

·综述 General review·

临床显著性门静脉高压无创预测

刘家成, 周晨, 石钦, 郑传胜, 熊斌

【摘要】 临床显著性门静脉高压(CSPH)患者并发症风险显著增加,尤其是静脉曲张出血发生,可能导致致命性危险。因此,应科学监测肝硬化代偿期患者门静脉压力,根据压力值制定合理的治疗方案。然而,肝静脉压力梯度检测目前无法在临床上广泛开展。近年来,国内外报道 CSPH 无创预测方式越来越多。现主要就血清学指标、超声、超声弹性成像、CT/MR 和磁共振弹性成像等预测方式作一综述。

【关键词】 临床显著性门静脉高压;肝硬化;无创预测;超声;弹性成像

中图分类号:R657.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2020)-05-0521-06

Noninvasive prediction for clinically significant portal hypertension LIU Jiacheng, ZHOU Chen, SHI Qin, ZHENG Chuansheng, XIONG Bin. Department of Interventional Radiology, Affiliated Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; Hubei Provincial Key Laboratory of Molecular Imaging, Wuhan, Hubei Province 430022, China

Corresponding author: XIONG Bin, E-mail: herrxiong@126.com

【Abstract】 Patients with clinically significant portal hypertension (CSPH) have high risk of complications, especially variceal hemorrhage, which may bring about a fatal danger. Therefore, the portal pressure of patients with cirrhosis in compensated stage should be scientifically monitored, and a reasonable treatment plan should be formulated based on the portal pressure. However, the measurement of hepatic venous pressure gradient cannot be widely carried out in clinical practice at present. In recent years, more and more noninvasive prediction approaches for CSPH have been reported at home and abroad. This paper aims to make a comprehensive review concerning the noninvasive prediction techniques, focusing on serological markers, ultrasound, ultrasound elastography, computed tomography, magnetic resonance imaging, magnetic resonance elastography, etc. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 521-526)

【Key words】 clinically significant portal hypertension; cirrhosis; noninvasive prediction; ultrasound; elastography

肝硬化分为代偿性和失代偿性,其界定标准主要根据是否发生临床显著性失代偿事件,尤其是腹水、静脉曲张出血和肝性脑病。代偿性肝硬化又可根据门静脉压力大小分为轻度门静脉高压和临床显著性门静脉高压 (clinically significant portal hypertension, CSPH)。肝静脉压力梯度 (hepatic venous pressure gradient, HVPG) > 5 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 时,可诊断为门静脉高压,而 CSPH 定义为 HVPG ≥ 10 mmHg^[1-3]。CSPH 与发生静脉曲张^[4]、明显失代偿症状 (腹水、静脉曲张出血和肝性脑病等)^[5]及肝

细胞癌^[6]风险增加有关。静脉曲张出血仅作为孤立并发症发生时,其 5 年死亡率为 20%;伴发其他并发症时,其 5 年死亡率超过 80%^[7]。因此,肝硬化代偿期检测并控制门静脉压力非常有必要^[8-9]。然而,HVPG 检测属有创检查,且现有条件无法使其在临床广泛普及,于是 CSPH 无创预测方式近年来备受关注。

1 血清学指标

1.1 炎性标志物

门静脉高压症导致肝脏损伤并增加细菌移位

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2020.05.023

基金项目: 国家自然科学基金 (81873917)

作者单位: 430022 武汉 华中科技大学同济医学院附属协和医院介入放射科、分子影像湖北省重点实验室

通信作者: 熊斌 E-mail: herrxiong@126.com

和内毒素血症,在肝脏和体循环中诱导炎症反应,因此炎症标志物和门静脉高压症之间存在一定的相关关系。研究表明,炎症生物标志物白细胞介素(IL)-1 β 、IL-1R α 、Fas-R、血管细胞黏附分子(VCAM)-1、肿瘤坏死因子(TNF)- β 和热休克蛋白(HSP)-70与CSPH发生显著相关^[10]。另有研究结果表明,可溶性白细胞分化抗原sCD163是HVP独立预测因子,sCD163>3.95 mg/L对CSPH阳性预测值为0.99^[11]。

