

· 临床研究 ·

基于常规超声参数联合剪切波弹性成像参数的诊断模型 预测肝硬化食管静脉曲张的价值

吴小芬 方 群 周 华 周恕敏

摘 要 **目的** 探讨基于常规超声参数联合剪切波弹性成像参数的诊断模型预测肝硬化患者发生食管静脉曲张(EV)的临床价值。**方法** 选取我院收治的肝硬化患者132例,依据胃镜检查结果分为无EV组46例和EV组86例,应用常规超声获取肝门静脉内径、肝门静脉流速、脾静脉内径、脾静脉流速;剪切波弹性成像获取肝脏硬度(LS)、脾脏硬度(SS);Child-Pugh分级评估肝硬化程度;比较两组上述检查结果的差异。应用二元Logistic回归分析肝硬化患者发生EV的影响因素并建立联合诊断模型;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各参数单独应用及联合诊断模型预测肝硬化患者发生EV的效能。**结果** EV组肝门静脉内径、脾静脉内径、LS、SS均大于无EV组,肝门静脉流速、脾静脉流速均小于无EV组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。两组Child-Pugh分级比较差异有统计学意义($Z=-3.917, P<0.001$)。二元Logistic回归分析显示Child-Pugh分级、肝门静脉内径、肝门静脉流速、脾静脉内径、LS均为肝硬化患者发生EV的影响因素(均 $P<0.05$)。ROC曲线分析显示,Child-Pugh分级、肝门静脉内径、肝门静脉流速、脾静脉内径、LS单独应用及联合诊断模型预测肝硬化患者发生EV的曲线下面积分别为0.667、0.846、0.820、0.802、0.710、0.997。**结论** 基于常规超声参数联合剪切波弹性成像参数的诊断模型在预测肝硬化患者发生EV中具有较好价值,可为临床诊治提供参考。

关键词 超声检查;剪切波弹性成像;食管静脉曲张;肝硬化;预测价值

[中图分类号]R445.1;R570.5

[文献标识码]A

Value of diagnostic model based on conventional ultrasound parameters combined with shear wave elastography parameters in predicting esophageal varices in cirrhosis

WU Xiaofen, FANG Qun, ZHOU Hua, ZHOU Shumin

Department of Ultrasound Medicine, Jianyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Sichuan 641400, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical value of diagnostic model based on conventional ultrasound parameters combined with shear wave elastography parameters in predicting esophageal varices (EV) in cirrhosis. **Methods** Totally 132 patients with liver cirrhosis admitted to our hospital were selected, and they were divided into non-EV group (46 cases) and EV group (86 cases) based on the results of gastroscopy. Conventional ultrasound and shear wave elastography were performed in both groups, and the differences of hepatic portal vein diameter, hepatic portal vein velocity, splenic vein diameter, splenic vein velocity, liver hardness (LS) and spleen hardness (SS) were compared. The degree of cirrhosis was evaluated by Child-Pugh grading. The binary Logistic regression was used to analyze the influencing factors of EV in patients with liver cirrhosis, and a combined diagnostic model was established. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the efficacy of each indicator applied alone and combined diagnosis model in predicting EV occurrence in patients with cirrhosis. **Results** The hepatic portal vein diameter, splenic vein diameter, LS and SS in EV group were higher than those in non-EV group, and the hepatic portal vein velocity and splenic vein velocity were lower than those in non-EV group, the differences were statistically significant (all $P<0.05$). There was significant difference in Child-Pugh grading between the two groups ($Z=-3.917, P<0.001$). Binary Logistic regression analysis showed that Child-Pugh grading, hepatic portal vein diameter, hepatic portal vein velocity, splenic vein diameter and LS were the influencing factors of EV occurrence in cirrhosis (all $P<0.05$). ROC curve analysis showed

that the area under the curve of Child-Pugh grading, hepatic portal vein diameter, hepatic portal vein velocity, splenic vein diameter and LS in predicting the occurrence of EV in cirrhosis were 0.667, 0.846, 0.820, 0.802, 0.710 and 0.997 by alone application and combined diagnostic model, respectively. **Conclusion** The diagnostic model based on conventional ultrasound parameters combined with shear wave elastography parameters has good value in predicting EV in cirrhosis, and can provide reference for clinical diagnosis and treatment.

