❖腹部影像学

Liver and spleen stiffness in diagnosing esophageal varices and predicting high risk of esophageal and gastric varices bleeding

LI Qiong[1], LIU Shanshan[1], XU Lihong[2], DU Tingting[3], TONG Jin[3], ZHANG Li'na[1], LIU Fan[1], YANG Xin[1], LI Jun[3*]

(1. Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832003, China; 2. Department of Gastroenterology, 3. Department of Function, the First Affiliated Hospital of the Medical College, Shihezi University, Shihezi 832008, China)

[**Abstract**] **Objective** To explore the value of liver and spleen stiffness in diagnosing esophageal and gastric varices (EGV) and predicting high risk of EGV bleeding in patients with hepatitis B virus (HBV)-related liver cirrhosis. **Methods** Totally 71 patients with HBV-related liver cirrhosis who had undergone endoscopy were prospectively recruited. Then acoustic radiation force imaging (ARFI) was performed. The severity of EGV was graded and ROCs were drawn on the liver shear wave velocity (LSWV) and spleen shear wave velocity (SSWV) to detect the value of liver and spleen stiffness in diagnosing EGV and predicting the high risk of EGV bleeding. **Results** There were significant differences of LSWV and SSWV between patients with EGV and without EGV (all $P<0.001$). Taking endoscopy results as golden standards, the areas under ROC curve of LSWV and SSWV were 0.877 and 0.910 (both $P<0.001$) in diagnosing esophageal varices, and the optimal cut-off values were 2.01 m/s and 2.84 m/s (sensitivity 93.5% and 76.1%, specificity 76.0% and 92.0%), respectively. Areas under ROC curve of LSWV and SSWV in predicting the high risk of EGV bleeding were 0.882 and 0.914 (both $P<0.001$), and the optimal cut-off values were 2.27 m/s and 2.94 m/s (sensitivity 77.1% and 85.7%, specificity 83.3% and 91.7%), respectively. **Conclusion** Liver and spleen stiffness are useful in diagnosing EGV and predicting the high risk of EGV bleeding in patients with HBV-related liver cirrhosis.

[**Key words**] Ultrasonography; Liver cirrhosis; Esophageal and gastric varices

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201703007

肝、脾硬度预测食管胃底静脉曲张及出血风险

李 琼[1], 刘闪闪[1], 徐丽红[2], 杜婷婷[3], 童 谨[3], 张俐娜[1], 刘 帆[1], 杨 欣[1], 李 军[3*]

(1. 石河子大学医学院, 新疆 石河子 832003;
2. 石河子大学医学院第一附属医院消化内科, 3. 功能科, 新疆 石河子 832008)

[**摘 要**] **目的** 探讨肝脏、脾脏硬度诊断乙型肝炎(简称乙肝)肝硬化患者食管胃底静脉曲张(EGV)和评估静脉曲张破裂出血风险的价值。**方法** 对 71 例确诊为乙肝肝硬化患者行胃镜、声脉冲辐射力弹性成像(ARFI)等相关检查,对 EGV 程度分级并测定患者的肝、脾脏剪切波速度(SWV),绘制 ROC 曲线,比较其诊断 EGV 和评估静脉破裂出血高风险的价值。**结果** 有 EGV 乙肝肝硬化患者的肝脏 SWV(LSWV)和脾脏 SWV(SSWV)均高于无 EGV 乙肝肝硬化患者(P 均<0.001);以胃镜结果为金标准,LSWV、SSWV 诊断 EGV 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.877 和 0.910(P 均<0.001),最佳界值点分别为 2.01 m/s 和 2.84 m/s,敏感度为 93.5%和 76.1%,特异度为 76.0%和 92.0%;其预测静脉曲

[**基金项目**] 国家自然科学基金(81360076)。

[**第一作者**] 李琼(1995—),女,河南南阳人,在读本科。研究方向:超声弹性成像技术的临床应用。E-mail: 911346987@qq.com

[**通信作者**] 李军,石河子大学医学院第一附属医院功能科,832008。E-mail: 1287424798@qq.com

[**收稿日期**] 2018-01-02 [**修回日期**] 2018-04-02

张破裂出血高风险的 AUC 分别为 0.882 和 0.914(P 均<0.001),最佳界值点分别是 2.27 m/s 和 2.94 m/s,敏感度为 77.1%和 85.7%,特异度为 83.3%和 91.7%。**结论** 肝脏、脾脏硬度有助于诊断乙肝肝硬化患者 EGV 以及预测静脉曲张破裂出血风险。

