

1 例重症急性胰腺炎并发门静脉系统广泛血栓形成报道

曾雪萍¹ 袁知东² 范昭¹ 杨莹¹ 尹路¹

[摘要] 重症急性胰腺炎并发门静脉系统广泛血栓并不少见,但病情凶险,诊治困难。本文报道 1 例重症急性胰腺炎并发门静脉系统广泛血栓,临床表现为发病后迅速出现消化道出血和急性肝功能衰竭,但通过坚持抗凝及其他综合性治疗获得成功。本文将此病例进行报道,旨在为此类患者的诊治提供借鉴和参考。

[关键词] 重症急性胰腺炎;门静脉系统血栓;内脏静脉血栓;抗凝;急性坏死物积聚

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.09.004

[中图分类号] R576 **[文献标志码]** D

One case of severe acute pancreatitis complicated with portal vein system extensive thrombosis

ZENG Xueping¹ YUAN Zhidong² FAN Zhao¹ YANG Ying¹ YIN Lu¹

(¹Department of Emergency, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen, Guangdong, 518036, China; ²Department of Radiology, Peking University Shenzhen Hospital)

Corresponding author: YIN Lu, E-mail: yinlurenlurk@foxmail.com

Abstract Severe acute pancreatitis complicated with portal vein system thrombosis is not rare, but it is dangerous and difficult to diagnose and treat. This paper reports a case of severe acute pancreatitis complicated with portal vein system thrombosis. The clinical manifestations were gastrointestinal bleeding and acute liver failure immediately after the onset, but the patient was successfully treated with anticoagulation and other comprehensive treatments. We report this case in order to provide reference for diagnosis and treatment in these patients.

Key words severe acute pancreatitis; portal vein system thrombosis; visceral vein thrombosis; anti-coagulation; acute necrotic collection

1 病例报告

患者,女,58岁,因“腹痛 1 d”于 2022 年 6 月 15 日急诊入院。患者 1 d 前无明显诱因出现上腹痛,伴腹胀、恶心、呕吐,呕吐后腹痛无明显缓解。就诊外院,查脂肪酶 2 508 U/L,淀粉酶 2 050 U/L,腹部 CT 示急性胰腺炎伴胰周渗液,双肺下叶炎症。外院给予补液、抗感染、抑酸、抑酶等治疗(具体不详),患者腹痛、腹胀较前加重,心率较快,血压偏低,遂至我院急诊就诊。查血常规:白细胞 $11.04 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 73.8%,血红蛋白(hemoglobin, HGB)154 g/L,血小板计数(PLT) $213 \times 10^9/L$;尿常规:潜血 3+;大便隐血阳性;血淀粉酶 746 U/L,尿淀粉酶 23 082 U/L;生化:肝酶、胆红素及甘油三酯正常,肌酐 $102 \mu\text{mol/L}$;凝血:凝血酶原时间(PT)16.1 s,活化部分凝血激酶时间(APTT)32.4 s,PT 国际标准化比值(INR)1.27,纤维蛋白原(FIB)3.94 g/L,D-二聚体(D-D)15.89 mg/L;降钙素原(PCT)0.85 ng/mL,白细胞介素-6(IL-6)2 558 pg/mL;肌钙蛋白 I 1.62 ng/

mL,高敏肌钙蛋白 T 0.186 ng/mL;氨基末端-B 型利钠肽前体 1 877 pg/mL;动脉血气分析(吸入氧浓度 37%):pH 7.25,PaCO₂ 29 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),PaO₂ 122 mmHg,实际碳酸氢根 12.7 mmol/L,剩余碱 -13 mmol/L,乳酸 1.9 mmol/L,计算氧合指数为 330 mmHg。全腹部 CT 平扫示急性胰腺炎,胰周及肾周较多渗出(图 1)。腹部超声提示胆囊毛糙并多发结石;急性胰腺炎。遂收入重症监护病房进一步诊治。起病以来,患者精神、食欲、睡眠差,无尿,未排大便。既往史:高脂血症;“心肌缺血”病史(具体不详)。入院查体:体温 37.2℃,呼吸:30 次/min,脉搏:142 次/min,血压:87/61 mmHg,SpO₂ 96%(鼻导管吸氧 4 L/min),神志清楚,腹稍膨隆,全腹有压痛,局部有反跳痛,肠鸣音 2 次/min。Balthazar CTSI 评分 D 级,5 分;APACHE II 评分 12 分;改良 Marshall 评分 4 分。入院诊断考虑重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)(胆源性);胆囊炎;胆囊结石。治疗上予禁食水、抑酶、抑酸、抗感染、PiCCO 指导下容量复苏、胃肠减压、中药灌肠、床旁连续性肾脏替代治疗等。入院后 9 h 患者出现神志淡漠,呼吸急促,高流量氧疗(氧流量

