

·血管介入 Vascular intervention·

乙型肝炎肝硬化患者肝静脉压力梯度与门静脉压力梯度相关性及其临床价值

林志鹏, 陈斯良, 赵剑波

【摘要】 目的 探讨乙型肝炎肝硬化患者门静脉压力梯度(PPG)与肝静脉压力梯度(HVPG)间相关性及其临床价值。方法 收集 2016 年 6 月至 2017 年 12 月在南方医科大学南方医院接受经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)乙型肝炎肝硬化患者肝静脉楔入压(WHVP)、肝静脉游离压(FHVP)、下腔静脉压(IVCP)、门静脉压(PVP)资料,同时计算 HVPG 和 PPG, Spearman 秩和检验分析 WHVP 与 PVP、FHVP 与 IVCP、HVPG 与 PPG 相关性。结果 17 例患者符合入组条件,平均 WHVP、PVP 分别为(25.88±6.40) mmHg、(27.65±6.20) mmHg,两者呈正相关($r=0.914, P<0.01$),斜率为 0.883;平均 FHVP、IVCP 分别为(7.24±2.80) mmHg、(7.76±2.90) mmHg,两者呈正相关($r=0.815, P<0.01$),斜率为 0.847;平均 HVPG、PPG 分别为(18.65±6.60) mmHg、(19.94±6.56) mmHg,两者呈正相关($r=0.875, P<0.01$),斜率为 0.868。结论 乙肝后肝硬化患者 HVPG 与 PPG、WHVP 与 PVP、FHVP 与 IVCP 有较好相关性,临床上可用 HVPG 反映乙肝后肝硬化患者 PPG。

【关键词】 肝硬化; 门静脉高压症; 经颈静脉肝内门体分流术; 肝静脉压力梯度; 门静脉压力梯度
中图分类号:R657.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2019)-02-0120-04

The correlation between hepatic venous pressure gradient and portal pressure gradient and its clinical value in patients with hepatitis B cirrhosis LIN Zhipeng, CHEN Siliang, ZHAO Jianbo. Department of Interventional Radiology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong Province 510515, China

Corresponding author: ZHAO Jianbo, E-mail: zhaojianbohgl@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlation between portal pressure gradient (PPG) and hepatic venous pressure gradient (HVPG) in patient with hepatitis B cirrhosis, and to discuss its clinical value. **Methods** A total of 17 patients with hepatitis B cirrhosis, who received transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) treatment during the period From June 2016 to December 2017 at Nanfang Hospital of Southern Medical University, China, were enrolled in this study. The related data, including wedge hepatic venous pressure (WHVP), free hepatic venous pressure (FHVP), inferior vena cava pressure (IVCP) and portal venous pressure (PVP), were collected. HVPG and PPG were calculated. Spearman rank sum test was used to analyzed the correlations between WHVP and PVP, between FHVP and IVCP, and between HVPG and PPG. **Results** Seventeen patients matched the inclusion criteria. The mean WHVP and PVP were (25.88±6.40) mmHg and (27.65±6.20) mmHg respectively, and a parallel relationship existed between WHVP and PVP ($r=0.914, P<0.01$), with the slope being 0.883. The mean FHVP and IVCP were (7.24±2.80) mmHg and (7.76±2.90) mmHg respectively, and a positive correlation existed between FHVP and IVCP ($r=0.815, P<0.01$), with a slop of 0.847. The mean HVPG and PPG were (18.65±6.60) mmHg and (19.94±6.56) mmHg respectively, and HVPG and PPG were positively correlated ($r=0.875, P<0.01$), the slop was 0.868. **Conclusion** In patients with hepatitis B cirrhosis, significant correlation exists between HVPG and PPG, between WHVP and PVP, and between FHVP and IVCP. Clinically, HVPG can be used to

estimate PPG in patients with hepatitis B cirrhosis.(J Intervent Radiol, 2019, 28: 120-123)

【Key words】 cirrhosis; portal hypertension; transjugular intrahepatic portosystemic shunt; hepatic venous pressure gradient; portal pressure gradient

门静脉压(PVP)检测在慢性肝病中有广泛应用^[1]。PVP 通常表示为门静脉压力梯度(PPG),因为 PPG 代表门静脉灌注压力,且不受腹腔内压力变化等因素影响。但是由于解剖结构特殊性,直接检测 PPG 比较困难。理论上,PVP 和肝动脉压经过肝小叶内肝窦和肝小叶间汇管区动静脉交通支后得到平衡。肝窦内压力正常为 3~5 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa),低于 PVP,高于下腔静脉压力,由此门静脉血才可经过肝窦、肝小叶中央静脉、肝静脉回流入下腔静脉。通常情况下检测肝窦压间接代表 PVP,而肝窦压可通过检测肝静脉楔入压(WHVP)得出。对于窦性及窦后性门静脉高压,肝静脉压力梯度(HVPG)是反映 PPG 的重要指标。国际上已将 HVPG 应用于评估慢性肝病预后,检测门静脉高压症中食管胃底静脉曲张出血治疗与预防效果,预测发生肝细胞癌概率,检测慢性丙型肝炎抗病毒治疗效果等^[1]。然而由于人种、病因等差异,国内乙型肝炎肝硬化患者 HVPG 是否与 PPG 有很好相关性?为此,本研究对乙型肝炎肝硬化患者实施经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)时检测 WHVP、肝静脉游离压(FHVP)、下腔静脉压(IVCP)、PVP,计算 HVPG 和 PPG,并分析它们之间相关性。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集 2016 年 6 月至 2017 年 12 月 17 例因乙型肝炎肝硬化在南方医科大学南方医院接受 TIPS 治疗患者临床资料(表 1)。其中男 13 例,女 4 例;年龄 15~71 岁,平均(51.94±13.40)岁;均为食管胃底曲张静脉反复出血。术前肝功能 Child-Pugh 评分为 5~12 分,平均(7.18±1.70)分;A 级 7 例、B 级 8 例、C 级 2 例。患者纳入标准:①乙型肝炎后肝硬化,无心、肺、肾功能重度不全;②无肝癌和其它恶性肿瘤疾病;③无严重门静脉血栓(门静脉堵塞>50%)和海绵样变。乙型肝炎肝硬化诊断根据患者病史资料、临床和影像学表现、实验室检查等,必要时需行肝组织活检明确诊断。所有患者及家属充分知情并签署知情同意书。

1.2 手术检测过程

TIPS 操作过程参照文献^[2-3]进行,同时在导丝导

表 1 患者术前基本资料

编号	性别	年龄	总胆红素 /($\mu\text{mol/L}$)	凝血酶原 时间/s	血小板 /(10^9/L)	血红蛋白 /(g/L)	Child-Pugh 分级
1	男	52	17.0	15.2	67	73	B
2	女	54	23.9	13.1	122	81	B
3	男	56	50.0	12.7	73	107	B
4	男	49	6.1	15.7	83	100	A
5	男	52	38.2	16.4	83	106	B
6	男	59	34.4	14.0	166	150	A
7	男	55	8.2	13.7	63	88	A
8	男	41	8.6	12.3	85	59	B
9	男	48	13.6	11.7	95	73	A
10	男	60	27.5	18.7	51	87	B
11	男	15	11.1	15.5	63	116	A
12	女	78	33.1	13.1	36	87	B
13	男	53	6.5	12.4	72	73	A
14	女	71	38.3	18.1	61	72	C
15	女	43	20.9	12.8	28	70	B
16	男	42	23.3	15.5	54	58	A
17	男	55	15.5	15.2	101	81	C

引下将 Fogarty 球囊导管(美国 Edwards 生命科学公司)引入肝右静脉中部,压力传感器(德国 Dräger 公司)调零校准后置于与心脏同一水平并与压力传感器对接,读出结果为 FHVP 第一次检测值;对比剂注入 Fogarty 球囊导管使球囊膨胀,此时为 FHVP 向 WHVP 转变,45~60 s 后读出 WHVP 第一次检测值,将球囊内对比剂抽出使 WHVP 向 FHVP 转变——以上操作重复 3 遍以上,直至 FHVP 和 WHVP 各取得 3 次满意检测结果[FHVP 间差值不能>1 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),WHVP 间差值不能>2 mmHg];球囊退至肝静脉汇入下腔静脉出口 1~2 cm 处检测 FHVP,观察不同位置测得值是否有较大误差,若误差较大应分析原因重新检测或换至肝中静脉重新检测;依次检测 IVCP 和右心房压(RAP);门静脉穿刺成功后将 Cobra 导管(日本 Terumo 公司)送至门静脉主干,尾端连接压力传感器,读出 PVP 检测值。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。所有计量资料均以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。HVPG 与 PPG,WHVP 与 PVP,FHVP 与 IVCP 相关性分析用 Spearman 秩和检验,TIPS 术前后 PPG 差异及检验结果用独立样本 *t* 检验或配对 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

TIPS 术后 17 例患者均成功建立分流道, 临床症状、体征均有改善, 出血得到有效控制。术后近期(1 个月内)均未出现腹腔积液、心脏压塞、胆汁漏等

穿刺相关并发症。随访 1 年总胆红素及凝血酶原时间均较术前升高(表 2)。随访时间内无患者死亡及失访。

TIPS 术中均成功测得 17 例患者 WHVP[平均

表 2 手术前后患者检验结果变化

随访时间	血红蛋白(g/L)	血小板计数($\times 10^9/L$)	血浆凝血酶原时间/s	肌酐($\mu\text{mol/L}$)	白蛋白(g/L)	总胆红素($\mu\text{mol/L}$)
术前	87.12 \pm 23.1	76.65 \pm 32.6	14.48 \pm 2.0	70.76 \pm 18.8	36.30 \pm 6.4	22.13 \pm 13.1
术后 1 个月	85.76 \pm 20.2	74.50 \pm 35.3	20.22 \pm 5.7 ^a	65.92 \pm 25.1	36.76 \pm 4.7	48.58 \pm 27.2 ^a
术后 3 个月	89.30 \pm 16.9	80.70 \pm 24.9	21.11 \pm 6.1 ^a	73.77 \pm 27.8	32.53 \pm 4.7 ^a	47.36 \pm 21.8 ^a
术后 6 个月	104.46 \pm 20.7 ^a	75.53 \pm 24.2	15.29 \pm 4.3	80.60 \pm 35.7	34.47 \pm 5.8	48.36 \pm 26.0 ^a
术后 12 个月	102.32 \pm 17.2 ^a	76.38 \pm 25.3	15.48 \pm 2.7	74.30 \pm 21.9	33.90 \pm 5.6	42.08 \pm 13.5 ^a

注: ^a 为与术前比较, $P < 0.05$

(25.90 \pm 6.40)(14.00~40.00) mmHg]、FHVP[平均(7.24 \pm 2.80)(1.00~11.00) mmHg]和 HVPG[平均(18.65 \pm 6.60)(8.00~37.00) mmHg]。手术前后 IVCP 分别为平均(7.76 \pm 2.90)(2.00~13.00) mmHg、平均(8.82 \pm 2.70)(5.00~15.00) mmHg, PVP 分别为平均(27.65 \pm 6.20)(17.00~39.00) mmHg、平均(18.41 \pm 4.70)(13.00~27.00) mmHg, PPG 分别为平均(19.94 \pm 6.56)(11.00~35.00) mmHg、(9.59 \pm 3.80)(4.00~17.00) mmHg。

FHVP 与 IVCP、WHVP 与 PVP 相关性分析显示, IVCP 均值高于 FHVP 均值(0.52 \pm 0.10) mmHg, 两者呈正相关($r = 0.815, P < 0.01$), 斜率为 0.847, 拟合方程为 $IVCP = 1.635 + 0.847 \times FHVP$ (图 1); PVP 均值高于 WHVP 均值(1.75 \pm 0.20) mmHg, 两者呈正相关($r = 0.914, P < 0.01$), 斜率为 0.883, 拟合方程为 $PVP = 4.79 + 0.883 \times WHVP$ (图 2)。HVPG 与 PPG 相关性分析显示, PPG 均值高于 HVPG 均值(1.29 \pm 0.04) mmHg, 两者呈正相关($r = 0.875, P < 0.01$), 斜率为 0.868, 拟合方程为 $PPG = 3.75 + 0.868 \times HVPG$ (图 3)。术后 PPG 低于术前, 差异有显著统计学意义($t = 6.647, P < 0.01$)。

