

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 09. 018

罕见病病例

儿童门脉—肝窦血管病 1 例及文献复习

李超, 王凤梅, 陈多兆, 白兆娟



基金项目: 甘肃省自然科学基金(20JR5RE635); 武威市科技计划项目(ww2001010)

作者单位: 733000 甘肃省武威肿瘤医院胸外科(李超), 肝病科(王凤梅、陈多兆、白兆娟)

通信作者: 王凤梅, E-mail: wangfm1304@163.com

【摘要】 报道 1 例儿童门脉—肝窦血管病患者的临床资料, 并进行文献复习。

【关键词】 门脉—肝窦血管病; 诊断; 治疗; 儿童

【中图分类号】 R575.2⁺1 【文献标识码】 B

A case of portal sinusoid vascular disease in children and literature review Li Chao^{*}, Wang Fengmei, Chen Duozhao, Bai Zhaojuan. ^{*} Department of Thoracic Surgery, Wuwei Tumor Hospital, Gansu Province, Wuwei 733000, China

Corresponding author: Wang Fengmei, E-mail: wangfm1304@163.com

Founding program: Gansu Natural Science Foundation (20JR5RE635), Science and Technology Plan Project of Wuwei City (ww2001010)

【Abstract】 Report the clinical data of a child with portal sinusoid vascular disease and review the literature.

【Key words】 Portal sinusoid vascular disease; Diagnosis; Treatment; Children

患儿,男,13岁,因“反复肝功能异常11个月”于2021年11月20日入院。患儿生长发育史无特殊,既往无其他特殊疾病病史,患儿父母及家族中无类似疾病患者。入院后查肝功能:丙氨酸氨基转移酶(ALT) 100.7 U/L,天冬氨酸氨基转移酶(AST) 40.1 U/L,γ-谷氨酰基转移酶(GGT) 64.4 U/L,总胆红素(TBil) 58.50 μmol/L,直接胆红素(DBil) 10.20 μmol/L,间接胆红素(IBil) 48.30 μmol/L,总蛋白(TP) 71.00 g/L,白蛋白(Alb) 46.20 g/L,碱性磷酸酶(ALP) 241.7 U/L,胆碱酯酶(CHE) 7 544 U/L;查自身免疫性肝病抗体、血铜蓝蛋白、乙肝丙肝抗体病毒及其他嗜肝病毒等感染均为阴性,先后予以双环醇、熊去氧胆酸、苯巴比妥片等治疗,用药期间肝功能恢复尚可,但停药后肝功能反复异常。2022年7月8日复查腹部CT提示:肝脏内缘欠规整,脾略增厚,门静脉及属支略增宽,胆囊壁略增厚毛糙,肝内胆管略显扩张;部分肝内门静脉周围鞘样低密度影,肝微小囊肿(图1)。腹部彩色超声:肝胆脾胰肾未见异常,肝脏硬度5.3 kPa。胃镜提示:慢性非萎缩性胃炎伴糜烂及胆汁反流。于2022年7月21日在彩色超声引导下行肝脏穿刺活检术,病理检查:门静脉狭窄、不完全性间隔纤维化,肝脏慢性炎症反应,G1S1(图2)。外院病理会诊提示:组织学表现门脉异常,符合门脉—肝窦血管病(portal hepatic sinus vascular disease, PSVD) 诊断。

确诊后给予双环醇片 25 mg/次,每日 3 次保肝治疗,治疗期间定期复查肝功能。2022 年 8 月 6 日复查:ALT 49.5 U/L,AST 40.6 U/L, TBil 38.15 μmol/L, DBil 11.28 μmol/L。患儿转氨酶数值较前改善,继续给予保肝治疗并嘱家属定期复查。

