



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.11.021

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.11.021

· 病例报告 ·

肠系膜血管血栓导致蛋白丢失性肠病一例

陈小琼 龙辉 赵丽莎 李欢

[关键词] 蛋白丢失性肠病; 肠系膜动脉血栓; 静脉溶栓; 阿替普酶

[中图分类号] R574.62 [文献标识码] B

患者,男,51岁,因“上腹胀痛、胸闷3天,加重半天”于2021年6月1日收入我院。患者2021年5月29日无明显诱因出现上腹部胀痛同时餐后加重,伴恶心、胸闷、气促、咳嗽,无呕吐、咳痰、胸痛、咯血、呼吸困难、便血。6月1日症状加重伴全身大汗,呼叫120后由急诊收治入院。既往史:2005年因车祸外伤,外院脊柱手术后呈高位截瘫。否认其他慢性疾病病史。患者2021年3月因下肢浮肿于中部战区总医院就诊,考虑右下肢血栓形成,口服利伐沙班抗凝治疗;同时发现低蛋白血症[白蛋白13 g/L(40~55 g/L,括号内为正常参考值范围,以下相同)],无腹泻等症状,静脉输注人血白蛋白(10 g 每日1次)治疗无效。2021年4月于我院就诊,考虑诊断蛋白丢失性肠病(PLE),肠结核可能,多浆膜腔积液,甲状腺功能减退,予优甲乐等对症治疗(具体用量不详)。2021年5月于武汉市肺科医院就诊,排除活动性结核。入院后体格检查:生命体征平稳,SpO₂ 90%,神志清楚,轮椅推入病房,皮肤巩膜无黄染,口唇无紫绀,双侧上中肺呼吸音粗,下肺呼吸音低,心音节律整齐,各个瓣膜区未闻及杂音,腹软,剑突下压痛,无反跳痛,肝脾肋下未及,Murphy征阴性,肝区叩痛阳性,肾区叩痛阴性,腹水征阴性,肠鸣音活跃,双下肢中度凹陷性水肿,臀部可见压疮。实验室检查:血浆D-二聚体13.17 μg/ml(0~0.55 μg/ml);高敏心肌肌钙蛋白I 0.058 0 ng/ml(<0.015 6 ng/ml);总蛋白32.3 g/L(65.0~85.0 g/L),白蛋白13.6 g/L,球蛋白18.7 g/L(20.0~40.0 g/L)。2021年6月2日肺动脉CT血管造影(CTA)检查结果:1.考虑双肺动脉分支小栓子可能;2.左心耳稍低密度影,栓子不排除;3.心包积液;4.双侧胸腔积液(右侧中-大量,左侧少量)伴双肺部分组织膨胀不全。2021年6月3日复查血浆D-二聚体25.01 μg/ml;心梗3项:高敏心肌肌钙蛋白I 7.858 0 ng/ml,肌酸激酶(MB) 13.2 ng/ml(<3.1 ng/mL),余正常。2021年6月3日肠系膜动脉CTA检查结果:1.回结肠动脉血栓形成(图1)并部分肠管壁增厚、水肿(以结肠、末端回肠明显);2.脾梗塞;3.腹主动脉、右侧髂总动脉、左侧髂内动脉及双侧髂外动脉粥样硬化伴腹主动脉附壁血栓形成。考虑诊断急性肠系膜动脉栓塞、PLE、肺栓塞,急性非ST段抬高性心肌梗死,脾梗塞,低蛋白血症,多浆膜腔积液。立即予阿替普酶(共50 mg,25 mg/h持续静脉泵入)溶栓、低分子肝素钠(4 000 iu 每12 h 1次)抗凝、

拜阿司匹林片(100 mg 每日1次)及硫酸氢氯吡格雷片(75 mg 每日1次)抗血小板聚集、调脂、补充人血白蛋白注射液、抗感染等治疗。2021年6月9日复查血浆D-二聚体3.93 μg/ml,后多次复查均低于5 μg/ml水平以下。2021年6月19日复查白蛋白24.1 g/L,后多次复查结果均提示白蛋白稳定于24.0 g/L左右,病情稳定遂于6月30日出院。2021年7月15日复查肺动脉CTA结果未见肺栓塞征象。2021年8月2日复查肠系膜动脉CTA结果提示原回结肠动脉管腔内充盈缺损显示不清,局部节段未见显影,肠系膜下动脉主干及分支显影可,脾脏未见梗塞征象,腹主动脉、右侧髂总动脉、左侧髂内动脉粥样硬化,未见血栓。患者出院后每月门诊随访复查血清白蛋白,2021年11月4日白蛋白30.3 g/L。

