

• 腹部影像学 •

基于 CT 肝细胞外体积分数对门静脉高压症术后再出血的预测价值

杨鑫,王文剑,傅剑雄,孙骏,叶靖,蒋国庆,罗先富

【摘要】目的:探讨 CT 肝细胞外体积分数(ECV)预测肝硬化门静脉高压症术后胃底食管静脉再出血(EGVR)的价值。**方法:**回顾性分析 154 例门静脉高压患者行经腹腔镜脾切除联合贲门周围血管离断术(LSD)的患者术前 CT 图像及实验室检查资料。经过术后一年的随访,将患者分为再出血组和非再出血组。选取平扫及延迟期图像,分别测量肝脏、脾脏及主动脉的增强前后 CT 值,计算肝脏及脾脏细胞外体积分数(ECV)。比较 ECV 在再出血与非再出血组之间差异。通过多因素分析筛选再出血相关危险因素。构建 ECV 及联合参数模型,使用受试者操作特征曲线下面积(AUC)评估构建模型的预测效能。**结果:**LSD 术后再出血组肝脏 ECV 值显著低于非再出血组($32.0\% \pm 4.5\%$ vs. $39.9\% \pm 4.0\%$, $P < 0.0001$)。再出血组脾脏 ECV 低于非再出血组($42.1\% \pm 7.5\%$ vs. $46.2\% \pm 6.8\%$, $P = 0.002$)。凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、肝脏 ECV 是患者发生术后再出血的独立危险因素,其再出血的诊断效能 AUC 值分别为 0.711 、 0.724 、 0.923 。联合模型(PT+FIB+肝脏 ECV)的 AUC 值为 0.963 ,与单独肝脏 ECV 模型差异无统计学意义。**结论:**肝脏 ECV 能有效预测门静脉高压患者 LSD 术后再出血的发生,优于 PT 和 FIB 的诊断效能。

【关键词】 体层摄影术,X 线计算机;肝硬化;细胞外体积分数;腹腔镜脾切除联合贲门周围血管离断术;食管胃底静脉再出血

【中图分类号】 R814.42;R571.3;R575.2 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2024)07-0907-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.07.009

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



CT-based hepatic extracellular volume fraction in the prediction of postoperative rebleeding in portal hypertension YANG Xin, WANG Wen-jian, FU Jian-xiong, et al. Department of Medical Imaging, Northern Jiangsu People's Hospital, Jiangsu 225001, China

【Abstract】 Objective: To investigate the feasibility of hepatic extracellular volume fraction (ECV) to predict postoperative esophagogastric variceal re-bleeding (EGVR) in patients with cirrhotic portal hypertension based on contrast-enhanced CT (CECT) images. **Methods:** A total of 154 patients who underwent laparoscopic splenectomy and azygoportal disconnection (LSD) were retrospectively analyzed. The patients were divided into re-bleeding and non-rebleeding groups based on one year of postoperative follow-up. Abdominal plain CT and delayed-phase images were selected, and the plain CT values and enhanced CT values of the liver, spleen, and aorta were measured. Hepatic ECV and spleen ECV were calculated, and the difference in ECV between the two groups was compared. Rebleeding-related risk factors were screened by multifactorial analysis. The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was used to evaluate the predictive performance of the ECV and combined models. **Results:** Hepatic ECV was significantly lower in the rebleeding group than in the non-rebleeding group ($32.0\% \pm 4.5\%$ vs. $39.9\% \pm 4.0\%$, $P < 0.0001$). Spleen ECV was lower in the rebleeding group than in the non-rebleeding group ($42.1\% \pm 7.5\%$ vs. $46.2\% \pm 6.8\%$, $P = 0.002$). Prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB), and hepatic ECV were identified as independent risk factors for patients to develop postoperative rebleeding, and the AUC values were 0.711 , 0.724 , and 0.923 , respectively. The

作者单位:225001 江苏扬州,扬州大学临床医学院,江苏省苏北人民医院(杨鑫、王文剑、傅剑雄、孙骏、叶靖、蒋国庆、罗先富);116044 辽宁大连,大连医科大学(杨鑫)

作者简介:杨鑫(1998—),女,山东临沂人,硕士研究生,住院医师,主要从事肝脏疾病影像组学与深度学习研究。

通讯作者:罗先富,E-mail:xianfu-luo@hotmail.com

AUC value of combined hepatic ECV model was 0.963, with no statistical difference between single hepatic ECV. **Conclusion:** Hepatic ECV can effectively predict the occurrence of rebleeding after LSD in patients with portal hypertension and it is superior to PT and FIB laboratory parameters.

