

# 门静脉高压症少见成因及其诊断

孙立平, 童巧霞, 揭盛华

## ■背景资料

门静脉高压症是指由不同原因引起的门静脉血流受阻或者血流异常增多而导致门静脉系统压力增高和广泛侧支循环形成的临床综合征, 最常见于肝硬化. 由非肝硬化性疾病所致的门静脉高压仅占5%-10%, 虽然发病率低, 但易被忽视, 常常被误诊为肝硬化. 因此, 提高对此类疾病的认识和诊断水平是十分必要的.

孙立平, 童巧霞, 揭盛华, 华中科技大学附属协和医院感染科 湖北省武汉市 430022

作者贡献分布: 本文综述由孙立平与童巧霞共同完成; 揭盛华审校.  
通讯作者: 揭盛华, 主任医师, 430022, 湖北省武汉市解放大道1277号358信箱, 华中科技大学附属协和医院感染科. abeycd@126.com

收稿日期: 2011-10-26 修回日期: 2011-11-18

接受日期: 2011-12-07 在线出版日期: 2011-12-18

## Portal hypertension: rare causes and their diagnosis

Li-Ping Sun, Qiao-Xia Tong, Sheng-Hua Jie

Li-Ping Sun, Qiao-Xia Tong, Sheng-Hua Jie, Department of Infectious Diseases, Union Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Correspondence to: Sheng-Hua Jie, Chief Physician, Department of Infectious Diseases, Union Hospital, Huazhong University of Science and Technology, 1277 Jiefang Road, Wuhan 430022, Hubei Province, China. abeycd@126.com  
Received: 2011-10-26 Revised: 2011-11-18

Accepted: 2011-12-07 Published online: 2011-12-18

## Abstract

Portal hypertension is defined as an increase in blood pressure in the veins of the portal system and extensive formation of portal-systemic communicating branches, which results from a blockage in the portal blood flow or abnormal blood increment. Generally, cirrhotic portal hypertension is common more than non-cirrhotic portal hypertension, but the latter is caused by a group of diseases, such as idiopathic portal hypertension (IPH), pancreatic sinistral portal hypertension (PSPH), cavernous transformation of the portal vein (CTPV), congenital hepatic fibrosis (CHF), Budd-Chiari syndrome (BCS), hepatic sinusoidal obstruction syndrome (SOS), portal vein thrombosis (PVT), myeloproliferative disease (MLD), hepatic amyloidosis, and hemochromatosis (HC). This paper reviews the rare causes of portal hypertension and their diagnosis.

Key Words: Portal hypertension; Cause; Diagnosis

Sun LP, Tong QX, Jie SH. Portal hypertension: rare causes and their diagnosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(35): 3616-3622

## 摘要

门静脉高压症是指由不同原因引起的门静脉血流受阻或者血流异常增多而导致门静脉系统压力增高和广泛侧支循环形成的临床综合征, 最常见于肝硬化. 而非硬化性门脉高压常见于特发性门静脉高压(idiopathic portal hypertension, IPH)、胰源性门脉高压(pancreatic sinistral portal hypertension, PSPH)、门静脉海绵样变性(cavernous transformation of the portal vein, CTPV)、先天性肝纤维化(congenital hepatic fibrosis, CHF)、Budd-Chiari综合征(Budd-Chiari syndrome, BCS)、肝窦阻塞综合征(hepatic sinusoidal obstruction syndrome, SOS)、门静脉血栓形成(portal vein thrombosis, PVT)、骨髓增生性疾病(myeloproliferative disease, MLD)、肝淀粉样变(hepatic amyloidosis)、血色病(hemochromatosis, HC)等. 本文就这几种门脉高压的少见成因及诊断作一综述.

关键词: 门静脉高压; 病因; 诊断依据

孙立平, 童巧霞, 揭盛华. 门静脉高压症少见成因及其诊断. *世界华人消化杂志* 2011; 19(35): 3616-3622

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/3616.asp>

## 0 引言

门静脉高压症(portal hypertension)的成因, 按照血流阻力增加的方式分为: (1)肝前性: 发病率较低, 多由门静脉海绵样变, 门静脉或脾静脉血栓形成及肿瘤等浸润、压迫引起; (2)肝内性: 发病率很高, 主要由血吸虫病、先天性肝纤维化、特发性门静脉高压、淀粉样病、骨髓增生性疾病、肝转移癌、肝炎肝硬化、Budd-Chiari综合征等所致; (3)肝后性: 发病率最低, 由下腔静脉闭塞性疾病、肝窦阻塞综合征、慢性右心衰、心脏瓣膜病、缩窄性心包炎等引起. 由非肝硬化性疾病所致的门静脉高压仅占5%-10%<sup>[1]</sup>, 虽然发病率低, 但易被忽视, 常常被误诊为肝硬化. 因此, 提高对此类疾病的认识和诊断水平是十分必要的.

