

·实验研究 Experiment research·

下腔静脉隔膜阻塞型布-加综合症的病理学及病因学研究

王 俭, 张 辉, 郭成浩, 樊庆勇

【摘要】 目的 研究下腔静脉隔膜阻塞型布-加综合征(BCS)的解剖位置和隔膜病理特点,以探讨病因及发病机制。方法 分析 100 例非 BCS 死亡成人解剖资料,进行下腔静脉膈肌以上至右心房的大体观察。常规显微镜病理检查 70 例下腔静脉隔膜阻塞型患者的隔膜活检材料及 20 例 BCS 患者根治术后切除的完整隔膜。结果 大体观察发现 1 例(1%)在位于膈肌水平距下腔静脉入右心房 28mm 处、肝静脉开口上方的左外侧壁,存在一瓣膜;47%成人位于下腔静脉近右心房口存在 Eustachian 瓣。镜检显示,上述全部隔膜符合血管瓣膜样结构。其中 30%(21/70)样本附有机化血栓。9%(6/70)样本内有少量炎症细胞浸润。全部完整隔膜病理检查与血管壁相延续。结论 首次报道在位于下腔静脉膈肌水平有一瓣膜,这一瓣膜的发现,可能与下腔静脉隔膜阻塞型 BCS 的发生高度相关。

【关键词】 瓣膜;Eustachian 瓣;下腔静脉隔膜阻塞;布加综合征;下腔静脉;病理学;病因学

中图分类号:R543.6 文献标识码:B 文章编号:1008-794X(2008)-07-0500-04

Pathologic and etiologic studies of membrane obstruction of the inferior vena cava in Budd-Chiari syndrome WANG Yi, ZHANG Hui, GUO Cheng-hao, FAN Qing-yong. Department of General Surgery, Chongqing 9th People's Hospital, Chongqing 400700, China

【Abstract】 Objective To study the anatomical location and pathology of membranous obstruction of the inferior vena cava (IVC) in Budd-Chiari syndrome (BCS) with research on the etiologic mechanism and pathology. **Methods** Analysis of 100 normal adults was performed including the gross anatomy of IVC segment from the level of diaphragm up to right atrium. The conventional, microscopic pathologic examination of the biopsy sampling IVC obstructive membrane tissue in 70 cases together with the complete resected membrane from the radical therapy for 20 cases of BCS, were collected and under investigation. **Results** The macroscopic examination revealed the obstructive membrane in one case (1%) localizing at the diaphragmatic level, approximately 28 mm, away from the IVC entrance into the right atrium and a newly found valvula was seen on the left lateral wall of the upper part of the hepatic vein orifice. Simultaneously, 47% adults showed Eustachian valve existing in IVC near the entrance to right atrium. Microscopy confirmed all the forementioned membranes consisting of vascular valvular structures. Among them (21/70), 30% showed additional organized thrombus formations, and 9%(6/70) with a few amount of inflammatory cellular infiltrations. The total intact resection membrane was continuous with the vascular wall under microscopic examination. **Conclusions** The first newly report of the existence of a special valvula at the diaphragmatic level of IVC reveals the possibility of high correlation with the occurrence of IVC membranous obstruction type in BCS. (J Intervent Radiol, 2008, 17: 500-503)

【Key words】 Eustachian valve; Membrane obstruction of inferior vena cava; Budd-Chiari syndrome; Inferior vena cava

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30772134)山东省科技厅(2006BS03029)和山东省教育厅 J(05)L18 课题支持

作者单位:400700 重庆市第九人民医院普外科(王 俭);山东大学第二医院 外科(张 辉);山东大学医学院 病理教研室(郭成浩);山东省菏泽市立医院 介入科(樊庆勇)

通讯作者:郭成浩

布-加综合征(Budd-Chiari syndrome, BCS)是由肝静脉和(或)下腔静脉阻塞性病变引起的一种肝后型门脉高压征^[1,2],常伴下腔静脉高压。临床多简单分为下腔静脉隔膜阻塞型(membrane obstruction of the inferior vena cava, MOIVC)、肝静脉型、节段闭塞型和混合型 4 种类型^[3]。李麟荪建议按原发性、继发