【Key words】 Tomography, X-ray computed; Extracellular volume fraction; Laparoscopic splenectomy and azygoportal disconnection; Esophagogastric variceal re-bleeding

门静脉高压是肝硬化患者的一种常见并发症，常并发胃底食管静脉曲张，由此继发的胃底食管静脉出血(esophagogastric variceal bleeding, EGVB)是一种致命的并发症，出血后六周内死亡率高达 15%~20%^[1]。当前，经腹腔镜脾脏切除术联合贲门周围血管离断术(laparoscopic splenectomy and azygoportal disconnection, LSD)已经成为治疗门静脉高压的一种有效方式^[2]。然而，一项回顾性研究表明，LSD 术后一年的胃底食管静脉再出血(esophagogastric variceal re-bleeding, EGVR)的发生率为 13.4%，死亡率升高至 33%^[3]，是一种具有潜在致命性的术后并发症，因此迫切需要一种能够准确预测 EGVR 的有效方式。

肝静脉压力梯度(hepatic venous pressure gradient, HVPG)是评估肝硬化患者门脉压力的金标准，可以有效预测胃底食管静脉出血及二级预防患者的再出血^[4]，既往研究指出肝静脉压力梯度>16 mmHg 时，患者发生食管静脉曲张出血的死亡风险显著增加，肝静脉压力梯度>20 mmHg 时，患者发生再出血的发生和死亡风险也随之升高^[4]。然而，HVPG 是一种侵入性检查方式，需要特定的仪器，且从业人员需要经过专项培训，获取特殊检查资质，难以作为临床常规检查普遍推广应用。

细胞外体积分数(extracellular volume fraction, ECV)指血管内和血管外的细胞外间隙的总和，增强 CT 扫描的对比剂可以自由出入血管壁，延迟期时，对比剂在血管内和血管外空间分布达到平衡状态，因此可以用于评估细胞外体积分数。目前，ECV 已经用于诊断心肌纤维化病变及腹部疾病^[5]，肝硬化患者由于肝脏内纤维结缔组织的增生及肝星状细胞的活化，使细胞外基质的合成和降解失衡，造成细胞外基质沉积、细胞外间隙扩大^[6]。有研究证明肝脏 ECV 及脾脏 ECV 可以较准确地评估肝纤维化分级并预测高危食管胃底静脉曲张^[7,8]，但尚未有研究采用 ECV 预测患者 LSD 术后再出血的发生。

本研究拟基于肝硬化性门脉高压患者行 LSD 术前的增强 CT(contrast enhanced CT, CECT)图像，评估肝脏及脾脏 ECV 预测术后再出血的价值。

材料与方法

1. 研究对象

本研究经医院伦理管理委员会批准，所有受试者免除知情同意。回顾性分析本院 2012 年 6 月—2021 年 12 月因上消化道出血就诊的 368 例肝硬化患者的病例资料。纳入标准：①任何病因导致的肝硬化；②符合手术指征并成功实施经腹腔镜脾切除断流术；③术前 7 天内进行腹部平扫及增强 CT 扫描检查。排除标准：①患有肝脏或其他脏器恶性肿瘤；②术前经影像检查(CT 或超声)确诊门静脉血栓形成；③肝脏及脾脏大面积疾病(如多囊肝、脾梗死等)；④术前影像资料不满足分析要求及临床资料不全；⑤拒绝参与随访。最终 112 例因术前无影像学检查或术前检查时间超过一周被排除，48 例因术前发生门静脉系统血栓被排除，17 例因术前患肝细胞癌被排除，6 例因多囊肝被排除，5 例因脾梗死被排除，4 例患者死亡被排除，10 例患者因术前实验室检查资料不全被排除，6 例患者因图像质量不佳被排除，6 例患者拒绝随访，最后纳入患者 154 例。