## ■同行评议者

刘绍能, 主任医师, 中国中医科学院广安门医院

## 1 几种门静脉高压症的少见成因及诊断

**1.1 特发性门静脉高压** 特发性特发性门静脉高压(idiopathic portal hypertension, IPH)又名肝内型窦前阻塞性门脉高压症、班替氏综合征、班替氏病、良性肝内门脉高压、肝门静脉硬化症、非硬化性门静脉纤维化。由于他们的临床病理表现很相似, 很难明确区分, 故目前认为是同一疾病, 普遍接受的名称是特发性门静脉高压症<sup>[2]</sup>。即一种以脾脏肿大、脾功能亢进, 食管胃底静脉曲张、反复上消化道出血, 但无腹水、肝性脑病、黄疸表现的门静脉高压症。他与肝硬化引起的门静脉高压症临床表现极相似, 但缺乏肝硬化的典型病理表现。患者一般状况良好, 肝功能正常或者轻度异常, 晚期可出现白蛋白降低, 因此临床诊断时须排除血吸虫、肝静脉梗阻等各种病因。

IPH的病因不明确, 一般认为与砷、铜等化学物质, 腹腔内感染, 接触毒物或者药物, 免疫因素, 凝血功能异常有关<sup>[3]</sup>。这些因素都会影响肝内小静脉及汇管区, 使门静脉、汇管区及其周围组织发生纤维化, 继而闭塞, 最终导致IPH。研究显示, 患者脾脏并不是淤血性肿大, 因脾大、脾功能亢进症状的出现明显早于门静脉高压症状, 可能是某种刺激因素引起, 为独立于肝脏的病变<sup>[4]</sup>。现认为特发性门静脉高压症的病理变化分为4期: 被膜下肝细胞萎缩、肝实质细胞萎缩、门静脉及肝实质纤维化和门静脉硬化、闭塞, 通常至第4期才会出现脾大<sup>[3,5-7]</sup>。

IPH的诊断依据<sup>[8-10]</sup>: (1)临床表现且排除了各种已知原因的肝脉高压; (2)肝脏病理学检查示汇管区、门静脉及周围纤维化或有炎细胞浸润, 肝小叶结构正常, 无假小叶形成, 晚期可出现肝细胞缓慢变性、坏死等; (3)B超显示肝表面平整, 门静脉管壁增厚、回声增强、管腔狭窄甚至闭塞出现高回声, 门静脉主干最大血流速度明显减小, 脾脏增厚; (4)CT检查显示胃底食管静脉曲张, 脐静脉及腹壁静脉扩张; (5)门静脉造影示门静脉主干扩张, 中小分支减少。

研究发现IPH可发展至不完全分割性肝硬化<sup>[11]</sup>。Rai等<sup>[12]</sup>报道了5例不完全分隔性肝硬化, Hillaire等<sup>[13]</sup>也认为IPH随着纤维化程度的加重, 可以发展为不完全分割性肝硬化。

**1.2 胰源性门静脉高压症** 胰源性门静脉高压症(pancreatic sinistral portal hypertension, PSPH)又称为区域性门静脉高压症、孤立性脾静脉栓塞、胃脾区门静脉高压症、节段性门静脉高压

症, 是由脾静脉血液回流受阻引起脾胃区域静脉压力增高, 使胃黏膜下静脉曲张, 继而发生上消化道出血<sup>[14]</sup>。主要表现为反复呕血及黑便、贫血、脾脏肿大、脾功能亢进显著, 但肝功能无明显异常, 孤立性胃底静脉曲张是特征性表现, 胰腺病变的表现为腹痛、消瘦, 在各种门静脉高压症中是唯一可以治愈的<sup>[15]</sup>。

胰源性门脉高压是一种特殊的肝外型门静脉高压症, 其根本原因是脾静脉阻塞。随着脾静脉压的增高, 脾血可以通过下列侧支循环回流: (1)脾静脉-胃短静脉-胃底静脉丛-胃冠状静脉-门静脉; (2)胃网膜左静脉-胃网膜静脉弓-肠系膜上静脉。因此, 会出现左侧门静脉压力增高、胃黏膜下静脉曲张及上消化道出血。胰头部病变导致门静脉、肠系膜上静脉和脾静脉受阻时, 可出现异位十二指肠静脉曲张<sup>[16]</sup>。在各种疾病中, 引起胰源性IPH的原因分为3类: 胰源性、脾源性、腹膜后源性<sup>[17]</sup>。胰源性最常见的病因是胰腺炎、胰腺肿瘤和结核; 脾源性主要为先天性脾静脉狭窄或闭塞、脾动静脉瘘及反复感染导致的脾静脉炎症和血栓。腹膜后源性主要是腹膜后纤维化、胃切除术、创伤、感染等。

PSPH的诊断依据: (1)临床表现且原发病变明确: 胰腺、脾脏及腹膜后病变; (2)钡餐及胃镜可见孤立性胃底静脉曲张; (3)CT示脾脏肿大, 脾门周围及胃底静脉、胃网膜静脉丛扩张、迂曲, 而肝脏形态正常, 同时可发现胰腺的原发病灶; (4)B超可发现胰腺的原发病灶, 肝脏形态正常, 脾门及周围可见迂曲成团的静脉, 呈蜂窝状, 胃底或胃左静脉曲张成团, 血流量增加, 速度减慢, 因此有研究显示没有肝硬化的孤立性胃底静脉曲张是区域性门静脉高压症最有特征的表现<sup>[18]</sup>; (5)血管静脉期造影示脾静脉血流受阻, 胃冠状静脉和网膜静脉扩张, 胃底静脉曲张。

**1.3 门静脉海绵样变性** 门静脉海绵样变性(cavernous transformation of the portal vein, CTPV)是指门静脉主干完全或部分阻塞后, 导致门静脉血流受阻, 侧支循环形成的一种肝前型门静脉高压症<sup>[19]</sup>, 是机体为保证肝功能及肝脏血流正常的一种代偿性改变, 临床上较少见。本病最初被认为是先天性血管畸形<sup>[20]</sup>, Omokawa等<sup>[21]</sup>用动物模型证实了门静脉阻塞可导致CTPV。主要临床表现为脾脏肿大、脾功能亢进、上消化道出血、贫血, 也可伴有不同程度的腹胀、腹水, 但患者肝功能基本正常, 因此肝性脑病的发生率较低<sup>[22]</sup>。

