

[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 22-42.

[3] 徐玉善, 张文华, 李红. 糖尿病酮症酸中毒的诊治[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(4): 305-306.

[4] 殷峻. 糖尿病合并感染的防治策略[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(11): 883-885.

[5] 中华医学会内分泌学分会. 中国 2 型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识[J]. 药品评价, 2016, 13(17): 5-10.

[6] 李云婷, 陈丽荣. 老年糖尿病酮症酸中毒患者外周血氧化应激及炎症指标的改变[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(13): 3205-3207.

[7] 李文华, 李健, 梁洁, 等. 血浆降钙素原对糖尿病酮症酸中毒患者发生感染的预测效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(11): 2488-2490.

[8] 李佳, 姜鲜, 马红艳. 血清降钙素原的动态变化对糖尿病酮症酸中毒感染的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(10): 1650-1653.

[9] 张春林, 刘刚. 糖尿病酮症酸中毒住院患者的预后因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(16): 1659-1663.

[10] 李金凤. 糖尿病酮症酸中毒抢救及护理探讨[J]. 糖尿病新世界, 2014, 17(8): 55.

[11] 中华医学会内分泌学分会. 中国 1 型糖尿病胰岛素治疗指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2016, 8(10): 591-597.

(收稿日期: 2018-09-26 修回日期: 2018-12-08)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 07. 027

慢性乙型肝炎肝硬化患者门静脉血栓形成危险因素及抗凝治疗效果分析

赵 鹏, 王 磊

(湖北省潜江市中心医院感染科 433100)

摘 要:目的 分析慢性乙型肝炎肝硬化患者门静脉血栓(PVT)形成危险因素及抗凝治疗效果。方法 选取 2015 年 1 月至 2017 年 12 月该院收治的 86 例慢性乙型肝炎肝硬化患者作为研究对象, 回顾性分析所有患者的临床及随访资料, 根据其资料结果记录所有患者性别、年龄及疾病情况, 以及抗凝治疗方法、治疗效果及其 PVT 形成情况, 比较发生和未发生 PVT 的患者上述资料的差异, 分析影响慢性乙型肝炎肝硬化患者 PVT 形成的相关危险因素。结果 (1) 86 例慢性乙型肝炎肝硬化患者中 16 例并发 PVT, 发生率为 18. 60%, 16 例 PVT 患者分为抗凝治疗组(6 例)和未抗凝治疗组(10 例), 随访 1 年期间抗凝治疗组出现食管胃底静脉曲张破裂出血 3 例(50. 00%), 未抗凝治疗组 3 例(30. 00%), 抗凝治疗组和未抗凝治疗组出现食管胃底静脉曲张破裂出血比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0. 640, P=0. 424$)。 (2) 经非条件单因素 Logistic 回归分析显示, 高血小板、低清蛋白、存在糖尿病病史、有脾脏切除史及门静脉主干宽度增加均为导致慢性乙型肝炎肝硬化患者发生 PVT 的可能危险因素($P<0. 05$)。 (3) 经进一步非条件多因素 Logistic 回归分析显示, 血小板计数增加及门静脉主干宽度增厚均为慢性乙型肝炎肝硬化患者并发 PVT 的独立危险因素($P<0. 05$)。结论 血小板计数增加及门静脉主干增厚均为导致慢性乙型肝炎肝硬化患者并发 PVT 的独立危险因素, 而相关抗凝治疗不会加大其出血概率, 可适当予以治疗。

关键词:慢性乙型肝炎; 肝硬化; 门静脉血栓; 影响因素; 抗凝效果

中图法分类号:R575. 2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2019)07-0957-03