1.2 血清肝纤维化指标

门静脉高压病理生理学机制主要包括肝内血管阻力增加和门静脉血流增加,前者为主要因素^[12]。由于肝纤维化引起血管阻力增加,血清肝纤维化指数也可用作门静脉高压预测的替代指标^[13]。近20年来,已有多种血清肝纤维化指标报道提出:①天冬氨酸转氨酶/血小板比值指数(AST/PLT ratio index, APRI)^[14],检测CSPH灵敏度为82%,特异度为56%,受试者工作特征曲线下面积(AUROC)为0.742;②天冬氨酸转氨酶/丙氨酸转氨酶比值(AST/ALT ratio, AAR)^[15],检测CSPH灵敏度为29%,特异度为88%,AUROC为0.500;③Forns指数^[16],检测CSPH灵敏度为49%,特异度为80%,AUROC为0.657;④纤维化指数(FI)^[17],检测CSPH灵敏度为46%,特异度为84%,AUROC为0.694;⑤纤维蛋白原(FIB)-4指数^[18],检测CSPH灵敏度为85%,特异度为46%,AUROC为0.694;⑥King评分^[19],检测CSPH灵敏度为71%,特异度为70%,AUROC为0.755;⑦白蛋白-胆红素(Albumin-Bilirubin, ALBI)评分^[20],检测CSPH的AUROC为0.671;⑧纤维化检测(FT)^[21],是对一组肝纤维化生化标志物的检测,透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原氨基末端肽(PⅢNP)、胶原蛋白Ⅳ(Ⅳ-C)预测胃食管静脉曲张存在的AUROC分别为0.553、0.490、0.622、0.560。

1.3 血管舒张活性物质

至少有1/3肝硬化患者,由于内皮功能障碍,一氧化氮(NO)生物利用度减少^[22]。研究发现对于肝外门静脉阻塞患者,外周静脉血NO水平可用于门静脉高压症诊断^[23]。血管性血友病因子抗原(vWF-Ag)由活化的内皮细胞释放,它是一种新的简单且无创预测CSPH因子,vWF-Ag临界值 $\geq 241\%$,检测代偿性肝硬化患者CSPH的AUROC为0.85,阳性预测值、阴性预测值分别为87%、80%^[24]。此外,血管紧张素样受体1相关蛋白内源性配体(apelin)也显示出与HVP显著线性相关性($R^2=0.356$,

$P<0.001$),CSPH患者与非CSPH患者相比apelin显著升高^[25]。

1.4 其他

胰岛素抵抗(IR)参与内皮功能障碍发病机制,也存在于肝硬化患者,在患有肝硬化的非糖尿病患者中,更新的稳态模型(HOMA)-2评估指数与CSPH存在直接相关^[26]。吡啶菁绿15 min滞留率试验(ICG-r15)可间接评估代偿性肝硬化患者CSPH,Child-Pugh评分A级患者,ICG-r15预测CSPH的AUROC为0.778^[27]。血氨水平升高与食管静脉曲张和出血风险相关,是其独立预测因子,血氨 $>72.2 \mu\text{mol/L}$ 预测静脉曲张灵敏度、特异度分别为70%、92%^[28]。

2 超声检查

2.1 多普勒超声

可通过检查肝硬化门静脉高压出现形态学或血流动力学异常预测CSPH。脾长径 $>12 \text{ cm}$ 和门静脉扩张 $>12 \text{ mm}$ 对于慢性肝病门静脉高压诊断均具有高度特异度,门静脉侧支循环存在和反向流动于门静脉,在诊断CSPH方面具有100%特异度,但这些征象灵敏度较差。门静脉血流速度降低是肝硬化和门静脉高压最重要的定量多普勒参数。平均最大流速低于 24 cm/s 可能表明肝硬化存在,低于 16 cm/s 则是CSPH可疑诊断^[2]。Nanashima等^[29]研究报道门静脉流速(PV)最大值和最小值对门静脉压力(PP)预测公式:PP估计值 $=18.235-0.120 \times (\text{PV}_{\text{max}}[\text{m/s}])-0.364 \times (\text{PV}_{\text{min}})$,通过计算得出的PP值与实际PP值无显著差异。

