

超声内镜参数联合临床资料构建的列线图预测食管胃底静脉曲张治疗后再出血的价值

郝 欣 刘小双 刘 伟 齐 静 孙志欣 李建辉

摘 要 **目的** 探讨超声内镜(EUS)参数联合临床资料构建的列线图模型预测食管胃底静脉曲张(EGV)治疗后再出血的应用价值。**方法** 选取我院收治的 186 例 EGV 患者,根据治疗后是否出血分为出血组 102 例和未出血组 84 例,比较两组 EUS 参数及临床资料的差异。应用多因素 Logistic 回归分析筛选 EGV 治疗后再出血的独立影响因素,并构建列线图模型;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析模型预测 EGV 治疗后再出血的诊断效能;采用校准曲线评价模型的拟合优度;临床决策曲线分析模型的临床适用性。**结果** 两组 EGV 程度、红色征、腹水、肝性脑病、终末期肝病模型评分、Child-Pugh 分级评分、食管旁侧支静脉直径、门静脉直径、奇静脉直径、脾静脉直径比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,红色征、腹水、Child-Pugh 分级评分、食管旁侧支静脉直径、奇静脉直径均为 EGV 治疗后再出血的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,构建的列线图模型预测 EGV 治疗后再出血的曲线下面积为 0.967;校准曲线显示模型拟合度较好($\chi^2=7.303$, $P=0.504$);临床决策曲线显示模型具有较好的临床适用性。**结论** EUS 参数联合临床资料构建的列线图模型在预测 EGV 治疗后再出血中具有较好的临床应用价值。

关键词 超声内镜;食管胃底静脉曲张;出血;列线图

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]A

Value of nomogram constructed with endoscopic ultrasonography parameters and clinical data in predicting rebleeding after treatment of esophageal and gastric varices

HAO Xin, LIU Xiaoshuang, LIU Wei, QI Jing, SUN Zhixin, LI Jianhui

Department of Gastroenterology, Chengde Central Hospital, Hebei 067000, China

ABSTRACT **Objective** To explore the application value of the nomogram model constructed with endoscopic ultrasonography (EUS) and clinical data in predicting rebleeding after treatment of esophagogastric varices (EGV). **Methods** A total of 186 patients with EGV treated in our hospital were selected and divided into bleeding group ($n=102$) and non-bleeding group ($n=84$) according to whether bleeding after treatment. EUS parameters and clinical data of the two groups were compared. Multivariate Logistic regression was used to screen the independent influencing factors of rebleeding after EGV treatment, and a nomogram model was constructed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of the model in predicting rebleeding after EGV treatment. Calibration curve was used to evaluate the goodness of fit of the model, and the clinical applicability of the model was analyzed by clinical decision curve. **Results** There were significant differences in EGV degree, red sign, ascites, hepatic encephalopathy, end-stage liver disease model score, Child-Pugh grading score, para-esophageal collateral vein diameter, portal vein diameter, azygo vein diameter and splenic vein diameter between the two groups (all $P < 0.05$). Multiple Logistic regression analysis showed that red sign, ascites, Child-Pugh

基金项目:承德市科学技术研究与发展计划项目(202002A012)

作者单位:067000 河北省承德市中心医院消化内科

通讯作者:李建辉, Email: 13831466260ljh@sina.com

grading score, para-esophageal collateral vein diameter and azygos vein diameter were independent influencing factors for rebleeding after EGV treatment (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of constructed nomogram model in predicting rebleeding after EGV treatment was 0.967. Calibration curve showed a good fitting of the model ($\chi^2 = 7.303$, $P = 0.504$). The clinical decision curve showed that the model had good clinical applicability. **Conclusion** Nomogram constructed with EUS parameters combined with clinical data have good clinical application value in predicting rebleeding after EGV treatment.

KEY WORDS Endoscopic ultrasonography; Esophageal and gastric varices; Bleeding; Nomogram

