

脾脏切除术后的血栓治疗进展

田思运, 秦磊*

苏州大学附属第一医院普外科, 江苏 苏州

收稿日期: 2023年9月25日; 录用日期: 2023年10月19日; 发布日期: 2023年10月24日

摘要

脾切除术后, 各类血栓发生率高, 若合并免疫功能下降、凶险性感染等, 严重影响病人预后甚至危及生命。本文总结了相关研究, 对脾切除术后血栓形成的危险因素, 以及相关检查、治疗、用药等进行系统阐述。旨在方便广大临床工作者更好的了解脾切除术后血栓的防治方法。准确把握抗凝时机, 改善患者预后。

关键词

腹腔镜脾切除术, 门静脉血栓形成, 脾静脉内径, 抗凝

Progress in the Treatment of Thrombus after Splenectomy

Siyun Tian, Lei Qin*

Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou Jiangsu

Received: Sep. 25th, 2023; accepted: Oct. 19th, 2023; published: Oct. 24th, 2023

Abstract

After splenectomy, the incidence of all kinds of thrombectomy is high, if the combination of immune function decline, dangerous infection, etc., seriously affect the prognosis of patients and even endanger life. This paper summarizes relevant studies and systematically expounds the risk factors of thrombosis after splenectomy, as well as related examination, treatment and medication. The aim is to facilitate clinical workers to understand the treatment and prevention of thrombus after splenectomy. It accurately grasps the timing of anticoagulation, reduces the serious consequences caused by thrombosis, and improves the prognosis of patients.

*通讯作者。

Keywords

Laparoscopic Splenectomy, Portal Vein Thrombosis, Splenic Veins Diameters, Anticoagulation

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脾脏在血液储存、造血、免疫等方面起着重要作用,属于人体的重要脏器之一。脾脏切除的适应症包括脾破裂(自发性/外伤性)、先天性溶血性贫血、脾脏脓肿或囊肿、肿瘤或作为邻近器官肿瘤根治性清除手术所清除的一部分(如局部晚期胃癌,胰腺癌)、游走脾、合并脾功能亢进的肝内型门静脉高压症、原发性血小板减少性紫癜、再障及脾动脉瘤等[1]。各种原因肝外硬化合并门静脉高压症致食管胃底静脉曲张,目前外科治疗都主要采用脾切除术加贲门周围血管离断术[2],以缓解曲张及脾功能亢进症状[3] [4] [5]。腹腔镜脾切除术(Laparoscopic Splenectomy, LS)近年来已广泛使用,具有创伤小、康复快且手术效果好等特点。还可降低门静脉压力,纠正脾功能亢进,改善肝功能,因此治疗脾功能亢进、脾破裂出血、严重肝硬化和静脉曲张的重症患者效果明显[6]。但是脾切除后可发生免疫功能下降、感染风险增加等,并常出现继发性血小板增多甚至血栓形成等血液系统并发症[7],对患者预后产生严重影响。

2. 脾切除术后血形成栓的临床特征

在过去十年中,有研究证明,脾切除术会导致动静脉血栓形成的风险增加[8]。早期相关研究就阐述了脾切除术后血栓形成倾向增加了人群中冠状动脉、脑动脉和四肢动脉中疾病的发生率[9],包括中风、烟雾病、血管性痴呆和局部肢体缺血等[10] [11] [12] [13] [14]。在意大利一项大型多中心回顾性队列研究中,986名特发性血小板减少性紫癜患者中的136名接受了脾切除术。通过对比后期随访数据,行脾切除术治疗的患者动静脉血栓的发生风险明显增加[15]。包括肢体深静脉血栓、肺栓塞、门静脉及左心房血栓等在脾切除术后发生率均明显增加[16] [17] [18]。有研究者对比过脾切除术与其他腹部脏器手术的术后血液系统相关并发症发生情况,仍是脾切除术的相关并发症发病率最高。关于脾切除术与其他腹部脏器创伤(如钝器损伤等)手术,美国有一项前瞻性研究指出脾切术后静脉血栓的发生率明显增高,血液长期处于高凝状态[19]。一份回顾性研究报告显示,在行脾脏切除术的297名患者中,有7.7%的患者术后出现血栓,且手术持续时间与血栓形成呈现正相关的趋势[18]。丹麦的一项大于1年的长期随访研究显示,恶性血液性疾病、溶血性贫血、巨脾的患者行脾切除术后,发生血栓性疾病的风险相比于普通人群高8~22倍,相比于阑尾切除患者高6~11倍[20]。

