

乙型肝炎肝硬化患者门静脉血栓发生的影响因素及抗凝治疗效果研究

王彤 牛焕章* 杜廷伟 魏乐群

(河南科技大学第一附属医院, 河南 洛阳 471000)

[摘要] **目的:** 探讨乙型肝炎肝硬化(HBC)患者门静脉血栓(PVT)发生的影响因素及抗凝治疗效果。**方法:** 回顾性分析2018年6月至2019年6月于河南科技大学第一附属医院接受治疗且完成随访的HBC患者的临床资料,从中筛选出符合条件的86例患者作为研究对象,根据是否发生PVT分为发生PVT组和未发生PVT组,分析HBC患者PVT发生的影响因素及抗凝治疗的效果。**结果:** 86例HBC患者中,有17例发生PVT,占比19.77%;17例PVT患者均行抗凝治疗,其中6例血栓部位完全再通,占35.29%,8例血栓部位部分再通,占47.06%,3例治疗无效,占17.65%;单因素分析结果显示,两组脾脏切除史、血小板(PLT)计数、上消化道出血史比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);多因素logistic回归分析检验结果显示,脾脏切除史、上消化道出血史、PLT计数较高是HBC患者PVT发生的危险因素($P < 0.05$)。**结论:** 脾脏切除史、上消化道出血史、PLT计数较高是HBC患者PVT发生的影响因素,抗凝治疗可能有助于促进并发PVT患者血栓溶解,促进血管再通。

[关键词] 乙型肝炎肝硬化; 门静脉血栓; 抗凝治疗

[中图分类号] R 512.6⁺2; R 575.2 **[文献标识码]** B

Study on the Influencing Factors of Portal Vein Thrombosis and the Effect of Anticoagulant Therapy in Patients with Hepatitis B Cirrhosis

WANG Tong, NIU Huan-zhang*, DU Ting-wei, WEI Le-qun

(The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Henan Luoyang 471000)

[Abstract] **Objective** To investigate the influencing factors of portal vein thrombosis (PVT) in patients with hepatitis B Cirrhosis (HBC) and the effect of anticoagulant therapy. **Methods** 86 patients with HBC who were treated in the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and technology from June 2018 to June 2019 were retrospectively analyzed, the PVT group was divided into PVT group and non-PVT group, and the influencing factors of PVT and the effect of anticoagulant therapy were analyzed. **Results** Among 86 HBC patients, 17(19.77%) had PVT, 17(35.29%) had anticoagulant therapy, 6(35.29%) had complete recanalization, 8(47.06%) had partial recanalization, 3(17.65%) had no response. The results of univariate analysis showed that there were significant differences in the history of SPLENECTOMY, Plt count and Upper gastrointestinal bleeding between the two groups ($P < 0.05$), the history of SPLENECTOMY, Upper gastrointestinal bleeding history and PLT count were the risk factors of PVT in HBC patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The history of SPLENECTOMY, Upper gastrointestinal bleeding history and high PLT count are the influencing factors of PVT in HBC patients. anticoagulant therapy may be helpful to promote thrombolysis and vascular recanalization in PVT patients.

[Key Words] Hepatitis B Cirrhosis; Portal vein thrombosis; Anticoagulant therapy

乙型肝炎肝硬化(hepatitis B liver cirrhosis, HBC)为临床常见慢性进行性肝病,门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)为终末期HBC常见的严重并发症,可减少或阻塞入肝血流,加重肝脏损伤,继而使HBC患者的门静脉压力进一步增高,大大增加患者并发胃肠静脉曲张出血、腹水的风险,对患者预后产生严重危害^[1-2]。因此,笔者对

HBC患者PVT发生的影响因素及抗凝治疗效果进行了探讨,详情报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2018年6月至2019年6月于本院接受治

[收稿日期] 2021-06-16

[作者简介] 王彤,男,住院医师,主要研究方向是介入治疗、肝动脉化疗栓塞。

[*通信作者] 牛焕章(E-mail: niuhuanzhang@126.com; Tel: 18939009358)

疗且完成随访的 HBC 患者的临床资料，从中筛选出符合条件的 86 例患者作为研究对象。86 例患者中，男 45 例，女 41 例；脾脏切除史有 30 例，无 56 例；年龄 42 ~ 64 岁，平均年龄 (53.14 ± 4.16) 岁。

(1) 纳入标准：①符合 HBC 诊断标准^[3]；②无自身免疫性疾病；③临床资料及实验室资料完整。(2) 排除标准：①其他原因所致肝硬化；②合并肝肺综合征、肝肾综合征等严重肝硬化并发症；③合并恶性肿瘤。

1.2 方法

1.2.1 PVT 发生判定标准 当患者存在门静脉高压而肝功能正常时应怀疑 PVT 发生，符合以下 3 项检查之一则可判定为 PVT 发生：(1) 计算机断层扫描血管成像 (computed tomography angiography, CTA) 检查可直接观察到门静脉充盈缺损，显示门静脉海绵样变侧支血管；(2) 腹部 CT 检查可见门静脉管腔内有低密度条状或块状充盈缺损病灶；