性分型^[4]。如不治疗,预后凶险。

英、美及欧洲 BCS 病例报道较少,BCS 多见于中国、印度、尼泊尔等发展中国家^[3-5]。我国 BCS 累计报道最多,2006 年徐州第二届 BCS 全国会议,山东、河南、北京、江苏、安徽等几大研究中心共报道 6 000 余例,其中主要以 MOIVC 为主,单纯 MOIVC 占 55%,如将累及下腔静脉的其他类型合并统计,占 90%。

关于隔膜的形成目前有三大学说,一是先天隔膜形成假说,二是血栓机化假说,三是最近提出的细菌感染学说。南非学者提出隔膜形成和右心房 Eustachian 瓣有关,并与肝癌关系密切^[6,7]。该瓣膜多半在成年后退化,而国外用超声检查发现有 57% (174/306) 正常人仍存在^[8],但该瓣膜位置较高,不在近来报道的 BCS 隔膜易发生的下腔静脉肝段位置。本研究从下腔静脉易发隔膜的肝段解剖及切除和活检的 BCS 隔膜病理特点研究出发,重点观察下腔静脉瓣膜情况。为探讨 BCS 隔膜的形成原因及机制提供形态学基础。

1 材料和方法

1.1 大体解剖

100 例非 BCS 死亡的成人尸体解剖资料,主要观察右心房下腔静脉入口至肝静脉开口的下腔静脉解剖特点。

1.2 BCS 隔膜病理学研究

1.2.1 患者情况 所有取材患者经临床及影像学检查确认为下腔静脉隔膜型 BCS,并符合介入治疗条件。病理介入活检取材 68 例,均分布在山东、河南和江苏的各区县及乡村。年龄 18 ~ 58 岁 (平均 37 岁);男 38 例,女 30 例。借阅下腔静脉隔膜型 BCS 经外科根治术后的病理切片 20 例。且临床检查未发现患者有明显的如乙型肝炎(乙肝)、慢性炎症、肿瘤等其他疾病。患者问诊均为家族唯一发病者,未发现有明显的家族发病史。

1.2.2 病理活检取材 70 例患者在导管室 DSA 造影用仪器(OEC 9600 C 型臂,美国 GE 公司)指示下,由右股静脉入路,送入 10 F 长鞘至下腔静脉,经鞘管推送活检导管至下腔静脉闭塞端。正侧位反复造影观察,将活检导管送达下腔静脉闭塞端中央位置,采用改良的活检钳钳取,确保组织无脱落、管壁无损伤。获取组织用 4% 甲醛固定送病理,常规病理切片并 HE 染色。

2 结果

2.1 尸解资料观察结果

2.1.1 下腔静脉肝段发现一新瓣膜 1 具解剖材料在平膈肌水平下腔静脉左前壁发现一新瓣膜(1%),该瓣膜呈半月状,距下腔静脉(IVC)入右心房 28 mm 处。在肝静脉开口的左外侧壁。瓣膜两侧是血管内皮结构。

2.1.2 Eustachian 瓣 常位于下腔静脉近右心房口(图 1)。一侧是心肌,另一侧是血管内皮结构。发现

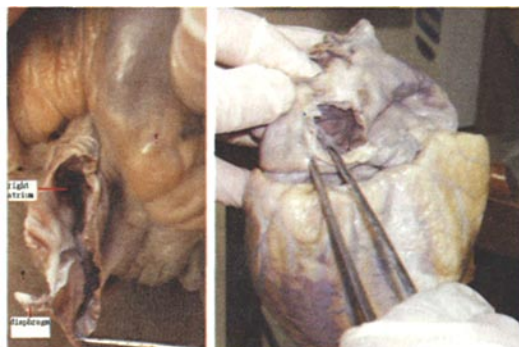


图 1 新瓣膜和 Eustachian 瓣位置
a 新瓣膜位于下腔静脉 平膈肌水平, 两侧可见静脉口处, 一侧是血管内皮, 一侧是心肌内皮

图 1 新瓣膜和 Eustachian 瓣位置

率占 47%。

2.2 BCS 隔膜组织病理检查

所有隔膜活检可见表面为内皮,下为疏松纤维结缔组织,部分黏液变性,深层为致密纤维结缔组织及弹力纤维,符合血管瓣膜样结构。其中 30% (21/70) 样本附有机化的血栓,与纤维结缔组织相延续(图 2);9% (6/70) 标本可见隔膜内有少量炎症细胞