KEY WORDS Ultrasonography; Shear wave elastography; Esophageal varices, cirrhosis; Predictive value

肝硬化是指在肝细胞坏死基础上出现的不同程度肝脏纤维组织增生,进而使肝脏正常结构和血供被破坏^[1]。肝硬化食管静脉曲张(esophageal varices, EV)是肝硬化进展过程中较常见的并发症,当肝硬化患者肝内血流阻力升高、血容量增加时则易出现门静脉高压,而门静脉高压导致的下端EV在临床上最常见。研究^[2-3]显示,由EV引起的食管尾静脉曲张破裂出血(esophageal varices bleeding, EVB)是肝硬化患者死亡的主要原因。因此,早期诊断EV极为重要,有助于改善患者预后。胃镜检查是EV诊断的金标准,但其具有创伤性和出血风险,临床应用受限。超声具有无创、快速、可重复等优势,张佳佳等^[4]研究证实超声可有效评估EV病情严重程度。剪切波弹性成像是通过发射声辐射脉冲激励组织,产生平面剪切波,以此计算组织弹性值,侧重于观察组织弹性模量等力学属性;而常规超声则侧重于观察脏器功能、血流速度、加速度、方向变化等^[5]。本研究旨在探讨基于常规超声参数联合剪切波弹性成像参数的诊断模型预测肝硬化患者发生EV的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2020年2月至2022年4月我院收治的肝硬化患者132例,依据胃镜检查结果及《消化道静脉曲张及出血的内镜诊断和治疗规范试行方案(2009年)》^[6]中EV诊断标准将其分为无EV组46例和EV组86例。其中无EV组男30例,女16例,年龄38~59岁,平均(49.43±6.35)岁;肝硬化病因:乙型肝炎36例,丙型肝炎4例,自身免疫性疾病、药物性各1例,其他(遗传、寄生虫、服用药物)4例。EV组男58例,女28例,年龄38~59岁,平均(49.43±6.26)岁;肝硬化病因:乙型肝炎67例,丙型肝炎8例,自身免疫性疾病、药物性各2例,其他(遗传、寄生虫、服用药物)7例。两组性别、年龄、肝硬化病因比较差异均无统计学意义。纳入标准:①均符合《肝硬化诊治指南》^[7]中相关诊断标准;②均行胃镜检查;③无上消化道出血史;④可配合完成相关检查且

资料完整。排除标准:①行内镜EV治疗或存在脾脏切除治疗史;②合并心力衰竭、恶性肿瘤、自身免疫疾病、血小板减少、门静脉血栓、自身凝血功能障碍;③既往有门静脉高压手术治疗史或近1年内有外科手术治疗史;④无法配合完成检查或中途退出研究。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用法国声科 Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪,SC6-1 探头,频率3~5 MHz。所有患者均于入组后1 d行常规超声与剪切波弹性成像检查,患者取侧卧位,手臂上举充分暴露肋间,获取脾脏最大切面和脾门图像,测量肝门静脉内径、肝门静脉流速、脾静脉内径、脾静脉流速。于距肝门1~2 cm处、距脾门1 cm处测量门静脉、脾静脉内径及流速,均重复测量3次取平均值。然后启动剪切波弹性成像,嘱患者上臂外展,调节图像深度为8 cm,选择肝右前叶、脾脏回声均匀的位置,调节感兴趣区,使其在肝包膜下方1 cm,探头轻贴皮肤,嘱患者屏气,于弹性图像稳定、取样框充满颜色且无噪声时冻结并储存图像,将测量框置于感兴趣区中央获取肝脏硬度(LS)。测量脾脏弹性时图像深度保持不变,取样框(大小1.5 cm×1.5 cm)前缘置于脾包膜下0.5~1.0 cm处,获取脾脏硬度(SS),均重复测量3次取平均值。

