· 医学继续教育 ·

肠系膜血管源性消化道出血的临床诊治

尹昕茹* 文良志 王 斌 陈东风#
陆军军医大学大坪医院野战外科研究所 消化内科(400042)

摘要 肠系膜血管源性消化道出血是指源于肠系膜血管病变的消化道出血,如早期未能及时诊治,可能导致致死性的消化道大出血甚至肠坏死等。此类疾病可隐匿起病,发病时常以腹痛、便血为突出临床表现,但无特异性实验室指标可确诊,临床上极易漏诊、误诊。因此,重视肠系膜血管源性消化道出血具有重要临床意义。本文对肠系膜血管源性消化道出血的病因、临床表现及其诊断和治疗作一概述。

关键词 胃肠出血; 腹痛; 肠系膜缺血; 血管畸形; 血管造影术

Clinical Management of Mesenteric Vascular-originated Gastrointestinal Bleeding *YIN Xinru, WEN Liangzhi, WANG Bin, CHEN Dongfeng. Department of Gastroenterology, Research Institute of Field Surgery, Daping Hospital, Army Medical University, Chongqing (400042)*

Correspondence to: CHEN Dongfeng, Email: chendf1981@126.com

Abstract Mesenteric vascular-originated gastrointestinal bleeding refers to gastrointestinal bleeding resulting from mesenteric vascular lesions. If not treated timely in early stage, it may lead to fatal massive bleeding and even bowel necrosis. Patients frequently have insidious onset, with abdominal pain and hematochezia as the prominent clinical manifestation. Laboratories studies are nonspecific, missed diagnosis and misdiagnosis can easily occur. Therefore, emphasizing and recognition of mesenteric vascular-originated gastrointestinal bleeding are important clinically. In this article, the etiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment of mesenteric vascular-originated gastrointestinal bleeding were reviewed briefly.

Key words Gastrointestinal Hemorrhage; Abdominal Pain; Mesenteric Ischemia; Vascular Malformations; Angiography

WEI CHANG BING XUE

肠系膜血管源性消化道出血(mesenteric vascular-originated gastrointestinal bleeding)是指源于肠系膜血管(肠系膜动、静脉)病变的消化道出血,病因包括血管畸形、栓子栓塞、血栓形成等因素,如早期未能及时诊治,可能导致致死性的消化道大出血甚至肠坏死等。而由于肠系膜血管栓子栓塞、血栓形成或肠道灌注不足引起的肠黏膜缺血、缺氧、溃疡形成、出血等一系列疾病统称为急性肠系膜缺血(acute mesenteric ischemia)。肠系膜血管源性消化道出血可隐匿起病,也可急骤起病,发病时常以腹痛、便血为突出临床表现,但无特异性实验室指标可确诊,临床上极易漏诊、误诊。因此,临床医师应高度重视这一类以消化道出血为首发临床表现且并非少见的急重症。本文对肠系膜血管源性消化道出血的病因、临床表现及其诊断和治疗作一概述。

一、肠系膜血管解剖学

肠系膜上动脉(superior mesenteric artery)发自腹腔干的稍下方,经胰头与十二指肠水平部之间进入肠系膜根内,主要供应小肠、阑尾、升结肠和横结肠的血流。肠系膜下动脉(inferior mesenteric artery)约在第 3 腰椎平面发出,向左下方进入乙状结肠系膜内,主要供应降结肠、乙状结肠和直肠的血流。肠系膜上静脉(superior mesenteric vein)主要收集十二指肠至结肠脾曲以上肠管、部分胃和胰腺的静脉血,并与脾静脉一起组成门静脉。肠系膜下静脉(inferior mesenteric vein)由直肠上静脉和降结肠静脉组成,汇入脾静脉或肠系膜上静脉[1]。

二、肠系膜血管源性消化道出血的病因和临床表现

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2018.07.002
* Email: 112470332@qq.com
#本文通信作者,Email: chendf1981@126.com

1. 血管畸形:肠系膜血管畸形主要包括血管扩张、动静脉瘘(动静脉畸形)、血管瘤、血管发育不良等,临床上导致消化道出血的病变主要有血管扩张和动静脉瘘两类。

①血管扩张:指由各种原因引起的肠道黏膜下血管进入所支配的肠壁后异常扩张,多见于老年人,约占下消化道出血原因的4%。结肠血管扩张症较为常见,其病因为结肠内压力升高,使供应肠壁内平滑肌血流的血管壁受压,肠黏膜下小静脉回流受阻、压力升高,导致静脉迂曲扩张。静脉血管扩张引起毛细血管前括约肌功能不全,进而形成微小的动静脉瘘,使静脉内压力进一步升高,加重血管扩张。一般情况下患者发病时无任何其他临床症状,仅表现为消化道出血,包括鲜血便、暗红色血便、黑便或粪隐血阳性,但出血有一定自限性,多数可自行停止。

