



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.03.011

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.03.011

• 论著 •

胃肾分流道直径对合并胃肾分流道胃静脉曲张患者二级预防疗效的影响

王汉宇 张海栋 陈明锴 肖勇 余保平

[摘要] **目的** 评估胃肾分流道(GRS)直径对合并 GRS 胃静脉曲张患者二级预防疗效的影响。**方法** 回顾性收集 2015 年 1 月~2022 年 6 月采用非选择性 β 受体阻滞剂联合内镜治疗进行二级预防的合并 GRS 胃静脉曲张患者 306 例,按照 7:3 比例将其随机分为训练组(214 例)和验证组(92 例)。收集所有患者一般临床资料、实验室检查指标、内镜检查和影像学检查结果并分组进行比较。采用 Cox 回归分析评估再出血的预测因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 GRS 直径的最佳截断值;采用 Pearson 相关分析评估 GRS 直径与胃静脉曲张直径的相关性;采用 Kaplan-Meier 曲线分析结局事件的累积发生率。**结果** 训练组和验证组患者一般临床资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。多因素 Cox 回归分析结果显示,门静脉血栓、GRS 直径、门静脉直径和 PLT 计数均是合并 GRS 胃静脉曲张患者再出血的独立预测因素($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,训练组及验证组患者 GRS 直径与胃静脉曲张直径均呈正相关($P<0.001$)。GRS 直径预测 2 年再出血率的最佳截断值为 0.6 cm,据此将训练组和验证组患者分别分为 S-GRS 亚组(GRS 直径 <0.6 cm)和 L-GRS 亚组(GRS 直径 ≥ 0.6 cm)。Kaplan-Meier 曲线分析结果显示,训练组和验证组 L-GRS 亚组再出血、肝性脑病及死亡的累积发生率均显著高于同组 S-GRS 亚组(P 均 <0.05)。**结论** GRS 直径是预测合并 GRS 胃静脉曲张患者二级预防疗效的重要指标,GRS 直径 ≥ 0.6 cm 的患者发生再出血、肝性脑病和死亡的风险显著升高,可能更适合血管介入治疗。

[关键词] 胃肾分流道; 胃静脉曲张; 二级预防; 再出血

[中图分类号] R573.2

[文献标识码] A

Influence of the diameter of gastorenal shunt on the efficacy of secondary prophylaxis in gastric varices patients with gastorenal shunt Wang Hanyu, Zhang Haidong, Chen Mingkai, Xiao Yong, Yu Baoping. Department of gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the influence of the diameter of gastorenal shunt (GRS) on the efficacy of secondary prophylaxis in gastric varices patients with GRS. **Methods** A total of 306 patients with gastric varices complicated with GRS who received non-selective β -blockers combined with endoscopic therapy for secondary prevention from January 2015 to June 2022 were retrospectively collected. According to the ratio of 7:3, they were randomly divided into training group (214 cases) and validation group (92 cases). General clinical data, laboratory examination indexes, endoscopic examination and imaging examination results of all patients were collected and compared between groups. Cox regression analysis was used to evaluate predictors of rebleeding, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the optimal cut-off value of GRS diameter. Pearson correlation analysis was used to evaluate the correlation between GRS diameter and gastric varices diameter. Kaplan-Meier curve was used to analyze the cumulative incidence of outcome events. **Results** There was no significant difference in general clinical data between training group and validation group ($P>0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that portal vein thrombosis, GRS diameter, portal vein diameter and PLT count were independent predictors of rebleeding in patients with gastric varices complicated with GRS ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the diameter of GRS was positively correlated with the diameter of gastric varices in training group and validation group ($P<0.001$). The optimal cut-off value of GRS diameter for predicting 2-year rebleeding rate was 0.6 cm. Based on this, patients in training group and validation group were divided into S-GRS subgroup (GRS diameter <0.6 cm) and L-GRS subgroup (GRS diameter ≥ 0.6 cm) respectively. Kaplan-Meier curve analysis showed that the cumulative incidence of

基金项目:湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2023M078)

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院消化内科(王汉宇、陈明锴、肖勇、余保平),放射科(张海栋)

通讯作者:余保平, E-mail: yubp62@163.com

recurrent rebleeding, hepatic encephalopathy and death in L-GRS subgroup was significantly higher than those in S-GRS subgroup in both training group and validation group (all $P < 0.05$). **Conclusion** GRS diameter is an important indicator to predict the efficacy of secondary prophylaxis in gastric varices patients with GRS. Patients with GRS diameter ≥ 0.6 cm have a significantly higher risk of rebleeding, hepatic encephalopathy and death, and may be more suitable for vascular intervention.

