

瞬时弹性成像技术对乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张反复出血的预测价值

孙树申, 向慧玲, 刘芳, 王茂军, 侯运萌, 李岩, 梁静, 唐飞, 韩涛

背景资料
食管静脉曲张破裂出血是危及慢性乙型肝炎肝硬化患者生命的一种严重并发症, 尤其是再次出血的患者, 病死率高, 胃镜可明确食管静脉曲张状态, 但其有创性令部分患者不能接受, 因此需要寻找一种无创性方法进行评估肝硬化程度。

孙树申, 天津医科大学第三中心临床学院 天津市 300170
孙树申, 王茂军, 天津市津南区咸水沽医院内科 天津市 300350
向慧玲, 刘芳, 侯运萌, 李岩, 梁静, 唐飞, 韩涛, 天津市第三中心医院消化内科 天津市 300170
孙树申, 在读硕士, 主要从事肝脏相关疾病的研究。
作者贡献分布: 孙树申与向慧玲对此文所作贡献均等; 此课题的设计由向慧玲、韩涛、刘芳、王茂军、李岩、梁静及唐飞完成; 病例采集由孙树申与侯运萌完成; 数据分析及文章起草由孙树申完成; 文章修改与审阅由向慧玲、韩涛及刘芳完成。
通讯作者: 向慧玲, 教授, 主任医师, 300170, 天津市河东区津塘路83号, 天津市第三中心医院消化内科. huilingxiang@163.com
电话: 022-84112310 传真: 022-24382234
收稿日期: 2014-11-19 修回日期: 2014-12-02
接受日期: 2014-12-15 在线出版日期: 2015-01-28

Predictive value of FibroScan for repeated hemorrhage from esophageal varices in patients with cirrhosis secondary to hepatitis B

Shu-Shen Sun, Hui-Ling Xiang, Fang Liu, Mao-Jun Wang, Yun-Meng Hou, Yan Li, Jing Liang, Fei Tang, Tao Han

Shu-Shen Sun, the Third Central Clinical College of Tianjin Medical University, Tianjin 300170, China
Shu-Shen Sun, Mao-Jun Wang, Department of Internal Medicine, Xianshuigu Hospital, Jinnan District, Tianjin 300350, China
Hui-Ling Xiang, Fang Liu, Yun-Meng Hou, Yan Li, Jing Liang, Fei Tang, Tao Han, Department of Gastroenterology, the Third Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300170, China
Correspondence to: Hui-Ling Xiang, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Third Central Hospital of Tianjin, 83 Jintang Road, Hedong District, Tianjin 300170, China. huilingxiang@163.com
Received: 2014-11-19 Revised: 2014-12-02
Accepted: 2014-12-15 Published online: 2015-01-28

Abstract

AIM: To assess the predictive value of FibroScan for repeated hemorrhage from esophageal varices in patients with cirrhosis secondary to hepatitis B.

METHODS: Liver and spleen stiffness values were measured by FibroScan in 170 patients diagnosed with cirrhosis secondary to hepatitis

B, including 110 without hemorrhage, 21 with a single episode of hemorrhage and 39 with repeated hemorrhage. The patients were divided into three groups based on Child-Pugh classification: A, B and C. All the patients underwent routine blood tests, blood coagulation tests, liver function tests, abdominal B-ultrasound and upper endoscopy.

