

# 特发性非肝硬化门静脉高压症1例并文献复习

李忠霞<sup>1</sup>, 岳静茹<sup>1</sup>, 王萍<sup>\*2</sup>

(1. 江汉大学 医学院, 湖北 武汉 430056; 2. 武汉市中心医院 消化内科, 湖北 武汉 430014)

**摘要:** **目的** 探讨特发性非肝硬化门静脉高压症(idiopathic non-cirrhotic portal hypertension, INCPH)的病因、临床症状、诊断与治疗方法,同时结合文献复习。**方法** 回顾性分析1例特发性非肝硬化门静脉高压症的临床资料,结合国内外文献进行分析。**结果** 患者以“呕血1天”表现入院,误诊断为肝硬化性门静脉高压,追溯患者病史,患者门静脉高压早于肝硬化失代偿的发生,因此诊断考虑为特发性非肝硬化性门静脉高压,但是治疗方法一直同肝硬化性门静脉高压的一样,患者10年生存率高于肝硬化性门静脉高压。**结论** 特发性非肝硬化门静脉高压症是一种罕见疾病,特点是在无肝硬化、无其他导致肝脏疾病的病因以及无内脏静脉血栓病因存在的情况下出现的门静脉高压。目前尚无INCPH的治疗指南,专家意见推荐遵循肝硬化门脉高压患者的防治指南,特发性非肝硬化门静脉高压症主要以并发症的预防与治疗为主,INCPH的患者预后较肝硬化性门静脉高压好。

**关键词:** 特发性门静脉高压;肝硬化;门静脉高压;食管胃底静脉曲张

中图分类号:R657.34 文献标志码:A 文章编号:1673-0143(2022)02-0064-05

DOI:10.16389/j.cnki.cn42-1737/n.2022.02.009

## A Case of Idiopathic Non-Cirrhotic Portal Hypertension and Literature Review

LI Zhongxia<sup>1</sup>, YUE Jingru<sup>1</sup>, WANG Ping<sup>\*2</sup>

(1. School of Medicine, Jianghan University, Wuhan 430056, Hubei, China; 2. Department of Gastroenterology, The Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430014, Hubei, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the etiology, clinical symptoms, diagnosis, and treatment of idiopathic non-cirrhotic portal hypertension (INCPH), combined with a literature review. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 1 case of idiopathic non-cirrhotic portal hypertension, combined with domestic and foreign literature for analysis. **Results** The patient was admitted to the hospital with "hematemesis for one day" and was misdiagnosed as cirrhotic portal hypertension. Portal hypertension predated the onset of decompensated liver cirrhosis based on the patient's medical history. Therefore, the diagnosis was considered idiopathic non-cirrhotic portal hypertension, but the treatment

收稿日期:2021-10-25

作者简介:李忠霞(1994—),女,硕士生,研究方向:消化系统疾病。

\*通信作者:王萍(1964—),女,主任医师,硕士,研究方向:消化系统疾病。E-mail:zsywuhan@163.com

method has always been the same as that of cirrhotic portal hypertension. The 10-year survival rate of patients is higher than that of cirrhotic portal hypertension. **Conclusion** Idiopathic non-cirrhotic portal hypertension is a rare disease characterized by no liver cirrhosis, no other causes of liver disease, and no visceral vein thrombosis with portal hypertension. There are currently no treatment guidelines for INCPH, and expert opinions recommend following the prevention and treatment guidelines for patients with cirrhosis and portal hypertension. Idiopathic non-cirrhotic portal hypertension is mainly based on preventing and treating complications. Patients with INCPH have a better prognosis than cirrhotic portal hypertension.

