

吲哚菁绿滞留率对食管曲张静脉破裂出血的预后评估

李雅洁 金瑞放 黄智铭 吴建胜

摘要 目的 分析吲哚菁绿滞留率(ICG-R15)与肝硬化食管胃底曲张静脉破裂出血患者预后的关系。**方法** 应用吲哚菁绿排泄试验检测 108 例肝硬化食管胃底曲张静脉破裂出血患者,并根据 ICG-R15 分为 3 组,比较 3 组间 1 年内再出血率的差异。并用受试者工作特征曲线分析 ICG-R15、终末期肝病模型(MELD)评分以及 Child-Pugh 评分预测肝硬化食管胃底曲张静脉破裂再出血的敏感度、特异度、约登指数及曲线下面积(AUROC),分析各评分标准对再出血的预见能力。**结果** 食管胃底静脉曲张破裂出血患者的再出血率随着 ICG-R15 的增高而增高,3 组间有显著差异($P < 0.05$)。ICG-R15 在判断再出血的敏感度最高达 97.4%,特异度最高达 75.0%,AUROC 最大。**结论** ICG-R15 有助于预测肝硬化食管胃底曲张静脉破裂出血患者的再出血率。

关键词 吲哚菁绿滞留率 食管静脉曲张破裂出血 MELD 评分 受试者工作特征曲线

Retention Rate of Indocyanine Green for Predicting the Prognosis of Cirrhotic Patients with Esophageal Varices Bleeding. Li Yajie, Jin Ruifang, Huang Zhiming, Wu Jiansheng. Wenzhou Medical College Affiliated No. 1 Hospital, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To evaluate the re-bleeding rate in patients with cirrhosis esophageal varices bleeding using retention rate of indocyanine green at fifteen minutes(ICG-R15). **Methods** A total of 108 patients were tested with ICG-R15. Based on the ICG-R15, all patients were divided into three groups. The difference of the re-bleeding rate in one year was compared among the three groups. And for assessing the value of predicting re-bleeding rate in cirrhotic patients with esophageal varices bleeding, the ICG-R15, MELD score and Child-Pugh score were calculated and evaluated by calculating receiver operator characteristic (ROC) curves, the sensitivity, the specificity, the Youden Index and the area under the AUROC curve. **Results** The incidence of re-bleeding was significantly different among the three groups with ICG-R15 test ($P < 0.05$). The ICG-R15 had sensitivity of 97.4%, specificity of 75.0% and the largest AUROC for predicting the incidence of re-bleeding in patients with cirrhosis esophageal varices bleeding. **Conclusion** The ICG-R15 is a good parameter for predicting the prognosis of cirrhotic patients with esophageal varices bleeding.

Key words Indocyanine green test; Esophageal varices bleeding; MELD score; ROC curve

肝硬化是一种常见的慢性疾病,食管胃底曲张静脉破裂出血是肝硬化患者最常见的并发症,其再出血率和生存率与肝脏储备功能有密切关系。有许多研究表明^[1-3],吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)排泄试验是判断肝脏储备功能的敏感指标。通常是以 15min 的 ICG 滞留率(ICG-R15)作为衡量指标。但 ICG-R15 对肝硬化食管曲张静脉破裂出血患者的评估作用未有研究报道,本研究拟对食管胃底曲张静脉破裂出血的肝硬化住院患者进行吲哚菁绿试验检测,并随访其再出血情况,探讨其与预后的关系。

资料与方法

1. 对象:选取笔者医院及浙江大学医学院附属第一医院 2008 年 12 月~2009 年 12 月住院治疗的上消化道出血患者 108 例,经临床资料、B 超和 CT 证实为肝硬化,经胃镜检查诊

断为食管胃底静脉曲张破裂出血。诊断符合全国病毒性肝炎防治方案中肝硬化的临床诊断标准。所有入选病例随访观察 1 年。其中男性 70 例,女性 38 例,年龄 35~79 岁,平均年龄 54 岁。其中 73 例为乙型肝炎肝硬化,32 例为酒精性肝硬化,1 例为自身免疫性肝硬化,原因不明 2 例。合并肝脏恶性肿瘤或其他系统严重疾病者均排除在外。

2. 肝脏储备功能检测:(1)吲哚菁绿排泄试验:以 0.5mg/kg 体重吲哚菁绿(indocyanine green, ICG),购自丹东医创药业有限责任公司),经肘正中静脉在 10s 内完成注射,应用 DDG-3300k 肝储备功能分析仪(日本光电株式会社),将光学感应器夹于受试者鼻翼一侧鼻孔内外,在体外对体内的 ICG 浓度进行连续检测,并自动计算出 ICG-R15。测定原理:ICG 是一种深蓝绿色染料,经静脉注入血液后与血清蛋白结合,选择性地被肝脏摄取后以游离形式全分泌至胆汁,不参与肠-肝循环,亦不经肾脏排泄,其本身无毒。所使用的仪器采用脉动色素浓度法,即利用红外线连续监测血液中吸光物质的浓度,而 ICG 是 1 种较好的吸光物质,故可较准确地测量出血液中的 ICG 浓度。(2)患者的治疗过程:所有患者入

作者单位:325000 浙江省温州医学院附属第一医院消化内科

通讯作者:李雅洁,电子邮箱:withlove1982@163.com

院后除禁食、补充血容量并给予保肝、止血、抗菌等治疗外,常规应用生长抑素(8肽或14肽)持续静脉滴注,降低门脉压力,维持至出血停止后2~3天。所有患者均随访1年,观察其再出血发生情况。

