

肝硬化食管静脉曲张破裂出血的无创性预测因素

程丹颖(首都医科大学传染病学研究所 北京地坛医院 传染病研究所, 北京 100015)

食管静脉曲张破裂出血是肝硬化晚期常见的并发症, 发病急, 常导致失血性休克或诱发肝功能衰竭、肝性脑病、严重感染等, 病死率高。因此对高危人群应及早预测食管静脉曲张程度, 进行药物或手术干预。目前临床上仍首选胃镜下观察食管静脉曲张情况, 并可对曲张静脉有无出血作出预测。但内镜检查的缺点是患者不易接受, 也有诱发曲张静脉破裂出血的可能。因此, 寻找预测食管静脉曲张破裂出血的无创性因素具有重要的临床意义。

1 肝硬化病程

肝硬化病程是影响上消化道出血的重要因素。门脉高压是食管静脉曲张破裂出血的主要原因, 由于肝硬化门脉高压是一种慢性不可逆的疾病, 随着病程延长, 门脉高压长期存在且有增高趋势, 因此食管静脉曲张破裂出血发生率随着病程延长而增加。据报道, 肝硬化患者每年约5%发生食管静脉曲张, 1年后有10%~20%患者从小静脉曲张发展为大静脉曲张, 2年内出血的危险性为20%~30%^[1]。Zoli等研究认为, 肝硬化患者第2年、第4年的重度食管静脉曲张发生率为21%和45%, 上消化道出血的累积发病率分别为3%和8%^[2]。

另外食管静脉曲张破裂出血发生率与既往上消化道出血史有关。研究认为, 曾出现上消化道出血的患者再出血率为50%~80%^[3]。邱德凯等指出, 1次曲张静脉出血后幸存者中, 1~2年再出血的危险性约为60%^[4]。

2 门静脉和脾静脉内径及脾脏大小

门静脉、脾静脉内径增宽是食管静脉曲张破裂出血的危险因素。通常情况下, 门静脉内压力低于脾静脉内压力, 故脾静脉血流回流入门静脉。当肝硬化时, 由于影响门静脉系统血液循环的肝脏病变长期存在, 脾静脉血流回流阻力不断增加, 脾静脉内径增宽, 当门静脉压力持续增高时, 侧支循环建立, 食管静脉曲张。所以门静脉、脾静脉宽度是直接反映门静脉压力的可靠指标^[5]。研究发现, 超声检查肝硬化出血组门静脉和脾静脉内径均明显大于非出血组, 且门静脉和脾静脉内径与食管静脉曲张破裂出血的发生率间呈显著正相关。门静脉内径 > 1.3 cm, 脾静脉内径 > 0.9 cm, 提示有门脉高压; 门静脉内径 > 1.4 cm, 脾静脉内径 > 1.0 cm, 应考虑有门脉高压性食管静脉曲张的可能; 当门静脉内径 ≥ 1.6 cm, 脾静脉内径 ≥ 1.1 cm时, 食管静脉曲张破裂出血的发生率显著上升^[6]。袁霞等研究发现, 门静脉内径 ≥ 1.5 cm的出血率为56.36%, < 1.5 cm的出血率为16.9%; 脾静脉内径 ≥ 1.0 cm的出血率为58.18%, < 1.0 cm的出血率为15.49%, 故超声监测可作为预测食管静脉曲张破裂出血危险度的可靠指标, 肝硬化患者门静脉内径 ≥ 1.5 cm, 脾静脉内径 ≥ 1.0 cm可作为预测食管静脉曲张破裂出血的参考指标^[7]。

另外, 有研究认为门静脉、脾静脉血流量与食管静脉曲张及其破裂出血有密切联系, 正常人脾静脉血流量约占门静脉血流量20%~40%, 一旦多普勒超声检测出脾静脉血流量大于门静脉血流量, 则预示肝硬化患者有食管静脉曲张破裂出血倾向^[8]。

肝硬化患者由于门静脉压增高,脾脏慢性淤血、脾索纤维组织增生,导致脾脏肿大。文献报道,脾脏大于4 cm为增厚,提示有门脉高压^[9]。Madhortha等研究发现脾脏增大对预测粗大食管静脉曲张的敏感性和特异性分别为75%和58%^[10]。有学者认为,脾脏长径> 150 mm对判断重度静脉曲张的敏感性和特异性分别为65%和92.9%。故脾脏大小与食管静脉曲张严重程度存在显著相关性,临床上通过腹部超声检测脾脏厚度及长径有助于判断有无重度食管静脉曲张^[11]。