②肠系膜动静脉瘘(mesenteric arteriovenous fistula, MAVF):动静脉瘘指动脉与静脉之间存在的异常通道,也称为动静脉畸形,可分为原发性和继发性两类。MAVF引发的消化道出血临床上较罕见。原发性MAVF主要是由胚胎发育过程中动静脉间形成异常交通所致,是一种良性病变,常为多发性。继发性MAVF常继发于外伤、外科手术、感染或肿瘤等因素。其中继发于外科手术者常有左半结肠或乙状结肠切除术史,其原因主要为手术缝合线同时穿过动、静脉或动静脉联合结扎。也有研究报道,在动脉瘤瘤体紧贴毗邻静脉血管的情况下,先天性肠系膜动脉瘤破裂也可导致MAVF形成[2]。MAVF可引起肠系膜动脉供血不足和静脉回流障碍,在腹腔内压力增高、食物或干结粪便刺激等情况下,导致肠黏膜充血或因瘘口破裂致消化道出血[3]。由于肠黏膜动脉灌注不足,临床表现上可有腹痛、腹胀不适;合并有静脉回流障碍可导致腹腔内脏器淤血肿大,体格检查时可于腹部扪及包块。

2. 栓子栓塞:肠系膜动脉栓塞是指栓子进入肠系膜动脉,导致急性完全性血管闭塞。由于动脉供血突然中断,受累肠袢发生急性缺血性坏死,并出现绞窄性肠梗阻症状。栓子多来源于左心房,患者往往存在心房颤动、洋地黄未能控制的充血性心力衰竭、细菌性心内膜炎等;偶可来源于动脉粥样硬化[4]。肠系膜动脉栓塞多发生于肠系膜上动脉,后者栓子栓塞约占急性肠系膜缺血病因的26% ~ 32%,其原因为肠系膜上动脉从腹主动脉分出,分出角度小,加之管腔大,脱落的栓子易于进入。栓塞部位常位于结肠中动脉发出部或其下方3 ~ 10 cm范围内。超过20%的肠系膜上动脉栓塞可合并脾、肾栓塞[5]。本病临床起病急,患者可表现为突发的剧烈腹痛,伴恶心呕吐。起病初期可无阳性体征,表现为"症状重、体征轻",但最终发生肠管缺血坏死后会出现局部或广泛的腹膜炎体征如腹部压痛、反跳痛和肌紧张。

3. 血栓形成

①肠系膜动脉血栓形成:肠系膜上动脉血栓形成在急性肠系膜缺血的病因构成中占54% ~68%,约25%发生于慢性动脉粥样硬化的基础之上,也可继发于血管炎、细菌性动脉瘤等疾病,起病隐匿,多发生于老年人。血栓形成好发于肠系膜上动脉起始部,逐步进展,造成血管狭窄[6]。在临床表现方面,绝大多数患者既往有慢性肠系膜缺血(chronic mesenteric ischemia)表现,如餐后腹痛、体质量下降或餐后综合征(组织继发性缺氧、肠道平滑肌痉挛致肠绞痛)等,因此在临床上如遇有可疑肠系膜缺血性疾病的患者,应对其既往史进行详细评估。

②肠系膜静脉血栓形成:约占急性肠系膜缺血病因的5%,常发生于肠系膜上静脉,肠系膜下静脉很少累及,其病因分为原发性和继发性,其中约20%为原发性即不明原因的血栓形成。约80%的肠系膜上静脉血栓形成归因于Virchow三要素,即血管内皮损伤、血液高凝状态和血液流速减慢。某些遗传性疾病如抗磷脂综合征、蛋白C缺乏症、凝血酶原基因突变等可致血液高凝状态,某些药物如血管加压素、雌激素、洋地黄、避孕药等引发的高凝状态也可导致肠系膜静脉血栓形成。此外,在肝硬化、门静脉压力增高、胰腺炎、肿瘤、炎症性肠病、创伤、脓毒血症等疾病状态下,肠系膜上静脉血流迟滞,亦可导致血栓形成,进一步使肠道血液回流受阻、肠道水肿、血管阻力增加,导致动脉血流量减少和肠黏膜缺血、坏死、出血[7]。患者的临床表现与动脉血栓形成较为一致,无典型临床表现,可伴有腹痛,消化道出血可表现为血便、黑便或粪隐血阳性。