**Key words:** idiopathic portal hypertension; liver cirrhosis; portal hypertension; esophageal varicose veins

门静脉高压症是指由于门静脉压力持续增高引发的一系列症候群,主要表现为腹水、门-腔侧支循环开放、脾功能亢进及脾大等,其最常见原因为肝硬化,约占90%左右,然而,非肝硬化性门静脉高压只占10%左右,其主要分为慢性门静脉血栓形成和特发性非肝硬化门静脉高压,其中特发性非肝硬化门静脉高压(idiopathic non-cirrhotic portal hypertension, INCPH)更为罕见,是一种病因不明,且由非肝硬化因素所致的肝内门静脉闭塞所引起的肝脏血管疾病,主要表现为肝内型门静脉高压,其显著特点是肝功能正常或接近正常<sup>[1]</sup>。在临床实践中,特发性非肝硬化性门静脉高压症常常被误诊为隐源性肝硬化,该病的发病机制尚不清楚<sup>[2]</sup>,但其病理学特征明显有别于肝硬化。目前本病尚无特异性的诊断试验,须进行肝脏活检病理检查,并在排除其他可能导致门脉高压及肝病的疾病之后才能诊断。特发性非肝硬化性门静脉高压症的治疗主要是针对门静脉高压症相关并发症,目前其治疗策略主要参考肝硬化门静脉高压指南推荐,基于本病病理生理过程及自然病程的治疗策略亟需深入研究。目前尚无特异性非肝硬化性门静脉高压症的治疗指南,专家意见推荐遵循肝硬化门脉高压患者的防治指南<sup>[3]</sup>。本文报道1例中老年女性特发性非肝硬化性门静脉高压症患者,并结合相关文献讨论该病的病因、临床表现及治疗,报告如下。

## 1 临床资料

患者女,57岁,因“呕血1天”入院,于2019年12月5日入住武汉市中心医院消化内科监护室。既往史:有慢性支气管炎、自身免疫性肝炎、肝硬化、门静脉血栓、多次出现胸腹水、肝性脑病、食管胃底静脉曲张破裂出血、腹膜炎、胆囊结石、肾结石、腔隙性脑梗死病史;2010年行“脾切除+胆囊切除术”,2012年因“附件囊肿”行“双侧附件切除术”,2013年行“EVL及胃底曲张静脉组织胶注射术”;有多次输血史;否认病毒性肝炎、结核、血吸虫等传染病史;否认药物过敏史;入院查体:体温36.5℃,脉搏110次/min,规则,呼吸20次/min,规则,血压140/85 mmHg。神清,全身皮肤黏膜无黄染,双肺呼吸音清,未及干湿啰音,心律整齐,腹软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未及,腹部未及明显包块,移动性浊音阴性,肠鸣音稍活跃,肾区叩痛阴性,双下肢不肿,病理征阴性。辅助检查,血常规:血红蛋白88 g/L,淋巴细胞百分数15.6%,淋巴细胞计数 $0.92 \times 10^9/L$ ,肝功能:白蛋白36.7 g/L,球蛋白43.4 g/L,白球比值0.85;心肌酶谱:a-羟丁酸脱氢酶236 U/L,乳酸脱氢酶280 U/L,肌酸激酶175.8 U/L,肌酸激酶同工酶43.0 U/L;大便常规:潜血阳性;凝血常规、血脂七项、肾功能五项、电解质五项、血氨测定、胰腺炎筛查、输血前检查、甲胎蛋白大致正常,患者拒绝行胃肠镜及胸腹CT检查。入院后给予患者暂禁食禁水、抑酸护胃、止

