

无创血清学评分系统对肝硬化食管胃静脉曲张的临床研究进展

朱恕强, 程开*

佳木斯大学附属第一医院 黑龙江佳木斯

【摘要】食管胃静脉曲张出血是肝硬化的一种严重并发症。静脉曲张出血的主要预防措施适用于高危静脉曲张患者。无创血清学评分系统已成为预测肝硬化食管胃静脉曲张的研究热点,并取得了良好的效果。因此对 EGV 筛查的非侵入性方法的开展势在必行。本文主要从几种无创血清学评分系统对肝硬化食管胃静脉曲张的预测价值进行综述,介绍了不同无创血清学评分系统的预测价值,以期能够为临床医生决定是否行内窥镜检查以及行预防性治疗提供依据。

【关键词】肝硬化; 食管胃静脉曲张; 预测价值

【收稿日期】2023 年 6 月 13 日 **【出刊日期】**2023 年 7 月 15 日 **【DOI】**10.12208/j.ijcr.20230276

Clinical research progress on non-invasive serological scoring system for esophageal and gastric varices in liver cirrhosis

Shuqiang Zhu, Kai Cheng*

The First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang

【Abstract】Esophageal and gastric variceal bleeding is a serious complication of liver cirrhosis. The main preventive measures for variceal bleeding are applicable to high-risk variceal patients. The non-invasive serological scoring system has become a research hotspot in predicting esophageal and gastric varices in liver cirrhosis, and has achieved good results. Therefore, the development of non-invasive methods for EGV screening is imperative. This article reviews the predictive value of several non-invasive serological scoring systems for esophageal and gastric varices in cirrhosis, and introduces the predictive value of different non-invasive serological scoring systems, hoping to provide a basis for clinicians to decide whether to conduct sexual endoscopy and perform preventive therapy.

【Keywords】Liver cirrhosis; Esophageal and gastric varices; Predictive value

食管胃静脉曲张(EVG)容易导致上消化道出血,而上消化道出血是肝硬化患者最常见的并发症,同时也是导致患者死亡的重要原因之一。然而,肝硬化患者在临床上表现有明显的门静脉高压静脉曲张(EV)存在于约 70% 的 ChildPugh B 或 C 级患者中,但仍有 40%EV 患者存在于 ChildPugh A 级中。肝活检和肝静脉压梯度测量分别是肝纤维化和门静脉高压(PHT)估计的金标准,具有诊断和预后价值,然而,它们是侵入性的,因此不能在临床实践中重复使用。近年来,随着非侵入性检查在肝硬化食管胃底静脉曲张方面的可用性,以及考虑到内窥镜检查是一种侵入性手术,存在一些风险(但相当低)。因此,许多研

究人员一直致力于寻找无创的方法来识别患者。本文就以下几种无创血清学评分系统在肝硬化食管胃静脉曲张的预测价值进行综述。

1 APRI 的介绍

APRI 是于 2003 年由 Wai 等人提出,最初被用于预测显著性肝纤维化和肝硬化,应用该指数可以有效的减少对肝活检标本分期的需求。APRI 是指 AST 与 PLT 计数比值,其中包含血小板计数,而肝硬化食管胃静脉曲张患者晚期会出现严重的脾功能亢进,导致血小板数量下降加重出血风险,因此尽早发现肝硬化患者食管胃静脉的出现,不仅有助于患者早期护理,更有助于预防出血的发生。而在一项多种无创评分系

*通讯作者:程开

统对预测肝硬化患者合并食管静脉曲张存在的诊断准确性:系统评价和荟萃分析中显示,APRI 评分预测食管胃静脉曲张的敏感性为 0.60,特异性 0.67,预测大静脉曲张的敏感性和特异性分别为 0.65 和 0.66,认为 APRI 与肝硬化患者食管静脉曲张存在相关性,但其对肝硬化患者是否合并食管胃静脉曲张的预测效能并不高。目前研究认为 APRI 仍是预测肝硬化患者是否合并食管静脉曲张的初筛手段,但准确度尚不足以替代胃镜检查。