2.2 超声弹性成像

超声弹性成像于20世纪90年代开发,可通过分析应力下组织中应变,或通过剪切波、机械波成像评估组织硬度,其传播由组织硬度而非体积控制^[30]。超声弹性成像可用于检测肝脏和脾脏纤维化,定量检测肝硬度(LS)和脾硬度(SS)^[31]。

瞬时弹性成像(transient elastography, TE)是由Ophir集团于20世纪90年代初开发的第一种弹性成像技术,其FibroScan系统基于剪切波在不同硬度组织中的传播速度不同,通过检测其传播速度可计算组织硬度。其操作简便易行,可重复性高,检查时间低于5 min,结果可立即获得^[32]。TE检测LS结果可识别最有可能发展为CSPH患者^[33]。一项包括420例患者5项研究的meta分析结果表明,TE检测LS在诊断CSPH方面的AUROC为0.93,食管静脉曲张

为 0.84, 大食管静脉曲张为 0.78^[34]。Baveno VI 共识^[1]推荐 TE 杨氏模数 5 阶梯规则: LS < 5 kPa 提示正常; 在无其他已知临床症状情况下 LS < 10 kPa, 可排除代偿性晚期慢性肝病; LS 10~15 kPa 提示代偿性晚期慢性肝病, 但需进一步检查确认; LS > 15 kPa 高度提示代偿性晚期慢性肝病; LS ≥ 20~25 kPa 提示(CSPH)发生。美国肝病研究学会和世界超声医学和生物学联合会指南指出, LS < 20~25 kPa 并结合血小板计数 > (110~150) × 10⁹/L 可用于排除需要治疗的静脉曲张^[2,31]。研究表明, TE 检测 SS 结果似乎与门静脉高压关系更为紧密^[35]。SS < 54 kPa 可排除丙型肝炎肝硬化患者未来 2 年并发症发生风险, SS 可作为 HVPg 有效替代, 用于预测门静脉高压相关临床并发症。然而, TE 不适用于肥胖、腹水或肋间隙狭窄患者, 且对 SS 检测也只适用于脾脏显著增大患者, 这在一定程度上限制了 TE 临床应用。

声辐射力脉冲(acoustic radiation force impulse, ARFI)成像, 是一种利用超声压缩脉冲后产生剪切波, 通过量化剪切波速度估算组织弹性特征的技术^[36]。一项欧洲研究显示, ARFI 弹性成像检测 LS 值与 HVPg 呈良好相关性, 预测 CSPH 截止值为 2.58 m/s, 具有较高灵敏度(71.4%)和特异度(87.5%), AUROC 为 0.855^[37]。ARFI 可准确地对脾脏进行弹性成像, 但其对于门静脉高压预测能力似乎不如肝脏弹性成像, 两者 AUROC 值分别为 0.68、0.90^[38]。对国人研究表明, 诊断 HVPg ≥ 12 mmHg 时 LS 的 AUROC 值为 0.875, 最佳临界值为 1.77 m/s, 其灵敏度为 68.6%, 特异度为 100%; SS 的 AUROC 值为 0.711, 最佳临界值为 3.18 m/s, 其灵敏度为 68.8%, 特异度为 75.0%^[39]。

