

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.33.014

## 脾脏动静脉血流参数预测食管胃底静脉曲张及出血风险的研究\*

赵维群<sup>1</sup>, 刘小铭<sup>1</sup>, 丁炎<sup>2△</sup>, 朱巧英<sup>2</sup>, 吴鹏西<sup>2</sup>

(1. 南通大学第三附属医院/无锡市第三人民医院超声医学科, 江苏无锡 214000;

2. 南京医科大学附属无锡人民医院超声医学科, 江苏无锡 214000)

**[摘要]** **目的** 运用超声造影技术探讨脾脏动静脉血流参数在评估乙肝后肝硬化患者胃底静脉曲张(EGV)破裂出血的临床价值。**方法** 对 60 例确诊为乙肝后肝硬化患者行胃镜检查, 并对 EGV 程度分级; 患者接受脾脏超声造影后绘制时间-强度曲线后确认 3 个时间点, 分别是脾动脉、脾静脉显影时间点及脾静脉达到最大强度的时间点, 然后计算脾脏动静脉最小循环时间(MCT)、峰值增强时间(PET)。绘制 ROC 曲线, 比较 MTC、PET 对诊断 EGV 及评估静脉破裂出血风险的临床价值。**结果** 有无 EGV 患者间脾动脉阻力指数(RI)、搏动指数(PI)值及脾静脉直径、平均流速的差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。有 EGV 乙肝后肝硬化患者的 MTC、PET 均高于无 EGV 乙肝后肝硬化患者(均  $P < 0.01$ )。以胃镜结果为金标准, MTC 和 PET 诊断 EGV 的 ROC 曲线下面积(AUC), 分别为 0.865(95%CI:0.761~0.969)和 0.843(95%CI:0.740~0.946), 最佳临界值分别为 4.8 s 和 13.5 s, 灵敏度为 93.88%和 93.88%, 特异度为 63.64%和 72.73%; 其预测静脉曲张破裂出血高分险的 AUC 分别为 0.857(95%CI:0.748~0.966)和 0.820(95%CI:0.709~0.931), 最佳临界值分别为 5.6 s 和 14.8 s, 灵敏度为 86.36%和 88.64%, 特异度为 75.00%和 68.75%。**结论** 脾脏动静脉 MCT 和 PET 有助于诊断乙肝后肝硬化患者 EGV 及预测静脉曲张破裂出血分险。

**[关键词]** 超声造影; 脾动静脉; 肝硬化; 胃底静脉曲张

**[中图法分类号]** R445

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2018)33-4256-04

### Study on spleen arterial and venous blood flow parameters for predicting risk of esophageal and gastric varices and bleeding\*

ZHAO Weiqun<sup>1</sup>, LIU Xiaoming<sup>1</sup>, DING Yan<sup>2△</sup>, ZHU Qiaoying<sup>2</sup>, WU Pengxi<sup>2</sup>

(1. Department of Ultrasound Medicine, Third Affiliated Hospital of Nantong University/

Wuxi Municipal Third People's Hospital, Wuxi, Jiangsu 214000, China; 2. Department of

Ultrasound Medicine, Affiliated Wuxi Municipal People's Hospital

of Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu 214000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical value of spleen arterial and venous blood flow parameters for predicting esophageal and gastric varices (EGV) rupture bleeding in the patients with hepatitis B related cirrhosis. **Methods** Sixty patients with definitely diagnosed hepatitis B related cirrhosis conducted the gastroscopic examination. The EGV degree was graded. After receiving the spleen ultrasound examination, the time-intensity curve (TIC) was drawn for confirming the 3 time points, which were splenic artery developing time, splenic vein developing time and time point for spleen vein reaching maximal intensity. Then minimal circulation time (MCT) of the spleen artery and vein and the peak enhancement time (PET). The ROC curve was drawn to compare the clinical value of MTC and PET in diagnosing EGV and assessing the risk of varices rupture bleeding. **Results** The spleen arterial resistance index (RI), pulse index (PI), splenic vein diameter and mean flow velocity had no statistical difference between the patients with and without EGV (all  $P > 0.05$ ). MTC and PET in the patients with hepatitis B related cirrhosis complicating EGV were higher than those in the patients without complicating EGV (all  $P < 0.01$ ). With the gastroscopic examination results as the gold standard, the areas under the ROC curve (AUC) of MTC and PET for diagnosing EGV was 0.865 (95%CI:0.761-0.969) and 0.843 (95%CI:0.740-0.946) respectively. The best cutoff values were 4.8 s and 13.5 s, the sensitivities were 93.88% and 93.88%, and the specificities were 63.64% and 72.73%, respectively. Their AUC for predicting the high risk of variceal rupture bleeding were 0.857 (95%CI:0.748-0.966) and 0.820 (95%CI:0.709-0.931) respectively. The best cutoff values were 5.6 s and 14.8 s, the sensitivities