RESULTS: The liver and spleen stiffness values were $6.12 \text{ kPa} \pm 2.31 \text{ kPa}$ and $20.94 \text{ kPa} \pm 7.92 \text{ kPa}$ in patients with Child-Pugh class A cirrhosis, $19.00 \text{ kPa} \pm 4.58 \text{ kPa}$ and $41.00 \text{ kPa} \pm 14.77 \text{ kPa}$ in patients with Child-Pugh class B, and $33.00 \text{ kPa} \pm 9.76 \text{ kPa}$ and $51.33 \text{ kPa} \pm 16.28 \text{ kPa}$ in patients with Child-Pugh class C, respectively. According to the results of upper endoscopy, the liver and spleen stiffness values were $14.36 \text{ kPa} \pm 12.68 \text{ kPa}$ and $18.78 \text{ kPa} \pm 9.96 \text{ kPa}$ in patients without esophageal varices, $13.81 \text{ kPa} \pm 6.63 \text{ kPa}$ and $27.53 \text{ kPa} \pm 7.85 \text{ kPa}$ in patients with mild esophageal varices, $22.72 \text{ kPa} \pm 14.96 \text{ kPa}$ and $47.28 \text{ kPa} \pm 9.23 \text{ kPa}$ in patients with moderate esophageal varices, and $28.75 \text{ kPa} \pm 19.26 \text{ kPa}$ and $71.43 \text{ kPa} \pm 5.93 \text{ kPa}$ in patients with severe esophageal varices, respectively. The liver and spleen stiffness values were $29.20 \text{ kPa} \pm 12.07 \text{ kPa}$ and $70.40 \text{ kPa} \pm 16.19 \text{ kPa}$ in patients with repeated hemorrhage, respectively, significantly higher than those in patients without hemorrhage ($18.67 \text{ kPa} \pm 14.23 \text{ kPa}$ and $31.59 \text{ kPa} \pm 15.69 \text{ kPa}$, $P < 0.05$), while the corresponding values in patients with a single episode of hemorrhage were $24.60 \text{ kPa} \pm 10.78 \text{ kPa}$ and $65.12 \text{ kPa} \pm 9.38 \text{ kPa}$. According to the ROC curve analysis, the optimal cut-off value of liver stiffness for patients with repeated hemorrhage was 31.3 kPa , the area under the curve was 0.857, and the sensitivity and specificity were 74% and 83%, respectively. The optimal cut-off value of spleen stiffness for patients with repeated hemorrhage was 68.5 kPa , the area under the curve was 0.928, and the sensitivity and specificity were 85%

同行评议者
高润平, 教授, 吉林大学第一医院肝胆胰内科

and 94%, respectively.

CONCLUSION: Measurement of liver and spleen stiffness by FibroScan could well predict repeated hemorrhage from esophageal varices in patients with cirrhosis secondary to hepatitis B.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hepatitis B; Cirrhosis; Esophageal varices; Repeated hemorrhage; Spleen stiffness; Liver stiffness; FibroScan

Sun SS, Xiang HL, Liu F, Wang MJ, Hou YM, Li Y, Liang J, Tang F, Han T. Predictive value of FibroScan for repeated hemorrhage from esophageal varices in patients with cirrhosis secondary to hepatitis B. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(3): 456-461 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/456.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i3.456>

摘要

目的: 利用瞬时弹性成像技术(FibroScan)对乙型肝炎肝硬化患者肝脏及脾脏硬度的测量, 评估其对乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张反复多次破裂出血的预测价值。

方法: 170例明确诊断为乙型肝炎肝硬化患者(其中未出血组110例, 单次食管静脉曲张破裂出血组21例, 多次出血组39例)检测血常规、凝血常规、肝功能、腹部彩超、电子胃镜及进行FibroScan检查测量肝脏与脾脏硬度。

结果: 170例患者根据Child-Pugh分级标准分为A、B、C三级, Child A级患者的肝硬度及脾硬度值为 $6.12 \text{ kPa} \pm 2.31 \text{ kPa}$ 、 $20.94 \text{ kPa} \pm 7.92 \text{ kPa}$, Child B级患者的肝硬度及脾硬度值分别为 $19.00 \text{ kPa} \pm 4.58 \text{ kPa}$ 、 $41.00 \text{ kPa} \pm 14.77 \text{ kPa}$, Child C级组的肝硬度值及脾硬度值为 $33.00 \text{ kPa} \pm 9.76 \text{ kPa}$ 、 $51.33 \text{ kPa} \pm 16.28 \text{ kPa}$, 表明Child-Pugh分级越高, 肝硬度及脾硬度值越高($P < 0.05$)。结合电子胃镜的检查结果, 无食管静脉曲张表现的患者, 其肝硬度值、脾硬度值为 $14.36 \text{ kPa} \pm 12.68 \text{ kPa}$ 、 $18.78 \text{ kPa} \pm 9.96 \text{ kPa}$; 有轻度食管静脉曲张表现患者的肝硬度、脾硬度值为 $13.81 \text{ kPa} \pm 6.63 \text{ kPa}$ 、 $27.53 \text{ kPa} \pm 7.85 \text{ kPa}$; 中度食管静脉曲张患者的肝硬度、脾硬度值分别为 $22.72 \text{ kPa} \pm 14.96 \text{ kPa}$ 、 $47.28 \text{ kPa} \pm 9.23 \text{ kPa}$; 重度食管静脉曲张组的肝硬度值、脾硬度值为 $28.75 \text{ kPa} \pm 19.26 \text{ kPa}$ 、 $71.43 \text{ kPa} \pm 5.93 \text{ kPa}$ 。结合患者病史, 食管静脉曲张反复多次破裂

