

# 脾切除术后门静脉血栓形成的研究进展



谢飞<sup>1</sup>, 钟平勇<sup>1</sup>, 华豪<sup>1</sup>, 牟廷刚<sup>1</sup>, 杨琴<sup>2</sup>

1. 内江市第一人民医院肝胆胰外科 (四川内江 641000)

2. 内江市第一人民医院消化内科 (四川内江 641000)

**【摘要】** 目的 总结脾切除术后门静脉血栓形成的发病机制、流行病学及风险因素, 并总结脾切除术后门静脉血栓形成的临床预防、诊断及治疗的最新进展, 以期临床预防及治疗提供一定的参考。方法 收集国内外脾切除术后门静脉血栓形成的相关文献并做一综述。结果 脾切除术后门静脉血栓形成的发生率高, 其发生为多因素综合作用的结果, 但主要与脾切除术后脾静脉血流动力学改变相关。诊断方面以增强 CT 扫描作为首选, 治疗方案目前并没有达成共识, 主要以个体化治疗为主, 预防性使用低分子量肝素抗凝可能降低门静脉血栓形成的风险。结论 对脾切除术后门静脉血栓形成, 我们应树立三级预防的观念, 并需结合患者的病情采取个体化的治疗方案。

**【关键词】** 门静脉血栓形成; 脾切除术; 肝硬化; 抗凝; 综述

## Research progress of portal vein thrombosis after splenectomy

XIE Fei<sup>1</sup>, ZHONG Pingyong<sup>1</sup>, HUA Hao<sup>1</sup>, MOU Tinggang<sup>1</sup>, YANG Qin<sup>2</sup>

1. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, The First People's Hospital of Neijiang City, Neijiang, Sichuan 641000, P. R. China

2. Department of Gastroenterology, The First People's Hospital of Neijiang City, Neijiang, Sichuan 641000, P. R. China

Corresponding author: YANG Qin, Email: whitetower@163.com

**【Abstract】 Objective** To summarize the pathogenesis, epidemiology, and risk factors of portal vein thrombosis after splenectomy, and combined with the latest advances in clinical prevention, diagnosis, and treatment of portal vein thrombosis after splenectomy, so as to provide some references for clinical prevention and treatment in the future.

**Method** Literatures on portal vein thrombosis after splenectomy were collected and reviewed. **Results** The incidence of portal vein thrombosis after splenectomy was high and its occurrence was the result of multiple factors. It was mainly related to the change of splenic venous blood flow mechanics after splenectomy. In terms of diagnosis, enhanced CT scan was the first choice. Currently, there was no consensus on treatment options, which mainly focused on individualized treatment and emphasized that preventive anticoagulant use of low-molecular-weight heparin may reduce the risk of portal vein thrombosis. **Conclusion** The concept of tertiary prevention of portal vein thrombosis after splenectomy should be established, and individualized treatment should be adopted in combination with the patient's condition.

**【Keywords】** portal vein thrombosis; splenectomy; liver fibrosis; anticoagulation; review

尽管在目前的创伤处理和肿瘤手术中, 脾切除术的适应证有所减少, 但脾切除术仍是一种常见的外科手术。脾切除术的并发症主要包括手术并发症以及术后并发症。前者主要为出血和胰尾损伤所致的胰瘘, 后者则为感染以及血栓栓塞形成<sup>[1]</sup>。脾切除术后的血栓性并发症包括门-肠系膜系统血栓形成、腔静脉系统血栓形成以及肺栓塞。其中, 门静脉血栓的起源可能是多因素的。患者的基本

情况与脾脏切除指征是评估患者血栓形成风险 (包括是否存在肝硬化或骨髓增生障碍) 时必须考虑的因素<sup>[2]</sup>。腹腔内局部炎症反应 (如胰腺炎和炎症性肠病) 或者创伤 (如脾切除术) 会增加门静脉血栓形成 (PVT) 的风险, 并倾向于影响较大的静脉; 遗传性和获得性血栓性血友病 (如凝血酶原 G20210 突变) 和与系统性疾病 (如肾病综合征和恶性肿瘤) 相关的高凝状态则更容易影响小静脉<sup>[3]</sup>。然而, 这并没有特定的规律。外科手术引起 PVT 的一个主要局部原因即为脾切除手术, 现笔者重点从流行病学、病理生理学和风险因素, 以及术后 PVT 的预