2 FIB-4 指数

FIB-4 指数是 Sterling 等人通过对 832 例 HCV/HIV 感染的病人多变量回顾性分析的方法,建立了一个由年龄、AST、PLT 以及 ALT 为参数的诊断模型,用来预测患者是否发生肝纤维化,进而避免肝脏活检。因其对肝硬化诊断方面展现的良好的预测价值,许多研究者对其在肝硬化合并食管胃静脉曲张的预测做了进一步探索。徐强等人将是否发生肝硬化食管静脉曲张以及发生食管静脉曲张的严重程度的患者共分为四组进行实验,研究结果显示 FIB-4 对预测肝硬化患者食管静脉曲张严重程度与 FIB-4 呈正相关性,且随曲张程度的加重而呈上升趋势,轻、中度患者 FIB-4 的 ROC 曲线下面积为 0.74;中、重度患者 FIB-4 的 ROC 曲线下面积为 0.83,但因 FIB-4 与 LSM 联合检测未能体现出更高的诊断水平,因此其认为 FIB-4 只具有中等水平的诊断价值,临床使用仍具有一定的局限性。而近期的一篇关于探讨无创血清学模型对酒精性肝硬化食管静脉曲张的预测价值研究中显示,FIB-4 预测食管静脉曲张的灵敏度为 85.06%,特异度为 79.49%,曲线下面积(AUC)为 0.799,预测重度食管静脉曲张的灵敏度为 82.26%,特异度为 68.75%,AUC 为 0.762,认为 FIB-4 在对预测酒精性肝硬化伴食管胃静脉曲张及其严重程度具有一定参考价值,可作为非侵入性评估方法。目前对于是否可以取代胃镜检查,还需大量实验进一步研究。

3 GPR

GPR 是由 Vardar 等人于 2009 年提出非侵入性血清标志物用于确定纤维化评分,以期望找出肝活检的替代方法。近些年许多研究者发现其对肝硬化患者合并食管胃静脉曲张具有一定预测价值。还有一部分研究者发现 GPR 与肝硬化患者 GOV 严重程度呈正相关性($P < 0.05$)。但对于中、重度静脉曲张的患者预测价值要低于 FIB-4。此外,海静等人研究发现 GPR 表达水平在肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血中亦有统

计学意义,考虑 GPR 水平较低的肝硬化合并食管胃静脉曲张患者可能易发生静脉曲张破裂出血,需引起临床医师的重视。而林小钰等人认为 GPR 在肝硬化患者高风险食管胃静脉曲张(HRGOV)评估中无统计学意义,尚不能替代胃镜检查。

4 S 指数的介绍

S 指数是 Zhou 等人由常规实验室标志物组成的简单的数学模型,可高度准确地预测慢性 HBV 感染患者的显著纤维化和肝硬化,认为是肝脏活检有效的替代方式。该模型建立的白蛋白、GGT 和 PLT 中,PLT 和白蛋白已被证实与肝硬化的严重程度有关。随着肝硬化食管胃静脉曲张研究发展,许多研究者开始探讨其在肝硬化食管胃静脉曲张方面预测价值,以减少患者出血风险。但近些年一些关于 S 指数在肝硬化食管胃静脉曲张方面预测价值方面的研究结果并不理想,认为 S 指数与食管静脉曲张具有相关性,但其对肝硬化患者是否合并食管胃静脉曲张的仅有中等度效能的预测价值。

5 RPR 评分系统

RPR 评分系统由 Chen 等自 2013 年提出,该评分使用常规血液学参数开发了一种新的指数,即红细胞分布宽度(RDW)与血小板(PLT)比值,RPR 预测显著纤维化和肝硬化的 AUC 分别为 0.825 和 0.884。红细胞分布宽度(RDw)是反映红细胞体积异质性的参数,用红细胞体积大小的变异系数表示。肝硬化时 RDw 增高,而近些年来一些研究发现 RPR 评分系统对判断肝硬化进展及严重程度方面具有一定价值。因此许多学者对其在肝硬化食管胃静脉曲张方面做了进一步探索。王晓彤等人研究表明 RPR 对预测酒精性肝硬化伴食管胃静脉曲张及其严重程度具有一定参考价值,重度组 RPR 明显高于轻中度组、无曲张组,可作为非侵入性评估方法。

6 AAR

AAR 是指谷氨酸草酰乙酸转氨酶(AST)与谷氨酸丙酮转氨酶(ALT)比值,由 Cheung 等人设计,最初被用于寻找有效的肝硬化诊断无创评分系统,当 AAR 指数 >1 通常表明肝硬化的发生。近年来,食管胃静脉曲张的无创预测成为研究热点。考虑到肝纤维化进展导致门静脉高压,肝纤维化的无创生化标志物已被用于预测肝硬化患者食管静脉曲张的发生率。无创血清学肝纤维化评分具有数据准确、重复性好、对患者影响小等优点,AAR 获取方式相对简单,因此许多研究者将其纳入肝硬化食管胃静脉曲张的预测研究

中, 然而, 在最近的一篇关于多种无创评分系统对肝硬化食管胃静脉曲张的荟萃分析中表示, AAR 对肝硬化食管静脉曲张仅具有低中度的诊断效能, 尚不足以替代胃镜检查, 还需要多中心的研究提供依据。

7 Lok 指数

Lok 指数 (结合血小板计数、AST/ALT 比值和国际标准化比值) 是 Lok 等人专门为 HCV 肝硬化的诊断而设计的, 上述模型的建立涉及 PLT、AST、ALT、INR 等多种指标, 其中 PLT、AST、ALT 等被证明与肝硬化的严重程度有关。