¹北京大学深圳医院急诊科(广东深圳,518036)

²北京大学深圳医院影像科

通信作者:尹路, E-mail: yinlurenlurk@foxmail.com

50 L/min)下呼吸频率 40 次/min,氧合指数下降至 126 mmHg,予气管插管接呼吸机辅助通气。同时患者腹内压进行性升高,膀胱压 32 cmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa),出现血便和急性肝功能不全。急查全腹部平扫+增强 CT 示急性出血坏死型胰腺炎,继发门脉主干、左支、脾静脉、肠系膜上静脉属支多发广泛血栓形成(图 2),Balthazar CTSI 评分 E 级,8 分。血栓四项:凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)59.8 ng/mL,纤溶酶-α2 抗纤溶酶复合物(PIC)0.61 μg/mL,组织纤溶酶原激活物/抑制剂-1 复合物(t-PAIC)26.6 ng/mL,凝血酶调节蛋白(TM)20.9TU/mL,TAT/PIC 98.033。治疗在前述措施基础上加用肝素钠注射液持续静脉泵入抗凝治疗,维持 APTT 正常 1.5~2.0 倍水平。同时行腹腔穿刺置管引流术,当日引流出暗红色液体 2 180 mL。抗凝前 1 d 解暗红色血性稀便 1 100mL,抗凝当天解暗红色血性稀便 580 mL,抗凝第 2 天大便颜色转为黄褐色。抗凝第 5 天

APTT 未达标,查抗凝血酶Ⅲ活性(ATⅢ)33%,考虑 ATⅢ 缺乏,输注血浆补充。抗凝前及抗凝后 10 d 相关实验室指标的变化见表 1。

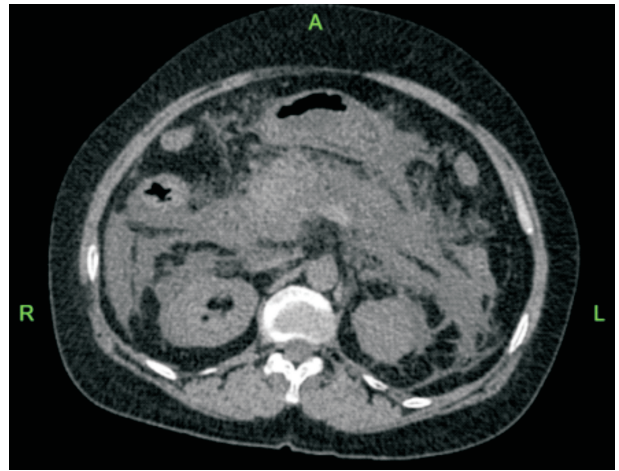
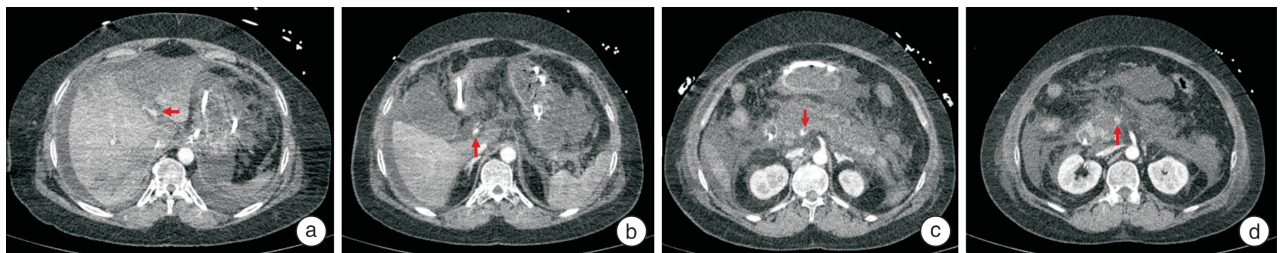