[Key words] Gastrorenal shunt; Gastric varices; Secondary prophylaxis; Recurrent bleeding

食管胃静脉曲张破裂出血是临床常见的危急重症,其中胃静脉曲张出血相较于食管静脉曲张更加严重,致死率更高^[1-2]。当胃静脉曲张合并胃肾分流道(GRS)后,内镜下组织胶注射导致的异位栓塞风险增加,胃静脉曲张的复发率和再出血率也会升高,因此治疗上面临更大挑战^[3-5]。目前,胃静脉曲张的二级预防方法主要包括药物治疗[如非选择性 β 受体阻滞剂(NSBBs)]、内镜治疗(如套扎、硬化剂注射和组织胶注射等)、血管介入治疗[如经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)和球囊阻塞逆行经静脉闭塞术(BRTO)]^[6-7]。对于合并 GRS 的胃静脉曲张[多为食管胃底静脉曲张(GOV)2 型和孤立性胃静脉曲张(IGV)1 型]患者,由于缺乏足够的循证医学证据,内镜治疗和介入治疗均是可选方案^[8]。然而,由于目前缺乏有效的分层工具,内镜与介入治疗的转换时机尚不明确。GRS 是胃静脉曲张患者中一种十分常见的自发性门体分流道,流行率高达 80%^[1,9]。自发性门体分流道是机体为降低门脉压力而自发产生的代偿通路^[10-11]。然而,随着门脉压力的升高及肝功能储备的下降,分流道的直径逐渐增大,导致门脉系统的离肝血流增加,肝脏的血液灌注减少,最终引发肝硬化失代偿事件和肝功能衰竭^[12-14]。本研究以 GRS 直径为切入点,旨在评估其对合并 GRS 的胃静脉曲张患者二级预防疗效的影响,探讨 GRS 直径是否可作为此类患者在内镜治疗与介入治疗之间转换的分层工具。

对象与方法

1. 对象:回顾性选取 2015 年 1 月~2022 年 6 月在我院接受二级预防的合并 GRS 胃静脉曲张患者 332 例。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)经临床、放射学或组织学诊断为肝硬化^[15];(3)胃镜检查结果显示存在胃静脉曲张,且均采用 NSBBs + 内镜治疗进行二级预防;(4)影像学检查结果提示存在 GRS。排除标准:(1)既往接受 TIPS、BRTO 或外科分流手术治疗;(2)超出米兰标准的肝细胞癌;(3)存在预计生存期 < 6 个月的终末期疾病;(4)缺乏关键信息。最终纳入患者 306 例,其中男 202 例、女 104 例,年龄 20~87 岁,平均年龄(58 ± 12)岁。按照 7:3 比例将所有患者随机分为训练组(214 例)和验证组(92 例)。本研究经我院伦理委

员会审核批准(WDRY2024K-K023)。

2. 方法

(1)治疗方案:静脉曲张出血的二级预防方案选择口服 NSBBs(卡维地洛,起始剂量 6.25 mg/d,如耐受可 1 周后增至 12.5 mg/d)联合内镜治疗(内镜下组织胶注射、内镜下曲张静脉套扎术)。

(2)资料收集:收集所有患者一般临床资料(性别、年龄、肝硬化病因、肝硬化并发症)、实验室检查指标[WBC 计数、PLT 计数、ALT、AST、总胆红素、白蛋白、肌酐、血钠、国际标准化比值(INR)、凝血酶原时间(PT)]、内镜检查结果(胃静脉曲张直径)和影像学检查结果(门静脉血栓、门静脉直径、GRS 直径)。计算 Child-Pugh 评分和分级、终末期肝病模型(MELD)评分。按照超声腹腔积液深度不同,分为无、少量(< 3 cm)、中等(3~10 cm)及大量(> 10 cm)^[16]。

(3)随访:对所有患者进行至少 2 年的标准随访,随访截至 2024 年 6 月 31 日。主要结局事件为再出血,定义为呕血、黑便或内镜发现静脉曲张破裂出血。次要结局事件包括肝性脑病、腹腔积液和死亡。

3. 统计学处理:应用 R4.3.1 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素及多因素 Cox 回归分析评估再出血的预测因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 GRS 的最佳截断值;采用 Pearson 相关分析评估 GRS 直径与胃静脉曲张直径的相关性;采用 Kaplan-Meier 曲线分析结局事件的累积发生率,组间比较采用 Log-rank 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 训练组和验证组患者基线资料比较:两组患者基线资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2. 合并 GRS 胃静脉曲张患者再出血的影响因素分析:多因素 Cox 回归分析结果显示,门静脉血栓、GRS 直径、门静脉直径和 PLT 计数均是合并 GRS 胃静脉曲张患者再出血的独立预测因素($P < 0.05$)。见表 2。