一般情况下,脾切除术后24h内,约有75%的患者会出现血小板升高,在第10~14天血小板计数达到最高值,1个月后逐渐趋于正常。患者多于术后两周形成血栓,符合血小板升高的曲线。术后的血管栓塞可发生于全身血管,总发生率约为5%~10%。最常见的门静脉或脾静脉血栓,其临床上大多首先表现为发热和腹痛,死亡率约为10% [21] [22]。脾切除术后形成有临床症状的脾静脉血栓的中位时间为8~12天[22]。

对于门静脉血栓(Portal Vein Thrombosis, PVT)的定义,目前主要指血管栓塞发生于门静脉主干、肠系膜静脉内[23],与血液流变学、凝血功能及血小板存在密切联系。脾切除术后PVT的形成,大多起源于结扎的脾静脉残端,并可能一直延续到肠系膜上静脉,血栓最大直径可达3~4cm。在血栓形成后可能导

致一系列严重的并发症, 如上消化道出血、腹水、黄疸、肝性脑病、肠道水肿、急性缺血性坏死、肠梗阻等[24]。多数患者发病急骤, 突然出现弥漫性腹痛, 同时伴有恶心、呕吐、血性腹泻、体温增高、血象升高、血沉加快等症状。当合并肠袢缺血坏死时, 会出现明显腹膜刺激征, 病情突然恶化甚至出现休克, 行腹腔穿刺检查时可穿出混浊血性液体。但临床上也有表现为亚急性或慢性症状的患者, 早期表现与机械性肠梗阻类似, 存在轻度腹痛、腹胀, 积极对症治疗后即可缓解[25]。

3. 脾切除术后血栓形成的危险因素

一项多中心的研究显示, 行脾切除术后的患者, 血栓形成中位时间为 8 年(1~33 年)。通过对术后患者进行统计学分析, 导致血栓形成的主要因素为血小板计数的增加[26]。

与血流动力学相关的指标如: 门静脉截面积、血流量和充血指数均与脾脏大小有一定关系, 故而有研究认为脾脏大小、重量通过影响血流动力学间接增加了 PVT 发生[27]。脾肿大为脾切除术后各类并发症的高危因素, 只要超过 1 kg 就会增加发生风险, 特别是对于 PVT 的形成增加了约 14 倍[28]。

有研究者证明, 术前脾静脉内径(Splenic Veins Diameters, SVD)是术后 PVT 形成的独立危险因素。SVD 较大的患者, 更容易在术后形成 PVT, 这也符合国内外共识[29] [30] [31] [32]。在脾切除术后 PVT 形成时, 启动因素是门静脉血流量的减少, 尤其在患者 SVD 较粗时所产生的流速减缓效应更加明显。门静脉系统血液动力学改变主要取决于患者门、脾静脉直径。管径越粗的患者, 术后血液流速越慢, 并发血液粘滞度增高, 从而产生血栓[33]。脾静脉内径是 LS 术后门脾静脉血栓(Portal Splenic Vein Thrombosis, PSVT)最有效的预测因子, 其最佳截断值为 12 mm [34]。

术后由于血小板, D-二聚体(D-Dimer, D-D)增高, 血管呈现动脉粥样硬化样改变呈现上升趋势[35]。D-D 主要是临床上用来评价机体高凝状态或纤溶亢进的标志物, 是纤溶酶分解交联纤维蛋白所形成的最终产物之一[36] [37] [38] [39]。粥样硬化改变表现为血管内壁平滑肌的增生、增厚, 纤维断裂, 从而引起血细胞黏附而形成血栓[40]。有研究者采用 D-D 联合血小板来预测 PVT 的形成, 表现出了较好的临床效益, 用来筛选高危患者, 以便早期行干预治疗。PVT 的发生可能与术后 D-D 持续较高水平(≥ 14 mg/L)有很大关联。关于血小板计数的变化, 有研究者进行过相关统计分析, 得出所切除的脾体积与血小板之间成反比[28] [41], 但当术后血小板计数大于 $1000 \times 10^9/L$ 时, 无论所切除脾脏的体积大小, PVT 发生的风险均明显增加[42]。