出血患者肝硬度值及脾硬度值分别为 $29.20 \text{ kPa} \pm 12.07 \text{ kPa}$ 、 $70.40 \text{ kPa} \pm 16.19 \text{ kPa}$ 均高于单次出血患者的 $24.60 \text{ kPa} \pm 10.78 \text{ kPa}$ 、 $65.12 \text{ kPa} \pm 9.38 \text{ kPa}$, 明显高于未出血组患者的 $18.67 \text{ kPa} \pm 14.23 \text{ kPa}$ 、 $31.59 \text{ kPa} \pm 15.69 \text{ kPa}$ ($P < 0.05$)。根据绘制的ROC曲线可知, 反复多次出血组患者的肝硬度最佳界值为 31.3 kPa , 曲线下面积为 0.857 , 特异度为 74% , 敏感度为 83% , 脾硬度最佳界值为 68.5 kPa , 曲线下面积为 0.928 , 特异度为 85% , 敏感度为 94% 。

结论: 应用瞬时弹性成像技术检测肝脏硬度、脾脏硬度对高危乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张反复多次破裂出血的有很好的预测价值。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 乙型肝炎; 肝硬化; 食管静脉曲张; 食管静脉曲张反复多次破裂出血; 脾硬度; 肝硬度; 瞬时弹性扫描仪

核心提示: 利用FibroScan测定肝硬度、脾硬度可以有效地预测乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张的严重程度及其破裂出血风险, 并与其密切相关, 可作为筛选乙型肝炎肝硬化患者食管静脉曲张的检查方法。

孙树申, 向慧玲, 刘芳, 王茂军, 侯运萌, 李岩, 梁静, 唐飞, 韩涛. 瞬时弹性成像技术对乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张反复出血的预测价值. *世界华人消化杂志* 2015; 23(3): 456-461 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/456.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i3.456>

0 引言

食管静脉曲张破裂出血是肝硬化门脉高压症死亡的主要原因, 是危及肝硬化患者生命的一种严重并发症, 首次出血的年发病率为 $5\%-15\%$, 1年之内再出血率可达 $60\%-80\%$ ^[1,2]。胃镜是诊断食管静脉曲张的金标准^[3], 但为有创性操作, 不被所有患者接受, 尤其是接受重复胃镜检查的依从性较差。FibroScan是目前公认的无创评估肝纤维化、肝硬化程度的检查方法, 具有无创、操作简捷、可重复性好以及结果客观即时等优点, 在肝病患者中已经得到广泛应用^[4,5]。天津市第三中心医院前期的研究^[6,7]已经表明FibroScan测定肝硬度值及脾硬度值可以预测食管静脉曲张的发生, 但对是否可以进一步用来

研发前沿
瞬时弹性成像技术(FibroScan)是目前公认的非创性评估肝硬化程度的检查方法, 并可预测食管静脉曲张的发生, 本文旨在研究应用FibroScan对乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张反复多次破裂出血的有很好的预测价值。

相关报道

Foucher指出不同的肝硬度阈值不仅可以诊断肝硬化, 还可以区分肝硬化的并发症如食管静脉曲张、食管静脉曲张出血等。刘芳的研究表明对肝硬度值超过 27.24 kPa 、脾硬度值 68.82 kPa 的慢性乙型肝炎肝硬化患者有出现食管静脉曲张破裂出血的风险。

创新盘点

本文是进一步了解应用FibroScan测定肝脏硬度及脾脏硬度值对慢性乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张单次出血及多次出血的预测价值。

表 1 不同Child分级的患者肝硬度值和脾硬度值分析 (mean \pm SD, kpa)

指标	Child A级	Child B级	Child C级	P值
<i>n</i>	98	30	42	
肝硬度值	6.12 \pm 2.31	19.00 \pm 4.58	33.00 \pm 9.76	0.016
脾硬度值	20.94 \pm 7.92	41.00 \pm 14.77	51.33 \pm 16.28	0.021

预测乙型肝炎肝硬化患者食管静脉曲张反复多次破裂出血的风险, 目前研究仍较少. 本文通过对170例乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张患者的发病情况进行分析, 现将结果报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 选取2011-04/2013-12于天津市第三中心医院住院的所有接受胃镜检查的乙型肝炎肝硬化患者170例, 其中男性97例, 女性73例, 年龄25岁-76岁, 平均52.86岁 \pm 10.60岁; 诊断均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)》^[8], 根据患者相关病史中有无柏油样便或呕血判断有无食管静脉曲张破裂出血, 其中发生1次上述症状的患者为单次出血组, 出现两次及以上次数的呕血或柏油样便的患者判定为反复多次出血组.

1.2 方法

1.2.1 肝脏硬度及脾脏硬度检测: 采用瞬时弹性扫描仪(FibroScan)进行肝脏硬度及脾脏硬度检测, 瞬时弹性扫描仪型号为FibroScan502(法国Echosens公司生产), 检测方法参照FibroScan用户手册, 由2名受过专业培训的医师按照仪器标准操作方法检测.

1.2.2 电子胃镜检查: 采用Olympus GF150电子胃镜检查, 观察有无食管胃底静脉曲张, 若有食管胃底静脉曲张, 描述曲张的部位、形态、红色征等. 诊断标准参照中华医学会消化病学分会制定《肝硬化门脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识》的分级标准^[1], 按食管静脉曲张形态及出血危险程度将食管静脉曲张分为轻度、中度、重度.

1.2.3 彩色多普勒超声检查: 门静脉宽度、脾厚度由同一名主任医师应用彩色多普勒超声诊断仪进行检测.

1.2.4 血液学检查: 由天津市第三中心医院检验科使用7170A全自动生物化学分析仪进行肝功能检测, 血常规由SIEMENS ADVIA2120i进行检测, 凝血常规由全自动血凝仪STA-E检测出结果, 并根据血清胆红素、血清白蛋白浓度、凝血

酶原时间、患者有无肝性脑病及其轻重、腹水情况进行Child-Pugh分级.

统计学处理 应用SPSS17.0统计软件, 计量资料以mean \pm SD表示, 对成组设计的多个样本均数比较采用单因素方差分析, 两个样本均数比较采用*t*检验, 以胃镜检查结果为金标准绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC), 选取敏感度和特异度之和的最大值所对应的最佳界值(cut-off值). $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 患者一般情况 170例患者中无出血组110例, 其中男性62例, 女性48例, 平均年龄50.97岁 \pm 7.32岁, 单次食管静脉曲张破裂出血患者21例, 其中男性12例, 女性9例, 平均年龄51.78岁 \pm 8.26岁, 反复多次破裂出血患者39例, 其中男性23例, 女性16例, 平均年龄53.01岁 \pm 9.43岁, 3组之间年龄及性别均差异无统计学意义.

2.2 不同Child分级的患者肝硬度值和脾硬度值 170例患者根据Child-Pugh分级标准分为A、B、C三级, 其中Child A组98例, Child B组30例, Child C组42例, 并分别计算其肝硬度及脾硬度值, 结果提示不同Child-Pugh分级患者的肝硬度值为Child A级6.12 kpa \pm 2.31 kpa、Child B级19.00 kpa \pm 4.58 kpa、Child C级33.00 kpa \pm 9.76 kpa, 脾硬度值分别为Child A级20.94 kpa \pm 7.92 kpa、Child B级41.00 kpa \pm 14.77 kpa、Child C级51.33 kpa \pm 16.28 kpa, 可以看出Child-Pugh分级越高, 肝硬度及脾硬度值越高 ($P < 0.05$)(表1).