图 1 入院第 1 天全腹平扫 CT



a:门静脉左支血栓,肝实质缺血、肿胀;b:门静脉主干血栓;c:脾静脉血栓;d:肠系膜上静脉血栓。红色箭头为血管内血栓。

图 2 入院第 2 天全腹部平扫+增强 CT

表 1 抗凝前后 10 d 相关实验室指标的变化

实验室指标	抗凝前 (入院 第 1 天)	抗凝前 (入院 第 2 天)	抗凝第 1 天 (入院 第 2 天)	抗凝 第 2 天	抗凝 第 3 天	抗凝 第 4 天	抗凝 第 5 天	抗凝 第 6 天	抗凝 第 7 天	抗凝 第 8 天	抗凝 第 10 天
PT/s	16.1	37.8	35.7	30.4	29.0	19.3	16.3	17.2	—	16.2	16.5
APTT/s	32.8	57.8	78.5	63.9	69.6	54.6	35.8	64.1	68.8	68.3	50.5
INR	1.27	3.75	3.48	2.83	2.67	1.59	1.29	1.38	—	1.28	1.30
FIB/(g/L)	3.94	2.44	2.01	1.86	1.96	2.15	1.96	1.53	—	2.60	3.10
D-D/(mg/L)	15.89	15.09	17.70	>20.00	19.54	14.75	11.78	11.21	—	13.88	7.88
HGB/(g/L)	154	104	—	92	90	96	96	92	65	84	71
PLT/(×10 ⁹ /L)	213	124	—	79	51	36	61	36	37	56	101
ALT/(U/L)	12	457	3 296	4 136	2 649	1 619	675	290	138	65	34
TB/(μmol/L)	27.0	26.7	47.0	84.3	115.7	116.0	99.5	102.5	96.3	83.9	63.9

注:ALT:丙氨酸氨基转移酶;TB:总胆红素。

入院后第 7 天,患者出现发热,腹胀、呕吐等胃液潴留情况,腹部 CT 提示胰腺体部前缘新见低密度灶,邻近胃受压前移(图 3),考虑为急性坏死物

积聚并发感染,于入院第 8 天行超声引导下腹腔穿刺置管引流术,引流出褐色液体。入院第 9 天复查血栓四项较前改善:TAT 21.2 ng/mL, PIC

1.85 $\mu\text{g}/\text{mL}$, t-PAIC 18.3 ng/mL , TM 29.1 TU/ mL , TAT/PIC 11.459。复查增强 CT(图 4)示门静脉主干充盈较前清晰,充盈缺损消失,胰周积液同前相仿。考虑引流不充分,遂于入院第 10 天更换穿刺部位再次在超声引导下腹腔穿刺置管,因先后置入的两根引流管末端相距不远,遂经一根引流管滴入生理盐水持续缓慢冲洗,另一根持续引流。与此同时经鼻手法放置空肠营养管予滋养型喂养。此后患者病情逐渐好转,于入院后第 16 天拔除气管插管,第 21 天拔除腹腔引流管,第 25 天将静脉肝素桥接为口服华法林。后转至普通病房,第 36 天复查全腹平扫+增强 CT 示胰腺周围包裹性坏死(图 5)。第 38 天将华法林改为利伐沙班