三、肠系膜血管源性消化道出血的诊断

1. 实验室检查:目前尚无特异性的实验室检查可用于肠系膜血管病变所致消化道出血的早期诊

WEI CHANG ZHI ZAZHI

断。实验室指标异常可能支持疑诊病例的诊断,但实验室指标正常可能并不能排除诊断。

对于急性肠系膜缺血患者而言,最常见的实验室指标异常是白细胞数量增多、红细胞比容增高、血清淀粉酶和乳酸脱氢酶水平增高,但上述指标的敏感性和特异性均较低,不能用于早期诊断急性肠系膜缺血。约半数急性肠系膜缺血患者血清淀粉酶水平增高[8]。乳酸主要由大肠杆菌产生,血清乳酸是一种组织低灌注标记物,急性肠系膜缺血晚期肠壁广泛坏死时,机体呈低灌注状态,乳酸水平增高,病死率可达 85%。有研究[9]表明血清乳酸水平 >2 mmol/L 可预测不可逆性肠道缺血性损伤(透壁性肠坏死)。上述证据提示血清乳酸水平与急性肠系膜缺血的病情严重程度密切相关。然而,血清乳酸水平正常并不能排除急性肠系膜缺血,因此血清乳酸水平不能用于急性肠系膜缺血的临床诊断。

D-二聚体来源于纤溶酶溶解的交联纤维蛋白凝块。一项前瞻性研究[10]显示,D-二聚体水平是肠道缺血的危险因素,其检测值正常有助于排除肠道缺血;在 50 岁以上的中老年急腹症患者中,血浆 D-二聚体水平 >0.9 mg/L 对肠道缺血的特异性、敏感性和准确性分别为 82%、60% 和 79%。

由于肠系膜缺血主要从肠壁黏膜层发展至浆膜层,因此由肠黏膜产生的标记物可能对早期诊断急性肠系膜缺血有一定作用,如源自小肠黏膜的肠脂肪酸结合蛋白(I-FABP)和 α-谷胱甘肽 S-转移酶(GST),但目前尚缺乏足够的临床研究明确其敏感性和特异性。

2. 内镜检查:随着胶囊内镜和双气囊小肠镜的应用,肠系膜血管病变致小肠出血的诊断率大幅提高。一项 meta 分析显示,胶囊内镜与双气囊小肠镜对不明原因消化道出血的诊断率相似,胶囊内镜检查结果阳性者行小肠镜检查并不能提高诊断率[11]。结肠缺血性疾病在结肠镜下可表现为典型的肠黏膜充血、糜烂、溃疡、黏膜剥脱等,与正常肠道组织边界清晰,但由于内镜下表现缺乏特异性,临床上常发生漏诊、误诊。在无活动性出血时,内镜检查往往很难发现病灶。

3. CT 血管成像(CTA)和血管重建技术:CTA 和血管重建技术对肠系膜血管病变的诊断具有重要意义。对于高度怀疑肠系膜血管病变致消化道出血的病例,可行 CTA 检查,自腹腔干开始连续性追踪肠系膜相关血管走行、血管壁有无斑块、钙化以及有无血管迂曲扩张等,并于动脉期观察有无造影剂外溢。此外,CTA 还可进一步评估肠壁厚度、肠管扩张、肠道内积气以及腹腔内积气、积液等情况[12]。一旦发现有血管存在影像学阳性改变,可进一步行血管重建明确诊断。笔者所在医院 2010 年 1 月—2016 年 12 月收治的 37 例肠系膜血管病变致消化道出血病例均经 CTA 和血管重建明确诊断,诊断率达 100%[13]。最新 2017 年版世界急诊外科学会(WSES)指南指出,急性肠系膜缺血的 CTA 综合评估包括以下几个步骤:①在增强扫描前评估血管钙化、血管内血栓和肠壁内出血;②分别在动脉期和静脉期评估肠系膜动脉和静脉血栓形成、肠壁异常强化以及是否有其他脏器栓塞或梗死;③采用多维血管重建技术评估肠系膜动脉的起源[14]。

4. 选择性血管造影:对于肠系膜血管畸形所致的消化道出血,选择性血管造影具有重要诊断意义,但一般适用于活动性出血(出血速率≥0.5 mL/min),诊断率达 75% ~95%,且造影后可直接行血管栓塞止血。选择性肠系膜上动脉造影被认为是诊断急性肠系膜上动脉栓塞的金标准,根据造影剂突然中断,可确定栓塞部位。一旦发现栓子,可留置造影管持续泵入解痉剂和溶栓剂,从而达到治疗目的。

四、肠系膜血管源性消化道出血的治疗

1. 药物治疗:对于肠系膜血管畸形致消化道出血患者,应常规使用止血药物如生长抑素、血凝酶等以降低血管压力、改善凝血功能。但如考虑患者为急性肠系膜缺血,特别是老年患者,则须慎用止血药物。对于疑为急性肠系膜缺血者应首先予液体复苏,其目的在于恢复足量的组织或器官灌注,增加氧供[15]。同时可给予积极的抗感染(预防肠道菌群移位)[16]、抗凝等治疗。血管活性药物会降低内脏血流灌注,应避免使用。肠系膜静脉血栓形成的一线治疗方案为抗凝治疗,可选用低分子肝素、尿激酶等。

