正茂等^[6]文献报道,血栓的发生与诸多因素相关,随着脾脏直径或厚度的增大,门静脉血流及门静脉压力随之上升,此外,在 Mall 间隙中,门静脉血流减少,Mall 分泌腺苷在一定程度上促时肝动脉扩张,同时伴随肝动脉灌注量上升,该两种原因均能引起 PVT 的出现。肝硬化主要的病因一类弥漫性肝损害,其主要表现为病理结构逐渐取代正常的肝脏结构,比如肝小叶结构破坏及假小叶形成,在该原因中,间接迫使门静脉高压的出现^[7-8]。临床中,PVT 是肝硬化患者较为常见并发症之一。PVT 的出现可引起完全或不完全性管腔阻塞,在诸多文献调查中中显示,肝脏硬化患者病情的程度与血栓的发生呈现正相关性,主要表现在门静脉高压进行脾切除术者中^[9-10]。

本组研究收集了 72 例肝硬化患者及 53 例肝硬化合并 PVT 患者的临床资料,进行资料整理后,Logistic 回归分析行脾切除手术史及门静脉内径变宽是影响肝硬化合并 PVT 形成的危险因素,与刘熙瑞^[11]文献研究相似,探究其原因,脾切除手术史可能与脾切除术后激活机体凝血机制出现相关,而

2.3 影响肝硬化合并 PVT 形成的 Logistic 回归模型分析

经 Logistic 回归模型分析结果显示:血白蛋白 $>30\text{ g/L}$ 、脾切除史、门静脉内径 $>1.0\text{ cm}$ 、腹水、高 Child-Pugh 评分是影响肝硬化合并 PVT 形成的独立危险因素($P<0.05$);血小板计数 $>100\times10^9/L$ 、合并高血压、合并糖尿病、饮酒史不是影响肝硬化合并 PVT 形成的相关因素($P>0.05$),详情见表 2。

诸多文献表明^[12-15],在门静脉内径增宽的情况下,血流速度变慢,逐步形成涡流,门静脉系统向肝血流受阻,有可能出现逆向血流,促进了血栓的形成。本文对 2 组不同患者进行了临床特征分析,发现肝硬化合并 PVT 患者多见于为 50 岁以上的中老年人,老年人合并疾病较多且各项机体功能下降,伴随肝脏损害程度的进展,肝硬化的并发症逐渐增多。汤雯^[16]文献研究报道,肝硬化合并 PVT 的并发症及肝功能异常与肝硬化合并 PVT 形成密切相关,与本组研究一致。本组研究认为,但与汤雯文献研究不同之处为,本组研究还认为血白蛋白计数的上升也是影响其发生的危险因素,探究其相关因素可能与解剖结构受损及血流改变相关。但存在一部分学者认为门静脉血栓的形成可能与血小板的数量关系不大,而与血小板的功能异常相关,其病理机制为血小板表面蛋白 CD62 P 可反应血小板活化程度及功能状态,释放抗纤溶因子后可抑制纤溶系统的功能,形成止血栓^[17-20]。

综上所述,高血白蛋白、脾切除史、门静脉内径缩小、腹水、肝功能差是影响肝硬化合并门静脉血栓形成的危险因素。本文存在的不足之处为研究病例量较少,研究结论仍然需要扩大样本量进行进一步探讨。

参考文献

[1] 刘金芝,胡乃中,许建明.肝硬化合并门静脉血栓形成

危险因素及预后研究[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(2):280—283.

[2] 周仁华, 李鹏, 张艳婷, 等. 肝硬化患者门静脉血栓形成的临床表现和危险因素[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(2):275—278.

[3] 暴文春, 祁兴顺, 李宏宇. 门静脉血栓仅是肝硬化常见并发症还是预后不良的危险因素[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(1):20—20.

[4] 张琦, 郭莲怡, ZHANGQi, 等. 肝硬化门静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 医学与哲学, 2015, 36(24):32—34.

[5] 林国帅, 徐琴, 赵淑一, 等. 肝硬化合并门静脉血栓形成的临床特点及其相关危险因素分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24(7):513—517.

[6] 杨正茂, 张岭漪. 肝硬化患者脾切除术后门静脉血栓形成的危险因素[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(7):1173—1175.

[7] 代俊娜, 郭晓钟, 李宏宇, 等. 肝硬化门静脉血栓形成相关危险因素的研究进展[J]. 胃肠病学, 2016, 21(8):488—490.

[8] 王亮. 肝硬化门静脉高压症术后门静脉血栓形成危险因素及干预措施分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 25(6):626—628.

[9] 汤雯, 王宇, 赵新颜, 等. 门静脉血栓对肝硬化患者预后的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(3):466—471.

[10] 张丽娟. 肝硬化门静脉高压症外科手术后门静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(17):71—73.

[11] 刘熙瑞, 刘连新. 肝硬化门静脉高压症脾切除术后门静脉血栓形成的研究进展[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(2):170—172.

[12] 代俊娜, 郭晓钟, 李宏宇, 等. 肝硬化门静脉血栓形成相关危险因素的研究进展[J]. 胃肠病学, 2016, 21(8):488—490.

[13] 池添雨, 张玫. 肝硬化并发静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2017, 26(1):17—19.

[14] Nery F, Chevret S, Condat B, et al. Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1, 243 patients with cirrhosis: results of a longitudinal study[J]. Hepatology, 2015, 61(2):660.

[15] 胡超然, 韩真. 肝硬化合并门静脉血栓形成的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2015, 35(6):398—400.

[16] 汤雯, 贾继东, TangWen, 等. 肝硬化患者门静脉血栓形成的发病机制及诊断进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(7):550—552.

[17] 唐银玉, 芮建宇. 门静脉高压症脾切除术后血栓形成的因素分析及护理体会[J]. 中国妇幼健康研究, 2016, 27(2):187—188.

[18] 郑美芳. 彩色多普勒超声对老年肝硬化患者门静脉和脾静脉血流动力学检测及临床意义[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(6):404—407.

[19] 夏银银, 孙平. 中性粒细胞与淋巴细胞比值与乙肝及乙型肝炎肝硬化关系研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(2):347—348.

[20] Ventura P, Venturelli G, Marcacci M, et al. Hyperhomocysteinemia and MTHFR C677 T polymorphism in patients with portal vein thrombosis complicating liver cirrhosis[J]. Thrombosis Research, 2016, 141(1):189.

撤稿声明

本刊 2017 年第 25 卷第 5 期经验交流栏目刊出了《内镜辅助肠梗阻导管置管在结直肠癌性梗阻患者中的应用》一文, 该文作者尚国印涉嫌一稿两投, 现作撤稿处理, 特此声明!

《中国中西医结合消化杂志》编辑部