15 mg, 1 次/d, 口服抗凝。第 41 天拔除两根胰周引流管,第 45 天因患者再次发热行超声引导下经皮经肝胆囊穿刺置管引流术(percutaneous transhepatic gallbladder drainage, PTGD)。于 2022 年 8 月 11 日携带 PTGD 管出院,住院天数共 58 d。出院诊断:①SAP(胆源性);②脓毒症脓毒性休克;③多器官功能衰竭(呼吸、循环、肾脏、肝脏、胃肠道);④门静脉系统血栓(门静脉、脾静脉、肠系膜上静脉)急性肝功能衰竭;⑤缺血性肠病消化道出血;⑥腹腔间隔室综合征;⑦急性胆囊炎;⑧胆囊多发结石。出院后 4 个月患者 PTGD 管自行脱落,随访至今健康状况良好,未有不适。

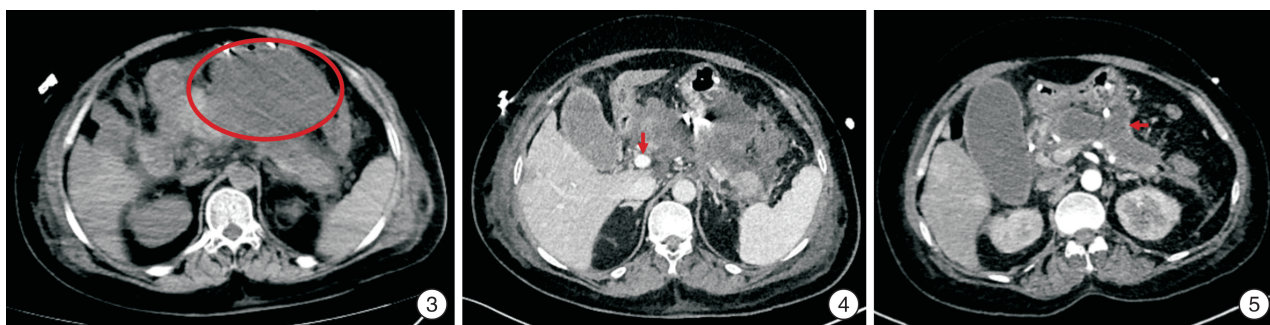


图 3 入院第 7 天腹部 CT 平扫 胰腺体部前缘低密度灶(红色椭圆)提示急性坏死物积聚; 图 4 入院第 9 天全腹平扫+增强+门静脉 CTV+腹主动脉 CTA 门静脉(红色箭头)显影清晰,充盈缺损影消失; 图 5 全腹平扫+增强 CT 胰腺周围包裹性坏死(红色箭头)。

2 讨论

本例 SAP 患者发病初期即形成门静脉系统广泛血栓(portal vein system thrombosis, PVST),虽然有急性肝衰竭及消化道出血,凝血时间明显延长,但在明确血栓后仍坚持抗凝,获得良好疗效。

PVST 是急诊胰腺炎的常见局部血管并发症^[1],SAP 时发生率更高达 57%。其中,脾静脉是胰腺炎导致内脏静脉血栓最常累及的静脉,其次为门静脉和肠系膜上静脉^[2]。PVST 可导致门静脉高压甚至肝功能衰竭、消化道出血、肠缺血坏死等^[3],未经治疗的 PVST 患者病死率可达 50%^[4]。

急性胰腺炎发生血栓的机制包括以下几点:①胰腺炎时肿大的胰腺实质和胰周积聚的坏死物及腹腔高压可导致门静脉系统局部血流迟缓,形成血栓。因脾静脉位于胰体和胰尾后方,容易直接受压形成血栓^[3]。②急性胰腺炎时炎症反应导致血管通透性增加,血管内液体大量渗出,导致血容量不足和血液高凝状态^[5]。③急性胰腺炎时胰腺坏死、炎症细胞浸润导致的血管内皮损伤。④炎症介质释放导致凝血系统激活,诱发静脉血栓形成^[6]。此外,机械通气、急性肾损伤、血液净化也是急性胰

腺炎并发静脉血栓的危险因素^[7]。

急性胰腺炎并发 PVST 的临床表现为加重的腹痛、腹胀以及血便等,具体表现常取决于血栓形成的速度和范围。但这些症状常与急性胰腺炎症状重叠,难以区分,诊断依赖于影像学检查,首选腹部增强 CT^[8],检验结果中提示血栓形成的指标升高有助于该病诊断。本例 SAP 经过保守治疗后仍有腹部症状进展并出现了血便和急性肝功能不全,同时检验结果中 D-二聚体、TAT 及 TAT/PIC 均明显升高,因此高度怀疑 PVST 形成,通过及时的腹部增强 CT 检查发现了门静脉系统内的充盈缺损,从而确诊 PVST。

