

· 肝纤维化及肝硬化 ·

DOI: 10.12449/JCH260512

二维剪切波弹性成像检测肝脾硬度对门静脉高压严重程度的评估价值

王 民^{1,2,3}, 张冠华^{1,2,3}, 冯丽娟^{1,2,3}, 索宇鸿^{1,2,3}, 何福亮^{1,2,3}, 胡向东⁴, 李 敏⁵, 王 宇^{1,2,3}

1 首都医科大学附属北京友谊医院肝病中心, 北京 100050

2 消化健康全国重点实验室, 北京 100050

3 国家消化系统疾病临床医学研究中心, 北京 100050

4 首都医科大学附属北京友谊医院超声科, 北京 100050

5 首都医科大学附属北京友谊医院临床流行病与循证医学研究室, 北京 100050

通信作者: 王宇, wangyuliver@ccmu.edu.cn (ORCID: 0000-0003-0057-9182)

摘要: **目的** 评估二维剪切波弹性成像(2D-SWE)测量的肝硬度值(LSM)及脾硬度值(SSM)在诊断严重门静脉高压(SPH)及高危静脉曲张(HRV)中的价值,为门静脉高压的无创评估提供依据。**方法** 前瞻性纳入2019年12月—2023年4月在首都医科大学附属北京友谊医院肝病中心就诊的78例肝硬化门静脉高压患者为研究对象。根据肝静脉压力梯度(HVPG)水平分为3组:6 mmHg≤HVPG<12 mmHg、12 mmHg≤HVPG<20 mmHg和HVPG≥20 mmHg。所有患者均在HVPG测定后1周内完成胃镜及2D-SWE检查,记录2D-SWE测得的SWE-LSM及SWE-SSM。计量资料多组间比较采用单因素方差分析或Kruskal-Wallis H 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。以HVPG和胃镜检查结果为金标准,绘制受试者操作特征曲线,计算曲线下面积(AUC)以评价诊断效能,DeLong 检验比较AUC。变量间相关性采用Pearson或Spearman相关分析,分别进行线性回归及Logistic回归分析HVPG及HRV的影响因素。**结果** 78例患者的平均HVPG为(18.1±6.4)mmHg,HRV阳性62例(79.5%)。SWE-LSM及SWE-SSM均与HVPG呈显著正相关(r 值分别为0.413、0.633, P 值均<0.001),诊断HVPG≥12 mmHg时的AUC分别为0.812和0.902,诊断HVPG≥20 mmHg的AUC分别为0.804和0.789(P 值均>0.05)。多因素线性回归分析结果显示,SWE-SSM是HVPG的独立影响因素($\beta=0.17, P<0.001$)。在诊断HRV方面,仅SWE-SSM与HRV正相关($r=0.432, P<0.001$),其诊断效能显著优于SWE-LSM(AUC:0.808 vs 0.642, $Z=2.775, P=0.006$)。多因素Logistic回归分析显示,血小板计数是HRV的独立影响因素($OR=0.97, P=0.014$)。**结论** SWE-SSM与HVPG及HRV均密切相关,对SPH和HRV具有较好的诊断效能,有可能成为无创评估门静脉高压的有效方法。

关键词: 肝硬化; 高血压, 门静脉; 静脉曲张; 弹性成像技术**基金项目:** 首都卫生发展科研专项项目(首发2022-2-1104)

Value of liver and spleen stiffness measured by two-dimensional shear wave elastography in diagnosing the severity of portal hypertension

WANG Min^{1,2,3}, ZHANG Guanhua^{1,2,3}, FENG Lijuan^{1,2,3}, SUO Yuhong^{1,2,3}, HE Fuliang^{1,2,3}, HU Xiangdong⁴, LI Min⁵, WANG Yu^{1,2,3}

1. Liver Research Center, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; 2. State Key Laboratory of Digestive Health, Beijing 100050, China; 3. National Clinical Research Center for Digestive Diseases, Beijing 100050, China; 4. Department of Ultrasound, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; 5. Department of Clinical Epidemiology and Evidence-based Medicine, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: WANG Yu, wangyuliver@ccmu.edu.cn (ORCID: 0000-0003-0057-9182)

Abstract: Objective To investigate the value of liver stiffness measurement (LSM) and spleen stiffness measurement (SSM) measured by two-dimensional shear wave elastography (2D-SWE) in the diagnosis of severe portal hypertension (SPH) and high-risk varices (HRV), and to provide a basis for noninvasive assessment of portal hypertension. **Methods** A prospective study was conducted among 78 patients with cirrhotic portal hypertension who were treated in Liver Research Center of Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, from December 2019 to April 2023. According to hepatic venous pressure gradient (HVPG), the patients were divided into $6 \text{ mmHg} \leq \text{HVPG} < 12 \text{ mmHg}$ group, $12 \text{ mmHg} \leq \text{HVPG} < 20 \text{ mmHg}$ group, and $\text{HVPG} \geq 20 \text{ mmHg}$ group. All patients underwent gastroscopy and 2D-SWE within 1 week after HVPG measurement, and SWE-LSM and SWE-SSM measured by 2D-SWE were recorded. A one-way analysis of variance or the Kruskal-Wallis H test was used for comparison of continuous data between multiple groups, and the chi-square test or the Fisher's exact test was used for comparison of categorical data between groups. With HVPG and gastroscopy findings as the gold standard, the receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted and the area under the ROC curve (AUC) was calculated to evaluate diagnostic performance, while the DeLong test was used for comparison of AUC. The Pearson or Spearman correlation analysis was used to investigate the correlation between variables, and the linear regression analysis and the Logistic regression analysis were used to investigate the influencing factors for HVPG and HRV. **Results** The mean HVPG was $18.1 \pm 6.4 \text{ mmHg}$ for the patients enrolled in this study, and HRV was observed in 62 patients (79.5%). Both SWE-LSM and SWE-SSM were significantly positively correlated with HVPG ($r=0.413$ and 0.633 , both $P < 0.001$), with an AUC of 0.812 and 0.902 , respectively, in the diagnosis of $\text{HVPG} \geq 12 \text{ mmHg}$ and an AUC of 0.804 and 0.789 , respectively, in the diagnosis of $\text{HVPG} \geq 20 \text{ mmHg}$ (all $P > 0.05$). The multivariate linear regression analysis showed that SWE-SSM was an independent influencing factor for HVPG ($\beta=0.17$, $P < 0.001$). In the diagnosis of HRV, only SWE-SSM showed a significant positive correlation with HRV ($r=0.432$, $P < 0.001$), with a better diagnostic performance than SWE-LSM in terms of AUC (0.808 vs 0.642 , $Z=2.775$, $P=0.006$). The multivariate Logistic regression analysis showed that platelet count was an independent influencing factor for HRV (odds ratio=0.97, $P=0.014$). **Conclusion** SWE-SSM is closely correlated with both HVPG and HRV, showing a good performance in the diagnosis of SPH and HRV, and therefore, it is expected to become an effective noninvasive tool for assessing portal hypertension.