2. 肝硬化分级:采用Child-Pugh 分级评估肝硬化程度^[8],包含肝性脑病分期、腹水情况、总胆红素水平、白蛋白水平、凝血酶原时间延长5个指标,每一指标按照3级评分标准(1~3分)计分,总分为5~15分,5~6分判为A级(手术风险小),7~9分判为B级(手术风险中等),10分及以上判为C级(手术风险较大)。见表1。

表1 Child-Pugh 分级评分标准

指标	1分	2分	3分
肝性脑病分期	无	1~2期	3~4期
腹水情况	无	轻度	中度及以上
总胆红素水平	<34 μmol/L	34~51 μmol/L	>51 μmol/L
白蛋白水平	>35 g/L	28~35 g/L	<28 g/L
凝血酶原时间延长	<4 s	4~6 s	>6 s

三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。应用二元 Logistic 回归分析肝硬化患者发生EV的影响因素并建立联合诊断模型;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析各参数单独应用及联合诊断模型预测肝

硬化患者发生EV的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组常规超声检查结果比较

EV组肝门静脉内径、脾静脉内径均大于无EV组患者,肝门静脉流速、脾静脉流速均小于无EV组患者,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表2。

表2 两组常规超声检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	肝门静脉内径(mm)	肝门静脉流速(mm/s)	脾静脉内径(mm)	脾静脉流速(mm/s)
EV组	15.24±1.90	127.42±25.59	11.78±2.27	144.67±30.81
无EV组	13.21±0.87	156.52±19.08	9.45±1.37	170.41±20.17
t 值	6.861	-6.778	6.363	-5.105
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

二、两组剪切波弹性成像检查结果比较

EV组LS、SS分别为(15.32±3.91)kPa、(30.64±8.45)kPa,无EV组LS、SS分别为(12.14±2.37)kPa、(24.62±6.21)kPa,两组比较差异均有统计学意义($t=5.038, 4.253$, 均 $P < 0.05$)。见图1, 2。

三、两组 Child-Pugh 分级比较

EV组中 Child-Pugh 分级为 A、B、C 级分别有 46、32、8 例;无EV组中 Child-Pugh 分级为 A、B、C 级分别有 40、6、0 例,两组比较差异有统计学意义($Z=-3.917, P < 0.001$)。

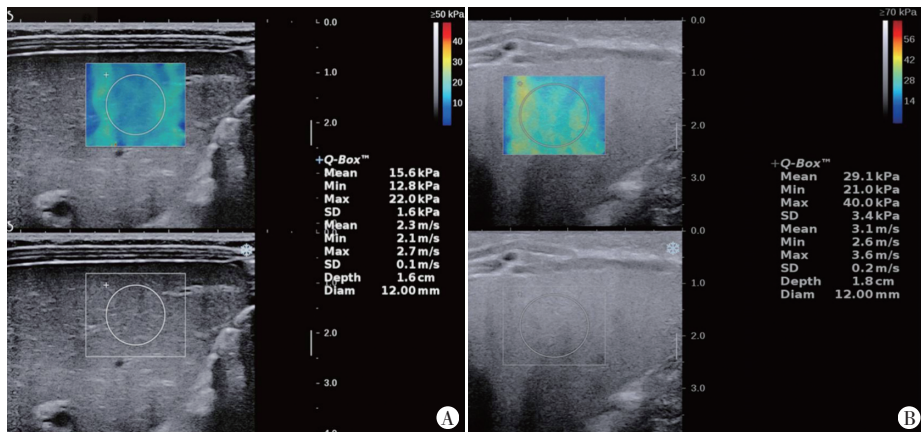
四、二元 Logistic 回归分析肝硬化患者发生EV的影响因素

以肝门静脉内径、肝门静脉流速、脾静脉内径、脾静脉流速、LS、SS、Child-Pugh 分级为自变量,是否发生EV为因变量,二元 Logistic 回归分析显示 Child-Pugh 分级、肝门静脉内径、肝门静脉流速、脾静脉内径、LS均为肝硬化患者发生EV的影响因素(均 $P < 0.05$)。见表3。

