

超声血流参数对肝硬化门脉高压症的诊断价值

雷震, 杨世梅, 李加平, 邱冬, 罗燕

雷震, 杨世梅, 李加平, 邱冬, 深圳市南山区人民医院超声科
广东省深圳市 518052

罗燕, 四川大学华西医院 四川省成都市 610041

作者贡献分布: 此课题由雷震与罗燕设计; 研究过程、数据分析和解释、统计由雷震操作完成; 杨世梅、李加平及邱冬给予行政上支持性贡献; 本论文写作由雷震完成。

通讯作者: 罗燕, 610041, 四川省成都市, 四川大学华西医院.
luoyan77@vip.sina.com

电话: 028-85423192

收稿日期: 2011-03-27 修回日期: 2011-05-11

接受日期: 2011-06-02 在线出版日期: 2011-06-18

Diagnostic value of hemodynamic parameters measured by ultrasound in patients with hepatic cirrhosis and portal hypertension

Zhen Lei, Shi-Mei Yang, Jia-Ping Li, Dong Qiu, Yan Luo

Zhen Lei, Shi-Mei Yang, Jia-Ping Li, Dong Qiu, Department of Sonography, Nanshan Hospital, Shenzhen 518052, Guangdong Province, China

Yan Luo, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Correspondence to: Yan Luo, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China. luoyan77@vip.sina.com

Received: 2011-03-27 Revised: 2011-05-11

Accepted: 2011-06-02 Published online: 2011-06-18

Abstract

AIM: To compare ultrasonic hemodynamic parameters with portal vein pressure measured via a catheter placed in transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) to search the optimal ultrasonic parameters.

METHODS: Twenty-five patients with hepatic cirrhosis (HC) were observed in this randomized double-blind trial. These patients were divided into experimental group ($PVPG \geq 6.8 \text{ cmH}_2\text{O}$, $n = 18$) and control group ($PVPG < 6.8 \text{ cmH}_2\text{O}$, $n = 7$). Intragroup differences were compared using single factor variance analysis. The ROC curve is used to evaluate the diagnostic value of ultrasonic parameters.

RESULTS: The diameters of the portal vein (PV), splenic vein (SV) and superior mesenteric vein

(SMV) were higher and that of the inferior vena cava (IVC) was lower in the experimental group than in the control group. PV flow velocity was lower and the blood flow volumes of the SV and SMV were higher in the experimental group than in the control group. ROC curve analysis showed that PV diameter is the optimum parameter for qualitative diagnosis of portal hypertension, with a sensitivity of 94.4%, a specificity of 57.1%, an accuracy of 84%, and a Youden index of 0.515.

CONCLUSION: Ultrasound has a high sensitivity and accuracy in qualitative diagnosis of portal hypertension.

Key Words: Cirrhosis; Portal hypertension; Transjugular intrahepatic portosystemic shunt; Ultrasound; Hemodynamics

Lei Z, Yang SM, Li JP, Qiu D, Luo Y. Diagnostic value of hemodynamic parameters measured by ultrasound in patients with hepatic cirrhosis and portal hypertension. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(17): 1839-1842

摘要

目的: 研究超声参数对门脉高压的诊断价值。

方法: 以经颈静脉门体静脉分流术(TIPS)中导管测量的门体静脉压差 $\geq 6.8 \text{ cmH}_2\text{O}$ 为诊断PHT(PHT)的金标准, 将25例肝硬化患者分为试验组(18例)和对照组(7例), 利用随机双盲法研究两组的超声血流参数, 使用单因素方差分析组间差异, 利用受试者工作曲线ROC曲线分析诊断门脉高压超声参数的最佳指标。

结果: 发现试验组PV、脾静脉、肠系膜上静脉内径大于对照组, 下腔静脉内径低于对照组。PV流速低于对照组, 而脾静脉及肠系膜上静脉的流量高于对照组。根据ROC曲线确定的最佳超声参数是PV内径, 以门脉内径 $\geq 1.45 \text{ cm}$ 为诊断标准, 其诊断门脉高压的敏感度为94.4%、特异度为57.1%, 准确率为0.84, Youden指数为0.515。

结论: 超声对肝硬化门脉高压定性诊断敏感

■背景资料

在我国, 肝硬化最常见的病因是乙型肝炎, 其感染率高, 人口基数大, 具有潜在的危险性。而门静脉高压及其并发症如食管静脉曲张破裂出血是肝硬化患者死亡的主要原因, 并且门静脉高压的严重程度和患者的生存预后密切相关。研究门静脉高压血流动力学对揭示门静脉高压形成机制、指导临床治疗有重大意义。近年来, 有关门静脉高压症的血液动力学研究手段主要有门静脉压力测定、核磁共振血流显像(MRA)及超声检查。