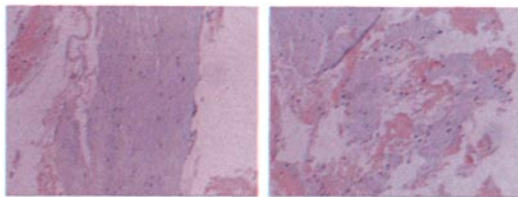


图 2 瓣膜组织学观
a 瓣膜活检结果显示,被覆内皮细胞的纤维结缔组织,符合瓣膜结构
b 瓣膜活检结果显示,被覆内皮细胞的纤维结缔组织,可见血栓和炎细胞

图 2 瓣膜组织学观

浸润。

所有完整隔膜病理检查与血管壁延续,其他结果同活检所见。

3 讨论

目前国内外对 BCS 在 IVC 如何形成隔膜各抒

己见。由于解剖学对 IVC 由肝静脉开口至右心房这段未见详细描述,同时关于 IVC 肝段的解剖研究不多,关键是发生在这个部位的疾病目前只有 MOIVC;同时在常规的尸体解剖术式中,因为需要在膈肌水平切断食管、胸主动脉、IVC 等以分离胸、腹腔脏器,故对此段 IVC 破坏较大,很多标本不见此段 IVC,故成为解剖学研究的盲点。而下腔静脉存在的瓣膜只有 Eustachian 瓣^[6-10]。

3.1 MOIVC 好发位置

MOIVC 典型病变为下腔静脉有隔膜存在,绝大多数病例有 1 个隔膜,有报道可以有 2 个隔膜。隔膜位置恒定,位于 IVC 近右心房下方 1~3 cm 处,相当于第 9~10 胸椎平面,但位于 Eustachian 瓣位置的病例少见,仅占本组病例的 3%。近来印度学者详细描述此段的解剖特点^[11],证明此段 IVC 与肝静脉连接处接近直角,易出现涡流及呼吸、咳嗽时膈肌运动等可能造成下腔静脉局部损伤有关,并与 MOIVC 发生有关。

本研究发现相应于 MOIVC 好发部位处正常人有一瓣膜,发生率为 1%。该瓣膜的位置与 MOIVC 位置高度重叠,为探讨 MOIVC 的形成提供了理论依据。由于 MOIVC 的发生率也非常低,因此我们分析该瓣膜和此类患者的疾病形成可能有关。

3.2 Eustachian 瓣

位于心房入口的 Eustachian 瓣位置较高,在胎儿期,主要功能是使脐带血通过卵圆窝进入左心房,而不进入右心室。由于该瓣膜多半在成年后退化,我们发现 47% 还存有此瓣膜。国外用超声检查显示有 57% 正常人仍存在(174/306)^[9]。

3.3 病理观察

所切下的隔膜外表光滑,类似静脉瓣。镜下可见表面一层为疏松纤维结缔组织,部分黏液变性,深层为致密结缔组织及弹力纤维,也符合瓣膜的组织特点。隔膜附有机化的血栓,与纤维结缔组织相延续。部分病理可见炎症细胞浸润。我们分析在原有瓣膜基础上,瓣膜在环境、膳食等多种致病因素作用下,会使瓣膜发生增生,同时造成局部形成血栓的条件,MOIVC 的形成是有血栓形成和机化过程。