引起CTPV的病因目前还不确切, 但各种引

### ■创新盘点

本文系统地综述了临床上罕见的几种由非肝硬化性疾病所致的门静脉高压症的成因及诊断方法, 对临床上对该类疾病的诊治提供了很好的借鉴依据。

## ■应用要点

本文系统阐明了其发病原因及诊断依据,对临床诊断有重要的指导意义。

起门静脉阻塞的因素都可能促使他的发生,分为原发性门静脉海绵样变性和继发性门静脉海绵样变性<sup>[23]</sup>。先天性门静脉狭窄、闭锁或缺如是引起原发性的病因,而腹腔脏器感染、腹部外伤、腹腔肿瘤、真性红细胞增多症、全身感染累及门静脉等均可引起继发性门静脉海绵样变性。

CTPV的诊断依据: (1)临床表现; (2)B超提示门静脉正常结构消失,门静脉主干和分支狭窄或闭塞,可见蜂窝状血流信号,脾脏肿大; (3)CT示脾脏肿大,脾静脉扩张呈团块状,肝区门静脉正常结构消失,代之以扩张、迂曲的团块状血管影,周围可见呈特征性海绵样改变的多发蜂窝状侧支血管影,胃底、食管下段及胃冠状静脉曲张。

1.4 先天性肝纤维化 先天性肝纤维化(congenital hepatic fibrosis, CHF)是以门管区纤维组织增生、小胆管增生为特征,最终使门静脉区纤维化,导致门静脉压力增高,形成门静脉高压症。超过一半的患者有肾脏病变<sup>[24]</sup>,儿童期发病多见<sup>[25,26]</sup>,有一定的家族遗传倾向。主要表现为呕血、黑便、肝脾肿大、腹胀、腹水,易合并Carolina病和多囊肾,伴发Carolina病时可反复发作上腹痛、发热、黄疸,伴发多囊肾时会出现肾功能减退,甚至肾功能衰竭。目前,多数学者认为先天性肝纤维化和常染色体隐性遗传性多囊肾是同一疾病的不同表现形式<sup>[27,28]</sup>。CHF根据临床表现的不同分为<sup>[29]</sup>: 门脉高压型、胆管炎型、门脉高压合并胆管炎型、无症状型4种,以门脉高压型最多见,主要为上消化道出血(占44.4%)、反复发作的胆管炎所致的发热、腹痛(占30.6%),也可同时出现上消化道出血和胆管炎、发热(占8.3%)。有的患者终生无症状,仅在尸检时偶然发现<sup>[29]</sup>。

CHF的诊断依据: (1)临床表现; (2)B超及CT可见肝脾肿大、门静脉扩张、食管胃底静脉曲张、肝内胆管扩张,伴发多囊肾时,可见双肾多发性囊性病变; (3)肝功能正常或轻微异常; (4)肝组织活检是确诊先天性肝纤维化的金标准<sup>[30]</sup>: 肝小叶结构完整,无结节性再生及假小叶形成,肝细胞板排列基本正常,无肝细胞坏死及再生,肝内门脉支减少或消失; 肝内小叶间胆管发育异常,小叶间胆管受累,形成发育不良的胆管结构<sup>[31]</sup>; 肝组织内呈现宽大致密的胶原纤维间隔,或纤维束弥漫穿插于固有的肝小叶内,纤维间隔内无明显炎症反应。

1.5 Budd-Chiari综合征 Budd-Chiari综合征(Budd-

Chiari syndrome, BCS)又称为肝静脉阻塞综合征,是指肝静脉或其开口以上的下腔静脉阻塞性病变引起的一种以IPH(或)和下腔静脉高压为特征的肝后性疾病。本病多发于中青年男性,典型临床表现为腹痛、肝脾大、腹水、下肢水肿<sup>[32-34]</sup>。受肝静脉和下腔静脉阻塞的部位、程度及侧支循环的影响,肝静脉阻塞时还可出现食欲不振、腹胀、黄疸、消化道出血,胸腹壁及精索大隐静脉曲张,肝昏迷,下腔静脉阻塞还可出现色素沉着、溃疡、乏力、活动后心悸、气喘等。

引起BCS的因素有: 先天性发育异常导致的下腔静脉阻塞,肿瘤占位,血栓阻塞,血管压迫,自身免疫性疾病,体内血液高凝状态等。形成的病理生理改变基础是肝静脉回流受阻后,其压力明显升高,致肝中央静脉和肝静脉淤血、扩张,继而导致门静脉高压。如果病变累及下腔静脉,就会导致下腔静脉高压,进而出现一系列临床表现。如诊断不及时,可因肝实质纤维化、肝硬化甚至肝功能衰竭而死亡。部分患者因肝动脉代偿性充血及血流分布不均,可在肝硬化或门静脉高压症状出现以前形成再生结节<sup>[35]</sup>。

BCS的诊断依据: (1)临床表现; (2)B超提示肝静脉及下腔静脉阻塞的具体部位,同时有肝脾肿大和腹水; (3)CT示肝脾明显增大,肝内多发雪花状或斑片状强化表现; (4)血管造影显示下腔静脉造影或者肝静脉造影可明确病变部位及侧支循环情况,明确诊断; (5)磁共振示肝脏淤血,肝实质低强度信号,肝静脉和下腔静脉的开放状态也可清晰显示,甚至可以区分新鲜血栓与机化血栓或者肿瘤,还可显示蛛网样的肝内侧支循环,同时显示肝外侧支循环。