■同行评议者

杨建民, 教授, 浙江省人民医院消化内科

■研发前沿

目前超声的研究主要集中在对门静脉高压定性和定量诊断, 定性诊断门脉高压研究较多, 但是多数研究的金标准未选取更稳定准确的门静脉压力测值, 这使得超声定性诊断门脉高压的准确性和效能性有一定的差异, 超声参数定性诊断门脉高压的标准未得到统一. 定量诊断门脉高压的研究较少, 目前超声定量估计门静脉压力方法还未能得到临床实际运用的认可.

■相关报道

有超声定性诊断门静脉高压的报道认为门静脉血流速度低于13 cm/s, 诊断门脉高压敏感性、特异性分别为83%和85%; 还有报道声称门静脉血流速度低于20 cm/s诊断门脉高压敏感性、特异性分别为100%和78%; 也有报道认为门脉高压组与正常组的门静脉内径、流速无统计学差异.

性及准确率较高.

关键词: 肝硬化; PHT症; 经颈静脉门体静脉分流术; 超声显像; 血流动力学

雷震, 杨世梅, 李加平, 邱冬, 罗燕. 超声血流参数对肝硬化门脉高压症的诊断价值. 世界华人消化杂志 2011; 19(17): 1839-1842

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/1839.asp>

0 引言

中国肝硬化最常见的病因是乙型肝炎, 其感染率高, 人口基数大, 具有潜在的危险性. 而门静脉高压(portal hypertension, PHT)及其并发症如食管静脉曲张破裂出血是肝硬化患者死亡的主要原因, 并且PHT的严重程度和患者的生存预后有着密切的关系. 超声能够研究门静脉(portal vein, PV)的血流动力学并且具有无创、快速便捷、经济的优点, 利用超声研究PHT具有非常重要的临床应用意义. 本实验目的是用超声观察肝硬化PHT的血流动力学, 如PV、脾静脉、肠系膜上静脉的内径、流速、流量, 并以经颈静脉门体静脉分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)中导管测量的门体静脉压差为诊断PHT的金标准, 利用ROC曲线研究超声血流参数定性诊断PHT的最佳指标.

1 材料和方法

1.1 材料 2007-06/2008-02在本院成功进行TIPS手术的临床诊断为肝硬化PHT的患者25例. 以术中导管测量计算门体压差 ≥ 6.8 cmH₂O(5 mmHg)共18例为试验组, <6.8 cmH₂O(5 mmHg)共7例为对照组. 超声研究仪器为德国西门子公司的SEQUOIA 512全身数字化彩色多普勒超声诊断仪.

1.2 方法

1.2.1 超声参数测量: 在TIPS术前检测PV、脾静脉及肠系膜上静脉主干的内径(D), 最大血流速度(V_{\max})并根据森安史典用同型号仪器实验得出的经验公式计算平均血流速度($V_{\text{mean}} = 0.57 \times V_{\max}$)和血流量($Q = 1/4 \pi D^2 V_{\text{mean}} \times 60$); 使用2.0-6.0 M可变频凸阵探头, 超声测量严格遵循试验设计要求, 调节相应的技术参数如使用尽可能低的脉冲重复频率以防止混迭; 增大时间增益补偿以减少背景噪声; 取样容积应置于被研究血管管腔中间并根据血管内径调整大小至2-5 mm; 声束与血流方向夹角 $<60^\circ$. 患者检查前空

腹8 h以上, 检查体位为仰卧位及左侧卧位, 在剑下、右肋间及右肋缘下进行超声扫查.

1.2.2 导管测压: 取平卧位局麻后于TIPS术中穿刺导入多孔导管至下腔静脉肝后段及PV主干分叉前1 cm处, 以腋中线为零点, 采用玻璃管水柱压力表分别测量下腔静脉压力及PV压力.

统计学处理 采用SPSS13.0统计学软件对所有结果进行统计分析. 两组年龄、性别、PV、脾静脉及肠系膜上静脉内径、流速和流量采用一维方差分析; 利用受试者工作曲线(ROC曲线)研究PV、脾静脉及肠系膜上静脉内径、流速和流量.