经过周期为一年的随访时间，通过临床表现或内镜检查确诊是否发生消化道再出血。将入组患者分为再出血组(EGVR)和非再出血组(Non-EGVR)。

术前临床实验室资料包括年龄、性别、红细胞容积(HCT)、国际标准化比值(INR)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、血小板(PLT)、血清白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、血清白蛋白(ALB)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)、层粘连蛋白(LN)、透明质酸酶(HA)、IV型胶原(C-IV)及Ⅲ型前胶原(PC-Ⅲ)。

2. 图像采集

腹部平扫及增强 CT 图像采用 GE Discovery CT 750HD 或 GE Lightfast VCT 进行采集。平扫及增强扫描参数：管电压 120 kVp，管电流 350 mA，层厚 5 mm，层间距 5 mm，视野 38 cm×38 cm~42 cm×42 cm，螺距 0.984。增强扫描经静脉注射碘海醇，剂量 1.5 mL/kg，流率为 3.0 mL/s，于注射后 25 s、60 s、180 s 分别行动脉期、门脉期及平衡期扫描。

3. CT 图像分析

影像资料选取增强门脉期图像，由两名不同的放射科医师测量，意见不同时经过讨论取得一致，门脉高压影像学特征的测量数据包括脾脏长径、食管静脉最大直径、脾静脉最大直径及门静脉最大直径。ECV 的

测量选取腹部平扫及增强平衡期图像，在对入组患者随访结果不知情的情况下，由两名放射科医生（分别具有 2 年及 5 年影像诊断经验）对图像进行分析。为了避免图像采集时间的差异，在肝脏下腔静脉融合处、肝门及胆囊窝三个层面，分别勾画肝脏及脾脏实质最大面积感兴趣区（region of interest, ROI）并测量 CT 值，注意避开周围血管及胆管，同时在相应水平的主动脉勾画 ROI 并测量 CT 值（图 1）。取三个层面的平均值计算 ECV，具体计算公式如下：

$$\text{肝脏 ECV(HECV)(\%)} = \Delta\text{HU}_{\text{liver}} \times [100 - \text{HCT}(\%)] / \Delta\text{HU}_{\text{aorta}}^{[9]} \quad (1)$$

$$\text{脾脏 ECV(SECV)(\%)} = \Delta\text{HU}_{\text{spleen}} \times [100 - \text{HCT}(\%)] / \Delta\text{HU}_{\text{aorta}}^{[10]} \quad (2)$$

其中， $\Delta\text{HU}_{\text{liver}}$ 、 $\Delta\text{HU}_{\text{spleen}}$ 和 $\Delta\text{HU}_{\text{aorta}}$ 分别代表平衡期肝脏、脾脏实质及主动脉与平扫 CT 的平均 CT 值的差值。为了评估观察者之间的一致性，在 1 个月后随机抽取 30 名患者，再次勾画 ROI 并计算 HECV 及 SECV。

4. 统计分析

采用 SPSS 26.0 以及 Medcalc1 9.7 软件进行统计学分析。采用组内相关系数（intraclass correlation coefficient, ICC）评价观察者之间的一致性。ICC > 0.75 认为具有良好的一致性。定量资料符合正态分布采取独立样本 t 检验，不符合动态分布采用 Mann-Whitney U 检验。单因素分析采用 t 检验或 χ^2 检验。

通过多因素 Logistic 回归分析筛选出患者发生术后再出血的独立危险因素。采用受试者操作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线下面积（area under curve, AUC）评价各参数模型的预测效能。Delong 检验用于比较各参数模型之间的 AUC 差异是否具有统计学意义。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 患者的一般资料

154 例患者中，男 97 例、女 85 例，年龄 28~77 岁（平均 55.28 ± 10.9 岁），有再出血者为 38 例、无再出血 116 例。再出血组与非再出血组患者的基线资料见表 1。结果显示，脾切除术患者是再出血组与无再出血组患者年龄、性别、Child 分级、是否合并腹水差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2. 细胞外体积分数及影像学特征测定