3. 不同组别患者 GRS 直径与胃静脉曲张直径的

表 1 训练组和验证组患者基线资料比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	肝硬化病因[例, (%)]			肝性脑病 [例, (%)]	肝细胞癌 [例, (%)]	门静脉血栓 [例, (%)]
				病毒性	酒精性	其他			
训练组	214	136/78	57 \pm 12	131(61.2)	21(9.8)	62(29.0)	27(12.6)	13(6.1)	47(22.0)
验证组	92	66/26	58 \pm 11	52(56.5)	9(9.8)	31(33.7)	7(7.6)	6(6.5)	21(22.8)
$\chi^2/t/U$ 值		1.575	-0.463		0.709		1.166	0.001	0.001
P 值		0.210	0.649		0.701		0.280	0.999	0.987

组别	例数	腹腔积液[例, (%)]				门静脉直径 (cm)	胃静脉曲张 直径(cm)	GRS 直径(cm)	Child-Pugh 评分(分)
		无	少量	中等	大量				
训练组	214	86(40.2)	74(34.6)	38(17.8)	16(7.5)	1.5(1.4, 1.7)	2.0(1.5, 3.0)	0.5(0.4, 0.8)	7.0(6.0, 8.0)
验证组	92	27(29.3)	40(43.5)	20(21.7)	5(5.4)	1.5(1.4, 1.7)	2.0(1.5, 2.5)	0.6(0.4, 0.8)	7.0(6.0, 8.0)
$\chi^2/t/U$ 值			4.344			5 946.500	6 688.500	4 935.500	4 306.000
P 值			0.227			0.590	0.105	0.372	0.071

组别	例数	Child-Pugh 分级[例, (%)]			MELD 评分(分)	WBC 计数 ($\times 10^9/L$)	PLT 计数 ($\times 10^9/L$)	ALT (U/L)	AST (U/L)
		A 级	B 级	C 级					
训练组	214	91(42.5)	105(49.1)	18(8.4)	9.6(8.0, 11.6)	3.7(2.5, 5.0)	70.0(53.0, 106.8)	24.0(16.0, 35.0)	32.0(22.0, 48.0)
验证组	92	29(31.5)	52(56.5)	11(12.0)	9.8(7.9, 11.7)	3.6(2.6, 5.4)	73.5(55.3, 115.3)	22.0(16.6, 39.5)	36.0(25.8, 53.3)
$\chi^2/t/U$ 值			3.536		5 422.000	5 102.500	4 928.500	5 668.000	4 329.500
P 值			0.171		0.839	0.514	0.369	0.886	0.081

组别	例数	总胆红素(mg/dl)	白蛋白(g/dl, $\bar{x} \pm s$)	肌酐(mg/dl)	血钠(mmol/L)	INR	PT(s)
训练组	214	1.3(0.9, 1.8)	3.4 \pm 0.5	0.7(0.6, 0.8)	139.8(138.0, 142.0)	1.2(1.1, 1.3)	13.9(12.6, 15.1)
验证组	92	1.3(0.9, 1.9)	3.3 \pm 0.6	0.7(0.6, 0.8)	140.1(138.1, 142.0)	1.2(1.1, 1.3)	14.0(12.7, 15.7)
$\chi^2/t/U$ 值		4 884.500	1.570	4 544.500	4 600.500	5 676.500	4 432.000
P 值		0.337	0.096	0.150	0.173	0.876	0.110

表 2 合并 GRS 胃静脉曲张患者再出血的 Cox 回归分析结果

指标	单因素 Cox 回归分析		多因素 Cox 回归分析	
	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
女性	1.13(0.73 ~ 1.76)	0.582	-	-
年龄	1.02(1.00 ~ 1.04)	0.038	1.01(0.99 ~ 1.03)	0.388
肝硬化病因				
其他	Ref			
酒精性	1.13(0.54 ~ 2.38)	0.747	-	-
病毒性	1.01(0.61 ~ 1.65)	0.978	-	-
肝性脑病	1.93(1.10 ~ 3.38)	0.022	1.12(0.52 ~ 2.44)	0.768
腹腔积液	1.80(1.12 ~ 2.88)	0.014	0.94(0.49 ~ 1.80)	0.855
肝细胞癌	2.12(1.02 ~ 4.40)	0.044	1.95(0.88 ~ 4.33)	0.099
门静脉血栓	2.68(1.71 ~ 4.20)	<0.001	2.31(1.38 ~ 3.85)	0.001
门静脉直径	8.49(4.68 ~ 15.41)	<0.001	2.59(1.12 ~ 6.00)	0.026
胃静脉曲张直径	1.37(1.10 ~ 1.69)	0.004	1.12(0.85 ~ 1.47)	0.431
GRS 直径	11.49(5.75 ~ 22.96)	<0.001	4.71(1.84 ~ 12.04)	0.001
Child-Pugh 评分	1.16(1.03 ~ 1.30)	0.012	1.02(0.76 ~ 1.36)	0.918
MELD 评分	1.07(1.01 ~ 1.14)	0.017	0.99(0.86 ~ 1.14)	0.927
WBC 计数	0.94(0.86 ~ 1.03)	0.177	-	-
PLT 计数	0.98(0.98 ~ 0.99)	<0.001	0.99(0.98 ~ 0.99)	0.009
ALT	1.00(0.99 ~ 1.00)	0.475	-	-
AST	1.00(0.99 ~ 1.01)	0.988	-	-
总胆红素	1.04(0.94 ~ 1.14)	0.477	-	-
白蛋白	0.68(0.46 ~ 0.99)	0.044	1.02(0.53 ~ 1.99)	0.943
肌酐	1.23(0.55 ~ 2.75)	0.607	-	-
血钠	1.02(0.96 ~ 1.08)	0.570	-	-
PT	1.15(1.05 ~ 1.26)	0.003	1.06(0.86 ~ 1.30)	0.579