[**关键词**] 超声检查;肝硬化;食管和胃静脉曲张
[**中图分类号**] R575.2; R445.1 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2018)04-0563-05

食管胃底静脉曲张(esophageal and gastric varices, EGV)出血是肝硬化的严重并发症之一,也是失代偿期肝硬化患者的主要死亡原因之一,而肝硬化引起的门静脉高压则是 EGV 的主要原因。目前,胃肠镜检查是诊断门静脉高压引起 EGV 的金标准[1],但其为有创检查,且检查费用高、操作技术要求高、患者不易接受,故胃肠镜的应用受到一定限制。本研究采用声脉冲辐射力弹性成像(acoustic radiation force imaging, ARFI)测量乙型肝炎(简称乙肝)肝硬化患者肝脏和脾脏硬度,探讨其诊断 EGV 和预测 EGV 破裂出血的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1 月—6 月我院收治的乙肝肝硬化患者 71 例,男 48 例,女 23 例,年龄 36~66 岁,平均(52.6±7.4)岁。所有患者均接受胃肠镜检查,且血清 HBsAg(ELISA 法)为阳性,并经 B 超引导下穿刺活检或综合患者体征(黄疸、蜘蛛痣、肝掌、酒渣鼻、脾大、男性乳房发育、肝大、腹腔积液、脐周静脉曲张、腹壁静脉曲张、食管静脉曲张、下肢水肿等)及影像学检查(B 超见肝脏表面有结节、肝右叶萎缩及左叶或尾状叶肥大,或门静脉直径增大和侧支静脉生成等表现)等确诊为肝硬化。排除标准:有酗酒史,血清甲、丙、丁、戊型肝炎抗体阳性,有血液系统疾病及其他代谢性、遗传性肝病,曾接受胃镜食管静脉硬化或套扎治疗、外科门静脉高压手术或经颈静脉肝内门体分流治疗及普萘洛尔等 β-受体阻滞剂等相关治疗[2]。

1.2 仪器与方法

1.2.1 超声检查 采用 Siemens Acuson S2000™超声检查系统。测定肝脏硬度时,患者取仰卧位,右臂上抬至头部以充分暴露肋间隙,检测区域为右侧第 9~10 肋间的肝右叶部位;测定脾脏硬度时,患者取仰卧位,左臂上抬至头部以充分暴露肋间隙,检测区域为腹部左上象限的脾脏部位。在肝脏、脾脏包膜下 3.0~5.5 cm 处选择肝脏和脾脏实质,避开大血管和异常损伤部位,ROI 大小为 10 mm×5 mm,嘱患者屏气,发射剪切波获得相应的截断值[3-5],对每例患者的肝脏和脾脏连续检测各 10 次,取平均值,分别获得肝实质剪切波速度(liver shear wave velocity, LSWV)和脾脏剪切波速度(spleen shear wave velocity, SSWV)。见图 1、2。

1.2.2 胃肠镜检查 根据胃镜下血管形态对 EGV 患者进行严重程度分级[1],见表 1。根据 Baveno V 标准,0、1 级为发生曲张静脉破裂出血的低风险组,2、3 级为发生曲张静脉破裂出血的高风险组[1]。

表 1 食管胃底静脉曲张程度分级

分级	胃肠镜下曲张静脉形态
0 级	未见静脉曲张
1 级	小、直线形曲张
2 级	略大、屈曲状静脉,伴<1/3 管腔的隆起
3 级	大、盘曲状静脉,伴>1/3 管腔的隆起

1.3 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件。计量资料正态分布者以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。以胃镜结果为金标准,绘制 ROC 曲线,并计算曲线下面积(area under curve, AUC),评价肝脏、脾脏硬度截断值诊断 EGV 以及预测破裂出血高风险的效能。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