Key words: Liver Cirrhosis; Hypertension, Portal; Varicose Veins; Elasticity Imaging Techniques

Research funding: Capital's Funds for Health Improvement and Research (CFH 2022-2-1104)

门静脉高压(portal hypertension, PH)是肝硬化进展中的关键病理生理环节,其严重程度直接影响患者预后。肝静脉压力梯度(hepatic venous pressure gradient, HVPG)是目前评估窦性门静脉压力的“金标准”^[1-2]。研究表明, $\text{HVPG} \geq 10 \text{ mmHg}$ 为临床显著性门静脉高压(clinically significant portal hypertension, CSPH),提示静脉曲张及失代偿风险增加; $\text{HVPG} \geq 12 \text{ mmHg}$ 为严重门静脉高压(severe portal hypertension, SPH),与静脉曲张风险密切相关; $\text{HVPG} \geq 20 \text{ mmHg}$ 常提示急性静脉曲张出血预后不良,是介入治疗的重要指征^[1,3]。胃镜是评估静脉曲张及出血风险的主要方法^[4],与HVPG测定同样属于有创检查,难以在临床实践中实现动态监测。

基于振动控制瞬时弹性成像(vibration controlled transient elastography, VCTE)技术测量的肝硬度值(liver stiffness measurement, LSM)在诊断CSPH方面具有较高效能^[5-6];但在SPH阶段,LSM与HVPG的相关性减弱,

诊断准确性下降^[7]。相较之下,脾硬度值(spleen stiffness measurement, SSM)可能会更直接地反映PH的病理改变,在评估PH方面优于LSM^[8]。然而,VCTE技术易受肥胖、腹水等因素干扰,一定程度上限制了其适用范围。二维剪切波弹性成像(two-dimensional shear wave elastography, 2D-SWE)可实现LSM与SSM的实时、可视化同步检测,在合并肥胖或腹水的患者中具有更高的适用性及测量成功率^[9]。目前,关于应用2D-SWE评估SPH及高危静脉曲张(high-risk varices, HRV)的研究仍较有限。基于此,本研究以HVPG及胃镜检查作为金标准,探讨2D-SWE测得的SWE-LSM与SWE-SSM在肝硬化患者中诊断SPH及HRV的临床性能,以期为临床提供更优的PH无创评估依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 前瞻性纳入2019年12月—2023年4月

于首都医科大学附属北京友谊医院肝病中心接受 HVPg 测定的 78 例肝硬化伴 PH 患者为研究对象。肝硬化诊断符合《肝硬化诊治指南》^[10]中的相关标准。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)HVPg ≥ 6 mmHg,且确认为窦性/窦后性 PH。排除标准:(1)确诊为窦前性、肝前或肝后性 PH,存在门静脉血栓、肝静脉-静脉交通支;(2)既往行经颈静脉肝内门体分流术、脾切除术、脾腔分流术或肝移植术;(3)合并恶性肿瘤(包括肝细胞癌)或重要脏器功能不全;(4)存在肝脏铁过载、胆管梗阻或急性肝衰竭;(5)HVPg 及 SWE 结果不符合质控要求;(6)主动退出或拒绝研究。

1.2 研究方法

1.2.1 分组标准 根据 HVPg 水平将患者分为 3 组:6 mmHg $\leq$ HVPg <12 mmHg 组 12 例;12 mmHg $\leq$ HVPg <20 mmHg 组 30 例;HVPg ≥ 20 mmHg 组 36 例。

1.2.2 临床资料收集 收集患者性别、年龄、体重指数、病因、血小板计数(platelet count, PLT)、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、 γ -谷氨酰转移酶、总胆红素、白蛋白(albumin, Alb)及凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)。

