

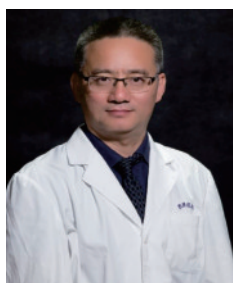
· 专家论坛 ·

介入治疗在食管胃静脉曲张破裂出血中的选择与运用

张明 诸葛宇征

南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科, 南京 210008

通信作者: 诸葛宇征, Email: yuzheng9111963@aliyun.com



诸葛宇征, 南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科主任医师, 教授, 博士生导师。现任中华医学会消化病学分会微创与介入协作组副组长, 中华医学会急诊医学分会出血学组委员, 中华医学会肝脏病学分会药物性肝病学组委员, 中国医师协会介入专业委员会委员、消化内镜介入分会常委, 江苏省医学会消化病分会副主任委员、肝胆胰学组组长, 江苏省医学会肝脏病学分会委员等学术职务

【提要】 内镜治疗是食管胃静脉曲张破裂急性出血和二级预防的首选治疗, 但部分患者更能从介入治疗中获益。本文简要综述了介入诊疗的相关技术, 并对介入治疗的适宜人群进行了分类总结, 以期为临床医师选择合理的诊疗手段提供参考。

【关键词】 食管和胃静脉曲张; 门体分流术, 经颈静脉肝内; 肝静脉压力梯度测定; 经静脉球囊阻塞逆行栓塞术; 门静脉血栓

Selection and application of interventional therapy methods for esophageal and gastric variceal bleeding

Zhang Ming, Zhuge Yuzheng

Department of Gastroenterology, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Corresponding author: Zhuge Yuzheng, Email: yuzheng9111963@aliyun.com

食管胃静脉曲张破裂出血(esophageal and gastric variceal bleeding, EGVB)是各种原因门静脉高压的常见并发症, 也是临床常见的急症之一, 若处理不当或不及时, 死亡率较高。各种病因导致的肝硬化是引起门静脉高压的最主要原因^[1-2]。此外, 还有多种病因导致的非肝硬化性门静脉高压以及左侧门静脉高压, 均可引起EGVB^[1-2]。不论病因如何, 处理EGVB的策略基本相似, 在维持生命体

征稳定的前提下, 内镜下治疗是EGVB治疗的首选^[3]。虽然介入治疗不是EGVB的首选治疗方式, 但对于内镜不能控制的急性出血、反复内镜治疗后仍出血的患者, 以及合并门静脉血栓、胃肾分流及腹水的患者, 介入治疗有其独特的优势。下面简要介绍常见的介入技术在EGVB中的选择和应用。

多种介入诊疗技术可应用于食管胃静脉曲张, 主要包括: 肝静脉压力梯度(hepatic venous

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210811-00495

收稿日期 2021-08-11 本文编辑 许文立 唐涌进

引用本文: 张明, 诸葛宇征. 介入治疗在食管胃静脉曲张破裂出血中的选择与运用[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(5): 358-361. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210811-00495.



pressure gradient, HVPG)测定、经皮经肝静脉曲张栓塞术(percutaneous transhepatic variceal embolization, PTVE)、经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)及球囊阻塞下逆行静脉曲张栓塞术(balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO)。HVPG是诊断门静脉高压的金标准,可评估门静脉高压的严重程度及疾病预后,在指导EGVB治疗方式的选择中有一定意义。但是,其是一种创伤性检查,仅在少数有经验的肝病中心开展^[4-5]。PTVE技术要求不高,其主要缺陷是治疗后静脉曲张复发率较高,目前已较少采用^[6]。TIPS出现在20世纪80年代,因手术风险大、支架闭塞和术后肝性脑病而限制了其在临床中的广泛应用。随着覆膜支架的出现,以及TIPS专用支架(Viatorr支架)的推广,TIPS手术安全性得到显著提高的同时,支架闭塞这一弊端也基本得到解决。随着可调控直径的专用支架的应用,TIPS术后肝性脑病也预期在不久的将来得到解决。可以预见的是,TIPS的应用将越来越广泛^[7]。BRTO的主要适应证是伴有胃肾分流的孤立性胃静脉曲张者,此技术在日韩较为推崇。这种治疗方式不仅未降低门静脉压力,还促使门静脉压力升高,术后有出现腹水或腹水增加、门静脉血栓形成及食管静脉曲张形成的潜在并发症风险^[8]。脾脏栓塞也被一些学者作为治疗EGVB的手段,但尚未得到公认,本文不做探讨。

急性EGVB是门静脉高压的严重并发症和临床急症。24 h内的急诊内镜不仅可明确诊断,还可实施内镜下治疗。介入治疗的时机多在内镜检查和治疗后。内镜检查过程中,若患者有活动性出血,同时患者肝功能为B级,或虽没有活动性出血,但患者肝功能C级,Child-Pugh评分<14分,根据Baveno VI的建议,在药物联合内镜下治疗后,应尽快实施TIPS(24 h内,通常不超过72 h)^[9-11]。若药物联合内镜治疗后5 d内再次出血,Baveno V认为,可选择再次内镜下治疗或行TIPS,Baveno VI则建议行TIPS^[9-11]。对于存在明显胃肾分流的急性EGVB患者,药物联合三腔二囊管压迫止血是首选,若止血失败或压迫时间超过24 h,或放气气囊后再次出血,通常建议TIPS联合逆行栓塞曲张血管,或TIPS联合BRTO^[8]。