3.4 病因

隔膜如何形成是近年开始争论的焦点。目前有三大学说,一是先天隔膜形成假说,二是血栓机化假说,三是最近提出的细菌感染学说^[9]。1970 年,日本学者 Hirooka 等^[12]分析了各地报道的 63 例

MOIVC,首次系统地阐述了 MOIVC 的“先天发育异常”理论。他们认为,在胚胎早期,肝静脉与下腔静脉的异常融合导致 MOIVC 形成。南非学者 Simson^[7]分析了 101 例 MOIVC,其中 9 例做了 IVC 活检,认为胚胎时期下腔静脉肝段未能融入肝心血管腔道是造成 MOIVC 的主要原因。IVC 阻塞常见的两种类型(膜型和节段型)与两种胚胎发育异常有关,一是在形成腔静脉窦口时,另一是在形成 IVC 肝后段时。病理研究证实,膜性和节段性闭塞是由纤维肌性和纤维弹性组织构成。但患者在成年发病的特点不支持先天发育异常的理论。1982 年,日本学者 Okuda^[13]提出了“血栓理论”,认为 MOIVC 是血栓机化的结果。血栓可产生在各年龄段,形态、长度多种多样。若血栓较短,血栓机化后可回缩,能够沿着静脉腔伸展,边缘形成环状,最后形成膜;若血栓较长,机化后可以形成节段性纤维组织。一些文献报道也支持了 Okuda 的观点^[14,15]。但越来越多的文献显示,MOIVC 患者血栓高凝状态并不存在^[16,17]。在肝段的 IVC 由于靠近心房,血流速度极快,形成原始的巨大血栓的依据严重不足,而且巨大血栓的形成是顺血流方向呈血栓的头、体和尾三部分,其中体尾因为与血管壁粘连不紧密,极易形成脱落,形成血栓,引起肺栓塞,甚至导致患者死亡,因此单纯靠此处可以形成血栓并机化形成薄膜,依据不足^[18]。晚近有学者提出感染和 MOIVC 有关^[7]。

我们前期研究发现山东高发区患者内外环境高碘,提示环境因素在 MOIVC 的发病中可能起重要作用^[19,20]。根据本研究结果,我们提出 MOIVC 隔膜的形成,与好发位置发现的正常罕见的新瓣膜高度有关,可能由于某些环境和饮食刺激因素存在,加之解剖结构的特殊性,出现涡流及呼吸、咳嗽等膈肌运动造成此处的瓣膜更易发生损伤,进而出现瓣膜增生生长,为局部血栓形成创造条件并参与隔膜的形成。同时数十年前最早发现该病的日本和欧洲,由于生活水平的提高,该病近年已无报道,提示营养因素也是值得高度研究的问题。

[参考文献]

- [1] Menon KVN, Shah V, Kamath PS. The Budd-Chiari syndrome [J]. N Engl J Med, 2004, 350: 578 - 585.
- [2] Janssen HL, Garcia-Pagan JC, Elias E, et al. Budd-Chiari syndrome: a review by an expert panel [J]. J Hepatol, 2003, 38: 364 - 371.
- [3] Wang ZG, Zhang FJ, Meng QY, et al. Evolution of manage-

