

• 临床研究 •



专家介绍:

许文胜,2001年本科毕业于河北医科大学临床医学专业。2007年6月硕士毕业于河北医科大学医学影像与核医学专业。发表核心期刊论文34篇,其中第一作者和通信作者27篇。负责人完成河北省科技厅课题3项,河北省卫生厅课题1项。负责人在研财政厅课题1项,卫生厅课题1项。第一完成人获河北省医学科技二等奖1项,三等奖1项。

基于肝脾多模态超声构建肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血风险 Nomogram 无创预测模型

靳晓燕¹,魏红冬²,王文刚¹,姚志军¹,许文胜^{1*}

(1.河北医科大学第二医院超声科,河北 石家庄 050000;2.河北省石家庄市人民医院超声科,河北 石家庄 050011)

[摘要] 目的 探讨肝脾血流动力学及肝脾硬度和实验室检查结果对肝硬化食管胃底静脉曲张程度的预测价值,筛选独立危险因素,通过列线图得到定量模型。方法 选择河北医科大学第二医院符合标准的乙型肝炎肝硬化患者128例纳入研究,根据内镜检查结果,将无静脉曲张(G0)和轻度静脉曲张(G1)的患者分为低风险组;把中度(G2)和重度(G3)静脉曲张的患者分为高风险组。获得2组身高、体重、体重指数、门静脉直径、门静脉流速、肝动脉收缩期流速、舒张期流速、阻力指数、脾脏厚度、脾门处脾静脉直径、脾静脉流速、肝脾硬度值、白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板、天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、白蛋白、总胆红素、肌酐等数据。通过单因素分析和多因素 Logistic 回归分析筛选出预测食管胃底静脉曲张程度的独立危险因素,利用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic,ROC)分析各因素及复合指标的诊断效能,通过列线图得到定量模型。结果 单因素分析结果显示2组门脉内径、门脉流速、肝硬度、脾硬度、红细胞计数比较差异有统计学意义($P < 0.05$),进一步的多因素 Logistic 回归分析结果显示门脉流速、肝硬度、脾硬度是高危食管胃底静脉曲张的独立危险因素($P < 0.05$),ROC 曲线分析显示各因素具有较高的敏感度和特异度,尤其脾硬度指标曲线下面积高达0.92。结论 基于肝脾多模态超声可以对乙型肝炎肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血风险进行定量预测,脾硬度指标具有较高的诊断效能。

[关键词] 肝硬化;食管胃底静脉曲张;多模态超声 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.10.005

[中图分类号] R575.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)10-1156-07

Establishment of a Nomogram noninvasive prediction model for the risk of esophageal and gastric varices bleeding in liver cirrhosis based on multimodal ultrasound of liver and spleen

JIN Xiao-yan¹, WEI Hong-dong², WANG Wen-gang¹, YAO Zhi-jun¹, XU Wen-sheng^{1*}

(1.Department of Ultrasound, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 2.Department of Ultrasound, Shijiazhuang People's Hospital, Hebei Province, Shijiazhuang 050011, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of hemodynamics of liver and spleen, stiffness of liver and spleen and laboratory test results in predicting the degree of esophageal and gastric varices in hepatitis B-induced liver cirrhosis patients, to screen the independent risk factors and to

[收稿日期]2023-10-15

[基金项目]河北省科技厅重点研发计划项目(19277774D)

[作者简介]靳晓燕(1996-),女,河北万全人,河北医科大学第

二医院医学硕士研究生,从事肝脏疾病的超声诊断研究。

* 通信作者。E-mail:shwxu@sohu.com

obtain the quantitative nomogram model. **Methods** In total, 128 patients with hepatitis B-induced liver cirrhosis who met the criteria were included in the Second Hospital of Hebei Medical University. According to the results of endoscopy, patients without varicose veins (G0) and patients with mild varicose veins (G1) were selected as low-risk group, and patients with moderate (G2) and severe (G3) varicose veins as high-risk group. The data including height, weight, body mass index (BMI), portal vein diameter, portal vein velocity, hepatic artery systolic velocity, diastolic velocity, resistance index, spleen thickness, splenic vein diameter at the splenic hilum, splenic vein velocity, liver and spleen stiffness values, white blood cells, red blood cells (RBC), hemoglobin, platelets, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, albumin, total bilirubin and creatinine were collected from the two groups. Independent risk factors for predicting the degree of esophageal and gastric varices were screened through univariate analysis and multivariate logistic regression analysis. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to analyze the diagnostic efficacy of each factor and composite index, and a quantitative model was obtained through a nomogram. **Results** The results of univariate analysis showed that there was a significant difference in portal vein diameter, portal vein velocity, liver stiffness, spleen stiffness, and RBC count between the two groups ($P < 0.05$). Further multivariate logistic regression analysis showed that portal vein velocity, liver stiffness, and spleen stiffness were independent risk factors for high-risk esophageal and gastric varices ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that each factor had high sensitivity and specificity, especially the area under ROC curve of the spleen stiffness was as high as 0.92. **Conclusion** Multimodal ultrasound of liver and spleen can quantitatively predict the risk of esophageal and gastric varices bleeding in patients with hepatitis B-induced liver cirrhosis, the index of spleen stiffness has high diagnostic efficiency.

[**Key words**] liver cirrhosis; esophageal and gastric varices; multimodal ultrasound

肝硬化是各种原因所致肝脏疾病的晚期表现,由持续暴露于损伤引起,它的特点是肝正常结构逐渐被无功能性纤维化组织和结节所替代,随后小叶和血管结构变形。根据柳叶刀杂志发表的2019年全球疾病负担研究^[1]显示,肝硬化是失能调整生命年的第16位原因,在全球范围内,有150万例^[2]。肝硬化门静脉高压(portal hypertension, PH)可导致广泛的侧支循环,包括有出血风险的食管胃静脉曲张(esophageal and gastric varices, EGV),EGV发生在近50%的PH患者中。EGV破裂出血是肝硬化最常见的致死性并发症,其导致的2年病死率为15%~20%,未经有效治疗的患者年复发率为60%。PH可通过测量肝静脉压力梯度(hepatic venous pressure gradient, HVPG)进行临床评估,临床上显著门静脉高压症定义为 $HVPG \geq 10 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$),表明EGV风险增加。目前,上消化道内镜检查是食管胃底静脉曲张诊断、分级和随访的金标准^[3]。美国和欧盟建议对所有肝硬化患者进行内镜检查^[4],然而,缺乏必要的内镜筛查设备、患者不耐受和/或内镜禁忌证可能

会延迟静脉曲张的显示。再者,侵入性、患者严重不适、麻醉并发症、穿孔风险、出血和高成本也是其缺点。而且,大多数接受内镜筛查的患者没有静脉曲张,或者有不需预防性治疗的静脉曲张^[5-6]。预测高风险静脉曲张存在的非侵入性方法,包括影像学、血流动力学、实验室检查等,其中超声检查因其简便、无创、可重复性好、可床旁操作等优势一直以来是肝脏疾病检查的首选。Baveno VI共识推荐瞬时弹性成像(transient elastography, TE)与血小板计数(platelet count, PLT)指标用于排除必需的内镜检查。然而,肥胖和腹腔积液使TE的应用受到很大限制,随着弹性成像技术的进步,二维剪切波弹性成像(two dimensional shear wave elastography, 2D SWE)技术可以在显示目标结构的同时测量其弹性模量,不受腹腔积液的限制,提高了可靠性。美国肝病研究协会2016年肝硬化门脉高压出血危险分层、诊断和处理实践指南中认为较新推出的实时剪切波弹性成像技术在CSPH的预测中具有更高的适用性,但认为目前证据不足^[7],而不同的研究^[8]得到的cut off值差别很大,且不同的研究^[9-11]

重点关注的预测指标并不相同。Nomogram 是通过多元回归分析将多个预测指标整合,按照一定比例在同一平面上画出有尺度的线段,从而表达预测模型中各变量之间的关系,可用于多指标联合诊断或疾病发作或进展的预测^[12]。本研究拟采用横断面研究,利用常规超声测量肝、脾血流动力学,利用2D SWE 技术测量肝、脾弹性模量,通过单因素和多因素分析构建 GEV 破裂出血风险的 Nomogram 无创预测模型。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年6月—2022年5月河北医科大学第二医院因慢性肝病入院治疗的患者128例,其中男性80例,女性48例,年龄27~83岁,平均(55.7±11.0)岁。纳入标准:①年龄>18岁;②有慢性乙型肝炎病史;③实验室检查、胃镜检查,上腹部超声检查间隔不超过1周。排除标准:①有严重的心、肝、肾等器官功能障碍;②疑似肝脏肿瘤;③肝脾切除史;④血栓、栓塞、海绵样变性等可能影响门静脉或脾静脉血流动力学的其他情况;⑤肝、脾硬度测量不可靠;⑥有可能影响脾脏体积的血液病患者;⑦接受内镜或手术治疗者,如内镜下静脉曲张结扎或内镜下注射正丁基2-氰基丙烯酸酯,内镜下静脉曲张充填术,经颈静脉肝内门体分流术,部分脾栓塞或球囊闭塞术,手术治疗如断流术。

本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 仪器与方法

1.2.1 腹部多普勒超声和二维剪切波弹性成像的获取 所有多普勒超声和2D-SWE测量均由具有5年以上操作经验的超声医师使用 Supersonic Imagine Aixplorer SC6-1 凸面阵列探头的超声系统,利用弹性成像软件(Supersonic Imagine)进行成像,患者的实验室检查结果对超声医生设盲。所有患者在超声检查前至少禁食8h,患者取仰卧位,多普勒取样角度30~60°,流速、管腔直径、脾厚度取3个测量值的平均值,测量时嘱患者平静呼吸,屏住呼吸5~10s。获取患者的门静脉主干直径、流速、肝动脉收缩期流速、肝动脉舒张期流速、阻力指数(resistance index, RI)、脾脏厚度、脾门处脾静脉直径、脾静脉流速等信息。遵循世界医学与生物学超声联合会制定的指南^[13],使用二维超声对肝、脾进行SWE检查,弹性图像取样框设置在距离肝、脾被膜>1cm处,避开管道系统。通过肋间对肝右叶进行肝硬度(livers tiffness, LS)测量,患者右上肢最大外展。探头置于第7~9肋间隙,待靶区肝脏定位

后,切换至SWE模式进行LS测量。测量重复5次,结果取平均值。在第9~11肋间进行脾直径和脾硬度(spleen stiffness, SS)测量,患者右侧卧位左上肢最大外展,同样,获得5次测量值并取平均值。只有获得的LS和SS值的变异系数(coefficient of variation, CV)<0.3的患者被纳入进一步分析。当不超过2/3的信号填充在取样框的2D-SWE区域时,测量被认为是失败或不合格的。

1.2.2 患者的临床评估和实验室检查 每例患者在就诊时均接受了血液学检查和全面的身体检查。本研究评估患者身高、体重、体重指数(body mass index, BMI)。随后,收集以下实验室检查结果:白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板、天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、白蛋白、总胆红素、肌酐。

1.2.3 上消化道内镜检查 内镜检查由具有10年以上经验的临床医生在完成超声检查和相关实验室检查后的7d内进行,超声检查结果和实验室检查结果对内镜检查医生设盲。既往研究^[14]根据2016年中华医学会肝病学分会《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南》,将患者食管静脉曲张分为3级:轻度(G1)——食管静脉曲张呈直线形或略有迂曲,无食管静脉曲张红色征;中度(G2)——食管静脉曲张呈直线形或略有迂曲,有红色征,或食管静脉曲张呈蛇形迂曲隆起,但无红色征;重度(G3)——食管静脉曲张呈蛇形迂曲隆起,有红色征,或食管静脉曲张呈串珠状、结节状或瘤状,本研究把无静脉曲张设定为(G0)。《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南》^[15]对有静脉曲张和不同程度静脉曲张的处理包括胃镜检查的频度、非选择性β受体阻滞剂等药物的使用及内镜下套扎治疗的选择等都是不同的。本研究把经内镜检查无静脉曲张(G0)和轻度静脉曲张(G1)的患者标记为低风险组;把中度(G2)和重度(G3)静脉曲张的患者标记为高风险组,既往的研究中也有学者^[16]采用这种方法对静脉曲张风险分度。

1.3 统计学方法 应用SPSS 27.0统计软件分析数据。计量资料比较采用独立样本 t 检验和Mann-Whitney U 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。用单因素分析差异有统计学意义的自变量进行多因素Logistic回归分析,得到高风险静脉曲张的独立危险因素。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)分析各独立危险因素和复合指标预测高风险静脉曲张的诊断效能。进一步采用R Studio软件构建预测高风险静脉曲张的列线图模型并说明该列线图预测风险的能力。

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组基线特征的单因素分析 2组性别、年龄、BMI、肝动脉收缩期流速、肝动脉舒张期流速、肝动脉 RI、脾厚、脾静脉内径、脾静脉流速、白细胞计数、

血红蛋白、血小板、天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、白蛋白、胆红素和肌酐的比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 2组门脉内径、门脉流速、肝硬度、脾硬度、红细胞计数比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 胃镜检查低风险组和高风险组的基线特征及单因素分析结果

Table 1 Baseline characteristics and univariate analysis results of patients in low risk and high risk groups by gastroscopy

($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 性别(例数) | | 年龄(岁) | BMI | 门脉内径(cm) | 门脉流速(cm/s) | |
|--------------|----|------------|----------|-------------|------------|-------------------|------------------|-------------|
| | | 男性 | 女性 | | | | | |
| 低风险组 | 36 | 22 | 14 | 57.00±10.09 | 25.14±4.24 | 1.15±0.22 | 14.64±2.89 | |
| 高风险组 | 92 | 58 | 34 | 54.80±12.02 | 25.74±3.67 | 1.06±0.22 | 12.91±2.90 | |
| χ^2/t 值 | | 0.842 | | 1.937 | 0.796 | 2.264 | 3.039 | |
| P 值 | | 0.497 | | 0.055 | 0.428 | 0.025 | 0.003 | |
| 组别 | 例数 | 肝动脉收缩期 | | 肝动脉舒张期 | 肝动脉 RI | 脾厚(cm) | 脾静脉内径 | 脾静脉流速 |
| | | 流速(cm/s) | 流速(cm/s) | | | | | |
| 低风险组 | 36 | 41.64±5.40 | | 13.35±2.41 | 0.67±0.08 | 5.26±1.07 | 1.04±0.25 | 17.04±2.94 |
| 高风险组 | 92 | 40.18±6.47 | | 12.92±2.08 | 0.67±0.09 | 5.36±0.98 | 1.03±0.25 | 17.06±2.68 |
| χ^2/t 值 | | 1.199 | | 0.996 | 0.102 | 0.470 | 0.113 | 0.037 |
| P 值 | | 0.233 | | 0.321 | 0.919 | 0.639 | 0.910 | 0.971 |
| 组别 | 例数 | 肝硬度 | | 白细胞计数 | 红细胞计数 | 血红蛋白 | 血小板 | |
| | | (kPa) | (kPa) | | | | | |
| 低风险组 | 36 | 14.11±2.58 | | 23.58±3.58 | 4.06±0.34 | 3.91±0.43 | 113.59±31.58 | 85.95±15.74 |
| 高风险组 | 92 | 20.50±3.69 | | 34.26±4.70 | 4.16±0.69 | 3.49±0.33 | 101.59±30.26 | 82.23±16.82 |
| χ^2/t 值 | | 9.509 | | 12.298 | 0.829 | 5.925 | 1.992 | 1.145 |
| P 值 | | <0.001 | | <0.001 | 0.408 | <0.001 | 0.053 | 0.254 |
| 组别 | 例数 | 天冬氨酸转氨酶 | | 丙氨酸转氨酶 | 白蛋白(g/L) | 胆红素(μ mol/L) | 肌酐(μ mol/L) | |
| | | (U/L) | (U/L) | | | | | |
| 低风险组 | 36 | 44.33±5.58 | | 32.15±4.23 | 35.72±5.18 | 41.29±5.84 | 63.77±8.16 | |
| 高风险组 | 92 | 43.91±6.99 | | 30.91±4.97 | 34.77±5.14 | 39.85±6.50 | 65.75±7.60 | |
| χ^2/t 值 | | 0.322 | | 1.321 | 0.938 | 1.158 | 1.298 | |
| P 值 | | 0.748 | | 0.189 | 0.350 | 0.249 | 0.197 | |

2.2 胃镜检查结果 以肝硬化患者胃镜检查结果(低风险=0,高风险=1)为因变量,以门脉内径、门脉流速、肝硬度、脾硬度、红细胞、血红蛋白、血小板(连续变量)为自变量,多因素 Logistic 回归分析结果显示:门脉流速、肝硬度、脾硬度是高风险食管胃底静脉曲张的独立危险因素($P < 0.05$),根据不同因素的 OR 值可以显示门脉流速越低,肝、脾硬度越高发生高风险食管胃底静脉曲张的危险性越大,见

表 2,图 1。

2.3 各独立危险因素及其复合指标的 ROC 曲线分析 对以上各独立危险因素及其复合指标进行 ROC 曲线分析,得到各因素的曲线下面积 AUC:门脉流速为 0.67,肝硬度为 0.80,脾硬度为 0.92,复合指标为 0.87,说明各因素及复合指标具有较高的诊断效能,脾硬度曲线下面积高达 0.92。见表 3,图 2。

表 2 肝硬化患者发生胃底静脉曲张风险的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of the risk of gastric varicose in patients with liver cirrhosis

| 变量 | 回归系数 | 标准误 | Wald χ^2 值 | P 值 | OR 值 | 95%CI |
|---------------------------|--------|-------|-----------------|--------|-------|-------------|
| 门脉内径(cm) | -1.844 | 1.616 | 1.302 | 0.254 | 0.158 | 0.005~3.430 |
| 门脉流速(cm/s) | -0.220 | 0.105 | 4.390 | 0.035 | 0.802 | 0.645~0.978 |
| 肝硬度(kPa) | 0.114 | 0.059 | 3.733 | 0.034 | 1.121 | 1.006~1.274 |
| 脾硬度(kPa) | 0.413 | 0.102 | 16.394 | <0.001 | 1.512 | 1.274~1.910 |
| 红细胞($\times 10^{12}/L$) | -0.575 | 0.380 | 2.286 | 0.131 | 0.563 | 0.250~1.159 |
| 血红蛋白(g/L) | -0.481 | 0.365 | 1.737 | 0.146 | 0.476 | 0.364~1.213 |
| 血小板($\times 10^9/L$) | -0.576 | 0.413 | 1.946 | 0.080 | 0.954 | 0.952~1.315 |