相关临床预测模型中, 筛选出发生 PVT 的独立危险因素为术前门静脉血流速度、术后平均血小板体积(Mean Platelet Volume, MPV)、术后 D-D、术中门静脉自由压力差[43]。其认为手术前后门静脉血流速度差值、门静脉直径分别大于为 4.06 cm/s、12.89 mm 均提示 PVT 高风险。

还有一些深入性的研究, 关于 P-选择素基因在人体内高表达, 会增加释放的血栓前体物质如血栓烷等[44] [45] [46], 使血小板的黏附和聚集能力增强, 故增加血栓事件的发生。通过检测 P-选择素基因在人体内的表达程度可以对脾切除术后 PVT 的形成进行早期预测[47]。更有研究进一步联合了 P-选择素基因与 D-D 来构建了一个良好的 PVT 的早期预测模型[48]。

目前腹腔镜技术逐渐成为主流, LS 已广泛在全国实施。故有相关研究讨论了建立气腹压力的 CO₂ 可能影响患者的血液黏滞程度及血流动力学, 随着术后血小板计数常呈现反跳性增高, 从而增加 PVT 的发生率[40] [49] [50], 以及术者对腹腔镜技术的熟练程度和病人情况不同, 所用时间也不同, 一般手术时间越长, PVT 发生风险越高。一些 LS 病人的队列研究证明, 术后血小板计数最佳截断值为 $659 \times 10^9/L$ [27]。

4. 脾切除术后相关预防及治疗方案

目前关于静脉血栓诊断方面以增强 CT 作为首选。对术后病人进行动态监测随访, 如血小板计数、凝血功能、血浆 D-D (≥ 14 mg/L)、门静脉直径等指标[51], 以便于早发现早治疗。一旦确诊患者存在 PVT,

需要积极进行治疗,但目前治疗方案上尚未达成共识,仍以个体化治疗为主,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) [52]。

在治疗上,对于血栓形成的诱发因素(如血液高凝状态,低血容量等)积极采取有效的扩容、抗凝、祛聚、降低血液稠度等。注意血小板水平,当血小板计数大于 $300 \times 10^9/L$,血细胞比容增高时,首先用晶体、胶体溶液进行扩容或低分子右旋糖酐静滴;当血小板计数大于 $800 \times 10^9/L$,即刻抗凝治疗。术后日常口服乙酰水杨酸类药物,对血栓形成也有一定预防作用。

血栓形成初期可使用尿激酶或链激酶进行溶栓治疗,常规要求发病后 3 天内即开始溶栓,超过 5 天则溶栓效果不佳,根据所测得的每日纤维蛋白原水平来调整剂量[25]。山东某医院曾分享了其对于肠系膜上静脉血栓的治疗经验,其在使用尿激酶溶栓治疗的同时皮下注射低分子肝素制剂(0.1 ml/10kg)。当患者胃肠道功能恢复后,可改为口服华法林 2.5~5.0 mg (起始剂量 5 mg/d),口服药剂量的调整取决于凝血酶原国际标准化比值(International Normalized Ratio, INR),INR 需维持在 2.0~3.0 之间,坚持 1 年,抗凝溶栓治疗期间密切随访患者各项生命指征[53]。

目前临床上常用的一些抗凝药物有低分子右旋糖酐、维生素 K1、华法林、低分子肝素、阿司匹林、氯吡格雷、硫酸氢盐等[54] [55] [56] [57]。也存在一些统一认知,即术后早期抗凝干预治疗(术后 24 h,不考虑血小板计数是否 $> 500 \times 10^9/L$),能够有效预防脾切除术后的血小板升高和深静脉血栓形成[58]。相关早期抗凝研究指出,术后 24 h,开始使用 500 ml 低分子右旋糖酐 + 160 mg 川芎嗪,静滴,1 次/天;术后 48 h,加用低分子肝素 4250 U,皮下注射,Q12h;维持 1 周,可以有效降低血栓形成事件的发生率 [59]。