根据以往临床资料可知, 对于慢性乙型肝炎患者而言, 部分患者因病情控制欠佳或生活质量较差等原因可发展成为慢性乙型肝炎肝硬化, 严重影响患者身体健康和生命安全, 是目前临床上一个值得重视的问题^[1]。慢性乙型肝炎肝硬化属于一种慢性疾病, 其主要是因为乙型肝炎病毒侵袭肝脏导致肝损伤所致, 随着病情进展, 肝功能减退及门静脉高压是其失代偿期最为常见的临床表现。有资料报道, 有极少数肝硬化患者可并发门静脉血栓(PVT)形成, 严重影响患者的治疗和预后^[2-3]。到目前为止, 临床上对于慢性乙型肝炎肝硬化患者并发 PVT 的致病原因及其具体发病机制还没有完全阐述清楚, 但抗凝治疗仍是临床治疗的主要手段。寻找导致 PVT 形成的相关因素且及时予以有效干预, 是降低 PVT 发生率和改善慢性乙型肝炎肝硬化患者预后的关键措施^[4]。本文通过回顾

性分析 86 例慢性乙型肝炎肝硬化患者的临床资料, 旨在探讨慢性乙型肝炎肝硬化患者 PVT 形成的危险因素及其抗凝治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1. 1 一般资料

选取 2015 年 1 月至 2017 年 12 月本院收治的 86 例慢性乙型肝炎肝硬化患者作为研究对象, 其中男 50 例, 女 36 例; 年龄 38~75 岁, 平均(52. 36±9. 64)岁; 病程为 3~12 年, 平均(6. 58±2. 04)年。

1. 2 纳入和排除标准

1. 2. 1 纳入标准

(1) 所有患者均符合 2007 年世界卫生组织中慢性乙型肝炎肝硬化或 PVT 的诊断标准; (2) 所有患者均结合相关临床表现和各实验室检查结果确诊; (3) 本研究经医院伦理委员会批准; (4) 所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)合并肝肾综合征、肝肺综合征等肝硬化严重并发症的患者;(2)存在抗凝治疗禁忌证者;(3)临床资料不完整者;(4)对治疗过程中所用药物或使用仪器等过敏者。

1.3 方法 采用回顾性分析方法分析纳入本研究的 86 例慢性乙型肝炎肝硬化患者的临床资料,根据资料结果可知其中有 16 例患者并发 PVT,在 16 例并发 PVT 的患者中,6 例患者进行了抗凝治疗,其余 10 例患者未进行抗凝治疗。根据资料结果记录所有患者性别、年龄、体质量指数(BMI)等一般临床资料、相关临床指标和疾病情况。

1.4 观察指标 记录所有患者性别、年龄、BMI、病程、既往病史及疾病情况等一般临床资料;记录白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、清蛋白(ALB)、肌酐(Cr)、凝血酶原时间(PT)等相关临床指标;分析不同隐性失血患者上述资料之间的差异,分析影响其发生的相关因素。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验;采用非条件单因素和多因素 Logistic 回归进行影响因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 所有患者 PVT 发生情况 本组 86 例慢性乙型肝炎肝硬化患者中 16 例并发 PVT,其发生率为 18.60%。

2.2 不同治疗方案治疗合并 PVT 的慢性乙型肝炎肝硬化患者其并发症发生情况比较 随访 1 年,抗凝治疗患者食管胃底静脉破裂出血 3 例,未抗凝治疗患者 3 例,抗凝治疗和未抗凝治疗患者食管胃底静脉曲张破裂出血比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 发生 PVT 和未发生 PVT 乙型肝炎肝硬化患者一般临床资料比较 见表 1。发生 PVT 的慢性乙型肝炎肝硬化患者与未发生 PVT 的患者在性别、年龄、BMI、病程及文化程度等一般资料方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 发生 PVT 和未发生 PVT 慢性乙型肝炎肝硬化患者一般临床资料比较						
组别	<i>n</i>	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	病程($\bar{x} \pm s$,年)	文化程度(初中及以上/初中以下, <i>n</i> / <i>n</i>)
发生 PVT	16	10/6	52.02±9.52	22.12±5.02	6.24±1.94	10/6
未发生 PVT	70	40/30	52.46±9.68	22.36±5.20	6.62±2.14	42/28
<i>t</i> / χ^2		0.154	0.164	0.168	0.651	0.034
<i>P</i>		0.695	0.870	0.867	0.517	0.854

