网络出版时间:2022-1-20 19:00 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.r.20220119.1135.020.html

血小板体积分布宽度对经颈静脉肝内门体静脉分流术后 早期分流道功能障碍的预测价值

李婉炎,邱文倩,何丹青,张婧姝,甘菊芬,张超学

目的 探讨经颈静脉肝内门体静脉分流术(TIPS)治 疗的肝硬化失代偿期患者中血小板体积分布宽度(PDW)、 血小板平均体积(MPV)、D-二聚体(D-D)对早期分流道功能 障碍的预测价值。方法 收集经 TIPS 治疗半年内发生分流 道功能障碍的肝硬化失代偿期患者28例,作为病例组,采用 1:2 匹配对照研究,按照年龄(±2)和性别匹配 56 例接受 TIPS 治疗后半年没有发生分流道功能障碍的患者为对照 组。采用 SPSS 23.00 软件进行单因素分析,得出有统计学 意义的变量,然后进行配对设计的条件 Logistic 回归分析。 结果 有脾脏切除史、门静脉血栓史的患者和肝功能分级差 的在 TIPS 术后易发生分流道功能障碍。血小板计数 (PLT)、血小板体积分布宽度(PDW)、血小板平均体积 (MPV)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原单体(FDPI)在病例组 和对照组之间差异有统计学意义。病例组 D-D、PDW、MPV、 FDPI 的值高于对照组, PLT 病例组低于对照组。分析得出 D-D、PLT、PDW 及 MPV 的 OR 值分别为 1.382、0.947、2.164 及 3.826。受试者工作特征曲线(ROC)分析结果显示 PDW、 MPV、D-D 曲线下面积分别为 0.746、0.773、0.690。结论 和超声相比,D-D、PLT、PDW 能较早预测 TIPS 术后分流道发 生功能障碍。TIPS术后随访的患者中彩色多普勒超声提示

2021-03-01 接收

基金项目:安徽省重点研究与开发计划(编号:202004j07020031) 作者单位:安徽医科大学第一附属医院超声医学科,合肥 230022 作者简介:李婉炎,女,硕士研究生;

张超学,男,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail;zcx-ay@163.com

分流道功能正常的患者,密切观察 D-D、PLT、PDW 这些指标,对临床提示 TIPS 分流道功能障碍有重要的临床意义。 关键词 经颈静脉肝内门体静脉分流术;分流道功能障碍;血小板体积分布宽度;血小板平均体积;彩色多普勒超声中图分类号 R 575. 21; R 657. 31 文献标志码 A 文章编号 1000 - 1492(2022)02 - 0284 - 06 doi:10.19405/j. cnki.issn1000 - 1492.2022.02.023

经颈静脉肝内门静脉分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)是通过在门静脉 和肝静脉之间建立起的人工吻合通道,用于治疗肝 硬化、门静脉高压及其并发症,TIPS 手术能将患者 病死率和需要肝移植的风险率降低 54% (P < 0.01)^[1-2]。TIPS 术后分流道功能障碍是其重要并 发症之一, 而半年支架功能障碍率高达 12%~ 25%, 尽管聚四氟乙烯 (polytetrafluoroethylene, PT-FE) 覆膜支架的发展大大降低了分流道功能障碍 率,但是其术后半年的分流道功能障碍仍然高达 12% [3],因此 TIPS 术后半年是分流道功能监测的重 点。超声是 TIPS 术后随访最常用的检查方法[4],然 而多普勒超声检测到分流道血流动力学异常,支架 狭窄度往往已经超过50%[3],因此超声检查并不能 在早期完全发现分流道功能障碍。该研究通过分析 TIPS 术后半年内患者的临床和检验指标,探寻早期 预测分流道功能障碍的方法。

ill patients. *Methods* A total of fourteen single nucleotide polymorphisms (SNPs) on the VDR gene were detected in 508 AP patients by using improved ligase detection reaction (imLDR) technology. Unconditional Logistic regression analysis was used to explore the association of VDR gene polymorphisms with outcome (sepsis/severe AP/death) of AP patients after adjusting for age, sex, body mass index(BMI), smoking and drinking status and A-PACHE II score under different genetic models. *Results* Rs12721375 GA/AA genotype had a lower risk of sepsis than GG (P = 0.02) and the A allele had a lower risk of sepsis than G (P = 0.009). Rs2853559 GA and GA/AA had higher risks of sepsis than GG (P = 0.022 and 0.026 respectively). Rs11168287 AA had a higher risk of severe AP than GG and GG/GA (P = 0.030 and 0.022 respectively). Rs2853559 AA genotype had a higher risk of severe AP than GG and GG/GA (P = 0.022 and 0.021 respectively). The risk of death of rs11168283 CT/TT genotype was lower than that of CC (P = 0.046). *Conclusion* VDR gene polymorphisms are related to the clinical outcome of AP patients in Chinese Han population. VDR gene is involved in the progression of AP.