防、诊断、治疗等方面综述国内外的最新进展。

## 1 流行病学及病理生理学

PVT 是脾切除术的并发症,较出血或感染少见,但可能是致命的。它被认为是一个不常见的事件,随着诊断技术的不断提高,它的诊断率较以前明显升高。研究<sup>[4-5]</sup>表明,PVT 在开放性脾切除术中的发生率为 1.6% 至 11%。近十几年来,腹腔镜脾切除术在选择性脾外科手术中越来越受欢迎。腹腔镜方法大大缩短了住院时间,患者出院后可能会出现血栓形成,从而使诊断延迟。由于 PVT 的症状通常较轻且非特异性,有时患者甚至没有任何症状,从而导致患者漏诊。肝硬变患者的慢性并发症通常与门静脉高压综合征相关<sup>[6]</sup>。因此,腹腔镜脾切除术后 PVT 的发生率在不同的报道中完全不同,在 8% 到 55% 之间<sup>[7-8]</sup>。Ikeda 等<sup>[7]</sup>报道了腹腔镜脾切除术后 PVT 的最高发生率,达 55%。然而,67%<sup>[8]</sup>的病例是无症状的,并在增强 CT 扫描后确诊。由于许多患者仍然没有症状,这种并发症的实际发生率可能被低估了。此外,文献报道的一些研究是横向研究,即研究的是各种原因所致 PVT 的总体发生率,而不是术后的实际发生率。总的来说,开腹脾切除术后 PVT 的真实发生率并没有得到明确调查,开腹手术术后与腹腔镜手术相比较,PVT 的发生率似乎在腹腔镜手术后更高。其原因可能有以下几方面:① 超声刀进行组织离断及扩张血管时,可能会对组织及血管内皮功能造成损伤;② 术中 CO<sub>2</sub> 气腹的建立,使机体处于高凝状态;③ 腹腔镜下使用直线切割闭合器对脾蒂进行离断,可能会对组织及血管内皮造成损伤<sup>[9]</sup>。

多种因素可能导致脾切除术后血栓性并发症的发生,包括高凝状态、血小板活化、内皮细胞改变、脂质改变以及门静脉血流动力学改变<sup>[10]</sup>。脾切除术后患者一般处于高凝状态,伴随术后相关实验室指标升高,如血小板计数(从第 3 天开始)、纤维蛋白原、组织纤溶酶原激活物抑制剂-1、纤溶酶原激活物、活化的部分凝血活酶时间等<sup>[11]</sup>。在脾切除术后随访中,血小板增多和高纤维蛋白原血症持续存在。血栓弹性成像测量证实,高凝状态在脾脏切除后第 2 天明显,并持续至少 3 个月<sup>[12]</sup>。脾静脉结扎的血流动力学作用是减少门静脉血流,无论患者是否有门静脉高压和肝硬变<sup>[13]</sup>。Danno 等<sup>[14]</sup>的研究表明,当术前 CT 扫描测量脾静脉直径 ≥ 8 mm 时,脾切除术后 PVT 的风险与脾静脉的直径成正比。陈国富等<sup>[15]</sup>的研究显示,导致 PVT 的主要因素

是门静脉血流速度和门静脉内膜的病理改变。

“Virchow”三联征包括静脉淤滞、高凝状态和内皮功能障碍,是导致血栓栓塞事件的 3 个已知的病理生理因素,包括 PVT<sup>[16]</sup>。肝架构紊乱导致的门静脉血流停滞被认为在肝纤维化中起主要作用。研究<sup>[17]</sup>发现,在超声多普勒下,门静脉血流速度低于 15 cm/s 是肝硬变伴 PVT 发生的最具影响的危险因素。门静脉血流停滞也可能是自发性门静脉分流导致“偷窃”综合征的结果。Violi 等<sup>[18]</sup>的研究表明,流量大于 400 mL/min、流速大于 10 cm/s 的侧支血管的存在是病毒性肝硬变发生 PVT 的重要预测因素。内窥镜治疗出血(硬化疗法和静脉曲张带结扎术)、腹部手术、炎症或创伤以及肿瘤细胞的血管侵犯[肝细胞肝癌(HCC)、胆管癌和转移性肝癌],由于直接的血管损伤和血流障碍,都被认为是 PVT 的潜在决定因素<sup>[19]</sup>。既往的腹部手术和脾切除术也被报道为 PVT 的高危因素,特别是在一项涉及 113 例非恶性肝硬变患者的回顾性研究<sup>[20]</sup>中,脾切除术后患 PVT 的风险是普通肝硬变患者的 10 倍,而其相对风险程度与肝功能障碍严重程度无关。