在抗凝治疗上,曾有相关研究分析肛入阿司匹林栓与口服阿司匹林治疗效果没有明显区别,但口服阿司匹林对胃黏膜的刺激却得以规避[60]。对于禁食状态的术后患者,肛入阿司匹林栓可能更适合用于早期抗凝治疗。在脾切除术后,大部分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与其拮抗,以改善患者预后[61]。

最后,患者的术后护理也十分重要。体位护理,协助病人抬高下肢(约 30°),以利于下肢静脉血回流,防止血液淤滞、血栓形成。加强下肢功能性锻炼,鼓励患者尽早下床;对于不能下床的患者,辅助患者进行背伸运动、内外翻运动等。术后饮食以高纤维、低盐、低脂肪为主,嘱咐多饮水,以通畅肠道降低腹内压。住院卧床期间密切观察患者各项体征,一旦出现下肢厥冷、疼痛、感觉异常麻木等症状,应立即完善检查、明确诊断,尽早行抗凝、溶栓等治疗,并要求患者绝对卧床休息,禁止对患肢进行热敷、按摩,以免栓子脱落造成更严重的后果。如病人出现胸痛、胸闷及呼吸困难、发热、咯血等症状时,应明确是否出现肺栓塞,予平卧位,高流量氧气吸入,评估是否需行溶栓治疗[62]。

5. 总结

目前的脾脏外科,不光在于脾脏的切除与保留问题,更是如何更好的处理脾脏切除术后的各类并发症。对于脾切除术后血栓形成在诊断和预防的认知上,普遍通过复查血象及腹部 B 超,虽存在一定局限性,但尚能实现早期发现、早期诊断。而对于如何系统而全面进行术后的抗凝及溶栓治疗,尚未达成统一共识,这仍是目前所迫切需要的。

参考文献

- [1] Morris, T.A., Marsh, J.J., Chiles, P.G., et al. (2006) Fibrin Derived from Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Is Resistant to Lysis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **173**, 1270-1275. <https://doi.org/10.1164/rccm.200506-916OC>