2 结果

2.1 试验组与对照组之间血管内径、流速、流量的比较 以门体压差 ≤ 6.8 cmH₂O(5 mmHg)为试验组, 以门体压差 >6.8 cmH₂O(5 mmHg)为对照组, 两组间差异采用单因素方差分析. 试验组PV、脾静脉、肠系膜上静脉内径大于对照组($P<0.05$). 试验组PV流速低于对照组($P<0.05$). 试验组脾静脉及肠系膜上静脉的流量高于对照组($P<0.05$, 表1-3).

2.2 利用ROC曲线确定超声血流参数诊断PHT的临界值 由于PV、脾静脉及肠系膜上静脉的内径、流速及流量诊断PHT的公认参考值尚未确定, 故本研究用ROC曲线确定具有临床诊断意义的临界值, 研究其诊断PHT的效果. 本研究结果中PV流速、流量和脾静脉内径、流速、流量及肠系膜上静脉流量的ROC曲线下面积 $<50\%$, 没有临床诊断意义, 故未做进一步诊断性试验.

本研究发现PV内径、肠系膜上静脉内径及其流速ROC曲线下的面积 $>50\%$, 可认为有临床诊断意义, 以经TIPS术中导管直接测量的PV压力为金标准统计出PV内径、肠系膜上静脉内径及其流速以医学参考临界值分别为1.45 cm、1.15 cm, 17.55 cm/s, 其诊断PHT的敏感度分别为94.4%、44.4%、72.2%; 特异度分别为57.1%、71.4%、57.1%; 准确度分别为0.84、0.52、0.68; 根据受试者工作曲线ROC曲线确定的最佳超声参数是门脉内径, 以门脉内径 ≥ 1.45 cm为诊断标准, 其诊断PHT的敏感度为94.4%、特异度为57.1%, 准确率为0.84, Youden指数为0.515. 平行试验显示PV、肠系膜上静脉内径只要有1项阳性, 则诊断PHT的敏感度可提高到98.4%、特异度为40.7%; 序列试验显示PV内径、肠系膜上静脉内径及流速都为阳性时, 诊断PHT的特异度可

表 1 试验组与对照组二维超声测量血管内径的比较 (cm)

	试验组	对照组
下腔静脉	1.49 ± 0.11	1.60 ± 0.12 ^a
PV	1.60 ± 0.13	1.22 ± 0.17 ^b
脾静脉	1.09 ± 0.18	0.74 ± 0.23 ^b
肠系膜上静脉	1.14 ± 0.06	1.01 ± 0.16 ^a

^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01 vs 试验组.

表 2 试验组与对照组多普勒超声测量血管流速的比较 (cm/s)

	试验组	对照组
下腔静脉	30.78 ± 5.60	29.56 ± 5.44
PV	11.89 ± 3.23	17.84 ± 2.99 ^b
脾静脉	17.16 ± 2.73	17.07 ± 3.65
肠系膜上静脉	17.32 ± 2.68	16.95 ± 2.06

^b*P*<0.01 vs 试验组.

提高到87.7%、敏感度为30.2%.

3 讨论

PHT是由于PV系统血液回流在肝内或PV主干内受到阻碍, 血流淤滞, 使PV系统的压力增高形成. PV压力取决于内脏的血流量、肝流出道的阻力及下腔静脉的压力, 其中肝脏血流阻力的增加是主要因素^[1]. 近10年来, 随着各类PHT症动物模型的建立, 人们逐渐发现PHT症的发病机制与血液动力学之间存在着密不可分的关系^[2]. 根据压力增加的原因, 人们提出了血流量因素(“前向血流”学说)和阻力因素(“后向血流”学说)的学说. “后向血流”学说首先被Whipple提出, 该学说认为PV压强的主要决定因素是PV血管阻力, PHT时脾静脉压力较周围静脉压力高2-5倍, 但PV系统血流量维持不变或减少, PHT的形成是由于PV血管阻力增加即PV系统被动充血所致^[3]. “前向血流”的学说于1983年被Witte等提出, 该学说认为PV血管阻力增加是PHT的始动因素, 随着PV侧支循环的形成, PV血管阻力下降, PHT得以缓解, 随之以来的肠系膜高动力循环会增加PV血流量, 致使PHT的持续存在^[4]. 1985年Benoit等通过老鼠实验发现, 血流量因素(“前向血流”^[4]学说)和阻力因素(“后向血流”^[3]学说)PHT形成相对重要性分别约为40%和60%, 说明两种机制对PHT形成均起作用^[5].