2.4 慢性乙型肝炎肝硬化并发 PVT 的单因素分析 见表 2。经非条件单因素 Logistic 回归分析显示,高 PLT、低 ALB、有糖尿病病史、有脾脏切除史及门静脉主干宽度增加均为导致慢性乙型肝炎肝硬化患者发生 PVT 的可能危险因素($P < 0.05$)。

表 2 慢性乙型肝炎肝硬化并发 PVT 的单因素分析($\bar{x} \pm s$)				
因素	发生 PVT (<i>n</i> =16)	未发生 PVT (<i>n</i> =70)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
WBC($\times 10^9$ /L)	4.86±1.26	4.62±1.20	0.715	0.476
PLT($\times 10^9$ /L)	108.64±20.36	58.68±14.26	11.612	<0.001
RBC($\times 10^{12}$ /L)	3.56±1.26	3.42±1.20	0.417	0.678
Hb(g/L)	91.26±23.26	91.62±23.20	0.056	0.956
FIB(g/L)	1.52±0.68	1.68±0.60	0.939	0.351
APTT(s)	35.68±4.26	35.84±4.20	0.137	0.891
TBIL(μ mol/L)	16.38±5.20	16.30±5.14	0.056	0.955
DBIL(μ mol/)	6.24±2.36	6.20±2.30	0.063	0.950
ALB(g/L)	28.98±4.56	32.94±6.52	2.299	0.024
Cr(μ mol/L)	61.52±5.62	62.02±5.60	0.322	0.748
PT(s)	13.48±2.62	13.56±2.60	0.111	0.912

续表 2 慢性乙型肝炎肝硬化并发 PVT 的单因素分析				
因素	发生 PVT (<i>n</i> =16)	未发生 PVT (<i>n</i> =70)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
糖尿病病史(<i>n</i>)				
有	6	18	6.395	0.023
无	10	52		
脾脏切除史(<i>n</i>)				
有	9	24	7.846	0.014
无	7	46		
内镜下序贯治疗(<i>n</i>)				
有	11	60	2.603	0.107
无	5	10		
服用心得安(<i>n</i>)				
有	12	62	1.998	0.158
无	4	8		
Child-Pugh 分级(<i>n</i>)				
A 级	8	36	0.242	0.886
B 级	6	28		
C 级	2	6		
门静脉主干宽度(cm)	1.48±0.48	1.16±0.22	4.060	0.001

2.5 慢性乙型肝炎肝硬化并发 PVT 的多因素分析 见表 3。经进一步非条件多因素 Logistic 回归分析显示,高 PLT 及门静脉主干宽度增厚均为慢性乙型肝炎肝硬化患者并发 PVT 的独立危险因素($P<0.05$)。

表 3 慢性乙型肝炎肝硬化并发 PVT 的多因素分析					
影响因素	回归系数	标准误	χ^2	P	OR(95%CI)
高 PLT	0.602	0.284	14.667	<0.001	1.83(1.02~3.28)
低 ALB	0.568	0.294	0.911	0.340	1.76(0.98~3.17)
有糖尿病病史	0.524	0.286	2.995	0.084	1.69(0.94~3.13)
有脾脏切除史	0.558	0.262	0.527	1.75	1.75(0.97~3.03)
门静脉主干宽度增厚	0.594	0.296	7.246	0.007	1.81(1.01~3.25)

3 讨 论

近年来,随着人们对健康重视程度的增加和生活水平的提高,我国慢性乙型肝炎患者逐渐减少,但仍旧属于肝炎大国,而且当病情控制欠佳时,会明显加大其转变成肝硬化的可能,这已成为一个严重影响居民健康和生活质量的公共卫生问题^[5]。根据相关流行病学资料可知,PVT 是目前临床上对于肝硬化的研究热点^[2]。