二维剪切波弹性成像(2D shear-wave elastography, 2D-SWE)是在二维超声基础上进行弹性成像, 获得组织剪切波传播速度, 从而反映组织弹性硬度。目前有多项研究证实 2D-SWE 检测的 LS 诊断 CSPH 可靠, AUROC 值为 0.80~0.92。Kim 等^[40]研究 2D-SWE 检测 LS 用于预测 HVPg 评估的门静脉高压, 对于 15.2 kPa 截止值, 2D-SWE 准确预测 CSPH 灵敏度为 85.7%, 特异度为 80%。Procopet 等^[41]同时将标准差/中值 ≤ 0.10 和检测深度 < 5.6 cm 作为可靠性标准, 预测 CSPH 最佳截止值为 15.4 kPa, 灵敏度和特异度均高于 90%。

TE 对于 CSPH 诊断价值已由多项指南和共识推荐, ARFI 和 2D-SWE 适用性和诊断准确性与 TE 非常相似, 然而截止值尚未明确定义, 各研究间尚

存差异(ARFI: 2.17~2.58 m/s, 2D-SWE: 15.2~24.5 kPa), 还需更多研究进一步确定。需要强调的是, 尽管肝纤维化是肝硬化主要决定因素, 但已发现许多因素, 如食物摄入、肝包膜水肿、炎症、血清 ALT 升高、肝外胆汁淤积、充血和非乙醇性肝脂肪变, 均会影响 LS 检测结果, 产生假阳性诊断。因此, 世界超声医学和生物学联合会建议, TE 检查时患者应禁食, 并在转氨酶升高超过正常上限值 5 倍、胆汁淤积、充血性心力衰竭、持续饮酒或乙醇性肝炎患者中谨慎或避免应用; 相关指南认为, 这些限制不仅针对 TE, 相同的混杂因素同样影响包括 ARFI 和 SWE 在内所有技术^[31-32]。

3 CT

对于代偿性肝硬化患者而言, CT 检查可更为直观地观察到腹腔脏器和血管形态学改变, 从而对肝脏纤维化程度进行初步评估^[42]。此外, 通过 CT 能获得肝脾等脏器 CT 值和内脏循环系统各血管内径精确值。研究证明, CSPH 发生与门静脉主支内径/脾静脉内径、肠系膜上静脉内径/脾静脉内径有关^[43]。CT 三维重建对肝脾体积进行准确评估, 节段性肝脏体积和总脾脏体积相对变化可用于肝纤维化分期^[44]。CT 相对内镜是一种无创检测, 并可观察到胃食管静脉曲张和除此之外的静脉曲张, 如脾脏或脐旁静脉曲张。研究表明, CT 图像上静脉曲张存在可作为 CSPH 重要征兆^[45]。CT 灌注成像可用于肝动脉血流(HAF)、门静脉血流(PVF)、肝灌注指数(HPI)、脾动脉血流(SAF)、脾血容量(SBV)和脾清除(SCL)检测。一项研究发现, 对 SCL 以 125 mL/min/100 mL 临界值检测, HVPg ≥ 12 mmHg 的灵敏度为 94%, 特异度为 100%^[46]。近期有学者提出, CT 定量肝脏表面结节(LSN)可预测肝硬化患者 CSPH 发生, LSN 得分为 2.8 的阳性预测值为 86%, AUROC 为 0.87 ± 0.04^[47]。值得一提的是, 中国门静脉高压诊断与监测研究组(CHESS)首次开发出一种基于 CTA 的简化三维虚拟门静脉树, 通过 CTA 和多普勒超声得出虚拟 PPG(vPPG)值, vPPG 对 CSPH 预测结果非常可靠, AUROC 为 0.98^[48]。最近, 该团队又提出基于 CTA 图像估计 HVPg 的计算模型, 发现在 CSPH 预测中 vPPG 的 AUROC 为 0.83^[49]。

4 MR

4.1 MRI

与 CT 一样, MRI 对慢性肝病和门静脉高压具

有良好分辨率,可对形态学和血流动力学异常作出精准判别。研究发现,通过 MR 检测门静脉流速(VPV)、脾静脉流速(SPV)减慢、LS 升高和 MRI 上发现胃食管静脉曲张征象,可作为预测胃底食管静脉曲张的独立危险因素^[50]。Palaniyappan 等^[51]发现肝脏 T1 弛豫时间和 SPV 与 CSPH 显著相关,包括 10 例患者的验证群组也显示其对 HVPg 的良好预测。