Key words vitamin D receptor; polymorphism; acute pancreatisis; clinical outcome

1 资料与方法

1.1 病例资料 2013年1月-2020年1月在本院 实施 TIPS 手术的 76 例患者在 TIPS 术后 24 h 内复 查超声、血检验等等各项检查,并在本院随访。随访 终止事件是 TIPS 术后半年内发生分流道功能障碍,如果半年内没有发生分流道功能障碍,截止时间是 随访半年。

病例组纳人标准:采用 PTFE 覆膜支架的患者,术后半年内出现可疑分流道功能障碍(可疑功能障碍包括:食管静脉曲张出血再发、再发胸腹水或腹水进行性增加、超声提示分流道狭窄)、并经 DSA 造影确诊支架内狭窄导致分流道功能障碍者。排除标准:使用裸支架或者使用两个及以上的患者; DSA 考虑支架"盖帽"狭窄,肝脏恶性肿瘤者,随访资料不全患者。

采用1:2匹配对照研究,按照年龄(±2)和性别进行匹配,匹配术后未发生分流道功能障碍纳入对照组。对照组纳入标准:术后半年无分流道功能障碍者且使用一种 PTFE 支架。

所有 TIPS 手术均由有经验的放射介入科专家操作,他们对该研究设计完全不知情,严格按照《经颈静脉肝内门体静脉分流术临床技术指南》^[3]进行操作。TIPS 手术及随访方案获得医院审查伦理委员会的批准,所有患者于术前签订《TIPS 知情同意书》,充分告知其利弊。

1.2 超声检查 所有患者均由经验丰富的超声医师操作使用 GE Logiq700、LogiqE9 彩色多普勒超声诊断仪进行检查。所有患者在检查前一天晚上禁食,至少空腹8h以上。患者仰卧位,特殊患者可左侧卧位,采用凸阵探头,常规超声扫查及评估肝脏大小、形态、回声,脾脏大小,门静脉内径及门静脉血流速度,有无腹水,食管静脉曲张,重点评估观察支架形态,内部回声,放置位置,支架内血流充盈情况及流速。调节彩色量程和增益以尽量降低杂波信号的干扰,调节声束的方向,矫正角度后测量流速,保证声束方向与支架的夹角最小化(≤60°),并进行记录

超声分流道功能判断方法:分流道功能良好者, 分流道光滑、完整;彩色多普勒为全程均匀一致单一 的彩色血流,血流速度正常范围(50~200 cm/s);分 流道功能障碍者,二维超声探及支架内附壁低回声, 彩色多普勒超声提示支架内彩色血流充盈缺损、局 部颜色反转,支架内峰值流速≥200 cm/s 或≤50 cm/s_o

- 1.3 临床资料及生化检测 患者性别、年龄、肝功 能分级、病因(病毒性或者非病毒性等临床指标均 被记录。收集两组患者静脉血的血常规指标和凝血 指标。所有血样本从外周静脉血中获得,放入含有 乙二胺四乙酸二钾的标准试管中,进行评估。全自 动分析仪血常规指标:红细胞总数(red blood cells, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、红细胞压积 (hematokrit, HCT)、红细胞体积分布宽度变异系数 (coefficient of variation of RBC volume distribution width, RDW-CV)、红细胞体积分布宽度标准差 (standard deviation of RBC volume distribution width, RDW-SD)、血小板总数(platelet count, PLT)、血小 板压积(thrombocytocrit, PCT)、血小板体积分布宽 度(width of platelet volume distribution, PDW)、血小 板平均体积(mean platelet volume, MPV)、大血小板 比率(platelet large cell ratio, P-LCR); STAGO 全自 动凝血分析仪凝血指标:凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶原活动度(prothrombin time activity percentage, PT%)、国际标准化率(international standardization rate, INR)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thrombin time, APTT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、纤维蛋白原单体(fibrinogen monomer, FDPI)、D-二聚体(D-dimer, D-D)。
- 1.4 统计学处理 所有收集的结果整理录入 SPSS23.0 软件进行数据分析,先进行单因素分析: 计量资料满足正态分布用 t 检验,不满足正态分布用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验。计量资料符合正态分布采用、95% CI 及 P 值表示,P < 0.05 为差异有统计学意义;不符合正态分布的采用中位数 $[P_{25}, P_{75}]$ 表示。比较分析病例组和对照组有统计学意义的相关因素,采用配对设计条件 Logistic 回归进行分析,检验水准是 $\alpha = 0.05$ 。采用受试者工作特征 曲线(subject operating characteristic curve,ROC)下面积(area under operating characteristic curve,AUC)评估有统计意义的指标预测 TIPS 术后发生分流道功能障碍的效能。