1.2.3 仪器与测量方法 (1)HVPg 测量^[11]:患者于操作前至少空腹 2 h,由 2 名经验丰富的医师依照共识标准完成操作。局部麻醉下经右颈内静脉置管,采用球囊导管法测量肝静脉楔压及游离肝静脉压,两者差值即为 HVPg,单位为“mmHg”。操作全程记录压力波形以确保测量准确性。每例患者至少重复测量 3 次,取其平均值作为最终结果。(2)2D-SWE 检查^[12-13]:患者于检查前禁食 2~3 h,由经验丰富的超声医师使用 Aixplorer 超声诊断系统(SuperSonic Imagine, 法国)及凸阵探头(1~6 MHz)完成检查。LSM 测量取肝右叶 S5/S6 段,SSM 测量取脾脏中部切面。取样框置于包膜下 1~2 cm,避开主要脉管,嘱患者屏气后采集图像。于同一部位重复测量 5 次,取中位数作为最终结果,单位为“kPa”。质量控制标准如下:①测量成功率 $>60\%$;②取样框内有效信号填充面积 $>2/3$;③四分位间距/中位数比值 ≤ 0.3 。(3)胃镜检查:患者于 HVPg 测量前后 1 周内完成胃镜检查。HRV 定义为中重度食管静脉曲张、伴红色征的轻度食管静脉曲张或胃静脉曲张^[2]。

1.3 统计学方法 采用 IBM SPSS Statistics 26.0 及 MedCalc 软件进行数据统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,多组间比较

采用 Kruskal-Wallis H 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估各指标的诊断效能,计算曲线下面积(area under the curve, AUC)及 95%CI,通过约登指数确定最佳截断值,不同 AUC 值的比较采用 DeLong 检验。采用 Pearson 相关分析评估 SWE-LSM, SWE-SSM 与 HVPg 的相关性,采用 Spearman 相关分析评估其与 HRV 的相关性;分别采用单因素、多因素线性回归及二元 Logistic 回归分析 HVPg 及 HRV 的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征 本研究共纳入 78 例肝硬化伴 PH 患者,平均年龄为 (54.2 ± 10.6) 岁,男性 50 例(64.1%),平均 HVPg 为 (18.1 ± 6.4) mmHg, HRV 阳性 62 例(79.5%)。3 组患者总胆红素、Alb、PLT、PTA、蔡尔德-皮尤分级、终末期肝病模型评分、HRV 阳性率、SWE-LSM 和 SWE-SSM 比较,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)(表 1)。

2.2 SWE-LSM 和 SWE-SSM 评估 HVPg 的效能

2.2.1 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示, SWE-LSM 及 SWE-SSM 均与 HVPg 呈显著正相关(r 值分别为 0.413、0.633, P 值均 <0.001)(图 1);且随 HVPg 水平的升高, SWE-LSM 及 SWE-SSM 均显著增加(P 值均 <0.001)(表 1)。

2.2.2 诊断效能 ROC 曲线分析结果显示, SWE-LSM 及 SWE-SSM 在诊断 HVPg ≥ 12 mmHg 及 HVPg ≥ 20 mmHg 的 AUC 均 >0.700 ,两者差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)(表 2,图 2)。

2.2.3 HVPg 影响因素分析 以 HVPg 为因变量,纳入表 3 所列指标作为自变量进行线性回归分析。单因素分析结果显示, Alb、PLT、PTA、SWE-LSM 及 SWE-SSM 是 HVPg 的影响因素(P 值均 <0.001)(表 3)。进一步将上述变量纳入多因素线性回归模型进行分析,结果显示, SWE-SSM 为 HVPg 的独立影响因素($\beta=0.17$, 95%CI: 0.08~0.27, $P < 0.001$)。

2.3 SWE-LSM 和 SWE-SSM 对 HRV 的诊断效能

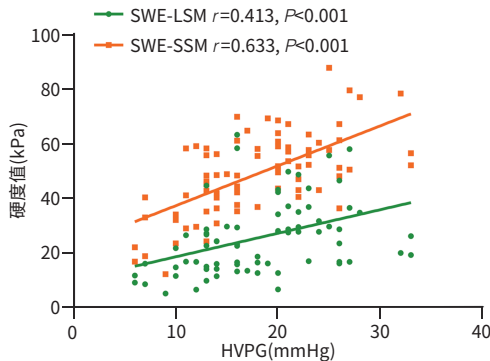
2.3.1 相关性分析 Spearman 相关分析结果显示, SWE-SSM 与 HRV 呈显著正相关($r=0.432$, $P < 0.001$),而 SWE-LSM 与 HRV 之间未见显著相关性($r=0.199$, $P=0.081$)。

2.3.2 诊断效能 ROC 曲线分析结果显示, SWE-SSM 诊断 HRV 的 AUC 为 0.808,显著优于 SWE-LSM 的 0.642。

表1 78例肝硬化PH患者的临床特征
Table 1 Clinical characteristics of 78 patients with liver cirrhosis and portal hypertension