血、抗感染、营养支持、输注红细胞等对症治疗,5 d后患者病情平稳要求出院,出院诊断为特异性非肝硬化性门静脉高压、肝硬化。

追溯患者既往病史,患者2008年体检入外院就诊,行腹部CT检查示脾大,脾亢,未给予特殊治疗,2010年因胆囊结石行胆囊切除加脾切除术,2013年突发呕血,查肝功能、肾功能正常,胃镜检查示食管胃底静脉曲张并出血;腹部CT示门静脉高压,脾切除术后,胸腹腔积液;行肝脏弹性成像、肝穿刺活检排除肝硬化、肝癌。行食管胃底静脉曲张组织胶注射术,后出血症状较前好转。2016年患者因腹胀入该院消化科监护室,查生化全套:前白蛋白98.5 mg/L,白蛋白27.4 g/L,球蛋白44.9 g/L,尿酸523.7  $\mu\text{mol/L}$ ,钾3.30 mmol/L,乳酸脱氢酶321.8 U/L,肌酸激酶同工酶33 U/L;全程C反应蛋白1.98 mg/dL;BNP 205.60 pg/mL;血常规:血红蛋白50 g/L,血小板计数 $415 \times 10^9/L$ ;肝炎全套未见异常;肺及上腹CT示:右侧大量胸腔积液伴右中下肺膨隆不全,门脉高压症,腹腔积液。抽取腹水生化未见结核杆菌及肿瘤细胞,给予输注红细胞、抽取胸腹水、利尿、抑酸护胃、输注白蛋白等对症治疗,患者病情好转,出院诊断为肝硬化失代偿性门静脉高压,自身免疫性肝炎。2016—2018年患者因胸腹水反复住院,查血常规示贫血,肝肾功能、电解质正常。抽取胸腹水生化未见结核杆菌及肿瘤细胞,查腹部CT示:右侧大量胸腔积液、门脉高压症、肝硬化、腹腔积液。2019年9月患者因呕血再次入院,腹部CT示大量胸腔积液、门脉高压症、肝硬化、门静脉血栓形成可能,腹腔积液,给予胸腹强穿刺抽取液体、利尿、止血对症治疗。根据患者既往病史可知,患者的门静脉高压早于肝硬化的出现,因此推断患者可能是特异性非肝硬化性门静脉高压症,但治疗上一一直采用肝硬化性门静脉高压的治疗方法进行治疗,但并发症控制尚可,患者预后较肝硬化性门静脉高压好。

## 2 讨论

目前对于INCPH的病因研究有以下几种:①感染。如腹腔及胃肠道感染引起肠道菌群通过肠壁及腹膜进入血管形成导致门静脉栓塞<sup>[4]</sup>。②免疫障碍。自身免疫病合并INCPH患者多是先出现自身免疫病的症状,经过数年再出现门静脉高压的一系列症状。并且有报道NCPH可能和自身免疫病有共同的发病机制<sup>[5]</sup>,INCPH常与自身免疫障碍性疾病共同存在,如系统性硬化症、系统性红斑狼疮等<sup>[6]</sup>。③血液疾病。患者自身处于如血小板增多及高凝的状态下<sup>[7]</sup>,可反复形成血栓导致门静脉阻塞。④遗传因素。有部分疾病如Turner综合征、Adams—Oliver综合征等都与INCPH的发病有关。⑤药物或毒物接触史。有研究发现服用某些抗病毒药物及免疫抑制剂会导致患者出现INCPH<sup>[8]</sup>,停止服用上述药物,门静脉高压症状有所缓解<sup>[9]</sup>,因此,INCPH的发病与某些抗病毒及免疫抑制剂可能有关。

结合本例患者症状及相关文献的报道,INCPH患者的临床表现可有腹痛、乏力、腹水<sup>[10]</sup>、肝性脑病、门静脉血栓形成<sup>[11-12]</sup>,极少数患者还有可能出现肝肺综合征、门脉高压性肺动脉高压以及肝细胞肝癌。最主要的临床症状还是与门静脉高压的并发症有关<sup>[4]</sup>,有将近42%的患者可无任何明显症状,有32%的患者最常见的临床表现为静脉曲张破裂出血<sup>[12]</sup>。出血部位依次为食管静脉曲张(84%)、胃底静脉曲张(7%)、门脉高压性胃病(7%)和异位静脉曲张(2%)<sup>[10]</sup>。还有74%的患者在无明确上消化道出血的情况下仍可出现静脉曲张<sup>[12]</sup>,因此采取防止静脉曲张破裂出血的预防措施,患者再次出血风险可高达9%左右,出血后1年内的再出血率会有所增高,可达约22%<sup>[12]</sup>。

INCPH常用的诊疗方法有:①结合病史及临床表现。如存在明显的胃食管静脉曲张、腹水、脾大等门静脉高压失代偿的临床表现。②实验室检查。大部分INCPH患者的肝功能基本正