(3) 彩色多普勒超声检查可见门静脉管腔中固体物 (血栓回声)，门静脉周围出现许多匍行血管，正常门静脉结构消失，呈海绵样变性，侧支循环门静脉段扩张。

1.2.2 临床资料统计 统计患者的临床资料，包括年龄、脾脏切除史 (有、无)、服用普萘洛尔 (有、无)、血小板 (platelet count, PLT) 计数、体质量、上消化道出血史 (有、无)、总胆红素 (total bilirubin, TBIL) 水平。

1.2.3 抗凝治疗 出现 PVT 的患者均接受抗凝治疗，采用低分子肝素钠注射液 (意大利 ALFA WASSERMANN S.p.A., 进口药品注册证号 H20140281) 皮下注射，0.4 mL · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹，连续治疗 1 个月，再次行 CTA 检查，观察患者门静脉血管再通情况。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用独立样本 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，若期望值 < 5，采用连续校正卡方检验，HBC 患者 PVT 发生的影响因素采用多因素 logistic 回归分析检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 HBC 患者 PVT 发生情况及抗凝治疗效果

86 例 HBC 患者中，有 17 例发生 PVT，占比 19.77%；17 例 PVT 患者均行抗凝治疗，其中 6 例血栓部位完全再通，占 35.29%，8 例血栓部位部分再通，占 47.06%，3 例治疗无效，占 17.65%，采用外科手术取栓方法治疗。

2.2 HBC 患者 PVT 发生影响因素的单因素分析

单因素分析结果显示，两组患者的年龄、服用普萘洛尔、体质量、TBIL 水平比较，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)；脾脏切除史、PLT 计数、上消化道出血史比较，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 HBC 患者 PVT 发生影响因素的单因素分析

变 量	发生 PVT 组 (<i>n</i> = 17)	未发生 PVT 组 (<i>n</i> = 69)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄/ $\bar{x} \pm s$, 岁	53.84 ± 4.22	52.97 ± 4.18	0.767	0.445
体质量/ $\bar{x} \pm s$, kg	57.18 ± 2.07	57.06 ± 2.03	0.218	0.828
PLT 计数/ $\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ · L ⁻¹	105.49 ± 23.18	67.12 ± 19.25	7.065	0.000
TBIL/ $\bar{x} \pm s$, μmol · L ⁻¹	16.41 ± 3.03	16.35 ± 2.98	0.074	0.941
脾脏切除史				
有	12(70.59)	18(26.09)	11.891	0.001
无	5(29.41)	51(73.91)		
服用普萘洛尔				
有	14(82.35)	45(65.22)	1.149	0.284
无	3(17.65)	24(34.78)		
上消化道出血史				
有	10(58.82)	14(20.29)	8.242	0.002
无	7(41.18)	55(79.71)		

注：HBC — 乙型肝炎肝硬化；PVT — 门静脉血栓；PLT — 血小板；TBIL — 总胆红素

2.3 HBC 患者 PVT 发生影响因素的多因素 logistic 回归分析

将单因素分析证实可能的因素作为自变量，将 HBC 患者发生 PVT 情况作为因变量，经多因素 logistic 回归分析，结果显示，脾脏切除史、上消化道出血史、PLT 计数较高是 HBC 患者 PVT 发生的危险因素 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 HBC 患者 PVT 发生影响因素的多因素 logistic 回归分析

变 量	β	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
脾脏切除史	1.917	0.599	10.250	0.001	6.800	(2.103, 21.987)
上消化道出血史	1.725	0.577	8.950	0.003	5.612	(1.813, 17.376)
PLT 计数	0.379	0.155	6.020	0.014	1.461	(1.079, 1.978)

注：HBC — 乙型肝炎肝硬化；PVT — 门静脉血栓；PLT — 血小板

3 讨论

目前对于 HBC 患者发生 PVT 的具体机制尚未明确，抗凝治疗仍为主要治疗手段，但若抗凝药物使用不合理，可加重患者病情，因此明确导致 HBC 患者发生 PVT 的影响因素，对临床及时开展有效防治措施具有重要参考意义^[4-5]。

本研究数据经单因素分析与多因素 logistic 回归分析，检验结果显示，脾脏切除史、上消化道出血史、PLT 计数较高是 HBC 患者 PVT 发生的危险因素。分析原因在于，有脾脏切除术的 HBC 患者发生 PVT 风险更高，主要与 HBC 患者在行脾脏切除术后门脉系统解剖结构改变、血流淤滞有关，脾脏切除术后门静脉系统的血流量可出现骤降，致使门脉系统压力降低、血液流速减慢，增加 PVT 发生风险^[6-7]；同时，脾脏切除术本身可对机体门脉系统膈肌血管产生直接刺激，造成机械损伤，即使在胸腔镜下实施腹部手术，也可因气腹而造成高碳酸血症，导致微循环不足、血液黏稠度增加，促进血液高凝及 PVT 形成^[8]。HBC 患者出现反复消化道出血史，临床在治疗中往往会频繁使用氨基甲苯酸等止血药物，而止血药物使用过量、使用时间过长均可能导致患者出现