一旦急性出血得到控制便转入二级预防。标准的二级预防是非选择性 β 受体阻滞剂联合规律的内镜下治疗(2~4周1次),直至内镜下可见的静

脉曲张完全消失,随后每半年到1年内镜随访1次。若通过标准治疗,食管胃静脉曲张消失,在随访过程中无出血,则定期随访^[10-11]。若随访过程中,新的曲张静脉形成,则再次内镜下治疗。

随着对HVPG研究的深入,有研究发现,若肝硬化EGVB患者的HVPG水平高于20 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),即使是标准的二级预防,也容易在治疗间隙或随访期间再出血,对这部分患者,建议优先选择TIPS治疗^[4]。对于未行HVPG测定的患者,若在标准治疗的间歇期,或在静脉曲张消失后定期随访的间歇期,患者发生EGVB,也建议尽早行TIPS治疗^[7]。

腹水是门静脉高压患者的另一常见并发症,对于需要行二级预防的EGVB患者,若同时合并需要服用利尿剂治疗的腹水,TIPS不仅可控制出血,避免定期内镜检查,还可有效控制腹水^[7]。对于二级预防的患者,若合并存在胃肾分流或脾肾分流,行TIPS治疗的时候同时顺行栓塞胃肾/脾肾分流道,或联合BRTO封堵分流道至关重要^[7]。

门静脉血栓不仅见于肝硬化门静脉高压,也见于非肝硬化门静脉高压患者,在我国,更多见的是各种病因脾脏切除术后的门静脉系统血栓。血栓的存在对EGVB患者治疗方案的选择有较大影响。对这部分患者治疗方案的选择,尚未形成统一意见^[12]。内镜下治疗有增加门静脉系统血栓形成的风险,对于已经存在门静脉系统血栓的EGVB患者,应根据血栓的多少、部位及血栓进展的情况综合判断,决定进一步治疗方案^[12]。我们的经验是,若血栓仅分布于门静脉左右支分支,则可按照常规的二级预防方案进行治疗;若血栓位于门静脉主干,但未超过管腔的50%,仍可尝试标准的二级预防治疗,但必须密切随访观察血栓进展情况。上述两种情况,可在内镜治疗后给予低分子肝素治疗,部分患者血栓可减少甚至消失。若在随访过程中发现血栓明显进展,或虽血栓不进展,但患者再次出现EGVB,及早行TIPS更能获益。若血栓超过门静脉主干的50%,甚至血栓蔓延至肠系膜上静脉及脾静脉,TIPS不仅可有效控制出血,还可改善血栓,不建议反复内镜下治疗。对于各种原因导致的门静脉系统完全血栓,不论是急性还是慢性,或已经形成门静脉海绵样变性的患者,即使是初次出血,在技术允许的情况下,及时行TIPS不仅可控制出血,还可减少肠道淤血、缺血性坏死及肠梗阻的风险。我国门静脉血栓多见于肝硬化

EGVB 外科切脾断流术后的患者,这些患者手术后血小板显著升高,在脾静脉残端形成血栓并迅速蔓延至门静脉和肠系膜上静脉,引发再次出血,若仍反复内镜下止血,不仅会加重血栓更耽误最佳治疗时机。

对于孤立性胃静脉曲张,首先需要明确是否为左侧门静脉高压,若为左侧门静脉高压,则要进一步确定病因,并针对病因进行治疗。多数左侧门静脉高压可通过外科手术治疗。对于不能外科手术或不具备外科手术条件的患者,可实施脾脏栓塞术,或行脾静脉开通术,都可以达到减少出血的目的,但多数情况下并不能根治原发病。非左侧门静脉高压的孤立性胃静脉曲张患者,往往存在胃肾分流或脾肾分流,即自发性门体分流(spontaneous portosystemic shunts, SPSS)。这类患者的门静脉压力和 HVPG 可以不高,但出血风险更大,更难以控制,一旦出血死亡率更高^[8,13]。针对这类患者的治疗,目前尚无统一的意见。内镜下组织胶注射治疗有较高的异位栓塞风险,且组织胶在有些国家尚未被批准用于胃底静脉曲张的注射治疗。因此,合并 SPSS 的胃静脉曲张,多数不主张传统内镜下治疗。BRTO 是这类患者的经典治疗手段,由于其可导致门静脉压力升高,有学者认为宜联合 TIPS,在封堵 SPSS 的同时,植入 TIPS 支架给门静脉减压,达到既封堵曲张血管减少出血风险,又不增加腹水和食管静脉曲张形成风险的目的^[8,13]。

虽然介入技术在上述食管胃静脉曲张的各种诊疗中发挥着重要作用,但目前并不主张将 TIPS 用于一级预防,内镜和药物(非选择性 β 受体阻滞剂)治疗是 EGVB 一级预防的首选,HVPG 测定则可预估初次出血的风险,并为出血后的治疗决策提供依据。门静脉系统的各种动静脉瘘,以及肝内的动-门静脉瘘,均可导致较为严重的门静脉高压及 EGVB。介入封堵瘘是治疗这类患者的首选^[5]。一旦瘘被封堵,门静脉压力显著下降,极少数患者再需要内镜下治疗。若没有意识到瘘的存在,即使反复多次内镜下治疗,效果往往并不理想^[5]。门静脉高压不仅会导致食管胃静脉曲张,还可引起异位静脉曲张,较常见的是十二指肠静脉曲张、直肠静脉曲张、小肠静脉曲张和胆道静脉曲张。针对异位静脉曲张的治疗尚无共识,但若食管胃静脉曲张合并异位静脉曲张,或内镜难以控制的异位静脉曲张破裂出血,TIPS 支架植入降低门静脉压力,联合介入栓塞曲张血管,是一种更值