2 结果

2.1 临床资料分析 采用 1:2 匹配对照研究,按照年龄(±2)和性别进行匹配。纳入病例组患者 28 例,纳入对照组患者 56 例,两组患者在病因、肝性脑病史、出血史、脾脏切除史及腹腔穿刺史方面差异没有统计学意义,两组患者在脾脏切除史、门静脉血栓

史和肝功能方面差异有统计学意义,有脾脏切除史、 门静脉血栓史的患者和肝功能分级差的患者 TIPS 术后易发生分流道功能障碍。见表 1。

表 1 患者一般临床资料分析

项目 病例组(例) 対照组(例) P値 统计量値 性別(男/女) 22/6 44/12 / / 年齢(岁) 53.71±2.58 55.05±2.12 / / / 超声提示支架障碍 有 9 0 无 19 56 病因 0.822		水工 心口	MX IIII /N JX III /	73 171	
年齢(岁) 53.71±2.58 55.05±2.12 / / /	项目	病例组(例)	对照组(例)	P 值	统计量值
超声提示支架障碍 有 9 0 无 19 56 病因	性别(男/女)	22/6	44/12	/	/
有 9 0 病因 0.822 $\chi^2 = 0.916$ 方所型肝硬化 14 38 酒精性肝硬化 3 7 酒精性肝硬化 5 8 乙肝性肝硬化 2 3 上中性肝硬化 0.001 Z = -3.376 A 7 34 B 9 14 C 12 8 门静脉血栓 0.047 $\chi^2 = 3.930$ 有 13 14 无 15 42 腹腔穿刺术史 0.573 $\chi^2 = 0.318$ 有 23 43 无 5 13 脾脏切除病史 0.029 $\chi^2 = 4.797$ 有 11 18 无 17 38 肝性脑病史 0.399 $\chi^2 = 0.712$ 有 10 15 无 18 41 消化道出血史 0.739 $\chi^2 = 0.111$ 消化道出血史 0.739 $\chi^2 = 0.111$	年龄(岁)	53.71 ± 2.58	55.05 ± 2.12	/	/
元	超声提示支架障碍			< 0.001	$\chi^2 = 20.160$
病因	有	9	0		
乙肝型肝硬化 14 38 酒精性肝硬化 3 7 酒精性肝硬化 5 8 乙肝性肝硬化 2 3 其他 2 3 肝功能分级 0.001 Z = -3.376 A 7 34 B 9 14 C 12 8 门静脉血栓 0.047 $\chi^2 = 3.930$ 有 13 14 无 15 42 腹腔穿刺术史 0.573 $\chi^2 = 0.318$ 有 23 43 无 5 13 脾脏切除病史 0.029 $\chi^2 = 4.797$ 有 11 18 无 17 38 肝性脑病史 0.399 $\chi^2 = 0.712$ 有 10 15 无 18 41 消化道出血史 0.739 $\chi^2 = 0.111$ 有 20 38	无	19	56		
酒精性肝硬化 3 7 酒精性肝硬化 5 8 乙肝性肝硬化 2 3 联功能分级 0.001 Z = -3.376 A 7 34 B 9 14 C 12 8 门静脉血栓 0.047 $\chi^2 = 3.930$ 有 13 14 无 15 42 腹腔穿刺术史 0.573 $\chi^2 = 0.318$ 有 23 43 无 5 13 脾脏切除病史 0.029 $\chi^2 = 4.797$ 有 11 18 无 17 38 肝性脑病史 0.399 $\chi^2 = 0.712$ 有 10 15 无 18 41 消化道出血史 0.739 $\chi^2 = 0.111$ 有 20 38	病因			0.822	$\chi^2 = 0.916$
酒精性肝硬化 5 8 乙肝性肝硬化 2 3 肝功能分级 0.001 Z = -3.376 A 7 34 B 9 14 C 12 8 门静脉血栓 0.047 $\chi^2 = 3.930$ 有 13 14 无 15 42 腹腔穿刺术史 0.573 $\chi^2 = 0.318$ 有 23 43 无 5 13 脾脏切除病史 0.029 $\chi^2 = 4.797$ 有 11 18 无 17 38 肝性脑病史 0.399 $\chi^2 = 0.712$ 有 10 15 无 18 41 消化道出血史 0.739 $\chi^2 = 0.111$ 有 20 38	乙肝型肝硬化	14	38		
乙肝性肝硬化 其他 2 3 肝功能分级 0.001 Z = -3.376 A 7 34 B 9 14 C 12 8 门静脉血栓 0.047 $\chi^2 = 3.930$ 有 13 14 无 15 42 腹腔穿刺术史 0.573 $\chi^2 = 0.318$ 有 23 43 无 5 13 脾脏切除病史 0.029 $\chi^2 = 4.797$ 有 11 18 无 17 38 肝性脑病史 0.399 $\chi^2 = 0.712$ 有 10 15 无 18 41 消化道出血史 0.739 $\chi^2 = 0.111$ 有 20 38	酒精性肝硬化	3	7		
其他 2 3 肝功能分级 0.001 Z = -3.376 A 7 34 B 9 14 C 12 8 门静脉血栓 0.047 $\chi^2 = 3.930$ 有 13 14 无 15 42 腹腔穿刺术史 0.573 $\chi^2 = 0.318$ 有 23 43 无 5 13 脾脏切除病史 0.029 $\chi^2 = 4.797$ 有 11 18 无 17 38 肝性脑病史 0.399 $\chi^2 = 0.712$ 有 10 15 无 18 41 消化道出血史 有 20 38	酒精性肝硬化和	5	8		
