doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2020.08.035 ◇临床医学◇

脾脏硬度值、天冬氨酸氨基转移酶和血小板比率指数、FIB-4指数对肝硬化食管静脉曲张的预测价值

张健,辛克锋,李劲松,吴兆进,李铭
作者单位:阜阳市第二人民医院肝病科,安徽 阜阳 236015
通信作者:辛克锋,男,主任医师,研究方向为肝硬化及其并发症,E-mail:xkfdl@163.com

摘要:目的 探讨脾脏硬度值(SSM)、天冬氨酸氨基转移酶和血小板比率指数(APRI)、FIB-4指数在肝硬化食管静脉曲张(EV)无创诊断中的应用价值。**方法** 选择2016年6月至2018年12月在阜阳市第二人民医院就诊的105例肝硬化病人,均行胃镜检查、测量SSM、检测肝功能及血常规等生化指标,应用受试者工作曲线评估SSM、APRI、FIB-4预测肝硬化病人EV程度的能力。**结果** SSM、APRI及FIB-4值均随EV程度的加重而呈上升趋势,在不同程度EV之间差异有统计学意义($P<0.05$)。SSM、APRI、FIB-4预测肝硬化EV的AUC值分别为0.859、0.753、0.795,预测重度EV的AUC值分别为0.833、0.788、0.801。**结论** SSM、APRI及FIB-4在预测肝硬化病人EV是否存在及严重程度有较好的应用价值。

关键词:食管和胃静脉曲张/诊断; 肝硬化; 天冬氨酸氨基转移酶类; 血小板; 超声检查; 瞬时弹性成像技术

Clinical value of SSM, APRI, and FIB-4 in predicting esophageal varices in patients with liver cirrhosis

ZHANG Jian, XIN Kefeng, LI Jinsong, WU Zhaojin, LI Ming
Author Affiliation: Department of Liver Diseases, The Second People's Hospital of Fuyang, Fuyang, Anhui 236015, *China*

Abstract: Objective To explore the application value of spleen stiffness measurement (SSM), aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (APRI) and fibrosis 4 score (FIB-4) in noninvasive diagnosis of esophageal varices (EV) in patients with liver cirrhosis. **Methods** One hundred and five patients with liver cirrhosis who received treatment in No.2 People's Hospital of Fuyang City from June 2016 to December 2018 were chosen. The patients were all offered gastroscopy, SSM, liver function and blood routine examination. Receiver operating curve was taken to assess the capability of SSM, APRI, FIB-4 in predicting EV in patients with liver cirrhosis. **Results** Difference in SSM, APRI and FIB-4 value was of statistical significance among EV of different degrees ($P<0.05$) and SSM, APRI and FIB-4 values tended to rise as EV degree aggravated. AUC values of SSM, APRI and FIB-4 in predicting EV of liver cirrhosis patients were 0.859, 0.753 and 0.795 respectively. And AUC values in predicting severe EV were 0.833, 0.788 and 0.801 respectively. **Conclusion** SSM, APRI and FIB-4 were of good application value in predicting EV existence in patients with liver cirrhosis and its severity.

Key words: Esophageal and gastric varices/diagnosis; Liver cirrhosis; Aspartate aminotransferases; Blood platelets; Ultrasonography; Elasticity imaging techniques

肝硬化门脉高压常见并发症是食管静脉曲张(esophageal varices, EV),一旦破裂出血致死率高达20%~35%[1]。早期发现和预测EV的程度,及早采取干预性治疗措施是降低其病死率的重要手段。胃镜检查可以有效了解EV程度,部分病人不易耐受,寻找相对简单无创的替代方法尤为必要。本研究对经胃镜检查的105例肝硬化病人进行脾脏硬度值(spleen stiffness measurement, SSM)、天冬氨酸氨基转移酶和血小板比率指数(Aspartate aminotransferase-to-Platelet Ratio Index, APRI)、FIB-4指数检测,探讨其预测肝硬化EV程度的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2016年7月至2018年12月阜阳市第二人民医院确诊为肝硬化病人105例,其中男68例,女37例,年龄(48.9±9.7)岁,年龄范围为28~80岁。诊断参照2015年中华医学会制订的《慢性乙型肝炎防治指南(2015更新版)》肝硬化诊断标准[2],排除肝癌、妊娠状态、外科门脉高压手术者、存在其他血液系统疾病者。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,所有参与研究的病人均签