LSD 术后再出血组肝 ECV 值 ($32.0\% \pm 4.5\%$) 低于非再出血组 ($39.9\% \pm 4.0\%$)，两组差异具有统计学差异 ($P < 0.0001$)。再出血组脾脏 ECV 值 ($42.1\% \pm 7.5\%$) 低于非再出血组患者的脾脏 ECV ($46.2\% \pm 6.8\%$)，差异有统计学意义 ($P = 0.003$)，见图 2。

两名放射科医师对肝脏 ECV 的测量 ICC 值 0.912 (95% CI: 0.839~0.960)，对脾脏 ECV 测量的 ICC 值为 0.910 (95% CI: 0.823~0.956)，表明肝脏及脾脏

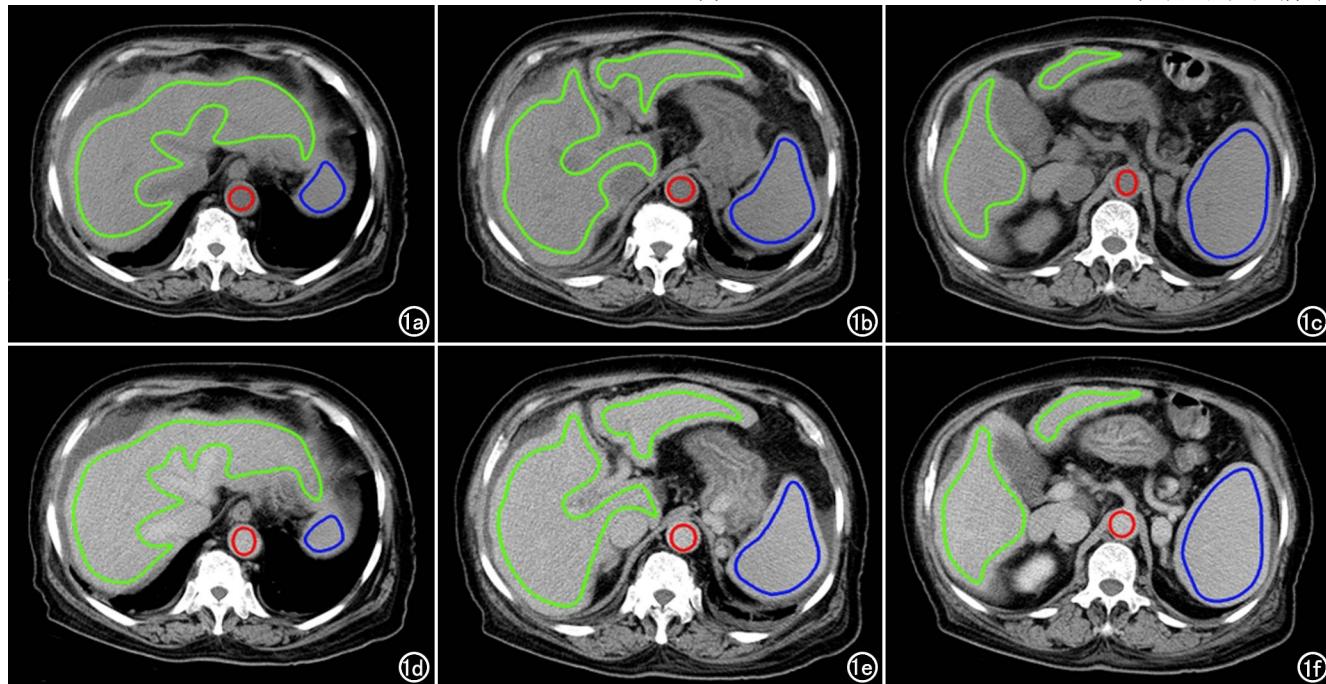


图 1 上腹部平扫及增强平衡期 CT 肝脏、脾脏及主动脉感兴趣区勾画示意图。女，77 岁，行 LSD 术后 1 个月发生 EGVR。a~c) 上腹部平扫 CT 图像，分别在腔静脉汇合水平、肝门水平及胆囊窝水平勾画肝脏、脾脏及主动脉感兴趣区并测量 CT 值；d~f) 上腹部增强 3 min 平衡期 CT 图像，分别在腔静脉汇合水平、肝门水平及胆囊窝水平勾画肝脏、脾脏及主动脉感兴趣区域并测量 CT 值。肝脏 ECV 为 30.6%，脾脏 ECV 为 33.0%。