相关性: *Pearson* 相关分析结果显示, 训练组($r = 0.139$)与验证组($r = 0.174$)患者 GRS 直径均与胃静脉曲张直径呈正相关($P < 0.001$)。

4. 不同亚组基线资料比较: 以 2 年再出血率为终

点进行 *ROC* 曲线分析, 结果显示训练组 GRS 直径的最佳截断值为 0.6 cm, 对应敏感度及特异度分别为 0.735、0.710, 曲线下面积 (*AUC*) 为 0.769 (95% *CI* 0.704 ~ 0.835)。以 GRS 直径 = 0.6 cm 作为界值, 将训练组和验证组分别分为 S-GRS 亚组 (GRS 直径 < 0.6 cm) 和 L-GRS 亚组 (GRS 直径 ≥ 0.6 cm)。在训练组中, L-GRS 亚组门静脉直径、胃静脉曲张直径、INR、PT 及门静脉血栓患者比例均高于 S-GRS 亚组, PLT 计数及白蛋白水平均低于 S-GRS 亚组 ($P < 0.05$); 两组患者其余指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。在验证组中, L-GRS 亚组患者胃静脉曲张直径高于 S-GRS 亚组, PLT 计数低于 S-GRS 亚组 ($P < 0.05$); 两组患者其余指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

5. 不同亚组主要结局事件的累积发生率: *Kaplan-Meier* 曲线分析结果显示, 训练组 S-GRS 亚组和 L-GRS 亚组的 2 年再出血率分别为 (18.7 \pm 3.7)%、(54.8 \pm 5.0)%, 验证组 S-GRS 亚组和 L-GRS 亚组的 2 年再出血率分别为 (14.7 \pm 5.1)%、(59.5 \pm 7.5)%; 训练组和验证组 L-GRS 亚组再出血的累积发生率均显著高于同组 S-GRS 亚组 ($P < 0.001$)。根据胃静脉曲张直径中位数 (2 cm) 将患者分成不同组别 (胃静脉曲张 < 2 cm 和 ≥ 2 cm) 进行分析。 *Kaplan-Meier* 曲线分析结果显示, 在胃静脉曲张 < 2 cm 中, 训练组 S-GRS 亚组和 L-GRS 亚组的 2 年再出血率分别为 (15.8 \pm 5.1)%、

表 3 训练组 S-GRS 亚组和 L-GRS 亚组患者基线资料比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	肝硬化病因[例, (%)]			肝性脑病 [例, (%)]	肝细胞癌 [例, (%)]	门静脉血栓 [例, (%)]
				病毒性	酒精性	其他			
S-GRS 亚组	115	75/40	57 \pm 12	72(62.6)	9(7.8)	34(29.6)	19(16.5)	6(5.2)	17(14.8)
L-GRS 亚组	99	61/38	58 \pm 12	59(59.6)	12(12.1)	28(28.3)	8(8.1)	7(7.1)	30(30.3)
$\chi^2/\iota/U$ 值		0.163	-0.705		1.109		2.715	0.078	6.599
P 值		0.687	0.482		0.574		0.099	0.780	0.010

组别	例数	腹腔积液[例, (%)]				门静脉直径 (cm)	胃静脉曲张 直径(cm)	Child-Pugh 评分(分)	MELD 评分(分)
		无	少量	中等	大量				
S-GRS 亚组	115	48(41.7)	33(28.7)	25(21.7)	9(7.8)	1.5(1.4,1.7)	2.0(1.0,2.0)	7.0(5.0,8.0)	9.3(7.6,11.8)
L-GRS 亚组	99	38(38.4)	41(41.4)	13(13.1)	7(7.1)	1.6(1.5,1.8)	2.5(2.0,3.0)	7.0(6.0,8.0)	10.0(8.5,11.6)
$\chi^2/\iota/U$ 值			4.898			2 023.000	3 224.000	793.000	66.000
P 值			0.179			0.004	<0.001	0.909	0.134