得推荐的治疗选择^[14]。食管胃静脉曲张合并门静脉高压性胃病或肠病引起的出血时,单纯内镜下治疗虽可控制 EGVB,但会加重门静脉高压性胃病或肠病的出血,TIPS 可能是更优的选择^[15]。若 EGVB 合并胃窦血管扩张症,TIPS 术后胃窦血管扩张症出血往往会加重,这类患者适宜内镜联合非选择性 β 受体阻滞剂治疗^[15]。

介入治疗虽然不是大部分 EGVB 患者的首选治疗方式,但在上述特定情况下,合适的介入治疗手段和时机,不仅可迅速控制 EGVB,挽救患者生命,还可节约治疗费用。随着介入诊疗技术的不断进步,介入治疗在 EGVB 中的应用将会越来越多,治疗效果和安全性也将大大提高。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Gioia S, Nardelli S, Ridola L, et al. Causes and management of non-cirrhotic portal hypertension[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2020, 22(12):56. DOI: 10.1007/s11894-020-00792-0.
- [2] Gunarathne LS, Rajapaksha H, Shackel N, et al. Cirrhotic portal hypertension: from pathophysiology to novel therapeutics[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(40): 6111-6140. DOI: 10.3748/wjg.v26.i40.6111.
- [3] Al-Khazraji A, Curry MP. The current knowledge about the therapeutic use of endoscopic sclerotherapy and endoscopic tissue adhesives in variceal bleeding[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 13(9): 893-897. DOI: 10.1080/17474124.2019.1652092.
- [4] 张明, 诸葛宇征. 肝静脉压力梯度测定的临床意义[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(8): 572-574. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.08.020.
- [5] 张明, 诸葛宇征, 邹晓平. 介入技术在不明原因的 portal 高压症诊治中的应用[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(3):329-331. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2018.03.003.
- [6] Duan X, Zhang K, Han X, et al. Comparison of percutaneous transhepatic variceal embolization (PTVE) followed by partial splenic embolization versus PTVE alone for the treatment of acute esophagogastric variceal massive hemorrhage[J]. J Vasc Interv Radiol, 2014, 25(12): 1858-1865. DOI: 10.1016/j.jvir.2014.08.019.
- [7] García-Pagán JC, Saffo S, Mandorfer M, et al. Where does TIPS fit in the management of patients with cirrhosis? [J]. JHEP Rep, 2020, 2(4): 100122. DOI: 10.1016/j.jhepr.2020.100122.
- [8] Lee EW, Shahrourki P, Alanis L, et al. Management options for gastric variceal hemorrhage[J]. JAMA Surg, 2019, 154(6): 540-548. DOI: 10.1001/jamasurg.2019.0407.
- [9] García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding[J]. N Engl J Med, 2010, 362(25): 2370-2379. DOI: 10.1056/NEJMoa0910102.
- [10] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(1):57-72. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.01.015.
- [11] de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension:

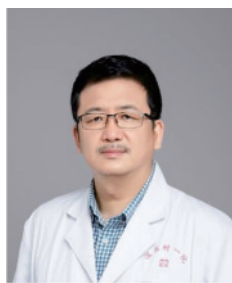
- report of the Baveno VI consensus workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension[J]. J Hepatol, 2015, 63(3):743-752. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.05.022.
- [12] Chawla YK, Bodh V. Portal vein thrombosis[J]. J Clin Exp Hepatol, 2015, 5(1):22-40. DOI: 10.1016/j.jceh.2014.12.008.
- [13] Goral V, Yilmaz N. Current approaches to the treatment of gastric varices: glue, coil application, TIPS, and BRTO[J]. Medicina (Kaunas), 2019, 55(7): 335. DOI: 10.3390/medicina55070335.
- [14] Struyve M, Robaeys G. Ectopic variceal bleeding due to portosystemic shunt via dilated mesenteric veins and a varicose left ovarian vein: case report and literature review of ectopic varices[J]. Acta Gastroenterol Belg, 2017, 80(3): 388-395.
- [15] Gjeorgjievski M, Cappell MS. Portal hypertensive gastropathy: a systematic review of the pathophysiology, clinical presentation, natural history and therapy[J]. World J Hepatol, 2016, 8(4):231-262. DOI: 10.4254/wjh.v8.i4.231.

门静脉压力测定的常用方法与前景

陈超 吴茜茜 黄尔炯 陈新 林秀清 吴伟

温州医科大学附属第一医院消化内科,温州 325000

通信作者:吴伟,Email:wwwuwuwei@126.com



吴伟,温州医科大学附属第一医院消化内科副主任医师,现任中华医学会肿瘤营养学分会营养通路学组副组长,中华医学会消化病学分会微创介入协作组委员,浙江省医学会消化病学分会门脉高压学组副组长,温州医学会消化病学分会介入组组长,温州医学会内镜学分会门脉高压学组组长

【摘要】 门静脉高压症是指各种原因引起门静脉系统压力升高所导致的一组临床综合征。准确测量门静脉压力,可为肝脏疾病的诊断、鉴别诊断、治疗方式选择及预后提供有力证据。本文将对门静脉压力测定的常用方法与应用前景进行阐述。

【关键词】 高血压,门静脉; 门静脉压力; 门静脉压力梯度; 肝静脉压力梯度

基金项目:温州市科技局项目(Y20190613)

Current methods and prospect of portal pressure measurement

Chen Chao, Wu Qianqian, Huang Erjiong, Chen Xin, Lin Xiuqing, Wu Wei

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China

Corresponding author: Wu Wei, Email: wwwuwuwei@126.com

门静脉高压症是指各种原因引起门静脉系统压力升高所导致的一组临床综合征^[1]。肝内血管结构破坏和肝窦梗阻引起肝内血管阻力病理性增加是门静脉高压症发展的主要因素,并且随着门静脉血流的反常增加而加剧^[2],导致侧支循环、异常