表 1 入组人群的基线资料

资料	再出血组 (n=38)	无出血组 (n=116)	t/χ ²	P 值
年龄/岁	55.1±10.5	55.4±11.2	-0.146	0.884
性别/例			0.032	0.857
男	20	63		
女	18	53		
Child 分级/例			0.335	0.563
A	26	85		
B	12	31		
腹水/例			0.951	0.329
有	14	33		
无	24	83		
实验室检查				
WBC/×10 ⁹ /L	2.8±1.7	2.9±1.5	-1.282	0.200
HCT/%	33.3±5.3	33.3±5.3	0.716	0.475
HB/g/L	108.3±23.9	107.8±18.0	-0.579	0.563
PLT/×10 ⁹ /L	68.39±83.8	57.6±23.1	-0.344	0.731
TBIL/umol/L	23.6±10.0	22.8±15.7	-1.322	0.186
DBIL/umol/L	9.7±5.97	9.3±9.8	-0.998	0.318
ALB/umol/L	38.5±5.8	40.2±6.2	1.565	0.122
ALT/U/L	24.9±15.8	25.4±16.0	-0.400	0.689
AST/U/L	33.8±18.4	32.7±21.6	-0.703	0.482
PT/s	16.4±1.4	15.3±1.3	4.322	<0.0001
FIB/g/L	1.9±4.3	2.3±4.6	4.696	<0.0001
INR	1.3±1.7	1.4±1.6	-1.126	0.260
BUN(mmol/L)	6.0±2.1	5.7±2.6	-1.716	0.086
D-dimer/ug/mL	1.7±1.9	1.5±2.2	-1.754	0.079
LN/ug/L	60.8±35.9	36.3±32.1	-4.287	<0.0001
HA/ug/L	125.7±101.3	102.0±73.8	-1.446	0.148
PC-Ⅲ/ug/L	42.2±17.4	40.7±20.8	-0.727	0.467
IV-C/ug/L	43.5±15.6	40.1±19.8	0.948	0.345

ECV 测定具有较高一致性。

此外,脾脏长径、食管静脉最大径、门静脉最大径及脾静脉最大径均在两组之间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 入组患者的影像定量测定

影像特征	再出血组 (n=38)	无出血组 (n=116)	t 值	P 值
脾脏长径/mm	175.3±22.1	173.6±27.7	0.353	0.725
食管静脉最大径/mm	12.5±4.4	12.7±3.3	-0.210	0.834
门静脉最大径/mm	13.4±2.3	13.7±2.3	-0.650	0.517
脾静脉最大径/mm	10.6±3.1	11.5±2.8	-1.671	0.097
HECV/%	32.0±4.5	39.9±4.0	-10.154	<0.001
SECV/%	42.1±7.5	46.2±6.8	-3.001	0.003

注:HECV 为肝脏细胞外体积分数,SECV 为脾脏细胞外体积分数。

3.LSD 术后再出血的危险因素分析

单因素分析显示 LSD 术后再出血与 PT、FIB、LN、HECV、SECV 有关($P<0.05$)。纳入多因素 Lo-

gistic 回归分析后显示,PT、FIB、HECV 是患者发生术后再出血的独立危险因素($P<0.05$),见表 3。三者建立的联合预测模型方程为:

$$\text{Logit}(P) = 18.783 + 0.654 \times \text{PT}(\text{s}) - 0.024 \times \text{FIB}(\text{g/L}) - 0.699 \times \text{HECV}(\%) \quad (3)$$