肝功能分级 0.001 Z=-3.376 A 7 34 B 9 14 C 12 8 门静脉血栓 0.047 χ²=3.930 有 13 14 无 15 42 腹腔穿刺术史 0.573 χ²=0.318 有 23 43 无 5 13 脾脏切除病史 0.029 χ²=4.797 有 11 18 无 17 38 肝性脑病史 0.399 χ²=0.712 有 10 15 无 18 41 消化道出血史 有 20 38	乙肝性肝硬化				
A 7 34 B 9 14 C 12 8 门静脉血栓 0.047 $\chi^2 = 3.930$ 有 13 14 无 15 42 腹腔穿刺术史 0.573 $\chi^2 = 0.318$ 有 23 43 无 5 13 脾脏切除病史 0.029 $\chi^2 = 4.797$ 有 11 18 无 17 38 肝性脑病史 0.399 $\chi^2 = 0.712$ 有 10 15 无 18 41 消化道出血史 0.739 $\chi^2 = 0.111$ 有 20 38	其他	2	3		
田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田田	肝功能分级			0.001	Z = -3.376
C 12 8 门静脉血栓 0.047 $\chi^2 = 3.930$ 有 13 14 无 15 42 腹腔穿刺术史 0.573 $\chi^2 = 0.318$ 有 23 43 无 5 13 脾脏切除病史 0.029 $\chi^2 = 4.797$ 有 11 18 无 17 38 肝性脑病史 0.399 $\chi^2 = 0.712$ 有 10 15 无 18 41 消化道出血史 0.739 $\chi^2 = 0.111$ 有 20 38	A	7	34		
门静脉血栓 0.047 $\chi^2 = 3.930$ 有 13 14 无 15 42 腹腔穿刺术史 0.573 $\chi^2 = 0.318$ 有 23 43 无 5 13 脾脏切除病史 0.029 $\chi^2 = 4.797$ 有 11 18 无 17 38 肝性脑病史 0.399 $\chi^2 = 0.712$ 有 10 15 无 18 41 消化道出血史 0.739 $\chi^2 = 0.111$ 有 20 38	В	9	14		
有 13 14 14 15 42 15 42 15 42 15 42 15 42 15 42 16 15 42 16 15 42 16 15 16 16 16 16 16 16 16 16 16 16 16 16 16	C	12	8		
元 15 42 腹腔穿刺术史 0.573 $\chi^2 = 0.318$ 有 23 43 无 5 13 脾脏切除病史 0.029 $\chi^2 = 4.797$ 有 11 18 无 17 38 肝性脑病史 0.399 $\chi^2 = 0.712$ 有 10 15 无 18 41 消化道出血史 0.739 $\chi^2 = 0.111$ 有 20 38	门静脉血栓			0.047	$\chi^2 = 3.930$
腹腔穿刺术史	有	13	14		
有 23 43	无	15	42		
元 5 13 脾脏切除病史 0.029 $\chi^2 = 4.797$ 有 11 18 元 17 38 肝性脑病史 0.399 $\chi^2 = 0.712$ 有 10 15 元 18 41 消化道出血史 0.739 $\chi^2 = 0.111$ 有 20 38	腹腔穿刺术史			0.573	$\chi^2 = 0.318$
脾脏切除病史 0.029 χ^2 = 4.797 有 11 18 无 17 38 肝性脑病史 0.399 χ^2 = 0.712 有 10 15 无 18 41 消化道出血史 0.739 χ^2 = 0.111 有 20 38	有	23	43		
有 11 18 18	无	5	13		
元 17 38 肝性脑病史 0.399 $\chi^2 = 0.712$ 有 10 15 元 18 41 消化道出血史 0.739 $\chi^2 = 0.111$ 有 20 38	脾脏切除病史			0.029	$\chi^2 = 4.797$
肝性脑病史 0.399 $\chi^2 = 0.712$ 有 10 15 无 18 41 消化道出血史 0.739 $\chi^2 = 0.111$ 有 20 38	有	11	18		
有 10 15 元 18 41 消化道出血史 $0.739 \chi^2 = 0.111$ 有 20 38	无	17	38		
无 18 41 消化道出血史 0.739 $\chi^2 = 0.111$ 有 20 38	肝性脑病史			0.399	$\chi^2 = 0.712$
消化道出血史 0.739 $\chi^2 = 0.111$ 有 20 38	有	10	15		
有 20 38	无	18	41		
	消化道出血史			0.739	$\chi^2 = 0.111$
无 8 18	有	20	38		
		8	18		