组别	例数	Child-Pugh 分级[例, (%)]			WBC 计数 ($\times 10^9/L$)	PLT 计数 ($\times 10^9/L$)	ALT (U/L)	AST (U/L)
		A 级	B 级	C 级				
S-GRS 亚组	115	51(44.3)	52(45.2)	12(10.4)	3.8(2.6,4.9)	72.0(57.0,109.5)	24.0(17.0,39.5)	33.0(25.5,49.0)
L-GRS 亚组	99	40(40.4)	53(53.5)	6(6.1)	3.4(2.4,5.3)	67.0(46.0,97.5)	24.0(15.0,30.0)	30.0(22.0,42.5)
$\chi^2/\iota/U$ 值			3.536		923.000	1 791.000	1 580.000	1 452.000
P 值			0.340		0.689	0.020	0.064	0.116

组别	例数	总胆红素(mg/dl)	白蛋白(g/dl, $\bar{x} \pm s$)	肌酐(mg/dl)	血钠(mmol/L)	INR	PT(s)
S-GRS 亚组	115	1.2(0.9,1.8)	3.5 \pm 0.6	0.7(0.6,0.8)	139.6(137.8,142.0)	1.2(1.1,1.3)	13.5(12.3,15.1)
L-GRS 亚组	99	1.3(0.9,1.8)	3.3 \pm 0.5	0.7(0.6,0.9)	140.0(138.0,141.8)	1.3(1.1,1.3)	14.2(13.0,15.3)
$\chi^2/\iota/U$ 值		4 884.500	2.609	1 287.500	453.000	1 654.500	1 685.000
P 值		0.745	0.010	0.227	0.521	0.043	0.037

表 4 验证组 S-GRS 亚组和 L-GRS 亚组患者基线资料比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	肝硬化病因[例, (%)]			肝性脑病 [例, (%)]	肝细胞癌 [例, (%)]	门静脉血栓 [例, (%)]
				病毒性	酒精性	其他			
S-GRS 亚组	48	32/16	57 \pm 12	22(45.8)	6(12.5)	20(41.7)	5(10.4)	1(2.1)	8(16.7)
L-GRS 亚组	44	34/10	59 \pm 11	30(68.2)	3(6.8)	11(25.0)	2(4.5)	5(11.4)	13(29.5)
$\chi^2/\iota/U$ 值		0.804	-1.156		4.679		0.445	1.900	1.492
P 值		0.370	0.253		0.097		0.505	0.168	0.222

组别	例数	腹腔积液[例, (%)]				门静脉直径 (cm)	胃静脉曲张直径 (cm)	Child-Pugh 评分 (分)	MELD 评分 (分)
		无	少量	中等	大量				
S-GRS 亚组	48	12(25.0)	24(50.0)	10(20.8)	2(4.2)	1.4(1.3,1.7)	1.8(1.0,2.0)	7.0(6.8,9.0)	10.1(7.9,11.7)
L-GRS 亚组	44	15(34.1)	16(36.4)	10(22.7)	3(6.8)	1.6(1.4,1.7)	2.0(2.0,2.5)	7.0(6.0,8.0)	9.7(7.9,11.4)
$\chi^2/\iota/U$ 值			1.963			313.000	990.000	198.000	55.000
P 值			0.580			0.053	<0.001	0.294	0.931

组别	例数	Child-Pugh 分级[例, (%)]			WBC 计数 ($\times 10^9/L$)	PLT 计数 ($\times 10^9/L$)	ALT (U/L)	AST (U/L)
		A 级	B 级	C 级				
S-GRS 亚组	48	12(25.0)	31(64.6)	5(10.4)	3.7(2.7,5.2)	77.5(60.0,130.0)	23.7(17.0,43.9)	41.5(28.0,59.0)
L-GRS 亚组	44	17(38.6)	21(47.7)	6(13.6)	3.5(2.4,5.7)	66.0(50.5,95.5)	21.0(15.3,27.8)	31.8(24.0,45.3)
$\chi^2/\iota/U$ 值			3.536		128.000	336.000	253.000	295.000
P 值			0.258		0.628	0.035	0.144	0.073

组别	例数	总胆红素(mg/dl)	白蛋白(g/dl, $\bar{x} \pm s$)	肌酐(mg/dl)	血钠(mmol/L)	INR	PT(s)
S-GRS 亚组	48	1.2(0.9,2.1)	3.2 \pm 0.7	0.8(0.6,0.9)	141.0(138.7,142.5)	1.2(1.1,1.3)	14.2(12.9,15.5)
L-GRS 亚组	44	1.3(0.9,1.9)	3.4 \pm 0.6	0.7(0.6,0.8)	140.0(137.8,141.8)	1.2(1.1,1.3)	13.8(12.7,15.8)
$\chi^2/\iota/U$ 值		39.000	-1.179	267.500	219.000	68.500	60.500
P 值		0.833	0.243	0.115	0.232	0.984	0.966