署知情同意书。

1.2　方法

1.2.1　*脾脏硬度检测*　采用FibroScan 502超声诊断仪(法国ECHOSENS公司提供)测量SSM,测量方法参考FibroScan用户手册:取左侧卧位,充分暴露肋间隙,左腋后线9~11肋间隙为检查区域。每例病人进行10次有效测量,取中位数为最终检测结果,单位为kPa。

1.2.2　*胃镜检查*　胃镜检查在脾脏硬度检查前后1周内进行,参照《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南》[3],按静脉曲张形态、有无红色征及出血危险程度简分为轻、中、重3度,轻度为食管静脉呈直线形,无红色征;中度为食管静脉略有迂曲,有红色征或食管静脉呈蛇形迂曲隆起但无红色征;重度为食管静脉呈蛇形迂曲隆起且有红色征或食管静脉呈串珠状、结节状或瘤状。

1.2.3　*实验室检测*　指标包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、血小板(PLT)等。APRI和FIB-4诊断模型计算公式分别为APRI=(AST/ULN)×100/PLT(ULN为AST的正常值上限)和FIB-4=(年龄×AST)/(PLT×$ALT^{1/2}$)。

1.3　统计学方法　采用SPSS 18.0进行统计分析,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,方差齐采用单因素方差分析,以胃镜下食管胃底静脉曲张的诊断标准为金标准绘制受试者工作特征曲线(ROC),采用二元logistic计算出多指标联合的预测概率,再绘制多指标联合预测的ROC曲线,约登指数的最大值所对应的检查值表示最佳界值,计算灵敏度及特异度。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　不同程度EV肝硬化病人SSM、APRI及FIB-4指数比较　胃镜检查显示无EV 26例,轻度EV 24例、中度EV 17例、重度EV 38例,各组病人年龄、性别构成比较,均差异无统计学意义($P>0.05$)。SSM、APRI及FIB-4指数值均随EV程度的加重而呈上升趋势,在不同程度EV之间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

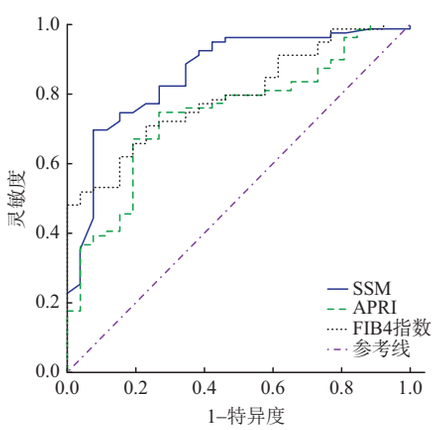
2.2　SSM、APRI及FIB-4指数对EV的预测价值　ROC曲线分析结果显示,SSM、APRI、FIB-4指数预测肝硬化EV的AUC值分别为0.859、0.753、0.795,SSM对预测EV的诊断价值最好。见表2、图1。

2.3　SSM、APRI及FIB-4指数预测肝硬化伴重度EV的价值　ROC曲线分析结果显示,SSM、APRI、FIB-4指数预测重度EV的AUC值分别为0.833、0.788、0.801,其中SSM对预测肝硬化合并重度EV的最佳界值为58.3 kPa。SSM+APRI、SSM+FIB-4指数、SSM+APRI+FIB-4指数预测重度EV的二元logistic回归模型分别为0.089×SSM+0.364×APRI-6.432、0.078×SSM+0.249×(FIB-4指数)-6.935、0.078×SSM−0.044×APRI+0.259×(FIB-4指数)-6.923,计算出概率,绘制ROC曲线,其AUC值分别为0.847、0.864、0.864。见表3、图2。