五、联合诊断模型的建立及 ROC 曲线分析

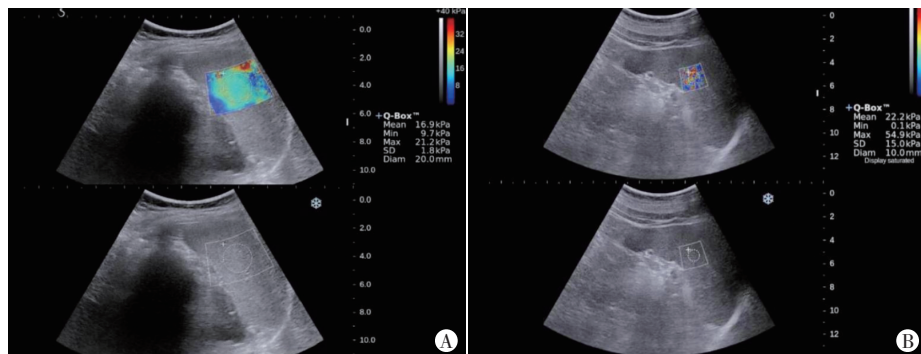
将 Child-Pugh 分级、肝门静脉内径、肝门静脉流速、脾静脉内径、LS纳入 Logistic 回归分析,

得到联合诊断模型=Child-Pugh 分级-1.963×肝门静脉内径+0.100×肝门静脉流速-0.984×脾静脉内径-0.125×LS-0.032×SS。ROC 曲线分析显示,Child-Pugh 分级、肝门静脉内径、肝门静脉流速、脾静脉内径、LS单独应用及联合诊断模型预测肝硬化患者发生EV的曲线下面积分别为0.667、0.846、0.820、0.802、0.710、0.997。见表4和图3。



A: 无EV组患者,SS为15.6 kPa; B: EV组患者,SS为29.1 kPa

图1 两组脾脏剪切波弹性成像图



A: 无EV组患者,LS为16.9 kPa; B: EV组患者,LS为22.2 kPa

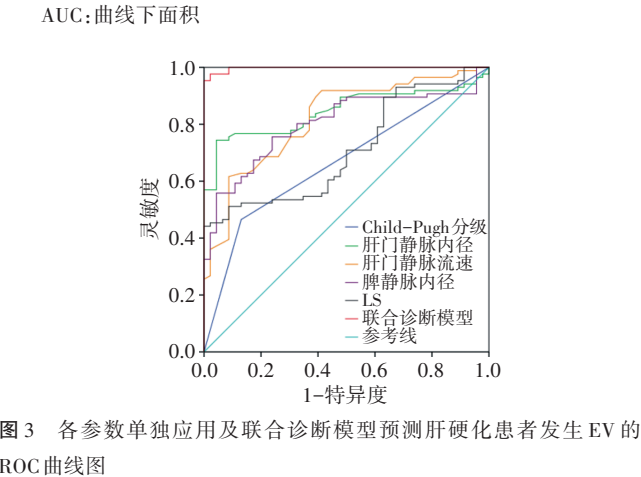
图2 两组肝脏剪切波弹性成像图

表 3 二元 Logistic 回归分析肝硬化患者发生 EV 的影响因素

变量	β 值	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR 值(95% 可信区间)
Child-Pugh 分级	-1.757	0.488	12.954	0.000	0.173(0.066~0.449)
肝门静脉内径	3.449	1.446	5.691	0.017	31.479(1.850~535.547)
肝门静脉流速	-0.175	0.077	5.193	0.023	0.840(0.722~0.976)
脾静脉内径	1.729	0.751	5.306	0.021	5.634(1.294~24.530)
脾静脉流速	-0.110	0.059	3.444	0.064	0.896(0.797~1.006)
LS	0.220	0.072	9.232	0.002	1.246(1.081~1.435)
SS	0.057	0.030	3.559	0.059	1.058(0.998~1.122)
常量	3.910	0.991	15.563	0.000	49.892(-)