指标	总计(n=78)	6 mmHg≤HVPG<12 mmHg(n=12)	12 mmHg≤HVPG<20 mmHg(n=30)	HVPG≥20 mmHg(n=36)	统计值	P值
男性[例(%)]	50(64.1)	8(66.7)	17(56.7)	25(69.4)	$\chi^2=1.20$	0.565
年龄(岁)	54.2±10.6	50.1±10.4	55.5±9.5	54.6±11.5	$F=1.16$	0.319
病因[例(%)]					—	0.200
病毒性肝炎	25(32.1)	6(50.0)	8(26.7)	11(30.6)		
酒精性肝病	21(26.9)	0(0.0)	7(23.3)	14(38.9)		
代谢相关脂肪性肝炎	9(11.5)	2(16.7)	4(13.3)	3(8.3)		
自身免疫性肝病	15(19.2)	2(16.7)	7(23.3)	6(16.7)		
其他	8(10.3)	2(16.7)	4(13.3)	2(5.6)		
BMI(kg/m ²)	23.5(22.0~26.8)	23.6(21.7~26.7)	23.8(22.9~27.3)	23.0(21.7~25.9)	$H=1.10$	0.576
ALT(U/L)	27.5(17.0~39.0)	31.0(20.0~38.5)	33.0(19.0~50.0)	23.0(15.5~36.0)	$H=3.73$	0.155
AST(U/L)	36.5(28.0~51.8)	30.4(21.8~44.1)	35.3(31.3~50.6)	40.2(29.9~56.8)	$H=1.49$	0.475
ALP(U/L)	92.5(74.0~138.0)	87.5(74.0~130.5)	90.0(72.0~133.0)	96.0(76.0~152.0)	$H=0.47$	0.790
GGT(U/L)	44.0(28.0~88.0)	34.8(22.0~119.0)	47.5(32.0~100.0)	44.0(26.5~82.0)	$H=0.60$	0.743
TBil(μmol/L)	25.9(15.0~38.1)	21.3(10.6~31.2)	20.3(13.3~31.2)	29.9(18.4~48.7)	$H=6.07$	0.048
Alb(g/L)	33.5±5.1	37.2±5.6	35.4±4.1	30.7±4.2	$F=14.61$	<0.001
PLT(×10 ⁹ /L)	69.5(57.0~86.0)	89.5(70.5~184.5)	70.0(62.0~98.0)	63.0(47.5~75.5)	$H=12.04$	0.002
PTA(%)	70.2±16.4	81.0±25.0	74.4±12.0	63.1±13.1	$F=8.20$	<0.001
Child-Pugh 分级[例(%)]					—	<0.001
A 级	31(39.7)	7(58.3)	19(63.3)	5(13.9)		
B 级	34(43.6)	4(33.3)	9(30.0)	21(58.3)		
C 级	13(16.7)	1(8.3)	2(6.7)	10(27.8)		
MELD 评分(分)	9.2±4.6	8.8±4.3	7.8±4.3	10.6±4.7	$F=3.18$	0.047
HVPG(mmHg)	18.1±6.4	8.8±2.0	14.8±1.9	23.9±3.7	$F=152.93$	<0.001
HRV[例(%)]	62(79.5)	4(33.3)	25(83.3)	33(91.7)	$\chi^2=19.22$	<0.001
SWE-LSM(kPa)	23.9(15.9~31.7)	13.3(8.9~19.4)	16.7(14.1~26.8)	29.6(24.9~42.3)	$H=24.26$	<0.001
SWE-SSM(kPa)	49.1±14.9	30.1±12.7	47.1±11.7	57.0±11.4	$F=24.37$	<0.001

注:PH,门静脉高压;BMI,体重指数;ALT,丙氨酸氨基转移酶;AST,天冬氨酸氨基转移酶;ALP,碱性磷酸酶;GGT,γ-谷氨酰转氨酶;TBil,总胆红素;Alb,白蛋白;PLT,血小板计数;PTA,凝血酶原活动度;Child-Pugh 分级,蔡尔德-皮尤分级;MELD,终末期肝病模型;HVPG,肝静脉压力梯度;HRV,高危静脉曲张;SWE-LSM,二维剪切波弹性成像测得的肝硬度值;SWE-SSM,二维剪切波弹性成像测得的脾硬度值。



注:HVPG,肝静脉压力梯度;SWE,剪切波弹性成像;SWE-LSM,二维剪切波弹性成像测得的肝硬度值;SWE-SSM,二维剪切波弹性成像测得的脾硬度值。

图1 SWE-LSM和SWE-SSM与HVPG的散点图
Figure 1 Scatter plots of SWE-LSM and SWE-SSM in patients with HVPG

DeLong 检验提示两者之间的差异有统计学意义($Z=2.775, P=0.006$),提示 SWE-SSM 对 HRV 的诊断效能更高(图3)。

2.3.3 HRV 的影响因素分析 以是否存在 HRV(是=1,否=0)为因变量,将表4中所列指标作为自变量进行二元 Logistic 回归分析。单因素回归分析显示,PLT、SWE-SSM 是 HRV 的影响因素(P 值均<0.001)(表4)。多因素 Logistic 回归分析提示,PLT 是 HRV 的独立影响因素($OR=0.97, 95\%CI: 0.95 \sim 0.99, P=0.014$)。

3 讨论

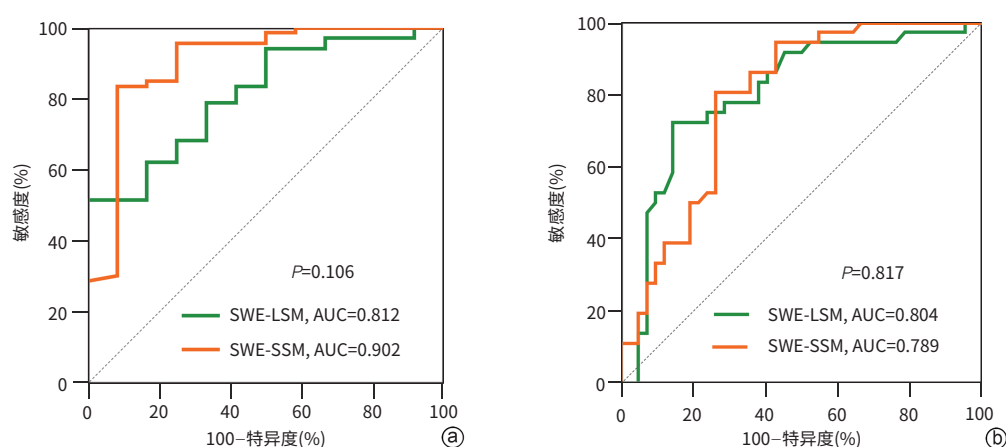
本研究以 HVPG 及胃镜检查为金标准,系统评估了 SWE-LSM 与 SWE-SSM 在 SPH 诊断中的效能。研究结果表明,SWE-SSM 与 HVPG 及 HRV 均呈显著正相关,且诊