(41.2 \pm 11.9)% ,验证组 S-GRS 亚组和 L-GRS 亚组的 2 年再出血率分别为 (12.2 \pm 6.6)% 、(41.7 \pm 16.1)% ;在胃静脉曲张 ≥ 2 cm 中,训练组 S-GRS 亚组和 L-GRS 亚组的 2 年再出血率分别为 (21.1 \pm 5.2)% 、(57.7 \pm 5.5) ,验证组 S-GRS 亚组和 L-GRS 亚

组的 2 年再出血率分别为 (17.4 \pm 7.9)% 、(64.7 \pm 8.2)% ;在不同组别中,L-GRS 亚组的再出血率均显著高于 S-GRS 亚组(P 均 <0.001)。

6. 不同亚组次要结局事件的累积发生率:Kaplan-Meier 曲线分析结果显示,训练组 S-GRS 亚组和 L-GRS

亚组的 2 年肝性脑病发病率分别为 $(10.7 \pm 2.9)\%$ 、 $(26.8 \pm 4.5)\%$ ，验证组 S-GRS 亚组和 L-GRS 亚组的 2 年肝性脑病发病率分别为 $(8.4 \pm 4.0)\%$ 、 $(35.7 \pm 7.5)\%$ ；训练组 S-GRS 亚组和 L-GRS 亚组的 2 年死亡率分别为 $(8.7 \pm 2.6)\%$ 、 $(17.5 \pm 3.9)\%$ ，验证组 S-GRS 亚组和 L-GRS 亚组的 2 年死亡率分别为 $(4.2 \pm 2.9)\%$ 、 $(31.8 \pm 7.0)\%$ ；训练组 S-GRS 亚组和 L-GRS 亚组的 2 年腹腔积液发生率分别为 $(11.4 \pm 3.0)\%$ 、 $(15.4 \pm 3.7)\%$ ，验证组 S-GRS 亚组和 L-GRS 亚组的 2 年腹腔积液发生率分别为 $(12.5 \pm 4.8)\%$ 、 $(23.4 \pm 6.5)\%$ 。训练组和验证组中 L-GRS 亚组的肝性脑病累积发生率及死亡累积发生率均显著高于 S-GRS 亚组 (P 均 < 0.05)，而两组间腹腔积液的累积发生率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

讨 论

本研究结果证明，GRS 直径是合并 GRS 胃静脉曲张患者采用 NSBBs 联合内镜治疗作为二级预防后再出血的独立预测因子，GRS 直径 ≥ 0.6 cm 与更高的再出血率相关。一方面，GRS 的增粗对门脉高压的缓解并不充分，无法降低静脉曲张出血的风险。合并 GRS 胃静脉曲张即使在门静脉压力 < 12 mmHg 时仍可发生再出血^[1,9,17-18]。Nardelli 等^[14]研究也指出，尽管分流道的直径与门静脉压力呈显著负相关，但大分流道患者消化道出血率明显高于小分流道患者。另一方面，较大的 GRS 携带更多静脉血，导致胃静脉曲张呈现出“低压、高容量”的特点^[1]。本研究中 L-GRS 组患者的胃静脉曲张直径显著大于 S-GRS 组患者，可能由于更粗大的胃静脉曲张通常具有更薄、张力更大的血管壁，因此发生破裂出血的风险更高。此外，GRS 作为胃静脉曲张的引流通路，在内镜下通常不可见^[31]。对于合并较大 GRS 的胃静脉曲张，内镜下组织胶注射难以完全阻断周围侧支循环的血流，这可能导致部分胃静脉曲张即使经过栓塞治疗后仍有较高的再出血率。

鉴于 GRS 对治疗产生的不良影响，国际指南建议通过顺行性或逆行性栓塞来阻断 GRS 的血流^[19-22]。有研究报道，当分流道直径 ≥ 0.8 cm 时，应考虑在血管介入治疗中进行栓塞^[23]。然而，本研究的 ROC 曲线分析结果显示，GRS 预测再出血的最佳截断值为 0.6 cm，这可能是 GRS 需要栓塞的最小直径。截断值的差异可能与研究的侧重点不同有关：一方面，既往研究未区分自发性门体分流道的类型，而本研究聚焦于 GRS，因其是胃静脉曲张治疗中最为关注的分流道；另一方面，再出血率是评估二级预防疗效的最直接证据，因此本研究以再出血率为终点分析截断值。