在近些年的研究中部分学者认为该无创预测因素可以有效限制内镜筛查数量, Hassan 等人通过一项关于瞬时弹性超声、FIB-4, Forns 指数和 Lok 指数能否预测 HCV 相关肝硬化患者的食管静脉曲张的前瞻性研究, 结果显示 Lok 指数与 EV 的存在和等级具有统计学意义的相关性。Lok 指数在 0.7 的临界值下诊断 EV 的诊断准确率为 76%。但对于大静脉曲张 (2 级, 3 级) 的预测准确度要低于 LSM。同样由此发现的 Sebastiani 等人研究表明, Lok 指数与肝硬化食管静脉曲张具有明显相关性 ($P < 0.05$), 非侵入性方法可能有助于评估肝硬化患者是否存在食管静脉曲张。并且 Lok 指数 (临界值=1.5) 和 Forns 指数 (临界值=8.8) 的组合具有 0.80 AUC (0.76-0.84, 95%CI) 和高 NPV (>90%), Lok 指数和 Forns 指数的组合可以用于排除临床相关的食管胃静脉曲张, 可作为一线工具, 用于识别临床相关食管静脉曲张风险微不足道的肝硬化患者, 通过应用这种组合, 我们 1/3 的肝硬化可以避免上消化道内窥镜检查。

8 Forns 指数

Forns 指数是由 Forns X 等人提出, 包括四项临床参数: 年龄、血小板计数、胆固醇水平、GGT, 其参数模型为 $7.811 - 3.131 \times \ln[\text{血小板计数} (\times 10^9/\text{L})] + 0.781 \times \ln[\text{GGT} (\text{U/L})] + 3.467 \times \ln[\text{年龄} (\text{yrs})] - 0.014 \times [\text{胆固醇水平} (\text{mg/dL})]$ 。这个模型能够有效用来区分轻度肝纤维化 (F0-F1) 和显著性肝纤维化 (F2-F4)。因为其包含的年龄、血小板、胆固醇等是肝硬化食管胃静脉曲张的高危因素, 已经被证实对肝硬化食管胃静脉曲张具有预测价值的非侵入性血清学指标。近些年为求进一步寻求可以更好预测肝硬化食管胃静脉曲张的无创评分系统, 以替代临床胃镜检查次数, 许多学者对 Forns 评分在食管静脉曲张存在的诊断准确性与预测效能方面做了进一步探讨。Hassan 等人一项前瞻性研究认为内镜检查现在仍然是

诊断 EV 的金标准, 它们可能尚不足以取代上消化道内镜检查的使用。还需要进一步研究以证实这些发现

9 总结

食管静脉曲张出血是肝硬化性门静脉高压最致命的并发症, 然而, 在大多数肝硬化患者中, 即使在失代偿期也没有明显的临床表现。食管胃静脉曲张尤其如此, 如果不进行胃镜检查, 则很难发现, 胃镜检查和门静脉压试验对食管胃底静脉曲张的程度具有相对较好的预测价值, 但它们是侵入性操作, 由于疼痛, 患者不易耐受, 此外, 它们的安全性相对较低, 因此, 它们的临床应用有限。本文主要对临床上目前常见的集中无创血清学模型进行总结和分析, 以期临床提供最新的研究进展, 为预防肝硬化食管胃静脉曲张提供理论依据。从以上研究结果分析可知, 无创血清学评分系统目前仍是作为辅助参考工具, 用于识别临床相关食管胃静脉曲张的肝硬化患者。然而, 对于绝大多数患者, 我们仍然远未实现用简单的非侵入性血清标志物取代上消化道内镜检查的可能性。但它们显著的促进了肝硬化食管胃静脉曲张患者的临床管理, 并提供有价值的预警信息。

参考文献

- [1] 张晓丰, 何钦俊, 王海玉, 宋健康, 张远鉴, 刘苗霞, 纪雅丽, 陈金军. 《Baveno VII 门静脉高压共识更新: 门静脉高压的个体化管理》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(06): 1258-1268.
- [2] Angeli P, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, Krag A, et al. EASL Clinical Practice Guide-lines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol 2018;69:406-60.
- [3] Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berntz A, Bosch J. 门静脉肝硬化高血压出血: 风险分层, 诊断和管理: 2016 年美国肝病研究协会的实践指南. 肝病学. 2017 年 1 月; 65(1): 310-335. 2016 12 月 1. 勘误表中: 肝病学. 2017 年 7 月; 66(1): 304.
- [4] 丙型肝炎肝硬化和酒精性肝硬化患者骨髓象特点分析. 杨宁; 丁扬; 李妍; 蔡硕; 王大刚; 洪炜; 朱剑功; 王晗. 中国病毒病杂志, 2018
- [5] 探讨血栓弹力图和常规凝血功能检测在急性胰腺炎患者中的应用价值. 王利民; 王平; 刘善凤; 田学文; 王琳. 临床血液学杂志, 2017.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS