

华法林过量致小肠黏膜下出血1例

梁灿灿, 纪文静, 丁永年, 柯月, 彭媛媛

■背景资料

华法林被广泛用于心律失常(房颤)、肺静脉栓塞、心脏瓣膜置换术后、深静脉血栓。华法林过量可以致各种出血, 出血可发生在任何部位, 消化系如自发性小肠壁内血肿, 从而导致亚急性肠梗阻。

梁灿灿, 纪文静, 丁永年, 柯月, 彭媛媛, 新疆医科大学第二附属医院消化内科 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054

梁灿灿, 主治医师, 主要从事非酒精性脂肪性肝病的研究。

作者贡献分布: 此课题由丁永年设计; 研究过程由丁永年、梁灿灿、纪文静、柯月及彭媛媛操作完成; 本论文写作由梁灿灿完成; 论文修改由丁永年完成。

通讯作者: 丁永年, 副教授, 830054, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市南湖东路北二巷38号, 新疆医科大学第二附属医院消化内科。houzihetangseng@163.com

收稿日期: 2016-01-10

修回日期: 2016-01-27

接受日期: 2016-02-02

在线出版日期: 2016-03-18

One case of small intestinal submucosal hemorrhage caused by warfarin overdose

Can-Can Liang, Wen-Jing Ji, Yong-Nian Ding, Yue Ke, Yuan-Yuan Peng

Can-Can Liang, Wen-Jing Ji, Yong-Nian Ding, Yue Ke, Yuan-Yuan Peng, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Yong-Nian Ding, Associate Professor, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, 38 Nanhu East Road, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. houzihetangseng@163.com

Received: 2016-01-10

Revised: 2016-01-27

Accepted: 2016-02-02

Published online: 2016-03-18

Abstract

Warfarin overdose induced spontaneous

intestinal intramural hematoma is a rare complication of anticoagulant treatment, which can cause subacute intestinal obstruction. Patients may present with symptoms of abdominal pain and significant coagulopathy, accompanied by nausea, vomiting, and anemia, and they are often misdiagnosed with mesenteric thrombosis or acute abdominal disease and given thrombolysis or surgical treatment.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Warfarin; Small intestinal submucosal hemorrhage; Case report

Liang CC, Ji WJ, Ding YN, Ke Y, Peng YY. One case of small intestinal submucosal hemorrhage caused by warfarin overdose. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(8): 1298-1301 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1298.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i8.1298>

摘要

华法林过量引起自发性小肠壁内血肿是抗凝过程中较为少见的并发症之一, 其导致亚急性肠梗阻。患者可表现为腹痛、凝血功能明显异常, 可同时伴随恶心、呕吐、贫血, 在临床工作中易被误认为肠系膜血栓形成或外科急腹症而给以溶栓或外科手术治疗。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 华法林, 小肠黏膜下出血; 病例报告

核心提示: 对于临床表现为急性腹痛伴凝血功能极度异常, 可伴随贫血、CT表现为肠壁增

■同行评议者

毛华, 教授, 主任医师, 南方医科大学(原第一军医大学)珠江医院消化内科; 范辉, 副教授, 副主任医师, 江苏省南通市第二人民医院消化科

厚、渗出, 可伴有肠梗阻, 则高度提示小肠黏膜下出血的可能。

梁灿灿, 纪文静, 丁永年, 柯月, 彭媛媛. 华法林过量致小肠黏膜下出血1例. 世界华人消化杂志 2016; 24(8): 1298-1301
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1298.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i8.1298>

0 引言

随着我国老龄化的加剧, 华法林被广泛用于心律失常(房颤)、肺静脉栓塞、心脏瓣膜置换术后、深静脉血栓。华法林过量致各种出血, 早期表现有淤斑、紫癜、牙龈出血、鼻出血、伤口出血经久不愈和月经量过多等。出血可发生在任何部位, 特别是泌尿道和消化道, 如自发性小肠壁内血肿^[1], 从而导致亚急性肠梗阻。患者可表现为腹痛、凝血功能明显异常, 可同时伴随恶心、呕吐、贫血, 从而在临床工作中易被误认为肠系膜血栓形成或外科急腹症而给以溶栓或外科手术治疗。因此需提高内科医师对此类疾病的认识和警惕, 在2015年的住院患者中发生由华法林过量导致小肠黏膜下出血个案1例, 现报道如下。