需要特别说明的是,肝硬变合并门静脉高压症(portal hypertension, PHT)患者行脾切除断流术后 PVT 的发生率呈整体上升趋势。研究<sup>[21]</sup>报道,肝硬变 PHT 患者行脾切除断流术后的 PVT 发生率为 22.2% ~ 37.5%。脾切除断流术后,肝硬变 PHT 患者形成 PVT 的主要原因有以下几方面:① 肝硬变 PHT 患者也有高凝状态,并且肝硬变导致抗凝血因子(蛋白 C、蛋白 S 和抗凝血酶 III)减少和促凝因子(凝血因子 VIII 和 VonWillebrand 因子)增加<sup>[22]</sup>。不仅如此,PHT 患者术后血小板计数急剧升高且功能异常,进一步加重术后患者血液高凝状态。有研究报道<sup>[23-24]</sup>显示,行脾切除断流术后 2 周,患者血小板计数可高达 (800 ~ 1 000) × 10<sup>9</sup>/L。② 手术结扎脾静脉导致血管形成盲端,血流受阻、瘀滞;另一方面,脾静脉内皮细胞受损,激活凝血系统,从而导致 PVT。有研究报道<sup>[24]</sup>显示,脾静脉手术结扎及脾静脉内皮细胞损伤为 PHT 患者形成脾静脉血栓最主要的原因,PHT 患者的脾静脉血栓发生率为 45%。而 Wu 等<sup>[25]</sup>的研究表明,脾静脉血栓占脾切除断流术后 PVT 的 72.4%。③ PHT 患者有明显的血流动力学改变,肝硬变使门静脉血流速度降低,门静脉直径增宽。当患者行脾切除断流术后,门静脉压力降低,使门静脉内流向肝内的血流减少,且流速减慢<sup>[26]</sup>。④ 不合理地使用止血药物。⑤ 其他

原因,如巨脾、脾静脉直径粗大、腹腔镜手术等。

## 2 风险因素

有一些因素会增加 PVT 的风险。脾肿大超过 1 kg 会增加脾切除后所有并发症的风险,特别是 PVT 的风险,约提高 14 倍<sup>[27]</sup>。这种现象的一个可能的解释是,脾静脉流量的突然减少,引起血栓向门静脉的近端移动。除此之外,血小板数量与切除的脾体积成反比<sup>[27-28]</sup>。

有研究<sup>[29]</sup>显示,脾切除术后血小板计数大于  $1\ 000 \times 10^9/L$  时,PVT 的风险明显升高。然而,Kercher 等<sup>[30]</sup>指出,原发性血小板增多症是血栓形成风险增加的一种危险因素,而非继发性血小板增多症,其结论是脾切除后的血小板增多并不意味着 PVT 的风险更高。最近的其他研究<sup>[10]</sup>指出,脾切除术后只有合并血小板相关性疾病时才会增加 PVT 的风险。无论如何,当血小板计数达到每升上百万个时,抗血小板治疗被普遍应用于临床。

研究<sup>[31]</sup>报道,121 例脾切除术后 PVT 的发生率为 11.5%,血栓形成的中位时间为 9 d。血栓形成的风险,尤其是门静脉系统血栓形成的风险,与脾切除的适应证和患者的基本情况有关:创伤患者的脾切除不太可能导致血栓形成,而肝硬化、骨髓增生性疾病和脾肿大的患者形成血栓的风险更高<sup>[31]</sup>。肝硬化患者脾切除后 PVT 的风险明显增高,发生率从 17% 到 36% 不等<sup>[32]</sup>。术前门静脉直径增宽、术后血小板增多和胃食管断流是 PVT 的危险因素,脾肿大是 PVT 的先兆。

在手术入路方面,Ikeda 等<sup>[7]</sup>发现,腹腔镜手术后 PVT 的发生率高于开腹手术后;可能的原因包括气腹和腹腔镜血管吻合器技术。然而,在 Ikeda 等<sup>[7]</sup>研究的研究对象中,很少有合并肝硬变的患者,且患者的凝血功能大多正常。试验研究<sup>[7]</sup>提示,在腹腔镜手术中,反特伦德勒姆体位时,CO<sub>2</sub> 气腹减少了门静脉和脾静脉的血流量,因为血流量的减少与腹内压成正比。这些发现可能提示,腹腔镜手术可能是 PVT 的起点,尽管血栓形成发生在手术后几周或几个月。行腹腔镜脾切除术的患者中,血小板计数在术后增加到基线水平的 8 倍是腹腔镜下脾切除术后 PVT 的危险因素,而无肝硬化患者术后抗凝的敏感性明显高于肝硬化患者<sup>[2]</sup>。有研究<sup>[33]</sup>报道,肝硬化脾功能亢进患者行腹腔镜脾切除术后 PVT 的发生率为 30%~40%。