结合以往临床研究和本组临床资料可知,PVT 常见于肝硬化患者的失代偿期,属于深部血栓阻塞性疾病的一种,好发于门静脉主干和(或)累及肠系膜上、下静脉及脾静脉^[3]。大量临床研究结果显示,合并 PVT 的肝硬化患者极易出现难治性腹水和上消化道出血,严重者可危及生命^[5-6]。故找寻导致 PVT 发生及预防其上消化道出血的相关原因及措施是目前临床上一个值得重视的问题^[6]。本研究结果显示,采用抗凝治疗和未抗凝治疗的慢性乙型肝炎肝硬化患者其随访 1 年期间食管胃底静脉曲张破裂出血比较差异无统计学意义($P>0.05$)。由此可见,抗凝治疗并不会加大肝硬化患者出血的危险,符合既往研究结果^[7]。另一方面,本研究结果显示,不同 PLT、ALB 水平和门静脉主干宽度,以及是否存在糖尿病病史和脾脏切除史的肝硬化患者其 PVT 发生率均存在差异。由此可提示,肝硬化患者其 PVT 的发生可能与 PLT、ALB 水平和门静脉主干宽度,以及糖尿病和脾脏有关。相关临床研究曾报道,健康人群机体的血小板将近有 30% 储存于脾脏,而肝硬化患者多数存在脾脏功能亢进等现象^[8]。当脾脏功能过于亢进时,血小板遭到一定破坏,当切除脾脏时,血小板的破坏遭到一定阻碍,则可进一步促进其数量增加。曾有学者研究显示,血液中循环活化血小板数量增加的患者其血栓性疾病的危险性更高^[9]。此外,有研究显示,低蛋白血症与 PVT 的发生有一定相关性,ALB 水平与肝

脏的合成功能可能存在一定联系,而本文数据 ALB 水平较低患者其 PVT 发生率较高^[10]。当患者血糖水平升高时,其机体内皮细胞所分泌的血栓调节蛋白水平有所下降,从而导致机体多种凝血途径表达,进一步加大血栓形成的危险。除此之外,本文研究数据经进一步非条件多因素 Logistic 回归分析证实,PLT 增加及门静脉主干宽度增厚均为慢性乙型肝炎肝硬化并发 PVT 的独立危险因素,与既往研究结果一致^[10]。

综上所述,PLT 增加及门静脉主干宽度增厚均为慢性乙型肝炎肝硬化并发 PVT 的独立危险因素,而相关抗凝治疗不会加大其出血概率,可适当予以治疗。但是本文分析所选样本量过小及研究时间过短,尚存在不足之处,应加大样本量和延长研究时间进一步深入研究。

参考文献

[1] CUI S B,SHU R H,YAN S P,et al. Efficacy and safety of anticoagulation therapy with different doses of enoxaparin for portal vein thrombosis in cirrhotic patients with hepatitis B[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2015,27(8): 914-919.

[2] 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,2017,26(6):626-628.

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

[4] 吴晓峰,伏志,刘召波,等. 肝硬化门静脉高压患者行脾切除断流术后早期门静脉血栓形成的原因分析[J]. 临床肝胆病杂志,2015,31(3):400-403.

[5] 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.

[6] 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.

[7] 党晓卫,刘优优,李林,等. Budd-Chiari 综合征并发门静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 中国普通外科杂志,2017,26(3):341-346.

[8] 王伟芳,曹建彪,熊锦华,等. 益生菌在乙型肝炎肝硬化患者轻微肝性脑病中的应用效果[J]. 解放军医药杂志,2015,30(2):17-20.

[9] 李玲. 从 Virchow 三要素分析肝硬化患者发生门静脉血栓危险因素[J]. 实用肝脏病杂志,2015,18(3):325-328.

[10] LANKARANI K B,HOMAYON K,MOTEVALLI D A, et al. Risk factors for portal vein thrombosis in patients with cirrhosis awaiting liver transplantation in shiraz,iran [J]. Hepat Mon,2015,15(12):486-488.