2.3 不同食管静脉曲张程度患者肝硬度值及脾硬度值、门静脉宽度、脾脏厚度及血小板计数比较 电子胃镜的检查结果显示, 总共170例患者当中, 无食管静脉曲张表现的患者共35例, 该组患者的肝硬度值、脾硬度值为14.36 kpa \pm 12.68 kpa、18.78 kpa \pm 9.96 kpa; 有轻度食管静脉曲张表现的患者共37例, 其肝硬度、脾硬度值13.81 kpa \pm 6.63 kpa、27.53 kpa \pm 7.85 kpa; 有

表 2 不同食管静脉曲张程度患者的肝硬度值及脾硬度值、门静脉宽度、脾脏厚度、血小板计数比较 (mean ± SD)

指标	食管静脉曲张程度				P值		
	无	轻度	中度	重度	无 vs 轻度	轻度 vs 中度	中度 vs 重度
n	35	37	52	46			
肝硬度值(kpa)	14.36 ± 12.68	13.81 ± 6.63	22.72 ± 14.96	28.75 ± 19.26	0.023	0.034	0.013
脾硬度值(kpa)	18.78 ± 9.96	27.53 ± 7.85	47.28 ± 9.32	71.43 ± 5.93	0.017	0.029	0.011
门静脉宽度(cm)	1.25 ± 0.07	1.30 ± 0.11	1.26 ± 0.11	1.44 ± 0.21	0.049	0.061	0.043
脾脏厚度(cm)	4.08 ± 0.50	4.81 ± 1.96	4.99 ± 0.85	5.81 ± 1.23	0.051	0.052	0.046
血小板计数 (× 10 ⁹ /L)	142.78 ± 55.56	109.73 ± 48.54	71.43 ± 24.05	58.74 ± 27.99	0.036	0.028	0.032

表 3 乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张未出血组、单次出血组及多次出血组肝硬度及脾硬度值、门静脉宽度、脾脏厚度、血小板计数比较 (mean ± SD)

指标	食管静脉曲张出血次数			P值		
	未出血组	单次出血组	多次出血组	未出血 vs 单次出血	单次出血 vs 多次出血	未出血 vs 多次出血
n	110	21	39			
肝硬度(kpa)	18.67 ± 14.23	24.60 ± 10.78	29.20 ± 12.07	0.003	0.028	0.018
脾硬度(kpa)	31.59 ± 15.69	65.12 ± 9.38	70.40 ± 16.19	<0.001	0.001	<0.001
脾脏厚度(cm)	4.60 ± 1.14	5.60 ± 1.19	6.70 ± 2.55	0.032	0.045	0.030
门静脉宽度(cm)	1.29 ± 0.13	1.32 ± 0.18	1.45 ± 0.28	0.043	0.048	0.039
血小板计数(× 10 ⁹ /L)	103.46 ± 58.68	68.16 ± 17.25	47.93 ± 19.66	0.027	0.032	0.018

中度食管静脉曲张表现的患者共52例, 患者的肝硬度、脾硬度值分别为22.72 kpa ± 14.96 kpa、47.28 kpa ± 9.32 kpa; 重度食管静脉曲张表现的患者共46例, 肝硬度值、脾硬度值为28.75 kpa ± 19.26 kpa、71.43 kpa ± 5.93 kpa; 所对应的血小板计数值分别为142.78 × 10⁹/L ± 55.56 × 10⁹/L、109.73 × 10⁹/L ± 48.54 × 10⁹/L、71.43 × 10⁹/L ± 24.05 × 10⁹/L、58.74 × 10⁹/L ± 27.9 × 10⁹/L, 可以看出食管静脉曲张程度越重, 肝硬度值及脾硬度值越高, 血小板计数值越低, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$), 而比较4组患者的门静脉宽度及脾脏厚度, 差异无明显统计学意义(表2)。

2.4 乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张无出血组、单次出血组及多次出血组患者肝硬度及脾硬度值、门静脉宽度、脾脏厚度、血小板计数比较 乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张多次出血患者的肝硬度、脾硬度值、脾脏厚度、门静脉宽度分别为29.20 kpa ± 12.07 kpa、70.40 kpa ± 16.19 kpa、6.70 cm ± 2.5 cm、1.45 cm ± 0.28 cm均明显高于单次出血患者的24.60 kpa ± 10.78 kpa、65.12 kpa ± 9.38 kpa、5.60 cm ± 1.19 cm、1.32

cm ± 0.18 cm, 明显高于未出血组的18.67 kpa ± 14.23 kpa、31.59 kpa ± 15.69 kpa、4.60 cm ± 1.14 cm、1.29 cm ± 0.13 cm, 多次出血组患者的血小板计数为47.93 × 10⁹/L ± 19.66 × 10⁹/L, 低于单次出血组的68.16 × 10⁹/L ± 17.25 × 10⁹/L, 明显低于无出血组的103.46 × 10⁹/L ± 58.68 × 10⁹/L, 差异具有统计学意义($P < 0.05$) (表3)。

2.5 评价食管静脉曲张未出血组与单次破裂出血及反复多次破裂出血的ROC曲线下面积比较 根据计算结果可知, 未出血组患者的肝硬度最佳界值为17.12 kpa, 曲线下面积为0.785, 特异度为60%, 敏感度为88%, 脾硬度最佳界值为30.67 kpa, 曲线下面积为0.917, 特异度为72%, 敏感度为91%; 单次出血组患者的肝硬度最佳界值为26.8 kpa, 曲线下面积为0.856, 特异度为73%, 敏感度为84%, 脾硬度最佳界值为54.20 kpa, 曲线下面积为0.891, 特异度为70%, 敏感度为86%; 多次出血组患者的肝硬度最佳界值为31.3 kpa, 曲线下面积为0.857, 特异度为74%, 敏感度为83%, 脾硬度最佳界值为68.5 kpa, 曲线下面积为0.928, 特异度为85%, 敏感度为94%(表4)。

应用要点

应用Fibroscan测定对肝硬度值超过26.80 kpa, 脾硬度值超过54.20 kpa的乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张患者有单次破裂出血的风险, 肝硬度值超过31.30 kpa, 脾硬度值超过68.50 kpa有反复多次出现破裂出血的风险, 应推荐临床医生高度警惕, 采取积极的预防措施及内镜下治疗。

名词解释

FibroScan: 2003年由Sandrin等研制的应用超声波技术测定肝组织弹性的方法, 是一种新型、无创、快速、操作简单、可重复及床旁测定肝脏纤维化的仪器。

表 4 食管静脉曲张未出血组与单次破裂出血及反复多次出血的ROC曲线下面积

指标	未出血组				单次出血组				多次出血组			
	曲线下面积	最佳界值	特异度 (%)	敏感度 (%)	曲线下面积	最佳界值	特异度 (%)	敏感度 (%)	曲线下面积	最佳界值	特异度 (%)	敏感度 (%)
肝硬度值	0.785	17.12	60	88	0.856	26.80	73	84	0.857	31.30	74	83
脾硬度值	0.917	30.67	72	91	0.891	54.20	70	86	0.928	68.5	85	94

3 讨论

在肝硬化门脉高压中食管静脉曲张破裂出血是严重的并发症, 起病迅猛, 尤其是出现再次出血的患者, 病死率高^[9,10]。胃镜检查可明确食管静脉曲张状态, 及时采取胃镜下相应干预措施, 大大提高食管静脉曲张破裂出血的止血成功率并降低患者死亡率, 对改善肝硬化患者预后具有重要临床价值^[11,12], 但胃镜的有创性令部分患者不能接受, 依从性差, 不能定期复查, 继而延误了诊疗, 因此需要寻找一种无创性方法进行评估肝硬化程度。

近年FibroScan的应用为无创性研究肝硬化门脉高压提供可能^[13]。Foucher等^[14,15]指出不同的肝硬度阈值不仅可以诊断肝硬化, 还可以区分肝硬化的并发症如食管静脉曲张、食管静脉曲张出血等, 研究结果表明肝硬度值 <19 kpa对于无明显食管静脉曲张的预测具有较高准确率, 肝硬度值在21 kpa以上, 可以较准确的预测肝硬化的并发症, 肝硬度值越高, 出现严重并发症的可能性越大。有学者认为脾硬度值对乙型肝炎肝硬化患者出现食管静脉曲张的风险也有很好的预测价值, Stefanescu等^[13]的研究显示肝硬化合并食管静脉曲张与无静脉曲张患者的脾硬度值分别为63.69 kpa vs 47.78 kpa ($P<0.0001$)。天津市第三中心医院已有研究^[6,7]提示重度静脉曲张组患者的肝硬度值及脾硬度值分别为28.75 kpa \pm 19.26 kpa、71.43 kpa \pm 5.93 kpa, 明显高于轻度静脉曲张及无静脉曲张组 ($P<0.05$), 且食管静脉曲张破裂出血患者的上述指标分别为27.24 kpa \pm 19.75 kpa、68.82 kpa \pm 8.98 kpa均明显高于未出血患者 ($P<0.05$), 结合肝硬度、脾硬度、血小板计数、门静脉宽度、脾脏厚度的简易无创评分系统对于预测乙型肝炎肝硬化患者食管静脉曲张及其破裂出血有很好的预测价值, 以简易无创评分系统7分、10分作为最佳界值点, 其诊断食管静脉曲张的敏感度96%, 特异度为85%。

本研究是在既往研究的基础上, 进一步了解应用FibroScan测定肝脏硬度及脾脏硬度值对肝硬化食管静脉曲张单次出血及多次出血的预测价值。170例乙型肝炎肝硬化患者检测血常规、凝血常规、肝功能、腹部彩超、电子胃镜及进行FibroScan检查测量肝脏及脾脏硬度, 根据Child-Pugh分级标准分为A、B、C三级, Child C级组的肝硬度值及脾硬度值为33.00 kpa \pm 9.76 kpa、51.33 kpa \pm 16.28 kpa, 明显高于Child B级患者的肝硬度及脾硬度值分别为19.00 kpa \pm 4.58 kpa、41.00 kpa \pm 14.77 kpa及Child A级患者的6.12 kpa \pm 2.31 kpa、20.94 kpa \pm 7.92 kpa ($P<0.05$)。结合电子胃镜的检查结果, 无食管静脉曲张表现的患者, 其肝硬度值、脾硬度值为14.36 kpa \pm 12.68 kpa、18.78 kpa \pm 9.96 kpa; 有轻度食管静脉曲张表现患者的肝硬度、脾硬度值为13.81 kpa \pm 6.63 kpa、27.53 kpa \pm 7.85 kpa; 中度食管静脉曲张患者的肝硬度、脾硬度值分别为22.72 kpa \pm 14.96 kpa、47.28 kpa \pm 9.23 kpa; 重度食管静脉曲张组的肝硬度值、脾硬度值为28.75 kpa \pm 19.26 kpa、71.43 kpa \pm 5.93 kpa, 可以看出食管静脉曲张程度越重, 肝硬度值及脾硬度值越高, 且差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。与乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张未出血患者相比较, 反复多次出血患者及单次出血患者肝脏FibroScan值及脾脏FibroScan值进行性升高, 食管静脉曲张反复多次破裂出血患者肝硬度值及脾硬度值分别为29.20 kpa \pm 12.07 kpa、70.40 kpa \pm 16.19 kpa均高于单次出血患者的24.60 kpa \pm 10.78 kpa、65.12 kpa \pm 9.38 kpa, 明显高于未出血组患者的18.67 kpa \pm 14.23 kpa、31.59 kpa \pm 15.69 kpa ($P<0.05$)。根据绘制的ROC曲线可知, 反复多次出血组患者的肝硬度最佳界值为31.3 kpa, 曲线下面积为0.857, 特异度为74%, 敏感度为83%, 脾硬度最佳界值为68.5 kpa, 曲线下面积为0.928, 特异度为85%, 敏感度为94%; 单次出血组患者的肝硬

度最佳界值为26.8 kpa, 曲线下面积为0.856, 特异度为73%, 敏感度为84%, 脾硬度最佳界值为54.20 kpa, 曲线下面积为0.891, 特异度为70%, 敏感度为86%; 未出血组患者的肝硬度最佳界值为17.12 kpa, 曲线下面积为0.785, 特异度为60%, 敏感度为88%, 脾硬度最佳界值为30.67 kpa, 曲线下面积为0.917, 特异度为72%, 敏感度为91%。提示应用FibroScan测定对肝硬度值超过26.80 kpa, 脾硬度值超过54.20 kpa的乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张患者有单次破裂出血的风险, 对肝硬度值超过31.30 kpa, 脾硬度值超过68.50 kpa的乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张患者有反复多次出现破裂出血的风险, 应推荐临床医生高度警惕, 采取积极的预防措施及内镜下治疗。