Kuroki 等<sup>[34]</sup>研究发现,脾静脉直径是门静脉或脾静脉血栓发生最有效的预测指标,10 mm 是准确

的脾静脉直径截断值,可作为脾静脉血栓的预测因子;此外,脾静脉直径是判断脾静脉血栓发展为 PVT 最有效的预测指标,14 mm 是准确的截断值。

郑波等<sup>[9]</sup>通过对 76 例肝硬化门静脉高压伴脾功能亢进患者的临床研究表明,脾切除术后 PVT 的形成与以下因素相关:①不同程度的粥样硬化和血管内皮损伤;②脾静脉直径>12 mm、门静脉直径>13 mm、门静脉血流速度<18 cm/s、D-二聚体水平升高(>4 mg/L)和血小板计数升高(> $400 \times 10^9/L$ )。

## 3 临床表现与诊断

PVT 后临床表现是多变的,可以包括急性腹痛或背痛,但更多时候是无症状的。若合并发热,应怀疑以感染血栓为特征的脓毒性 PVT。若剧烈疼痛持续 5~7 d,或出现血性腹泻和腹水则提示肠壁缺血。血清转氨酶可能有短暂的升高,但肝功能可表现正常<sup>[35]</sup>。

如前所述,PVT 的症状通常是温和的和非特异性的,有时甚至无症状。因此,可能出现漏诊,在出现慢性并发症时往往才能表现出症状且一般与门静脉高压综合征相关。随着血栓形成堵塞门静脉,进一步导致肠系膜上静脉栓塞,可能导致肠坏死,或发展为长期的门静脉高压,导致肝功能衰竭,或出现食管静脉曲张及门静脉海绵状瘤<sup>[36]</sup>。因此,早期诊断至关重要,因为充分的治疗可以实现血栓的完全再吸收。超声检查以其敏感性佳、可及性好、低成本、无创性等特点,被认为是经典的诊断 PVT 的有效方法。然而,与超声相比,对比增强 CT 扫描的敏感性和特异性更优,能检测门静脉节段性和远端脾静脉血栓形成且不受腹腔内气体干扰。目前,当怀疑 PVT 时,增强 CT 扫描可能是首选的检查方法。

## 4 治疗方案

PVT 一经确诊,即需要积极治疗,但治疗方案目前并没有达成共识,主要以个体化治疗为主,包括单纯药物抗凝、手术取栓及介入治疗(包括经股动脉的肠系膜上动脉置管溶栓、经皮经肝穿刺门静脉置管溶栓、经颈内静脉的门静脉置管溶栓等)<sup>[37]</sup>。

Krauth 等<sup>[38]</sup>的荟萃分析结果显示,肝素抗凝治疗 PVT 有效,华法林治疗 3~6 个月后有 67% 的患者血栓完全消除,13% 部分治愈;然而,20% 的患者出现持续性门静脉阻塞并伴有门静脉高压和海绵样变性;其他 PVT 的治疗方法(溶栓治疗和手术取栓)在 Krauth 的研究中未见报道。Bai 等<sup>[39]</sup>开

展的一项随机对照研究对比了华法林与阿司匹林治疗 PVT 的效果, 结果表明, 华法林治疗是安全有效的, 并显著降低了腹腔镜脾切除术和奇静脉门静脉切断术后室性早搏的风险; 与阿司匹林相比, 华法林治疗能更好地保护肝功能和改善肾功能。