食管胃底静脉曲张(esophagogastric varices, EGV)是一种与消化系统疾病相关的常见并发症,若未及时治疗可能导致食管或胃底静脉曲张破裂出血,严重时危及患者生命。为了降低二次创伤,临床通常采用药物或经内镜下治疗等非手术方法^[1]。超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)是目前常用的无创诊断EGV的方法之一,其可以观察患者食管、胃和十二指肠,并于发现出血后采取多种内镜下止血措施,如内镜下注射药物、电凝止血等^[2]。陈洪潭和许国强^[3]研究显示通过精准定位和测量门静脉、食管周围侧支静脉(peric-ECV)、食管旁侧支静脉(para-ECV)及穿通静脉直径,可以提高检查准确性,是判断门静脉高压侧支循环建立情况的重要依据,推测其在预测EGV治疗后再出血方面也有一定作用。本研究纳入EUS参数和临床资料构建预测EGV治疗后再出血的列线图模型,旨在探讨其临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2020年1月至2022年12月我院收治的186例EGV患者,根据治疗后是否出血分为出血组102例和未出血组84例,出血组中男58例,女44例,年龄28~70岁,平均(57.83±4.96)岁;未出血组中男47例,女37例,年龄25~68岁,平均(58.19±5.04)岁。纳入标准:①均符合《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)》^[4]诊断标准;②均接受EUS检查;③能配合完成各项检查,且临床资料完整。排除标准:①合并原发性肝癌或其他重大疾病;②消化道疾病等其他因素导致的再出血;③血液疾病或自身免疫性疾病;④近3个月内有病毒感染史;⑤认知功能障碍,无法配合完成检查。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

二、仪器与方法

1. EUS检查:使用GF UE 260超声内镜(日本Olympus公司)及配套的GF-UCT 240扇扫式探头、

EU-ME2主机,频率10 MHz,轴向分辨率0.2 mm,探测深度10 mm。采用环形扫描形式扫查食管胃底黏膜下曲张静脉、外周静脉,记录EUS测得的peri-ECV、para-ECV、穿通静脉、门静脉、奇静脉及脾静脉直径。

2. 临床资料收集:通过电子病历档案收集患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、基础疾病(高血压、糖尿病)、肝硬化病因(乙型肝炎、丙型肝炎、酒精性脂肪肝或其他)、Child-Pugh分级及评分(CTP评分)、EGV程度、红色征、门静脉血栓、腹水、肝性脑病、终末期肝病模型(MELD)评分、血常规[白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血小板计数(PLT)]、总胆红素(TBIL)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、尿酸(UA)。

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;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验。应用多因素Logistic回归分析筛选EGV治疗后再出血的独立影响因素,并构建列线图模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析模型的预测效能;采用校准曲线评价模型的拟合优度,并进行Hosmer-Lemeshow检验;临床决策曲线分析模型的临床适用性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组EUS参数及临床资料比较

两组EGV程度、红色征、腹水、肝性脑病、MELD评分、CTP评分、para-ECV直径、门静脉直径、奇静脉直径、脾静脉直径比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其余EUS参数和临床资料比较差异均无统计学意义。见表1和图1,2。

二、多因素Logistic回归分析

以是否再出血为因变量,两组比较差异有统计学意义的EUS参数及临床资料为自变量纳入多因素Logistic回归分析,结果显示红色征、腹水、CTP评分、para-ECV直径、奇静脉直径均为EGV治疗后再出血的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。见表2。

表 1 两组 EUS 参数和临床资料比较

组别	男/女(例)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	基础疾病(例)		Child-Pugh 分级(例)			肝硬化病因(例)			
				高血压	糖尿病	A 级	B 级	C 级	乙型肝炎	丙型肝炎	酒精性脂肪肝	其他
未出血组(84)	47/37	58.19±5.04	23.15±2.02	20	12	23	49	12	69	7	5	3
出血组(102)	58/44	57.83±4.96	22.89±1.97	27	19	29	58	15	81	14	6	1
χ^2/t 值	0.016	0.485	0.886	0.173	0.625		0.041			2.667		
P 值	0.901	0.628	0.377	0.678	0.429		0.980			0.446		

组别	EGV 程度(例)			红色征 (例)	门静脉血栓 (例)	腹水 (例)	肝性脑病 (例)	MELD 评分 (分)	CTP 评分 (分)	血常规		
	轻度	中度	重度							WBC (×10 ⁹ /L)	RBC (×10 ¹² /L)	PLT (×10 ⁹ /L)
未出血组(84)	28	33	23	9	2	15	11	11.42±1.44	7.55±0.52	5.40±0.39	4.36±0.44	160.13±16.16
出血组(102)	22	31	49	83	6	42	32	13.02±1.45	8.44±0.65	5.32±0.38	4.33±0.47	158.90±16.05
χ^2/t 值		8.509		92.003	1.372	11.786	8.658	7.527	10.129	1.414	0.451	0.518
P 值		0.014		<0.001	0.241	0.001	0.003	<0.001	<0.001	0.159	0.652	0.605

