

电子胃镜联合腹部超声对肝硬化食管静脉曲张破裂出血的预测

郭世斌, 段志军

■背景资料

肝硬化食管静脉曲张破裂出血一直是临床的急症、重症，死亡率高。然而，目前尚无一种既灵敏、特异，又安全、无创伤性的预测方法。

郭世斌, 段志军, 大连医科大学附属第一医院消化科 辽宁省大连市 116001
作者贡献分布: 本文由郭世斌与段志军设计; 资料收集、数据分析由郭世斌完成; 本论文由郭世斌完成; 段志军指导、修改。
通讯作者: 段志军, 教授, 博士生导师, 116001, 辽宁省大连市, 大连医科大学附属第一医院消化科. cathydoctor@yahoo.com
电话: 0411-83635963 传真: 0411-83632383
收稿日期: 2010-09-08 修回日期: 2010-10-22
接受日期: 2010-10-26 在线出版日期: 2010-12-28

Prediction of variceal bleeding in patients with liver cirrhosis by combined endoscopy and ultrasound

Shi-Bin Guo, Zhi-Jun Duan

Shi-Bin Guo, Zhi-Jun Duan, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116001, Liaoning Province, China

Correspondence to: Professor Zhi-Jun Duan, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, Liaoning Province, China. cathydoctor@yahoo.com

Received: 2010-09-08 Revised: 2010-10-22

Accepted: 2010-10-26 Published online: 2010-12-28

Abstract

AIM: To evaluate the feasibility of combined endoscopy and ultrasound for prediction of variceal bleeding in patients with liver cirrhosis.

METHODS: One hundred and fifty-seven cirrhotic patients without variceal bleeding in recent two weeks were enrolled. These patients were randomly divided into two groups: patients undergoing endoscopic examination alone and those undergoing both endoscopic and color Doppler-ultrasonic examinations. The extent of esophageal varices was evaluated by endoscopy, and hemodynamic characteristics of the portal vein, left gastric vein and splenic vein were measured by ultrasound.

RESULTS: There was a positive correlation among the grade of varices, the diameter of the portal vein, left gastric vein and splenic vein, and the prevalence of variceal hemorrhage. With

the aggravation of varices, the diameter of the portal vein, left gastric vein and splenic vein increased. The diameter of the portal vein, splenic vein and left gastric vein was larger in patients with variceal bleeding than in those without variceal bleeding ($15.3 \text{ mm} \pm 2.1 \text{ mm}$ vs $12.1 \text{ mm} \pm 2.0 \text{ mm}$, $11.2 \text{ mm} \pm 2.3 \text{ mm}$ vs $9.3 \text{ mm} \pm 1.9 \text{ mm}$, $5.3 \text{ mm} \pm 0.5 \text{ mm}$ vs $3.6 \text{ mm} \pm 0.4 \text{ mm}$, all $P < 0.05$). There is a remarkable difference in blood flow of the left gastric vein from the liver to the esophageal plexus between patients with and without variceal bleeding ($P < 0.01$). The specificity and positive predictive value of combined endoscopy and ultrasound for prediction of variceal bleeding in patients with liver cirrhosis were significantly higher than those of endoscopic examination alone (92.16% vs 74.47%, 91.3% vs 73.33%, $P < 0.05$).

CONCLUSION: Combined endoscopy and ultrasound can improve the accuracy of prediction of variceal bleeding in patients with liver cirrhosis.

Key Words: Liver cirrhosis; Portal hypertension; Esophageal variceal hemorrhage; Endoscopic examination; Doppler sonography

Guo SB, Duan ZJ. Prediction of variceal bleeding in patients with liver cirrhosis by combined endoscopy and ultrasound. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2010; 18(36): 3914-3917

摘要

目的: 探讨内镜及超声联合预测肝硬化门脉高压患者食管曲张静脉破裂出血危险性的价值。

方法: 157例2 wk内未出现上消化道出血的肝硬化患者，随机分成A、B两组。A组单纯胃镜检查，观察食管静脉曲张的程度；B组胃镜检查同期行超声多普勒检测，检测门静脉、脾静脉、胃左静脉血流动力学特点。