有研究者<sup>[40]</sup>术后早期采用经直肠肛入阿司匹林栓联合皮下注射低分子量肝素钙治疗 PVT, 结果显示, 术后 3 d、7 d 及 2 周时, 肝硬变 PHT 患者术后的血小板计数明显降低, 且 PVT 发生率较未使用阿司匹林栓联合低分子量肝素钙组显著降低, 说明血小板功能低下可能与 PVT 发生率密切相关。肛入阿司匹林栓与口服阿司匹林在抗血小板治疗中有同等的效果, 在相似的血药浓度下可避免口服阿司匹林对胃黏膜的刺激性<sup>[41]</sup>。肛入阿司匹林栓解决了术后患者禁食状态及早期不能口服阿司匹林抗血小板功能聚集的情况。脾切除断流术后, 患者的血小板功能在早期即发生代偿性增强, 因此需要早期予以阿司匹林等抗血小板药物对其功能进行限制, 最终改善患者术后 PVT 发生的风险。

有学者<sup>[42]</sup>指出, 联合使用低分子量肝素钙和低分子右旋糖酐能够降低脾切除断流术后的 PVT 发生率, 其可能的潜在机制为: ① 低分子右旋糖酐具有稀释血液、减少血小板黏附和聚集的作用, 类似阿司匹林的作用; ② 低分子量肝素钙能够通过联合抗凝血酶 III, 抑制凝血因子 Xa 并参与血栓形成, 还能促进组织纤维溶酶原激活物释放, 促进纤维蛋白溶解, 从而起到预防血栓的作用<sup>[42]</sup>。

对于 PHT 术后患者, PVT 较为常见, 但大多数形成缓慢且有侧支循环血管, 较少引起肠坏死等严重并发症。对于已确诊或高度怀疑急性门静脉及肠系膜上静脉血栓、临床发现肠缺血坏死征象者, 应尽早行外科手术治疗, 术中可行 Fogarty 导管门静脉取栓术, 肠段已缺血坏死则行肠段切除术<sup>[43-44]</sup>。有学者采用脾静脉插管, 术后予以低分子右旋糖酐+尿激酶联合插管溶栓, 该方法属于有创操作, 且可能出现出血、感染等严重并发症, 故未被广泛采用<sup>[45]</sup>。Brunaud 等<sup>[46]</sup>对比研究了手术取栓治疗及全身药物治疗的效果, 结果显示, 两者的死亡率和复发率均没有明显差异, 但药物治疗组的住院时间明显优于手术治疗组。

## 5 预防措施

对于 PVT 的预防, 常规的术前血栓性血友病筛查没有显示出任何益处, 常规血栓预防的价值是有争议的。Qi 等<sup>[47]</sup>研究了使用抗凝药物、溶栓药物

或前列腺素对脾切除后 PVT 的血栓预防作用, 发现这些药物的使用似乎可以在不增加出血风险的情况下降低肝硬变患者脾切除后 PVT 的发生率, 但在因血液疾病而行脾切除的亚组患者中没有发现这种有益的效果。有学者基于血栓形成的危险因素(抗凝血酶 III 活性和脾静脉直径)提出使用抗凝血酶 III 浓缩物、Xa 因子抑制剂以及肝素以预防肝硬变患者发生 PVT<sup>[48]</sup>。

药物预防 PVT (一级预防措施) 包括围手术期抗凝、溶栓和抗血小板治疗。预防性抗凝使用低分子量肝素不能完全避免 PVT 的出现, 但可能降低了深静脉血栓形成或肺血栓栓塞的风险。大多数手术后血栓形成出现在第 1 周, 一些学者认为, 抗凝预防手术后血栓形成的时间应该延长到 1 个月<sup>[48]</sup>。最近进行的一项荟萃分析<sup>[47]</sup>探讨了脾切除术后 PVT 的药理学预防作用, 其结论是药理学预防可降低 PVT 的发生率。张玮等<sup>[49]</sup>的 meta 分析结果也显示, 脾切除断流术后, 早期开始每天应用低分子量肝素 3 200 ~ 8 200 U, 持续 5 ~ 14 d, 能明显降低门静脉血栓的发生率。然而, 药物对于门静脉高压或血液病患者行脾切除术后 PVT 的预防效果仍存在争论。需要注意的是, 脾切除术的适应证在亚洲和西方国家是不同的。在西方国家, 大部分患者是由于血液疾病而行脾切除术; 而在中国和日本, 大部分患者是由于门静脉高压而行脾切除术。因此, 脾切除适应证的不同可能导致药理学作用的差异。也有研究<sup>[50]</sup>表明, 肝素联合抗血小板药物或维生素 K 拮抗剂可用于高危脾切除患者, 由于该方案术后有出血的风险, 故肝素联合抗血小板药物或维生素 K 拮抗剂(如华法林)的管理似乎很困难。大多数已发表的文献都不推荐以药物预防为主要预防手段。门静脉高压的患者存在这一病理特征, 即术前患者的机体往往处于全身性凝血功能障碍, 加之门静脉系统的凝血功能会在术后发生亢进, 故对于该类患者的预防工作往往从手术开始做起, 如手术前后严格的无菌操作技术, 避免术后腹腔感染; 避免大出血以免术中大量输入过多的库存血; 牢靠的止血方式, 避免过多钳夹, 对膈肌创面的渗血逐一缝合, 避免去纤维化作用致出血不易自凝。推荐采用超声刀进行贲门周围血管离断, 因良好的止血对于术后应用抗凝药物至关重要<sup>[50-52]</sup>。