- [2] 刘双池, 张登勇, 庞青, 等. 腹腔镜脾切除联合贲门周围血管离断术治疗门脉高压症的临床研究[J]. 肝胆外科杂志, 2021, 29(2): 118-122.
- [3] Yamada, S., Morine, Y., Imura, S., *et al.* (2016) Liver Regeneration after Splenectomy in Patients with Liver Cirrhosis. *Hepatology Research*, **46**, 443-449. <https://doi.org/10.1111/hepr.12573>
- [4] 张延娟, 吴广迎, 卢艳丽, 等. 不同术式治疗危险性EGVB患者远期生存状况比较及其影响因素分析[J]. 临床急诊杂志, 2023, 24(9): 476-482.
- [5] 王仲恺, 张秩源, 徐浩, 等. TIPS治疗脾切除联合断流术后复发性门静脉高压伴上消化道出血的疗效分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2022, 28(2): 117-121.
- [6] 陈翔. 完全腹腔镜、手助腹腔镜及开腹脾切除术治疗创伤性脾破裂的疗效比较与分析的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2020.
- [7] Lai, W., Lu, S.C., Li, G.Y., *et al.* (2012) Anticoagulation Therapy Prevents Portal-Splenic Vein Thrombosis after Splenectomy with Gastroesophageal Devascularization. *World Journal of Gastroenterology*, **18**, 3443-3450. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i26.3443>
- [8] Kuypers, F.A., Yuan, J., Lewis, R.A., *et al.* (1998) Membrane Phospholipid Asymmetry in Human Thalassemia. *Blood*, **91**, 3044-3051. https://doi.org/10.1182/blood.V91.8.3044.3044_3044_3051
- [9] Davis, P.J., Davis, F.B. and Mousa, S.A. (2009) Thyroid Hormone-Induced Angiogenesis. *Current Cardiology Reviews*, **5**, 12-16. <https://doi.org/10.2174/157340309787048158>
- [10] Klein, I. and Danzi, S. (2016) Thyroid Disease and the Heart. *Current Problems in Cardiology*, **41**, 65-92. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2015.04.002>
- [11] Richter, M.J., Sommer, N., Schermuly, R., *et al.* (2016) The Prognostic Impact of Thyroid Function in Pulmonary Hypertension. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, **35**, 1427-1434. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2016.05.022>
- [12] Franchini, M. (2006) Hemostatic Changes in Thyroid Diseases: Haemostasis and Thrombosis. *Hematology*, **11**, 203-208. <https://doi.org/10.1080/10245330600667591>
- [13] Homoncik, M., Gessl, A., Ferlitsch, A., *et al.* (2007) Altered Platelet Plug Formation in Hyperthyroidism and Hypothyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **92**, 3006-3012. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-2644>
- [14] Bick, R.L. (2003) Cancer-Associated Thrombosis. *The New England Journal of Medicine*, **349**, 109-111. <https://doi.org/10.1056/NEJMp030086>
- [15] Smith, J.A. (2005) Malignancies, Prothrombotic Mutations, and the Risk of Venous Thrombosis. *Journal of Urology*, **174**, 1300. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000178536.63739.af>
- [16] Pepke-Zaba, J., Delcroix, M., Lang, I., *et al.* (2011) Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH): Results from an International Prospective Registry. *Circulation*, **124**, 1973-1981. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015008>
- [17] Blom, J.W., Osanto, S. and Rosendaal, F.R. (2004) The Risk of a Venous Thrombotic Event in Lung Cancer Patients: Higher Risk for Adenocarcinoma than Squamous Cell Carcinoma. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **2**, 1760-1765. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2004.00928.x>
- [18] Lang, I.M., Simonneau, G., Pepke-Zaba, J.W., *et al.* (2013) Factors Associated with Diagnosis and Operability of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. A Case-Control Study. *Thrombosis and Haemostasis*, **110**, 83-91. <https://doi.org/10.1160/TH13-02-0097>
- [19] Ignatescu, M., Kostner, K., Zorn, G., *et al.* (1998) Plasma Lp(a) Levels Are Increased in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Thrombosis and Haemostasis*, **80**, 231-232. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1615178>
- [20] Thistlethwaite, P.A., Mo, M., Madani, M.M., *et al.* (2002) Operative Classification of Thromboembolic Disease Determines Outcome after Pulmonary Endarterectomy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **124**, 1203-1211. <https://doi.org/10.1067/mtc.2002.127313>
- [21] Frey, M.K., Alias, S., Winter, M.P., *et al.* (2014) Splenectomy Is Modifying the Vascular Remodeling of Thrombosis. *Journal of the American Heart Association*, **3**, e000772. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000772>
- [22] Khan, P.N., Nair, R.J., Olivares, J., *et al.* (2009) Postsplenectomy Reactive Thrombocytosis. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*, **22**, 9-12. <https://doi.org/10.1080/08998280.2009.11928458>
- [23] Zhao, C.Q., Lyu, J. and Xu, L.M. (2019) Research Progress of Cirrhosis with Portal Vein Thrombosis. *Chinese Journal of Hepatology*, **27**, 933-937.
- [24] Ding, H., Zhang, Y., Zhao, L., *et al.* (2020) What Intervention Regimen Is Most Effective Prevention for Portal Venous