4.LSD 术后再出血预测模型诊断效能

PT、FIB、HECV 对再出血预测的 AUC 值分别为 0.711、0.724、0.923。联合模型(PT+FIB+HECV)的 AUC 值为 0.963(95%CI: 0.919~0.986),敏感度为 0.947,特异度为 0.853。De-long 检验表明实验室联合指标(PT+FIB)的预测效能低于 HECV 及联合模型($P=0.013, P<0.0001$),而 HECV 与联合模型预测术后再出血差异无统计学意义($P=0.094$),联合模型诊断敏感度较 HECV 有提升(表 4,图 3)。

讨 论

胃底食管静脉再出血是肝硬化门静脉高压患者行脾切除术治疗后常见并致命的并发症,术前预测再出血的发生具有重大临床意义。本研究通过计算术前肝脏 ECV,初步显示了肝脏 ECV 能有效预测脾切除术后患者再出血的发生,经过多因素分析后发现 PT、FIB、HECV 是患者发生术后再出血的独立危险因素,并且在联合临床参数后,诊断效能进一步提高,显著优于单独临床参数模型。

随着肝硬化门脉高压症的进展,肝脏星状细胞(HSCs)分化为可收缩性的成纤维细胞,产生大量细胞外基质如层粘连蛋白(LN)、透明质酸酶(HA)等,本研究的单因素回归分析也显示 LN 与术后再出血有显著相关性($F=2.095, P<0.0001$)。肝脏实质可以分为“血管内间隙”、“血管外细胞外间隙”和“细胞内间隙”,肝纤维化患者由于肝脏内纤维结缔组织的增生及肝星状细胞的活化,造成胶原蛋白及基质蛋白沉积、细胞外间隙扩大^[6,11]。目前,肝组织活检仍是评估肝脏细胞外基质(ECM)的金标准,但活检是一种有创方

表 3 预测模型 Logit 回归方程

回归变量	偏回归系数 B	标准误(SE)	Wald 值	OR 值	95%CI	P 值
PT	0.654	0.291	5.059	1.923	1.088~3.399	0.024
FIB	-0.024	0.009	6.623	0.976	0.958~0.994	0.010
HECV	-0.699	0.138	25.790	0.497	0.380~0.567	<0.001
常量	18.783	7.000	7.199			0.007

表 4 多参数模型对肝硬化门静脉高压 LSD 术后再出血诊断效能

模型	AUC	95%CI	Z 值	敏感度	特异度
PT	0.711	0.633~0.781	4.237	0.895	0.448
FIB	0.724	0.646~0.793	4.842	0.684	0.664
FIB+PT	0.778	0.704~0.841	6.350	0.789	0.707
HECV	0.923	0.869~0.960	13.817	0.842	0.922
联合模型(HECV+PT+FIB)	0.963	0.919~0.986	31.273	0.947	0.853

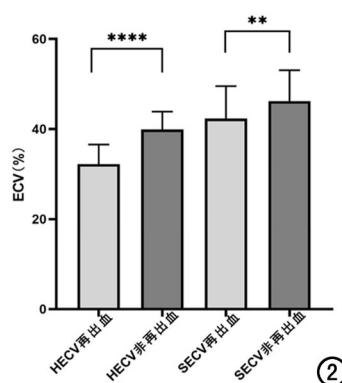
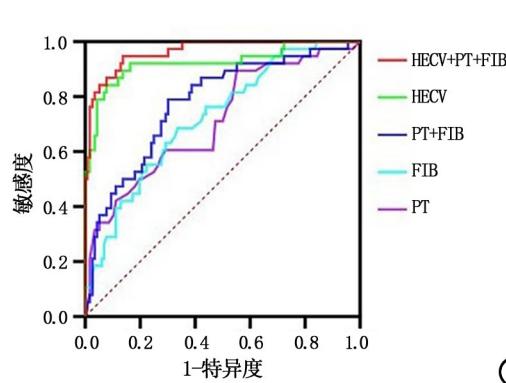


图 2 再出血与非再出血患者肝脏 ECV(HECV)及脾脏 ECV(SECV)的差异性比较。^{**} 为 $P \leq 0.01$, ^{****} 为 $P \leq 0.0001$ 。 图 3 PT、FIB、ECV 及联合模型对肝硬化门静脉高压 LSD 术后再出血预测的 ROC 曲线分析。