1.6 肝窦阻塞综合征 肝窦阻塞综合征(hepatic sinusoidal obstruction syndrome, SOS)又称肝小静脉闭塞病,是某些原因使肝小叶中央静脉和小叶下静脉等肝窦内皮细胞损害导致管腔狭窄、广泛闭塞即肝窦流出道阻塞所引起的肝内窦性门静脉高压症,临床上较为少见。典型的SOS是疼痛性肝肿大、顽固性腹水及黄疸,还可出现脾脏肿大、乏力、纳差、恶心、呕吐、腹泻、腹胀等,严重者可同时出现心、肺、肾损害的多脏器功能衰竭。最初发现SOS是摄入千里光中毒的患者,当时组织学最显著的改变是中央静脉阻塞,严重者可进展为非门脉性肝硬化<sup>[36]</sup>。近年的实验研究证明本病发生最根本、最早的病理改变是肝窦流出道阻塞而非小静脉阻塞<sup>[37]</sup>。因

此, DeLeve<sup>[38]</sup>等将其更名为SOS.

发生SOS的主要原因有药物如咪唑硫嘌呤, 免疫性因素如器官移植, 植物毒素如吡咯类生物碱和中药土三七, 其他因素如先天性畸形、血栓等. 肝窦内皮细胞对这些因素比肝细胞更敏感<sup>[39,40]</sup>, 主要是引起肝窦高度扩张、淤血, 进而致肝小静脉内膜明显增厚并纤维化, 管腔显著变小. 但是随着研究的进展, 肝小静脉阻塞的组织学依据不再是确诊SOS的必备条件<sup>[41]</sup>.

SOS的诊断依据: (1)临床表现; (2)肝功能示血清胆红素升高, CA125升高<sup>[42]</sup>, 蛋白质C等降低<sup>[43]</sup>; (3)B超显示肝、脾肿大, 腹腔积液, 门静脉主干及分支内径增宽、血流缓慢, 肝静脉内径狭窄、变细等; 肝内回声强弱不均匀, 呈补丁状分布<sup>[37]</sup>; (4)MRI可表现为肝实质片状信号增强, 与肝窦淤血相一致<sup>[44]</sup>. 动脉期肝内信号偏低, 门静脉期见门静脉分支末端肝实质信号片状强化, 呈不均匀分布, 肝静脉腔内造影剂充盈不良; (5)肝组织学活检光镜下可见肝窦扩张、淤血, 肝细胞变性、坏死, 中央静脉或汇管区小静脉管腔狭窄、管腔增厚伴纤维化.

**1.7 门静脉血栓形成** 门静脉血栓形成(portal vein thrombosis, PVT)指门静脉主干、肠系膜上静脉、肠系膜下静脉或者脾静脉发生血栓, 继而阻碍门静脉系统血液回流, 是一种临床上较少见的血管阻塞性疾病, 其起病隐匿, 少有急骤. 临床表现为: 早期腹痛、腹泻、恶心、呕吐; 进展期症状加重, 不同程度腹胀、肛门停止排便、排气、腹膜刺激征、血性腹水、发热、上消化道出血等. 急性门静脉血栓形成时, 脾脏迅速增大, 食管胃底静脉曲张破裂而出现上消化道出血, 慢性者可出现肝门处海绵状血管瘤和门静脉压力进行性升高<sup>[45]</sup>. 如患者不能得到及时有效地治疗, 病情恶化, 将会导致肠坏死、腹膜炎、血性腹水等. 此时病情凶险, 死亡率高达50%<sup>[46]</sup>. 由于缺乏典型的症状和体征, 临床上常误诊为急性肠梗阻、胰腺炎、胆囊炎、原发性腹膜炎等.

PVT的原因可分为原发性和继发性<sup>[47]</sup>, 二者均与血液的高凝状态相关. 但原发性门静脉血栓形成多为先天性因素如高纤维蛋白原血症、蛋白缺乏症等, 而继发性门静脉血栓形成多与获得性凝血功能障碍有关, 如门静脉高压症、腹腔感染、腹部手术及外伤、长期使用高凝药物等<sup>[48]</sup>. 因此, 在临床诊治过程中, 对于无明确原因的上消化道大出血或脾大, 不明原因的麻痹性

肠梗阻, 不明原因的腹胀、腹痛、血样便, 伴有血液高凝状态, 应警惕门静脉血栓形成.

PVT的诊断依据: (1)临床表现; (2)B超示血管腔内均匀低回声团, 无血流信号; (3)CT诊断本病的准确率是90%, 是目前较为常用的方法<sup>[49]</sup>. CT示小的血栓充盈缺损, 门静脉完全阻塞时表现为“双轨征”; (4)颈静脉造影可精确显示门静脉血栓的延伸、狭窄程度及具体位置.

**1.8 骨髓增生性疾病** 骨髓增生性疾病(myeloproliferative disease, MLD)是某一系或多系分化相对成熟的骨髓细胞不断地克隆性增殖所引起的肿瘤性疾病, 包括骨髓纤维化, 原发性血小板增多症, 慢性粒细胞白血病, 真性红细胞增多症, 约20%的骨髓增生性疾病可伴发门静脉高压症<sup>[50]</sup>. 本病以中年男性多见, 可表现为头痛、眩晕、多汗、疲乏无力、耳鸣、眼花等, 系由于血液的黏滞度增高导致血流缓慢及缺氧, 还可出现呕血、黑便、皮肤、黏膜显著性充血, 多伴有脾大.