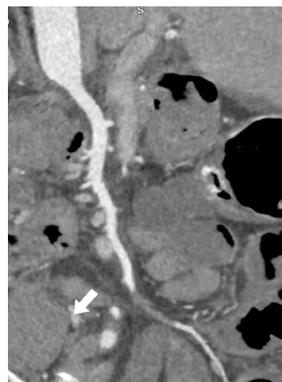


图1 2021年6月3日患者静脉溶栓前肠系膜动脉CTA检查结果(回结肠动脉血栓形成,如箭头所示)

讨 论

PLE是相对罕见的疾病,主要表现为肠道内蛋白流失,从而引起低蛋白血症、水肿和腹泻等。根据相关文献报道,目前最重要的检查方法是粪便α-1抗胰蛋白酶清除率和^{99m}Tc人血清白蛋白的闪烁显像^[1]。PLE诊断主要依据排除性诊断^[2],α-1抗胰蛋白酶阳性是辅助诊断依据。本例患者依据症状、体征,排除其他原因导致的严重低蛋白血症,如营养不良、蛋白尿、肝硬化导致的蛋白质合成障碍等,结合胃肠镜下提示黏膜水肿,活检排除胃肠道黏膜相关疾病,大便α-1抗胰蛋白酶测定阳性^[3],考虑胃肠道蛋白丢失增多。

本例患者以急性腹痛、便血为首发症状,肠系膜动脉CTA检查结果证实肠系膜上动脉血栓形成,经阿替普酶静脉溶栓联

合抗凝、抗血小板治疗后,腹痛症状明显缓解、便血改善,血浆白蛋白从 13.6 g/L 上升至 24.1 g/L。但该患者溶栓前口服富蛋白营养和静脉补充人血白蛋白注射液,血清白蛋白并未发生变化,我们大胆猜测肠系膜血管血栓形成与白蛋白丢失肠病具有相关性。根据既往文献描述,PLE 发病机制一般可分为 3 类:(1)肠淋巴管损失,如原发性(原发性肠淋巴管扩张)或继发性淋巴阻塞(见腹膜后纤维化和淋巴瘤)或淋巴管压力增加(见狭窄性心包炎和门脉高压);(2)因感染性、免疫性或血管疾病而致黏膜破裂损失;(3)由于先天性疾病引起的代谢损失、糖基化顺序或硫酸肝素缺乏^[4]。结合该病例,考虑肠系膜血管血栓形成引起肠缺血,肠道(小肠)管壁水肿增厚,肠黏膜炎症或溃疡,蛋白质从肠道丢失。Lou 等^[5]报道 1 例自发性肠系膜上动脉血栓形成引起的蛋白丢失性肠病,在胶囊内镜及组织学检查下同样发现肠黏膜糜烂及纤维化,经手术切除病变肠道后,血清白蛋白较前升高。Shima 等^[6]报道 1 例非阻塞性肠缺血患者,经保守治疗后继发 PLE。Honbo 等^[7]报道 1 病例肠系膜静脉血栓炎合并 PLE,在切除病变肠道病理检查发现切除的肠系膜小静脉壁较厚和狭窄伴周围纤维化,静脉腔内呈血栓受累样表现,这些变化导致黏膜层缺血及慢性炎症,黏膜通透性增加,静脉压力增高,蛋白从肠道丢失,手术后 $\alpha 1$ 抗胰蛋白酶清除率降至正常范围内,患者体重增加了 5 公斤。此外,蛋白质及热量相对摄入不足是低蛋白血症的一个不可忽视病因,有研究提示慢性肠缺血导致体重下降及食物厌倦感^[8]。除肠系膜血管外,全身多器官并发血栓形成,如脾栓塞、双肺动脉分支小栓子、左心耳血栓形成,推测与高凝状态有关,本例患者高凝状态主要原因可能与截瘫后长期卧床、高脂血症有关,其他常见病因如高龄、抽烟、活动性造瘘、中心静脉置管、外科手术、口服激素、高同型半胱氨酸血症等在本例患者中均已排除。