表2 SWE-LSM和SWE-SSM对不同程度PH及HRV的诊断效能

Table 2 Diagnostic performance of SWE-LSM and SWE-SSM for portal hypertension and high-risk varices

因素	AUC(95%CI)	Cut-off值(kPa)	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
HVPG ≥ 12 mmHg						
SWE-LSM	0.812(0.707 ~ 0.891)	26.6	51.5	100.0	100.0	27.3
SWE-SSM	0.902(0.814 ~ 0.958)	41.1	83.3	91.7	98.2	50.0
HVPG ≥ 20 mmHg						
SWE-LSM	0.804(0.698 ~ 0.885)	27.2	72.2	85.7	81.2	78.3
SWE-SSM	0.789(0.682 ~ 0.873)	48.9	80.6	73.8	72.5	81.6
HRV						
SWE-LSM	0.642(0.526 ~ 0.748)	27.2	46.8	81.3	90.6	28.3
SWE-SSM	0.808(0.704 ~ 0.889)	40.4	85.5	68.8	91.4	55.0

注:PH,门静脉高压;HRV,高危静脉曲张;AUC,受试者操作特征曲线下面积;HVPG,肝静脉压力梯度;SWE-LSM,二维剪切波弹性成像测得的肝硬度值;SWE-SSM,二维剪切波弹性成像测得的脾硬度值。



注:a, HVPG ≥ 12 mmHg; b, HVPG ≥ 20 mmHg。HVPG,肝静脉压力梯度;SWE-LSM,二维剪切波弹性成像测得的肝硬度值;SWE-SSM,二维剪切波弹性成像测得的脾硬度值;ROC曲线,受试者操作特征曲线;AUC,受试者操作特征曲线下面积;PH,门静脉高压。

图2 SWE-LSM和SWE-SSM对不同程度PH诊断效能的ROC曲线

Figure 2 ROC curves of SWE-LSM and SWE-SSM for diagnosing severity of portal hypertension

断效能良好,提示其有望成为临床实践中评估PH严重程度的重要无创工具。

本研究发现,SSM与HVPG的相关性显著强于LSM,多因素回归分析证实SWE-SSM为HVPG的独立影响因素,而SWE-LSM未显示出独立的预测价值。这一结果与既往研究结论一致^[13-14]。与LSM相比,SSM与HVPG的相关性更强,可作为准确预测CSPH的无创指标。在进展至SPH阶段后,LSM与门静脉压力的相关性减弱。Vizzutti等^[7]采用VCTE技术较早观察到此现象:LSM与HVPG的相关系数(r 值)在HVPG ≥ 10 mmHg组中为0.59,而在HVPG ≥ 12 mmHg组降至0.37。Kim等^[14]基于SWE的研究亦显示,SPH患者中LSM与HVPG的相关系数(r 值)仅为0.424,明显低于总体人群的0.646。上述证据共同提示,在SPH阶段,LSM不足以有效反映此时的血流动力学变化^[7]。在PH早期,肝内结构重塑及胶原

沉积是门静脉阻力增加的主要原因,LSM随之升高,与HVPG相关性较好。进入CSPH阶段后,内脏高动力循环导致的血流量增加成为主导。由于LSM无法反映门静脉血流量,其与HVPG的相关性随之减弱。相比之下,脾脏作为门静脉系统的重要器官,其硬度变化既可反映脾脏血流改变,也可反映门静脉阻力,与PH的相关性更好^[15-16]。本研究结果与上述机制一致,提示无创方法必须能准确反映PH不同阶段的病理生理变化。值得注意的是,功能性因素、肠系膜静脉的血流变化以及侧支循环的形成,均会影响LSM和SSM对门静脉压力的评估准确性,未来研究仍需探索能够直接反映肝血管压力的无创指标。

本研究中SWE-SSM及SWE-LSM在诊断HVPG ≥ 12 mmHg时均具有良好的诊断效能。目前,关于2D-SWE在SPH阶段应用的研究较少,现有研究主要集中于

表3 HVPG影响因素的单因素回归分析
Table 3 Univariate regression analysis of influencing factors for HVPG

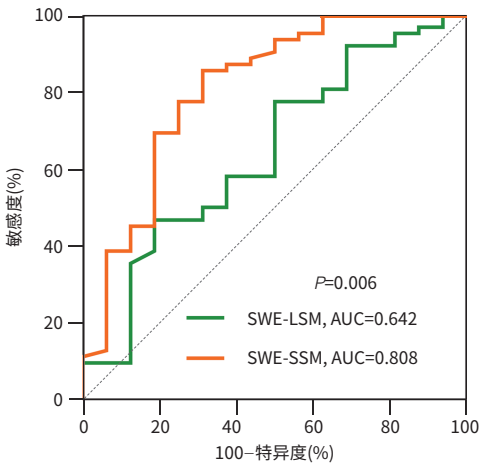
指标	β	95%CI	P值
女性	-1.33	-4.31 ~ 1.66	0.387
年龄	0.05	-0.09 ~ 0.18	0.704
病因			
病毒性肝炎	0.00		
酒精性肝病	2.06	-1.71 ~ 5.84	0.287
代谢相关脂肪性肝炎	-1.17	-6.13 ~ 3.78	0.644
自身免疫性肝病	-0.71	-4.87 ~ 3.45	0.740
其他	-0.59	-5.77 ~ 4.59	0.824
BMI	-0.07	-0.43 ~ 0.29	0.704
ALT	-0.02	-0.06 ~ 0.02	0.330
AST	0.01	-0.01 ~ 0.03	0.359
ALP	0.00	-0.02 ~ 0.02	0.726
GGT	-0.01	-0.02 ~ 0.01	0.248
TBil	0.04	-0.02 ~ 0.09	0.221
Alb	-0.58	-0.84 ~ -0.33	<0.001
PLT	-0.07	-0.10 ~ -0.04	<0.001
PTA	-0.16	-0.24 ~ -0.08	<0.001
SWE-LSM	0.20	0.10 ~ 0.30	<0.001
SWE-SSM	0.27	0.20 ~ 0.35	<0.001

