



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.06.021

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.06.021

· 继续教育园地 ·

肝静脉压力梯度测定在非肝硬化门脉高压中的应用价值分析

徐航飞 李鹏 张月宁 刘福全 丁惠国

[摘要] 肝静脉压力梯度(HVPG)可准确预测肝硬化门脉高压患者发生食管胃静脉曲张出血、腹腔积液、肝性脑病和死亡的风险,对肝硬化门脉高压的危险分层和预后判定具有重要意义。而非肝硬化门脉高压(NCPH)病因复杂且血流动力学特点不同于肝硬化,HVPG 对于 NCPH 患者的诊断、风险分层及预后预测可能存在不足。本文对 HVPG 在 NCPH 中的应用价值进行概述。

[关键词] 肝硬化; 门脉高压; 非肝硬化门脉高压; 肝静脉压力梯度

[中图分类号] R575.2 **[文献标识码]** A

门脉高压是较常见的临床综合征,是指采用直接测压法测得门静脉压力 $>1.96 \text{ kPa}$ ($14 \text{ mmHg}/20 \text{ cmH}_2\text{O}$)或采用间接测压法肝静脉压力梯度(HVPG) $>5 \text{ mmHg}$ 。HVPG 是肝静脉楔压(WHVP)与肝静脉自由压(FHVP)之差^[1]。门脉高压根据门静脉系统的不同病变位置,可分为肝前型、肝内型、肝后型门脉高压,肝内型门脉高压又可分为窦前性、窦性、窦后性门脉高压^[1]。HVPG 可以间接反映肝硬化(LS)门脉高压的严重程度,在门脉高压分期、预测并发症发生和治疗目标评估中具有非常重要的价值^[2]。非肝硬化门脉高压(NCPH)是一组病因复杂的肝脏血管疾病,常见病因包括肝外门静脉阻塞、特发性非肝硬化性门静脉高压(INCPH)和肝小静脉闭塞、布加综合征等疾病早期^[3-4]。由于 NCPH 病因复杂,病变涉及门脉系统的不同部位,HVPG 测定的意义尚不清楚。本文对 HVPG 测定在 NCPH 患者的临床应用价值进行概述。

一、HVPG 测定在 NCPH 患者中的临床优势

1. HVPG 可辅助门脉高压病因诊断与鉴别诊断:HVPG 对鉴别 LS 与 NCPH 具有重要意义(表 1)。印度一项小样本研究发现,代偿期 LS 和 INCPH 患者的肝功能、食管胃静脉曲张(GOV)严重程度、血流动力学指标比较差异均无统计学意义,而 HVPG 是唯一差异有统计学意义的指标[INCPH (4.9 ± 1.5) mmHg 比 LS (15.7 ± 4.5) mmHg, $P=0.001$]^[5]。亚太肝脏研究学会建议,对“不明原因”门脉高压的患者,若 HVPG 正常或轻度升高,结合患者突出的门脉高压症状,应考虑 NCPH 诊断^[6]。此外,不同的 HVPG 数值对门脉高压的肝血管阻塞部位可能有提示作用^[7-8],HVPG $>10 \text{ mmHg}$ 可能提示阻塞部位在肝窦或累及

肝窦^[7]。Da 等^[9]发现,有超过 50% 的肝脏结节性再生性增生(NRH)患者 HVPG $>10 \text{ mmHg}$;而 Hillaire 等^[10]发现仅有 23% 的 INCPH 患者的 HVPG $\geq 10 \text{ mmHg}$ 。HVPG $>10 \text{ mmHg}$ 可能提示患者已出现临床显著性门脉高压,然而这些患者未来是否会像 LS 一样出现严重的失代偿事件尚无临床证据证实。

表 1 HVPG 和常见的不同病因门脉高压之间的关系

门脉高压病因	WHVP	FHVP	HVPG
肝前型			
脾静脉血栓	正常	正常	正常
骨髓异常增生性疾病			
肝外门静脉栓塞			
窦前性			
特发性非肝硬化门脉高压			
先天性肝纤维化	升高	正常	轻度升高或正常
肝脏局灶性结节性增生			
窦性			
酒精性肝硬化			
病毒性肝硬化	升高	正常	显著升高
非酒精性脂肪性肝硬化			
自身免疫性肝硬化			
窦后性			
肝小静脉闭塞	升高	正常	显著升高
肝后型			
布加综合征			
缩窄性心包炎	升高	升高	正常
右心功能不全			