表 4 各参数单独应用及联合诊断模型预测肝硬化患者发生 EV 的 ROC 曲线分析

方法	AUC(95% 可信区间)	标准误	P值	约登指数	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
Child-Pugh 分级	0.667(0.574~0.761)	0.048	0.002	0.335	B 级	46.5	87.0
肝门静脉内径	0.846(0.780~0.913)	0.034	<0.001	0.701	14.24 mm	74.4	95.7
肝门静脉流速	0.820(0.747~0.893)	0.037	<0.001	0.529	139.50 mm/s	61.6	91.3
脾静脉内径	0.802(0.727~0.877)	0.038	<0.001	0.517	10.44 mm	75.6	76.1
LS	0.710(0.623~0.798)	0.045	<0.001	0.431	16.71 kPa	43.5	97.8
联合诊断模型	0.997(0.993~1.000)	0.002	<0.001	0.955	-	97.7	97.8



讨 论

肝硬化是慢性、进行性肝病的终末阶段,门静脉高压是肝硬化患者的主要并发症,EV 是门静脉高压的主要表现形式。研究^[9]显示,EVB 是肝硬化患者死亡的重要原因之一,EV 首次出现破裂的死亡率高达 20%。因此,早期诊断 EV 并预防 EVB 是临床研究的热点之一。目前临床以胃镜检查作为 EV 诊断的金标准,但该方法有创,患者接受度低,不适用于常规随访复查。近年来,无创检查及相关指标开始应用于 EV 与 EVB 的诊断,指南^[10]指出,对于 LS<20 kPa 的晚期慢性肝病患者可暂缓行胃镜检查,建议通过其他影像学方法进行诊断。超声能够清晰显示组织与周围结构的关系,是临床常用的疾病诊断工具。胡冬梅等^[11]研究发现常规超声参数与 EV 相关,且联合声触诊组织

量化参数可实现对 EV 的早期诊断。剪切波弹性成像可以获取组织的弹性模量值,能减少受患者肥胖、肋间狭窄、肝内脉管遮挡、胆红素水平等因素的影响,所得结果更加客观。本研究旨在探讨基于常规超声参数联合剪切波弹性成像参数的诊断模型预测肝硬化患者发生 EV 的临床价值。

本研究常规超声检查结果显示,EV 组肝门静脉内径、脾静脉内径均大于无 EV 组患者,肝门静脉流速、脾静脉流速均小于无 EV 组患者,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。分析原因为 EV 患者多处于门静脉高压状态,此时门静脉阻力增加,肝血窦因肝小叶内部结构异常导致其走行异常甚至闭塞,使门静脉血流阻力增加,血流速度逐渐降低,最终使 EV 患者肝门静脉内径、脾静脉内径均增加,肝门静脉流速、脾静脉流速均减小^[12]。本研究二元 Logistic 回归分析显示,肝门静脉内径、肝门静脉流速、脾静脉内径均为肝硬化患者发生 EV 的影响因素,表明上述参数在诊断、预测肝硬化患者 EV 的发生与发展中具有一定价值。肝脏和脾脏是目前弹性成像检测肝硬化的常用组织器官,肝硬化会使肝动脉血流灌注减少,脾动脉血流灌注增多。本研究剪切波弹性成像检查结果显示,EV 组 LS、SS 均高于无 EV 组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。分析其原因,对于肝硬化程度严重的患者而言,由于其肝脏结构出现异常梗阻,所以对肝内门静脉血管造成刺激或压迫更严重,从而导致更严重

的门静脉血流受阻,致使门静脉压力持续增高,门静脉高压也更严重^[13],使 LS、SS 出现异常。与刘丹和段庆红^[14]研究应用剪切波弹性成像与瞬时弹性成像技术诊断肝硬化食管胃底静脉曲张程度所得结论相似。本研究二元 Logistic 回归分析显示,Child-Pugh 分级、LS 均为肝硬化患者发生 EV 的影响因素。分析其机制,Child-Pugh 分级是临床常用的一种量化评估肝硬化患者肝脏储备功能的分级标准,Child-Pugh 分级越高,患者肝功能和肝脏储备功能越差,肝脏结构异常更明显,肝硬化病情更严重,故 EV 发生的概率也明显升高^[15]。

