

血清腹水清蛋白梯度与门静脉高压症食管胃底静脉曲张破裂出血的相关性研究

程丽萍¹, 张浩², 高全成¹ (河北省冀中能源峰峰集团总医院: 1. 检验科; 2. 外二科, 河北邯郸 056200)

【摘要】 目的 探讨血清腹水清蛋白梯度(SAAG)与门静脉高压症食管胃底静脉曲张破裂出血的关系。方法 对 2009~2011 年冀中能源峰峰集团总医院门静脉高压症并发食管胃底静脉曲张破裂患者 36 例行选择性断流手术(观察组),另选取同期 40 例食管胃底静脉曲张未出血患者作为对照组,2 组患者的年龄、门静脉宽度、总胆红素、SAAG、部分凝血活酶时间(APTT)值进行比较,同时对出血手术患者 SAAG 和门静脉压力梯度(PPG)变化值行直线相关性分析。通过受试者工作特征(ROC)曲线确定血清 SAAG 对门静脉高压症食管胃底静脉曲张破裂出血的预测值。结果 观察组患者 SAAG 为(24.2±7.1) g/L,对照组患者 SAAG 为(15.2±6.0) g/L,2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者 SAAG 与 PPG 变化值两者之间存在正相关($r=0.84, P<0.01$),利用 ROC 曲线确定 SAAG 并预测门静脉高压症食管胃底静脉曲张破裂出血的最佳诊断切点为 18.3 g/L,敏感度和特异度分别为 95.1% 和 66.1%。结论 血清 SAAG 是预测门静脉高压症食管胃底静脉曲张破裂出血的良好指标。

【关键词】 高血压; 门静脉; 腹腔积液; 食管和胃静脉曲张

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.12.018 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)12-1634-02

Correlation study of serum-ascites albumin gradient and esophageal-gastric fundus variceal bleeding of portal hypertension CHENG Li-ping¹, ZHANG Hao², GAO Quan-cheng¹ (1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of General Surgery, General Hospital of Fengfeng Jizhong Energy Group Hebei, Handan 056200, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between the serum-ascites albumin gradient(SAAG) and portal hypertension esophageal and gastric fundus variceal bleeding. **Methods** A cases of 36 esophageal gastric fundus variceal bleeding of portal hypertension under going selective devascularization and splenectomy were enrolled from 2009 to 2011 at General Hospital of Fengfeng Jizhong energy group, at the same time, 40 cases of esophageal and gastric varices without hemorrhage were selected as control group. Age, portal vein width, total bilirubin, SAAG, activated partial thromboplastin time(APTT) were contrasted between two groups. measured preoperative and post-operative SAAG and portal vein pressure gradient(PPG). The correlation between PPG and SAAG was explored. The value of SAAG predicting esophageal-gastric fundus varices rupture was confirmed by receiver operating characteristic curve(ROC). **Results** SAAG of bleeding patients was (24.2±7.1)g/L, SAAG of non bleeding was (15.2±6.0)g/L. The difference of SAAG and APTT in two groups was significant. The changes of SAAG were positive correlation with PPG changes ($r=0.84, P<0.01$). Using receiver operating characteristic curves(ROC), the SAAG value predicting esophageal and gastric variceal bleeding was 18.30 g/L, sensitivity and specificity were 95.1% and 66.1%. **Conclusion** serum-ascites albumin gradient is a good indicator predicting esophageal and gastric variceal bleeding.

【Key words】 hypertension; portal vein; ascites; esophageal and gastric varices

食管胃底静脉曲张破裂出血是门静脉高压症的严重并发症之一,60%~80%的门静脉高压症患者食管胃底静脉曲张,其中有半数发生曲张静脉破裂导致出血。首次出血 1 周致病率达 20%~30%^[1]。门静脉高压症患者的食管胃底静脉曲张出血进行预测具有临床意义,是决定行干预性治疗的关键。现对该院 36 例门静脉高压症并食管胃底静脉曲张破裂出血行脾切除加门体断流术患者作为研究对象,探讨血清腹水清蛋白梯度(SAAG)在评估门静脉高压症食管胃底静脉曲张破裂出血预测中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009~2011 年冀中能源峰峰集团总医院收治的肝硬化腹水患者 76 例作为研究对象,其中男性 45 例,女性 31 例;中位年龄 52(33~65)岁,全部患者符合 2000 年 9 月修订的第 10 次全国传染病寄生虫病肝硬化的诊断标准。其中肝炎后肝硬化 54 例,酒精性肝硬化 14 例,医源性肝硬化 8 例。本组患者 SAAG>11 g/L,符合门静脉高压性腹水。其