注: BMI, 体重指数; ALT, 丙氨酸氨基转移酶; AST, 天冬氨酸氨基转移酶; ALP, 碱性磷酸酶; GGT, γ -谷氨酰转氨酶; TBil, 总胆红素; Alb, 白蛋白; PLT, 血小板计数; PTA, 凝血酶原活动度; HVPG, 肝静脉压力梯度; SWE-LSM, 二维剪切波弹性成像测得的肝硬度值; SWE-SSM, 二维剪切波弹性成像测得的脾硬度值; 95%CI, 95% 置信区间。

表4 HRV发生的单因素回归分析
Table 4 Univariate regression analysis of influencing factors for HRV

指标	OR	95%CI	P值
女性	0.92	0.29 ~ 2.86	0.881
年龄	1.03	0.98 ~ 1.09	0.229
病因			
病毒性肝炎	1.00		
酒精性肝病	3.69	0.68 ~ 20.19	0.132
代谢相关脂肪性肝炎	1.36	0.23 ~ 8.22	0.737
自身免疫肝病	5.44	0.60 ~ 49.56	0.133
其他	0.39	0.08 ~ 2.00	0.258
BMI	0.98	0.86 ~ 1.12	0.749
ALT	0.99	0.98 ~ 1.00	0.165
AST	1.00	0.99 ~ 1.01	0.867
ALP	1.01	1.00 ~ 1.02	0.212
GGT	1.00	0.99 ~ 1.00	0.304
TBil	1.00	0.98 ~ 1.02	0.796
Alb	0.97	0.87 ~ 1.09	0.618
PLT	0.96	0.94 ~ 0.98	<0.001
PTA	0.98	0.95 ~ 1.02	0.300
SWE-LSM	1.04	0.99 ~ 1.09	0.141
SWE-SSM	1.11	1.05 ~ 1.17	<0.001

注: BMI, 体重指数; ALT, 丙氨酸氨基转移酶; AST, 天冬氨酸氨基转移酶; ALP, 碱性磷酸酶; GGT, γ -谷氨酰转氨酶; TBil, 总胆红素; Alb, 白蛋白; PLT, 血小板计数; PTA, 凝血酶原活动度; HRV, 高危静脉曲张; SWE-LSM, 二维剪切波弹性成像测得的肝硬度值; SWE-SSM, 二维剪切波弹性成像测得的脾硬度值; 95%CI, 95% 置信区间。



注: SWE-LSM, 二维剪切波弹性成像测得的肝硬度值; SWE-SSM, 二维剪切波弹性成像测得的脾硬度值; HRV, 高危静脉曲张; AUC, 受试者工作特征曲线下面积。

图3 SWE-LSM和SWE-SSM对HRV的诊断效能
Figure 3 Diagnostic performance of SWE-LSM and SWE-SSM for high-risk varices

代偿期进展性慢性肝病患者, 其中位HVPG水平较低(10 ~ 16 mmHg)^[14, 17-20]。与本研究类似, 既往研究报道

SWE-LSM与SWE-SSM对SPH具有较高的诊断效能(AUC>0.80), 敏感度及特异度均>0.80^[14, 17, 21-22]。然而, 本研究纳入更多失代偿期患者(平均HVPG为18 mmHg), 更能代表临床中病情严重、决策复杂的PH人群。在此类患者中, 不同病因可能导致肝内胶原含量及结构改变, 提示LSM仍有一定应用价值。值得特别关注的是, HVPG $\geq$ 20 mmHg已被证实是急性静脉曲张出血预后不良的强预测因子, 也是启动经颈静脉肝内门体分流术等干预的重要时机^[2]。然而, 目前尚缺乏关于2D-SWE在此阈值下诊断效能的研究。本研究通过严格筛选窦性/窦后性PH患者并排除主要分流干扰, 证实了SWE-LSM与SWE-SSM在HVPG $\geq$ 20 mmHg时仍具有良好诊断效能(AUC分别为0.804和0.789), 为无创识别需积极干预的高危PH患者提供了新的临床证据。

在评估HRV方面, SWE-SSM的诊断价值更为突出, 其效能显著优于LSM。这与多项Meta分析结论高度一致^[22-24], 进一步支持SSM在无创筛查HRV中的核心作用。余敏睿等^[25]针对乙型肝炎肝硬化患者开展的研究

亦报道,SWE-SSM诊断中重度食管胃静脉曲张的AUC为0.831,而LSM则未显示良好的诊断价值(AUC=0.557),与本研究结果一致。从PH的病理生理机制分析,食管胃静脉曲张的形成是门静脉压力持续升高及侧支循环建立的结果。本研究纳入的患者平均HVPG水平达18 mmHg,血流量及门体分流均处于较高水平。尤其值得注意的是,胃底静脉曲张的血供主要来自脾静脉,因此SSM更能直接反映其压力。本研究中,SWE-SSM>40.4 kPa诊断HRV的阳性预测值达91.4%,与多数研究报道的阈值相符,临床适用性良好^[26]。