分流道开放。其临床表现主要为食管胃底静脉曲张及破裂出血、腹水、肝性脑病、脾功能亢进等^[3],根据病因的解剖位置可分为窦前性、窦性、窦后性,其最常见的原因是肝硬化。临床上常用肝静脉楔入压与游离压之差,即肝静脉压力梯度(hepatic venous

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210802-00475

收稿日期 2021-08-02 本文编辑 许文立 唐涌进

引用本文:陈超,吴茜茜,黄尔炯,等.门静脉压力测定的常用方法与前景[J].中华消化内镜杂志,2022,39(5):361-366. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210802-00475.



pressure gradient, HVPG)间接反应门静脉压力^[4-5]。HVPG是目前反应门静脉压力的“金标准”,HVPG在5~10 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)之间为亚临床门静脉高压,HVPG $\geq$ 10 mmHg是诊断临床显著性门静脉高压症(clinical significant portal hypertension, CSPH)的金标准^[6]。对于HVPG $\geq$ 10 mmHg的患者,发生肝癌的风险是 $<$ 10 mmHg患者的6倍^[7],且发生静脉曲张和进入肝硬化失代偿期的概率显著增加^[8]。使用 β 受体阻滞剂使HVPG $<$ 12 mmHg或较基线下降至少10%,可明显减少首次静脉曲张出血发生率^[9],亦可降低腹水发生率^[10]。2005年,Baveno IV国际共识中首次提出,监测HVPG使非选择性 β 受体阻滞剂使用人群获益^[11]。准确测量门静脉压力,可为肝脏疾病的诊断、鉴别诊断、治疗方式选择及预后提供有力证据。

自1937年Thompson发明在手术时直接测定肠系膜上静脉压力推测门静脉压力来,对门静脉压力检测的探索就未曾停止。目前,门静脉压力测定的方法分为有创测压法和无创测压法,无创测压法包括彩色多普勒超声,螺旋CT门静脉成像,磁共振血管造影,放射性核素显像测压法;有创测压法包括经典的门静脉导管术(手术中直接穿刺门静脉系统测压),超声内镜引导穿刺门静脉测压及超声定位下经皮经肝门静脉穿刺测压法。

一、无创测压法

1. 超声:腹部超声检测是临床常用的影像学检测手段。多普勒模式可实时观察门静脉高压症患者的血管形态,监测血流动力学及形态学异常。门静脉主干内径 $\geq$ 13 mm、脾静脉内径 $\geq$ 10 mm即可怀疑为门静脉高压症^[12]。门静脉流速是门静脉高压症患者临床分期的重要指标,慢性肝病患者门静脉主干流速 $<$ 12.8 cm/s,标志着疾病向失代偿期进展,失代偿期监测到门静脉逆向血流标志着预后不良^[12]。但单纯的彩色多普勒超声预测CSPH的能力有限^[13]。

超声弹性成像可用于定量检测肝硬度和脾硬度。Baveno IV共识表明肝硬度20~25 kPa提示CSPH发生^[11]。

肝硬度与HVPG在轻、中度门静脉高压(HVPG $<$ 12 mmHg)中有很好的相关性,但HVPG $>$ 12 mmHg时,其相关性较差^[14-17]。相比肝脏弹性成像,脾脏弹性成像不受肝脏血流和肝功能影响,脾硬度较肝硬度与HVPG水平更具显著相关性,其截

断值40 kPa、53 kPa可使灵敏度及特异度达到97%以上,可作为HVPG的有效替代指标^[18-19]。超声瞬时弹性成像不适用于肥胖、腹水、肋间隙狭窄的患者,且脾硬度检测仅限于脾脏显著增大患者。

随着安全性的增加,超声造影检查已广泛应用于肝脏疾病的检查,利用造影剂到达肝血管时间及肝内渡越时间可有效评估门静脉压力。静脉注射超声微泡造影剂,计算造影剂的肝静脉到达时间和肝动脉到达时间的差值,即为肝动静脉渡越时间。有研究显示肝动静脉渡越时间与门静脉压力密切相关($r=-0.804$, $P=0.009$)^[20],而另一项研究中肝静脉到达时间预测CSPH的敏感度及特异度分别为92.7%和86.7%^[21]。

2. 螺旋CT门静脉成像:CT门静脉成像通过静脉注射造影剂,在门静脉期扫描,可更直观地检测到脏器和血管形态学改变,获得门静脉主干、脾静脉、肠系膜上静脉等血管内径精确值,估计门静脉压力,并可筛查肝脏病变,观察侧支循环、异常分流道等情况,易于临床推广。中国门静脉高压诊断与监测研究组(CHESS)的一项前瞻性多中心研究显示,基于腹部增强CT图像开发的无创放射组学诊断模型,即基于放射组学的肝静脉压力梯度(radiomics-based HVPG, rHVPG),显示出对HVPG的良好诊断性能(C指数0.849)^[22]。基于CT血管造影和多普勒超声得到虚拟门静脉压力梯度值评估CSPH的受试者工作特征曲线下面积(area under the receiver operating characteristic, AUROC)可达到0.98。该团队另一基于CT血管造影图像预测HVPG的计算模型发现,CSPH预测中虚拟门静脉压力梯度值的AUROC为0.83^[23-24]。