MLD引起门静脉高压症的原因: (1)门静脉及脾静脉血流量增大, 形成漩涡及血管内皮损伤而导致门静脉及脾静脉血栓形成, 引起非硬化性门静脉高压症<sup>[1]</sup>; (2)因髓外造血致脾静脉血流量增加, 形成的高动力循环易发生门静脉高压症<sup>[51]</sup>.

MLD所致门静脉高压症的诊断依据: (1)临床表现且脾大, 但无脾功能亢进的表现; (2)肝功能基本正常, 可有腹水, 但白蛋白正常; 白细胞、血小板升高, 但与感染无关<sup>[52]</sup>; 骨髓检查嗜酸性粒细胞较多见<sup>[53]</sup>; (3)B超显示肝脏体积正常或者稍大, 脾肿大, 门静脉管壁增厚, 管腔狭窄; (4)门静脉造影示门静脉主干管腔狭窄, 脾静脉未显影, 肝内门静脉汇合处狭窄伴周围侧支形成, 食管胃底静脉曲张; (5)肝组织活检可见肝细胞轻度肿大, 未见假小叶; (6)脾穿刺可发现髓样化生, 处于不同阶段的粒细胞、巨核细胞、有核红细胞及正常脾淋巴细胞.

**1.9 肝淀粉样变** 肝淀粉样变(hepatic amyloidosis)是一种临床少见, 且易漏诊、误诊的病变, 是由多种原因导致的以纤维蛋白为主的淀粉样物质沉积在血管壁及组织或者器官细胞外, 最易累及肝脏、脾脏等, 预后不良<sup>[54,55]</sup>. 淀粉样物质沉积于肝细胞之间或网状纤维支架时称为肝淀粉样变<sup>[53]</sup>. 肝脏是淀粉样变最易累积的部位<sup>[56,57]</sup>, 有文献显示<sup>[58]</sup>, 95%的淀粉样变患者有肝淀粉样变. 本病多发于中老年, 临床表现根据淀粉样

#### 同行评价

本文综述了引起门脉高压的少见成因及诊断, 为临床提供了诊断思路. 全文内容丰富, 层次清晰, 可读性强, 对临床有较好的指导意义; 此外, 本文反映了研究工作的科学问题和特定内容, 简明而有特色.

物质沉积的部位、沉积量及受累器官、组织不同而表现各异。肝脏受累的临床表现较轻微, 80%-90%患者肝肿大<sup>[59]</sup>, 重量可超出正常的几倍, 甚至成为巨肝, 巨肝伴转氨酶升高、黄疸时病情严重, 预后差。此外, 纳差、腹胀、体质量减轻、疲劳、水肿、腹水等也是常见症状, 极少部分出现门静脉高压症。

肝淀粉样变性所致的门静脉高压症诊断依据: (1)临床表现; (2)肝功能轻度异常, 其他可有蛋白尿、碱性磷酸酶增高等<sup>[57]</sup>; (3)CT示淀粉样物质沉积部位表现为灶性低密度改变, 称为“淀粉样假瘤”<sup>[60]</sup>; (4)B超检查无特异性改变, 多为肝脏弥漫性增大; (5)肝组织活检示淀粉样物质沉积于动脉、小动脉管壁及狄氏间隙, 肝窦及肝实质、门脉及周围均可累及, 未见假小叶, 电镜下表现为肝细胞周围大量团块状、纤维状微小非分支的细纤维结构。

**1.10 肝血色病** 血色病(hemochromatosis, HC)又称色素性肝硬化, 是多种原因导致过多的铁沉积在脏器、组织, 造成不同程度的基质细胞破坏、纤维组织增生及脏器功能障碍, 是罕见的先天性铁代谢紊乱性疾病。当过多的铁沉积于肝脏, 即为肝血色病, 又称为血红蛋白沉着症、肝铁过度沉积症。临床特点<sup>[61,62]</sup>: 早期无症状, 一般在3-5年以后, 随着病情进展会出现皮肤色素沉着、内分泌紊乱、肝功能衰竭、糖尿病、心脏和关节病变、腺垂体功能障碍等。血色病患者大部分都会出现肝肿大, 说明对肝脏的病变起主导作用的是沉积的铁。血色病肝硬化发生原发性肝癌的发生率是正常人的200倍, 大部分起源于肝内胆管, 但是在肝硬化发生前治疗本病可防止肝癌发生<sup>[63]</sup>。

肝血色病的发生原因分为原发性和继发性<sup>[64]</sup>。肝原发性血色病是一种常染色体隐性遗传病, 与HFE基因中C282Y错义突变型密切相关<sup>[65]</sup>, 85%的病人都可检测到C282Y突变, 是较好的诊断依据<sup>[66]</sup>。肝继发性血色病患者过量的铁一般沉积在网状内皮细胞内<sup>[67]</sup>, 常见于过量应用铁剂、大量输血、溶血性贫血、肝病、铁利用障碍所致的贫血等。

肝血色病的诊断依据: (1)皮肤色素沉着, 患者全身古铜色或金属灰色; (2)糖尿病: 有时可为首发症状; (3)肝肿大和肝硬化: 早期患者可表现为肝肿大, 肝质地较硬, 肝功能异常; (4)心脏可出现心率失常、心力衰竭, 关节主要是疼痛; (5)实验室检查铁代谢异常: 血清铁、铁蛋白及

