

肝静脉压力梯度测定的临床应用

李振 张春清

【摘要】 大量研究证实,肝静脉压力梯度(HVPG)测定具有重要的临床应用价值,是公认的评价门静脉高压症的金标准。本文在既往研究的基础上,进一步说明了HVPG在门静脉高压症诊断与分类、评估慢性肝病程度和预后及药物疗效中的应用,同时根据药物对患者HVPG应答情况,指导制定食管静脉曲张出血预防流程。

【关键词】 高血压; 门静脉; 肝静脉压力梯度; 肝硬化; 食管胃底静脉曲张; 药物治疗

Clinical application of hepatic venous pressure gradient LI Zhen, ZHANG Chun-qing. Department of Gastroenterology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, China
Corresponding author: zhchqing@medmail.com.cn

【Abstract】 Many studies confirm that the measurement of hepatic venous pressure gradient(HVPG) has important clinical value, and it is recognized as the golden standard in evaluating portal hypertension. On the basis of the previous studies, we make a further explanation to show its role in the diagnosis and classification of portal hypertension, evaluating the degree and prognosis of chronic liver diseases and the efficacy of drug therapy. What's more, we can make the prevention process for the patients with gastroesophageal variceal bleeding according to the HVPG's response to the drug therapy.

【Key words】 Hypertension, portal; Hepatic venous pressure gradient; Liver cirrhosis; Gastroesophageal varices; Drug therapy

肝静脉压力梯度(hepatic venous pressure gradient, HVPG)测定是目前公认的评估门静脉高压的金标准^[1],是评估肝硬化发展程度和患者预后的重要指标,并可用于评价药物降低门静脉压力效果,根据HVPG数值大小可指导选择个体化治疗方案。HVPG检测在门静脉高压临床实践中具有重要意义。

1951年Myers首次提出肝静脉楔压(wedged hepatic venous pressure, WHVP),即通过测量肝窦压来间接反映门静脉压力^[2]。但由于在正常肝脏及肝前型门静脉高压患者中测得的WHVP较实际门静脉压力偏低,同时WHVP易受到腹腔内压力影响导致测量偏差^[3],因此又提出了HVPG的概念。HVPG为WHVP与肝静脉游离压(free hepatic venous pressure, FHVP)的差值,反映了门静脉与腹腔内腔静脉之间的压力差, HVPG去除了腹腔内压力对测量结果的影响,因此能更好的反映门静脉压力^[4]。目前测量HVPG常用穿刺部位有肘前静脉、颈内静脉及股静脉,测量方法有导管法和球囊法。

一、HVPG对门静脉高压的诊断与分类

正常人HVPG为1~5 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa), HVPG < 10 mmHg时,患者一般不出现门静脉高压症状,称为亚临床型门静脉高压症; HVPG ≥ 10 mmHg时即可诊断为临床型门静脉高压症,此时患者可出现门静脉高压症的临床表现如食管胃底静脉曲张、腹水、门静脉高压性胃病。

HVPG检测还有助于门静脉高压类型鉴别。门静脉高压症按病因不同可分为肝前型、肝内型和肝后型,而肝内型门静脉高压又可根据病变部位不同进一步分为窦前型、窦型及窦后型。各型门静脉高压病因不同,其WHVP、FHVP、HVPG测量结果不同^[1]。各型门静脉高压症常见病因及相应的HVPG变化见图1。

二、HVPG对慢性肝病程度及预后评估

HVPG测定可较好的反映肝硬化发展程度,并对患者的预后做出预测,指导下一步治疗(表1)。HVPG > 6 mmHg被认为是与肝移植后丙肝的复发及肝纤维化程度有关,且HVPG测定配合肝活检能较好的预测失代偿期,有报道称HVPG测定较肝活检预测价值更高^[5]。肝移植3年后肝功能失代偿的产生在HVPG < 6 mmHg和HVPG ≥ 6 mmHg中的概

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2015.2013.03.001

作者单位: 250021 济南, 山东大学附属山东省立医院消化科

通信作者: 张春清, Email: zhchqing@medmail.com.cn

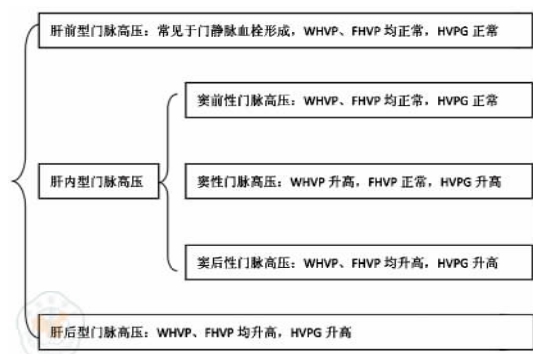


图1 肝静脉压力梯度与门静脉高压分类。HPVG为肝静脉压力梯度; WHVP为肝静脉楔入压, FHVP为肝静脉游离压

表1 肝静脉压力梯度对门静脉高压程度评估

肝静脉压力梯度	临床意义
6~9 mmHg	亚临床型门静脉高压症, 此时一般无可观察到的临床症状
≥10 mmHg	临床型门静脉高压症, 出现静脉曲张、腹水、临床失代偿和原发性肝癌的风险增高
≥12 mmHg	易发生静脉曲张破裂出血
≥16 mmHg	患者死亡率增高
≥20 mmHg	急性静脉曲张出血治疗失败率升高