中并发食管胃底静脉曲张破裂出血者 36 例(观察组),非出血者 40 例(对照组)。

1.2 仪器与试剂 血清清蛋白与腹腔积液清蛋白检测采用日本奥林巴斯 AU640 全自动生化分析仪测定,试剂盒由上海科华生物工程股份有限公司提供。

1.3 方法 对照组患者在相同时间抽取静脉血检测血清清蛋白及总胆红素、部分凝血活酶时间(APTT),腹腔穿刺抽取腹腔积液后离心沉淀,取上清液测定腹腔积液清蛋白,两者差值为 SAAG,并行门静脉血管多普勒检查测得门静脉宽度。观察组患者均行“脾切除+选择性断流术”,术前行门静脉血管多普勒检查测得门静脉宽度,术日抽取静脉血标本,术中做左上腹肋缘下或左侧腹直肌切口,进入腹腔留取腹水标本,行血清清蛋白及腹水清蛋白浓度测定,计算血清 SAAG(血清清蛋白浓度-腹水清蛋白浓度)。同时记录术前术后的门静脉压力梯度(PPG,门静脉压力梯度=门静脉压力-中心静脉压)。

1.4 统计学处理

1.4.1 实验数据采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,2 组患者的年龄、SAAG、门静脉宽度、总胆红素、APTT 的均数比较使用独立样本 *t* 检验,观察组患者术前术后 PPG 和 SAAG 的变化值行直线相关性分析。

1.4.2 门静脉高压症患者合并食管胃底曲张破裂出血的独立危险因素构建受试者工作特性(ROC)曲线,获取预测门静脉高

压食管胃底静脉曲张破裂出血准确度的最大截点值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组检测结果比较 2 组患者之间 SAAG 比较,差异有统计学意义($t=6.12, P < 0.05$),APTT 比较差异也有统计学意义($t=2.93, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者相关指标的结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	SAAG(g/L)	门静脉宽度(cm)	总胆红素(mmol/L)	APTT(s)
观察组	36	65.23±12.10	24.2±7.1	1.7±0.3	18.6±6.3	43.3±6.1
对照组	40	63.78±14.60	15.2±6.0	1.5±0.6	17.5±6.0	38.6±8.2
<i>t</i> 值		0.48	6.12	1.88	0.80	2.93
<i>P</i> 值		0.632	0.000	0.065	0.463	0.005

2.2 观察组患者术前术后 SAAG 变化值与 PPG 变化值的直线相关性分析 观察组 36 例患者肝硬化门静脉高压症患者均顺利完成手术,术后病死 2 例,1 例死于肝功能衰竭,1 例病死于腹腔大出血,随诊中有 5 例患者出现食管胃底曲张破裂出血行内镜治疗(出血时间为术后 28~35 个月)。切脾前患者 PPG 为(29.4±4.2) cm H₂O,断流后 PPG 为(20.3±5.1) cm H₂O,术前术后 PPG 变化值为(8.5±3.2) cm H₂O。术前 SAAG 为(24.2±7.1)g/L,术后 4~5 d SAAG 为(17.4±7.2) g/L,SAAG 变化值为(6.7±2.5)g/L。SAAG 变化值与 PPG 变化值进行相关性分析,呈正相关关系($r=0.84, P < 0.01$)。见图 1。