超声多普勒或 CT 扫描作为最佳预防方法(二级预防), 主要用于高危患者(大脾、myelodysplastic 综合征和血小板增多症), 也可用于早期诊断。笔者认为, 当出现任何可疑的临床表现时, 应进行增

强 CT 扫描, 超声检查可能导致许多误诊。但腹腔镜脾切除断流术后增强 CT 扫描对高危血栓栓塞患者的价值仍不清楚。

为避免 PVT 后并发症的出现, 应开始抗凝治疗(三级预防)。在接受低分子量肝素抗凝治疗 2~6 个月后, 约有 75% 的患者血栓完全消失, 剩下的 25% 患者临床症状明显改善<sup>[53]</sup>。抗凝似乎是最有效的治疗方法, 在大多数情况下可以解决这一问题。

## 6 小结

PVT 是脾切除术的并发症, 病因复杂, 临床症状隐匿, 不易早期诊断。目前大部分国内和国外研究热点都集中于 PVT 之后的抗凝治疗, 建议使用治疗剂量的肝素抗凝, 然后口服 3~6 个月的华法林。预防方面, 建议使用低分子量肝素联合阿司匹林等进行预防性抗凝, 并定期复查腹部增强 CT 了解治疗效果。

### 重要声明

利益冲突声明: 本文全体作者阅读并理解了《中国普外基础与临床杂志》的政策声明, 我们没有相互竞争的利益。

作者贡献声明: 谢飞, 文稿撰写; 钟平勇、华豪和牟廷刚, 文献查阅; 杨琴, 文稿修改。

### 参考文献

- Wang M, Ding L, Xu M, *et al.* A novel method detecting the key clinic factors of portal vein system thrombosis of splenectomy & cardia devascularization patients for cirrhosis & portal hypertension. *BMC Bioinformatics*, 2019, 20(Suppl 22): 720.
- Huang D, Tao M, Cao L, *et al.* Risk factors and anticoagulation effects of portal vein system thrombosis after laparoscopic splenectomy in patients with or without cirrhosis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2019, 29(6): 498-502.
- Targarona EM. Portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy: the size of the risk. *Surg Innov*, 2008, 15(4): 266-270.
- Brink JS, Brown AK, Palmer BA, *et al.* Portal vein thrombosis after laparoscopy-assisted splenectomy and cholecystectomy. *J Pediatr Surg*, 2003, 38(4): 644-647.
- Winslow ER, Brunt LM, Drebin JA, *et al.* Portal vein thrombosis after splenectomy. *Am J Surg*, 2002, 184(6): 631-635, 635-636.
- Qi R, Jin X, Shi H, *et al.* Effect of laparoscopic splenectomy on portal vein thrombosis and serum YKL-40 in patients with cirrhotic portal hypertension. *Ann Hepatol*, 2019, 18(6): 898-901.
- Ikeda M, Sekimoto M, Takiguchi S, *et al.* High incidence of thrombosis of the portal venous system after laparoscopic splenectomy: a prospective study with contrast-enhanced CT scan. *Ann Surg*, 2005, 241(2): 208-216.
- Romano F, Caprotti R, Scaini A, *et al.* Elective laparoscopic splenectomy and thrombosis of the spleno-portal axis: a prospective study with ecocolor Doppler ultrasound. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2006, 16(1): 4-7.
- 郑波, 廖东旭, 杨训, 等. 门静脉高压性脾功能亢进患者腹腔镜脾切除术后并发门静脉系统血栓形成的危险因素研究. *中国普外基础与临床杂志*, 2018, 25(4): 438-443.
- Crary SE, Buchanan GR. Vascular complications after splenectomy for hematologic disorders. *Blood*, 2009, 114(14): 2861-2868.
- Watters JM, Sambasivan CN, Zink K, *et al.* Splenectomy leads to a persistent hypercoagulable state after trauma. *Am J Surg*, 2010, 199(5): 646-651.
- Pommerening MJ, Rahbar E, Minei K, *et al.* Splenectomy is associated with hypercoagulable thrombelastography values and increased risk of thromboembolism. *Surgery*, 2015, 158(3): 618-626.