2.2 患者超声检查和 DSA 检查 所有患者 TIPS 手术在放射介入中心由经验丰富的医师实施,手术操作在数字减影血管造影 X 线机监视下进行。采用局部麻醉,穿刺右颈内静脉,穿刺成功后置入导丝,在导丝引导下送入穿刺套管和穿刺针,经肝实质向门静脉主干方向穿刺,确认穿刺靶点后,测量门静脉压力,并行门静脉造影,观察门静脉主干和分支血流及曲张静脉情况,置入覆膜支架。手术结束拔出导管,加压包扎穿刺点。术后 24 h 内密切观察患者腹部情况及生命特征,及时纠正水、电解质紊乱,术后 3~5 d 常规使用抗生素、抗凝剂等治疗,保肝对症治疗。术中测得门体静脉压(PSG)降到 1.60 kPa。随后患者在肝病门诊进行随访。在所有组中,TIPS 术后 PSG 中位数为 1.17 (0.40~1.47) kPa。

然而,当发生分流道功能障碍时,行 DSA 检查中测得 PSG 为 2.80(2.00~5.60)kPa。

所有患者在 TIPS 术后 24 h 内超声检查显示分 流道血流正常。对照组在常规随访中,没有发现分 流道功能障碍,超声结果显示门静脉、门静脉和下腔 静脉之间支架清晰显示,支架呈线状高回声,管腔清 晰,管壁光滑,彩色多普勒显示分流通道内血流信号 充盈良好,频谱为连续、静脉频谱(图 1a、b)。病例 组中有12例支架内狭窄、6例门静脉血栓形成、1例 为流速减慢,9例超声检查没有发现明显血流动力 学异常。支架狭窄者超声表现为支架高回声内充填 实性低回声,彩色多普勒超声显示血流充盈缺损、血 流束变细颜色翻转(图 1c),流速增快,频谱多普勒 流速大于200 cm/s(图 1d)。门静脉血栓者超声检 查表现为为门静脉系统内低回声充填,分流道内未 见明显血流信号。1 例流速减低为 45 cm/s。病例组 中有9例患者,超声随访检查并没有提示支架功能障 碍,其中4例出现再发性腹水、5例食管静脉曲张再 出血。病例组均经过 DSA 进一步检查,见图 2。