铁蛋白饱和度增高; (6)CT示肝脏密度弥漫性增高, 似增强后, 称之为“白肝症”<sup>[68]</sup>, 但肝内血管密度减低, 原发性肝血色病的脾脏密度正常; (7)MRI示肝脏的信号强度降低, 这种低信号的肝脏称之为“黑肝症”<sup>[68]</sup>, 是肝脏铁过度沉积的定性指标<sup>[69]</sup>; (8)肝细胞活检示小管周边肝细胞内有含铁血黄素颗粒, 晚期胆管上皮细胞、枯否细胞及巨噬细胞都有铁质沉积, 同时还会出现脂肪变性和空泡变性等非特异性的变化; (9)基因检测: 检测C282Y有无突变, 可用来筛查和诊断<sup>[70]</sup>。

非硬化性门静脉高压症的诊断较困难, 详细的病史采集极为重要, 各种辅助检查也是重要的诊断依据。

## 2 结论

临床上, 形成门静脉高压症的非硬化性疾病还有 $\alpha$ 1-抗胰蛋白酶缺乏症、Wilson病、成人先天性门静脉畸形、门静脉纤维化、脾静脉血栓形成等。由于该类疾病发生率低, 且多数缺乏特异性诊断手段, 加之临床医生普遍对其认识水平及重视程度不够, 以至于误诊率很高。因此, 有必要提高对该类疾病的认识水平。当遇到非肝硬化所致门静脉高压症时, 采集详细的病史, 认真分析疾病的特征, 合理选择相关检测手段, 是明确病因、减少误诊、误治的关键。

## 3 参考文献

- 1 刘玉兰, 肖文斌. 非肝硬化性门脉高压病因分析. 北京医学 2001; 23: 105-107
- 2 Sarin SK, Kapoor D. Non-cirrhotic portal fibrosis: current concepts and management. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 526-534
- 3 Okudaira M, Ohbu M, Okuda K. Idiopathic portal hypertension and its pathology. *Semin Liver Dis* 2002; 22: 59-72
- 4 王莉, 韩伟, 周涛, 袁孟彪. 脾脏在特发性门静脉高压症形成中的作用研究. 中华肝脏病杂志 2006; 14: 133-134
- 5 Dhiman RK, Chawla Y, Vasishta RK, Kakkar N, Dilawari JB, Trehan MS, Puri P, Mitra SK, Suri S. Non-cirrhotic portal fibrosis (idiopathic portal hypertension): experience with 151 patients and a review of the literature. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 6-16
- 6 Poddar U, Thapa BR, Puri P, Girish CS, Vaiphei K, Vasishta RK, Singh K. Non-cirrhotic portal fibrosis in children. *Indian J Gastroenterol* 2000; 19: 12-13
- 7 Nakanuma Y, Tsuneyama K, Ohbu M, Katayanagi K. Pathology and pathogenesis of idiopathic portal hypertension with an emphasis on the liver. *Pathol Res Pract* 2001; 197: 65-76
- 8 高艳景, 袁孟彪. 特发性门静脉高压症研究进展. 临床肝胆杂志 2000; 16: 20-21
- 9 朱安善, 陈军贤. 6例特发性门静脉高压症的分析. 中华消化杂志 1998; 18: 277