2. HVPG 测定过程中,肝静脉造影征象具有诊断作用:在肝静脉测压及造影过程中,肝内静脉-静脉侧支分流(HVVC)可发生在 45%~54% 的 NCPH 患者中^[7,11-12],而 LS 的 HVVC 发生率低于 NCPH,约为 9%~30%^[13-14]。早期的一项研究甚至发现 NCPH 的 HVVC 发生率远高于 LS(100% 比 30%)^[15]。HVVC 的高发生率对 NCPH 的诊断可能具有重要的意义^[7]。但目前 HVVC 形成的影响因素还缺乏相关研究。此外,早期研究表明,与 LS 比较,INCPH 的肝静脉造影具有以下特点:管径较大的肝静脉与分支之间夹角更小;大、中直径肝静脉分支的管壁更加平滑,或呈波浪样改变;球囊楔入肝静脉后造影剂回流入门静脉较少^[15]。这些特点对鉴别 INCPH 和 LS 具有一定意义。

基金项目:首都卫生发展科研专项项目(首发 2018-1-2081);北京市医院管理中心消化内科学科协同发展中心特色项目(XXT24、XXT25)

作者单位:100069 北京,首都医科大学附属北京佑安医院肝病消化中心(徐航飞、李鹏、张月宁、丁惠国);首都医科大学附属北京世纪坛医院介入治疗科(刘福全)

通讯作者:丁惠国,E-mail:dinghuiguo@ccmu.edu.cn;刘福全,E-mail:lfuquan@aliyun.com

3. 球囊导管测压技术提供的信息较为稳定、可靠:虽然肝脏穿刺活检对 NCPH 的诊断十分重要^[16],但有研究结果显示,11 例 INCPH 患者行肝脏穿刺活检后,仍有 4 例被误诊为 LS^[17]。Jharap 等^[18]研究发现,通过组织病理学诊断 NRH 同样具有挑战性,病理学专家之间的判断结果一致性较低。因此考虑到不同部位的肝脏组织可能表现出不同程度的组织病理学特点,单纯依靠少许肝脏组织可能无法充分认知这一病因复杂的疾病。而球囊导管完全阻塞肝静脉获取的肝窦单位面积远比肝脏活检所获取的面积大,阻塞肝静脉获得的是大量肝窦单位的平均压力^[19]。这一优势减少了由于肝脏不同区域中病变异质性导致采样误差的可能性,提供了更为可靠的血流动力学信息。

二、HVPG 在 NCPH 患者中临床应用的局限性

1. HVPG 不能反映 NCPH 真实的门静脉压力情况:Da 等^[9]研究纳入了 53 例 NCPH 患者,其 HVPG 轻度升高,平均值为 (8.9 ± 5.1) mmHg。在合并腹腔积液的患者中,40% 患者 HVPG < 10 mmHg;在合并 GOV 的患者中,50% 患者 HVPG < 10 mmHg。因此,对于 NCPH 患者,HVPG 和有无腹腔积液及 GOV 无明显相关性。而 HVPG > 10 mmHg 是 LS 患者发生 GOV 的独立预测因素^[20]。有研究发现,NCPH 的预后可能与病因直接相关^[21],这使得 HVPG 无法对 NCPH 的并发症及预后进行预测,失去了临床优势。另有研究也发现,肝前和窦前 NCPH 患者应用非选择性 β 受体阻滞剂(NSBB)治疗前后 HVPG 数值差异无统计学意义($P=0.97$)^[22],因此 HVPG 无法对 NSBB 的血流动力学应答进行监测。研究表明,对于准确评估其门脉压力和相关药物的疗效可使用更具侵入性的方法,如通过直接门静脉穿刺测压计算门静脉压力梯度值(PPG),能真实反映门静脉压力^[8]。HVPG 结合 PPG(特殊情况需要右心房和下腔静脉压力)可能在某种程度上能区分门脉高压产生的部位,若 PPG 显著大于 HVPG,提示阻塞部位可能位于窦前或肝前。观察脾脏髓内压力和肝静脉压力之间的差值变化可用于评估 NSBB 的降门脉压效果^[22]。但这些方法创伤较大,临床难以常规开展,给 NCPH 门静脉压力的评估带来困难,未来有待开展无创诊断门脉高压技术。

2. HVVC 的高发生率影响 NCPH 患者的 HVPG 测定:HVVC 的形成会干扰 WHVP 和门静脉压力良好的相关性,造成对门脉高压程度的低估^[13]。如前所述,研究发现 HVVC 可发生在 45%~54% 的 NCPH 患者中^[7,11-12],甚至高达 100%^[15]。NCPH 患者的高 HVVC 发生率可能给 HVPG 的成功测量带来干扰。

3. HVPG 技术的普及性较低:HVPG 测定对操作者技术有较高的要求,且在国外大部分三级医院尚未普及^[23]。相比之下,经皮肝脏穿刺活检并发症较少,容易操作,在临床上应用更加广泛。因此,HVPG 作为一种操作较复杂、成本较高的检查方法,在我国也很难被纳入门脉高压症常规诊断流程中。

三、小结

NCPH 是一组病因复杂的疾病,当前对 NCPH 的研究和临床认识还较为局限。临床应当联合血生化指标、肝脏硬度、肝脏病理特点及 HVPG 测定等指标,以更好地探索、解读 NCPH