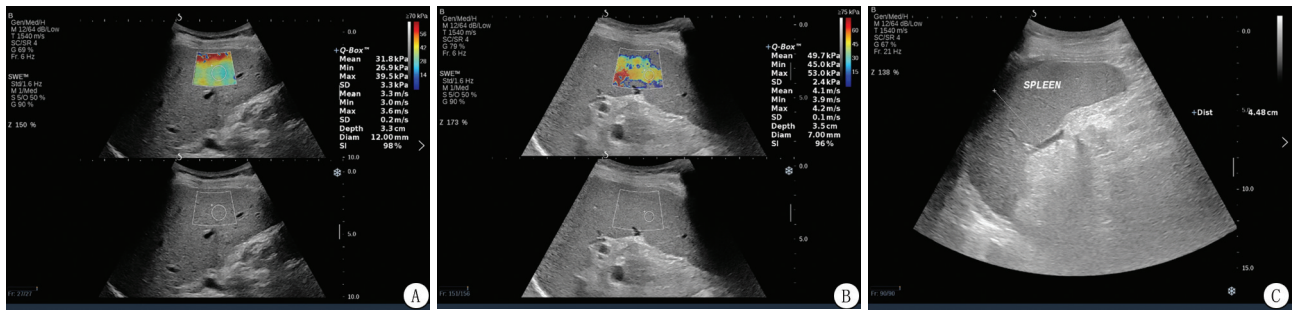


图1 高风险胃底静脉曲张患者肝脾超声表现及胃镜表现

A.二维剪切波弹性成像技术检测高风险胃底静脉曲张患者肝脏硬度;B.二维剪切波弹性成像技术检测高风险胃底静脉曲张患者脾脏硬度;C.测量高风险胃底静脉曲张患者脾脏厚度;D.高风险胃底静脉曲张患者胃镜表现

Figure 1 Ultrasonic findings of liver and spleen and gastroscopic findings in patients with high-risk gastric varices

表3 各独立危险因素和复合指标对高危食管胃底静脉曲张的诊断效能

Table 3 Diagnostic efficacy of each independent risk factor and compound index for high-risk gastric varices

| 变量 | AUC | 最佳截断值 | 敏感度(%) | 特异度(%) | 95%CI |
|------------|------|-------|--------|--------|-----------|
| 门脉流速(cm/s) | 0.67 | 13.74 | 67.03 | 72.22 | 0.56~0.77 |
| 肝硬度(kPa) | 0.80 | 21.00 | 56.04 | 100.00 | 0.73~0.88 |
| 脾硬度(kPa) | 0.92 | 31.21 | 74.73 | 97.22 | 0.88~0.97 |
| 复合指标 | 0.87 | 63.19 | 70.33 | 94.44 | 0.81~0.93 |

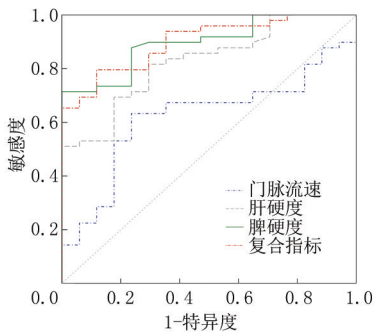


图2 各独立危险因素和复合指标的ROC曲线

Figure 2 ROC curves of each independent risk factor and compound index

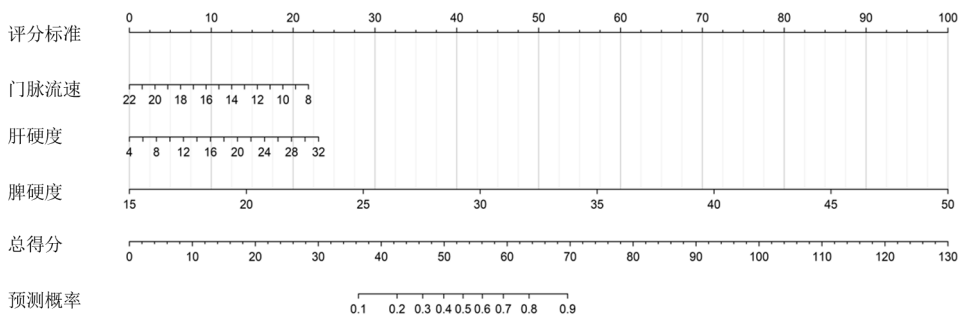


图3 预测患者发生高风险食管胃底静脉曲张的列线图

Figure 3 Nomogram for predicting high-risk gastric varices in patients

2.4 预测高风险食管胃底静脉曲张的列线图模型

采用 R studio 软件构建预测高危食管胃底静脉曲张列线图模型,根据列线图中各危险因素对应的评分之和计算出患者总得分,以总分做垂线,相交于下方预测概率轴上的点,即为患者发生高风险静脉曲张的风险概率。见图3。