1 病例报告

男, 83岁, 汉族, 以“腹痛伴恶心、呕吐4 d”入院, 患者自诉于4 d前无明显诱因感腹痛, 表现为脐周针刺样疼痛, 以脐周左侧较明显、疼痛持续数小时至10余小时, 疼痛与进食及体位无明显联系。同时伴恶心、呕吐, 进食约5-10 min后自诉即出现呕吐, 呕吐物为咖啡色、量少。患者既往有痛风、肾功能不全、房颤、高血压病史; 该患者隐瞒服用“华法林”病史, 经多次追问后告知于入院前1 mo口服“华法林5 mg 1次/d”至今。入院查体: 体温: 36.7℃, 呼吸: 19次/min, 血压: 138/76 mmHg, 脉搏: 75次/min, 意识清, 皮肤黏膜无出血、紫癜, 两肺呼吸音清, 未及干湿罗音。心前区无异常隆起, 心率: 86次/min, 心律绝对不齐, 第一心音强弱不等, 心音可, 未及额外心音, 各瓣膜区未及病理性杂音, 未及心包摩擦音。腹膨隆, 脐周压痛, 以脐周左侧压痛明显, 无反跳痛及肌卫, 肝脾肋下未及, 移动性浊音(-), 肠鸣音减弱, 3次/min, 双下肢无浮肿。入院前辅助检查: 血常规: 白细胞: $15.3 \times 10^9/L$ ↑, N%: 84.4% ↑, 血红蛋白(hemoglobin, Hb): 108 g/L ↓, C反应

蛋白(C-reactive protein, CRP): 60 mg/L ↑。腹部平片: 左侧膈下少许气体密度影, 胃泡影可能。右中上腹高密度结节影。胃镜: 反流性食管炎(LA-A), 糜烂性全胃炎, 胃潴留, 十二指肠静脉曲张可能(图1A, B)。入院诊断: 肠系膜血栓形成?(但肾功能差, 请肾内科会诊后告知如行造影检查, 有行透析风险, 故未行上述检查); 反流性食管炎(LA-A), 糜烂性全胃炎, 胃潴留, 十二指肠静脉曲张可能(原因待查), 高血压病, 心律失常(房颤), 肾功能不全, 痛风, 轻度贫血。入院第1日急诊辅助检查: 肝功能: 肌红蛋白: 1269.90 ng/mL ↑, 肌钙蛋白: 0.110 ng/mL ↑, 钾: 5.10 mmol/L ↑, 肌酐: 358.0 μmol/L ↑, 尿素氮: 20.7 mmol/L ↑, 葡萄糖: 9.5 mmol/L ↑, 尿酸: 879.10 μmol/L ↑。凝血功能(表1): 国际标准化比值(international normalized ratio, INR): 9.36 ↑, 凝血酶原时间: 101.10 s ↑, D-D二聚体: 0.36 mg/L(正常), 纤维蛋白(原)降解产物: 2.1 mg/L, 纤维蛋白原: 2.4 g/L。 (急诊)白细胞 $15.3 \times 10^9/L$ ↑, N%: 84.4% ↑, Hb: 108 g/L ↓, CRP: 60 mg/L ↑。 (急诊)腹部CT平扫: 左侧膈下少许气体密度影, 胃泡影可能。右中上腹高密度结节影胆囊结石, 十二指肠肠壁增厚伴周围渗出, 左侧肾上腺结节, 双肾萎缩伴多发小结石, 肝脏、双肾多发小低密度灶(图1C)。入院第1日立即给以禁食水、胃肠减压、停用华法林、抗感染(左氧氟沙星针0.5 g, 静滴, qd+甲硝唑氯化钠针0.5 g, 静滴, bid)、抑酸(兰索拉唑)。纠正凝血功能障碍(维生素K1注射液30 mg+5%葡萄糖针250 mL, 静滴; 蛇毒血凝酶针2 U, 静推, bid; 输注新鲜血浆200 mL)。入院第2日: 查体: 患者精神欠佳, 腹膨隆较昨日加重, 脐周可及压痛, 无反跳痛及肌卫, 脐周左侧叩诊为鼓音, 脐周右侧叩诊为浊音, 肝脾肋下未及, 移动性浊音(-), 肠鸣音较昨日明显减弱, 1-2次/min, 双下肢无浮肿。辅助检查: 肌钙蛋白: 0.070 ng/mL ↑, 钠钾氯+心肌酶: 乳酸脱氢酶: 251 U/L ↑, 钠: 137.0 mmol/L, 钾: 4.40 mmol/L, 氯: 99.0 mmol/L, 谷草转氨酶: 19 U/L。血五分类+CRP: 血红蛋白: 88 g/L ↓, 白细胞计数: $14.50 \times 10^9/L$ ↑, 红细胞计数: $3.29 \times 10^{12}/L$ ↓, 血小板计数: $219.00 \times 10^9/L$, CRP: 62 mg/L, 中性粒细胞(%): 77.6% ↑。网织红细胞计数: 3.07% ↑。肿瘤系列正常。凝血功能: INR: 1.36 ↑, D-D二聚体: 0.90 mg/L ↑, 纤维蛋白(原)降解产物: 8.32 mg/L ↑,