细胞严重受损,合成功能减退,凝血因子和纤维蛋白原生成减少,同时肝硬化患者的纤维蛋白原分解代谢能力较高,导致凝血酶原时间延长、纤维蛋白原含量减少^[18],本研究结果显示发生再出血患者的术前 PT 明显高于非再出血患者, FIB 含量明显低于非再出血患者。笔者由此推测再出血患者凝血功能障碍较非再出血患者更严重,且由于纤维蛋白原含量低,聚集血小板能力较弱,术后倾向发生再出血。但血清学指标独立预测再出血的诊断效能较低,性能相对不稳定。

本研究将 CT 图像 HECV 与血清学指标联合建模后发现联合模型的诊断效能明显优于独立血清学指标模型。

本研究仍具有以下局限性:第一,本研究是一个单中心的回顾性研究,研究样本量相对较小,可能存在选择偏倚,未来需要收集多中心、大样本数据作为外部验证队列或进行前瞻性研究。第二,使用 CT 增强图像测量 CT 值时可能存在图像配准误差,由于此研究的回顾性,调取的 CT 图像为临床实际扫描层厚为 5 mm 的厚层图像,可能存在部分容积效应导致 CT 值测量的偏差。后续仍需探究薄层图像和厚层图像之间是否存在差异性。笔者使用的 3 分钟延迟扫描虽然可能足以预测再出血,但使用更长的延迟时间扫描图像得到的 ECV 值可能更加准确。第三,肝硬化病因不同导致肝组织纤维化的病理机制不同,并且肝炎、脂肪变性或静脉闭塞导致的细胞水肿可能导致 ECV 值的增大,本研究并没有对这些因素进行控制分类,后续将尝试检验这些混杂因素对肝脏 ECV 的影响。

本研究使用肝脏细胞外体积分数初步探讨了其用于预测脾切除术后患者发生胃底食管静脉再出血的可行性。肝脏细胞外体积分数(ECV)、凝血酶原时间(PT)和纤维蛋白原(FIB)是患者发生再出血的独立危险因素,笔者建立的影像及临床指标联合模型可以准确预测术后再出血的发生,为预测再出血提供了有效的预测途径,期望实现术前个体化精准预防治疗。

参考文献:

- [1] Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, et al. U.K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients [J]. Gut, 2015, 64(11): 1680-1704.
- [2] Morihara D, Kobayashi M, Ikeda K, et al. Effectiveness of combination therapy of splenectomy and long-term interferon in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis and thrombocytopenia [J]. Hepatol Res, 2009, 39(5): 439-447.

式,并且可能存在抽样误差。增强 CT 平衡期时,细胞外 CT 对比剂在血管内和血管外细胞外空间之间的分布达到平衡,因此通过计算 ECV 可以定量反映细胞外基质^[8,12],在评价肝纤维化分级方面稳定地表现出了与活检结果的一致性。胃底食管静脉曲张出血(EGVB)为失代偿期肝硬化表现,有研究显示基于肝脏及脾脏的 ECV 可以预测高危食管胃底静脉曲张,对于提前预防 EGVB 具有指导意义^[8,10]。本研究结果显示肝脏 ECV 在再出血和非再出血的预测上表现出了良好的诊断效能(AUC=0.923)。旨在区分代偿性肝硬化和失代偿性肝硬化的相关研究结果显示失代偿肝硬化 ECV 高于代偿期肝硬化 ECV,本研究结果显示发生术后再出血患者的 HECV 低于非再出血患者($t=-10.154, P<0.001$),推测其可能原因如下:一方面,肝硬化进展过程中,由于肝内机械性梗阻(肝窦纤维化、肝静脉阻塞和再生结节的形成)和动态性梗阻(肝血管张力升高,血管收缩剂增多,血管扩张剂减少及肝窦舒张障碍),肝内血管阻力升高^[13],肝内门静脉血流量减少,肝动脉血流量代偿性增多,EGVR 患者肝动脉血流量无法代偿肝内门脉血流量的减少,肝内血流灌注量减少,导致平衡期细胞外可自由流动的对比剂减少。另一方面,门脉高压患者由于存在门脉压梯度,使门体静脉系统吻合支开放,即门脉-侧支静脉分流,导致离肝血流增多^[14],再出血患者可能存在更多此类短路,导致部分对比剂不在肝内滞留,直接流出肝脏。

