



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.04.001

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.04.001>

· 综述与讲座 ·

肝脏血管性疾病的临床诊断思路

陈淑如 崇雨田 李新华

[摘要] 肝脏血管性疾病是一组由各种病因导致肝动脉、门静脉、肝窦和肝静脉病变的相关性肝病,最常见临床表现为门脉高压症,少数表现为亚临床或发作性肝性脑病(HE),可继发缺血性胆管病、门脉高压性胆道病、肝内多发类局灶性结节增生、结节性再生性增生(NRH)和肺动脉高压。血管影像学及造影检查可发现大血管及其分支的解剖异常、分流、阻塞等病变,组织病理学可分析小叶间动静脉、肝窦、流出道等微血管损害。肝脏血管损害的病因复杂多样,常伴随多系统损害的表现。这要求我们临床医师必须具备扎实的临床知识和系统的临床思维,需进行详尽的病史询问和全面的体格检查,捕捉临床细节,深入理解每一项检测指标背后的机制及其预示的临床问题。在病因学诊断过程中,不能仅局限于肝脏本身,还应合理地进行血液系统检查、自身抗体检测、基因测序等相关辅助检查,以明确病因,制订合理的诊疗方案。

[关键词] 肝脏血管性疾病; 血管组学; 门脉高压症; 门体静脉分流; 动静脉畸形

[中图分类号] R563.3

[文献标识码] A

肝脏血管性疾病可分为肝动脉、门静脉、肝窦及肝静脉相关性肝病,不同于肝细胞炎症、胆汁淤积等损伤模式,此类疾病常引起血流和压力改变,无显著肝生化检查异常,临床容易漏诊和误诊。肝脏血管疾病病因复杂多样,包括先天发育异常、遗传基因缺陷、感染炎症、免疫异常、血液性疾病和药物毒物所致肝损伤等多种病因,结合临床特点和多种检查方法,循迹索因,可提高病因学诊断能力。本文结合血管组学的概念,从肝脏血管病解剖学特征、生物动力学改变和病理学特征进行分析,加强对肝脏血管性疾病的认识。此外,继发于肝硬化、肝癌的血管病变、血流动力学紊乱、动静脉瘘和门体静脉分流等病变未进行相应论述。

一、肝脏血管的特点

肝脏具有双重血液供应,入肝血管有门静脉和肝动脉,其终末支经肝板间肝窦汇入中央静脉、小叶下静脉,由肝静脉和肝短静脉回流至下腔静脉,形成出肝血流,肝脏血管性疾病的临床特征常由肝脏血管的特点决定。

1. 门静脉及其属支、肝静脉缺乏瓣膜;门静脉及其

属支、肝静脉均缺乏瓣膜,任一节段的血管病变一旦导致血流受阻和(或)血流量增加,血液均可发生逆流,使门静脉压力增高、门静脉-腔静脉吻合支开放,表现为门脉高压症,即具有多病同症的特点,成为非硬化性门脉高压的主要病因。

2. 肝动脉压力显著高于门静脉:肝动脉血管压力约为 16 kPa(120 mmHg),门静脉血管压力为 0.8 ~ 1.6 kPa(6 ~ 12 mmHg),动静脉分流性血管疾病根据分流量大小引起不同程度的门脉高压和肺循环血量增加,部分伴左心负荷增大、左心排血量增加。

3. 门静脉灌注不足时肝动脉血流代偿性增加:肝动脉、门静脉分别提供 25% 和 75% 左右的肝血流量,当门静脉灌注不足时,出现肝动脉血流代偿性增加,可代偿 25% ~ 60% 的门静脉血流^[1]。缺血部位门静脉减少或缺失、肝索塌陷萎缩、不完全纤维间隔形成、小动脉代偿性数量增加、动脉壁增厚伴血窦毛细血管化、血供不均继发形成类局灶性结节增生、结节性再生性增生(NRH)等病变。

