

# 经颈静脉肝内门体分流术成功救治慢性肝衰竭患者食管胃静脉曲张破裂大出血后致凝血功能障碍1例

赵莹莹, 李贵, 李玥, 赵红, 庄立伟, 段英, 王笑梅, 邢卉春 (首都医科大学附属北京地坛医院, 肝病三科, 北京 100015)

**摘要:** 本例慢性肝衰竭患者因反复消化道食管胃静脉曲张破裂出血, 血压偏低, 无手术治疗机会, 亦无经济条件进行肝移植。若不能控制出血, 患者随时可能因失血过多而死亡。在无其他选择及患者和家属强烈要求下行经颈静脉肝内门体分流(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)术, 患者术后凝血酶原时间(prothrombin time, PT)和凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)低于检测下限状态持续40 d, 经过精心治疗, 患者出血停止, 肝功能及凝血功能逐渐恢复至出血前, 病情好转出院。现对该例患者进行报道并进行文献复习。

**关键词:** 肝功能衰竭, 慢性; 食管胃静脉曲张破裂出血; 经颈静脉肝内门体分流

## A chronic liver failure patient with coagulation dysfunction caused by massive hemorrhage in esophageal and gastric varices was successfully treated by transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a case report

Zhao Yingying, Li Ben, Li Yue, Zhao Hong, Zhuang Liwei, Duan Ying, Wang Xiaomei, Xing Huichun (Department of Hepatology Division 3, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

**Abstract:** The patient with chronic liver failure, who suffered from esophagogastric variceal bleeding during hospitalization along with low blood pressure, neither had opportunities for surgical treatment, nor received the liver transplantation due to economic constraints. If active bleeding persisted, the patient may die from massive bleeding at any moment. At the adamant demand of patient's families, we had no alternative but transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for emergency rescue. Postoperative coagulation dysfunction characterized by value of prothrombin time (PT) and prothrombin activity (PTA) below detection limit lasted for 40 d, after meticulous treatment, the active bleeding never reappeared. Simultaneously, liver function and coagulation function recovered to previous levels and the patient got better and discharged with conditions improved. Now this case was reported and articles were reviewed.

**Key words:** Liver failure, chronic; Esophagogastric variceal bleeding; Transjugular intrahepatic portosystemic shunt

## 1 病例资料

**1.1 主诉** 患者男性, 44岁, 因“发现乙型肝炎表面抗原(hepatitis B virus surface antigen, HBsAg)(+) 6年余, 乏力、食欲减退1个月余”于2017年7月19日收入院。

**1.2 现病史** 患者6年余前体检HBsAg(+), 2年前因肝功能异常, HBV DNA(+), 诊断为乙型肝炎肝硬化, 予恩替卡韦抗病毒治疗。1年余前自行停

用恩替卡韦。1个月余前就诊于首都医科大学附属北京地坛医院, HBV DNA  $4.14 \times 10^5$  IU/ml, 凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA) 22%~37%, 总胆红素(total bilirubin, TBil)最高达387  $\mu$ mol/L, 直接胆红素(direct bilirubin, DBil) 307.3  $\mu$ mol/L, 多次出现呕血、黑便, 诊断“慢性肝衰竭、乙型肝炎肝硬化、食管胃底静脉曲张破裂出血”; 予恩替卡韦抗病毒治疗(0.5 mg, 每日1次)及内科止血和对症治疗病情好转。

**1.3 既往史** 患者16年前曾因右下肢骨折行石膏固定术。1年余前因“胸腔积液”行手术治疗(具体不详)。否认高血压、冠心病、糖尿病病史, 否认其他传染病史。

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2020.02.015

基金项目: 北京市医院管理中心扬帆计划(xmlx201837); 十三五艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治(2018ZX10302206-003-006); 吴阶平医学基金会(LDWJPMF-103-17001); 北京市医院管理中心消化内科学协同发展中心项目(XXT26)