本研究还发现，与 S-GRS 组相比，L-GRS 组的肝性脑病发病率和死亡率显著更高。分流道与肝性脑病的关系已得到充分证明^[12-13]。直径更大的分流道带来的分流效应会更加明显，从而增加了肝性脑病的发病率。此外，较大的分流道是门脉高压恶化的标志，通常与更差的预后密切相关^[12-14]。然而，本研究并未发现 GRS 直径与腹腔积液发生率之间存在显著关系。尽管大分流道可以缓解更多的门脉压力，但对于肝功能的损害也更加严重，这可能解释了不同分流道大小的患者在腹腔积液发生率上无显著差异的原因。

本研究存在一些局限性。首先，作为一项回顾性研究，本研究的基线数据主要通过医疗系统的检索获取，可能导致选择偏倚；同时，本研究 GRS 最大直径为 1.3 cm，但更大 GRS 直径的患者未被纳入，由于这部分患者发生组织胶相关异位栓塞风险较高，未接受 NSBBs 联合内镜治疗的常规二级预防方案，同样易造成选择偏倚。其次，本研究为单中心研究，病例数相对较少，GRS 的最佳截断值未经过其他中心数据的外部验证，因此这一结论需要大样本的前瞻性试验进一步确认。此外，本研究另一局限性是未探讨 NSBBs 的应用与否和不同剂量对 GRS 的影响。一项临床研究显示，NSBBs 的使用是自发性门体分流道存在的风险因素，可能会影响 GRS^[24]。但也有部分研究指出卡维地洛可能通过血管内皮生长因子信号通路抑制血管生成^[25-26]。因此 NSBBs 与 GRS 的关系需要进一步的研究来阐明。值得强调的是，在真实世界中，指南推荐 NSBBs 联合内镜治疗作为胃静脉曲张二级预防的标准方案^[8]，本研究结果对指导接受标准二级预防方案的胃静脉曲张患者的临床诊疗实践仍具有参考价值。

综上所述，GRS 直径是预测合并 GRS 胃静脉曲张患者二级预防疗效的重要标志物，可用于对这类患者进行个体化风险分层。GRS 直径 ≥ 0.6 cm 的患者发生再出血、肝性脑病及死亡的风险较高，可能需要接受早期血管介入治疗。

参 考 文 献

- [1] Henry Z, Patel K, Patton H, et al. AGA Clinical Practice Update on Management of Bleeding Gastric Varices: Expert Review[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2021, 19(6): 1098-1107.
- [2] 罗珍妍, 吴清明. 弹性成像技术评估肝硬化门静脉高压的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2024, 41(8): 578-580.
- [3] Maydeo A, Patil G. How to Approach a Patient With Gastric Varices[J]. Gastroenterology, 2022, 162(3): 689-695.
- [4] Guo YW, Miao HB, Wen ZF, et al. Procedure-related complications in gastric variceal obturation with tissue glue[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(43): 7746-7755.
- [5] Maruyama H, Okugawa H, Yoshizumi H, et al. Hemodynamic features of gastrosplenic shunt: a Doppler study in cirrhotic patients with gastric fundal varices[J]. Acad Radiol, 2008, 15(9): 1148-1154.
- [6] Lee EW, Shahrouki P, Alanis L, et al. Management Options for Gastric Variceal Hemorrhage[J]. JAMA Surg, 2019, 154(6): 540-548.



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.03.012

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.03.012

· 论著 ·

规律饮水联合碱化尿液对高尿酸血症及痛风患者短期血尿酸水平的影响

王璿 李雪梅 胡晓 胡朝英 张兰

【摘要】 目的 探讨规律饮水联合碱化尿液对高尿酸血症及痛风患者短期血尿酸水平的影响。**方法** 纳入 6 例高尿酸血症和(或)痛风的患者,在正常饮食情况下,晨起后每小时饮水至少 200 ml,每日饮水至少 2 500 ml,联合碱化尿液,共干预 11 日。于 D1、D10 早餐前、早餐后 3.5 h、6.5 h、9.5 h、12.5 h、D11 早餐前共 7 个时间点分别采集血液样本进行血尿酸检测。比较患者入组与出院时的实验室检查结果,评估试验安全性。**结果** 所有患者前 9 日的血尿酸水平出现不同程度下降,总降幅 23.4(8.7,113.0) $\mu\text{mol/L}$,每日中位降幅 3.4(1.3,16.1) $\mu\text{mol/L}$ 。所有患者 D10 早餐后 3.5 h 血尿酸水平出现明显下降,平均每小时下降(8.9 \pm 1.0) $\mu\text{mol/L}$,为所有时间段最快;其他时间段内血尿酸水平变化不明显。5 例患者 D11 早餐前血尿酸水平平均高于 D10 早餐后 12.5 h。**结论** 对于高尿酸血症及痛风患者,规律饮水联合碱化尿液短时间内可使血尿酸水平有一定程度下降,但干预效果持续时间较短、降幅有限,可作为辅助降尿酸治疗方法。