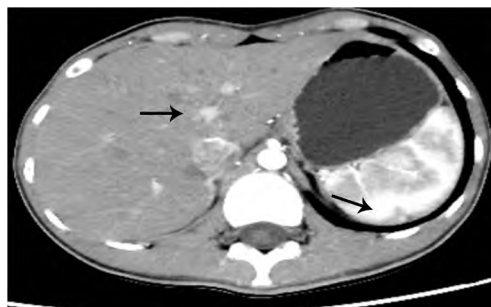


图 1 患者上腹部增强 CT 表现

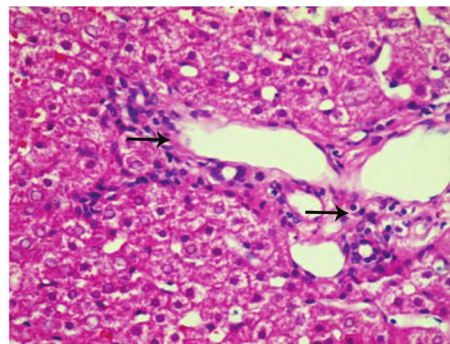


图 2 患者肝脏穿刺活检结果(HE 染色, ×400)

讨论 特发性非肝硬化门脉高压症(idiopathic non cirrhotic portal hypertension, INCPH) 是一种临床病理疾病,表现为

门脉高压 (portal hypertension, PH) 而无肝硬化或潜在肝病^[1]。De Gottardi 等^[2] 建议病理符合 INCPH, 临床伴或不伴门脉高压症患者, 采用门脉-肝窦血管病 (PSVD) 诊断。PSVD 是一种罕见的疾病, 涉及门脉系统和肝窦系统的血管病变, 通常会引起门脉高压和肝脏损伤, 进而导致肝硬化、门脉血栓形成和胃肠道出血等并发症。有 2 种临床情况可以怀疑 PSVD: 无门脉高压的慢性和不明原因肝酶改变患者和不明原因临床明显的门脉高压者。伴或不伴门脉高压的 PSVD 可能是同一疾病的不同阶段, 其中组织学 PSVD 可代表伴有门脉高血压的 PSVD 的“早期”症状前阶段^[3]。血清 ALT、AST 是 2 种常用的肝损伤生化标志物^[4]。PSVD 患者肝功能检查的变化多样, 以 ALT 和 AST 轻度升高、碱性磷酸酶高于正常值 2 倍或 γ 谷氨酰转肽酶升高为代表^[5]。本例患儿最先因 ALT 和 AST 升高来院就诊, 符合疾病特点。

超声是 PSVD 最先采用的辅助检查, 表现为门静脉高压的症状, 如脾肿大, 甚至比肝硬化患者更明显, 出现门静脉轴扩张^[3]。CT 显示血管异常, 尤其是周围肝内门静脉分支 (即异质性肝增强、肝内二级门静脉分支突然变窄、中型门静脉分支稀少)^[3]。对于具有门脉高压、门脉异常和 CT/MR 上局灶性结节增生样病变临床特征的年轻患者, 必须考虑 PSVD 的诊断^[6]。脾硬度测量/肝硬度测量指数可用于肝硬化和 PSVD 的鉴别诊断, 当 cut-off 值为 2 时, 诊断 PSVD 有良好的敏感度和特异度^[7]。本例患儿腹部 CT 提示: 肝脏内缘欠规整, 脾略增厚, 门静脉及属支略增宽, 考虑早期肝硬化。CT 的异常表现提示医生进一步为患者进行腹部 MR、肝脏穿刺活检等最终明确诊断。

PSVD 诊断标准: 经充分的肝活检中未发现肝硬化, 同时, (1) 至少有一种门脉高压的特殊征兆; (2) 至少有 1 种 PSVD 的特定组织学征象; (3) 至少有 1 种非特异性门脉高压征象和至少 1 种非特异性 PSVD 组织学征象^[2]。肝穿刺活检是诊断 PSVD 的金标准, 具体的组织学表现包括结节性再生增生、闭塞性门静脉病变/门静脉狭窄和不完全性间隔纤维化/肝硬化, 由于 PSVD 患者可能出现其他情况, 包括酒精相关和非酒精性脂肪性肝病、病毒性肝炎或门静脉血栓形成, 因此应仔细评估其对肝脏损害的相对贡献^[8]。本例患儿排除其他肝损害因素, 由肝穿刺活检发现组织学表现门脉异常, 符合门脉-肝窦血管病确诊。