- System Thrombosis after Splenectomy in Cirrhotics Patients with Portal Hypertension? Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Pharmacological Research*, **157**, Article ID: 104825. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104825>
- [25] 曹顺勇. 脾切除术血栓形成的原因、诊治及预防对策[J]. 中国医学创新, 2010, 7(1): 83-84.
- [26] Lang, I.M., Campean, I.A., Sadushi-Kolici, R., *et al.* (2021) Chronic Thromboembolic Disease and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Clinics in Chest Medicine*, **42**, 81-90. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2020.11.014>
- [27] Kawanaka, H., Akahoshi, T., Kinjo, N., *et al.* (2014) Effect of Laparoscopic Splenectomy on Portal Haemodynamics in Patients with Liver Cirrhosis and Portal Hypertension. *British Journal of Surgery*, **101**, 1585-1593. <https://doi.org/10.1002/bjs.9622>
- [28] Patel, A.G., Parker, J.E., Wallwork, B., *et al.* (2003) Massive Splenomegaly Is Associated with Significant Morbidity after Laparoscopic Splenectomy. *Annals of Surgery*, **238**, 235-240. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000080826.97026.d8>
- [29] 匡洁, 杨卫平, 陈皓, 等. 门静脉高压症术后门静脉血栓形成的危险因素分析[J]. 外科理论与实践, 2012, 17(6): 634-638.
- [30] 姚戈冰, 鲁建国. 门静脉血栓的发病机制及诊治[J]. 肝胆外科杂志, 2009, 17(2): 151-154.
- [31] Kinjo, N., Kawanaka, H., Akahoshi, T., *et al.* (2010) Risk Factors for Portal Venous Thrombosis after Splenectomy in Patients with Cirrhosis and Portal Hypertension. *British Journal of Surgery*, **97**, 910-916. <https://doi.org/10.1002/bjs.7002>
- [32] Yoshida, M., Watanabe, Y., Horiuchi, A., *et al.* (2009) Portal and Splenic Venous Thrombosis after Splenectomy in Patients with Hypersplenism. *Hepatogastroenterology*, **56**, 538-541.
- [33] Dai, J., Qi, X., Peng, Y., *et al.* (2015) Association between D-Dimer Level and Portal Venous System Thrombosis in Liver Cirrhosis: A Retrospective Observational Study. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **8**, 15296-15301.
- [34] 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[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(4): 438-443.
- [35] 胡方方, 石瑜, 王广军, 等. 血清 P-选择素、D-二聚体、神经元特异性烯醇化酶水平与急性脑梗死患者认知功能的关系[J]. 中国现代医药杂志, 2023, 25(8): 20-24.
- [36] Primignani, M., Martinelli, I., Bucciarelli, P., *et al.* (2005) Risk Factors for Thrombophilia in Extrahepatic Portal Vein Obstruction. *Hepatology*, **41**, 603-608. <https://doi.org/10.1002/hep.20591>
- [37] Webster, G.J., Burroughs, A.K. and Riordan, S.M. (2005) Review Article: Portal Vein Thrombosis—New Insights into Aetiology and Management. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **21**, 1-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02301.x>
- [38] Amitrano, L., Guardascione, M.A., Brancaccio, V., *et al.* (2004) Risk Factors and Clinical Presentation of Portal Vein Thrombosis in Patients with Liver Cirrhosis. *Journal of Hepatology*, **40**, 736-741. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2004.01.001>
- [39] Francoz, C., Belghiti, J., Vilgrain, V., *et al.* (2005) Splanchnic Vein Thrombosis in Candidates for Liver Transplantation: Usefulness of Screening and Anticoagulation. *Gut*, **54**, 691-697. <https://doi.org/10.1136/gut.2004.042796>
- [40] Manouchehri, N., Kaneva, P., Séguin, C., *et al.* (2016) Screening for Thrombophilia Does Not Identify Patients at Risk of Portal or Splenic Vein Thrombosis Following Laparoscopic Splenectomy. *Surgical Endoscopy*, **30**, 2119-2126. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4476-3>
- [41] Pietrabissa, A., Moretto, C., Antonelli, G., *et al.* (2004) Thrombosis in the Portal Venous System after Elective Laparoscopic Splenectomy. *Surgical Endoscopy*, **18**, 1140-1143. <https://doi.org/10.1007/s00464-003-9284-5>
- [42] Sabbagh, A., Keikhaei, B., Joorabian, M., *et al.* (2019) Retrospective Study of the Incidence of Portal Vein Thrombosis after Splenectomy in Hematological Disorders: Risk Factors and Clinical Presentation. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, **74**, 1-4. <https://doi.org/10.1016/j.bcmed.2018.09.005>
- [43] 贺莎莎, 范晓棠, 石绣江, 等. 肝硬化门静脉高压症脾切除术后发生门静脉血栓的风险因素及其预测模型的建立[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(12): 1766-1772.
- [44] Han, J.Y., Choi, D.H., Choi, S.W., *et al.* (2013) Stroke or Coronary Artery Disease Prediction from Mean Platelet Volume in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Platelets*, **24**, 401-406. <https://doi.org/10.3109/09537104.2012.710858>
- [45] 马焕林, 郑毅勇, 邱开封, 等. 血清 P 选择素、AKP、APCR 联合检测对下肢创伤骨折术后深静脉血栓的临床价值研究[J]. 中国骨与关节杂志, 2023, 12(6): 429-432.
- [46] 孙晓琪, 王育珊, 刘忠民, 等. 急性冠脉综合征患者血清 P 选择素的动态变化及其临床意义探讨[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2008, 3(3): 141-144.