\* 基金项目:江苏省无锡市卫生和计划生育委员会科教强卫工程青年人才(QNRC069)。 作者简介:赵维群(1973-),副主任医师,本科,

主要从事临床超声诊断研究。 △ 通信作者, E-mail:157817553@qq.com。

were 86.36% and 88.64%, and the specificities were 75.00% and 68.75%, respectively. **Conclusion** Spleen arterial and venous MCT and PET are helpful in diagnosing EGV and predicting the risk of varices bleeding in the patients with hepatitis B related cirrhosis.

**[Key words]** contrast-enhanced ultrasound; splenic artery and vein; cirrhosis; esophageal and gastric varices

胃底静脉曲张(esophageal and gastric varices, EGV)破裂出血是乙肝后肝硬化患者严重并发症,可危及生命<sup>[1]</sup>。目前胃镜检查时诊断 EGV 的金标准,但不易被患者接受<sup>[2]</sup>。学者们期望运用非侵入性的方法诊断 EGV 及评估静脉破裂出血风险。本研究旨在运用超声造影技术探讨脾脏动静脉血流参数在评估乙肝后肝硬化患者 EGV 破裂出血的临床价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2017 年 1 月至 2018 年 4 月于无锡市第三人民医院收治的血清 HBsAg 为阳性且经影像学检查证实的乙肝后肝硬化患者 60 例,其中男 40 例,女 20 例;年龄 37~65 岁,平均(46.2±7.3)岁。排除标准:血清甲、丙、丁、戊型肝炎抗体阳性;有其他遗传性、代谢性及自身免疫性肝病;脾切除术;接受胃食管静脉曲张硬化或套扎治疗;接受普萘洛尔等 β-受体阻滞剂治疗。所有患者均签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会审核并通过。

**1.2 方法** 使用 Philips iU-22 彩色超声诊断仪、Toshiba Aplio XG 790 彩色超声诊断仪,探头频率 3.5~5.0 MHz。在谐波成像模式下进行对比研究,MI=0.06,最佳增益,观察血管中对比度增强的动态变化。同时将脾动静脉置同一切面,嘱患者尽量呼吸缓慢、呼吸幅度小,通过彩色多普勒模式测量脾动静脉血流参数,包括脾动脉阻力指数(RI)和搏动指数(PI);脾静脉直径、平均流速和平均流量。将脾动脉、脾静脉置于取样框内,于左肘前静脉注射,静脉弹丸式注射常规配置的超声造影剂 SonoVue 2.4 mL,随后快速注射 5.0 mL 生理盐水。造影过程观察连续动态图像 1.0 min,全程图像存于硬盘,见图 1。后期分析软件使用 ImageLab-avi(Toshiba,日本 Tokyo)。图像分析时首先选择适合强度分析的图像片段,然后将感兴趣区域(ROI)在连续超声造影图上手动设置在

脾门的脾静脉上,自动测量 ROI 中的强度水平,生成时间-强度曲线,在曲线上确认 3 个时间点,分别是脾动脉、脾静脉显影时间点,以及脾静脉达到最大强度的时间点。做以下定义<sup>[3]</sup>:脾动脉出现造影剂到脾静脉出现造影剂的间隔时间为最小循环时间(minimum circulation time, MCT);脾动脉出现造影剂到脾静脉达到最大强度的时间定义为峰值增强时间(the peak enhancement time, PET)。