- 10 Tsuneyama K, Kouda W, Nakanuma Y. Portal and parenchymal alterations of the liver in idiopathic portal hypertension: a histological and immunochemical study. *Pathol Res Pract* 2002; 198: 597-603
- 11 Bernard PH, Le Bail B, Cransac M, Barcina MG, Carles J, Balabaud C, Bioulac-Sage P. Progression from idiopathic portal hypertension to incomplete septal cirrhosis with liver failure requiring liver transplantation. *J Hepatol* 1995; 22: 495-499
- 12 Rai T, Ohira H, Fukaya E, Abe K, Yokokawa J, Takiguchi J, Shishido S, Sato Y. A case of merged idiopathic portal hypertension in course of mixed connective tissue disease. *Hepatol Res* 2004; 30: 51-55
- 13 Hillaire S, Bonte E, Denninger MH, Casadevall N, Cadranet JF, Lebrec D, Valla D, Degott C. Idiopathic non-cirrhotic intrahepatic portal hypertension in the West: a re-evaluation in 28 patients. *Gut* 2002; 51: 275-280
- 14 Arcidiaco M, Dicorato G, Pasqualin G, Gherardi S, Silva P, Tinozzi S. [Portal hypertension and enterostomy: a dangerous combination. Colostomy-induced varices as a rare cause of gastrointestinal hemorrhage. Report of a case and review of the literature]. *Ann Ital Chir* 1999; 70: 61-65
- 15 Köklü S, Yüksel O, Arhan M, Coban S, Başar O, Yolcu OF, Uçar E, Ibiş M, Ertugrul I, Sahin B. Report of 24 left-sided portal hypertension cases: a single-center prospective cohort study. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 976-982
- 16 张谊, 陈宗静, 张启瑜. 区域性门静脉高压症研究进展. *肝胆胰外科杂志* 2006; 5: 323-325
- 17 施宝民, 王秀艳, 王亚力, 杨镇. 区域性门静脉高压症的诊断与治疗. *中华肝胆外科杂志* 1999; 1: 53-54
- 18 Hwang TL, Jan YY, Jeng LB, Chen MF, Hung CF, Chiu CT. The different manifestation and outcome between pancreatitis and pancreatic malignancy with left-sided portal hypertension. *Int Surg* 1999; 84: 209-212
- 19 De Gaetano AM, Lafortune M, Patriquin H, De Franco A, Aubin B, Paradis K. Cavernous transformation of the portal vein: patterns of intrahepatic and splanchnic collateral circulation detected with Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 1151-1155
- 20 Klemperer P. Cavenomotous transformation of the portal vein. *Arch Pathol* 1928; 76: 353-377
- 21 Omokawa S, Asanuma Y, Koyama K. Evaluation of hemodynamics and hepatic mitochondrial function on extrahepatic portal obstruction in the rat. *World J Surg* 1990; 14: 247-253; discussion 253-254
- 22 张鸿坤, 李鸣, 潘松龄, 沈来根, 封华. 门脉海绵样变性的外科治疗. *中华外科杂志* 2001; 39: 697
- 23 旷历琼. 门静脉海绵样变性7例临床分析. *现代中西医结合杂志* 2007; 16: 5109-5110
- 24 Mindikoglu AL, Regev A, O'Sullivan MJ, Schiff ER. Multiple normal deliveries in a woman with severe portal hypertension due to congenital hepatic fibrosis: the importance of preserved hepatocellular function. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2359-2361
- 25 Kamath BM, Piccoli DA. Heritable disorders of the bile ducts. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32: 857-875, vi
- 26 Poddar U, Thapa BR, Vashishta RK, Girish CS, Singh K. Congenital hepatic fibrosis in Indian children. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 1192-1196
- 27 Gunay-Aygun M, Avner ED, Bacallao RL, Choyke PL, Flynn JT, Germino GG, Guay-Woodford L, Harris P, Heller T, Ingelfinger J, Kaskel F, Kleta R, LaRusso NF, Mohan P, Pazour GJ, Shneider BL, Torres VE, Wilson P, Zak C, Zhou J, Gahl WA. Autosomal recessive polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis: summary statement of a first National Institutes of Health/Office of Rare Diseases conference. *J Pediatr* 2006; 149: 159-164
- 28 王辉, 沈颖. 常染色体隐性遗传性多囊肾儿童期发病的临床分析. *中国医刊* 2002; 37: 26-27
- 29 赵新颜, 王宝恩, 贾继东. 36例先天性肝纤维化的临床病理特点. *中华消化杂志* 2005; 25: 748-749
- 30 梅建民, 于聪慧, 聂洪峰, 杨荣华, 王剑飞, 刘沙雷. 先天性肝纤维化一例并文献复习. *临床误诊误治* 2009; 22: 28-32
- 31 Leung VK, Loke TK, Luk IS, Lui PC, Kung NN, Lam SH. Recurrent variceal bleeding in a young woman. *Hong Kong Med J* 2005; 11: 295-298
- 32 Horton JD, San Miguel FL, Membreno F, Wright F, Paima J, Foster P, Ortiz JA. Budd-Chiari syndrome: illustrated review of current management. *Liver Int* 2008; 28: 455-466
- 33 Aydinli M, Bayraktar Y. Budd-Chiari syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2693-2696
- 34 Brancatelli G, Vilgrain V, Federle MP, Hakime A, Lagalla R, Iannaccone R, Valla D. Budd-Chiari syndrome: spectrum of imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: W168-W176
- 35 Cazals-Hatem D, Vilgrain V, Genin P, Denninger MH, Durand F, Belghiti J, Valla D, Degott C. Arterial and portal circulation and parenchymal changes in Budd-Chiari syndrome: a study in 17 explanted livers. *Hepatology* 2003; 37: 510-519
- 36 DeLeve LD, McCuskey RS, Wang X, Hu L, McCuskey MK, Epstein RB, Kanel GC. Characterization of a reproducible rat model of hepatic veno-occlusive disease. *Hepatology* 1999; 29: 1779-1791
- 37 Carreras E, Díaz-Beyá M, Rosiñol L, Martínez C, Fernández-Avilés F, Rovira M. The incidence of veno-occlusive disease following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation has diminished and the outcome improved over the last decade. *Biol Blood Marrow Transplant* 2011; 17: 1713-1720
- 38 DeLeve LD, Shulman HM, McDonald GB. Toxic injury to hepatic sinusoids: sinusoidal obstruction syndrome (veno-occlusive disease). *Semin Liver Dis* 2002; 22: 27-42
- 39 DeLeve LD, Wang X, Kuhlenkamp JF, Kaplowitz N. Toxicity of azathioprine and monocrotaline in murine sinusoidal endothelial cells and hepatocytes: the role of glutathione and relevance to hepatic veno-occlusive disease. *Hepatology* 1996; 23: 589-599
- 40 DeLeve LD. Cellular target of cyclophosphamide toxicity in the murine liver: role of glutathione and site of metabolic activation. *Hepatology* 1996; 24: 830-837
- 41 徐涛, 刘福旭, 张颖. 布-加综合征延误诊断1例. *中华全科医师杂志* 2005; 4: 62
- 42 McDonald GB, Sharma P, Matthews DE, Shulman HM, Thomas ED. Venocclusive disease of the liver after bone marrow transplantation: diagnosis, incidence, and predisposing factors. *Hepatology* 1984; 4: 116-122
- 43 Faioni EM, Mannucci PM. Venocclusive disease of the liver after bone marrow transplantation: the role of hemostasis. *Leuk Lymphoma* 1997; 25: 233-245
- 44 Dumont Ch, Lambert M, Van Beers BE. MR imag-



- ing findings in a patient with hepatic veno-occlusive disease. *Acta Gastroenterol Belg* 2004; 67: 236-238
- 45 Hoekstra J, Janssen HL. Vascular liver disorders (II): portal vein thrombosis. *Neth J Med* 2009; 67: 46-53
- 46 贾国葆. 骨髓增生性疾病引起门脉高压症2例报告. *浙江临床医学* 2004; 6: 663-665
- 47 Kashyap AS, Kashyap S. Mesenteric venous thrombosis. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 1072; author reply 1072-1073
- 48 莫友发, 张礼聘, 李想良, 高代平. 门静脉和肠系膜上静脉血栓形成的CT、MRI诊断. *中华肝胆外科杂志* 2007; 13: 22-24
- 49 李学峰, 谷涌泉, 余恒锡, 张建, 孙家邦, 董宗俊, 李建新, 汪忠镐. 急性肠系膜上静脉血栓形成的诊治. *中国普通外科杂志* 2009; 18: 602-604
- 50 Besses C, Cervantes F, Pereira A, Florensa L, Solé F, Hernández-Boluda JC, Woessner S, Sans-Sabrafen J, Rozman C, Montserrat E. Major vascular complications in essential thrombocythemia: a study of the predictive factors in a series of 148 patients. *Leukemia* 1999; 13: 150-154
- 51 赵刚, 孙勇伟, 吴志勇, 罗蒙, 张斌. 骨髓增生性疾病致门静脉高压症的诊治. *中华消化外科杂志* 2007; 6: 277-279
- 52 H Syrjälä, H M Surcel, J Ilonen. Low CD4/CD8 T Lymphocyte ratio in acute myocardial infarction. *Clin Exp Immunol* 1991; 83: 326-328
- 53 O'Shaughnessy TC, Ansari TW, Barnes NC, Jeffery PK. Inflammation in bronchial biopsies of subjects with chronic bronchitis: inverse relationship of CD8+ T lymphocytes with FEV1. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 852-857
- 54 Bestard Matamoros O, Poveda Monje R, Ibernón Vilaró M, Carrera Plans M, Grinyó Boira JM. [Systemic AA amyloidosis induced by benign neoplasms]. *Nefrologia* 2008; 28: 93-98
- 55 Gillmore JD, Lovat LB, Hawkins PN. Amyloidosis and the liver. *J Hepatol* 1999; 30 Suppl 1: 17-33
- 56 Ebert EC, Nagar M. Gastrointestinal manifestations of amyloidosis. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 776-787
- 57 Park MA, Mueller PS, Kyle RA, Larson DR, Plevak MF, Gertz MA. Primary (AL) hepatic amyloidosis: clinical features and natural history in 98 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82: 291-298
- 58 Monzawa S, Tsukamoto T, Omata K, Hosoda K, Araki T, Sugimura K. A case with primary amyloidosis of the liver and spleen: radiologic findings. *Eur J Radiol* 2002; 41: 237-241
- 59 Gertz MA, Kyle RA. Hepatic amyloidosis: clinical appraisal in 77 patients. *Hepatology* 1997; 25: 118-121
- 60 Georgiades CS, Neyman EG, Fishman EK. Cross-sectional imaging of amyloidosis: an organ system-based approach. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 1035-1041
- 61 许大波, 刘晓红, 孙钢, 周旭东, 柯美云. 血色病的临床分析与病理特点. *基础医学与临床* 2004; 24: 179-181
- 62 Franchini M. Hereditary iron overload: update on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Am J Hematol* 2006; 81: 202-209
- 63 Potekhina ES, Lavrov AV, Samokhodskaya LM, Efimenko AY, Balatskiy AV, Baev AA, Litvinova MM, Nikitina LA, Shipulin GA, Bochkov NP, Tkachuk VA, Bochkov VN. Unique genetic profile of hereditary hemochromatosis in Russians: high frequency of C282Y mutation in population, but not in patients. *Blood Cells Mol Dis* 2005; 35: 182-188
- 64 Adams P, Brissot P, Powell LW. EASL International Consensus Conference on Haemochromatosis. *J Hepatol* 2000; 33: 485-504
- 65 孟海英, 侯一平. HFE基因与遗传性血色素沉着症. *中华医学遗传学杂志* 2002; 19: 159-162
- 66 Pointon JJ, Viprakasit V, Miles KL, Livesey KJ, Steiner M, O'Riordan S, Hien TT, Merryweather-Clarke AT, Robson KJ. Hemochromatosis gene (HFE) mutations in South East Asia: a potential for iron overload. *Blood Cells Mol Dis* 2003; 30: 302-306
- 67 Brunt EM, Olynyk JK, Britton RS, Janney CG, Di Bisceglie AM, Bacon BR. Histological evaluation of iron in liver biopsies: relationship to HFE mutations. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1788-1793
- 68 雷军强, 王晓慧, 陈勇, 张兴强, 辛仲宏, 郭顺林, 薛敬梅. 肝血色病的MRI和CT表现. *中国医学影像学杂志* 2009; 17: 218-220
- 69 Brittenham GM, Badman DG. Noninvasive measurement of iron: report of an NIDDK workshop. *Blood* 2003; 101: 15-19
- 70 Choi SJ, Min WK, Chun S, Park H, Kim JW, Park CJ, Chi HS. Frequencies of C282Y and H63D mutations and transferrin saturation indices in the Korean population. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 689-692

编辑 张姗姗 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费. 审稿周期及发表周期不变. (编辑部主任: 李军亮 2011-01-01)