71 例患者的一般资料见表 2。无 EGV 患者 25 例(25/71,35.21%),EGV 患者 46 例(46/71,64.79%);静脉曲张破裂出血高、低风险患者分别为 35 例(35/71,49.30%)和 36 例(36/71,50.70%)。有无 EGV 的乙肝肝硬化患者间年龄、性别和体质量指数(body mass index, BMI)差异无统计学意义(P 均>0.05),而有 EGV 组的 LSWV 和 SSWV 值高于无 EGV 组(P 均<0.001),见表 3。EGV 破裂出血高风险组的 LSWV 与 SSWV 值高于低风险组(P 均<0.001),见表 4。

以胃镜结果为金标准,LSWV、SSWV 诊断 EGV 及预测 EGV 破裂出血高风险的最佳界值点分别为 2.01 m/s(敏感度 93.5%,特异度 76.0%,阳性预测值 87.8%,阴性预测值 86.4%,阳性似然比 3.90,阴性似然比 0.09)和 2.84 m/s(敏感度 76.1%,特异度 92.0%,

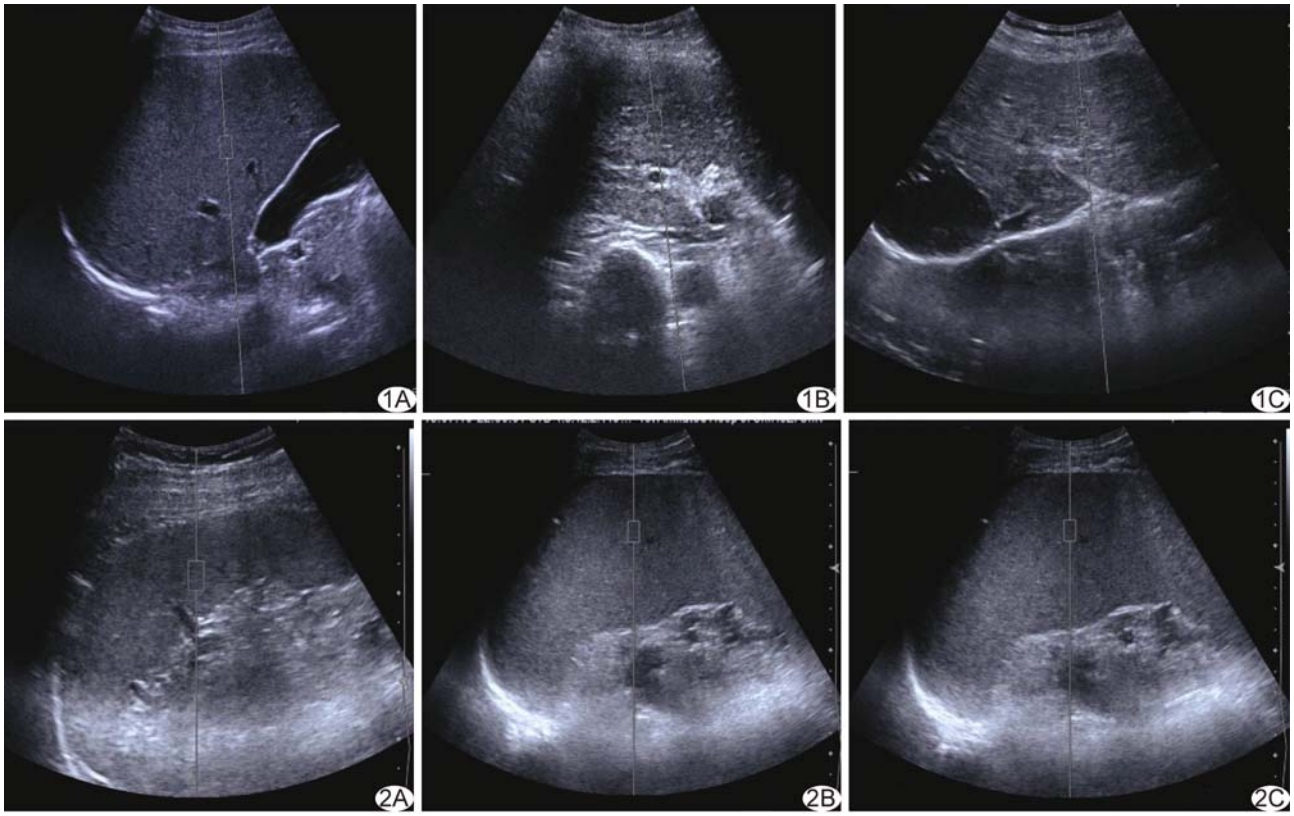


图 1　肝脏 ARFI 图　A. 无 EGV 患者；B. EGV 患者；C. EGV 高出血风险患者　**图 2**　脾脏 ARFI 图　A. 无 EGV 患者；B. EGV 患者；C. EGV 高出血风险患者

阳性预测值 94.6%，阴性预测值 67.6%，阳性似然比 9.51，阴性似然比 0.26），其 AUC 分别为 0.877 和 0.910（P 均＜0.001），95% 置信区间分别为（0.782，0.972）和（0.847，0.974）。LSWV、SSWV 预测 EGV 破裂出血高风险的最佳界值点分别为2.27 m/s（敏感度 77.1%，特异度 83.3%，阳性预测值 81.8%，阴性预测值 78.9%，阳性似然比 4.62，阴性似然比 0.27）和 2.94 m/s（敏感度 85.7%，特异度 91.7%，阳性预测值 90.9%，阴性预测值 86.8%，阳性似然比 10.33，阴性似然比 0.16），其 AUC 分别为 0.882 和 0.914（P 均＜0.001），95% 置信区间分别为（0.806，0.958）和（0.839，0.989）。见图 3。

表 2　肝硬化患者的一般资料（n=71）

变量	数值
年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	52.6±7.4
男性[例（%）]	48(67.61)
BMI（kg/m^2，$\bar{x}\pm s$）	24.3±2.9
LSWV（m/s，$\bar{x}\pm s$）	2.26±0.55
SSWV（m/s，$\bar{x}\pm s$）	2.91±0.53
食管静脉曲张分级[例（%）]	
0 级	25(35.21)
1 级	11(15.49)
2 级	12(16.90)
3 级	23(32.39)

3　讨论

EGV 破裂出血是肝硬化患者的死因之一，对中度

表 3　有、无 EGV 患者指标比较

组别	年龄（岁）	性别（例）		BMI（kg/m^2）	LSWV（m/s）	SSWV（m/s）
		男	女			
有 EGV 组（n=46）	53.3±7.4	31	15	23.87±3.23	2.50±0.43	3.17±0.43
无 EGV 组（n=25）	51.5±7.5	17	8	25.14±2.04	1.81±0.48	2.43±0.31
t/χ^2 值	−0.95	0.06		1.77	−6.19	−7.59
P 值	0.349	0.810		0.080	＜0.001	＜0.001

表 4　高、低 EGV 破裂出血风险组患者 LSWV 和 SSWV 比较(m/s，$\bar{x}\pm s$)

组别	LSWV	SSWV
低风险组	1.92±0.44	2.54±0.41
高风险组	2.60±0.43	3.30±0.33
t 值	−6.69	−8.63
P 值	<0.001	<0.001