- Kawanaka H, Akahoshi T, Kinjo N, *et al.* Effect of laparoscopic splenectomy on portal haemodynamics in patients with liver cirrhosis and portal hypertension. *Br J Surg*, 2014, 101(12): 1585-1593.
- Danno K, Ikeda M, Sekimoto M, *et al.* Diameter of splenic vein is a risk factor for portal or splenic vein thrombosis after laparoscopic splenectomy. *Surgery*, 2009, 145(5): 457-464, 465-466.
- 陈国富, 范国华. 脾切除术后门静脉系统血栓形成的临床分析. *中国普外基础与临床杂志*, 2012, 19(6): 649-652.
- Faccia M, Ainora ME, Ponziani FR, *et al.* Portal vein thrombosis in cirrhosis: why a well-known complication is still matter of debate. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(31): 4437-4451.
- Stine JG, Wang J, Shah PM, *et al.* Decreased portal vein velocity is predictive of the development of portal vein thrombosis: a matched case-control study. *Liver Int*, 2018, 38(1): 94-101.
- Violi F, Corazza GR, Caldwell SH, *et al.* Incidence and recurrence of portal vein thrombosis in cirrhotic patients. *Thromb Haemost*, 2019, 119(3): 496-499.
- Qi X, Han G, Ye C, *et al.* Splenectomy causes 10-fold increased risk of portal venous system thrombosis in liver cirrhosis patients. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 2528-2550.
- Wosiewicz P, Żorniak M, Hartleb M, *et al.* Portal vein thrombosis in cirrhosis is not associated with intestinal barrier disruption or increased platelet aggregability. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2016, 40(6): 722-729.
- Berzigotti A, Seijo S, Arena U, *et al.* Elastography, spleen size, and platelet count identify portal hypertension in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology*, 2013, 144(1): 102-111.
- Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med*, 2011, 365(2): 147-156.
- 罗永香, 劳景茂, 郑达武, 等. 低分子肝素联合血栓通预防脾切除术后门静脉血栓的临床研究. *中国社区医师*, 2018, 34(13): 55-56.
- 徐锋, 王超, 唐斌, 等. 低分子肝素钙联合右旋糖酐预防门静脉高压症脾切除术后早期门静脉血栓形成. *中华普通外科杂志*, 2016, 31(11): 936-939.
- Wu S, Wu Z, Zhang X, *et al.* The incidence and risk factors of portal vein system thrombosis after splenectomy and pericardial devascularization. *Turk J Gastroenterol*, 2015, 26(5): 423-428.
- 姜德清, 黄继超, 安雪霞, 等. 脾切除断流术后门静脉血液流变学变化与门静脉血栓形成关系研究. *中华普通外科杂志*, 2011, 26(12): 1045-1046.
- Patel AG, Parker JE, Wallwork B, *et al.* Massive splenomegaly is associated with significant morbidity after laparoscopic splenectomy. *Ann Surg*, 2003, 238(2): 235-240.
- Pietrabissa A, Moretto C, Antonelli G, *et al.* Thrombosis in the portal venous system after elective laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc*, 2004, 18(7): 1140-1143.