4. 门体静脉分流导致代谢紊乱和血流动力学异常:门静脉主要运送营养物质和代谢物质,门体静脉分流性血管疾病可引起不同程度的代谢紊乱,最常见为高氨血症,可出现亚临床或发作性肝性脑病(HE)。因胰岛素、性激素、甲状腺素等活性物质的异常灭活与沉积,可出现高胰岛素血症(低血糖症)、高雄激素血症、甲状腺功能减退症、肾小球肾炎等并发症^[2-3]。门体静

基金项目:广东省农村科技特派员项目(KTPYJ2022012);中山大学“5010”临床医学研究培育计划项目(2018024)

作者单位:510630 广州,中山大学附属第三医院感染性疾病科 罕见病中心

通讯作者:李新华, E-mail: ironman_nhdx@163.com

脉分流也可导致肺循环血量增加,甚至并发动脉性肺动脉高压。

5. 动静脉疾病可导致胆管病变:血管周围纤维囊包绕门静脉、肝动脉和肝管,三者在肝内分支与分布基本一致。胆管由肝动脉供血,肝动脉缺血时可并发缺血性胆管病变,原发性肝外门脉阻塞(EHPVO)可并发门脉高压性胆道病,两者均可继发肝内外胆汁淤积。

6. 肝短静脉直接汇入下腔静脉:肝短静脉位于肝后下腔静脉前间隙内,是一组独立的、直径相对细小的肝静脉,主要引流肝脏尾状叶、部分引流肝脏右后叶的静脉血液,从肝实质发出后直接汇入下腔静脉。肝静脉型布加综合征患者,因肝短静脉直接回流,尾状叶常受累不明显,表现为代偿性增生。

二、肝脏血管性疾病的临床症候群

1. 门脉高压症:不同病因导致肝内外各级血管病变,如引起门静脉血流受阻和(或)血流增加均可表现门脉高压症,是肝脏血管性疾病的最大症候群。根据病变位置,发生在肝前和窦前的门脉高压常以消化道出血、食管胃底静脉曲张、脾脏肿大伴脾功能亢进为主要临床表现;出肝血流病变,除窦后、肝后门脉高压表现外,常合并淤血性肝脏肿大,且更易出现腹痛、黄疸、腹腔积液等临床表现,严重者可进展为肝衰竭。临床上对于排除常见肝硬化病因、肝脏合成代谢储备功能与门脉高压程度不匹配、肝脏硬度测量(LSM) < 10 kpa 且脾脏硬度值(SSM)高于 LSM^[4] 的门脉高压症患者,需考虑肝脏血管性疾病。

2. 高氨血症和 HE:先天性门体静脉分流(CPSS)相关的高氨血症、HE 等神经系统并发症的患病率约为 14% ~ 73%^[5],临床可表现为认知功能障碍、行为异常,少数表现为发作性 HE^[6]。辅助检查表现为高氨血症、慢性患者可表现为代谢性脑病头颅影像改变,心理智力测试异常。HE 的发病主要取决于分流比,研究发现分流比 > 60% 患者自发性 HE 的发生风险较高^[7];此外,中老年和存在感染、便秘、电解质紊乱、消化道出血等诱发因素的患者更易并发 HE。因此,非肝衰竭、非肝硬化并发自发性门体分流的不明原因高氨血症患者,除鉴别尿素循环障碍和希特林蛋白缺乏症外,需考虑 CPSS。

3. 肝内外胆管病变:胆管的血液供应仅来自动脉系统,肝动脉狭窄或血栓形成导致胆管上皮灌注不足,可出现缺血性胆管病变(ITBL),为肝移植术后胆道并发症之一,常发生于肝移植术后 3.3 ~ 5.9 个月,生化指标提示谷氨酰转肽酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)升高,伴或不伴黄疸、胆管炎等改变,病变胆管在影像上