组别	TBIL (μmol/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	Scr (μmol/L)	BUN (mmol/L)	UA (μmol/L)	EUS 参数(mm)					
							peri-ECV 直径	para-ECV 直径	穿通静脉 直径	门静脉直径	奇静脉直径	脾静脉直径
未出血组(84)	23.92±2.17	36.93±5.19	43.91±6.21	64.17±11.24	5.58±0.91	194.08±17.09	4.82±0.56	5.71±1.07	2.06±0.42	12.92±0.50	7.43±0.70	8.96±0.39
出血组(102)	24.41±2.65	37.38±4.72	44.21±6.64	65.07±11.26	5.69±1.01	197.12±14.08	4.81±0.59	6.16±1.11	2.09±0.40	13.52±0.75	8.40±0.77	9.52±0.67
χ^2/t 值	1.358	0.618	0.316	0.543	0.774	1.330	0.090	2.743	0.475	6.290	8.913	6.693
P 值	0.176	0.537	0.752	0.588	0.440	0.185	0.928	0.007	0.635	<0.001	<0.001	<0.001

BMI: 体质量指数; EGV: 食管胃底静脉曲张; MELD 评分: 终末期肝病模型评分; CTP 评分: Child-Pugh 评分; WBC: 白细胞计数; RBC: 红细胞计数; PLT: 血小板计数; TBIL: 总胆红素; ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; Scr: 血肌酐; BUN: 血尿素氮; UA: 尿酸; peri-ECV: 食管周围侧支静脉; para-ECV: 食管旁侧支静脉

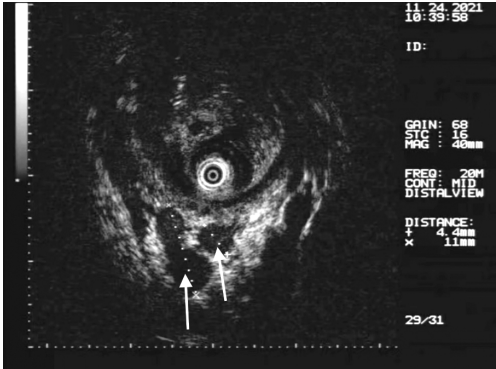


图 1 出血组患者(男, 24 岁)EUS 图, 箭头示胃底曲张静脉直径分别为 11.00 mm 和 4.40 mm



图 2 未出血组患者(男, 62 岁)EUS 图, 箭头示胃底曲张静脉横径分别为 8.70 mm 和 4.50 mm

三、列线图模型的构建及验证

基于筛选出的独立影响因素构建列线图模型, 见图 3。ROC 曲线分析显示, 该模型预测 EGV 治疗后再出血

的曲线下面积为 0.967(95% 可信区间: 0.945~0.990); 校准曲线显示模型拟合度较好($\chi^2=7.303, P=0.504$); 临床决策曲线显示模型具有较好的临床适用性。见图 4~6。

表 2 多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	S.E. 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95% 可信区间)
红色征	4.051	0.738	30.101	<0.001	57.435(13.512~244.135)
腹水	1.413	0.711	3.945	0.047	4.106(1.019~16.552)
CTP 评分	2.024	0.724	7.810	0.005	7.571(1.830~31.318)
para-ECV 直径	1.695	0.488	12.038	0.001	3.184(1.070~7.478)
奇静脉直径	1.612	0.632	6.517	0.011	5.014(1.454~17.290)
常数项	-43.867	10.071	18.972	<0.001	0.000(-)