的血流动力学及鉴别门脉高压的病因。

参考文献

- [1] Bosch J, Iwakiri Y. The portal hypertension syndrome: etiology, classification, relevance, and animal models[J]. Hepatol Int, 2018, 12 (Suppl 1):1-10.
- [2] Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, 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.
- [3] Khanna R, Sarin SK. Non-cirrhotic portal hypertension-diagnosis and management[J]. J Hepatol, 2014, 60(2):421-441.
- [4] 张誉,杨永峰.特发性非硬化性门脉高压的病理表现[J].临床内科杂志, 2020, 37(11):764-767.
- [5] Sharma P, Kumar A, Mehta V, et al. Systemic and pulmonary hemodynamics in patients with non-cirrhotic portal fibrosis (NCPF) is similar to compensated cirrhosis[J]. Hepatol Int, 2007, 1(1):275-280.
- [6] Sarin SK, Kumar A, Chawla YK, et al. Noncirrhotic portal fibrosis/idiopathic portal hypertension: APASL recommendations for diagnosis and treatment[J]. Hepatol Int, 2007, 1(3):398-413.
- [7] Seijo S, Reverter E, Miquel R, et al. Role of hepatic vein catheterisation and transient elastography in the diagnosis of idiopathic portal hypertension[J]. Dig Liver Dis, 2012, 44(10):855-860.
- [8] Bissonnette J, G  n  reux A, Côté J, et al. Hepatic hemodynamics in 24 patients with nodular regenerative hyperplasia and symptomatic portal hypertension[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(8):1336-1340.
- [9] Da BL, Surana P, Kapuria D, et al. Portal pressure in noncirrhotic portal hypertension: to measure or not to measure [J]. Hepatology, 2019, 70(6):2228-2230.
- [10] Hillaire S, Bonte E, Denninger M, et al. Idiopathic non-cirrhotic intrahepatic portal hypertension in the West: a re-evaluation in 28 patients[J]. Gut, 2002, 51(2):275-280.
- [11] Okuda K, Kong K, Ohnishi K, et al. Clinical study of eighty-six cases of idiopathic portal hypertension and comparison with cirrhosis with splenomegaly[J]. Gastroenterology, 1984, 86(4):600-610.
- [12] Primignani M, Tosetti G, La Mura V, et al. Clinical presentation and etiological spectrum of idiopathic non-cirrhotic portal hypertension (INCPH): data from the Italian Registry[J]. Dig Liver Dis, 2019, 51:e49.
- [13] Osada Y, Kanazawa H, Narahara Y, et al. Wedged hepatic venous pressure does not reflect portal pressure in patients with cirrhosis and hepatic veno-venous communications[J]. Dig Dis Sci, 2008, 53(1):7-13.
- [14] Martínez-Cuesta A, Elduayen B, Vivas I, et al. CO₂ wedged hepatic venography: technical considerations and comparison with direct and indirect portography with iodinated contrast[J]. Abdom Imaging, 2000, 25(6):576-582.
- [15] Futagawa S, Fukazawa M, Musha H, et al. Hepatic venography in noncirrhotic idiopathic portal hypertension. Comparison with cirrhosis of the liver[J]. Radiology, 1981, 141(2):303-309.
- [16] European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver[J]. J Hepatol, 2016, 64(1):179-202.
- [17] Krasinskas AM, Eghtesad B, Kamath PS, et al. Liver transplantation for severe intrahepatic noncirrhotic portal hypertension[J]. Liver Transpl, 2005, 11(6):627-634.
- [18] Jharap B, van Asseldonk DP, de Boer NK, et al. Diagnosing nodular regenerative hyperplasia of the liver is thwarted by low interobserver agreement[J]. PLoS One, 2015, 10(6):e0120299.
- [19] Burroughs AK, Groszmann R, Bosch J, et al. Assessment of therapeutic benefit of antiviral therapy in chronic hepatitis C: is hepatic venous pressure gradient a better end point? [J]. Gut, 2002, 50(3):425-427.
- [20] 程然,徐小元.肝硬化消化道出血的临床进展[J].临床内科杂志, 2019, 36(12):793-795.
- [21] Schouten JN, Nevens F, Hansen B, et al. Idiopathic noncirrhotic portal hypertension is associated with poor survival: results of a long-term cohort study[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 35(12):1424-1433.
- [22] Sorensen M, Larsen LP, Villadsen GE, et al. Beta-blockers improve presinusoidal portal hypertension[J]. Dig Dis Sci, 2018, 63(11):3153-3157.
- [23] Merkel C, Montagnese S. Hepatic venous pressure gradient measurement in clinical hepatology[J]. Dig Liver Dis, 2011, 43(10):762-767.

(收稿日期:2020-05-25)

(本文编辑:张一冰)