本例患者的救治表明急性胰腺炎并发 PVST 抗凝治疗有效。急性胰腺炎并发 PVST 治疗方法主要包括抗凝、溶栓、局部引流解除压迫、介入治疗等,但目前尚无统一标准治疗指南。本例表现急性肝功能衰竭和消化道出血,考虑为急性胰腺炎门静脉系统广泛血栓形成继而脏器缺血所致,因此我们在治疗病因同时给予抗凝治疗,不但没有加重出血,反而肝功能衰竭和出血逐步缓解,复查增强 CT 也提示血栓范围逐渐减少。这 1 例患者再次表明

胰腺炎并发 PSVT 给予抗凝有效,应尽早启用。同时多项研究表明抗凝治疗并未发生致命性大出血,也未增加出血并发症^[9-11]。

总之,通过本例患者的诊治可以看出,对于 SAP 早期应通过祛除病因及诱因、积极液体复苏、降低腹内压、维护胃肠道功能及预防性抗凝等综合性措施^[12-13]来预防 PVST 发生。当出现腹痛加重、消化道出血、肝功能不全或门脉高压等表现时,应考虑 PVST 的发生,提示血栓形成的检验指标有助于判断,及时完善腹部增强 CT 可以明确。一旦确认,除综合性措施外可选择抗凝进行治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Rebours V, Boudaoud L, Vullierme M, et al. Extrahepatic portal venous system thrombosis in recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis is caused by local inflammation and not thrombophilia[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(10):1579-1585.
- [2] Ahmed SU, Rana SS, Ahluwalia J, et al. Role of thrombophilia in splanchnic venous thrombosis in acute pancreatitis[J]. *Ann Gastroenterol*, 2018, 31(3):371-378.
- [3] Pancreas Study Group. Practice guidance for diagnosis and treatment of pancreatitis-related splanchnic vein thrombosis(Shenyang, 2020)[J]. *J Dig Dis*, 2021, 22(1):2-8.
- [4] Yang M, Liu J. Low-molecular weight heparin prevents portal vein system thrombosis after splenectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. *ANZ J Surg*, 2020, 90(12):2420-2424.
- [5] Noel RA, Braun DK, Patterson RE, et al. Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(5):834-838.
- [6] Branchford BR, Carpenter SL. The Role of Inflammation in Venous Thromboembolism[J]. *Front Pediatr*, 2018, 6:142.
- [7] Ahmad DS, Mansoor E, Alikhan MM, et al. Risk of Venous Thromboembolism in Acute Necrotizing Pancreatitis: A Large Database Study[J]. *Pancreas*, 2021, 50(1):71-76.
- [8] Jiang W, Zhou J, Ke L, et al. Splanchnic vein thrombosis in necrotizing acute pancreatitis: Detection by computed tomographic venography[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(44):16698-16701.
- [9] Junare PR, Udgirkar S, Nair S, et al. Splanchnic Venous Thrombosis in Acute Pancreatitis: Does Anticoagulation Affect Outcome? [J]. *Gastroenterology Res*, 2020, 13(1):25-31.
- [10] Anis FS, Adiamah A, Lobo DN, et al. Incidence and treatment of splanchnic vein thrombosis in patients with acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37(3):446-454.
- [11] Chandan S, A Buddam, SR Khan, et al. Use of therapeutic anticoagulation in splanchnic vein thrombosis associated with acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Gastroenterol*, 2021, 34(6):862-871.
- [12] 许利明,郑悦亮. 基于指南强化重症急性胰腺炎的综合评估和治疗 [J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(12):837-841.
- [13] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会脓毒症预防与阻断联盟. 重症急性胰腺炎预防与阻断急诊专家共识 [J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(7):440-443, 451-462.

(收稿日期:2023-07-16)