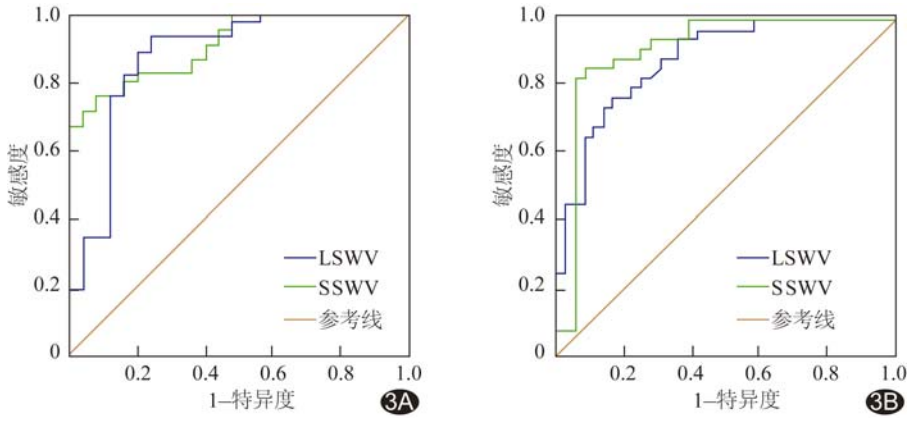


图 3　ROC 曲线　A. LSWV 与 SSWV 诊断 EGV；B. LSWV 与 SSWV 预测 EGV 破裂出血风险

或重度 EGV 给予预防性药物治疗或胃镜干预措施可减少 EGV 破裂出血的发生[6-7]。无创性检查预测 EGV 的方法包括血小板计数、CT 测量脾肝体积比、瞬时弹性成像技术和 ARFI 技术测定肝脏、脾脏硬度等[8-12]。Cassinotto 等[9-13]采用瞬时弹性扫描仪(FibroScan)对 401 例肝硬化患者进行肝、脾脏硬度测定，结果表明肝脏硬度是评估肝硬化严重程度及并发症(EGV)的指标。同时，多项研究[9-14]显示肝脏硬度与门静脉压力具有相关性，可用于预测静脉曲张。采用 FibroScan 检测肝脏硬度评估肝纤维化分期于近年得到应用。脾脏硬度值测量虽有一定的意义，但由于其误差较大导致在临床应用受限。瞬时弹性成像测量肝、脾硬度值时，易受肥胖人群以及酒精性肝硬化患者的影响。故本研究采用 ARFI 技术测定肝、脾脏硬度与食管静脉间的关系。

Singh 等[14]对 12 项相关研究进行荟萃分析，提出脾脏硬度并不是诊断 EGV 最理想的测量值，但多数研究[15-17]认为，采用 ARFI 技术测量脾脏硬度值与食管静脉曲张间有明显的相关性。Kim 等[16-17]研究证明，ARFI 测定 SSWV 有助于诊断丙型肝炎患者 EGV，并可预测 EGV 破裂出血风险，其最佳界值点分别是 3.18 m/s(敏感度 98.5%，特异度 75.0%)和 3.30 m/s(敏感度 98.9%，特异度 72.1%)。但仍有部分研究[18]发现，相对于西方人，脾脏硬度对诊断亚洲人群有无 EGV 更有意义，此结果可能与东、西方人群在体型和生活习惯等方面不同有关。

本研究以乙肝肝硬化患者为对象，结果发现 LSWV 和 SSWV 均有助于诊断乙肝肝硬化患者是否存在 EGV，并可预测静脉破裂出血风险($P<0.001$)；LSWV、SSWV 诊断有 EGV 的 AUC 分别为 0.877 和 0.910(P 均<0.001)，最佳界值点分别为 2.01 m/s和 2.84 m/s(敏感度 93.5%和 76.1%，特异度分别为 76.0%和 92.0%)；其预测 EGV 破裂出血高风险的 AUC 分别为 0.882 和 0.914(P 均<0.001)，最佳界值点分别是2.27 m/s和 2.94 m/s(敏感度 77.1% 和 85.7%，特异度 83.3% 和 91.7%)。因此当 ARFI 测得患者 LSWV、SSWV 分别大于 2.27 m/s、2.94 m/s 时，即可考虑并决定是否采取预防性药物治疗或胃镜干预措施，以减少食管静脉曲张血管破裂出血的发生。

总之，本研究采用 ARFI 测定肝脏、脾脏硬度有助于诊断乙肝肝硬化患者有无 EGV 及预测 EGV 破裂出血，尤其在预测静脉破裂出血高风险方面，脾脏硬度的检验效能较好。对于无创手段诊断 EGV 和预测 EGV 破裂出血风险，ARFI 技术测定肝、脾脏硬度具有重要的临床指导意义，即对肝硬化患者进行常规超声检查的同时，可采用 B 型超声探头进行 ARFI 的脾脏硬度测量。本研究入组人群特定为乙肝肝硬化患者，缺乏其他相关因素的综合分析处理，因此仍有待更大样本的进一步研究。

[参考文献]

[1] de Franchis R, Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis the therapy in portal hypertension. J Hepatol, 2010, 53(4): 762-768.

[2] 曾文勇，蒋鸥，刘宇，等. 肝硬化患者脾肝体积比与食管胃底静脉曲张的关系. 肝脏，2012，17(4)：250-251，263.