总之, 利用FibroScan测定肝硬度、脾硬度可以有效地预测乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张的严重程度及其破裂出血风险, 并与其密切相关, 可作为筛选乙型肝炎肝硬化患者食管静脉曲张的检查方法, 与胃镜相比具有无创性、可重复性及价格低廉等优势, 值得临床广泛推广。但本文中研究的患者例数较少, 所得结论仍需进一步扩大人群研究证实。

4 参考文献

- 1 中华医学会消化病分会, 中华医学会肝病分会, 中华医学会内镜分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血共识. 中华肝脏病杂志 2008; 16: 564-570
- 2 石艳, 肖绍树. 肝炎肝硬化门脉高压合并食管胃静脉曲张破裂出血与再出血危险性的预测. 中华实验和临床感染病杂志(电子版) 2012; 6: 83-84
- 3 常菲菲, 杜雅菊. 食管静脉曲张出血套扎术后再出血的预防及治疗. 世界华人消化杂志 2012; 20: 2795-2799
- 4 Chan HL, Wong GL, Choi PC, Chan AW, Chim AM, Yiu KK, Chan FK, Sung JJ, Wong VW. Alanine aminotransferase-based algorithms of liver stiffness measurement by transient elastography (Fibroscan) for liver fibrosis in chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2009; 16: 36-44 [PMID: 18673426 DOI: 10.1111/j.1365-2893.2008.01037.x]
- 5 Degos F, Perez P, Roche B, Mahmoudi A, Asselineau J, Voitot H, Bedossa P. Diagnostic accuracy of FibroScan and comparison to liver fibrosis biomarkers in chronic viral hepatitis: a multicenter prospective study (the FIBROSTIC study). *J Hepatol* 2010; 53: 1013-1021 [PMID: 20850886 DOI: 10.1016/j.jhep.2010.05.035]
- 6 刘芳, 李隽, 韩涛, 向慧玲, 张洪生. 简易无创评分系统对乙型肝炎肝硬化患者食管静脉曲张出血的评估. 中华传染病杂志 2014; 32: 111-115
- 7 李庭红, 刘芳, 韩涛, 向慧玲, 张洪生. 脾脏硬度对肝硬化患者食管胃底静脉曲张的评估. 中华传染病杂志 2012; 10: 603-607
- 8 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版). 中华肝脏病杂志 2011; 19: 13-24
- 9 Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. *Semin Liver Dis* 2008; 28: 3-25 [PMID: 18293274 DOI: 10.1055/s-2008-1040318]
- 10 Augustin S, González A, Genescà J. Acute esophageal variceal bleeding: Current strategies and new perspectives. *World J Hepatol* 2010; 2: 261-274 [PMID: 21161008 DOI: 10.4254/wjh.v2.i7.261]
- 11 陆锐明, 徐唯, 虞艳琦. 内镜下套扎术联合部分脾栓塞术治疗老年人食管静脉曲张疗效观察. 华夏医学 2011; 23: 728-730
- 12 陈秀江. 内镜下治疗肝硬化食道静脉曲张破裂出血的临床观察. 吉林医学 2010; 31: 4441-4441
- 13 Stefanescu H, Grigorescu M, Lupsor M, Procopet B, Maniu A, Badea R. Spleen stiffness measurement using Fibroscan for the noninvasive assessment of esophageal varices in liver cirrhosis patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 164-170 [PMID: 21175810 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06325.x]
- 14 Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castéra L, Le Bail B, Adhoute X, Bertet J, Couzigou P, de Lédinghen V. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut* 2006; 55: 403-408 [PMID: 16020491 DOI: 10.1136/gut.2005.069153]
- 15 Foucher J, Castéra L, Bernard PH, Adhoute X, Laharie D, Bertet J, Couzigou P, de Lédinghen V. Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using FibroScan in a prospective study of 2114 examinations. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 411-412 [PMID: 16538113 DOI: 10.1097/00042737-200604000-00015]

同行评价
本研究内容具有实际意义, 文章书写规范, 逻辑性强, 研究结果值得临床医生进一步实践和推广。

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍