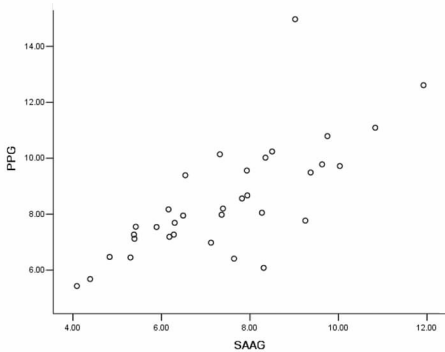


图 1 SAAG 变化值与 PPG 变化值的相关性分析

2.3 ROC 曲线的构建 以食管胃底静脉曲张破裂出血的危险因素构建 ROC 曲线,曲线下面积最大为 0.81。当 SAAG 的临界值为 18.3 g/L 时,敏感度和特异度分别为 95.1% 和 66.1%。

3 讨 论

PPG 是门静脉高压症患者上消化道出血的预测指标,PPG 越高,越易发生出血^[2]。Starling^[3] 提出,水肿液的蛋白浓度可体现该水肿液的渗透压,其与血清蛋白浓度之差可以反映相应的毛细血管之间静水压梯度。按照其理论,在所有漏出性腹水中,门静脉与腹腔毛细血管之间的静水压梯度均升高,故血清与腹水之间的渗透压差也应该相应升高,而清蛋白是构成血清及腹水的最主要成分,所以可以通过 SAAG 间接反映门静脉压力。其他研究也证明此理论,提示 SAAG 与门静脉压力呈正相关。SAAG 越高表明门静脉压就越高。同一患者的一段时间内门静脉压力是保持稳定的,所以在患者摄入含盐食物,输入清蛋白及使用利尿剂或治疗性腹腔穿刺前后,SAAG 没有或仅有极其细微的改变。SAAG 与肝硬化上消化道出血明显相关,其预测出血的敏感性为 100%,特异性为 33.3%^[4]。

胆红素、APTT 进行对照分析,结果显示 SAAG、APTT 在两者间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。SAAG 与门静脉压力密切相关,SAAG 越高,门静脉压力越高,出血风险越大。而肝功能受损后,功能正常的肝细胞减少,从而导致各种出凝血相关因子合成减少^[5];APTT 延长,内源性凝血机制变差,发生出血的概率变大,本组结果与有关报道一致^[6]。

本组研究显示,通过对门静脉高压症患者实施脾切除及门静脉断流手术,门静脉压力在手术前后有所下降,而 SAAG 也在手术前后有一定程度的下降。而且 SAAG 呈现与门静脉压力的良好线性关系,证明了 Starling 的理论,并为通过测定 SAAG 评估门静脉压力,进而预测食管胃底静脉曲张破裂出血提供了依据。

通过绘制 SAAG 的 ROC 曲线确定出血阈值,本组将 SAAG 出血阈值定为 18.3 g/L,其敏感性 95.1%,但特异性仅为 66.1%,所以应参考多种临床资料进行综合评估。

综上所述,SAAG 测定是一种操作简单,价格低廉,能反映门静脉压力,预测门静脉高压症食管胃底静脉曲张破裂出血的良好生化指标。

参考文献

- [1] Jensen DM. Endoscopic screening for varices in cirrhosis; finding, implications, and outcomes[J]. Gastroenterology, 2002,122(6):1620-1630.
- [2] 张清华,潘万能,徐刚,等. 选择性断流术后门静脉压力梯度变化与上消化道再出血的关系[J]. 中华普通外科杂志,2011,26(2):116-119.
- [3] Starling EH. On the absorption fluids from the connective tissue space. [J] Physiol,1986,19(4):312-326.
- [4] MeneA, Sharma D, Raina VK. Correlation between serum-ascites albumin concentration gradient with gastrointestinal bleeding in patients of portal hypertension[J]. Tropical Doctor,2003,33(1):39-41.
- [5] 胡晓,程超,冯立民. 乙型肝炎后肝硬化患者凝血功能和血浆 D-二聚体水平与 Child-Pugh 肝功能分级的关系分析[J]. 现代检验医学杂志,2013,28(2):60-62.
- [6] Barrera F, Riquelme A, Soza A, et al. Platelet count/spleen diameter ratio for non-invasive prediction of high risk esophageal varices in cirrhotic patients [J]. Ann Hepatol,2009,8(4):325-330.