表现为显影不良或不规则狭窄或扩张,甚至可呈粗细不均呈“串珠”样改变^[8]。EHPVO 因 Saint 上胆管静脉丛和 Petren 旁胆管静脉丛扩张引起胆管受压、胆管缺血和胆道感染等多重机制^[9],可伴发门脉高压性胆道病,肝内和肝外胆管出现狭窄、扩张、成角、移位及形成胆结石^[10]。因此,对于患有肝内外胆道疾病的患者,除胆汁淤积症的常见病因,还需考虑肝动脉缺血病变和门脉高压症。

4. 肝内结节性病变:如上所述,肝脏门静脉灌注不足时肝动脉血流代偿性增加,影像上表现为门静脉血流降低,门静脉主干增粗,远端变细呈枯树枝样改变;门静脉血管壁增厚,呈轨道征等改变,肝内小血管明显增多。同肝硬化患者相比,肝胆特异期肝实质信号更高,门脉高压征象更明显,类局灶性结节性增生(FNH)结节和 NRH 更常见,是肝脏血流分布异常的非特异性适应性改变^[11]。胃肠道肿瘤患者使用含奥沙利铂方案化疗后 2 ~ 3 年可并发门脉肝窦血管病(PSVD),当肝内出现弥漫性结节时,易误诊为肝硬化或肝转移瘤,需仔细甄别。

5. 肺动脉高压:先天性或后天性肝血管分流性疾病,如 CPSS(包括 Abernethy 畸形、门-肝静脉分流)、肝动脉-门静脉瘘、遗传性出血性毛细血管扩张症(HHT)、毛细血管-动静脉畸形等疾病,因血流动力学改变,尤其是右心容量超负荷致肺循环量明显升高;未经肝脏代谢的血管活性物质引起肺血管收缩舒张功能障碍,进而出现病理性肺小血管重构;微血栓经异常分流通到达肺小动脉,导致血栓形成等多种发生机制,进而导致肺动脉高压^[12]。典型症状为劳力性呼吸困难,其他临床表现包括活动耐力下降、晕厥、胸痛等。超声心动图常可见右心增大、右心室肥厚、三尖瓣反流、肺动脉增宽等改变,估测肺动脉压力增高,HHT、毛细血管-动静脉畸形部分患者可探及高速分流,提示同时存在肺动脉瘘。因上述症状和超声心动图改变缺乏肝脏疾病特异性,易漏诊和误诊。因此,对于不明原因肺动脉高压患者,需考虑分流性血管疾病。

6. 全身系统性疾病:肝脏血管可以作为全身性疾病[如血管炎、血栓性微血管病(TMA)等]的一个损伤靶位,临床表现复杂多样。各类血管炎均可累及肝脏,常出现发热、乏力、肌肉酸痛等非特异性症状,小血管炎可伴有过敏性鼻炎、哮喘、肺炎、肾小球肾炎、嗜酸性粒细胞增多和血管炎抗体谱阳性。中等大小血管炎和小血管炎可累及肝动脉,引起纤维素样坏死性,表现为肝内小动脉不规则狭窄及肝内(微)动脉瘤形成^[13]。累及门静脉系统时,可表现为门静脉狭窄、血栓形成,并可导致门静脉高压^[14]。TMA 是由溶血尿毒综合征

(补体介导的 TMA)、血栓性血小板减少性紫癜(TTP)和造血干细胞移植(HSCT)、肿瘤、感染及自身免疫疾病等病因引起的一组疾病,表现为微血管性溶血性贫血、血小板减少、微血栓形成和多器官功能障碍。常因黄疸、转氨酶升高,需要感染性疾病科或肝病科协诊,结合“溶血性贫血、血小板减少、肾损伤”三联征可较快确定为 TMA 病变。

三、肝脏血管性疾病临床诊断思路

结合上述临床症状群,对于不明原因门脉高压,尤其是非硬化性门脉高压患者,不明原因高氨血症、缺血性胆管病变、门脉高压性胆道病、类局灶性结节增生、NRH、肺动脉高压等患者,血管炎、TMA 等全身性疾病伴随有肝损伤,需考虑肝脏血管性疾病可能。除常规、生化和血清学标记物检查外,进行肝脏和腹部大血管超声、CT(含增强和血管重建)、MRI(含增强和血管重建)、造影等检查协助了解肝内外大血管和分支的解