表1　肝硬化病人105例SSM、RI及FIB-4指数与食管静脉曲张程度的关系分析/$\bar{x}\pm s$

食管静脉曲张程度	例数	SSM/kPa	APRI	FIB-4指数
无曲张	26	38.37±12.66	1.22±0.69	4.27±2.27
轻度曲张	24	49.95±15.02	1.69±1.12	5.97±3.14
中度曲张	17	56.55±10.39	2.24±1.95	7.18±3.48
重度曲张	38	65.21±11.68	2.47±0.79	9.57±3.91
*F*值		24.336	7.428	14.249
*P*值		<0.001	<0.001	<0.001

注:SSM为脾脏硬度值,APRI为天冬氨酸氨基转移酶和血小板比率指数



注:SSM为脾脏硬度值,APRI为天冬氨酸氨基转移酶和血小板比率指数,EV为食管静脉曲张

图1　SSM、APRI及FIB-4指数诊断EV的受试者工作特征曲线

表2　SSM、APRI及FIB-4指数预测EV的价值

观察指标	AUC值	95%置信区间	灵敏度/%	特异度/%	最佳界值	阳性预测值	阴性预测值
SSM	0.859	0.778~0.919	69.62	92.31	53.2	97.83	50.85
APRI	0.753	0.649~0.824	67.09	80.77	1.69	91.36	44.73
FIB-4	0.795	0.705~0.868	48.10	100.00	6.90	100.00	38.85

注:SSM为脾脏硬度值,APRI为天冬氨酸氨基转移酶和血小板比率指数,EV为食管静脉曲张

3　讨论

肝硬化病人的主要死亡原因之一为门静脉高压导致的EV及其破裂出血[4],及早明确EV状态和出血风险,采取干预措施,是提高肝硬化病人生存率的关键。胃镜检查是监测EV进展和评估出血危险性的良好手段,但因其有一定痛苦,病人依从性

表3 SSM、APRI及FIB-4预测肝硬化合并重度EV的价值

观察指标	AUC值	95%置信区间	灵敏度/%	特异度/%	最佳界值	阳性预测值/%	阴性预测值/%
SSM	0.833	0.752~0.915	78.95	76.12	58.3	65.23	86.44
APRI	0.788	0.702~0.873	89.47	64.18	1.78	58.62	91.49
FIB-4	0.801	0.715~0.887	81.58	70.15	8.05	60.79	87.03
SSM+APRI	0.847	0.764~0.910	86.84	76.13		61.36	91.17
SSM+FIB-4	0.864	0.784~0.923	86.84	76.12		61.35	91.07
SSM+APRI+FIB-4	0.864	0.784~0.923	89.47	71.64		64.15	92.31