[3] Goertz RS, Zopf Y, Jugl V, et al. Measurement of liver elasticity with acoustic radiation force impulse (ARFI) technology: An

alternative noninvasive method for staging liver fibrosis in viral hepatitis. Ultraschall Med, 2010,31(2):151-155.

[4] Jaffer OS, Lung P, Bosanac D, et al. Acoustic radiation force impulse quantification: Repeatability of measurements in selected liver segments and influence of age, body mass index and liver capsule-to-box distance. Br J Radiol, 2012,85(118):E858-E863.

[5] Potthoff A, Attia D, Pischke S, et al. Influence of different frequencies and insertion depths on the diagnostic accuracy of liver elastography by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI). Eur J Radiol, 2013,82(8):1207-1212.

[6] Bosch J, Abraldes JG, Groszmann R. Current management of portalhypertension. J Hepatol, 2003,38(Suppl 1):S54-S68.

[7] D'Amico G, Garcia-Tsao G, Calés P, et al. Diagnosis of portal hypertension: How and when//de Franchis R. Portal Hypertension Ⅲ. Proceedings of the Third Baveno International Consensus Workshop on Definitions, Methodology and Therapeutic Strategies. Oxford: Blackwell Science, 2001:36-63.

[8] de Franchis R, Dell'Era A. Invasive and noninvasive methods to diagnose portal hypertension and esophageal varices. Clin Liver Dis, 2014,18(2):293-302.

[9] Cassinotto C, Charrie A, Mouries A, et al. Liver and spleen elastography using supersonic shear imaging for the non-invasive diagnosis of cirrhosis severity and oesophageal varices. Dig Liver Dis, 2015,47(8):695-701.

[10] 李万斌,郑梦琳,谭碧波,等.实时组织弹性成像与实验室检查指标诊断肝癌肝硬化患者食管静脉曲张的比较.中国医学影像技术,2016,32(4):552-555.

[11] 张明琼,冉海涛,曹小玲,等.脾剪切波速度与肝硬化食管静脉曲张破裂出血的关系.中国医学影像技术,2013,29(10):1661-1664.

[12] 陈永鹏,梁携儿,张琪,等.肝脏硬度检测对乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张的预测.传染病信息,2010,23(3):154-158.

[13] 徐秋晨,叶真.超声弹性成像应用于评价肝纤维化程度上的研究现状.中国医学影像学杂志,2011,19(3):174-176.

[14] Singh S, Eaton JE, Murad MH, et al. Accuracy of spleen stiffness measurement in detection of esophageal varices in patients with chronic liver disease: Systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol, 2014,12(6):935-945.

[15] Castéra L, Foucher J, Bernard PH, et al. Pitfalls of liver stiffness measurement: A 5-year prospective study of 13,369 examinations. Hepatology, 2010,51(3):828-835.

[16] Kim HY, Jin EH, Kim W, et al. The role of spleen stiffness in determining the severity and bleeding risk of esophageal varices in cirrhotic patients. Medicine (Baltimore), 2015, 94(24):e1031.

[17] Takuma Y, Nouso K, Morimoto Y, et al. Measurement of spleen stiffness by acoustic radiation force impulse imaging identifies cirrhotic patients with esophageal varices. Gastroenterology, 2013,144(1):92-101.e2.

[18] Singh S, Eaton JE, Murad MH, et al. Acuracy of spleen stiffness measurement in detection of esophageal varices in pations with chronic liver disease: Systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol, 2014,12(6):935-945.

使用阿拉伯数字和汉字数字的一般原则

根据 GB/T 15835《出版物上数字用法的规定》

(1)在统计图表、数学运算、公式推导中所有数字包括正负整数、小数、分数、百分数和比例等,都必须使用阿拉伯数字。

(2)在汉字中已经定型的词、词组、成语、缩略语等都必须使用汉语数字,例如:一次方程、三维超声、二尖瓣、法洛四联症、星期一、五六天、八九个月、四十七八岁等。

(3)除了上述情况以外,凡是使用阿拉伯数字而且又很得体的地方,都应该使用阿拉伯数字。遇到特殊情况时,可以灵活掌握,但应该注意使全篇同一。

(4)如果数字的量级小于 1 时,小数点前面的零(0)不能省去,如 0.32 不能写成.32。