剖异常、分流、阻塞等病变,进行肝组织病理学检查协助了解肝实质和小叶间动静脉、肝窦、中央静脉等病变。病因学方面可能存在先天发育异常、药物毒物所致肝损伤、血液性疾病、免疫异常和遗传基因缺陷等,应尽可能追寻病因诊断。常见和疑难肝脏血管性疾病的诊断流程及要点见图 1、表 1。



图 1 肝脏血管性疾病诊断流程图

表 1 常见和疑难肝脏血管性疾病的诊断要点

肝脏血管性疾病	临床症状群	重点检查的病因	血管组学突出特征
EHPVO	门脉高压症(肝前) 门脉高压性胆管病	易栓症 骨髓增殖性疾病 阵发性睡眠性血红蛋白尿 门静脉及其属支感染 门静脉损伤	解剖异常:影像学或血管造影可发现肝外门静脉血管阻塞,以门静脉侧支形成和门静脉海绵样变性为主要特征 ^[15] (图2)
CPSS (1)CEPS(也称Abernethy畸形) (2)CIPSS I型:门脉右支→分流→下腔静脉 II型:单一肝段门脉→分流→肝静脉 III型:门脉右支→静脉曲张→肝静脉 IV型:多肝段门脉→分流→肝静脉	高氨血症 HE 肺动脉高压 肝内结节		解剖异常:(1)CEPS影像学或血管造影可发现肝外异常分流血管通向下腔静脉;肝内门静脉管腔闭塞、狭小、迂曲;肝外门静脉系统淤血扩张;肝脏单发或多发结节 ^[16] (图3);(2)CIPSS影像学或血管造影可发现肝内门静脉分支与肝静脉、下腔静脉之间的异常连接
PSVD	门脉高压症(窦前) 肝内结节	免疫异常(自身炎症性疾病、自身免疫性疾病、免疫缺陷等) 药物毒物[如奥沙利铂等铂类药物(图4),硫唑嘌呤等] 易栓症 门静脉及其属支感染 基因缺陷	病理特征:门静脉闭塞(血管壁增厚、管腔闭塞、门静脉分支消失)、结节再生性增生和不完全间隔纤维化为特征性病理改变 ^[17] ,伴门静脉支异常、动脉增殖、扩张和窦周纤维化 ^[18]
动静脉分流 (1)遗传性毛细血管扩张症 (2)毛细血管-动静脉畸形 (3)动静脉瘘	门脉高压症(肝前) 皮肤毛细血管畸形(葡萄酒色斑或鲜红斑痣) 毛细血管扩张 快血流型动静脉瘘	基因缺陷 穿刺、手术及外伤等损伤	解剖异常:影像学或血管造影可发现肝动脉扩张,肝动脉和其分支在病变严重部位变得迂曲(图5),导致肝静脉、门静脉进行性扩张,进而形成局灶性窦状扩张,最终可导致多处动静脉瘘 ^[19]
HSOS	门脉高压症(窦后) 淤血性肝病 肝衰竭	药物毒物(以土三七为例的含吡咯生物碱的中草药和成药、奥沙利铂等铂类化疗药物等) TTP术后并发症	血流动力学异常:肝窦阻塞,入肝血流门静脉血流速度峰值下降,出肝血流肝静脉显示不清或纤细。肝脏淤血性肿大,动脉期出现花斑样、地图样强化 ^[20] ,常出现腹腔积液 病理特征:肝窦淤血扩张,形成红细胞小梁,可出现“反转小叶”
肝静脉型布加综合征 (1)肝静脉/副肝静脉膜性阻塞 (2)肝静脉节段性阻塞 (3)肝静脉广泛性阻塞 (4)肝静脉阻塞伴血栓形成	门脉高压症(肝后) 淤血性肝病 肝衰竭	易栓症 免疫异常(抗磷脂综合征等) 骨髓增殖性疾病 阵发性睡眠性血红蛋白尿	血流动力学异常:直接证据包括肝静脉或下腔静脉管腔内存在实性物质;上述静脉狭窄伴上游血管扩张;或上述静脉变为没有管腔的条索状结构;间接征象包括侧支循环形成,肝左叶和右叶萎缩,尾状叶增大 病理特征:肝窦淤血扩张,非炎性小叶中心细胞坏死,肝细胞缺失,肝纤维化