由消化科医师根据胃镜检查下血管形态对 EGV 患者进行严重程度分级:0 级,未见静脉曲张;1 级,小、直线行曲张;2 级,略大、屈曲状静脉, <1/3 管腔的隆起;3 级,大、盘曲状静脉, >1/3 管腔的隆起。根据 Baveno V 标准,0、1 级为发生 EGV 破裂出血的低风险组;2、3 级为发生 EGV 破裂出血的高风险组。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 统计学软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验。以胃镜检查结果为金标准,绘制 ROC 曲线,计算曲线下面积(AUC),评价脾造影参数的最佳临界值诊断 EGV 及预测破裂出血高分险的诊断效能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 有无 EGV 患者间一般资料比较** 无 EGV 患者 11 例,有 EGV 患者 49 例,其中 1 级 5 例,2 级 26 例,3 级 18 例,EGV 破裂出血高、低风险患者分别为 16 例和 44 例。脾动脉 PI(1.30±0.53)、RI(0.67±0.03),脾静脉直径(9.3±1.6)mm、平均流速(13.9±4.0)cm/s、MC(5.7±1.8)s、PET(14.6±3.0)s。有无 EGV 患者间脾动脉 RI、PI 值及脾静脉直径、平均流速的差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),而有 EGV 患者的 MCT、PET 值高于无 EGV 患者( $P < 0.01$ ),见图 2、表 1。EGV 破裂出血高风险组的 MCT、PET 值高于低风险组( $P < 0.01$ ),见表 2。



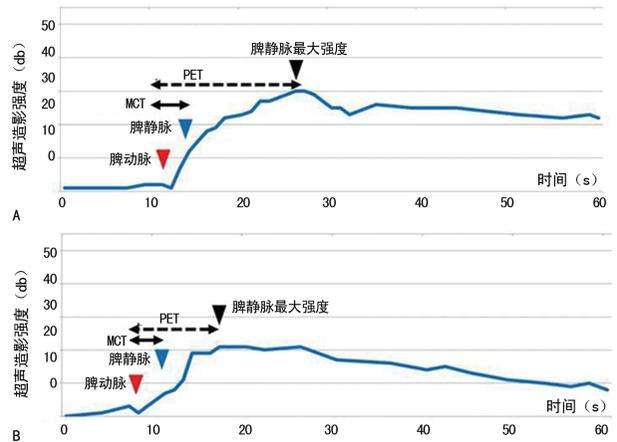
A:脾动脉造影增强(注射后 18 s);B:脾静脉造影增强(注射后 24 s);C:脾静脉达到最大强化(注射后 32 s);箭头所指为脾动脉,三角所指为脾静脉

图 1 造影过程连续动态图像

**2.2 EGV 及 EGV 破裂出血与 MCT、PET 的相关性** 以胃镜结果分级为金标准, MCT、PET 值诊断 EGV 的最佳临界点分别为 4.8 s[灵敏度为 93.88% (46/49), 特异度为 63.64% (7/11), 阳性预测值为 92.00% (46/50), 阴性预测值为 70.00% (7/10), 准确性为 88.33% (53/60)]和 13.5 s[灵敏度为 93.88% (46/49), 特异度为 72.73% (8/11), 阳性预测值为 93.88% (46/49), 阴性预测值为 72.73% (8/11), 准确性为 90.00% (54/60)]。其 AUC 分别为 0.865(95% CI: 0.761~0.969) 和 0.843(95% CI: 0.740~0.946)。

预测 EGV 破裂出血高分险的最佳临界点分别为 5.6 s[灵敏度为 86.36% (38/44), 特异度为 75.00% (12/16), 阳性预测值为 90.48% (38/42), 阴性预测值为 66.67% (12/18), 准确性为 83.33% (50/60)]和 14.8 s[灵敏度为 88.64% (39/44), 特异度为 68.75% (11/16), 阳性预测值为 88.64% (39/44), 阴性预测值

为 68.75% (11/16), 准确性为 83.33% (50/60)]。其 AUC 分别为 0.857(95% CI: 0.748~0.966) 和 0.820(95% CI: 0.709~0.931), 见图 3。



A: 有 EGV 患者; B: 无 EGV 患者

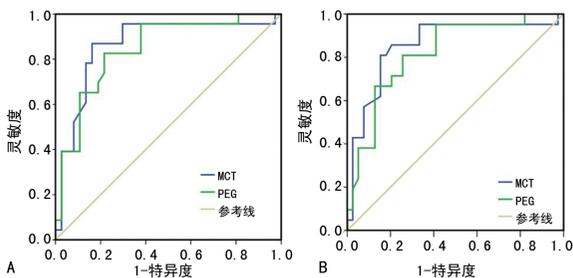
图 2 脾静脉时间-强度曲线图

表 1 有、无 EGV 患者的指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	脾动脉 PI	脾动脉 RI	脾静脉直径(mm)	脾静脉平均流速(cm/s)	MCT(s)	PET(s)
有 EGV(n=49)	1.33±0.27	0.68±0.05	9.3±2.1	13.4±3.2	6.3±1.3	15.1±2.8
无 EGV(n=11)	1.23±0.27	0.66±0.07	9.1±1.4	14.2±3.3	4.4±1.9	12.5±2.9
t	0.86	0.09	1.77	-1.77	6.29	7.37
P	0.428	0.742	0.583	0.180	<0.01	<0.01

表 2 高、低 EGV 破裂出血风险组患者 MCT 和 PET 比较 ( $\bar{x} \pm s, s$ )

组别	MCT	PET
低分险组	4.8±1.8	12.6±2.8
高风险组	6.5±1.5	15.3±2.8
t	-6.72	-8.92
P	<0.01	<0.01



A: 低风险; B: 高风险

图 3 MCT 和 PET 预测 EGV 破裂出血 ROC 曲线图

### 3 讨论

EGV 破裂出血是肝硬化患者的主要死因。学者们常用的无创性检查预测 EGV 破裂出血的方法包括以往常用的血小板计数等生化指标、影像学测量肝脾体积比等<sup>[4-7]</sup>;最新研究包括声脉冲辐射力成像技术

(ARFI)和瞬间弹性成像技术测定肝脾硬度<sup>[8-11]</sup>。有学者利用超声造影技术研究肝硬化患者肝血流动力学与胃底静脉曲张的相关性<sup>[12]</sup>,与 ARFI 和瞬间弹性成像技术相比,超声造影技术稳定性好,不受肥胖、腹水的影响。脾脏的血流动力学具有独特性,在正常脾脏中,约 90% 的血液流入通过快速通道,即毛细血管直接流入脾静脉,绕过脾索结构。当脾脏在流出阻力增加时,流经快速通道的血流减少,在门静脉压力达到 25 cm H<sub>2</sub>O 时,几乎所有的血流都绕过快速通道,从而形成了从脾动脉到静脉的微泡运动流速的抑制<sup>[13-14]</sup>。肝硬化患者脾脏被动充血,以血管生成为特征的组织增生、纤维化,脾肿大和脾淋巴组织增生过度,这些形态和功能改变可能影响脾脏动静脉循环中的超声微泡移动,与门静脉压力显著相关,门静脉压力与胃底静脉曲张张密切相关。故本研究采用超声造影技术获得脾脏动静脉血流参数与胃底静脉间的关系。

本研究认为有无 EGV 患者间脾动脉 RI、PI 值及脾静脉直径、平均流速的差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),这与既往研究结果相似<sup>[3,15-16]</sup>。MCT 和 PET 均有助于诊断乙肝后肝硬化患者是否存在 EGV,并可预测胃底静脉曲张破裂出血的高分险;MTC、PET 诊断

EGV 的 AUC 分别为 0.865 和 0.843,最佳临界值分别为 4.8 s 和 13.5 s,灵敏度为 93.88%和 93.88%,特异度为 63.64%和 72.73%;其预测静脉曲张破裂出血高风险的 AUC 分别为 0.857 和 0.820,最佳临界值分别为 5.6 s 和 14.8 s,灵敏度为 86.36%和 88.64%,特异度为 75.00%和 68.75%。因此当超声造影技术检测患者 MTC、PET 分别大于 5.6 s、14.8 s 时,即可考虑积极干预措施,以减少胃底静脉曲张破裂出血的发生。

药物治疗是胃底静脉曲张的主要预防措施,评估药物的疗效是非常有意义的。金标准是通过介入的手段评估肝静脉压力梯度,从而对非选择性受体阻滞剂的疗效进行预测,这样产生的辐射对患者是沉重的负担。而本研究利用了超声造影手段,是非侵入性的,即使在床边也可方便地进行。因此本研究小组下一个将用该技术来评估肝硬化患者对药物治疗的反应。

总之,采用超声造影技术获得的脾脏动静脉 MCT 和 PET 有助于诊断乙肝后肝硬化患者 EGV 及预测 EGV 破裂出血高风险。本研究入组人群还较少,有待更大样本量的进一步研究。

## 参考文献

- [1] 田峰,林海,陈兴田.一种组织胶改良注射方法联合食管套扎治疗食管胃静脉曲张的临床疗效[J].实用医学杂志,2017,33(17):2873-2876.
- [2] 秦燕,陈晓荣,尚建敏,等.增强 CT 对食管胃底静脉曲张的诊断价值[J].现代消化及介入诊疗,2017,22(3):297-299.
- [3] SHIMADA T, MARUYAMA H, KONDO T, et al. Impact of splenic circulation: non-invasive microbubble-based assessment of portal hemodynamics[J]. Eur Radiol, 2015, 25(3):812-820.
- [4] 王辉,于长路,韩宇欣,等. CT 门静脉成像对门静脉高压食管胃底静脉曲张诊断的临床意义[J].国际医学放射学杂志,2017,40(3):249-253.
- [5] 王万鹏,冯静,许蕾,等.肝炎肝硬化患者并发食管胃底静

脉曲张破裂出血的预测指标研究[J].中国全科医学,2015,18(22):2676-2679.

- [6] 王洁,黄杰安.无创指标预测食管胃底静脉曲张破裂出血风险的研究进展[J/OL].中华胃肠内镜电子杂志,2016,3(3):121-124.
- [7] 刘桂勤,华静,沈加林. CT 门静脉血管成像预测肝硬化门静脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(4):396-398.
- [8] 王帅,张威,张帆,等. FibroScan, APRI 及二者联合对肝硬化食管胃底静脉曲张出血的预测[J].世界华人消化杂志,2017,25(14):1287-1291.
- [9] 李琼,刘闪闪,徐丽红,等.肝,脾硬度预测食管胃底静脉曲张及出血风险[J].中国医学影像技术,2018,34(4):563-567.
- [10] 徐瀚清,唐煜文,杜志娜.联合检测 PVW、SSM、LSM 对肝硬化发生胃底静脉曲张出血风险的预测价值[J].肝脏,2017,22(6):548-550.
- [11] 朱岳智,王爱丽,张金娣,等.肝硬化中重度食管胃底静脉曲张诊断技术现状及研究进展[J].山东医药,2018,58(8):101-104.
- [12] 张庆,李玲,丁红,等.超声造影联合血清学指标评估失代偿期肝硬化患者门静脉高压的临床价值[J].复旦大学学报(医学版),2017,44(4):467-471.
- [13] MARUYAMA H, YOKOSUKA O. Ultrasonography for noninvasive assessment of portal hypertension[J]. Gut Liver, 2017, 11(4):464-473.
- [14] HERRICKS T, SEYDEL K B, MOLYNEUX M, et al. Estimating physical splenic filtration of Plasmodium falciparum-infected red blood cells in malaria patients[J]. Cell Microbiol, 2012, 14(12):1880-1891.
- [15] 胡向东,耿慧英,宿愿,等.血流动力学参数对脾脏超声弹性成像结果的影响[J].中国医学装备,2016,13(12):25-28.
- [16] 尹玲,阮骊韬,高良.彩色多普勒超声检测肝硬化患者门、脾静脉血流动力学的临床意义[J].现代消化及介入诊疗,2017,22(4):468-471.

(收稿日期:2018-03-04 修回日期:2018-05-27)

(上接第 4255 页)

- 特色的护理硕士专业学位培养模式构建[J].中华护理教育,2017,14(3):165-168.
- [14] 胡雁.循证护理应用中常见问题及误区分析[J].中华护理杂志,2010,45(8):740-742.
  - [15] 张璐,孙建萍,宋丹.运用 Delphi 法构建老年护理专业学位硕士临床实践模式的研究[J].中华护理教育,2014,11(4):269-272.
  - [16] 荆文华,陈学顺.客观结构化考试在护理临床能力培养与

评价中的应用进展[J].医学研究生学报,2015,28(6):670-672.

(收稿日期:2018-03-21 修回日期:2018-06-22)