注:SSM为脾脏硬度值,APRI为天冬氨酸氨基转移酶和血小板比率指数,EV为食管静脉曲张

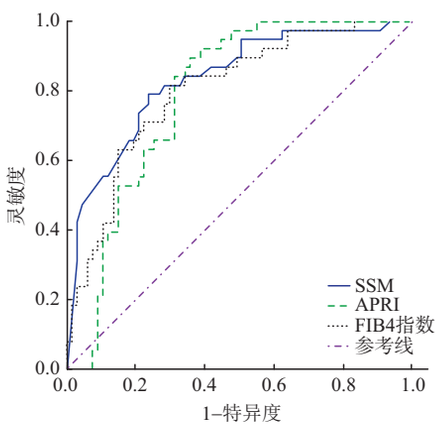


图2 脾脏硬度值(SSM)、天冬氨酸氨基转移酶和血小板比率指数(APRI)及FIB-4指数诊断肝硬化合并重度食管静脉曲张(EV)的受试者工作特征曲线

较差。因此,近年来的研究热点主要基于血清学检查、瞬时弹性成像技术、影像学检查等非侵入性预测EV方法[5]。瞬时弹性成像技术检测肝硬度值在肝纤维化诊断方面有较多的应用,但SSM相关的研究不多。既往已有研究证实,SSM值与门脉高压有良好的相关性[6-7],可用于门脉高压的预测。Cassinotto等[8]的研究显示,SSM可能对门静脉压力的改变较敏感,SSM与肝静脉压力梯度密切相关。APRI及FIB-4的计算及所需要的指标简单易行,但多用于评估肝纤维化程度,对EV预测的研究很少,一项系统评价和荟萃分析认为APRI、FIB-4预测肝硬化EV有低-中度准确性[9]。

本研究结果提示:随着EV程度的加重,其SSM、APRI及FIB-4亦随之上升,提示其在肝硬化EV程度的预测有一定的价值。进一步能过ROC曲线分析,SSM、APRI及FIB-4预测肝硬化合并EV的AUC值分别为0.859、0.753、0.795,FIB-4的特异度最高,但灵敏度偏低,SSM有较高的灵敏度和特异度,三者对EV均有良好的预测价值,SSM优于APRI、FIB-4,其判断肝硬化合并EV的最佳界值为53.2 kPa、1.69、6.9。林欣等[10]认为SSM脾脏硬度对EV程度的评估具有较高的准确性,Colecchia等[11]报道SSM≥55 kPa可以准确预测EV的发生风险性,王帅等[12]的研究发现APRI≥1.5时,提示病人处于轻中度EV,本研究与其基本一致。肝硬化门脉高压病人出现EV破裂出血的风险与其程度有明显相关性[13],重度EV出血率高达83%,及早预测重度EV的发生尤为重要。SSM、APRI及FIB-4预测重度EV的AUC值分别为0.833、0.788、0.801,仍以SSM的预测价值最大,SSM与APRI、FIB-4联合能提高其预测的特异度及灵敏度,但较有限。但肝硬化病人常出现腹水影响SSM的测量,APRI、FIB-4可以是其有益补充,以及早预测EV及重度EV,减少消化道出血的发生。

综上所述,SSM、APRI及FIB-4在预测肝硬化病人EV是否存在及严重程度有较好的应用价值,可作为一种无创检测进行推广,但本研究病例不多,需进一步增加数据验证。

参考文献

[1] JENSEN DM.Endoscopic screening for varices in cirrhosis:findings, implications, and outcomes[J].Gastroenterology,2002,122(6):1620-1630.

[2] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2015更新版)[J].中华肝脏病杂志,2015,23(12):888-905.

[3] 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].临床肝胆病杂志,2016,32(2):203-219.

[4] 杨有,姜华,闫东,等.经颈内静脉肝内门腔分流术治疗肝硬化门脉高压上消化道出血患者的临床疗效观察[J].安徽医药,2016,20(1):141-142.

[5] 邓晗,祁兴顺,朱强,等.肝硬化食管静脉曲张的替代诊断方法[J].临床肝胆病杂志,2016,32(8):1468-1473.

[6] 郭芸蕾,鲁晓岚,程妍,等.肝脾硬度联合门静脉宽度评估肝硬化食管胃底静脉曲张出血风险[J].中华肝脏病杂志,2016,24(1):56-61.

[7] 孙树申,向慧玲,刘芳,等.瞬时弹性成像技术对乙性肝炎肝硬化食管静脉曲张反复出血的预测价值[J].世界华人消化杂志,2015,23(3):456-461.