通过以上PHT的发病机制可知, PV压力

表 3 试验组与对照组超声估计血管流量的比较 (mL)

	试验组	对照组
下腔静脉	1 875.35 ± 351.13	2 015.5 ± 460.20
PV	789.36 ± 127.91	707.69 ± 92.34
脾静脉	556.56 ± 181.45	264.82 ± 138.13 ^b
肠系膜上静脉	604.56 ± 112.57	477.37 ± 154.35 ^a

^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01 vs 试验组.

主要是由PV系血流量及血管阻力共同决定的. PHT时, 超声能获得的PV、脾静脉、肠系膜上静脉的血管内径, 平均流速, 从而计算血流量. 多数认为PHT时肝脏血流量会增加^[6,7]. 有认为Child-Pugh A+B级的患者PV、脾静脉及肠系膜上静脉流量均会增加, 但Child-Pugh C级的患者脾静脉及肠系膜上静脉流量与正常对照组比较没有差异^[8]. 还有认为PHT组的PV及脾静脉流量较正常组增加^[9], 这说明PHT症时内脏处于高流量循环状态, 符合“前向血流”机制.

本研究发现试验组(PHT)患者PV流量无差异, 而肠系膜上静脉和脾静脉血流量较对照组(非PHT)增加, 这说明PHT时内脏处于高流量循环状态, 符合“前向血流”机制.

多数研究发现PHT时肝脏血流量会增加, 但并未研究PV及其属支血流量定性诊断PHT的效果^[6,7], 本研究结果中PV、脾静脉及肠系膜上静脉流量ROC曲线下面积均<50%, 由于其差异没有临床诊断意义而未纳入, 其原因可能有2个: 一是本研究样本含量少, 未能反映总体的真实情况; 二是本研究纳入的样本多为较严重PHT患者, 可能由于门脉侧枝的开放, 门脉流量的变化开始受更多因素的影响. 有动物实验的压力流量曲线显示: 随着压力的升高, 曲线上有一部分压力变化十分明显, 但相应的流量变化并不明显^[10], 这也许可以部分解释本研究血流量差异没有临床诊断意义这一现象.

PV压力主要是由PV系血流量及血管阻力共同决定的. PHT时, 肝实质纤维化和小血管痉挛, 肝内阻力升高造成肝窦压力升高, 再扩散至门脉, 从而形成PHT^[11]. 一般认为肝内阻力升高可间接表现为PV及其属支内径增宽, 流速减慢. 多数研究也都发现PHT PV、脾静脉、肠系膜上静脉内径增宽^[12-14], 本研究亦发现如此, 试验组患者PV、肠系膜上静脉和脾静脉内径较对照组增大, 以及PV流速较对照组降低, 而PV血流量两组无差异, 反映出PHT时血管阻力是主要

■创新盘点

本试验与其他相关、或类似文章、报道的不同点以及创新之处在于选用了经颈静脉门体静脉分流术(TIPS)中导管直接测量的门静脉压力为金指标与超声测量的血流动力学指标对比; 运用诊断性实验的ROC曲线分析超声定性诊断门静脉高压的价值; 采用双盲随机方法.

■同行评价

本文具有较好的临床实用价值和指导意义,值得推荐给广大读者。

因素, PV流量不变, 符合“后向血流”机制。本研究发PHT时PV内径、PV和肠系膜上静脉的血流量均增加并且PV流速减慢, 支持“前向血流”和“后向血流”机制均起作用的观点。

一般认为能够反映PV血流动力学变化的超声参数对PHT的定性诊断具有较好的准确度。但是具体是哪一个超声参数诊断的效果好以及用多大的医学参考值还未取得一致意见。比如PV流速定性诊断PHT的标准报道有差异: 有报道PV血流速度低于13 cm/s, 诊断PHT敏感性 & 特异性分别为83%和85%^[15]; 还有报道称PV血流速度低于20 cm/s诊断PHT敏感性 & 特异性分别为100%和78%^[16]; 也有报道认为试验组与对照组的PV内径、流速无统计学差异^[17]。上述研究均采用临床表现诊断PHT的标准。而本研究PV流速ROC曲线下面积<50%, 故未做进一步诊断性试验。由于本研究样本量偏少, PV流速是否具有PHT诊断的临床意义还需更深入的探讨。