非肝硬化门脉高压症 (non-cirrhotic portal hypertension, NCPH) 的治疗包括相关疾病和 PH 的治疗^[9]。一旦确诊 PSVD, 应筛查患者是否存在相关免疫疾病促凝因素或遗传疾病以及药物/毒素暴露; 同时需要内镜筛查胃食管静脉曲张, 不推荐使用抗凝治疗预防 PSVD 患者门静脉血栓形成 (portal vein thrombosis, PVT) 形成; 发展为 PVT 的患者, 应根据非肝硬化 PVT 的建议开始抗凝治疗。有严重或难治性门静脉高压并发症或严重肝功能异常的 PSVD 患者, 可在专科中心确定是否具有肝移

植适应证^[10]。本例患儿病理结果有 PSVD 表现, 但胃镜检查无静脉曲张, 也无门静脉血栓等并发症, 排除其他遗传、药物等因素。患儿表现为 ALT、AST 异常, 没有显著门脉高压, 经保肝药物治疗后随访, ALT、AST 显著恢复, 病情恢复良好。

综上, PSVD 是一组临床中较少见的疾病, 在少年儿童中更加少见, 对于不明原因反复转氨酶升高的患者, 应积极寻找病因。PSVD 诊断需要借助相关实验室检查, 肝穿刺活检在诊断中有非常重要的地位, 其治疗在无门脉高压阶段以保护肝功能、对症治疗和定期随访为主, 而一旦进入合并门静脉高压阶段, 要及时处理门静脉高压的相关并发症。

参考文献

- [1] Schouten JN, Garcia-Pagan JC, Valla DC, et al. Idiopathic noncirrhotic portal hypertension [J]. *Hepatology*, 2011, 54 (3): 1071-1081. DOI: 10.1002/hep.24422.
- [2] De Gottardi A, Rautou PE, Schouten J, et al. Porto-sinusoidal vascular disease: Proposal and description of a novel entity [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4 (5): 399-411. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30047-0.
- [3] Gioia S, Nardelli S, Ridola L, et al. Causes and management of non-cirrhotic portal hypertension [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2020, 22 (12): 56. DOI: 10.1007/s11894-020-00792-0.
- [4] 帕成周, 鄢善敏. 肝功能评价指标的临床应用进展 [J]. *疑难病杂志*, 2020, 19 (6): 640-643. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2020.06.026.
- [5] Cazals-Hatem D, Hillaire S, Rudler M, et al. Obliterative portal venopathy: Portal hypertension is not always present at diagnosis [J]. *J Hepatol*, 2011, 54 (3): 455-461. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.07.038.
- [6] Baiges A, Cerda E, Amicone C, et al. Impact of SARS-CoV-2 pandemic on vascular liver diseases [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20 (7): 1525-1533. e5. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.12.032.
- [7] Ferreira-Silva J, Gaspar R, Liberal R, et al. Splenic-hepatic elastography index is useful in differentiating between porto-sinusoidal vascular disease and cirrhosis in patients with portal hypertension [J]. *Dig Liver Dis*, 2023, 55 (1): 75-80. DOI: 10.1016/j.dld.2022.09.018.
- [8] De Gottardi A, Sempoux C, Berzigotti A. Porto-sinusoidal vascular disorder [J]. *Journal of Hepatology*, 2022, 77 (4): 1124-1135. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.05.033.
- [9] Valainathan SR, Sartoris R, Elkrief L, et al. Contrast-enhanced CT and liver surface nodularity for the diagnosis of porto-sinusoidal vascular disorder: A case-control study [J]. *Hepatology*, 2022, 76 (2): 418-428. DOI: 10.1002/hep.32367.
- [10] De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII Faculty. Baveno VII -Renewing consensus in portal hypertension [J]. *J Hepatol*, 2022, 76 (4): 959-974. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.12.022.

(收稿日期: 2023-03-03)