- 29 Sabbagh A, Keikhaei B, Joorabian M, *et al.* Retrospective study of the incidence of portal vein thrombosis after splenectomy in hematological disorders: risk factors and clinical presentation. *Blood Cells Mol Dis*, 2019, 74: 1-4.
- 30 Kercher KW, Sing RF, Watson KW, *et al.* Transhepatic thrombolysis in acute portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2002, 12(2): 131-136.
- 31 Wang M, Zhang M, Li J, *et al.* Risk factors of portal vein thrombosis in patients with beta thalassemia major after splenectomy: laparoscopic *versus* open procedure. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(129): 48-54.
- 32 Ushitora Y, Tashiro H, Takahashi S, *et al.* Splenectomy in chronic hepatic disorders: portal vein thrombosis and improvement of liver function. *Dig Surg*, 2011, 28(1): 9-14.
- 33 Zhang Y, Wen TF, Yan LN, *et al.* Preoperative predictors of portal vein thrombosis after splenectomy with periesophagogastric devascularization. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(15): 1834-1839.
- 34 Kuroki T, Kitasato A, Tokunaga T, *et al.* Predictors of portal and splenic vein thrombosis after laparoscopic splenectomy: a retrospective analysis of a single-center experience. *Surg Today*, 2018, 48(8): 804-809.
- 35 Cotter TG, Pillai AA. Consult for portal vein thrombosis. *Clin Liver Dis (Hoboken)*, 2019, 14(2): 74-77.
- 36 Borrazzo EC, Daly JM, Morrisey KP, *et al.* Hand-assisted laparoscopic splenectomy for giant spleens. *Surg Endosc*, 2003, 17(6): 918-920.
- 37 虞哲科, 王晶晶, 邱振明, 等. 药物治疗门静脉系统血栓形成的疗效. *温州医科大学学报*, 2018, 48(5): 383-384.
- 38 Krauth MT, Lechner K, Neugebauer EA, *et al.* The postoperative splenic/portal vein thrombosis after splenectomy and its prevention—an unresolved issue. *Haematologica*, 2008, 93(8): 1227-1232.
- 39 Bai DS, Xia BL, Zhang C, *et al.* Warfarin *versus* aspirin prevents portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy and azygoportal disconnection: a randomized clinical trial. *Int J Surg*, 2019, 64: 16-23.
- 40 梁刚, 王智翔, 何盟国, 等. 早期联合抗凝对脾切除断流术后门静脉系统血栓形成的预防效果. *临床医学研究与实践*, 2019, 4(4): 5-6, 9.
- 41 Nakayasu H, Maeda M, Soda T, *et al.* The antiplatelet aggregation effects of aspirin suppositories. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 16(1): 31-35.
- 42 郑春雷, 赵永福, 唐哲, 等. 早期联合应用抗凝药物预防脾切断流术后门静脉血栓的形成. *世界华人消化杂志*, 2015, 23(1): 129-133.
- 43 魏俊凌. 急性门静脉血栓形成的临床诊断及治疗方法研究. *当代医学*, 2014, 20(17): 94-95.
- 44 赵东, 李红春, 陶红光, 等. 门静脉血栓形成的临床诊治分析. *中华肝脏外科手术学电子杂志*, 2017, 6(1): 45-49.
- 45 薛涣洲, 张宏伟, 张颖霞. 门静脉系统抗凝预防断流术后门静脉系血栓形成. *中华外科杂志*, 2000, 38(11): 855.
- 46 Brunaud L, Antunes L, Collinet-Adler S, *et al.* Acute mesenteric venous thrombosis: case for nonoperative management. *J Vasc Surg*, 2001, 34(4): 673-679.
- 47 Qi X, Bai M, Guo X, *et al.* Pharmacologic prophylaxis of portal venous system thrombosis after splenectomy: a meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract*, 2014, 2014: 292689.
- 48 Kawanaka H, Akahoshi T, Itoh S, *et al.* Optimizing risk stratification in portal vein thrombosis after splenectomy and its primary prophylaxis with antithrombin III concentrates and danaparoid sodium in liver cirrhosis with portal hypertension. *J Am Coll Surg*, 2014, 219(5): 865-874.
- 49 张玮, 周大明, 李阳. 低分子肝素防治肝硬化及其脾切除术后门静脉栓塞的系统评价和 Meta 分析. *中华肝脏病杂志*, 2016, 24(10): 732-737.
- 50 杨世扬, 马春峰. 脾切除断流术后早期抗凝预防门静脉系统血栓形成 50 例分析. *中国医药指南*, 2015, 13(21): 146, 147.
- 51 张秋学, 张执全, 杨冬山, 等. 脾切除断流术后早期抗凝预防门静脉系统血栓形成. *中华普通外科杂志*, 2012, 27(4): 302-305.
- 52 张振, 王孟龙, 张海涛, 等. 肝硬化门静脉高压患者脾切除断流术后早期门静脉血栓形成的因素及预防性活血、抗凝、祛聚治疗的效果. *肝脏*, 2019, 24(1): 24-27, 89.
- 53 Samama CM, Gafsou B, Jeandel T, *et al.* French society of anaesthesia and intensive care. Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Update 2011. Short text. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2011, 30(12): 947-951.

收稿日期: 2020-03-07 修回日期: 2020-06-04

本文编辑: 罗云梅