3. 磁共振门静脉血管造影:磁共振门静脉血管造影通过注射造影剂,可从不同角度显示门静脉系统的血管、侧支循环及异常分流道以评估门静脉压力,不受视野限制,且对肥胖及肠道积气患者无影响。而磁共振弹性成像相比于超声弹性超声技术,可更大范围获取图像。相关研究发现肝脏T1弛豫时间和脾动脉血流与CSPH显著相关^[25-26],晚期肝纤维化及肝硬化患者的脾动脉血流、肝脏纵向松弛时间与HVPG和CSPH显著相关(相关系数 r 分别为0.9、0.85)^[26]。CHESS团队通过深度卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)分析,对接受增强MRI或增强CT检查的肝硬化患者分别进行以MRI或CT为基础的CNN分析,结果显示两者均对

CSPH 诊断有极高的预测效能(试验组及验证组的 AUROC 均 >0.900)^[27]

4. 血清学检测:肝脏纤维化、肝窦毛细血管化是门静脉高压症的重要病理生理改变,因此,炎症性血清标志物、内皮损伤因子、血管舒张活性物质以及肝脏纤维化指标被广泛用于门静脉高压症的无创评估研究。外周血清标志物无创评估门静脉高压症具有简单、可重复和连续评估疗效的优点,但血清学检测易受患者机体多方面影响,其敏感度和特异度存在较大争议,通过联合检测多种血清学标志物建立模型或血清学联合影像学指标综合评估可能有助于提高其准确性。

5. 放射性核素:正常人直肠上端给予^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腈(^{99m}Tc-MIBI)后被直肠黏膜吸收,绝大部分经直肠上静脉、肠系膜下静脉、门静脉到达肝脏,而门静脉高压症患者^{99m}Tc-MIBI 可通过侧支循环分布至全身,进行放射性核素显像测定门静脉高压症患者心脏与肝脏的放射性比值,与术中测定门静脉压力相关^[28]。但该检测方法具体操作复杂,易受肠道准备等因素影响,价格昂贵,推算出的门静脉压力未见大样本报道。

二、有创测压法

1. 门静脉导管术:HVPg 测定是目前诊断门静脉高压症的“金标准”,操作时可选择经颈内静脉、锁骨下静脉、肘静脉或股静脉穿刺,利用导丝推送造影导管至下腔静脉后插管至肝静脉;先进行肝静脉造影,确认肝静脉通畅、无狭窄、无明显的静脉-静脉侧支分流,再更换为球囊导管后测定肝静脉自由压,并充盈球囊,阻断肝静脉血流,测定肝静脉楔压,两者的差值可计算出 HVPg^[29]。但 HVPg 仅代表门静脉灌注压,实际上反应的是肝窦压力,而不是门静脉直接压力,对窦前性门静脉高压如特发性肝纤维化、门静脉血栓等,窦后性门静脉高压如布加综合征等测量的准确性欠佳^[4]。HVPg 测定影响因素颇多,体位、呼吸、活动、导管位置等均可影响测量的准确性,有时因存在肝内分流^[30]、导管未进入楔入位、球囊阻断不完全等因素,导致 HVPg 结果不准确,低于实际门静脉压力。另外,对操作者有较高要求,技术难度大,若缺乏标准化的培训,检测结果的误差较大,且有形成血栓、误入颈总静脉等风险^[8]。CHESS 等于 2018 年提出的《中国肝静脉压力梯度临床应用专家共识(2018 版)》^[5]就此诸多问题,提出了标准化、规范化操作流程,规

范 HVPg 测定流程,以期获得准确、一致的测量结果。

2. 手术直接测压:进行腹部手术时,术中解剖门静脉主干、胃网膜右静脉、脐静脉,穿刺针刺入血管,另一侧连接压力换能器或玻璃测压管,可获得直接、可靠的门静脉自由压^[31],并可动态监测,其中门静脉压力 ≥ 22 mmHg 的情况下有可能发生静脉曲张破裂出血,这对于手术当中的术式选择至关重要^[32]。术中阻断门静脉主干后测定肝侧门静脉闭锁压、脏侧门静脉闭锁压,二者分别反应了肝窦压力及侧支循环压力,其差值即门静脉最大灌注压^[33]。门静脉灌注压可粗略估计患者的血流动力学,术中结合门静脉自由压,可指导手术方式的选择,减少术后再出血及肝性脑病的发生。但手术直接测压仅局限于术中进行,术中穿刺门静脉系统出血风险高,其准确性易受麻醉、手术应激的影响,且无法随访压力变化。

3. 超声内镜引导穿刺门静脉测压:超声内镜引导门静脉压力梯度(endoscopic ultrasound-guided portal pressure gradient, EUS-PPG)测定是指在线阵超声内镜的引导下,穿刺针经消化道腔道分别进入门静脉系统、肝静脉或下腔静脉系统,另一侧连接压力换能器,获得门静脉自由压、肝静脉游离压,可动态反应门静脉压力变化,是可靠、直接的方法^[34],操作同时可完成门静脉取血,门静脉造影,灌注化疗等。该技术在动物^[35-36]及人体^[37-38]试验中均验证了可行性及准确性,一项前瞻性研究也验证了 EUS-PPG 与 HVPg 的一致性^[39],但该研究纳入的病例为肝小静脉闭塞及布加综合征,主要为窦后性门静脉高压,限制了其临床代表性。

食管胃底静脉曲张是门静脉高压症的常见并发症,内镜检查为侵入性,检查过程中可能引起食管胃底静脉曲张破裂出血。线阵超声内镜操作准入门槛较高,测压过程十分考验操作者经验,穿刺费用高昂,需要有经验的大型中心方可进行。此外门静脉压力的准确性易受术中麻醉影响,限制其临床推广。