一项前瞻性研究显示肝纤维化标志物 LN、C-IV 能有效预测再出血^[3],其他临床因素如 Child 分级、血肌酐、PT、FIB 及 TBIL 也与胃底食管静脉曲张出血或再出血相关^[15-17]。类似地,本研究结果显示临床因素中 LN 是再出血的危险因素,PT 及 FIB 是预测 EGVR 的独立预测因素。肝硬化失代偿患者由于肝

- [3] Wu LF, Xiang XX, Bai DS, et al. Novel noninvasive liver fibrotic markers to predict postoperative re-bleeding after laparoscopic splenectomy and azygoportal disconnection: A 1-year prospective study[J]. Surg Endosc, 2021, 35(11): 6158-6165.
- [4] Liu C, Liu Y, Shao R, et al. The predictive value of baseline hepatic venous pressure gradient for variceal rebleeding in cirrhotic patients receiving secondary prevention[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(4): 91.
- [5] 崔凤娇, 罗娅红. 基于影像学的腹部病变细胞外容积的研究进展[J]. 放射学实践, 2020, 35(9): 1196-1198.
- [6] Kisselkell T, Brenner D. Molecular and cellular mechanisms of liver fibrosis and its regression[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 18(3): 151-166.
- [7] Yano K, Onishi H, Tsuboyama T, et al. Noninvasive liver fibrosis staging: comparison of MR elastography with extracellular volume fraction analysis using contrast-enhanced CT[J]. J Clin Med, 2022, 11(19): 5653.
- [8] Hong S, Kim JE, Cho JM, et al. Quantification of liver extracellular volume using dual-energy CT for ruling out high-risk varices in cirrhosis[J]. Eur J Radiol, 2022, 148: 110151.
- [9] Peng Y, Shen H, Tang H, et al. Nomogram based on CT-derived extracellular volume for the prediction of post-hepatectomy liver failure in patients with resectable hepatocellular carcinoma[J]. Eur Radiol, 2022, 32(12): 8529-8539.
- [10] Tani T, Sato K, Sakamoto K, et al. Importance of extracellular volume fraction of the spleen as a predictive biomarker for high-risk esophago-gastric varices in patients with chronic liver disease: A preliminary report[J]. Eur J Radiol, 2021, 143: 109924.
- [11] Gheorghe G, Bungău S, Ceobanu G, et al. The non-invasive assessment of hepatic fibrosis[J]. J Formos Med Assoc, 2021, 120(2): 794-803.
- [12] Guo SL, Su LN, Zhai YN, et al. The clinical value of hepatic extracellular volume fraction using routine multiphasic contrast-enhanced liver CT for staging liver fibrosis[J]. Clin Radiol, 2017, 72(3): 242-246.
- [13] Gracia-Sancho J, Marrone G, Fernandez-Iglesias A. Hepatic microcirculation and mechanisms of portal hypertension[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(4): 221-234.
- [14] 汤善宏, 曾维政, 吴晓玲, 等. 肝硬化门静脉高压侧支循环的形成及临床意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(8): 1613-1616.
- [15] Zhao JR, Wang GC, Hu J H, et al. Risk factors for early rebleeding and mortality in acute variceal hemorrhage[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(47): 17941-17948.
- [16] Xu L, Ji F, Xu QW, et al. Risk factors for predicting early variceal rebleeding after endoscopic variceal ligation[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(28): 3347-3352.
- [17] 叶丝陶, 黄晓铨, 陈世耀. 血浆纤维蛋白原水平预测乙型肝炎肝硬化患者内镜治疗后食管胃静脉曲张再出血风险效能分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(3): 392-395.
- [18] Usmani A, Laknejad S, De Simone N, et al. Observed incidence of hypofibrinogenemia in cirrhotic patients[J]. Liver Int, 2021, 41(10): 2523-2524.

(收稿日期:2023-07-01 修回日期:2023-11-06)