本研究 ROC 曲线分析显示,Child-Pugh 分级、肝门静脉内径、肝门静脉流速、脾静脉内径、LS 单独应用预测肝硬化患者发生 EV 均有一定的临床价值,但其特异度与灵敏度难以同时保持在较为稳定的高水平。而联合诊断模型预测肝硬化患者发生 EV 的 AUC 为 0.997,均高于各参数单独应用,且其特异度、灵敏度均较高,分别为 97.7%、97.8%。表明常规超声联合剪切波弹性成像在预测肝硬化患者 EV 发生中具有较好价值。但本研究纳入样本量较小,且为单中心研究,今后需开展大样本、多中心研究进一步探讨。

综上所述,基于常规超声参数联合剪切波弹性成像参数的诊断模型在预测肝硬化患者发生 EV 中具有较好价值,可为临床诊治提供参考。

参考文献

- [1] Zhao W, Xue N, Cui P, et al. Plasma YAP1 predicts esophageal varices and the risk of variceal bleeding in liver cirrhosis[J]. *Biomark Med*, 2021, 15(15): 1411-1422.
- [2] Danish M, Ismail H, Tulsi R, et al. Liver elastography as a predictor of esophageal varices in patients with cirrhosis[J]. *Cureus*, 2021, 13(10): e18593.
- [3] 何雨倩,曾伊凡,马德强,等.肝硬化患者食管胃底静脉曲张无创评估的研究进展[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2022, 32(4):

381-384.

- [4] 张佳佳,杨瑞涛,雒尧,等.彩色多普勒超声在老年肝硬化门静脉高压症诊断中的价值[J]. *中国现代普通外科进展*, 2020, 23(10): 828-829.
- [5] 贾恩亮,李瑛琪,董文娟,等.肝脏及脾脏剪切波弹性成像评价乙型肝炎后肝硬化患者食管胃底静脉曲张程度的研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2020, 36(12): 1097-1100.
- [6] 中华医学会消化内镜学分会食管胃静脉曲张学组.消化道静脉曲张及出血的内镜诊断和治疗规范试行方案(2009年)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2010, 27(1): 1-4.
- [7] 中华医学会肝病学分会.肝硬化诊治指南[J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(11): 846-865.
- [8] 李斌,孟德莉,徐美芳.CT与超声弹性成像对肝炎肝硬化的诊断及Child-Pugh分级相关性的研究[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2021, 31(11): 1031-1034.
- [9] Park MK, Lee YB. Diagnosis and Management of Esophageal and Gastric Variceal Bleeding: Focused on 2019 KASL Clinical Practice Guidelines for Liver Cirrhosis[J]. *Korean J Gastroenterol*, 2021, 78(3): 152-160.
- [10] Zheng KI, Liu C, Li J, et al. Validation of baveno VI and expanded baveno VI criteria to identify high-risk varices in patients with MAFLD-related compensated cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2020, 73(6): 1571-1573.
- [11] 胡冬梅,王辉,杨冬艳,等.声触诊组织量化技术在预测乙型肝炎后肝硬化食管静脉曲张发生风险中的价值[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2018, 15(11): 850-856.
- [12] 刘海玲,田怡,祝子华,等.超声联合血清学指标对乙型肝炎肝硬化患者食管-胃底静脉曲张病变程度的预测价值[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(19): 2579-2581.
- [13] 王佳音,周洪雨,李庭红,等.超声剪切波频散成像对代偿期肝硬化高风险食管胃静脉曲张的诊断价值[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(7): 1554-1560.
- [14] 刘丹,段庆红.剪切波弹性成像与瞬时弹性成像技术诊断肝硬化食管胃底静脉曲张程度的对比研究[J]. *临床超声医学杂志*, 2021, 23(6): 437-440.
- [15] 刘桐池,鄂林宁,武志峰.双源CT细胞外体积分数评估肝硬化严重程度及食管静脉曲张的价值[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2023, 34(5): 353-359.

(收稿日期:2023-01-12)