通讯作者: 邢卉春 Email: huichunxing@126.com

1.4 辅助检查 体格检查:神志清,计算力、定向力可,皮肤巩膜中度黄染,双肺呼吸音粗,双下肺呼吸音偏低,心律齐,腹软,无压痛、反跳痛,双下肢无水肿。血常规:白细胞(white blood cell, WBC)计数 $3.12 \times 10^9/L$ ,红细胞(red blood cell, RBC)计数 $1.51 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白(hemoglobin, HGB) 43.20 g/L,血小板(blood platelet, PLT)计数 $60.00 \times 10^9/L$ ;天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST) 67.6 U/L, TBil 108.9  $\mu\text{mol/L}$ , DBil 96.7  $\mu\text{mol/L}$ ,白蛋白(albumin, ALB) 23.9 g/L,胆碱酯酶(cholinesterase, CHE) 1481 U/L,血氨 57.0  $\mu\text{mol/L}$ ;凝血酶原时间(prothrombin time, PT) 25.2 s,凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA) 31.0%,国际标准化比值(international normalized ratio, INR) 2.21,凝血酶时间(thrombin time, TT) 30.6 s,部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT) 57.7 s,纤维蛋白原(fibrinogen, Fb) 96.0 mg/dl。腹部增强磁共振示:肝硬化、再生结节形成,脾大、副脾,胃底静脉曲张,胃底-左肾静脉分流,脐静脉开放、腹水;肝门区肿大淋巴结。

1.5 入院后诊疗经过 患者入院后大量呕血,约1000 ml,间断排黑褐色不成形便,约500 ml。生命体征:心率97~103次/min,呼吸17~20次/min,血压74~90 mmHg/42~56 mmHg (1 mmHg = 133.32 Pa),指测血氧饱和度100%。患者精神萎靡,贫血貌,睑结膜苍白,予内科对症止血治疗及输血治疗。进一步行电子胃镜:食管静脉曲张非全程分布,食管静脉曲张程度轻度,胃底静脉曲张程度重度,F3;胃底穹隆部可见巨大团块,瘤状血管,直径最大3.0~4.0 cm;胃腔内大量出血。经消化科、普外科及介入科会诊后考虑,该患者仍有活动性出血、具有经颈静脉肝内门体分流(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)相对适应证,但Child-Pugh C级,有加重肝损伤、肝性脑病及TIPS分流手术后再出血风险。在无其他选择及患者和家属强烈要求下,反复与患者及家属沟通并充分告知后,结合临床实际情况,予出血次日紧急行TIPS术和数字减影血管造影(digital subtraction angiography,

DSA)下胃冠状静脉栓塞术(coronary gastric vein embolization, CGVE)治疗;手术过程顺利,术后生命体征平稳,未再出血。术后第3 d,患者夜间偶有憋气,指测血氧饱和度88%,吸氧后憋气缓解,血氧饱和度恢复正常,下肢血管超声、超声心动、肺增强CT及肺动脉重建等相关检查未提示肺栓塞征象。术后第4 d PT和PTA测不出(数值为0),予补充凝血因子及输注血浆后复测,仍测不出(数值为0)。患者TIPS术前及术后凝血功能指标见表1。术后1周起,患者先后出现右侧上肢、左髂前、右侧上肢片状瘀斑。血栓弹力图提示凝血因子活性低,纤维蛋白原功能低,血小板功能低。经相关科室会诊后,考虑自身凝血系统消耗过多,存在纤溶亢进,积极给予补充新鲜冰冻血浆、凝血酶原复合物、纤维蛋白原,同时予维生素K、氨甲环酸等对症治疗。患者PT、PTA测不出(数值为0)状态持续40 d,但未再出血,周身未再新发瘀斑。40 d后,患者凝血功能恢复至出血前。

## 2 讨论

食管胃底静脉曲张破裂出血是肝硬化的严重并发症<sup>[1]</sup>。胃冠状静脉是门-腔侧支循环的重要组成部分,包括食管支、胃支等<sup>[2]</sup>。肝静脉压力梯度(hepatic venous pressure gradient, HVP) > 5 mmHg可引发门脉高压, HVP < 12 mmHg或下降20%可降低食管胃底静脉曲张破裂出血的风险,甚至延长失代偿期肝硬化患者的生存期<sup>[3-5]</sup>。

目前食管胃底静脉曲张破裂出血的治疗方法包括药物治疗、内镜下治疗、外科手术治疗及TIPS<sup>[6-9]</sup>。内镜治疗应用普遍,但本例患者情况复杂,急性大出血包括胃底穹隆巨大血管瘤(孤立性胃静脉曲张),病情危重,经内科和外科医师会诊后,存在外科手术及内镜治疗禁忌。既往研究表明,TIPS可有效控制食管胃底静脉曲张引起的消化道出血,止血成功率高,创伤小,是难治性胃底静脉曲张的首选补救性治疗手段,止血有效率达90%~100%<sup>[10-12]</sup>。TIPS术通过在门腔静脉与肝静脉间植入支架,使血液由支架回流,而非经肝脏回流至腔静脉;通过减少门静脉血流量而降低门脉压力,减轻肝脏负担,降低门脉高压并发症风险<sup>[13]</sup>。与单纯TIPS相比,

表1 患者 TIPS 术前及术后凝血功能指标对比

时间	PT (s)	PTA (%)	纤维蛋白原 (mg/dl)	纤维蛋白(原)降解产物 ( $\mu\text{g/ml}$ )
TIPS术当日	25.2	31	96	未检测
术后第2 d	32.5	24	34	53.21
术后第4 d	测不出(数值为0)	测不出(数值为0)	测不出(数值为0)	25.79
术后第5 d	测不出(数值为0)	测不出(数值为0)	测不出(数值为0)	未检测

TIPS联合CGVE可更有效降低门脉压力,分流与断流作用相互补充,有效减少或减慢断流术后新发侧支循环的形成<sup>[14]</sup>,显著降低门静脉内径、门静脉压力及淤血指数<sup>[15,16]</sup>。同时,DSA的普及使得对门静脉系统的血流动力学研究和侧支血管的观察能够与TIPS术相配合,手术成功率进一步提高<sup>[7,13,17]</sup>。

TIPS术常见的术后并发症包括:①肝损伤相关的肝功能异常和出血,门脉穿刺导致肝脏破裂出血;②胆漏及门静脉血栓形成<sup>[7,8,13,18-23]</sup>,肝动脉撕裂,肝动脉供血因支架分流而减少所致门静脉压力增高、形成新的侧支循环<sup>[13,24]</sup>;③体内毒素蓄积导致肝性脑病等<sup>[11,25]</sup>。但并发严重凝血功能障碍的报道较少。本例患者术后出血停止且未再出血,但出现了严重的凝血功能障碍,且持续时间较长。经积极治疗及精心护理后,患者肝功能好转,凝血功能恢复至出血前。考虑可能与TIPS术后肝脏血供减少,促凝因子和抗凝因子等不能经肝脏核糖体修饰,未能充分发挥其生理功能所致;同时伴有的门静脉高压也进一步加重了血小板减少症、凝血剂和抑制剂水平降低、纤溶蛋白水平降低及异常纤溶亢进<sup>[26]</sup>。

因此,从本病例中可得出经验:临床出现反复消化道出血的肝衰竭患者如存在内镜治疗禁忌证,且无法进行肝移植时,TIPS止血作为首选补救性治疗,可避免患者因大量失血而死亡。但对于肝衰竭患者,在行急诊TIPS术前,临床需充分评估病情、禁忌证和适应证;在TIPS术后,需密切监测凝血功能等,最大程度避免术后严重并发症。