多因素分析结果提示,PLT是HRV的独立影响因素,这与脾功能亢进直接相关。既往针对代偿期肝硬化患者的研究报道显示,PLT、Alb和LSM为HRV的独立预测因子^[27],而本研究失代偿期患者仅PLT仍具有独立预测作用,提示不同疾病极端HRV的影响因素可能存在差异。

本研究存在以下局限性:首先,单中心设计且样本量有限,可能影响统计效能和普适性;其次,未针对不同肝硬化病因进行亚组分析,不同病因可能导致肝、脾对PH的反应存在差异。未来需开展多中心、大样本的前瞻性研究,并探索整合LSM、SSM与血清学指标的无创诊断模型,以进一步提高PH危险分层的准确性。

综上所述,基于2D-SWE技术测得的SSM是与PH严重程度及HRV密切相关的可靠无创指标。在SPH患者中,SSM较LSM具有更优的相关性与诊断效能,尤其在HRV识别方面具有重要临床潜力。

伦理学声明: 本研究方案于2022年6月10日经由首都医科大学附属北京友谊医院医学伦理委员会审批通过,批号:2022-P2-141-02,所有患者均签署知情同意书。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 王民负责研究实施,资料分析,绘制图表,撰写论文;张冠华和冯丽娟参与收集数据,修改论文;何福亮和索宇鸿参与数据采集与整理,修改论文;胡向东参与研究立项指导,负责剪切波弹性成像的方法学支持与质量控制,修改论文;李敏负责课题设计的统计部分及数据统计分析;王宇负责拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。

参考文献:

- [1] de FRANCHIS R, BOSCH J, GARCIA-TSAO G, et al. Baveno VII-Renewing consensus in portal hypertension[J]. J Hepatol, 2022, 76(4): 959-974. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.12.022.
- [2] WEI JA, YANG SW, WANG Y, et al. Balloon and end-hole catheter measurement of hepatic venous pressure gradient: A retrospective comparative study[J/CD]. Chin J Liver Dis (Electronic Version), 2025, 17(1): 64-68. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2025.01.010. 尉建安, 杨思维, 王宇, 等. 球囊法和端孔导管法测量肝静脉压力梯度: 一项回顾性对照研究[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2025, 17(1): 64-68. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2025.01.010.
- [3] KAPLAN DE, RIPOLL C, THIELE M, et al. AASLD Practice Guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis[J]. Hepatology, 2024, 79(5): 1180-1211. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000647.
- [4] Chinese Society of Hepatology, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Society of Digestive Endoscopy of Chinese Medical Association. Guidelines on the management of esophagogastric variceal bleeding in cirrhotic portal hypertension[J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(3): 527-538. DOI: 10.3760/cmaj.cn501113-20220824-00436. 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化内镜学分会. 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, 2023, 39(3): 527-538. DOI: 10.3760/cmaj.cn501113-20220824-00436.
- [5] STERLING RK, ASRANI SK, LEVINE D, et al. AASLD Practice Guideline on noninvasive liver disease assessment of portal hypertension[J]. Hepatology, 2025, 81(3): 1060-1085. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000844.
- [6] DAJTI E, HUBER AT, FERRAIOLI G, et al. Advances in imaging-elastography[J]. Hepatology, 2025. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001342.
- [7] VIZZUTTI F, ARENA U, ROMANELLI RG, et al. Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with HCV-related cirrhosis[J]. Hepatology, 2007, 45(5): 1290-1297. DOI: 10.1002/hep.21665.
- [8] STEFANESCU H, MARASCO G, CALÈS P, et al. A novel spleen-dedicated stiffness measurement by FibroScan® improves the screening of high-risk oesophageal varices[J]. Liver Int, 2020, 40(1): 175-185. DOI: 10.1111/liv.14228.
- [9] BERZIGOTTI A. Non-invasive evaluation of portal hypertension using ultrasound elastography[J]. J Hepatol, 2017, 67(2): 399-411. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.02.003.
- [10] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines on the management of liver cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.006. 中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.006.
- [11] Chinese Portal Hypertension Alliance (CHESS); Minimally Invasive Intervention Collaborative Group, Chinese Society of Gastroenterology. Consensus on clinical application of hepatic venous pressure gradient in China (2023 edition) [J]. Natl Med J China, 2023, 103(48): 3885-3895. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230831-00342. 中国门静脉高压联盟(CHESS), 中华医学会消化病学分会微创介入协作组. 中国肝静脉压力梯度临床应用专家共识(2023版)[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(48): 3885-3895. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230831-00342.
- [12] FERRAIOLI G, WONG VW, CASTERA L, et al. Liver ultrasound elastography: An update to the world federation for ultrasound in medicine and biology guidelines and recommendations[J]. Ultrasound Med Biol, 2018, 44(12): 2419-2440. DOI: 10.1016/j.ultrasmed-bio.2018.07.008.
- [13] Chinese Society of Ultrasound in Medicine, Chinese Portal Hypertension Alliance (CHESS). Chinese expert consensus on the diagnosis of cirrhotic portal hypertension by ultrasound elastography (2023 version) [J]. Natl Med J China, 2023, 103(32): 2480-2494. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230513-00782. 中华医学会超声医学分会, 中国门静脉高压联盟(CHESS). 中国超声弹