彩色超声检测患者的门静脉内径、脾静脉内径及脾脏大小,具有方便、经济、快捷、无创性、可重复性及可连续动态观察等优点,有助于判断食管静脉曲张的程度,预测上消化道出血的危险性,且易被患者接受,具有临床实际应用价值^[12]。

3 肝功能分级

Child-Pugh分级是根据肝性脑病、腹水、胆红素、白蛋白、凝血酶原时间等指标来评价肝脏储备功能、判断预后的方法。研究认为,肝硬化Child-Pugh分级与消化道出血发生率有一定关系^[13,14]。杨德华等研究认为,Child-Pugh C级患者食管静脉曲张破裂出血发生率为50%,明显高于A级和B级^[15]。低蛋白血症、凝血酶原活动度(PTA)降低会增加患者曲张静脉破裂出血的发生率。随着PT逐渐延长,PTA逐渐降低,发生出血的概率越来越高。PT、PTA是反映外源性凝血因子总的凝血状况,这提示凝血机制障碍,尤其是外源性凝血机制障碍容易引发曲张静脉破裂出血^[5]。

近年来,对血清腹水白蛋白梯度(serum ascites albumin gradient, SAAG)的研究较多,SAAG是血清白蛋白与同日测得的腹水白蛋白之间的差值。根据Starling理论,门脉高压所形成的血管内外的静水压差需靠胶体渗透压差来平衡,而白蛋白是形成体液胶体渗透压的最主要成分,所以SAAG与静水压差(即门脉压力)呈正相关,且只由门脉压力决定^[16]。研究显示,随SAAG增高,食管静脉曲张和出血的发生率越高,说明SAAG对预测肝硬化门脉高压性食管静脉曲张破裂出血具

有重要的临床价值^[17,18]。通常SAAG < 11 g/L提示为非门脉高压性腹水,常见于腹腔恶性肿瘤、结核性腹膜炎、肾病综合征、胰源性腹水、结缔组织病和肠道梗阻等;SAAG > 11 g/L的腹水提示为门脉高压所致,常见于肝硬化、布加综合征、门脉血栓形成、肝脏多发癌转移压迫等;SAAG > 20 g/L则要高度警惕食管静脉曲张破裂出血的可能^[19,20]。杨小红等研究发现,SAAG > 20 g/L时,食管静脉曲张的发生率为81%,出血发生率为66.7%^[17]。

4 血小板计数

肝硬化患者普遍存在血小板计数降低,其原因除了脾功能亢进以外,肝炎病毒、乙醇等对骨髓的毒性作用、血小板产生减少、生存时间缩短等均可降低血小板数量。Zaman等报道血小板计数降低是有无重度静脉曲张的独立预测因子,认为血小板计数< 88 000/ml合并粗大食管静脉曲张的危险度为28%^[14,21]。Madhortha等研究认为血小板计数< 68 000/ml预测粗大食管静脉曲张的敏感性为71%,特异性为73%^[10]。国内学者也将血小板< 60 000/ml作为出血的促发因素之一来预测出血^[22]。杨营军等认为,血小板计数< 60 000/ml判断食管静脉曲张的敏感性和特异性分别为60%和80%^[11]。

5 其他因素

此外,男性肝硬化患者上消化道出血发病率显著高于女性,考虑与男性工作压力、强度较大等因素有关。有饮酒史者、NSAID服用史者食管静脉曲张破裂出血发病率也明显升高,可能与这两类物质抑制前列腺素分泌,使黏膜失去保护性,抑制黏液及重碳酸盐的分泌,降低黏膜的通透性和血流量有关^[23]。研究还发现,白细胞减少、贫血也是食管静脉曲张破裂出血的危险因素^[5]。另外,幽门螺杆菌(HP)感染者更易出现上消化道出血。

肝硬化食管静脉曲张破裂出血是常见临床急重症,病死率高,需及时而准确地评估病情。临床上主张对所有肝硬化患者都定期进行有无食管静脉曲张的评估,以制定最佳的个体化救治方

案。采用非侵入性方法来预测有无食管静脉曲张可以降低医疗费用,避免不必要的重复内镜侵入性检查。但目前非侵入性检查方法更多只起到提示作用,内镜直视检查仍然是诊断食管静脉曲张并且判断其严重程度最可靠的方法。临床上可对肝硬化病程长、门静脉内径 ≥ 1.5 cm、脾静脉内径 ≥ 1.0 cm、脾脏明显增大、肝功能Child-Pugh分级C级、SAAG > 20 g/L、血小板计数 $< 60\ 000/\text{ml}$ 等有食管静脉曲张破裂出血高危因素的肝硬化患者及时进行内镜检查,以期早期诊断并及时采取药物和(或)内镜进行治疗。