4.2 磁共振弹性成像

磁共振弹性成像(magnetic resonance elastography, MRE)是一种新兴技术,在组织中产生剪切波,可视化传播应用相差序列(MRE 序列),再通过经处理的波图像产生定量交叉-描绘组织硬度的截面图像。它与基于超声的技术相比,不仅能从更大范围获取 LS 和 SS 数据,还可克服肥胖和腹水对检查带来的局限性^[52]。Yin 等^[53]通过猪门静脉高压模型观察到 MRE 检测 LS 和 SS 与门静脉压力呈强烈相关性,动态 LS 和 SS 变化可能是肝内压和门静脉压力变化的预测因子。虽然 MRE 在肝纤维化分期方面提供了准确评估^[54],但其对 CSPH 诊断仍非常有限。一项研究表明,MRE 测定的 LS 能预测代偿性肝硬化患者临床失代偿发作,代偿性肝硬化患者中平均 $LS \geq 5.8$ kPa 者肝脏失代偿风险为平均 LS 较低者的 4.96 倍^[55]。另一项研究指出 MRE 检测 LS、SS 对门静脉高压症表现出很强的诊断作用,AUROC 分别为 0.98、0.96^[56]。总之,目前 MRE 对 CSPH 预测性尚无更佳证据,还需通过进一步研究验证。

5 多学科综合预测模型

目前 CSPH 评估方式层出不穷,除以上方法外,还出现如 Finometer®非侵入式连续血压动力参数检测仪。有研究报道,该检测仪对全身血流动力学包括平均动脉压(MAP)、心输出量(CO)、心脏指数(CI)、心率(HR)和外周血管阻力的监测,有利于预测静脉曲张发生^[57]。

许多学者不再着眼于单一方式预测 CSPH,更倾向于应用多学科交叉方式,试图提出更加可靠的 CSPH 预测模型。Berzigotti 等^[58]报道采用肝脏硬度-脾脏直径与血小板比率评分(LSPS)模型研究 117 例代偿性肝硬化患者,通过超声检测脾长径,TE 测量 LS 得出 $LSPS = LS(kPa) \times \text{脾长径}(cm) / \text{血小板计数}(mm^3)$, $LSPS > 2.06$ 诊断 CSPH 具 90%特异度和 >90%阳性预测值。Tseng 等^[59]报道提出一种 HVPg 预测模型,模拟 $HVPg = 18.726 - 0.324[\text{白蛋白}$

$(g/L)] + 1.57[APRI] + 0.004[\text{肝脏体积}(cm^3)]$,模拟 HVPg 预测 CSPH 灵敏度为 80.4%,特异度为 76.2%,AUROC 为 0.810。另有学者发现当 MRE 获得 LS 与吲哚青绿 15 min 滞留率和血小板计数相结合时,基于这些选定临床变量的肝纤维化预测模型显示出比每一孤立变量更好的诊断能力,准确性较高^[60]。

6 展望

美国肝病研究学会指南指出,对于肝硬化门静脉高压患者,有必要进行风险分层,根据不同层级采取相应治疗措施,能够有效改善患者预后;对于 CSPH 患者,HVPg 有创检测是诊断“金标准”,但这种方法费用昂贵,操作技术相对繁琐,临床上难以普及。因此,需要寻找一种可替代的无创预测方式。