注: 1 mmHg = 0.133 kPa

率分别为5%和65%。

HVPG ≥ 10 mmHg 是形成食管胃底静脉曲张的条件。Groszmann 等^[6] 选取了 213 例 HVPG > 6 mmHg 且内镜下未发现食管胃底静脉曲张的患者, 通过随访研究后得出 HVPG ≥ 10 mmHg 是导致静脉曲张出现概率增加的一个独立的因素。而且 HVPG 通过 1 年治疗下降超过基线的 10% 和静脉曲张出现概率降低有关; 相反 HVPG 增加超过基线的 10% 则有较高概率出现静脉曲张。目前将 HVPG ≥ 10 mmHg 定义为临床明显的门静脉高压症^[7-8], 其出现静脉曲张、门静脉高压性胃病、腹水、失代偿期肝硬化及肝细胞癌等风险显著升高。

HVPG > 12 mmHg 患者静脉曲张破裂出血的概率增高。Kumar 等^[9] 在其报道中指出 HVPG = 12 mmHg 是静脉曲张破裂出血的一个临界值。Addley 等^[10] 的报道也支持这一观点。Moitinho 等^[11] 指出食管胃底静脉曲张出血的概率随着 HVPG 的升高而增大。

HVPG > 16 mmHg 的患者生存率降低。Bosch 等^[3] 在其研究中通过研究得出以下结果: 肝硬化患者 HVPG < 16 mmHg 者 2 年生存率为 35%; 而 HVPG ≥ 16 mmHg 者仅为 15%。

HVPG > 20 mmHg 是治疗静脉曲张破裂出血后失败的重要预测因素。2007 美国肝硬化食管静脉曲张及出血防治指南中指出: HVPG (出血发生 24 h 内测定) ≥ 20 mmHg 和 < 20 mmHg 患者早期再出血或止血失败的概率分别为 83% 和 29%; 而 1 年死亡率分别为 64% 和 20% , 同时 HVPG > 20 mmHg 也是选择行经颈静脉肝内门体分流术的一个指征^[7]。Addley 等^[10] 通过研究认为有门静脉高压致消化道出血的患者都应该行 HVPG 测定; HVPG > 20 mmHg 的患者应考虑早期行经颈静脉肝内门体分流术。

三、HVPG 与药物疗效评估

目前非选择性 β 受体阻滞剂已在临床广泛应用于预防门静脉高压食管胃底静脉曲张患者的首次出血及出血控制后再次出血, HVPG 的检测被认为是评估药物治疗效果的金标准。经过治疗 HVPG 降至 12 mmHg 以下或者 HVPG 降低基线水平超过 20% 者被认为药物应答^[12]。Abralde 等^[13] 进行 8 年的随访, 通过分析得出应答者再出血风险明显小于非应答者, 同时应答者发生腹水、自发性细菌性腹膜炎等并发症概率降低, 生存率升高。对于服用非选择性 β 受体阻滞剂后 HVPG 有降低但未达到应答标准的患者, HVPG 的测定亦具有临床意义^[14], 经治疗后 HVPG 下降大于基线 10% 的患者发展为静脉曲张的风险降低, 肝功能代偿期患者发展为失代偿期概率降低; 下降超过基线的 12% 者发展为自发性细菌性腹膜炎的风险降低。重复测量 HVPG 临床意义见表 2。

表2 肝静脉压力梯度与药物疗效评估

肝静脉压力梯度	临床意义
下降至 ≤ 12 mmHg	首次静脉曲张出血和再出血风险减少
下降 ≥ 基线水平的 10%	静脉曲张发展的风险降低
下降 ≥ 基线水平的 12%	患者自发性细菌性腹膜炎的发生率降低
下降 ≥ 基线水平的 20%	静脉曲张首次出血、再出血、腹水和并发症的风险降低
下降 ≥ 基线水平的 10% ~ 12% (静脉内给予普萘洛尔)	首次静脉曲张出血、再出血和死亡风险降低