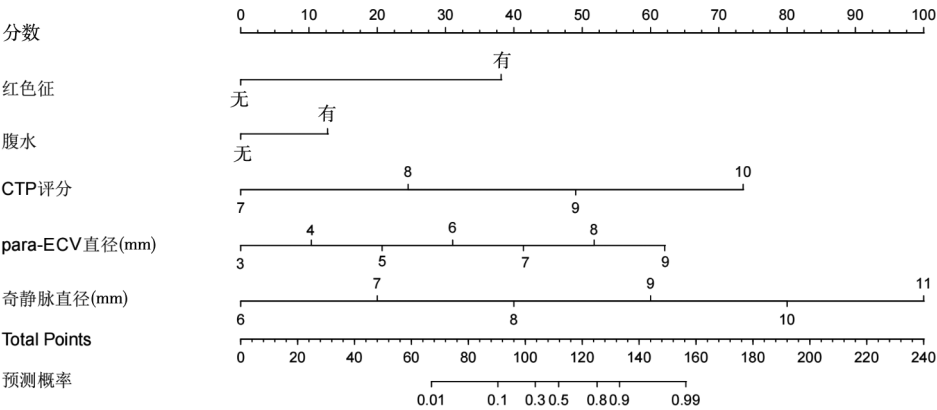


图3 预测EGV治疗后再出血的列线图模型

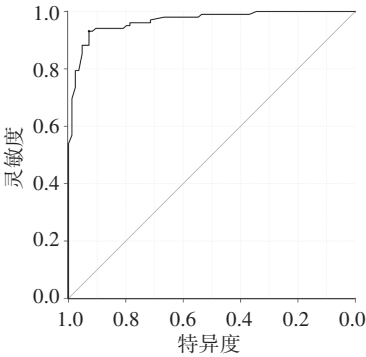


图4 列线图模型预测EGV治疗后再出血的ROC曲线图

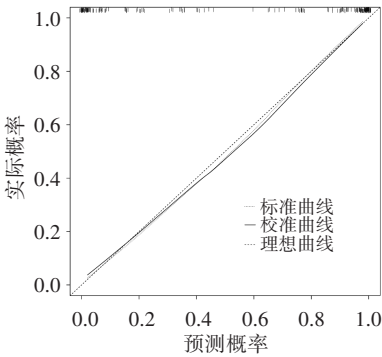


图5 列线图模型预测EGV治疗后再出血的校准曲线图

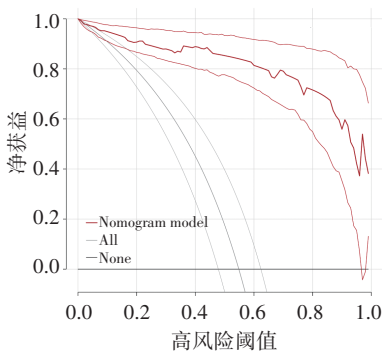


图6 列线图模型预测EGV治疗后再出血的临床决策曲线图

讨论

EGV 主要与肝硬化引起的门静脉压力增高有关,当门静脉系统回肝血流出现障碍时,会导致门静脉高压。食管胃底静脉是门静脉分支,因此当发生门静脉高压时,食管胃底静脉会出现扩张和屈曲,进而形成静脉曲张。一般情况下,EGV 的治疗方法包括药物治疗、EUS 介入治疗、手术治疗等,但曲张后的静脉血管壁弹性减弱,会导致血液在血管内滞留,治疗难度较大^[5-6]。对于EGV引起的出血,若手术治疗后回流压未得到有效控制,将大大增加再次出血的风险。胃底肝静脉压力梯度测定是目前临床判定EGV出血及再出血的金标准,但其具有侵入性,费用较高,对于肝功能差的患者风险更高,且检测结果受患者体位、呼吸及药物等影响,临床应用有一定局限性。传统胃镜检查虽可以观察食管胃底表面隆起、溃疡等情况,并钳取病变黏膜组织进行病理学检查,但无法观察黏膜下层病变并定量检测相关参数,因此亟需探寻一种无创检测方法以满足临床需求。

EUS是经内镜导入超声探头,在内镜直视下对消化道管壁或邻近脏器进行断层扫描,具有内镜和超声检查的双重功能,可以观察胃肠道内部结构并发现病

变,以及显示食管胃底区域静脉曲张情况,评估曲张程度和范围^[7-8]。食管胃底区域出血时,静脉曲张处出血点表现为回声不均匀、大小不一的区域,血块形状不规则,回声较高,应用EUS可获取食管曲张静脉相关定量参数。李红等^[9]研究发现EUS与Child-Pugh分级联合检测对EGV出血具有较高预测效能,表明在临床指征基础上辅以EUS参数,可以提高对EGV出血的预测价值。本研究纳入患者EUS参数和临床资料,结果发现出血组与未出血组EGV程度、红色征、腹水、肝性脑病、MELD评分、CTP评分、para-ECV直径、门静脉直径、奇静脉直径、脾静脉直径比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。MELD评分和CTP评分主要用于评估肝硬化患者的预后,表明EGV出血可能与肝硬化的预后有关。另外,肝性脑病是肝功能失常引起的一系列神经精神症状,可致患者出现意识丧失、呕吐等症状,EGV患者治疗后肝功能得到控制,进而减少了对静脉曲张的不良影响。门昌君等^[10]研究发现,除了以上临床资料外,peri-ECV直径、para-ECV直径、门静脉直径、奇静脉直径等EUS参数也可以提高预测肝硬化患者EGV出血的诊断效能。本研究结果与其相似。