3 讨 论

肝硬化发生后,肝血管床的结构扭曲增加了肝内阻力,导致内皮功能障碍和血管舒张,内脏血管舒张有利于水钠潴留、血浆总量增多和门静脉血流量增加,因而回流至胃左静脉和食管胃底静脉的血流量增加,引起该部位静脉曲张。食管胃底静脉曲张的诊断、预防和预防性治疗可降低胃肠道出血、肝功能失代偿和死亡的风险。除 HVPG 和 UGIE 等侵入性方法外,实验室检查和超声检查等非侵入性方法在预测高风险食管胃底静脉曲张中作用越来越受到重视。常规超声可以测量肝、脾的血流动力学指标如本研究中关注的门脉直径、门脉流速、肝动脉流速、肝动脉阻力指数、脾静脉直径、脾静脉流速等,近年来逐渐发展成熟的超声弹性成像技术可以测量肝、脾的硬度。通过单因素分析筛选出有统计学意义的因素为门脉内径、门脉流速、肝硬度、脾硬度、红细胞计数,多因素 Logistic 回归分析显示门脉流速、肝硬度、脾硬度是高危食管胃底静脉曲张的独立危险因素。

基于剪切波技术的瞬时弹性成像(transient elastography, TE)、点式剪切波弹性成像(point shear wave elastography, pSWE)和 2D SWE 是评估肝脏硬度的常用方法。TE 基于一维模式,无图像引导,而 pSWE 和 2D SWE 都是基于声辐射力脉冲技术,使用可视化的二维模式引导^[17]。在 2D SWE 中,声辐射力会在多个焦点区域产生位移,然后在整个平面上测量这些位移,获得了叠加在二维模式图像上的整个平面的彩色定量弹性图,并且可以在弹性图上放置多个感兴趣区,从而提供不同位置的弹性值。Elkrief 等^[18]显示与 TE 相比,SWE 在评估肝脏硬度方面的技术成功率更高,本研究中采用了 SWE 技术。

尽管不同的研究获得的 cutoff 值不尽相同,但既往的研究显示 SWE 技术获得的肝硬度可以很好的预测食管胃底静脉曲张,如一项韩国学者的研究中,需要治疗的静脉曲张的 AUC 为 0.88^[8],在法国的一项前瞻性研究中,肝硬度指标对于 HVPG > 10 mmHg 的静脉曲张的 AUC 为 0.87^[16]。相对于肝硬度与食管胃底静脉曲张相关性的研究,有关脾硬度的研究相对较少。脾脏硬度代表了肝硬化最后阶段发生的内脏循环的动态变化,其测量是评估门脉高压的一种更有效的方法,然而,脾硬度测定受实质充血和纤维化的双重影响^[19],在不同研究中脾硬度的 cutoff 值存在差异。

有关肝脾血流动力学与食管胃底静脉曲张的相关性很早就受到了关注,刘桂红等^[20]研究显示,肝硬化的门脉血流速度减慢与食管静脉曲张破裂出血有关,临床上测量肝硬化患者的门脉血流速度有助于食管静脉曲张破裂出血的诊断。

本研究结合肝脾血流动力学和肝脾硬度及实验室检查结果,得到了各个危险因素及复合指标的 cutoff 值,本研究中肝脾硬度 cutoff 值与 Grgurević 等^[21]相关研究中的结论极为相似。根据本研究 ROC 曲线分析可知,脾硬度和复合指标具有较大的曲线下面积、较高的诊断敏感度和特异度。进一步进行列线图模型的建立,临床可根据此列线图计算出患者发生高危食管胃底静脉曲张的风险值,如患者门脉流速为 16 cm/s(9 分),肝硬度为 16 kPa(10 分),脾硬度为 32 kPa(46 分),总分为以上得分之和(65 分)对应风险值 > 80%,因此该患者发生食管胃底静脉曲张破裂的风险较大,应及早进行预防性治疗。