血液高凝状态,引起PVT形成。因此,针对上消化道出血的HBC患者,临床在使用常规生长抑素等降低门脉系统压力药物、止血药物或抗纤溶药物时需严格遵从适度原则,可结合患者凝血功能指标等指导用药。PLT具有收缩血管、辅助暂时止血的功能,当机体出现血管破裂时,PLT可向血管破损处大量聚集,堵塞破裂位置,且PLT聚集的同时可产生儿茶酚胺等血管收缩素,促进破损血管收缩,同时,PLT可沉积并附着在破损血管的胶原纤维上,聚集形成止血栓,增加PVT发生风险。临床应在HBC治疗时高度重视对患者PLT活性的检查,早期对PVT高风险患者开展影像学检查,适当采取预防性抗凝治疗。低分子肝素钠作为常用抗凝药物,可降低凝血因子Ⅱa活性,使其无法发挥正常凝血功能,从而达到阻碍血小板聚集,减少血栓形成,促进血管再通的效果,因此,临床可将低分子肝素钠用于HBC并发PVT患者抗凝治疗中,可能对促进患者血管再通具有重要意义。

综上所述,脾脏切除史、上消化道出血史、PLT计数较高是HBC患者PVT发生的影响因素,抗凝治疗可能有助于促进并发PVT患者血栓溶解,促进血管再通。

〔参考文献〕

- (1) 汤雯,王宇,赵新颜,等.门静脉血栓对肝硬化患者预后的影响(J).临床肝胆病杂志,2017,33(3):466-471.
- (2) 赵鹏,王磊.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(J).检验医学与临床,2019,16(7):957-959.
- (3) 科技部十二五重大专项联合课题组.乙型肝炎病毒相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理(J).中华消化杂志,2014,30(2):77-84.
- (4) 刘培焱,周琦,刘春燕,等.肝硬化门静脉血栓抗凝治疗及其争议与挑战(J).中华内科杂志,2018,57(7):532-534.
- (5) 许丹青,杨晋辉.肝硬化门静脉血栓形成的相关研究(J).中华肝脏病杂志,2020,28(7):573-579.
- (6) 贺莎莎,范晓棠,石绣江,等.肝硬化门静脉高压症脾切除术发生后门静脉血栓的风险因素及其预测模型的建立(J).中国普通外科杂志,2016,25(12):1766.
- (7) 刘金芝,胡乃中,许建明.肝硬化合并门静脉血栓形成危险因素及预后研究(J).安徽医科大学学报,2016,51(2):280-283.
- (8) 杨强,沈世强,叶子,等.肝硬化脾切除术后门静脉血栓形成相关影响因素(J).腹部外科,2017,30(6):452-455.

(文章编号) 1007-0893(2021)17-0136-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.17.053

长期服用抗精神病药脑电图异常相关因素分析

蔡伟中 王进义*

(泉州市第三医院,福建 泉州 362000)

〔摘要〕 目的:观察长期服用抗精神病药物的精神疾病患者的脑电图异常检出率,对其影响因素进行分析,提出预防措施。方法:选取2020年6月至2020年12月期间在泉州市第三医院住院的长期服用抗精神病药物患者256例进行脑电图检查,统计检出异常率;并观察不同药物种类、不同年龄段、不同服药时间患者的脑电图异常率,对脑电图异常的危险因素进行分析。结果:256例患者中154例(60.16%)出现脑电图异常,其中轻度异常在临床中最常见,重度异常最少见。不同药物种类中,氯氮平使用者脑电图异常率最高;不同年龄段中,年龄>60岁脑电图异常率较高。结论:长期服用抗精神病药物患者出现脑电图异常的影响因素主要为年龄>60岁、长期服用氯氮平,故临床需结合患者年龄合理选择药物,尽量选择对脑电图影响较小的药物,且密切监测患者病情变化,适当调整或优化治疗方案。

〔关键词〕 精神疾病;脑电图异常;抗精神病药物

〔中图分类号〕 R 749 〔文献标识码〕 B

Analysis of Related Factors of Abnormal EEG after Taking Antipsychotics for a Long Time

CAI Wei-zhong, WANG Jin-yi*

(Quanzhou Third Hospital, Fujian Quanzhou 362000)

〔Abstract〕 Objective Observe the abnormal detection rate of EEG in patients with mental illness who have taken

〔收稿日期〕 2021-06-25

〔作者简介〕 蔡伟中,男,初级技师,主要研究方向是脑电生理方向。

〔*通信作者〕 王进义(E-mail: 237361257@qq.com; Tel: 13805921669)