- ment of Budd-Chiari syndrome: a teams view from 2564 patients [J]. ANZ J Surg, 2005, 75: 55 - 63.
- [4] 李麟荪. 许布加综合征意义与分型 [J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 75 - 78.
- [5] Shrestha SM, Shrestha S. Hepatic vena cava disease: Etiologic relation to bacterial infection Hepatol Res [J]. 2007, 37: 196 - 204.
- [6] Eustachi B. Opuscula anatomica [M]. Venetiis V. Luchinus, 1994: 68.
- [7] Simson IW. Membranous obstruction of the inferior vena cava and hepatocellular carcinoma in South Africa [J]. Gastroenterology, 1982, 82: 171 - 178.
- [8] Schuchlenz HW, Saurer G, Weihs W, et al. Persisting eustachian valve in adults: relation to patent foramen ovale and cerebrovascular events [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2004, 17: 231 - 233.
- [9] 祖茂衡, 徐洁, 顾玉明, 等. 不同类型 Budd-Chiari 综合征的介入治疗 [J]. 中华放射学杂志, 1998, 32: 119 - 121.
- [10] Langlet P, Escolano S, Valla D, et al. Clinicopathological forms and prognostic index in Budd-Chiari syndrome [J]. J Hepatol, 2003, 39: 496 - 501.
- [11] Sahni D, Harjeet DS, Chawla YK, et al. Gross anatomy of the retrohepatic segment of the inferior vena cava in northwest Indians Indian [J]. J Med Res, 2006, 124: 63 - 70.
- [12] Hirooka M, Kimura C. Membranous obstruction of the hepatic portion of the inferior vena cava. Surgical correction and etiological study [J]. Arch Surg, 1970, 100: 656 - 63.
- [13] Okuda K. Membranous obstruction of the inferior vena cava (obliterative hepatocavopathy, Okuda) [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2001, 16: 1179 - 1183.
- [14] De BK, De KK, Sen S, et al. Etiology based prevalence of Budd-Chiari syndrome in eastern India [J]. J Assoc Physicians India, 2000, 48: 800 - 803.
- [15] Kage M, Arakawa M, Kojiro M, et al. Histopathology of membranous obstruction of the inferior vena cava in the Budd-Chiari syndrome [J]. Gastroenterology, 1992, 102: 2081 - 2090.
- [16] Lin GL, Xu PQ, Qi H, et al. Relations of Budd-Chiari syndrome to prothrombin gene mutation [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2004, 3: 214 - 218.
- [17] Kumar SI, Kumar A, Srivastava S, et al. Low frequency of factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations in patients with hepatic venous outflow tract obstruction in northern India: a case-control study [J]. Indian J Gastroenterol, 2005, 24: 191 - 192.
- [18] 苏敏. 病理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 210.
- [19] Guo CH, Bian JC, Wang Y, et al. Effects of multiple elements in drinking water on inferior vena cava membranous obstruction type of the Budd-Chiari syndrome in heze area of Shandong Province [J]. Chin J Endem Dis, 2005, 24: 207 - 230.
- [20] Jin LM, Guo CH, Bian JC, et al. Study on the relation between the Budd-Chiari syndrome and urine iodine in Heze area of Shandong Province [J]. Chin J Ctrl Endem Dis, 2005, 20: 238 - 240.

(收稿日期: 2007-08-29)

· 消 息 ·

《中国原子能科学研究院科学技术丛书》征订

中国原子能科学研究院创建于 1950 年, 是我国核科学技术的发祥地和最大的先导性、基础性、综合性的核科学技术研究基地。在核物理、核化学与放射化学、反应堆工程技术、加速器工程技术、同位素技术、核电子学与核探测技术、辐射防护、放射性计量等学科形成了自身的特色和优势。

《中国原子能科学研究院科学技术丛书》系统地总结了我院 50 多年来在核科学技术相关优势学科积累的知识和经验, 吸收和借鉴了国内外核科学技术的最新成果。目前, 我院科技丛书已经出版了 6 本:《中子物理学(上、下册)》、《惯性约束核聚变》、《放射性同位素技术》、《核临界安全》、《核反应理论》和《中子飞行时间技术及应用》。今后还将继续出版相关领域的专著纳入本丛书系列。

目前上述丛书尚有一定余额, 欢迎订购! 量大优惠!

订阅办法: 填写下列订单后返回, 并通过银行或邮局汇款。

银行汇款: 工商银行北京房山支行二六六分理处, 中国原子能科学研究院, 帐号: 02000266090088002-52。汇款时请写明汇款用途: 订阅《中国原子能科学研究院科技丛书》。

邮局汇款: 北京 275 信箱 65 分箱《科技丛书》办公室, 邮编 102413。

联系电话: 010-69357071

联系人: 李来霞; E-mail: chuban@ciae.ac.cn

作者: [王岱](#), [张辉](#), [郭成浩](#), [樊庆勇](#), [WANG Yi](#), [ZHANG Hui](#), [GUO Cheng-hao](#), [FAN Qing-yong](#)