- [47] 魏云海, 尹磊, 王雁, 等. P-选择素对腹腔镜脾切除术后门静脉血栓形成的早期预测价值[J]. 腹腔镜外科杂志, 2018, 23(12): 927-930.
- [48] Wang, L., Liu, G.J., Chen, Y.X., *et al.* (2010) Combined Use of D-Dimer and P-Selectin for the Diagnosis of Splenic or Portal Vein Thrombosis Following Splenectomy. *Thrombosis Research*, **125**, e206-e209. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2009.12.012>
- [49] Cheng, Z., Li, J.W., Chen, J., *et al.* (2014) Therapeutic Effects of Laparoscopic Splenectomy and Esophagogastric Devascularization on Liver Cirrhosis and Portal Hypertension in 204 Cases. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques A*, **24**, 612-616. <https://doi.org/10.1089/lap.2014.0036>
- [50] Radkowiak, D., Zychowicz, A., Lasek, A., *et al.* (2018) 20 Years' Experience with Laparoscopic Splenectomy. Single Center Outcomes of a Cohort Study of 500 Cases. *International Journal of Surgery*, **52**, 285-292. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2018.02.042>
- [51] 宁克, 殷香保. 门静脉高压症行腹腔镜脾切除术后门静脉系统血栓形成预测因子的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(8): 1012-1017.
- [52] 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[J]. 温州医科大学学报, 2018, 48(5): 383-384+391.
- [53] 韩宗霖, 孙岩, 孔祥骞, 等. 脾切除术后肠系膜上静脉血栓形成治疗体会[J]. 解放军医药杂志, 2013, 25(6): 39-40+49.
- [54] 许朱定, 张海斌, 沈翔, 等. 非手术治疗门静脉血栓形成 56 例治疗体会[J]. 西南国防医药, 2013, 23(9): 994-996.
- [55] Wu, S., Wu, Z., Zhang, X., *et al.* (2015) The Incidence and Risk Factors of Portal Vein System Thrombosis after Splenectomy and Pericardial Devascularization. *Turkish Journal of Gastroenterology*, **26**, 423-428. <https://doi.org/10.5152/tjg.2015.0063>
- [56] 赵舸, 栗宏红, 刘冲, 等. 外伤性脾切除患者术后门静脉血栓的预防性治疗[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(7): 1057-1059.
- [57] Cheng, Z., Yu, F., Tian, J., *et al.* (2015) A Comparative Study of Two Anti-Coagulation Plans on the Prevention of PVST after Laparoscopic Splenectomy and Esophagogastric Devascularization. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, **40**, 294-301. <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1190-x>
- [58] 罗金泉, 袁富煌, 李静远, 等. 腹腔镜脾切除术后阿司匹林联合双嘧达莫用药对血小板指标的影响[J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38(S1): 74+76.
- [59] 梁刚, 王智翔, 何盟国, 等. 早期联合抗凝对脾切断流术后门静脉系统血栓形成的预防效果[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(4): 5-6+9.
- [60] 魏鹏, 王领, 梁刚, 等. 阿司匹林早期直肠给药在肝硬化门静脉高压症术后的应用效果[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(6): 19-20.
- [61] Nakayasu, H., Maeda, M., Soda, T., *et al.* (2003) The Antiplatelet Aggregation Effects of Aspirin Suppositories. *Cerebrovascular Diseases*, **16**, 31-35. <https://doi.org/10.1159/000070112>
- [62] 余志平, 高述松. 联合式护理干预对脾切除术后深静脉血栓预防的效果研究[J]. 中国继续医学教育, 2020, 12(20): 188-191.