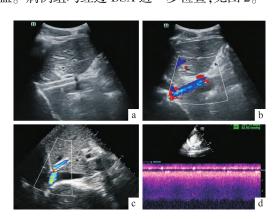


图1 彩色多普勒超声检测分流道功能 a:支架管腔清晰;b:支架通畅呈单色向心血流;c:流出道狭窄, 血流束局部变细颜色翻转;d:支架内血流速度增快



图 2 TIPS 术后 DSA 造影显示分流道狭窄或闭塞 ×10 a; 支架内两处狭窄,箭头所示;b;分流道闭塞

检验指标	病例组(n=28)	对照组(n=56)	P 值	统计量值
PT (%)	18.15(17.30,19.87)	17.10(15.70,18.50)	0.059	Z = -1.89
PT-SEC(s)	17.23 ± 1.94	19.24 ± 3.60	0.068	t = -1.89
PT-INR	1.50(1.40,1.66)	1.46(1.29,1.56)	0.495	Z = -0.683
APTT(s)	42.19 ± 6.75	45.00 ± 8.06	0.294	t = -1.066
FIB (g/L)	1.84 ± 0.85	1.83 ± 0.66	0.956	t = 0.056
TT(s)	18.3(17.1,20.28)	18.45(16.7,19.10)	0.687	Z = -0.403
$\text{D-D}(\mu\text{g/ml})$	3.92(2.63,7.34)	0.08(0.69,3.81)	0.005	Z = -2.834
FDPI(g/L)	10.01(5.86,16.68)	3.31(2.06,11.10)	0.012	Z = -2.519
PLT(10 ⁹ ↑/L)	54.57 ± 22.76	88.85 ± 37.49	0.005	t = -3.04
PCT(%)	0.10(0.07,0.12)	0.07(0.06,0.09)	0.075	Z = -1.780
PDW(fL)	16.75 ± 3.18	13.73 ± 2.54	0.004	t = 3.069
MPV(fL)	12.05 ± 0.95	11.07 ± 1.07	0.010	t = 2.737
P-LCR(%)	39.22 ± 9.34	35.45 ± 9.47	0.259	t = 1.149
RBC(10 ¹² 个/L)	2.76(2.44,3.19)	2.27(1.87,3.11)	0.066	Z = -1.837
HGB(g/L)	62.00(50.00,90.50)	81.00(57.00,90.00)	0.506	Z = -0.665
HCT(%)	25.26(19.70,26.80)	18.65(16.20,26.80)	0.064	Z = -1.855
RDW-CV (%)	17.59 ± 2.89	16.47 ± 2.27	0.216	t = 1.262
RAD-SD (fL)	54.86 ± 7.63	53.21 ± 6.30	0.497	t = 0.688

表 2 患者血液检测指标统计分析

- 2.3 患者检验指标分析 所有资料首先进行单因素分析,所有患者血常规及凝血功能指标(表2),结果显示 D-D、PLT、PDW、MPV、FDPI 之差异有统计学意义。病例组 D-D、PDW、MPV、FDPI 的值高于对照组,PLT 病例组低于对照组。
- 2.4 配对设计条件 Logistic 回归分析 经单因素分析可知 D-D、PLT、PDW、MPV、FDPI 在 TIPS 术后半年内支架功能障碍的发生中有统计学差异。把配对因素性别和年龄作为分层因素,实现配对设计条件 Logistic 回归分析,将这些变量纳入 1:2 匹配的Cox 回归模块进行分析,检验水准是 α = 0.05。分层变量为配对的对子号,以 TIPS 术后发生分流道功能障碍为因变量(赋值:发生 = 1,未发生 = 2),D-D(赋值:连续变量)、PLT(赋值:连续变量)、PDW(赋值:连续变量)及 FDPI(赋值:连续变量)为自变量,采用 Cox 回归分析探讨TIPS 术后分流道功能障碍的危险因素。筛选出PDW、MPV、D-D 为分流道功能障碍的危险因素,PLT 是保护因素。见表 3。

表 3 分流道功能障碍的配对设计条件 Logistic 分析

变量名称	β 值	SE	Wald	OR 值	P 值	OR 值 95% (CI)
PLT	-0.05	0.024	5.376	0.947	0.020	0.904 ~ 0.992
PDW	0.772	0.361	4.566	2.164	0.033	1.066 ~4.392
MPV	1.342	0.544	6.089	3.826	0.014	1.318 ~11.107
D-D	0.324	0.131	6.081	1.382	0.014	1.069 ~ 1.788
FDPI	0.037	0.025	2.271	1.038	0.132	0.989 ~ 1.090

2.5 ROC 分析 采用 ROC 曲线对 TIPS 术后半年

内支架功能障碍的曲线下面积进行分析, D-D、PDW、MPV 曲线下面积分别为 0.746、0.773、0.690, 敏感度分别为 64%、71%、75%, 特异度分别为 69%、57%、55%。见表 4。三者曲线下面积见图 3。

表 4 D-D、PDW、MPV 曲线下面积分析

变量名	曲线下	敏感度	特异度	95% (CI)	
称	面积	(%)	(%)		
D-D	0.746	64	69	0.632 ~ 0.859	
PDW	0.773	71	57	0.654 ~ 0.892	
MPV	0.690	75	55	0.559 ~ 0.820	