常,脾功能亢进所致的贫血、白细胞减少和血小板减少很常见。因此检查结果的异常并不与INCPH患者疾病严重程度相关。③影像学检查。多普勒超声可以发现脾大、腹水、门静脉壁增厚、大的肝内门静脉回声增厚等,门静脉轴出现“枯树征”是INCPH的特征性表现<sup>[13]</sup>,CT检查可以更好地评估肝脏形态、血管及血流灌注改变<sup>[13]</sup>。增强CT和CE-MRI检查,INCPH的特征性表现为延迟期门静脉壁增厚、沿门静脉分布的低强化区<sup>[14]</sup>。因此,两者均可发现门静脉高压征象,并可评估内脏静脉轴的通畅性。肝脏瞬时弹性测定对INCPH的诊断和鉴别诊断有一定帮助,其肝脏硬度常低于普通肝硬化患者<sup>[15]</sup>。④活检病理学。通过活检排除慢性乙型病毒性肝炎、慢性丙型病毒性肝炎、非酒精性脂肪性肝炎、酒精性脂肪性肝炎、自身免疫性肝炎、遗传性血色病、Wilson病、原发性胆汁性肝硬化,先天性肝纤维化、结节病、血吸虫病、布加综合征导致的门静脉高压<sup>[16]</sup>。

对症治疗是INCPH患者的主要治疗方法,目前尚无INCPH的治疗指南,专家意见推荐遵循肝硬化门脉高压患者的防治指南<sup>[3]</sup>。主要是对静脉曲张破裂出血、脾大、脾亢、腹水、肝性脑病、门静脉血栓的预防及治疗,研究<sup>[12]</sup>报道采用肝硬化门静脉高压的防治策略治疗INCPH安全有效。静脉曲张破裂出血的治疗:首先可用生长抑素、特利加压素、血凝酶等止血药物进行治疗,同时辅以质子泵抑制剂治疗,一般情况可控制。如药物治疗无效,可行内镜手术组织胶注射术、内镜下硬化剂注射术、内镜下套扎术等。若内镜下治疗无效者,需进行手术治疗,如经颈静脉肝内门体分流术(TIPS),TIPS手术成功率为83%,但术后有肝性脑病(34%)、静脉曲张再出血(28%)、腹腔出血(10%)、肝功能衰竭(5%)和死亡(12%)等风险。对于合并门静脉血栓或处于高凝状态的患者可使用抗凝来预防和治疗血栓的形成<sup>[17]</sup>,对于TIPS手术的患者更应预防性给予抗凝治疗,可降低TIPS手术支架短期内堵塞,对患者有益。当疾病发展至终末期,对患者最根本的治疗方法为肝移植<sup>[2,4]</sup>,目前国内肝移植治疗仍较少,有6%的IPH患者需要肝移植治疗<sup>[18]</sup>。肝移植适应症包括很多,门静脉血栓、肝功能衰竭、肝肺综合征和难治性静脉曲张破裂出血<sup>[18]</sup>。INCPH患者肝移植的预后较好<sup>[19]</sup>,术后很少复发<sup>[20]</sup>。

综上所述,结合该病例,由于患者起病时间久远,患者无法阐明病因,早期无明显表现,入院笔者所在医院时已属于晚期,晚期临床表现为腹痛、乏力、腹水、肝性脑病、门静脉血栓形成,食管静脉曲张破裂出血,查血常规肝肾功能未见异常,胃镜检查食管静脉曲张破裂,追溯患者既往肝弹性成像及肝穿刺活检诊断患者无肝硬化及各种肝炎,因此患者可被诊断为特异性门静脉高压,既往被误诊断为肝硬化性门静脉高压,给予患者止血、护肝治疗,主要以门静脉高压并发症的治疗为主,患者预后可。因此,当临床上遇到晚期门静脉高压的患者诊断明确患者是否为特异性非肝硬化性门静脉高压时存在一定的难度,但对于诊断是否明确,其治疗方法仍属于一致,就算存在误诊也没有耽误其治疗效果,因为INCPH患者的肝功能较肝硬化性门静脉高压患者的好,并且并发症也较后者更容易控制,因此非肝硬化性门静脉高压患者的长期预后较肝硬化性门静脉高压的患者更好<sup>[4]</sup>。有研究<sup>[11]</sup>发现未进行肝移植的患者10年生存率为82%,总体预后较好,出现腹水及存在严重的合并症都与INCPH预后不良相关。通过本篇案例报道,加强临床医生对特发性非肝硬化性门静脉高压的了解及认识,以减少临床误诊及漏诊。

#### 参考文献 (References)

- [1] SCHOUTEN J N, GARCIA-PAGAN J C, VALLA D C, et al. Idiopathic noncirrhotic portal hypertension [J]. *Hepatology*, 2011, 54(3): 1071-1081.
- [2] VERHEIJ J, SCHOUTEN J N, KOMUTA M, et al. Histological features in western patients with idiopathic non-cirrhotic portal hypertension [J]. *Histopathology*, 2013, 62(7): 1083-1091.