作者单位: [王岱, WANG Yi \(重庆市第九人民医院普外科, 400700\)](#), [张辉, ZHANG Hui \(山东大学第二医院外科\)](#), [郭成浩, GUO Cheng-hao \(山东大学医学院病理教研室\)](#), [樊庆勇, FAN Qing-yong \(山东省菏泽市立医院介入科\)](#)

刊名: [介入放射学杂志](#) **ISTIC PKU**

英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)

年, 卷(期): 2008, 17(7)

被引用次数: 2次

参考文献(20条)

1. [Menon KVN, Shah V, Kamath PS](#) [The Budd-Chiari syndrome](#) 2004
2. [Janssen HL, Garcia-Pagan JC, Elias E, et al](#) [Budd-Chiari syndrome: a review by an expert panel](#) 2003
3. [Wang ZG, Zhang FJ, Meng QY](#) [Evolution of management of Budd-Chiari syndrome: a team's view](#) 2564 patients 2005
4. [李麟荪](#), [许布加综合征意义与分型](#) [期刊论文] - [介入放射学杂志](#) 2007
5. [Shrestha SM, Shrestha S](#) [Hepatic vena cava disease: Etiologic relation to bacterial infection](#) 2007
6. [Enstachi B](#) [Opuscula anatomica](#) 1994
7. [Simson IW](#) [Membranous obstruction of the inferior vena cava and hepatocellular carcinoma in South Africa](#) 1982
8. [Schuchlenz HW, Seurer G, Weihs W](#) [Persisting eustachian valve in adults: relation to patent foramen ovale and cerebrovascular events](#) 2004
9. [祖茂衡](#), [徐洁](#), [顾玉明](#) [不同类型Budd-Chiari综合征的介入治疗](#) [期刊论文] - [中华放射学杂志](#) 1998
10. [Langlet P, Escolano S, Valla D](#) [Clinicopathological forms and prognostic index in Budd-Chiari syndrome](#) 2003
11. [Sahni D, Harjeet DS, Chawla YK](#) [Gross anatomy of the retrohepatic segment of the inferior vena cava in northwest Indians](#) Indian 2006
12. [Hirooka M, Kimura C](#) [Membranous obstruction of the hepatic portion of the inferior vena cava. Surgical correction and etiological study](#) 1970
13. [Okuda K](#) [Membranous obstruction of the inferior vena cava \(obliterative hepatocavopathy, Okuda\)](#) 2001
14. [De BK, De KK, Sen S](#) [Etiology based prevalence of Budd-Chiari syndrome in eastern India](#) 2000
15. [Kage M, Arakawa M, Kojiro M](#) [Histopathology of membranous obstruction of the inferior vena cava in the Budd-Chiari syndrome](#) 1992
16. [Lin GL, Xu PQ, Qi H](#) [Relations of Budd-Chiari syndrome to prothrombin gene mutation](#) 2004
17. [Kumar SI, Kumar A, Srivastava S](#) [Low frequency of factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations in patients with hepatic venous outflow tract obstruction in northern India: a case-control study](#) 2005
18. [苏敏](#) [病理学](#) 2004
19. [Guo CH, Bian JC, Wang Y](#) [Effects of multiple elements in drinking water on inferior vena cava membranous obstruction type of the Budd-Chiari syndrome in heze area of Shandong Province](#) 2005

20. Jin LM. Guo CH. Bian JC Study on the relation between the Budd-Chiari syndrome and urine iodine in Heze area of Shandong Province[期刊论文]-Chinese Journal of Control of Endemic Diseases 2005

引证文献(1条)

1. 陈光文. 陈塋桃. 宋彬. 袁放. 张曦娥 64层螺旋CT对布-加综合征的诊断价值[期刊论文]-中国普外基础与临床杂志 2009(9)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200807014.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 9f28cafa-8200-49d4-af04-9df7017df488

下载时间: 2010年9月20日