本研究的不足之处:①样本量偏小,未进行模型在外部验证集的表现分析;②选取的病例均为慢性乙型肝炎患者,对其他病因的肝硬化缺乏代表性。

综上所述,利用超声无创、无辐射、可床旁操作、重复性好的优势结合肝脾血流动力学和肝脾硬度指标可以对乙型肝炎肝硬化患者食管胃底静脉曲张破裂出血风险进行定量预测。

[参考文献]

- [1] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258):1204-1222.
- [2] GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016[J]. *Lancet*, 2017, 390(10100):1211-1259.
- [3] Karatzas A, Konstantakis C, Aggeletopoulou I, et al. Non-invasive screening for Esophageal varices in cases with liver cirrhosis[J]. *Ann Gastroenterol*, 2018, 31(3):305-314.
- [4] Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM. Paediatric gastrointestinal endoscopy: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017, 64(1):133-153.
- [5] Colecchia A, Ravaioli F, Marasco G, et al. A combined model based on spleen stiffness measurement and Baveno VI criteria to rule out high-risk varices in advanced chronic liver disease

- [J]. *J Hepatol*, 2018, 69(2): 308-317.
- [6] Wong GLH, Liang LY, Kwok R, et al. Low risk of variceal bleeding in patients with cirrhosis after variceal screening stratified by liver/spleen stiffness[J]. *Hepatology*, 2019, 70(3): 971-981.
- [7] Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. *Hepatology*, 2017, 65(1): 310-335.
- [8] Kim TY, Kim TY, Kim Y, et al. Diagnostic performance of shear wave elastography for predicting esophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis[J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35(7): 1373-1381.
- [9] Yan Y, Xing X, Wang X, et al. Liver stiffness by two-dimensional shear wave elastography for screening high-risk varices in patients with compensated advanced chronic liver disease[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(3): 2078-2088.
- [10] 封爽, 冯慧芬, 徐晶, 等. 肝硬度值和血小板计数/脾脏厚径比率对肝硬化食管胃底静脉曲张程度的预测价值[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(12): 2819-2823.
- [11] Liu Y, Tan HY, Zhang XG, et al. Prediction of high-risk esophageal varices in patients with chronic liver disease with point and 2D shear wave elastography: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(7): 4616-4627.
- [12] Zhang D, Wei Q, Wu GG, et al. Preoperative prediction of microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma based on radiomics nomogram using contrast-enhanced ultrasound[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 709339.
- [13] Ferraioli G, Wong VW, Castera L, et al. Liver ultrasound elastography: an update to the world federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(2): 2419-2440.
- [14] 孙世蒙, 牟玉珍, 于海东, 等. 基于门静脉压力梯度等多因素的肝硬化门静脉高压食管静脉曲张破裂出血风险评估初步探讨[J]. *介入放射学杂志*, 2020, 29(8): 807-810.
- [15] 徐小元, 丁惠国, 贾继东, 等. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(3): 527-538.
- [16] Zhao W, Liu C, Zhang L, et al. Application of shear wave elastography as a diagnostic method for esophageal varices[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(2): 1342-1350.
- [17] Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, et al. Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications[J]. *Theranostics*, 2017, 7(5): 1303-1329.
- [18] Elkrief L, Rautou PE, Ronot M, et al. Prospective comparison of spleen and liver stiffness by using shear-wave and transient elastography for detection of portal hypertension in cirrhosis[J]. *Radiology*, 2015, 275(2): 589-598.
- [19] Giuffrè M, Fouraki S, Campigotto M, et al. Alanine aminotransferase and spleno-portal dynamics affect spleen stiffness measured by point shear-wave elastography in patients with chronic hepatitis C in the absence of significant liver fibrosis[J]. *J Ultrasound*, 2021, 24(1): 67-73.
- [20] 刘桂红, 严志涵. 彩超下肝硬化门脉血流动力学改变与食管静脉曲张破裂出血的关系研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(23): 2338-2341.
- [21] Grgurević I, Bokun T, Mustapić S, et al. Real-time two-dimensional shear wave ultrasound elastography of the liver is a reliable predictor of clinical outcomes and the presence of esophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis[J]. *Croat Med J*, 2015, 56(5): 470-481.

(本文编辑:何祯)