结果: 随访3 mo, 61例患者至少发生1次曲张静脉出血。曲张静脉程度、门静脉、胃左静脉、脾静脉内径与肝硬化曲张静脉出血率呈

■同行评议者

金瑞, 教授, 首都医科大学附属北京佑安医院消化科

正相关; 且随着食管静脉曲张程度的加重, 门静脉、脾静脉以及胃左静脉内径均呈逐渐增宽的趋势, 出血组明显大于非出血组($15.3 \text{ mm} \pm 2.1 \text{ mm}$ vs $12.1 \text{ mm} \pm 2.0 \text{ mm}$, $11.2 \text{ mm} \pm 2.3 \text{ mm}$ vs $9.3 \text{ mm} \pm 1.9 \text{ mm}$, $5.3 \text{ mm} \pm 0.5 \text{ mm}$ vs $3.6 \text{ mm} \pm 0.4 \text{ mm}$, 均 $P<0.05$); 胃左静脉的离肝血流方向在出血组与非出血组之间存在显著性差异($P<0.01$). 胃镜联合超声预测食管静脉曲张出血的特异性与阳性预测值显著高于单纯胃镜检查($92.16\% \text{ vs } 74.47\%$, $91.3\% \text{ vs } 73.33\%$, 均 $P<0.05$).

结论: 胃镜联合超声检查可提高预测食管静脉曲张出血的准确性.

关键词: 肝硬化; 门脉高压; 静脉曲张出血; 内镜检查; 多普勒超声

郭世斌, 段志军. 电子胃镜联合腹部超声对肝硬化食管静脉曲张破裂出血的预测. 世界华人消化杂志 2010; 18(36): 3914-3917

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/3914.asp>

0 引言

食管静脉曲张破裂出血是肝硬化门脉高压严重的并发症, 也是主要的死亡原因. 如何能安全、准确地预测门脉高压患者食管曲张静脉破裂出血的危险性, 一直是当前各国学者研究的热点. 门静脉及曲张静脉内压力的检测, 对预测曲张静脉出血具有重要的意义, 然而此类检测均为有创性的, 风险性极大. 也有学者采用超声、螺旋CT、核磁共振、血小板计数等方法来预测食管静脉曲张出血^[1-5], 但这些方法都有其自身的局限性, 预测的准确性不高. 本组通过胃镜检查直观地观察曲张静脉程度, 联合超声检测门静脉系统血流动力学变化, 尤其是胃左静脉的内径及血流方向, 来预测门脉高压引起的曲张静脉破裂出血的危险性, 可提高预测的准确性, 现总结如下.

1 材料和方法

1.1 材料 2005-04/2009-12门诊及住院近2 wk未出现上消化道出血的肝硬化患者157例, 其中男114例, 女43例, 年龄32-79(平均58.1)岁, 其中肝炎后肝硬化123例, 酒精性肝硬化32例, 胆汁淤积性肝硬化2例. 排除标准包括: 患有门静脉系统血栓、服用心得安等影响血流动力学药物、接受内镜下硬化或结扎治疗、肝癌、严重的出血机制障碍、肝性脑病III或IV期、既往有分

表1 A组食管静脉曲张程度与上消化道出血的发生率

曲张静脉程度	n	出血数(n)	出血率(%)
无	5	0	0.0
轻	11	0	0.0
中	26	3	11.5
重	41	33	80.5

■研发前沿

如何能安全、准确地预测门脉高压患者食管曲张静脉破裂出血的危险性, 并提前采用合理的预防和治疗方式, 一直是当前各国学者研究的热点.

流或断流手术史. 所有患者均签署知情同意书. 临床表现: 腹胀142例, 食欲不振138例, 乏力127例, 脾大108例, 腹水67例.

1.2 方法 157例患者随机分成A、B两组, A组83例, 单纯胃镜检查; 采用Pentax 3500型胃镜, 检查前5 min, 含服盐酸丁卡因胶浆1支(5 g: 0.05 g), 检查患者有无食管静脉曲张; B组74例, 该组患者行胃镜检查的同期接受彩色多普勒检查. 超声检查仪器采用GE公司LOG IQ9型彩色超声诊断仪, 探头频率3.5 MHz. 检查前患者空腹8 h以上, 取平卧位, 平静呼吸下, 取样线和血流夹角≤60度. 测定门静脉内径, 脾静脉内径及胃左静脉内径和最大血流速度. 门静脉测定点距门静脉左右分支点2 cm处; 脾静脉测定点在距脾0.5 cm处; 胃左静脉在剑突下右斜切扫查获取, 并测量血流方向; 测量3次, 取速度的均值.

统计学处理 结果采用SPSS10.0统计软件进行数据处理. 所有结果以mean±SD表示, 组间比较用t检验或 χ^2 检验. $P<0.05$ 时, 认为差异有统计学意义.

2 结果

157例肝硬化患者中, 142例有不同程度的食管胃底静脉曲张, 随访3 mo, 有61例患者至少发生1次曲张静脉出血, 其中A组有36例, B组有25例. 从A组中可以看出肝硬化患者上消化道出血的发生率与曲张静脉程度呈显著正相关关系($P<0.05$); 重度静脉曲张患者发生上消化道出血的比例为80.5%, 明显高于中度静脉曲张者(表1). 从B组中可见, 随着食管静脉曲张程度的加重, 胃左静脉内径、门静脉内径以及脾静脉内径均呈逐渐增宽的趋势, 其中食管静脉中度曲张组与无曲张组、食管静脉重度曲张组与轻度曲张组比较有显著性差异($P<0.05$, 表2); 此外, B组中出血患者门静脉、脾静脉以及胃左静脉内径均较非出血患者增宽, 两者相比差异显著($P<0.01$, 表3). B组中胃左静脉的离肝血流方向在出血组与非出血组之间存在显著性差异($P<0.01$, 表4).

■创新盘点

本研究通过电子胃镜直观地观察曲张静脉程度, 联合腹部超声检测门静脉系统血流动力学变化, 尤其是胃左静脉的内径及血流方向, 来预测门脉高压引起的曲张静脉破裂出血的危险性, 方法安全, 且提高了预测的准确性.

■应用要点

本研究采用电子胃镜联合腹部超声的方法,可安全、准确地预测肝硬化食管静脉曲张破裂出血的危险性,从而使提前采取合理的预防、治疗方法成为可能。

表 2 B组食管静脉曲张程度与门脉系统血管内径关系 (mean ± SD)

曲张静脉程度	n	胃左静脉内径(mm)	门静脉内径(mm)	脾静脉内径(mm)
无	10	4.0 ± 1.4	10.4 ± 3.6	7.1 ± 0.7
轻	14	4.8 ± 1.1	11.7 ± 2.2	8.3 ± 1.0
中	22	5.0 ± 0.9 ^a	13.6 ± 3.0 ^a	9.6 ± 1.3 ^a
重	28	5.5 ± 1.8 ^c	14.7 ± 1.8 ^c	10.9 ± 1.8 ^c

^aP<0.05 vs 无静脉曲张; ^cP<0.05 vs 轻度静脉曲张。

表 3 B组中出血与未出血患者门静脉、脾静脉以及胃左静脉内径比较 (mean ± SD)

分组	n	门静脉内径(mm)	脾静脉内径(mm)	胃左静脉内径(mm)
出血组	25	15.3 ± 2.1 ^b	11.2 ± 2.3 ^b	5.3 ± 0.5 ^b
非出血组	49	12.1 ± 2.0	9.3 ± 1.9	3.6 ± 0.4

^bP<0.01 vs 非出血组。

表 4 B组中胃左静脉血流方向与曲张静脉出血关系 (n)

分组	n	离肝型	非离肝型
出血组	25	18 ^b	7
非出血组	49	5	44

^bP<0.01 vs 非出血组。

胃镜预测食管曲张静脉出血的标准为:患者有食管重度静脉曲张或中度静脉曲张伴有红色征;而联合检查法预测食管曲张静脉出血的标准为:患者有食管重度静脉曲张,超声示胃左静脉内血流呈现离肝型,或门静脉内径>15 mm、脾静脉内径>11 mm、胃左静脉内径>5.3 mm。A组胃镜预测45例患者出血,其中实际出血33例,漏诊3例,敏感性91.67%,特异性74.47%,阳性预测值73.33%;B组联合法预测23例患者出血,其中实际出血21例,漏诊4例,敏感性84%,特异性92.16%,阳性预测值91.3%。胃镜与超声联合预测食管静脉曲张出血,特异性及阳性预测值显著高于单纯胃镜检查($P<0.05$)。

3 讨论

食管曲张静脉破裂出血是肝硬化门脉高压患者最主要且最致命的并发症之一,首次出血1 wk内死亡率为25%-50%^[6]。对于门脉高压患者,如果能准确预测其食管曲张静脉破裂出血的危险性,并提前采用合理的预防和治疗方式,可起到事半功倍的效果。由于胃镜可直观地观察食管曲

张静脉的程度,其作为预测食管静脉曲张出血危险性的手段备受重视。食管静脉曲张程度可分为轻中重。轻度者曲张静脉占据食管下段,呈直线或迂曲,直径<3 mm;中度为曲张静脉占据食管中下段,呈蛇行迂曲隆起静脉直径3-6 mm之间;所谓重度即曲张静脉可占据全部食管,呈瘤状或结节状,直径>6 mm,部分可伴有红色征。本组研究显示,肝硬化患者食管曲张静脉出血的发生率与静脉曲张程度呈显著的正相关关系,重度静脉曲张患者发生上消化道出血的比例明显高于轻中度静脉曲张者。因此,静脉曲张的程度是预测其破裂出血的最好指标^[7,8]。这可以由Laplace定律解释,血管张力=(血管内压-血管外压)×血管半径/血管壁的厚度。血管内压力越大,血管增粗,血管壁承受的张力也越大,血管壁越薄。当血管承受的张力超过了管壁的弹性极限,则会在管壁最薄弱处发生破裂、出血;而较细的食管曲张静脉,其血流阻力明显大于较粗的曲张静脉,血管阻力可使压力衰减。因此,较大的食管曲张静脉发生出血的机率要显著高于小静脉^[9]。血管壁上的红色征,是发生在曲张静脉表面上的血泡状改变,表明此处血管壁明显变薄,提示近期有可能出血,也是预测曲张静脉出血的重要指标,应引起高度重视。

超声多普勒作为一种无创检查方法,通过检测门静脉系统血流动力学变化,来预测曲张静脉破裂出血,其应用价值逐渐受到临床的重视^[10,11]。但单纯靠超声来预测上消化道出血的风险,其准确程度尚需进一步提高。门静脉高压时,由于

■名词解释

1 红色征:是发生在曲张静脉表面上的血泡状改变,表明此处血管壁明显变薄,提示近期有可能出血。

2 胃左静脉:门脉系统的一个重要分支,是食管胃底静脉曲张血液的主要来源。正常情况下,胃左静脉压力大于门静脉,食管静脉丛的血液通过胃左静脉注入门静脉系统;当肝硬化患者门脉压力高于胃左静脉时,门脉血流通过胃左静脉流入食管胃底静脉丛。

门脉系统血管内径增宽, 尽管血流速度降低, 其血流量无显著变化, 故目前研究多以测量门脉系统血管内径来预测曲张静脉出血的危险性。本组结果显示, 肝硬化患者食管曲张静脉出血的发生率与门脉系统血管内径呈显著的正相关关系, 门脉系统血管内径越宽, 食管曲张静脉出血的发生率越高; 而且出血组患者的门静脉、脾静脉、胃左静脉内径大于非出血组, 二者具有差异性。提示门脉系统血管内径, 可作为预测食管静脉曲张出血的一个重要的指标。

胃左静脉是门脉系统的一个重要分支, 其血流动力学变化与食管胃底静脉曲张的发生、发展和转归密切相关^[12,13]。正常情况下, 胃左静脉压力大于门静脉, 食管静脉丛的血液通过胃左静脉注入门静脉系统, 血流方向呈向肝型。当肝硬化患者门脉压力高于胃左静脉时, 胃左静脉血流呈离肝型, 即门静脉血流通过胃左静脉流入食管胃底静脉丛, 最终导致食管静脉曲张、甚至破裂出血^[14-16]。在本组中, 胃左静脉血流呈离肝型的23例患者中, 有18例发生食管静脉破裂出血; 而血流呈向肝型的51例患者中, 仅有7例发生出血。胃左静脉血流呈离肝型在出血组与非出血组之间存在显著的差异性。提示胃左静脉血流呈离肝型, 可作为预测食管静脉曲张出血的一个重要的指标。

本组研究结果显示, 随着食管静脉曲张程度的加重, 胃左静脉、门静脉以及脾静脉内径均呈逐渐增宽的趋势; 肝硬化患者食管曲张静脉出血的发生率与门脉系统血管内径以及曲张静脉程度均呈显著的正相关关系, 提示胃镜与超声在预测食管曲张静脉出血方面具有显著的一致性。而我们发现采用胃镜联合超声多普勒的方法, 预测食管曲张静脉出血的特异性及阳性预测值都显著高于单纯胃镜检查(92.16% vs 74.47%, 91.3% vs 73.33%), 即胃镜联合超声检查提高了预测食管曲张静脉出血的准确性。故内镜检查发现重度静脉曲张, 结合超声检查胃左静脉内血流呈现离肝型, 或门静脉内径>15 mm、脾静脉内径>11 mm、胃左静脉内径>5.3 mm, 可作为近期上消化道出血危险性预测指标。但由于本组患者数量较少, 该方法尚需今后临床大样本的进一步观察检验。

4 参考文献

- Burroughs AK, Triantos CK, O'Beirne J, Patch D. Predictors of early rebleeding and mortality after acute variceal hemorrhage in patients with cirrho-

- sis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2009; 6: 72-73
- Soga K, Tomikashi K, Miyawaki K, Fukumoto K, Wakabayashi N, Konishi H, Mitsuji S, Yoshida N, Kokura S, Naito Y, Kataoka K, Yoshikawa T. MELD score, child-pugh score, and decreased albumin as risk factors for gastric variceal bleeding. *Hepatogastroenterology* 2009; 56: 1552-1556
- Barrera F, Riquelme A, Soza A, Contreras A, Barrios G, Padilla O, Viviani P, Pérez-Ayuso RM. Platelet count/spleen diameter ratio for non-invasive prediction of high risk esophageal varices in cirrhotic patients. *Ann Hepatol* 2009; 8: 325-330
- Mifune H, Akaki S, Ida K, Sei T, Kanazawa S, Okada H. Evaluation of esophageal varices by multidetector-row CT: correlation with endoscopic 'red color sign'. *Acta Med Okayama* 2007; 61: 247-254
- Kuramochi A, Imazu H, Kakutani H, Uchiyama Y, Hino S, Urashima M. Color Doppler endoscopic ultrasonography in identifying groups at a high-risk of recurrence of esophageal varices after endoscopic treatment. *J Gastroenterol* 2007; 42: 219-224
- Sharara AI, Rockey DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med* 2001; 345: 669-681
- Bosch J, Abraldes JG, Groszmann R. Current management of portal hypertension. *J Hepatol* 2003; 38 Suppl 1: S54-S68
- 李定国, 范平. 肝硬化食管静脉曲张破裂出血危险的预测. 中华消化杂志 2002; 22: 133-134
- Kleber G, Sauerbruch T, Ansari H, Paumgartner G. Prediction of variceal hemorrhage in cirrhosis: a prospective follow-up study. *Gastroenterology* 1991; 100: 1332-1337
- Irisawa A, Shibukawa G, Obara K, Saito A, Takagi T, Shishido H, Odajima H, Abe M, Sugino T, Suzuki T, Kasukawa R, Sato Y. Collateral vessels around the esophageal wall in patients with portal hypertension: comparison of EUS imaging and microscopic findings at autopsy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 249-253
- Bolognesi M, Sacerdoti D, Merkel C, Bombonato G, Gatta A. Noninvasive grading of the severity of portal hypertension in cirrhotic patients by echo-color-Doppler. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 901-907
- Li FH, Hao J, Xia JG, Li HL, Fang H. Hemodynamic analysis of esophageal varices in patients with liver cirrhosis using color Doppler ultrasound. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4560-4565
- 夏建国, 董胜翔, 李凤华. 正常人胃左静脉的声象图及血流动力学特征. 世界华人消化杂志 2003; 11: 491-493
- Hino S, Kakutani H, Ikeda K, Uchiyama Y, Sumiyama K, Kuramochi A, Kitamura Y, Matsuda K, Arakawa H, Kawamura M, Masuda K, Suzuki H. Hemodynamic assessment of the left gastric vein in patients with esophageal varices with color Doppler EUS: factors affecting development of esophageal varices. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 512-517
- Matsutani S, Maruyama H, Sato G, Fukuzawa T, Mizumoto H, Saisho H. Hemodynamic response of the left gastric vein to glucagon in patients with portal hypertension and esophageal varices. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 13-17
- Wachsberg RH, Simmons MZ. Coronary vein diameter and flow direction in patients with portal hypertension: evaluation with duplex sonography and correlation with variceal bleeding. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 637-641

■同行评价

本文实用性较好, 具有一定的临床指导意义。