## 参考文献

- [1] D'AMICO G, DE FRANCHIS R, Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators[J]. *Hepatology*, 2003, 38(3): 599-612.
- [2] 谈燧, 董明杰, 朱凯, 等. 不同术式治疗门静脉高压症上消化道出血的效果荟萃分析[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2017, 23(4): 230-234.
- [3] JAFAR W, JAFAR A J N, SHARMA A. Upper gastrointestinal haemorrhage: an update [J]. *Frontline Gastroenterol*, 2016, 7(1): 32-40.
- [4] 张德智, 王永亮, 蒲云健, 等. 评价经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)联合胃冠状静脉栓塞术(GCVE)治疗肝硬化门脉高压上消化道出血的应用价值[J]. *当代医学*, 2019, 25(9): 114-115.
- [5] 周凡, 赵倩, 徐浩, 等. TIPS联合胃冠状静脉栓塞术治疗肝硬化门静脉高压症上消化道出血的Meta分析[J]. *临床放射学杂志*, 2019, 38(2): 330-335.
- [6] 潘封, 周国锋, 梁斌, 等. 经皮肝穿刺胃十二指肠静脉曲张联合或不联合部分脾动脉栓塞术治疗急性食管胃底静脉曲张破裂出血的临床观察[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27(4): 316-321.
- [7] 邹松龙, 胥莹. 经颈静脉肝内门体分流术治疗肝硬化门静脉高压症的预后评估[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(1): 201-204.
- [8] MACIEL M J S, PEREIRA O I, MOTTA LEAL FILHO J M, et al. Peristomal variceal bleeding treated by coil embolization using a percutaneous transhepatic approach[J]. *World J Clin Cases*, 2016, 4(1): 25-29.
- [9] BRUNNER F, BERZIGOTTI A, BOSCH J. Prevention and treatment of variceal haemorrhage in 2017[J]. *Liver Int*, 2017, Suppl 1: 104-115.
- [10] 中华医学会放射学分会介入学组. 经颈静脉肝内门体分流术专家共识[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(7): 1218-1228.
- [11] GARBUSENKO D V. Current approaches to the management of patients with liver cirrhosis who have acute esophageal variceal bleeding[J]. *Curr Med Res Opin*, 2016, 32(3): 467-475.
- [12] HERNÁNDEZ-GEA V, BERBEL C, BAIGES A, et al. Acute variceal bleeding: risk stratification and management (including TIPS)[J]. *Hepatol Int*, 2018, 12(Suppl 1): 81-90.
- [13] 赵博宇, 陈毅, 赵燕凌. 经颈静脉肝内门体静脉分流术术后的研究综述[J]. *当代医学*, 2019, 25(21): 192-194.
- [14] ZHANG K, SUN X Y, WANG G C, et al. Treatment outcomes of percutaneous transhepatic variceal embolization versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt for gastric variceal bleeding[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(18): e15464.
- [15] 林秀清, 吴伟, 金瑞放, 等. 经颈静脉肝内门体静脉分流术联合胃冠状静脉栓塞术治疗肝硬化门静脉高压症上消化道出血的疗效分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2019, 34(3): 217-221.
- [16] 陈锦星, 刘正义, 袁文正, 等. 经颈内静脉肝内门体分流术联合胃冠状静脉栓塞术治疗门静脉高压症伴上消化道出血的回顾性研究[J]. *临床外科杂志*, 2018, 26(5): 334-337.
- [17] 陈俊邦, 李健, 梁俊迪, 等. 经颈静脉肝内门体分流术治疗肝硬化门静脉高压症临床研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2019, 22(2): 228-231.
- [18] FONIO P, DISCALZI A, CALANDRI M, et al. Incidence of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) according to its severity and temporal grading classification[J]. *Radiol Med*, 2017, 122(9): 713-721.
- [19] LUO S H, CHU J G, HUANG H, et al. Targeted puncture of left branch of intrahepatic portal vein in transjugular intrahepatic portosystemic shunt to reduce hepatic encephalopathy[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(9): 1088-1099.
- [20] LEE H H, PARK J M, CHUN H J, et al. Transcatheter arterial embolization for endoscopically unmanageable non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2015, 50(7): 809-815.
- [21] HEINING-KRUZ S, FINKENZELLER T, SCHREYER A, et al. Transcatheter arterial embolisation in upper gastrointestinal bleeding in a sample of 29 patients in a gastrointestinal referral center in Germany[J]. *Z Gastroenterol*, 2015, 53(9): 1071-1079.
- [22] STANLEY A J, LAINE L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding[J]. *BMJ*, 2019, 364: i536.
- [23] TREBICKA J. Does transjugular intrahepatic portosystemic shunt stent differentially improve survival in a subset of cirrhotic patients?[J]. *Semin Liver Dis*, 2018, 38(1): 87-96.
- [24] 徐涛, 联垣, 黄进发, 等. TIPS联合GCVE术对食管胃底曲张静脉破裂出血患者Child-Pugh评分的影响[J]. *肝脏*, 2019, 24(4): 407-411.
- [25] HALABI A, SAWAS T, SADAT B, et al. Early TIPS versus endoscopic therapy for secondary prophylaxis after management of acute esophageal variceal bleeding in cirrhotic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(9): 1519-1526.
- [26] PATIDAR K R, SYDNOR M, SANYAL A J. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt[J]. *Clin Liver Dis*, 2014, 18(4): 853-876.

收稿日期: 2019-09-02

赵莹莹, 李贵, 李玥, 等. 经颈静脉肝内门体分流术成功救治慢性肝衰竭患者食管胃静脉曲张破裂大出血后致凝血功能障碍1例[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2020, 12(2): 86-88.