多数研究表明PHT时PV内径会增大, 但并未研究PV内径定性诊断PHT的效果^[12-14]。本研究中以TIPS术中导管直接测压为诊断PHT标准, 发现门脉内径以 ≥ 1.45 cm为诊断标准诊断PHT的敏感度为94.4%, 诊断准确率为84%, 可作为较好的诊断指标。但PV内径诊断PHT的特异性较低仅为44.4%, 诊断准确度84%为中等; 利用验后概率计算公式得知当门脉内径等于1.45 cm时, 存在PHT的概率为仅为61%。而肠系膜上静脉内径及流速的ROC曲线下面积均<0.70, 诊断准确度均较低。本研究PV内径表现出较高的PHT诊断敏感性和较低的特异性原因一可能是测量者事先知道试验对象均被临床诊断为PHT, 测量时可能会夸大测值, 降低了假阴性; 二是本研究由于压力必须通过创伤性手术获得, 使对照组样本收集困难, 样本量太少, 从而提高假阳性。从研究结果中可以看出, PV内径假阳性值集中在1.3-1.5 cm范围, 此范围内单凭PV内径 ≥ 1.45 cm诊断PHT容易高估PV压力出现误诊, 序列试验显示此时若能结合肠系膜上静脉内径及流速可以提高诊断特异性, 以减少误诊。

超声参数能较好地定性诊断PHT已被多数研究所证实, 但是其诊断PHT超声参数标准尚未

统一, 进一步的研究尚需开展。

4 参考文献

- 1 顾树南. 门静脉高压症. 兰州: 甘肃科学技术出版社, 1987: 36-37
- 2 沈芳, 严宗毅, 张卫光. 肝门静脉高压症(PHT)血液动力学研究进展. 生物医学工程杂志 2003; 20: 332-335
- 3 Whipple AO. The Problem of Portal Hypertension in Relation to the Hepatosplenopathies. *Ann Surg* 1945; 122: 449-475
- 4 Groszmann RJ. Hyperdynamic state in chronic liver diseases. *J Hepatol* 1993; 17 Suppl 2: S38-S40
- 5 Benoit JN, Womack WA, Hernandez L, Granger DN. "Forward" and "backward" flow mechanisms of portal hypertension. Relative contributions in the rat model of portal vein stenosis. *Gastroenterology* 1985; 89: 1092-1096
- 6 Walsh KM, Leen E, MacSween RN, Morris AJ. Hepatic blood flow changes in chronic hepatitis C measured by duplex Doppler color sonography: relationship to histological features. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2584-2590
- 7 Zoli M, Magalotti D, Bianchi G, Ghigi G, Orlandini C, Grimaldi M, Marchesini G, Pisi E. Functional hepatic flow and Doppler-assessed total hepatic flow in control subjects and in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1995; 23: 129-134
- 8 刘元水, 张俊勇, 李荔, 于振海, 李志强, 刘倩, 张钦. 门静脉高压症的定量诊断—门静脉压力直线回归方程的研究与建立. 中国超声诊断杂志 2001; 2: 19-20
- 9 李克, 阮长乐. 用超声多普勒观测PHT症手术前后血液动力学改变. 中华外科杂志 1990; 28: 155-157
- 10 朱糅, 许世雄. 肝循环门静脉系统的压力—流量关系. 中国生物医学工程学报 1992; 11: 157-166
- 11 García-Pagán JC, Bosch J, Rodés J. The role of vasoactive mediators in portal hypertension. *Semin Gastrointest Dis* 1995; 6: 140-147
- 12 许洪伟, 朱菊人, 孙成刚. 肝硬化患者门静脉系统血流动力学研究的临床价值. 中华肝脏病杂志 2000; 8: 55-56
- 13 付雪琴, 姚兰杰, 阎秋丽, 时爱兰. 肝硬化患者门脉系统血流动力学测定. 郑州大学学报(医学版) 2005; 40: 562-563
- 14 杨占凤, 赵群, 王晓燕, 王允野. 食管静脉曲张套扎术前后门静脉血流的研究. 中华消化内镜杂志 2004; 21: 184-185
- 15 Iwao T, Toyonaga A, Oho K, Tayama C, Masumoto H, Sakai T, Sato M, Tanikawa K. Value of Doppler ultrasound parameters of portal vein and hepatic artery in the diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1012-1017
- 16 Gorka W, Kagalwalla A, McParland BJ, Kagalwalla Y, al Zaben A. Diagnostic value of Doppler ultrasound in the assessment of liver cirrhosis in children: histopathological correlation. *J Clin Ultrasound* 1996; 24: 287-295
- 17 Sreenivas DV, Kumar A, Mannar KV, Babu GR. Results of Savary-Gilliard dilatation in the management of cervical web of esophagus. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 188-190

编辑 李军亮 电编 何基才