根据最新门静脉高压诊疗共识, 尚可依据药物对患者 HVPG 的应答状况, 指导制定食管静脉曲张出血预防流程^[8], 为患者制定个体化治疗方案(图 2 3)。

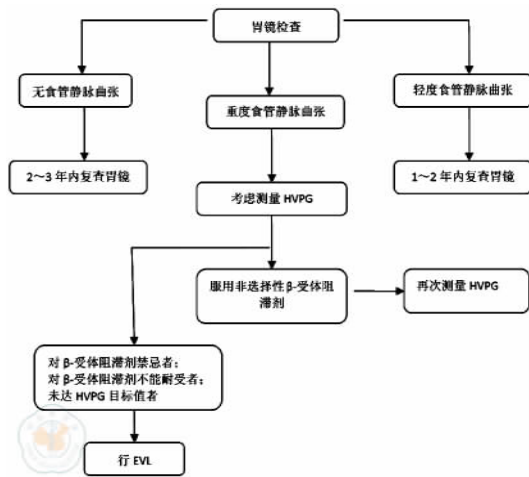


图2 肝静脉压力梯度指导下食管静脉曲张的检测及一级预防流程图。HVPG为肝静脉压力梯度,EVL为内镜下曲张静脉套扎术

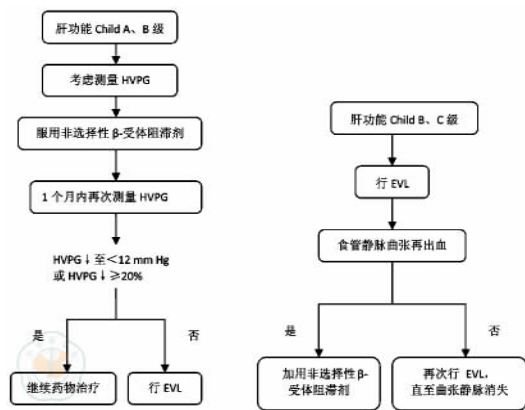


图3 肝静脉压力梯度指导下食管静脉曲张出血的二级预防流程图。HVPG为肝静脉压力梯度,EVL为内镜下曲张静脉套扎术

四、总结

HVPG测定对于门静脉高压患者的诊断、预测患者病情、制定个体化治疗方案及判断治疗效果等方面具有重要的临床意义。由于其为一项有创操作,同时对技术和设备有一定的要求,目前HVPG检测在国内尚未广泛开展。目前有研究通过血液生化学检查、经B超或CTA等影像学测量门静脉直径、血流等无创技术来评价门静脉高压症,但是这些指标与门静脉高压相关性并无一致性结论,均无法取代HVPG测定在门静脉高压病情评估及临床指导中的作用。HVPG测定是一项安全有效的临床操

作,相信随着技术的进步和人们对HVPG认识的不断深入,HVPG测定会得到更广泛的临床应用。

参考文献

- 1 张春清,王强修. 消化系统疾病介入治疗学. 北京:人民军医出版社,2011:121-130.
- 2 Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. *Hepatology*, 2004, 39(2): 280-282.
- 3 Bosch J, Garcia-Pagún JC, Berzigotti A, et al. Measurement of portal pressure and its role in the management of chronic liver disease. *Semin Liver Dis*, 2006, 26(4): 348-362.
- 4 Ripoll C. Hepatic venous pressure gradient and outcomes in cirrhosis. *J Clin Gastroenterol*, 2007, 41(3): 330-335.
- 5 Wolf AT, Maurer R, Glickman J, et al. Hepatic venous pressure gradient supplements liver biopsy in the diagnosis of cirrhosis. *J Clin Gastroenterol*, 2008, 42(2): 199-203.
- 6 Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*, 2005, 353(21): 2254-2261.
- 7 Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*, 2007, 46(3): 922-938.
- 8 de Franchis R, Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol*, 2010, 53(4): 762-768.
- 9 Kumar A, Sharma P, Sarin SK. Hepatic venous pressure gradient measurement: time to learn! *Indian J Gastroenterol*, 2008, 27(2): 74-80.
- 10 Addley J, Tham TC, Cash WJ. Use of portal pressure studies in the management of variceal haemorrhage. *World J Gastrointest Endosc*, 2012, 4(7): 281-289.
- 11 Moitinho E, Escorsell A, Bandi JC, et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology*, 1999, 117(3): 626-631.
- 12 Albillos A, Bañares R, González M, et al. Value of the hepatic venous pressure gradient to monitor drug therapy for portal hypertension: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(5): 1116-1126.
- 13 Abraldes JG, Tarantino I, Turnes J, et al. Hemodynamic response to pharmacological treatment of portal hypertension and long-term prognosis of cirrhosis. *Hepatology*, 2003, 37(4): 902-908.
- 14 Villanueva C, Aracil C, Colomo A, et al. Acute hemodynamic response to beta-blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Gastroenterology*, 2009, 137(1): 119-128.

(收稿日期: 2013-04-27)

(本文编辑: 王要军)

李振,张春清. 肝静脉压力梯度测定的临床应用[J/CD]. 中华消化病与影像杂志: 电子版, 2013, 3(3): 112-114.