【关键词】 高尿酸血症; 痛风; 规律饮水; 血尿酸; 影响**【中图分类号】** R589.7 **【文献标识码】** A

基金项目:首都卫生发展科研专项资助项目(首发 2022-ZZ-20113)

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院药学部 I 期临床研究中心(王璿、胡晓、胡朝英、张兰),风湿免疫科(李雪梅)

通讯作者:张兰, E-mail: xwzhanglan@126.com

- [7] 赵金迎,牛少宁,李坪,等. 新型双管喉罩在肝硬化患者行食管胃底静脉曲张硬化剂联合组织胶注射治疗中的应用[J]. 中国医药, 2024,19(5):713-717.
- [8] 徐小元,丁惠国,令狐恩强,等. 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, 2023,39(3):527-538.
- [9] Saad WE. Vascular anatomy and the morphologic and hemodynamic classifications of gastric varices and spontaneous portosystemic shunts relevant to the BRTO procedure[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2013,16(2):60-100.
- [10] Nardelli S, Riggio O, Gioia S, et al. Spontaneous porto-systemic shunts in liver cirrhosis: Clinical and therapeutic aspects[J]. World J Gastroenterol, 2020,26(15):1726-1732.
- [11] Guillaume M, Bureau C. Should the Presence of Spontaneous Portosystemic Shunts Be Implemented to the Model for End-Stage Liver Disease Score for a Better Prediction of Outcome? [J]. Gastroenterology, 2018,154(6):1569-1571.
- [12] Simon-Talero M, Roccarina D, Martinez J, et al. Association Between Portosystemic Shunts and Increased Complications and Mortality in Patients With Cirrhosis[J]. Gastroenterology, 2018,154(6):1694-1705.
- [13] Praktiknjo M, Simon-Talero M, Romer J, et al. Total area of spontaneous portosystemic shunts independently predicts hepatic encephalopathy and mortality in liver cirrhosis[J]. J Hepatol, 2020,72(6):1140-1150.
- [14] Nardelli S, Riggio O, Turco L, et al. Relevance of Spontaneous Portosystemic Shunts Detected with CT in Patients with Cirrhosis[J]. Radiology, 2021,299(1):133-140.
- [15] 徐小元,丁惠国,李文刚,等. 肝硬化诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2019,35(11):2408-2425.
- [16] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水诊疗指南(2023 年版). 中华肝病杂志, 2023,31(8):813-826.
- [17] Shalaby S, Nicoara-Farcau O, Perez-Campuzano V, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) for Treatment of Bleeding from Cardiofundal and Ectopic Varices in Cirrhosis[J]. J Clin Med, 2024,13(19):5681.
- [18] Giri S, Patel RK, Varghese J, et al. Comparative outcome of transjugular intrahepatic portosystemic shunt with or without variceal obliteration: a systematic review and meta-analysis[J]. Abdom Radiol, 2023,48(4):1429-1437.
- [19] Lee EW, Eghtesad B, Garcia-Tsao G, et al. AASLD Practice Guidance on the use of TIPS, variceal embolization, and retrograde transvenous obliteration in the management of variceal hemorrhage [J]. Hepatology, 2024,79(1):224-250.
- [20] Luo X, Xiang T, Wu J, et al. Endoscopic Cyanoacrylate Injection Versus Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration for Prevention of Gastric Variceal Bleeding: A Randomized Controlled Trial[J]. Hepatology, 2021,74(4):2074-2084.
- [21] Shah KY, Ren A, Simpson RO, et al. Combined Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Plus Variceal Obliteration versus Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Alone for the Management of Gastric Varices: Comparative Single-Center Clinical Outcomes [J]. J Vasc Interv Radiol, 2021,32(2):282-291.
- [22] Yu J, Wang X, Jiang M, et al. Comparison of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) alone and combined with embolisation for the management of cardiofundal varices: a retrospective study[J]. Eur Radiol, 2019,29(2):699-706.
- [23] Vidal-Gonzalez J, Martinez J, Mulay A, et al. Evolution of spontaneous portosystemic shunts over time and following aetiological intervention in patients with cirrhosis[J]. JHEP Rep, 2024,6(2):100977.
- [24] Dajti E, Renzulli M, Colecchia A, et al. Size and location of spontaneous portosystemic shunts predict the risk of decompensation in cirrhotic patients[J]. Dig Liver Dis, 2022,54(1):103-110.
- [25] Wu Y, Li Z, Xiu AY, et al. Carvedilol attenuates carbon tetrachloride-induced liver fibrosis and hepatic sinusoidal capillarization in mice[J]. Drug Des Devel Ther, 2019,13:2667-2676.
- [26] Lv H, Liu B, Qin Y. Investigation of the Effects of Some Cardiovascular Drugs on Angiogenesis by Transgenic Zebrafish[J]. Mediators Inflamm, 2023,2023:1958046.

(收稿日期:2024-09-21)

(本文编辑:高婷)