4. 超声引导穿刺门静脉测压:超声引导门静脉压力测定是在超声引导下,经皮经肝穿刺至门静脉,拔除穿刺针枕芯后直接连接肝素生理盐水预充的测压管,并连接压力换能器,直接测得门静脉压力。常向云等^[40]采用 23 G 穿刺针,成功测定了 20 例肝硬化患者 $[(3.3\pm 0.95)\text{kPa}]$ 及 20 例正常人门静脉压力 $[(1.47\pm 0.20)\text{kPa}]$ 。此法可获得门静脉直

接、动态压力,数据准确,与 HVPG 测定相比,技术门槛低,无需接触射线,避免了手术应激、麻醉对门静脉压力的影响。可在经皮肝穿胃冠状静脉栓塞术、脾栓塞术等操作时,同期完成门静脉压力测定,比较栓塞前后门静脉压力变化,预测再出血风险及预后,但有待研究进一步证实。对于失代偿期肝硬化患者,大部分合并血小板下降,凝血功能异常,腹水等,该操作因经皮、经肝脏的有创性,理论上易引起肝包膜损伤、腹腔出血、肝动静脉瘘、胆道损伤等风险,但既往报道局限^[40]。另由于通常采用局部麻醉,部分受试者在操作过程中心率、血压急骤变化,肝包膜刺激可引起不适反应,对结果亦存在较大影响。

单纯的门静脉压力测定易受腹腔内压力、压力调零水平点的影响,故笔者所在的中心提出了“超声引导门静脉压力梯度(ultrasound-guided portal pressure gradient, UPPG)”测定的方式,经皮经肝分别穿刺门静脉(图 1)、肝静脉或下腔静脉肝段,测定门静脉自由压、肝静脉游离压或下腔静脉游离压,获得门静脉压力差,消除腹腔压力、水平调定点、人为操作等对门静脉压力的影响。自 2020 年 10 月正式开展工作以来,获得患者知情同意并纳入肝硬化失代偿期伴食管胃底静脉曲张或破裂出血患者共 56 例,完成门静脉压力测定 56 例,操作成功率 100%,纳入的 56 例患者中,男 43 例、女 13 例,年龄(54.9 ± 10.0)岁(29~76 岁),其中乙型肝炎肝硬化 35 例、酒精性肝硬化 13 例、丙型肝炎肝硬化 1 例、自身免疫性肝炎肝硬化 1 例、药物性肝硬化 1 例、不明原因肝硬化 5 例,血小板计数(72 ± 20.5) $\times 10^9/L$,凝血酶原时间(18.3 ± 5.2)s,所有患者采用局部浸润麻醉,术中监测心率、血压、呼吸变化,操作时间(25.3 ± 10.5)min,获得的门静脉压力(29.8 ± 7.7)mmHg,肝静脉压力(9.0 ± 3.8)mmHg,门静脉压力梯度(20.9 ± 6.3)mmHg,术中或术后疼痛 8 例(其中 1 例需止痛治疗),操作中低血压 1 例(补液后缓解),一过性胸闷不适 10 例,术后 2 个月复查超声提示肝动静脉瘘 1 例,无其他术中、术后并发症。此法操作风险低,成功率高,可重复性高,在临床操作中有巨大前景。

三、我国应用现状与展望

2019 年我国发布的《肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识(2019 版)》推荐将 HVPG 作为评估门静脉压力变化的主要手段^[41],同时建议根据肝硬化分期和门静脉



注:HV 指肝静脉;PV 指门静脉;IVC 指下腔静脉

图 1 超声定位下穿刺针经皮经肝穿刺进入门静脉

压力梯度对门静脉高压症患者进行危险程度分级。门静脉压力测定在门静脉高压症的诊断、治疗方案选择和治疗效果评估中的作用极为重要,临床上旨在选择一种准确、安全性好且利于随访的测定方法。

无创检测准确预测门静脉压力是我们“终极目标”,对于门静脉高压患者,定期影像学检查在临床工作中较为常见,适用面广,患者依从性好,其中超声最为普遍,可重复、连续动态观察,易被患者和临床医师接受,但易受多种因素影响,如呼吸、体位、肠腔气体等,同时与操作者的主观判断有关;而 CT 和磁共振的图像更为客观,CHES 团队提出的放射组学 rHVPG、增强 CT 或磁共振造影的 CNN 分析准确性高,为无创检测 HVPG 提供了可行方案,横向比较了影像学与 HVPG 的一致性,准确性佳,形成分析软件后,可大范围推广应用,若能纵向比较影像学变化,可能有更好的预测效果。

有创或微创检测目前仍是临床可选择的门静脉压力测定的最佳手段,其中 HVPG 为间接门静脉压力测定的代表^[5]。HVPG 测定作为经典的测压方法,易被临床医师接受,并发症少,多个指南均推荐 HVPG 应用临床,但 HVPG 检测过程中干扰因素多,适用人群有明显的限制,致部分患者被排除。而无创测压方式的研究大部分基于 HVPG 检测,限制了 HVPG 相关的经典研究的临床代表性。门静脉直接穿刺测压技术直接获得门静脉压力及肝静脉或下腔静脉压力,同时可完成门静脉操作,适用于各种类型的门静脉高压症患者,可作为各种研究的理想手段,包括了 EUS-PPG、超声引导门静脉压力测定和 UPPG 测定,其中 UPPG 测定操作门槛低,可操控性强,可获得更清晰的超声图像,可探及的肝叶范围更广。但是对于常合并食管胃底静脉曲张