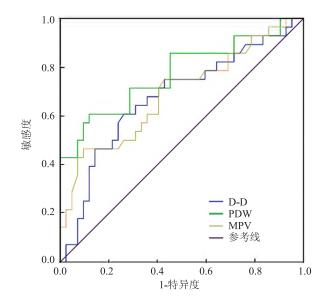


图 3 D-D、PDW、MPV 三者 ROC 曲线下面积

3 讨论

TIPS 术后分流道功能障碍的早期主要原因是胆汁漏和血栓形成^[5]。在 TIPS 术中,穿刺针从肝静脉穿过门静脉的时候,不可避免的会损伤到胆管,横断的胆道和 TIPS 管之间形成了胆汁-TIPS 管人工瘘道,导致胆汁漏的发生。胆汁酸盐、胆固醇和磷脂形成的混合物促使血栓形成和炎性反应。闭塞支架的组织病理学分析显示,支架血栓中显示有胆色素附着在横断的胆管上。胆汁-TIPS 管之间的瘘道和急性血栓以及再发闭塞有关^[6]。而且肝脏是多种凝血因子的合成器官,肝硬化失代偿期患者凝血和抗凝机制失调,再加上 TIPS 术中对因穿刺对血管造成的损伤,植入的支架为异物,血栓形成的风险明显增加^[7]。

目前,TIPS 术后抗血栓治疗并没有达成共识,但临床仍倾向于在 TIPS 术后采用抗血栓治疗,陈蒙君等[8]研究表明,TIPS 术后联合使用阿司匹林和氯吡格雷不能降低支架阻塞事件的发生,具有较高的消化道出血的风险。尽管支架技术和抗凝治疗技术方面取得了一定的进展,但是 TIPS 术后分流道功能障碍仍然是手术失败和死亡的重要原因之一。因此,早期发现 TIPS 分流道功能障碍是非常重要的。彩色多普勒超声检查是 TIPS 术后随访的常规检查方法,但是在多普勒超声检测到血流动力学异常,其分流道狭窄往往大于 50%,因此无法早期预测 TIPS 术后分流道功能障碍。

在TIPS 分流道发生障碍之前,患者凝血功能和血小板功能已经发生改变。Queck et al^[9]指出在失代偿期肝硬化及TIPS 术后患者中,门静脉的血小板活性增强,与疾病的严重程度有关,血小板的聚集导致闭塞和实质细胞的消失。在多种血栓性疾病中,会导致凝血功能异常,D-D、FDPI 水平升高,提示纤溶活性增强,同样,在肝硬化患者中,D-D、FDPI 水平较对照组增高^[10]。本研究中病例组 D-D 水平高于对照组,病例组 PLT 低于对照组足以说明支架内的血栓形成与其凝血功能密切相关。

PDW 反应血小板容积大小的离散程度,增加表示血小板大小差距很大,多见于血栓性疾病、血液性疾病等,减少表示血小板均一性较好。MPV 表示单个血小板的容积增高常见于血栓前状态或血栓性疾病。较大的血小板比较小的血小板释放较多的血栓前物质,比如血小板因子、5-羟色胺、血栓素等,并且血小板表面糖蛋白 IIb/IIIa(GpIIb - IIIa)受体表达

增加、活性增强,容易导致血小板聚集,形成血栓^[11-12]。目前,多种疾病证实与 PDW、MPV 有关联^[13-15],原发性胆汁性肝硬化、自身免疫性肝炎、慢性乙型肝炎、血小板减少、充血性心力衰竭和急性肺栓塞等。本研究显示 TIPS 术分流道功能障碍的患者中 PDW、MPV 的值较对照组高。

本研究表明病例组中 D-D、PLT、PDW 的值高于对照组,可能与分流道功能障碍有关系,在预测TIPS 术后早期分流道功能障碍具有较高的临床价值。本研究通过对 TIPS 术后分流道障碍的患者有统计学意义的相关指标进行 Cox 分层回归分析,得出 PDW、MPV、D-D 增高时分流道功能障碍的危险因素,PLT 是保护因素。通过 ROC 曲线,得到PDW、MPV、D-D 曲线下面积分别为 0.954、0.783、0.844。因此,在 TIPS 术后随访的患者中,对于出现门静脉高压症并发症,但是彩色多普勒超声提示分流道功能正常的患者,密切观察 D-D、PLT、PDW 这些指标,对临床提示 TIPS 分流道功能障碍有重要的临床意义。