参考文献

- [1] Merli M, Nicolini G, Angeloni S, et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients[J]. *J Hepatol*,2003,38:266-272.
- [2] Zoli M, Merkel C, Magalotti D, et al. Natural history of cirrhotic patients with small esophageal varices: a prospective study[J]. *Am J Gastroenterol*,2000,95:503-508.
- [3] 曾民德. 食管胃静脉曲张出血的预测及其治疗对策[J]. *中华肝脏病杂志*,1998,2:65-66.
- [4] 邱德凯, 马雄. 消化病特色诊疗技术[M]. 第1版. 北京:科学技术文献出版社,2004.
- [5] 单成祥, 杨宁, 杭建飞, 等. 肝硬化食管静脉曲张破裂出血危险因素Meta分析[J]. *第二军医大学学报*,2007,28:888-893.
- [6] 常彤. B超预测肝硬化食管静脉曲张破裂出血[J]. *现代医药卫生*,2006,22:2448-2449.
- [7] 袁霞, 王琼, 汤桂芳. B超对食管静脉曲张破裂出血的预测价值[J]. *山东医药*,2006,46:33-34.
- [8] 王存平, 陈霞. 多普勒超声检测肝硬化门静脉系统血流动力学变化及预测食管静脉曲张出现的临床意义[J]. *河北医药*,2005,27:731-732.
- [9] 吴乃森. 腹部超声诊断与鉴别诊断学[M]. 第2版. 北京:科技文献出版社,2006.69.
- [10] Madhortha R, Mulcahy HE, Willner I, et al. Prediction of esophageal varices in patients with cirrhosis[J]. *J Clin Gastroenterol*,2002,34:81-85.
- [11] 杨营军, 庞志锋. 肝硬化并发重度食管静脉曲张的临床预测与评估[J]. *中国医药卫生*,2005,6:13-15.
- [12] 王拱辰. 彩色超声诊断肝硬化门脉高压征196例分析[J]. *实用肝脏病杂志*,2005,8:31-32.
- [13] Merkel C, Zoli M, Siringo S, et al. Prognostic indicators of risk for first variceal bleeding in cirrhosis: a multicenter study in 711 patients to validate and improve the North Italian Endoscopic Club (NIEC) index[J]. *Am J Gastroenterol*,2000,95:2915-2920.
- [14] Zaman A, Becker T, Lapidus J, et al. Risk factors for the presence of varices in cirrhotic patients without a history of variceal hemorrhage[J]. *Arch Intern Med*,2001,161:2564-2570.
- [15] 杨德华. 肝功能临床分级与肝硬变合并上消化道出血的关系[J]. *中西医结合肝病杂志*,1999,9:39-40.
- [16] 刘方旭, 谢鹏雁. 血清腹水白蛋白梯度与渗漏出液概念临床价值的比较[J]. *中华消化杂志*,2002,22:175.
- [17] 杨小红. 血清-腹水白蛋白梯度与食管静脉曲张破裂出血的关系[J]. *北京医学*,2008,30:399-401.
- [18] 杨效莹, 赵红燕, 尹基颖. SAAG在门脉高压性食管静脉曲张破裂出血预测中的价值[J]. *中华临床医学研究杂志*,2008,14:1090.
- [19] Gurubacharya DL, Mathura KC, Karki DB. Correlation between serum-ascites albumin concentration gradient and endoscopic parameters of portal hypertension[J]. *KUMJ*,2005,3:327-333.
- [20] 张莉, 张澍田, 于中麟. 血清-腹水白蛋白梯度与食管-胃底静脉曲张破裂出血的关系[J]. *临床内科杂志*,2007,24:92-93.
- [21] Zaman A, Hapke R, Flora K, et al. Factors predicting the presence of esophageal or gastric varices in patients with advanced liver disease[J]. *Am J Gastroenterol*,1999,94:3292-3296.
- [22] 罗金燕, 黄宗心, 张水泉, 等. 肝硬化合并食道静脉曲张破裂出血危险因素的研究[J]. *西安交通大学学报(医学版)*,1987,4:20.
- [23] 王伟岸主编. 消化系统疾病诊治新概念[M]. 北京:科学技术文献出版社,2003.260.

收稿日期: 2010-02-14