张、肝功能减退、血小板减少、凝血功能异常的门静脉高压症患者,穿刺的风险不言而喻,有经验的作者可明显减少肝包膜、胆道、血管损伤引起的并发症。笔者所在单位纳入了肝硬化伴食管胃底静脉曲张或伴出血的病例,大部分合并血小板下降及凝血功能异常,笔者采用 23 G 穿刺针,共完成 56 例 UPPG 测定,无 I 级以上并发症。证明该方法的安全性,但由于样本量过小,其短、中、远期并发症仍有待考究,其与经典的 HVPG 测量的相关性、临床症状的相关性有待进一步研究验证,但这并不影响门静脉穿刺测压法成为最有临床推广意义的检测手段。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis[J]. *Lancet*, 2014, 383(9930): 1749-1761. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60121-5.
- [2] Simonetto DA, Liu M, Kamath PS. Portal hypertension and related complications: diagnosis and management[J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(4): 714-726. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.12.020.
- [3] Bosch J, Iwakiri Y. The portal hypertension syndrome: etiology, classification, relevance, and animal models[J]. *Hepatol Int*, 2018, 12(Suppl 1): 1-10. DOI: 10.1007/s12072-017-9827-9.
- [4] Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2009, 6(10): 573-582. DOI: 10.1038/nrgastro.2009.149.
- [5] 中国门静脉高压诊断与监测研究组(CHESS), 中华医学会消化病学分会微创介入协作组, 中国医师协会介入医师分会急诊介入专业委员会, 等. 中国肝静脉压力梯度临床应用专家共识(2018 版)[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(11): 811-822. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.011.002.
- [6] Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(9): 823-832. DOI: 10.1056/NEJMra0901512.
- [7] Ripoll C, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2009, 50(5): 923-928. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.01.014.
- [8] Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis[J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(2): 481-488. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.05.024.
- [9] Kerbert AJ, Chiang FW, van der Werf M, et al. Hemodynamic response to primary prophylactic therapy with nonselective β -blockers is related to a reduction of first variceal bleeding risk in liver cirrhosis: a meta-analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 29(4): 380-387. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000812.
- [10] Villanueva C, Aracil C, Colomo A, et al. Acute hemodynamic response to beta-blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding[J]. *Gastroenterology*, 2009, 137(1): 119-128. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.03.048.
- [11] de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI consensus workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2015, 63(3): 743-752. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.05.022.
- [12] Kondo T, Maruyama H, Sekimoto T, et al. Impact of portal hemodynamics on Doppler ultrasonography for predicting decompensation and long-term outcomes in patients with cirrhosis[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2016, 51(2): 236-244. DOI: 10.3109/00365521.2015.1081275.
- [13] Bangaru S, Benhammou JN, Tabibian JH. Noninvasive scores for the prediction of esophageal varices and risk stratification in patients with cirrhosis[J]. *World J Hepatol*, 2020, 12(11): 908-918. DOI: 10.4254/wjh.v12.i11.908.
- [14] Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, et al. Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with HCV-related cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2007, 45(5): 1290-1297. DOI: 10.1002/hep.21665.
- [15] Abraldes JG, Bureau C, Stefanescu H, et al. Noninvasive tools and risk of clinically significant portal hypertension and varices in compensated cirrhosis: the "Anticipate" study[J]. *Hepatology*, 2016, 64(6): 2173-2184. DOI: 10.1002/hep.28824.
- [16] Moctezuma-Velazquez C, Saffioti F, Tasayco-Huaman S, et al. Non-invasive prediction of high-risk varices in patients with primary biliary cholangitis and primary sclerosing cholangitis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(3): 446-452. DOI: 10.1038/s41395-018-0265-7.
- [17] Nakagomi R, Tateishi R, Masuzaki R, et al. Liver stiffness measurements in chronic hepatitis C: treatment evaluation and risk assessment[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(5): 921-928. DOI: 10.1111/jgh.14530.
- [18] Colecchia A, Colli A, Casazza G, et al. Spleen stiffness measurement can predict clinical complications in compensated HCV-related cirrhosis: a prospective study[J]. *J Hepatol*, 2014, 60(6): 1158-1164. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.02.024.
- [19] Song J, Huang J, Huang H, et al. Performance of spleen stiffness measurement in prediction of clinical significant portal hypertension: a meta-analysis[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2018, 42(3): 216-226. DOI: 10.1016/j.clinre.2017.11.002.
- [20] Zhang CX, Hu J, Hu KW, et al. Noninvasive analysis of portal pressure by contrast-enhanced sonography in patients with cirrhosis[J]. *J Ultrasound Med*, 2011, 30(2): 205-211. DOI: 10.7863/jum.2011.30.2.205.
- [21] Kim MY, Suk KT, Baik SK, et al. Hepatic vein arrival time as assessed by contrast-enhanced ultrasonography is useful for the assessment of portal hypertension in compensated cirrhosis [J]. *Hepatology*, 2012, 56(3): 1053-1062. DOI: 10.1002/hep.25752.
- [22] Liu F, Ning Z, Liu Y, et al. Development and validation of a radiomics signature for clinically significant portal hypertension in cirrhosis (CHESS1701): a prospective multicenter study[J]. *EBioMedicine*, 2018, 36: 151-158. DOI: 10.1016/j.ebiom.2018.09.023.
- [23] Qi X, Li Z, Huang J, et al. Virtual portal pressure gradient from anatomic CT angiography[J]. *Gut*, 2015, 64(6): 1004-1005. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308543.
- [24] Qi X, An W, Liu F, et al. Virtual hepatic venous pressure gradient with CT angiography (CHESS 1601): a prospective multicenter study for the noninvasive diagnosis of portal hypertension[J]. *Radiology*, 2019, 290(2): 370-377. DOI:

- 10.1148/radiol.2018180425.
- [25] Morisaka H, Motosugi U, Ichikawa T, et al. MR-based measurements of portal vein flow and liver stiffness for predicting gastroesophageal varices[J]. Magn Reson Med Sci, 2013, 12(2):77-86. DOI: 10.2463/mrms.2012-0052.
- [26] Palaniyappan N, Cox E, Bradley C, et al. Non-invasive assessment of portal hypertension using quantitative magnetic resonance imaging[J]. J Hepatol, 2016, 65(6):1131-1139. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.07.021.
- [27] Liu Y, Ning Z, Örmeci N, et al. Deep convolutional neural network-aided detection of portal hypertension in patients with cirrhosis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(13):2998-3007.e5. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.03.034.
- [28] 陈绍亮, 陈雪芬, 金刚, 等. ^{99m}Tc -MIBI 显像无创性诊断门静脉分流[J]. 上海医科大学学报, 1992, 19(5): 321-325.
- [29] 罗蒙, 吴志勇. 门静脉压力测定在肝硬化门静脉高压症术式选择中的意义[J]. 外科理论与实践, 2009, 14(1):7-9.
- [30] Ma J, Gong X, Luo J, et al. Impact of intrahepatic venovenous shunt on hepatic venous pressure gradient measurement[J]. J Vasc Interv Radiol, 2020, 31(12):2081-2088. DOI: 10.1016/j.jvir.2020.08.027.
- [31] 张秀萍, 姜丽, 王萍. 施行门静脉高压症手术时测量门静脉压力的手术及配合[J]. 中国社区医师, 1996, 12(11):18-19.
- [32] 陈炜, 罗蒙, 孙勇伟, 等. 术中门静脉压力动态测定在门静脉高压症术式选择中的作用[J]. 中华外科杂志, 2008, 46(22): 1703-1706. DOI: 10.3321/j. issn: 0529-5815.2008.22.008.
- [33] 吴志勇. 门静脉高压症血流动力学研究与术式选择[J]. 临床外科杂志, 2004, 12(7): 394-395. DOI: 10.3969/j. issn. 1005-6483.2004.07.004.
- [34] Lai L, Poneros J, Santilli J, et al. EUS-guided portal vein catheterization and pressure measurement in an animal model: a pilot study of feasibility[J]. Gastrointest Endosc, 2004, 59(2): 280-283. DOI: 10.1016/s0016-5107(03)02544-6.
- [35] Huang JY, Samarasena JB, Tsujino T, et al. EUS-guided portal pressure gradient measurement with a novel 25-gauge needle device versus standard transjugular approach: a comparison animal study[J]. Gastrointest Endosc, 2016, 84(2): 358-362. DOI: 10.1016/j.gie.2016.02.032.
- [36] 张玮, 张松, 彭春艳, 等. 内镜超声引导下门静脉压力梯度测定在动物实验中的应用初探[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(7): 505-508. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1007-5232. 2019.07.010.
- [37] Samarasena JB, Huang JY, Tsujino T, et al. EUS-guided portal pressure gradient measurement with a simple novel device: a human pilot study[J]. VideoGIE, 2018, 3(11): 361-363. DOI: 10.1016/j.vgie.2018.07.013.
- [38] 张玮, 黄淑玲, 彭春艳, 等. 内镜超声引导下门静脉压力梯度测定辅助诊治肝小静脉闭塞症一例(含视频)[J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35(12): 936-937. DOI: 10.3760/cma. j. issn.1007-5232.2018.12.018.
- [39] Zhang W, Peng C, Zhang S, et al. EUS-guided portal pressure gradient measurement in patients with acute or subacute portal hypertension[J]. Gastrointest Endosc, 2021, 93(3): 565-572. DOI: 10.1016/j.gie.2020.06.065.
- [40] 常向云, 郑勇, 孙侃. B 超导向下经皮经肝门静脉穿刺测压法及其对肝硬化患者门静脉压力的测定[J]. 临床内科杂志, 2005, 22(2): 91-92. DOI: 10.3969/j. issn. 1001-9057. 2005.02.027.
- [41] 中华医学会外科学分会脾及门静脉高压外科学组. 肝硬化门静脉高压症食管、胃底静脉曲张破裂出血诊治专家共识(2019 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18(12):1087-1093. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.12.001.

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中华消化内镜杂志》2022 年可直接使用英文缩写的常用词汇

ERCP(经内镜逆行胰胆管造影术)	MRCP(磁共振胰胆管成像术)	PaO ₂ (动脉血氧分压)
EST(经内镜乳头括约肌切开术)	GERD(胃食管反流病)	PaCO ₂ (动脉血二氧化碳分压)
EUS(内镜超声检查术)	RE(反流性食管炎)	ALT(丙氨酸转氨酶)
EUS-FNA(内镜超声引导下细针抽吸术)	IBD(炎症性肠病)	AST(天冬氨酸转氨酶)
EMR(内镜黏膜切除术)	UC(溃疡性结肠炎)	AKP(碱性磷酸酶)
ESD(内镜黏膜下剥离术)	NSAIDs(非甾体抗炎药)	IL(白细胞介素)
ENBD(经内镜鼻胆管引流术)	PPI(质子泵抑制剂)	TNF(肿瘤坏死因子)
ERBD(经内镜胆道内支架放置术)	HBV(乙型肝炎病毒)	VEGF(血管内皮生长因子)
APC(氩离子凝固术)	HBsAg(乙型肝炎病毒表面抗原)	ELISA(酶联免疫吸附测定)
EVL(内镜下静脉曲张套扎术)	Hb(血红蛋白)	RT-PCR(逆转录-聚合酶链反应)
EIS(内镜下硬化剂注射术)	NO(一氧化氮)	