■ 研究前沿

临床中对于年龄大且基础疾病较多、未提供华法林药物服用史, 依据其腹痛、肠鸣音减弱、凝血功能异常等误诊为“肠系膜血栓形成”而误诊。

■ 相关报道

华法林的治疗窗口小且个体差异较大, 其过量引起自发性小肠壁内血肿是抗凝过程中较为少见的并发症之一, Abbas等报道了接受华法林治疗后导致出血的概率为1/2500。

同行评价

本文作为少见病例分析, 对临床工作者在急腹症诊疗过程中具有一定借鉴作用, 可帮助临床医生拓宽思路、积累间接经验, 具有一定参考价值, 可读性较好.

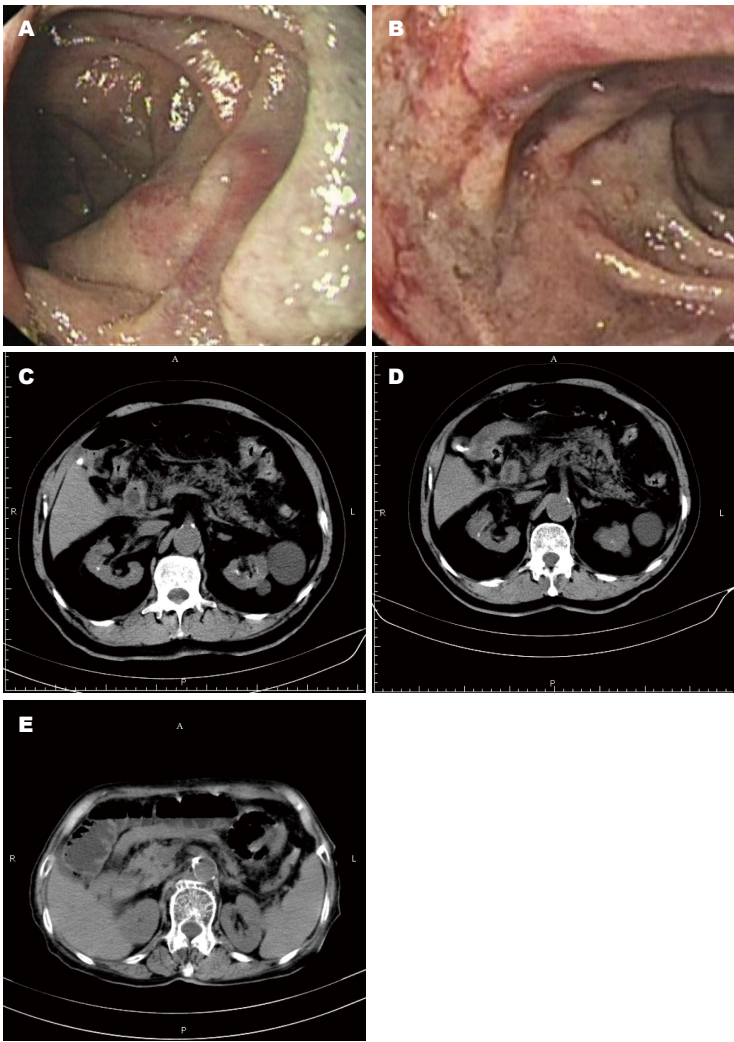


图 1 病例检查图片. A, B: 十二指肠球部静脉曲张; C: 入院第1日腹部CT; D: 入院第2日腹部CT; E: 出院后1 mo腹部CT. CT: 计算机断层扫描.

表 1 凝血功能检查结果

项目	入院第1日	入院第2日	入院第3日
INR	9.36	1.36	1.03
凝血酶原时间(s)	101.1	15.1	11.3
D-D二聚体(mg/L)	0.36	0.9	1.3
纤维蛋白(原)降解产物(mg/L)	2.1	8.32	36.3
纤维蛋白原(g/L)	2.4	2.6	4.21

INR: 国际标准化比值.

纤维蛋白原: 2.6 g/L. 复查上腹部CT: 十二指肠及空肠近段肠壁明显增厚伴腹腔渗出灶, 少量腹水, 与前日大致相仿; 胆囊结石, 左侧肾上腺结节, 双肾萎缩伴多发小结石, 肝脏、双肾多发小低密度灶, 前列腺增大(图1D). 治疗上维持原治疗方案, 另增加“凝血酶原复合物300 iu, 静滴, 1次/d; 5%葡萄糖针250 mL+维生素K1

注射液30 mg, 静滴, 1次/d”. 入院第3日: 查体: 患者精神及腹痛症状较前明显好转, 脐周可及轻压痛, 无反跳痛及肌卫, 脐周叩诊为鼓音, 肝脾肋下未及, 移动性浊音(-), 肠鸣音正常, 4-5次/min, 双下肢无浮肿. 肾功能+钠钾氯+肝功: 前白蛋白: 169.0 mg/L ↓, 尿素氮: 24.22 mmol/L ↑, 肌酐: 294 μmol/L ↑, 尿酸: 564 μmol/L

↑, 余阴性. 血五分类+CRP: 血红蛋白: 88 g/L ↓, 白细胞计数: $10.80 \times 10^9/L$ ↑, 血小板计数: $218.00 \times 10^9/L$, CRP: 91 mg/L ↑, 中性粒细胞(%): 69.5%. 凝血功能: INR: 1.03, D-D二聚体: 1.30 mg/L ↑, 纤维蛋白(原)降解产物: 36.30 mg/L ↑, 纤维蛋白原: 4.21 g/L ↑, 凝血酶原时间: 11.30 s. 华法林血药浓度: 1.04 μg/mL ↑. 给以维生素K1注射液10 mg, 肌注, 1次/d(因凝血酶原时间已达正常, 为避免再次形成血栓故使用10 mg); 此后未使用维生素K1. 出院后1 mo复查腹部CT: 十二指肠肠壁增厚, 较老片比较有好转; 胆囊炎, 胆囊结石; 两肾多发囊肿, 两肾多发小结石可能, 肝内小囊肿可能; 十二指肠憩室形成, 左肾上腺小结节(图1E). 出院诊断: 小肠黏膜下出血, 亚急性肠梗阻、反流性食管炎(LA-A), 糜烂性全胃炎, 胃潴留, 高血压病, 心律失常(房颤), 肾功能不全, 痛风, 轻度贫血, 慢性心功能不全.

2 讨论

华法林的治疗窗口小且个体差异较大, 其过量引起自发性小肠壁内血肿是抗凝过程中较为少见的并发症之一, Abbas等^[2]报道了接受华法林治疗后导致出血的概率为1/2500, 其发病率男性高于女性, 症状表现为腹痛、恶心、呕吐, 继而发展为肠梗阻所致的急腹痛. 本组病例初步诊断考虑为肠系膜血栓形成, 但确诊后立即给以维生素K1、蛇毒血凝酶、新鲜冰冻血浆等对症支持治疗后, 于入院第3日腹痛较前明显好转, 肠鸣音恢复正常; 出院1 mo后复查CT好转.

小肠壁内血肿常常累及空肠、十二指肠^[3],

起源于小血管产生的缓慢出血常发生于黏膜下层. 临床中我们发现单一的十二指肠静脉曲张不常见, 而在病例中行胃镜提示“十二指肠静脉曲张”, 考虑因其肠壁内血肿导致亚急性肠梗阻所致.

小肠壁内血肿所致的CT表现为肠壁均匀环形改变、弥漫性增厚、肠壁密度增高、肠系膜积血、肠腔狭窄、肠梗阻, 和Altıkaya等^[3]报道一致.

该患者入院时考虑因其年龄大且基础疾病较多、未提供华法林药物服用史, 依据其腹痛、肠鸣音减弱、凝血功能异常等误诊为“肠系膜血栓形成”; 对于此类患者因详细追问其病史, 对于临床表现为急性腹痛伴凝血功能极度异常, 可伴随贫血、CT表现为肠壁增厚、渗出, 可伴有肠梗阻, 则高度提示本病的可能. 早期给以积极的对症治疗、其预后较好, 对于此类患者需严密监测血药浓度, 如有腹痛等消化系症状需立即就医.

3 参考文献

- 1 Abdel Samie A, Sun R, Huber A, Höpfner W, Theilmann L. Spontaneous intramural small-bowel hematoma secondary to anticoagulant therapy: a case series. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2013; 108: 144-148 [PMID: 23135686 DOI: 10.1007/s00063-012-0184-0]
- 2 Abbas MA, Collins JM, Olden KW. Spontaneous intramural small-bowel hematoma: imaging findings and outcome. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 1389-1394 [PMID: 12438021 DOI: 10.2214/ajr.179.6.1791389]
- 3 Altıkaya N, Parlakgümüş A, Demir Ş, Alkan Ö, Yildirim T. Small bowel obstruction caused by intramural hematoma secondary to warfarin therapy: a report of two cases. *Turk J Gastroenterol* 2011; 22: 199-202 [PMID: 21796559]

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利