3. 统计学方法:计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。率的比较用 χ^2 检验,并用受试者工作特征曲线(ROC)分析各评分标准预测肝硬化食管静脉曲张破裂再出血的敏感度、特异度,通过最佳约登指数确定 cut off 点。以 $P < 0.05$ 为有统计学差异,全部统计分析采用 SPSS 16.0 统计学软件进行统计分析。

结 果

1. 肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者按 ICG - R15 分为 3 组(A 组 $< 20\%$, B 组为 $20\% \sim 40\%$, C 组为 $> 40\%$),比较他们之间的 1 年再出血的发生率(表 1)。

表 1 A、B、C 3 组再出血率的比较

组别	ICG - R15	n	1 年内再出血率
A	$< 20\%$	32	10/32 (31.25%)
B	$20\% \sim 40\%$	38	24/38 (63.16%)
C	$> 40\%$	38	34/38 (89.47%)

$\chi^2 = 25.25, P < 0.01$; A 组、B 组及 C 组 1 年内再出血的发生率分别为 31.25%、63.16%、89.47%, 3 组比较其差异具有统计学意义($P < 0.05$)。A 组与 B 组比较 $\chi^2 = 7.08, P < 0.01$; B 组与 C 组比较, $\chi^2 = 5.67, P < 0.05$

2. ICG - R15 预测肝硬化食管静脉曲张破裂再出血的敏感度、约登指数及 AUROC 均最高。

表 2 各评分标准对肝硬化食管静脉曲张破裂再出血的预见能力

评分标准	敏感度	特异度	约登指数	AUROC	95% CI
ICG - R15	0.974	0.750	0.544	0.804	0.720 ~ 0.887
MELD	0.353	0.850	0.203	0.582	0.473 ~ 0.692
Child - Pugh	0.647	0.850	0.497	0.782	0.695 ~ 0.869

讨 论

肝储备功能是指受检查健存的所有肝实质细胞功能的总和,形态与功能检查的结合才能全面反映肝脏的整体状态。目前临床上肝功能的评估常用 Child - Pugh 评分。Child - Pugh 评分反映了肝脏病变引起的全身变化,如腹腔积液、肝性脑病等,具有经典、简单、实用的优点^[4]。但长期的临床实践也发现此方法亦有一定的局限性,不能适应临床实际需要^[5]。Kamath 等^[6]提出用终末期肝病模型(MELD)评估各种中晚期肝病严重程度,预测其病死率。Abouassi 等^[7]研究表明,MELD 评分对原位肝移植病死率的预

测同 Child - Pugh 评分系统一样具有重要意义。近期的许多研究发现^[1,3], ICG 排泄试验是判断肝脏储备功能的敏感指标。熊炬等^[8]研究表明 ICG - R15 比传统 Child - Pugh 评分可以更准确的评估肝储备功能。

我们的研究发现,随着 ICG - R15 值的增高,再出血的风险随之增高。1 年内再出血患者比未再出血患者的 ICG - R15 明显增加,两组有统计学差异($P < 0.05$)。这些数据表明 ICG - R15 有助于预测肝硬化患者的再出血率。

AUROC 是目前认为最可靠的评估标准预后的方法。我们的研究发现, ICG - R15 对肝硬化食管静脉曲张破裂再出血的 AUROC 最大。而 MELD 评分的 AUROC 明显低于前者。可能因 MELD 评分只涉及胆红素、国际标准化比值(INR)、肌酐以及病因,而忽视了肝性脑病、腹腔积液这些主观性指标,也没有考虑到曲张静脉的严重程度,难以全面预测肝硬化并发症的再发生率^[9]。我们推测 MELD 在预测再出血率中作用有限。但仍需要进一步的研究证实。

总之, ICG - R15 与传统的 Child - Pugh 评分比较可更加准确地判定肝脏的储备功能,并且可根据 ICG - R15 值预测再出血的发生率。我们建议将 ICG - R15 和 Child - Pugh 评分结合起来评估,对于预测患者的预后有指导意义。

参考文献

- 李哲夫,陈孝平. 肝脏储备功能的检测方法及其意义[J]. 中华肝胆外科杂志, 2006, 12(10): 714 - 716
- 戴朝六. 肝脏储备功能的评估[J]. 中国实用外科杂志, 2005, 25(12): 708 - 710
- 何鹏,仇毓东,丁义涛,等. 脉动色素浓度测定法行 ICG 清除试验检测肝储备功能的临床应用[J]. 肝胆外科杂志, 2006, 14(3): 189 - 191
- 王维民,黄筵庭. 关于肝功能分级标准的商榷[J]. 中华普通外科杂志, 1998, 13(2): 70 - 73
- 淮明生,戴朝六. 肝癌患者术前 ICG 水平与术后并发症的相关分析[J]. 肝胆外科杂志, 2002, 10(1): 31 - 35
- Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end - stage liver disease[J]. Hepatology, 2001, 33: 464 - 470
- Abouassi SG, Mihai AA, Williams LM, et al. MELD and CTP scores are equivalent predictors of mortality in cirrhotic veterans referred for orthotopic liver transplantation (OLT)[J]. Hepatology, 2001, 34: 207A
- 熊炬,张金辉,张朝霞,等. 原发性肝癌患者术前肝储备功能的预测和术后评价[J]. 肝胆外科杂志, 2007, 15(2): 93 - 96
- Anderson VR, Perry CM. Levofloxacin a review of its use as a high - dose, short - course treatment for bacterial infection[J]. Drugs, 2008, 68(4): 535 - 565

(收稿:2010 - 12 - 12)

(修回:2010 - 12 - 25)