血清学指标获取相对容易且费用低廉,各种评分标准层出不穷,但灵敏度和特异度均表现欠佳。超声弹性成像检测肝脾硬度对 CSPH 具有良好预测能力,现已由多项指南共识推荐用于 CSPH 诊断,但这种检查方式受限于被检者体型和多种并发症影响,应用人群尚存局限性。CT 对于腹腔脏器和血管特征分辨率很高,对 CSPH 诊断具有重要价值,尤其是近年来提出的 CTA 图像估计 HVPg 的计算模型,显示出光明的应用前景。MRE 作为一种新的弹性成像方式,在预测 CSPH 方面尚缺乏有力证据,但就目前资料看,MRE 较超声弹性成像具有更加全面的检测范围和更少临床局限性,适用于更广泛人群,因此关于 MRE 预测 CSPH 能力值得进一步研究,并予推广。近年越来越多多学科综合预测模型提出,这也是 CSPH 无创预测领域必将面临的新趋势和新挑战。

[参考文献]

- [1] de Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI consensus workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension [J]. J Hepatol, 2015, 63: 743-752.
- [2] Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases [J]. Hepatology, 2017, 65: 310-335.
- [3] 林志鹏, 陈斯良, 赵剑波. 乙型肝炎肝硬化患者肝静脉压力梯度与门静脉压力梯度相关性及其临床价值 [J]. 介入放射学杂志, 2019, 28: 120-123.
- [4] Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al. Beta-blockers to

- prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353: 2254-2261.
- [5] Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis[J]. *Gastroenterology*, 2007, 133: 481-488.
- [6] Ripoll C, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2009, 50: 923-928.
- [7] D'amico G, Pasta L, Morabito A, et al. Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 39: 1180-1193.
- [8] 祁小龙. 肝硬化门静脉高压无创时代:我们如何把握[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26: 241-244.
- [9] 祁小龙. 规范肝静脉压力梯度检测, 优化门静脉高压诊疗实践[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52: 809-810.
- [10] Buck M, Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, et al. Novel inflammatory biomarkers of portal pressure in compensated cirrhosis patients[J]. *Hepatology*, 2014, 59: 1052-1059.
- [11] Gronbaek H, Sandahl T, Mortensen C, et al. Soluble CD163, a marker of Kupffer cell activation, is related to portal hypertension in patients with liver cirrhosis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 36: 173-180.
- [12] Iwakiri Y. Pathophysiology of portal hypertension[J]. *Clin Liver Dis*, 2014, 18: 281-291.
- [13] Wang L, Feng Y, Ma X, et al. Diagnostic efficacy of noninvasive liver fibrosis indexes in predicting portal hypertension in patients with cirrhosis[J]. *PLoS One*, 2017, 12: e0182969.
- [14] Wai CT, Greenon JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C[J]. *Hepatology*, 2003, 38: 518-526.
- [15] Giannini E, Rizzo D, Botta F, et al. Validity and clinical utility of the aspartate aminotransferase-alanine aminotransferase ratio in assessing disease severity and prognosis in patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease[J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163: 218-224.
- [16] Forns X, Ampurdanes S, Llovet JM, et al. Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model[J]. *Hepatology*, 2002, 36: 986-992.
- [17] Ohta T, Sakaguchi K, Fujiwara A, et al. Simple surrogate index of the fibrosis stage in chronic hepatitis C patients using platelet count and serum albumin level[J]. *Acta Med Okayama*, 2006, 60: 77-84.
- [18] Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. Comparison with liver biopsy and fibrotest[J]. *Hepatology*, 2007, 46: 32-36.
- [19] Cross TJ, Rizzi P, Berry PA, et al. King's score: an accurate marker of cirrhosis in chronic hepatitis C[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 21: 730-738.
- [20] Hsieh YC, Lee KC, Wang YW, et al. Correlation and prognostic accuracy between noninvasive liver fibrosis markers and portal pressure in cirrhosis: role of ALBI score[J]. *PLoS One*, 2018, 13: e0208903.
- [21] Qi X, Li H, Chen J, et al. Serum liver fibrosis markers for predicting the presence of gastroesophageal varices in liver cirrhosis: a retrospective cross-sectional study[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2015, 2015: 274534.
- [22] Iwakiri Y, Groszmann RJ. Vascular endothelial dysfunction in cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2007, 46: 927-934.
- [23] Goel P, Srivastava K, Das N, et al. The role of nitric oxide in portal hypertension caused by extrahepatic portal vein obstruction [J]. *J Indian Assoc Pediatr Surg*, 2010, 15: 117-121.
- [24] Ferlitsch M, Reiberger T, Hoke M, et al. Von willebrand factor as new noninvasive predictor of portal hypertension, decompensation and mortality in patients with liver cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2012, 56: 1439-1447.
- [25] Lim YL, Choi E, Jang YO, et al. Clinical implications of the serum apelin level on portal hypertension and prognosis of liver cirrhosis[J]. *Gut Liver*, 2016, 10: 109-116.
- [26] Erice E, Llop E, Berzigotti A, et al. Insulin resistance in patients with cirrhosis and portal hypertension[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2012, 302: G1458-G1465.
- [27] Pind ML, Bendtsen F, Kallemose T, et al. Indocyanine green retention test (ICG-r15) as a noninvasive predictor of portal hypertension in patients with different severity of cirrhosis [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28: 948-954.
- [28] Elzeftawy A, Mansour L, Kobtan A, et al. Evaluation of the blood ammonia level as a non-invasive predictor for the presence of esophageal varices and the risk of bleeding[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2019, 30: 59-65.
- [29] Nanashima A, Abo T, Arai J, et al. Prediction of portal pressure from intraoperative ultrasonography[J]. *J Surg Res*, 2014, 192: 395-401.
- [30] Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, et al. Ultrasound elastography: principles and techniques[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2013, 94: 487-495.
- [31] 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: 2419-2440.
- [32] Ferraioli G, Filice C, Castera L, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: part 3: liver[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41: 1161-1179.
- [33] Castera L, Pinzani M, Bosch J. Non invasive evaluation of portal hypertension using transient elastography[J]. *J Hepatol*, 2011, 56: 696-703.
- [34] Shi KQ, Fan YC, Pan ZZ, et al. Transient elastography: a meta-analysis of diagnostic accuracy in evaluation of portal hypertension in chronic liver disease[J]. *Liver Int*, 2013, 33: 62-71.
- [35] Colecchia A, Colli A, Casazza G, et al. Spleen stiffness measurement can predict clinical complications in compensated

- HCV-related cirrhosis: a prospective study[J]. J Hepatol, 2014, 60: 1158-1164.
- [36] Sirli R, Sporea I, Popescu A, et al. Ultrasound-based elastography for the diagnosis of portal hypertension in cirrhotics[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21: 11542-11551.
- [37] Salzl P, Reiberger T, Ferlitsch M, et al. Evaluation of portal hypertension and varices by acoustic radiation force impulse imaging of the liver compared to transient elastography and AST to platelet ratio index[J]. Ultraschall Med, 2014, 35: 528-533.
- [38] Rifai K, Cornberg J, Bahr M, et al. ARFI elastography of the spleen is inferior to liver elastography for the detection of portal hypertension[J]. Ultraschall Med, 2011, 32: E24-E30.
- [39] 缪成成, 诸葛宇征, 张明, 等. 声脉冲辐射力成像测量的肝脏和脾脏硬度与肝静脉压力梯度的相关性分析[J]. 中华消化杂志, 2017, 37: 30-34.
- [40] Kim TY, Jeong WK, Sohn JH, et al. Evaluation of portal hypertension by real-time shear wave elastography in cirrhotic patients[J]. Liver Int, 2015, 35: 2416-2424.
- [41] Procopet B, Berzigotti A, Abraldes JG, et al. Real-time shear-wave elastography: applicability, reliability and accuracy for clinically significant portal hypertension[J]. J Hepatol, 2015, 62: 1068-1075.
- [42] 倪明, 吕维富, 邓克学. 肝硬化患者 CT 门静脉血管成像中门静脉侧支血管的表现[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 823-826.
- [43] Lee JY, Kim TY, Jeong WK, et al. Clinically severe portal hypertension; role of multi-detector row CT features in diagnosis[J]. Dig Dis Sci, 2014, 59: 2333-2343.
- [44] Pickhardt PJ, Malecki K, Hunt OF, et al. Hepatosplenic volumetric assessment at MDCT for staging liver fibrosis[J]. Eur Radiol, 2017, 27: 3060-3068.
- [45] Lee DH, Ahn JH, Chung JW, et al. Varices on computed tomography are surrogate of clinically significant portal hypertension and can predict survival in compensated cirrhosis patients[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2019, 34: 450-457.
- [46] Talakic E, Schaffellner S, Kniepeiss D, et al. CT perfusion imaging of the liver and the spleen in patients with cirrhosis: is there a correlation between perfusion and portal venous hypertension?[J]. Eur Radiol, 2017, 27: 4173-4180.
- [47] Sartoris R, Rautou PE, Elkrief L, et al. Quantification of liver surface nodularity at CT: utility for detection of portal hypertension[J]. Radiology, 2018, 289: 698-707.
- [48] Qi X, Li Z, Huang J, et al. Virtual portal pressure gradient from anatomic CT angiography[J]. Gut, 2015, 64: 1004-1005.
- [49] Qi X, An W, Liu F, et al. Virtual hepatic venous pressure gradient with CT angiography (CHESS 1601): a prospective multicenter study for the noninvasive diagnosis of portal hypertension[J]. Radiology, 2019, 290: 370-377.
- [50] Morisaka H, Motosugi U, Ichikawa T, et al. MR-based measurements of portal vein flow and liver stiffness for predicting gastroesophageal varices[J]. Magn Reson Med Sci, 2013, 12: 77-86.
- [51] Palaniyappan N, Cox E, Bradley C, et al. Non-invasive assessment of portal hypertension using quantitative magnetic resonance imaging[J]. J Hepatol, 2016, 65: 1131-1139.
- [52] Venkatesh SK, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of abdomen[J]. Abdom Imaging, 2015, 40: 745-759.
- [53] Yin M, Kolipaka A, Woodrum DA, et al. Hepatic and splenic stiffness augmentation assessed with MR elastography in an in vivo porcine portal hypertension model[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 38: 809-815.
- [54] Singh S, Venkatesh SK, Loomba R, et al. Magnetic resonance elastography for staging liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: a diagnostic accuracy systematic review and individual participant data pooled analysis[J]. Eur Radiol, 2016, 26: 1431-1440.
- [55] Asrani SK, Talwalkar JA, Kamath PS, et al. Role of magnetic resonance elastography in compensated and decompensated liver disease[J]. J Hepatol, 2014, 60: 934-939.
- [56] Dillman JR, Serai SD, Trout AT, et al. Diagnostic performance of quantitative magnetic resonance imaging biomarkers for predicting portal hypertension in children and young adults with autoimmune liver disease[J]. Pediatr Radiol, 2019, 49: 332-341.
- [57] Rye K, Mortimore G, Austin A, et al. Non-invasive diagnosis of oesophageal varices using systemic haemodynamic measurements by finometry: comparison with other non-invasive predictive scores[J]. J Clin Exp Hepatol, 2016, 6: 195-202.
- [58] Berzigotti A, Seijo S, Arena U, et al. Elastography, spleen size, and platelet count identify portal hypertension in patients with compensated cirrhosis[J]. Gastroenterology, 2013, 144: 102.e1-111.e1.
- [59] Tseng Y, Ma L, Luo T, et al. Non-invasive predictive model for hepatic venous pressure gradient based on a 3-dimensional computed tomography volume rendering technology[J]. Exp Ther Med, 2018, 15: 3329-3335.
- [60] Mitsuka Y, Midorikawa Y, Abe H, et al. A prediction model for the grade of liver fibrosis using magnetic resonance elastography[J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17: 133.

(收稿日期:2019-04-11)

(本文编辑:边 佑)