本研究多因素Logistic回归分析显示,红色征、腹水、CTP评分、para-ECV直径、奇静脉直径均为EGV治

疗后再出血的独立影响因素(均 $P<0.05$),与Fu等^[11]研究结论相似。究其原因,腹水是肝硬化和门静脉高压的常见并发症,严重的腹水可以引起肝静脉曲张;红色征是静脉曲张处突起的深红色静脉血管,可直观呈现食管胃底静脉曲张异常,增加再出血的风险。门静脉、奇静脉、脾静脉、食管旁侧支静脉均与患者门静脉高压程度有关,在门静脉高压状态下,静脉血流量速度减小,静脉受阻,EGV再出血风险增加^[12]。为进一步综合评估各独立影响因素对EGV治疗后再出血的预测价值,本研究构建了可视化的列线图模型,ROC曲线分析显示该模型预测EGV治疗后再出血的曲线下面积为0.967(95%可信区间:0.945~0.990);校准曲线显示模型拟合度较好($\chi^2=7.303$, $P=0.504$);临床决策曲线显示模型具有较好的临床适用性,表明该模型具有较好的预测价值,有助于临床早期干预治疗,与既往研究^[13-14]结论一致。

本研究的局限性:①模型纳入的变量可能不够全面,变量选择应基于深入的生物学和临床理解,并使用更先进的变量选择方法和模型优化策略,如基于统计学或机器学习的算法;②每一患者的病情和生理特征不同,模型的预测结果可能会受到这些因素的影响,今后可以考虑将患者特异性纳入模型中,通过引入个体化变量或使用个性化预测模型的方法,提高模型的准确性和可靠性。

综上所述,EUS参数联合临床资料构建的列线图模型在预测EGV治疗后再出血中具有较好的临床应用价值,能为临床预防EGV治疗后再出血提供参考。

参考文献

- [1] Merchant SJ, Kong W, Mahmud A, et al. Palliative radiotherapy for esophageal and gastric cancer population-based patterns of utilization and outcomes in Ontario, Canada[J]. J Palliat Care, 2022, 38(2): 157-166.
- [2] Ito R, Kadota T, Murano T, et al. Clinical features and risk factors of

- gastric cancer detected by esophagoduodenoscopy in esophageal cancer patients[J]. Esophagus, 2021, 18(3): 621-628.
- [3] 陈洪潭, 许国强. 食管胃静脉曲张超声内镜介入治疗进展及操作技巧(含视频)[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(9): 673-680.
- [4] 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.
- [5] Yang G, Chen J, Wang X, et al. A new esophagogastric anastomosis for mckown esophagectomy in esophageal cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2022, 113(4): 307-310.
- [6] Fujii Y, Sakamori R, Yamada R, et al. The first transileocolic obliteration for refractory esophageal varices: a case report and review of the literature[J]. Intern Med, 2022, 61(6): 835-839.
- [7] Madan K, Madan NK, Mittal S. Transcutaneous mediastinal ultrasonography(TMUS) vs. endosonography(EBUS-TBNA and EUS-B-FNA) for evaluating intrathoracic lymphadenopathy in children[J]. J Ultrasound Med, 2022, 41(5): 1301-1302.
- [8] Tanaka T, Hirooka M, Koizumi Y, et al. Development of a method for measuring spleen stiffness by transient elastography using a new device and ultrasound-fusion method[J]. PLoS One, 2021, 16(2): e0246315.
- [9] 李红, 胡林莉, 黄树丽. 超声内镜联合风险评估系统评分对肝硬化患者合并食管胃底静脉曲张破裂出血的诊断价值[J]. 广东医学, 2022, 43(8): 994-1000.
- [10] 门昌君, 张国梁, 邵娴. 基于超声内镜及临床数据预测肝硬化患者出血风险的列线图模型建立[J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29(8): 759-765.
- [11] Fu S, Chen D, Zhang Z, et al. Predictive value of spectral computed tomography parameters in esophageal variceal rupture and bleeding in cirrhosis[J]. Turk J Gastroenterol, 2023, 34(4): 339-345.
- [12] 艾正琳, 洪珊, 胡居龙, 等. 食管胃静脉曲张治疗后再出血预测模型的建立与评价[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(9): 1954-1957.
- [13] 朱思奇, 赵祥安, 王甦. 肝硬化伴食管胃底静脉曲张出血的影响因素及3种模型对再出血的预测价值[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(16): 49-53.
- [14] 苏森. 超声内镜对肝硬化并发食管胃底静脉曲张破裂出血的诊断价值及影响因素研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(4): 264-267.

(收稿日期: 2023-05-20)