- 性成像技术诊断肝硬化门静脉高压专家共识(2023版)[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(32): 2480-2494. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230513-00782.
- [14] KIM HY, SO YH, KIM W, et al. Non-invasive response prediction in prophylactic carvedilol therapy for cirrhotic patients with esophageal varices[J]. J Hepatol, 2019, 70(3): 412-422. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.10.018.
- [15] TURCO L, GARCIA-TSAO G. Portal hypertension: Pathogenesis and diagnosis[J]. Clin Liver Dis, 2019, 23(4): 573-587. DOI: 10.1016/j.cld.2019.07.007.
- [16] GUIXÉ-MUNTET S, ZHU CP, XIE WF, et al. Novel therapeutics for portal hypertension and fibrosis in chronic liver disease[J]. Pharmacol Ther, 2020, 215: 107626. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2020.107626.
- [17] JANSEN C, BOGS C, VERLINDEN W, et al. Shear-wave elastography of the liver and spleen identifies clinically significant portal hypertension: A prospective multicentre study[J]. Liver Int, 2017, 37(3): 396-405. DOI: 10.1111/liv.13243.
- [18] THIELE M, HUGGER MB, KIM Y, et al. 2D shear wave liver elastography by Aixplorer to detect portal hypertension in cirrhosis: An individual patient data meta-analysis[J]. Liver Int, 2020, 40(6): 1435-1446. DOI: 10.1111/liv.14439.
- [19] STEFANESCU H, RUSU C, LUPSOR-PLATON M, et al. Liver stiffness assessed by ultrasound shear wave elastography from general electric accurately predicts clinically significant portal hypertension in patients with advanced chronic liver disease[J]. Ultrason Med, 2020, 41(5): 526-533. DOI: 10.1055/a-0965-0745.
- [20] GRGUREVIC I, MADIR A, TRKULJA V, et al. Assessment of clinically significant portal hypertension by two-dimensional shear wave elastography[J]. Eur J Clin Invest, 2022, 52(6): e13750. DOI: 10.1111/eci.13750.
- [21] ZHU YL, DING H, FU TT, et al. Portal hypertension in hepatitis B-related cirrhosis: Diagnostic accuracy of liver and spleen stiffness by 2-D shear-wave elastography[J]. Hepatol Res, 2019, 49(5): 540-549. DOI: 10.1111/hepr.13306.
- [22] HU X, HUANG XJ, HOU JH, et al. Diagnostic accuracy of spleen stiffness to evaluate portal hypertension and esophageal varices in chronic liver disease: A systematic review and meta-analysis[J]. Eur Radiol, 2021, 31(4): 2392-2404. DOI: 10.1007/s00330-020-07223-8.
- [23] LIU Y, TAN HY, ZHANG XG, et al. Prediction of high-risk esophageal varices in patients with chronic liver disease with point and 2D shear wave elastography: A systematic review and meta-analysis[J]. Eur Radiol, 2022, 32(7): 4616-4627. DOI: 10.1007/s00330-022-08601-0.
- [24] KARAGIANNAKIS DS, MARKAKIS G, LEKAKIS V. Evaluation of spleen stiffness by 2D shear wave elastography for ruling out high risk varices in patients with chronic advanced liver disease. A systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Radiol, 2024, 175: 111475. DOI: 10.1016/j.ejrad.2024.111475.
- [25] YU MR, YANG J, WANG JY, et al. Value of spleen stiffness measured by two-dimensional shear wave elastography combined with platelet count/spleen diameter ratio in evaluating moderate-to-severe gastroesophageal varices in patients with hepatitis B cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2021, 37(7): 1572-1577. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.07.019.
- 余敏睿, 杨杰, 王进勇, 等. 二维剪切波弹性成像测量脾硬度联合血小板/脾直径对乙型肝炎肝硬化患者中重度食管胃静脉曲张的评估价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(7): 1572-1577. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.07.019.
- [26] MUZICA C, DIACONU S, ZENOVIA S, et al. Role of spleen stiffness measurements with 2D shear-wave elastography for esophageal varices in patients with compensated advanced chronic liver disease[J]. Diagnostics, 2025, 15(6): 674. DOI: 10.3390/diagnostics15060674.
- [27] YAN YL, XING X, WANG XZ, et al. Liver stiffness by two-dimensional shear wave elastography for screening high-risk varices in patients with compensated advanced chronic liver disease[J]. Eur Radiol, 2022, 32(3): 2078-2088. DOI: 10.1007/s00330-021-08280-3.

收稿日期: 2025-12-01; 录用日期: 2026-02-14

本文编辑: 王亚南

引证本文: WANG M, ZHANG GH, FENG LJ, et al. Value of liver and spleen stiffness measured by two-dimensional shear wave elastography in diagnosing the severity of portal hypertension[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(5): 1075-1082.

王民, 张冠华, 冯丽娟, 等. 二维剪切波弹性成像检测肝脾硬度对门静脉高压严重程度的评估价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(5): 1075-1082.

· 致谢 ·

本期审稿专家 Current reviewers

丁惠国	于红卫	于雷	王少扬	王贞彪	王艳	孔媛媛	邢宇锋	朱小区	朱月永	朱向高
朱金照	朱晓黎	向晓星	向慧玲	刘先治	刘江凯	刘绍能	刘晓峰	刘燕敏	池晓玲	汤善宏
许尔蛟	许翠萍	孙明瑜	纪泛扑	苏永华	李忠廉	李俊峰	李胜棉	李勇	李海	李鹏
杨力	杨向红	杨志云	吴志贤	吴浩	吴薇	何松	余思邈	张亮	张勇	陈闯
陈拥华	陈嵩	武希润	武晓岩	林潮双	帖君	罗剑钧	季光	金珍婧	周华邦	周显礼
郑盛	经翔	赵东强	赵彩彦	赵登秋	郝友华	胡国信	段学章	宫嫚	夏时海	徐丽姝
徐铭益	郭蔚莹	梅俏	崔石昌	傅晓辉	鲁晓擘	曾永毅	薛博瑜			