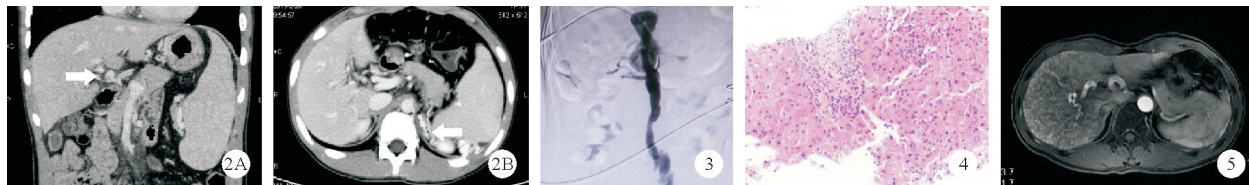


图2 1例诊断为EHPVO(Leiden 易栓症)13岁患儿上腹部CT结果(A:门静脉走行区门静脉结构显示不清,由迂曲、瘤样扩张的海绵样血管所代替;B:大量侧支循环开放;如箭头所示) 图3 1例诊断为先天性肝外门体分流(Abernethy 畸形)16岁患儿门静脉造影结果(门静脉左支、右支显影欠佳,门脉左支向前、向下发出分支,左侧髂静脉、下腔静脉显影) 图4 1例诊断为PSVD 67岁女性患者组织病理结果(直肠癌奥沙利铂化疗后4年出现门脉高压,病理门静脉分支消失和肝窦扩张,HE染色,×400) 图5 1例诊断为HHT(ACVRL1 基因杂合突变)伴反复鼻衄30岁男性患者MRA结果(提示肝动脉及其分支增粗、迂曲,肝静脉提前显影)

根据病变位置,发生在肝前和窦前的血管疾病主要为4门静脉相关性肝病,如EHPVO、CPSS、门静脉血栓、门静脉癌栓、门静脉炎和PSVD等,也包括肝动脉相关性肝病,如动静脉瘘、HHT、毛细血管-动静脉畸形、动脉硬化、血管炎等。发生在肝窦的血管性肝病包括肝窦阻塞综合征(HSOS)、肝紫癜病、血管内皮瘤等,发生窦后的血管性肝病主要有肝静脉型布加综合征。

四、总结

综上所述,不同肝脏血管病变导致不同的解剖异常、血流动力学改变和病理特征,诊断时建立血管组学的多维度思维,提高对该类疾病的诊断能力。同时,尽可能采用多种检测方法,协助明确病因。治疗上,部分血液系统疾病、自身免疫性疾病进行原发病治疗,易栓症权衡血栓进展和出血风险后进行抗凝,异常血管进行栓塞封堵、球囊扩张、支架置入等介入治疗,其他门脉高压并发症的治疗目前可参照肝硬化门静脉高压症患者的管理办法,如非选择性 β 受体阻滞剂(NSBB)卡维地洛、普萘洛尔等降低门脉压力,内镜下食管静脉曲张套扎术或胃内注射组织胶预防消化道出血。肝脏血管性疾病患者肝脏代谢和储备能力常优于肝硬化患者,重度门脉高压、药物和内镜下治疗难以控制的消化道出血、顽固性腹腔积液等患者,可选择治疗性和预防性经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)。移植治疗除常规筛选外,需考虑到血管疾病复发风险和肺动脉高压的问题。

参考文献

- [1] Xanthopoulos A, Starling RC, Kitai T, et al. Heart failure and liver disease: cardiohepatic interactions[J]. JACC Heart Fail, 2019, 7(2): 87-97.
- [2] Pecek J, Fister P, Homan M. Abernethy syndrome in Slovenian children: Five case reports and review of literature[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(37): 5731-5744.
- [3] He X, Zhu Y, Fu H, et al. Case report: Membranoproliferative glomerulonephritis, a rare clinical manifestation of Abernethy malformation type II[J]. Front Pediatr, 2021, 9: 647364.
- [4] Ferreira-Silva J, Gaspar R, Liberal R, et al. Splenic-hepatic elastography index is useful in differentiating between porto sinusoidal vascular dis-

- ease and cirrhosis in patients with portal hypertension[J]. Dig Liver Dis, 2023, 55(1): 75-80.
- [5] McLin VA, Franchi-Abella S, Brüttsch T, et al. Expert management of congenital portosystemic shunts and their complications[J]. JHEP Rep, 2023, 6(1): 100933.
- [6] Lin XQ, Rao JY, Xiang YF, et al. Case report: A rare syncope case caused by Abernethy II and a review of the literature[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 784739.
- [7] Alonso-Gamarra E, Parrón M, et al. Clinical and radiologic manifestations of congenital extrahepatic portosystemic shunts: a comprehensive review[J]. Radiographics, 2011, 31(3): 707-722.
- [8] Liu JJ, Wang J, Shan H, et al. Application value of diffusion-weighted imaging in ischemic-type biliary lesions after liver transplantation[J]. Natl Med J China, 2011, 91(9): 591-594.
- [9] Chattopadhyay S, Nundy S. Portal biliopathy[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(43): 6177-6182.
- [10] Le Roy B, Gelli M, Serji B, et al. Portal biliopathy as a complication of extrahepatic portal hypertension: etiology, presentation and management[J]. J Visc Surg, 2015, 152(3): 161-166.
- [11] Kang JH, Kim DH, Kim SY, et al. Porto-sinusoidal vascular disease with portal hypertension versus liver cirrhosis: differences in imaging features on CT and hepatobiliary contrast-enhanced MRI[J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46(5): 1891-1903.
- [12] Pargawar SS, Desai SN, Rajesh S, et al. Imaging and radiological interventions in extrahepatic portal vein obstruction[J]. World J Radiol, 2016, 8(6): 556-570.
- [13] Takamatsu K, Kusanagi Y, Horikoshi H, et al. Acute pancreatitis coincided with multiple arteriolar aneurysms in a patient with polyarteritis nodosa[J]. Mod Rheumatol Case Rep, 2022, 6(2): 234-238.
- [14] Cai QY, Wei B, Tai Y, et al. Case report: interventional therapy for portal venous stenosis caused by systemic vasculitis[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1005300.
- [15] Arora A, Sarin SK. Multimodality imaging of primary extrahepatic portal vein obstruction (EHPVO): what every radiologist should know[J]. Br J Radiol, 2015, 88(1052): 20150008.
- [16] Kumar P, Bhatia M, Garg A, et al. Abernethy malformation: a comprehensive review[J]. Diagn Interv Radiol, 2022, 28(1): 21-28.
- [17] Girard C, Laborde N, Marbach C, et al. Porto-sinusoidal vascular disease: a pediatric study of 30 patients[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2022, 74(6): e132-e137.
- [18] Di Giorgio A, Matarazzo L, Sonzogni A, et al. Paediatric porto sinusoidal vascular disease: two different clinical phenotypes with subtle histological differences[J]. Liver Int, 2023, 43(7): 1523-1536.
- [19] Whitney L, Woodechak-Donahue W, Gulsen A, et al. Phenotype of CM-AVM2 caused by variants in EPHB4: how much overlap with hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT)? [J]. Genet Med, 2019, 21(1): 1-10.
- [20] Chan SS, Colecchia A, Duarte RF, et al. Imaging in hepatic veno occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2020, 26(10): 1770-1779.

(收稿日期: 2025-04-09)

(本文编辑: 李丹青)