同时,本病例中另一值得我们思考的问题是,肠系膜动脉血栓运用阿替普酶溶栓治疗,而肠系膜动脉血栓形成溶栓治疗目前尚无相关共识与指南。故参考肺动脉栓塞^[9]和脑卒中溶栓指南,以腹痛首发时间为发病起始,以 50 mg 为初始剂量。经过溶栓联合抗凝抗血小板治疗后,本例患者腹痛缓解,肠道缺血症状很快得到改善。但对静脉溶栓药物种类、药物剂量、静脉溶栓时间窗 3 个问题仍值得讨论与思考:(1)溶栓药物种类的选择,目前主要是重组组织型纤维蛋白溶酶原激活物(rt-PA)和尿激酶(UK)两种,在心血管内科、神经内科、血管外科及急诊上广泛使用。rt-PA 机制是促进纤溶酶原转化为纤溶酶,溶解血栓效果良好,出血风险更低。UK 大多从健康人的尿液中提取,或由人的肾脏组织培养,血浆半衰期短,一般不超过 20 min。UK 机制是促使纤维蛋白分解为可溶性小分子片段。对于新形成的血栓,上述两种药物均具有很好的疗效,而对于已经机化的陈旧血栓,药效会明显降低。(2)溶栓剂量的选择,急性 PTE 溶栓药物剂量,建议 rt-PA 50 mg,2 h 持续静脉滴注;急性缺血性卒中溶栓药物剂量,建议 rt-PA 0.9 mg/kg,最大剂量 90 mg,10% 剂量在 1 min 内静脉推注,余 90% 持续静脉滴注 1 h,本例患者使用剂量参考急性 PTE 溶栓剂量。(3)关于溶栓时间窗范围的

问题的讨论,急性缺血性卒中目前指南推荐 4.5 h 内,肺栓塞指南推荐最长可 14 日,本例患者依据症状发作时间,考虑肠系膜动脉血栓形成时间大于 1 个月,静脉溶栓后症状明显改善,并无出血、过敏等不良反应,所以推测肠系膜静脉溶栓时间窗是否比脑卒中、肺栓塞时间窗更宽。有许多文献提到在急性肠系膜动脉血栓形成的情况下,应当运用动脉导管接触溶栓、取栓等其他治疗方式^[10],本例患者为肠系膜动静脉多发微血栓形成,不适宜介入治疗。

本例患者未发生肠缺血坏死、肠穿孔,考虑原因:(1)慢性血栓形成,有利于肠系膜血管侧支循环建立和开放;(2)肠系膜血管多发微血栓形成,而非大血栓急性阻塞肠系膜大血管出现严重肠道阻塞性缺血。

综上所述,潜在病理基础是蛋白丢失性肠病治疗关键依据,运用 rt-PA 静脉溶栓治疗继发于非阻塞性肠系膜血管血栓形成的 PLE 报道极少,本病例为以后类似病例选择 rt-PA 治疗提供了新思路,针对肠系膜血管血栓的静脉溶栓治疗期待大型随机对照试验研究和指南共识指导;此外,严格的营养补充在蛋白丢失性肠病中扮演重要角色^[11]。

参 考 文 献

- [1] 朱丽明,孙钢,钱家鸣,等.蛋白丢失性肠病 61 例临床分析[J].中华内科杂志,2011,50(3):209-211.
- [2] Shima T, Ozeki M, Kinoshita T, et al. Protein-losing enteropathy secondary to nonocclusive mesenteric ischemia: A case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(48):e13403.
- [3] Umar SB, DiBaise JK. Protein-losing enteropathy: case illustrations and clinical review [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(1):43-49.
- [4] Alkhoury N, Carter-Kent C, Mayacy S, et al. Reversal of protein-losing enteropathy after liver transplantation in a child with idiopathic familial neonatal hepatitis [J]. *Liver Transpl*, 2009, 15(12):1894-1896.
- [5] Lou Z, Zhang W, Mei Z, et al. Protein-losing enteropathy caused by spontaneous superior mesenteric artery dissection with thrombosis [J]. *Acta Gastroenterol Belg*, 2010, 73(3):411-412.
- [6] Shima T, Ozeki M, Kinoshita T, et al. Protein-losing enteropathy secondary to nonocclusive mesenteric ischemia: A case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(48):e13403.
- [7] Honbo K, Kawaji H, Tsuchimochi M, et al. Protein-losing enteropathy due to thrombophlebitis of the mesenteric vein: report of a case [J]. *Surg Today*, 1998, 28(9):932-936.
- [8] Prakash VS, Marin M, Faries PL. Acute and Chronic Ischemic Disorders of the Small Bowel [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2019, 21(6):27.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组.肺血栓栓塞症诊治与预防指南 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(14):1060-1087.
- [10] 张艳华,张珂,张海霞,等.阶梯式治疗方案治疗老年肠系膜上动脉血栓形成的临床研究 [J]. *国际老年医学杂志*, 2020, 41(5):301-304.
- [11] Yamazaki S, Shimodaira Y, Kobayashi A, et al. Successful Treatment of Protein-Losing Enteropathy After Superior Mesenteric Artery Occlusion without Surgery [J]. *Am J Case Rep*, 2021, 22:e931114.

(收稿日期:2021-10-26)

(本文编辑:高婷)