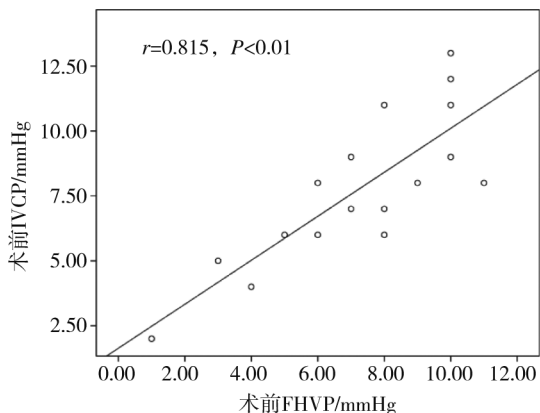


图 1 术前 IVCP 与 FHVP 相关性

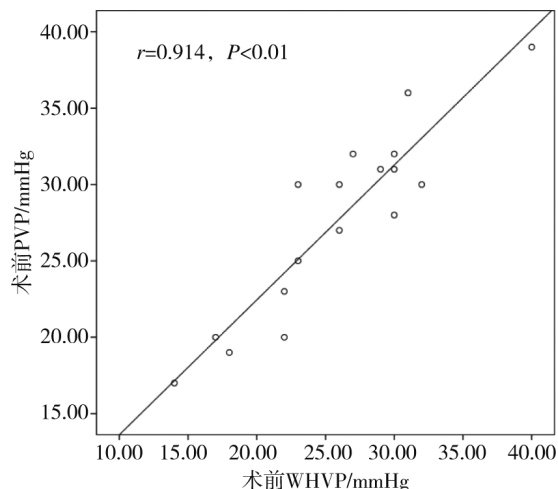


图 2 术前 PVP 与 WHVP 相关性

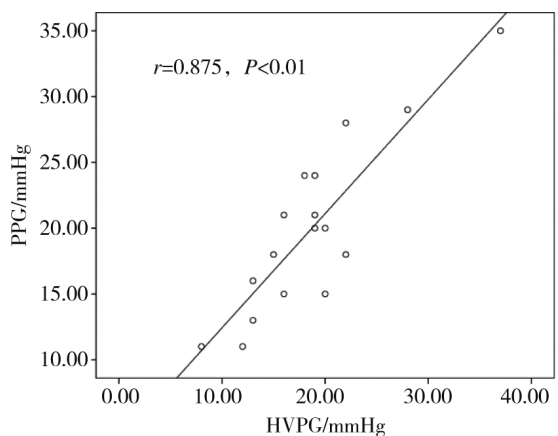
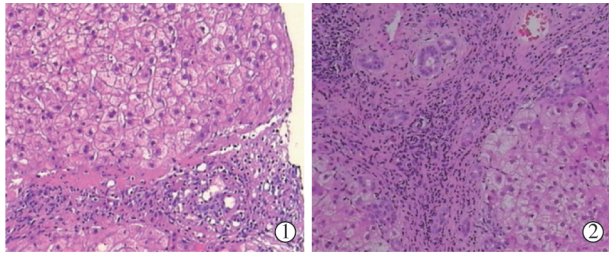


图 3 HVPG 与 PPG 相关性

17 例患者中有 5 例接受肝穿刺活检, 病理显示 2 例为 G2S2(图 4①), 1 例为 G2S3, 2 例为 G3S4(图 4②), 可见单个汇管区存在不同程度纤维组织增生, 中央静脉间形成大小不一桥接纤维间隔, 伴不同程度淋巴细胞浸润; 可见假小叶形成; 窦前、窦后血管(小叶间动脉、小叶间静脉、中央静脉)未见明显受压。



①G2S2;②G3S4

图 4 肝穿刺活检病理图像

3 讨论

文献报道, 窦性门静脉高压患者 HVPG 与 PPG 相关^[4]。由于门静脉系统解剖结构特殊性, 直接检测 PPG 不易被患者及医护人员接受, 因此 HVPG 检测在门静脉高压相关疾病防治中有重要意义。HVPG > 6 mmHg 被认为是肝硬化代偿期, 但此时患者一般无临床症状^[5]。HVPG ≥ 10 mmHg 时被认为是临床型门静脉高压症, 此时出现静脉曲张、腹水、肝硬化临床失代偿和原发性肝癌风险增高。HVPG > 12 mmHg 时, 患者曲张静脉破裂出血概率增高。相关文献报道 HVPG 12 mmHg 为曲张静脉破裂出血一临界值^[6]。HVPG > 16 mmHg 患者生存率降低。HVPG > 20 mmHg 是曲张静脉破裂出血治疗失败的重要预测因素。HVPG > 20 mmHg 也是选择行 TIPS 指征之一^[7]。有研究表明, HVPG 降至 < 12 mmHg 或 < 基线水平 20% 能明显降低患者再出血及死亡风险^[8]。TIPS 术后 PPG 降低至 < 12 mmHg 可较好地预防曲张静脉再出血和腹水。当然, 临床操作中观察 HVPG 变化更为简便。

HVPG 在临床中应用广泛, 即使 HVPG 较基线值下降幅度只有 2 mmHg (如从 13 mmHg 下降至 11 mmHg), 对门静脉高压患者仍有十分重要的诊断价值, 同时表明规范、准确检测的重要性。本研究总结 HVPG、PPG 检测中应注意点: ①选择窦性或窦后性肝硬化门静脉高压患者; ②检测 WHVP 时充盈球囊使 FHVP 向 WHVP 转变, 数值稳定后为 WHVP, 然后检查球囊是否完全闭塞肝静脉 (排除肝静脉-肝静脉分流、球囊充气不足等), 将 5 mL 对比剂经球囊导管主孔注入肝静脉, 观察其是否有反流或分流, 如有反流应通过移动球囊位置确保完全堵塞, 如有分流则应选择另一条肝静脉; ③压力传感器与右心房在同一水平面; ④在 HVPG 检测追踪结果图表中获取数据, 不能根据屏幕瞬时读数读取; ⑤检测时压力传感器纪录速度设置为 1~6 mm/s, 速度过快难以观察追踪结果是否达到稳定; ⑥PPG 值应

取 PVP 与 IVCP 差值, 而不是 PVP 与 RAP 差值^[9]; ⑦术中丙泊酚深度镇静对患者 WHVP、FHVP、IVCP、PVP 均产生影响, 虽对 HVPG 影响较小, 但对 PPG 影响较大^[10], 因此术中吗啡、哌替啶及右美托咪啶等也可能对检测结果造成影响。

本研究证实, 乙型肝炎肝硬化患者 HVPG 与 PPG 有较好相关性, 与国外研究结果一致^[4,10]。HVPG 虽不能直接替代 PPG, 仅在一定程度上反映了 PPG, 但其检测操作简便, 在门静脉高压诊断、并发症发生风险预测和预后评估等方面均有重要价值。

[参考文献]

- [1] Kim TY, Lee JG, Sohn JH, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts Long-term mortality in patients with decompensated cirrhosis[J]. Yonsei Med J, 2016, 57: 138-145.
- [2] 陈辉, 吕勇, 王秋和, 等. 经颈静脉肝内门体分流术专家共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33: 1218-1228.
- [3] 汤善宏, 秦建平, 束庆飞, 等. TIPS 术中引导门静脉分支穿刺方法[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 640-643.
- [4] Thalheimer U, Leandro G, Samonakis DN, et al. Assessment of the agreement between wedge hepatic vein pressure and portal vein pressure in cirrhotic patients[J]. Dig Liver Dis, 2005, 37: 601-608.
- [5] Suk KT, Kim HC, Namkung S, et al. Diagnostic accuracy of hepatic venous pressure gradient measurement in the prediction of stage I compensated liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis B[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25: 1170-1176.
- [6] Addley J, Tham TC, Cash WJ. Use of portal pressure studies in the management of variceal haemorrhage[J]. World J Gastrointest Endosc, 2012, 4: 281-289.
- [7] Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis[J]. Am J Gastroenterol, 2007, 102: 2086-2102.
- [8] La Mura V, Abraldes JG, Raffa S, et al. Prognostic value of acute hemodynamic response to i.v. propranolol in patients with cirrhosis and portal hypertension[J]. J Hepatol, 2009, 51: 279-287.
- [9] La Mura V, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Right atrial pressure is not adequate to calculate portal pressure gradient in cirrhosis: a clinical-hemodynamic correlation study[J]. Hepatology, 2010, 51: 2108-2116.
- [10] Reverter E, Blasi A, Abraldes JG, et al. Impact of deep sedation on the accuracy of hepatic and portal venous pressure measurements in patients with cirrhosis[J]. Liver Int, 2014, 34: 16-25.

(收稿日期: 2018-05-08)

(本文编辑: 边 倩)