2. 血管介入治疗

①肠系膜血管畸形:如有活动性出血,可在血管造影后直接行血管栓塞止血,要求以微导管超选至靶向血管附近,栓塞剂选用聚氯乙烯微粒或明胶海绵微粒,栓塞直径根据病变部位血管直径和病变范围决定,需注意避免误栓塞病变附近的肠道,以

WEI CHANG BING XUE

免引起肠坏死、穿孔等,术后应密切观察腹痛和腹部体征变化。对于血管栓塞止血效果不佳者,可直接行靶向动脉置管持续泵入生长抑素或血管收缩药物以达到止血目的。

②急性肠系膜上动脉栓子栓塞:目前首选经股动脉至栓塞血管行取栓或溶栓,以及经皮腔内血管成形术(PTA),再根据患者具体情况决定是否置入支架。

③肠系膜上动脉血栓形成:首选血管介入治疗,最常用的是 PTA 和支架置入,亦可通过动脉置管持续泵入药物如肝素(抗凝)、罂粟碱(解痉)等。

3. 外科手术治疗:对于肠系膜血管畸形致消化道出血,一般不推荐外科手术治疗,且术后复发率高。而急性肠系膜缺血患者一旦出现腹膜炎症状和体征、提示肠管坏死,则须选择手术治疗。

五、结语

总体而言,肠系膜血管源性消化道出血临床上并不少见,但往往由于患者无特异性临床表现且缺乏有效检查手段而得不到明确诊断。病灶内镜下表现亦缺乏特异性,特别是在无活动性出血时,内镜检查常难以发现病灶。因此,临床上遇有内镜检查无法诊断的消化道出血患者,应尽早完善 CTA 和血管重建,以明确是否为肠系膜血管源性消化道出血,并根据出血情况制订治疗方案,从而提高临床疗效。

参考文献

1 Rosenblum JD, Boyle CM, Schwartz LB. The mesenteric circulation. Anatomy and physiology[J]. Surg Clin North Am, 1997, 77 (2): 289-306.

2 Van Way CW 3rd, Crane JM, Riddell DH, et al. Arteriovenous fistula in the portal circulation[J]. Surgery, 1971, 70 (6): 876-890.

3 Athanasiou A, Michalinos A, Alexandrou A, et al. Inferior mesenteric arteriovenous fistula: case report and world-literature review[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20 (25): 8298-8303.

4 Clair DG, Beach JM. Mesenteric Ischemia[J]. N Engl J Med, 2016, 374 (10): 959-968.

5 Acosta S, Ogren M, Sternby NH, et al. Clinical implications for the management of acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery: autopsy findings in 213 patients[J]. Ann Surg, 2005, 241 (3): 516-522.

6 Kärkkäinen JM, Acosta S. Acute mesenteric ischemia (part Ⅰ) - Incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2017, 31 (1): 15-25.

7 Furukawa A, Kanasaki S, Kono N, et al. CT diagnosis of acute mesenteric ischemia from various causes[J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 192 (2): 408-416.

8 Wilson C, Imrie CW. Amylase and gut infarction[J]. Br J Surg, 1986, 73 (3): 219-221.

9 Nuzzo A, Maggiori L, Ronot M, et al. Predictive Factors of Intestinal Necrosis in Acute Mesenteric Ischemia: Prospective Study from an Intestinal Stroke Center[J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112 (4): 597-605.

10 Block T, Nilsson TK, Björck M, et al. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2008, 68 (3): 242-248.

11 王柏清,孙光斌,娄文辉,等. 胶囊内镜与双气囊小肠镜诊断不明原因消化系出血的 Meta 分析[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21 (35): 4060-4065.

12 Kirkpatrick ID, Kroeker MA, Greenberg HM. Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience[J]. Radiology, 2003, 229 (1): 91-98.

13 刘卉,肖潇,颜綦先,等. 37 例肠系膜血管病变致消化道出血的回顾性分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2018, 27 (1): 66-69.

14 Bala M, Kashuk J, Moore EE, et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery[J]. World J Emerg Surg, 2017, 12: 38.

15 Wyers MC. Acute mesenteric ischemia: diagnostic approach and surgical treatment[J]. Semin Vasc Surg, 2010, 23 (1): 9-20.

16 Silvestri L, van Saene HK, Zandstra DF, et al. Impact of selective decontamination of the digestive tract on multiple organ dysfunction syndrome: systematic review of randomized controlled trials[J]. Crit Care Med, 2010, 38 (5): 1370-1376.

(2018-06-01 收稿;2018-06-13 修回)

WEI CHANG BING XUE