参考文献

- [1] Ascha M, Hanouneh M, S Ascha M, et al. Transjugular intrahepatic porto-systemic shunt in patients with liver cirrhosis and model for end-stage liver disease ≥15[J]. Dig Dis Sci, 2017, 62(2): 534-42.
- [2] Siramolpiwat S. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts and portal hypertension-related complications [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(45): 16996 – 7010.
- [3] 曹家伟,丁鹏绪,段峰,等.中国门静脉高压经颈静脉肝内门体分流术临床实践指南(2019年版)[J].临床肝胆病杂志,2019,35(12):2694-9.
- [4] Kraglund F, Jepsen P, Amanavicius N, et al. Long-term effects and complications of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a single-centre experience [J]. Scand J Gastroenterol, 2019, 54(7): 899 – 904.
- [5] Marticorena Garcia S R, Langmann M, Schnorr B, et al. Use of paclitaxel-coated balloon catheter dilation to reduce in-stent restenosis in transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS)
 [J]. Rofo, 2016, 188(4): 374-80.
- [6] Taylor A G, Kolli K P, Kerlan R K Jr. Techniques for transjugular intrahepatic portosystemic shunt reduction and occlusion [J].
 Tech Vasc Interv Radiol, 2016, 19(1): 74-81
- [7] 姚 欣,周 昊,汤善宏,等. 经颈静脉肝内门体分流术后支架功能障碍的原因分析及处理策略[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(5):1052-6.
- [8] 陈蒙君,吴建胜,董乐妹,等. 经颈静脉门体分流术后预防支架内血栓形成及消化道出血临床研究[J]. 中国实用内科杂志,2017,37(9):826-9.

- [9] Queck A, Carnevale R, Uschner F E, et al. Role of portal venous platelet activation in patients with decompensated cirrhosis and TIPS[J]. Gut, 2020, 69(8): 1535-6.
- [10] 杨美荣,张国顺,刘斌,等.肝硬化患者血小板参数和凝血指标水平变化及意义[J].中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(10):977-8.
- [11] Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, et al. The role of hematological indices in patients with acute coronary syndrome[J]. Dis Markers, 2017, 2017; 3041565.
- [12] Balli M, Ta Şolar H, Çetin M, et al. Relationship of platelet indices with acute stent thrombosis in patients with acute coronary syndrome [J]. Postepy Kardiol Interwencyjnej, 2015, 11(3):224 -

- 9.
- [13] Golwala Z M, Shah H, Gupta N, et al. Mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), platelet count and plateletcrit (PCT) as predictors of in-hospital paediatric mortality: a case-control study[J]. Afr Health Sci, 2016, 16(2): 356 -62.
- [14] Karagöz E, TanoĞlu A, Ülçay A, et al. Mean platelet volume and red cell distribution width to platelet ratio for predicting the severity of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2016, 28(7): 744 -8.
- [15] Guo F, Zhu X, Qin X. Platelet distribution width in hepatocellular carcinoma [J]. Med Sci Monit, 2018, 24; 2518 23.

The predictive value of platelet volume distribution width in early shunt dysfunction after transjugular intrahepatic

Li Wanyan, Qiu Wenqian, He Danqing, Zhang Jingshu, Gan Jufen, Zhang Chaoxue (Dept of Ultrasound Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

To investigate the predictive value of platelet volume distribution width (PDW), mean Abstract Objective platelet volume (MPV), and D-dimer (D-D) on early shunt dysfunction in patients with decompensated cirrhosis treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). Methods A total of 28 patients with decompensated cirrhosis who developed shunt dysfunction within 6 months after TIPS were selected as the case group, and a 1: 2 matched control study was conducted. 56 patients matched by age (±2) and gender who did not develop shunt dysfunction within 6 months after TIPS were selected as the control group. Spss23.00 software was used to conduct univariate analysis to obtain statistically significant variables, and then conditional Logistic regression analysis was conducted with paired design, with P < 0.05 being statistically significant. **Results** Patients with a history of splenectomy, portal vein thrombosis, and those with poor liver function grade were more likely to have functional dysfunction after TIPS. Platelet count (PLT), platelet volume distribution width (PDW), mean platelet volume (MPV), D-dimer (D-D) and Fibrinogen monomer (FDPI) had statistically significant differences between the case group and the control group. The values of D-D \PDW MPV and FDPI in the case group were higher than those in the control group, while the value of PLT in the case group was lower than that in the control group. The OR values of PDW, MPV and D-D were 2.164, 3.826 and 1.382, respectively. ROC analysis results showed that the areas under PDW, MPV and D-D curves were 0.746, 0.773 and 0.690, respectively. *Conclusion* Compared with ultrasound, D-D, PLT and PDW could predict shunt dysfunction earlier after TIPS. Patients with normal shunt function indicated by color Doppler ultrasonography in postoperative follow-up of TIPS should be closely observed for indicators such as D-D, PLT and PDW, which is of important significance for clinical indication of shunt dysfunction in TIPS.

Key words transjugular intrahepatic portosystemic shunt; shunt dysfunction; platelet volume distribution width; mean platelet volume; color doppler ultrasound