- [3] CHAWLA Y, DHIMAN R K. Intrahepatic portal venopathy and related disorders of the liver [J]. *Semin Liver Dis*, 2008, 28(3):270—281.
- [4] SCHOUTEN J N, VERHEIJ J, SEIJO S. Idiopathic non—cirrhotic portal hypertension: a review [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2015, 10:67.
- [5] 李小毅,高维生,陈杰,等. 自身免疫性疾病相关的非肝硬化性门静脉高压症[J]. *中华外科杂志*, 2000(2): 20—22.
- [6] GUIDO M, SARCOGNATO S, SACCHI D, et al. Pathology of idiopathic non—cirrhotic portal hypertension [J]. *Virchows Arch*, 2018, 473(1):23—31.
- [7] CHANG P E, MIQUEL R, BLANCO J L, et al. Idiopathic portal hypertension in patients with HIV infection treated with highly active antiretroviral therapy [J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(7):1707—1714.
- [8] VISPO E, MORENO A, MAIDA I, et al. Noncirrhotic portal hypertension in HIV—infected patients: unique clinical and pathological findings [J]. *AIDS*, 2010, 24(8):1171—1176.
- [9] CACHAY E R, PETERSON M R, GOICOECHEA M, et al. Didanosine exposure and noncirrhotic portal hypertension in a HIV clinic in north America: a follow—up study [J]. *Br J Med Med Res*, 2011, 1(4): 346—355.
- [10] RAJESH S, MUKUND A, SUREKA B, et al. Non—cirrhotic portal hypertension: an imaging review [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(8):1991—2010.
- [11] SIRAMOLPIWAT S, SEIJO S, MIQUEL R, et al. Idiopathic portal hypertension: natural history and long—term outcome [J]. *Hepatology*, 2014, 59(6):2276—2285.
- [12] 赵剑波,谭卿. 非肝硬化性门静脉高压症研究进展[J]. *实用肝脏病杂志*, 2021, 24(5):613—616.
- [13] SEIJO S, LOZANO J J, ALONSO C, et al. Metabolomics as a diagnostic tool for idiopathic non—cirrhotic portal hypertension [J]. *Liver Int*, 2016, 36(7):1051—1058.
- [14] ZHAO Z L, WEI Y, WANG T L, et al. Imaging and pathological features of idiopathic portal hypertension and differential diagnosis from liver cirrhosis [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):2473.
- [15] SEIJO S, REVERTER E, MIQUEL R, et al. Role of hepatic vein catheterisation and transient elastography in the diagnosis of idiopathic portal hypertension [J]. *Dig Liver Dis*, 2012, 44(10):855—860.
- [16] 陈功海,王广川,张春清. 特发性非肝硬化门静脉高压症诊治进展[J]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2021, 11(3):132—138.
- [17] HILLAIRE S, BONTE E, DENNINGER M H, et al. Idiopathic non—cirrhotic intrahepatic portal hypertension in the West: a re—evaluation in 28 patients [J]. *Gut*, 2002, 51(2):275—280.
- [18] SCHOUTEN J N, NEVENS F, HANSEN B, et al. Idiopathic noncirrhotic portal hypertension is associated with poor survival: results of a long—term cohort study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 35(12):1424—1433.
- [19] DUMORTIER J, BIZOLLON T, SCOAZEC J Y, et al. Orthotopic liver transplantation for idiopathic portal hypertension: indications and outcome [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2001, 36(4):417—422.
- [20] KRASINSKAS A M, EGHTEHAD B, KAMATH P S, et al. Liver transplantation for severe intrahepatic noncirrhotic portal hypertension [J]. *Liver Transpl*, 2005, 11(6):627—634, 610—611.

(责任编辑:范建凤)