[8] CASSINOTTO C, CHARRIE A, MOURIES A, et al. Liver and spleen elastography using supersonic shear imaging for the non-in-

vasive diagnosis of cirrhosis severity and oesophageal varices[J]. Dig Liver Dis,2015,47(8):695-701.
[9] 邓晗,祁兴顺,郭晓钟.APRI、AAR、FIB-4、FI、King、Lok、Forns和FibroIndex指数预测肝硬化患者的食管静脉曲张:一项系统评价和荟萃分析[J].临床肝胆病杂志,2016,32(1):122-122.
[10] 林欣,尚国臣,齐翠花,等.利用瞬时弹性成像技术对肝脏、脾脏硬度的测定及其与肝硬化食管静脉曲张程度的关系[J].中华消化杂志,2018,38(2):129-131.
[11] 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.
[12] 王帅,张威,张帆,等.FibroScan和APRI对肝硬化食管胃底静脉曲张程度的预测价值[J].中华肝脏病杂志,2018,26(5):342-346.
[13] GUADALUPE GARCIA-TSAO, JUAN G ABRALDES, ANNALISA BERZIGOTTI et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases[J].Hepatology,2017,65(1):310-335.

(收稿日期:2019-03-25,修回日期:2019-05-12)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2020.08.036

◇临床医学◇

腹腔镜胆总管探查一期缝合联合支架置入术治疗胆石病46例

王凡,徐其洋,姚登义
作者单位:阜阳市第五人民医院普通外科,安徽 阜阳236000

摘要:目的 探讨腹腔镜胆总管探查一期缝合联合胆管支架置入术治疗胆石症的疗效及安全性。**方法** 回顾性分析2018年2月至2019年12月阜阳市第五人民医院行腹腔镜胆总管探查术的胆石症病人88例,其中观察组46例,采用腹腔镜胆总管探查一期缝合联合胆管支架置入术,对照组42例,仅采用腹腔镜胆总管探查一期缝合,比较两组手术情况(手术时间、术中出血量、腹腔引流时间、术后住院时间)及术后并发症情况(术后胆漏、胆管结石残余)。**结果** 观察组腹腔引流时间[(5.08±0.53)d比(5.52±0.72)d]、术后住院时间[(6.37±0.64)d比(6.79±0.97)d]均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组手术时间[(124.37±6.57)min比(124.50±5.89)min]及术中出血量[(66.39±9.05)mL比(66.45±8.96)mL]与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后并发症对照组并发胆漏、胆总管结石残留各2例,观察组出现胆总管结石残留1例,差异无统计学意义($P>0.05$),所有病人经治疗后痊愈。**结论** 腹腔镜胆总管探查一期缝合联合胆管支架置入术可减少胆石症病人术后住院时间、腹腔引流时间,是一种安全有效的方法,具有一定的优势,值得临床推广。

关键词:胆总管结石; 腹腔镜检查; 支架; 胆管内引流; 一期缝合

Laparoscopic common bile duct exploration with one-stage suture combined with stent placement in 46 cases of cholelithiasis

WANG Fan, XU Qiyang, YAO Dengyi
Author Affiliation: Department of General Surgery, The Fifth People's Hospital of Fuyang, Fuyang, Anhui 236000, *China*

Abstract: Objective To compare the efficacy and safety of Laparoscopic common bile duct exploration (LCBDE) with one-stage suture combined with stent placement in treating cholelithiasis. **Methods** The clinical data of 88 patients who underwent LCBDE in The Fifth People's Hospital of Fuyang from February 2018 to December 2019 were retrospectively analyzed. Among them, 46 cases in the observation group were treated LCBDE with one-stage suture combined with stent placement, while 42 cases in the control group were treated LCBDE. The operation conditions (operation time, intraoperative bleeding, abdominal drainage time, postoperative hotspot stay time) and postoperative complications (bile leakage and stone recurrence) of the two groups were analyzed and compared. **Results** The abdominal drainage time [(5.08±0.53) d *vs.* (5.52±0.72) d] and postoperative hospital stay [(6.37±0.64) d *vs.* (6.79±0.97] of the observation groupwere better than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the operation time [(124.37±6.57) min *vs.* (124.50±5.89) min] and intraoperative bleeding [(66.39±9.05) mL *vs.* (66.45±8.96) mL] of the observation group were almost the same as the control group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$); there were 2 cases of bile leakage and 2 cases of residual stone in the control group, there were 1 case of residual stone in the ob-