

探讨肝门静脉灌注指数与 门静脉压力的关系

程木华 凌云彪 潘志恒 张 峰 陈维真

(中山医科大学附属第三医院 广州 510630)

摘要 对肝硬化患者进行肝脏血流灌注显像,按二室模型拟合肝灌注曲线,比较斜率法、面积法及肝心灌注比值3种方法计算门静脉灌注指数(PVI)的差异以及与门静脉压力(PVP)的关系。结果显示,肝硬化患者3种方法计算的PVI均显著高于正常对照组($P < 0.01$),均与门静脉压力呈显著正相关关系,相关系数分别为0.79、0.60、0.68。其中以斜率法计算的PVI与正常差异最大,与PVP相关关系最好。表明PVI可灵敏反映门静脉血流变化,是一种简便的估测门脉压力的无创性方法。

关键词 肝灌注显像,门静脉压力,门静脉指数,肝硬化

中图分类号 R817.4

门静脉压力(PVP)测量的无创性方法国内外有些报道^[1],但方法较复杂。正常情况下肝脏血供主要来源于肝动脉和门静脉灌注,两者血流保持一定比例,当肝纤维化时,肝窦逐渐破坏,门脉压力不断增加,两者比例也随之变化。本研究试图观察肝硬化患者门脉灌注指数(PVI)(门脉灌注占肝总灌注的比例)的变化以及与门脉压力(PVP)的关系。

1 资料和方法

1.1 研究对象

(1)正常对照13例,男10例,女3例,平均年龄 43.3 ± 12.3 岁,均无心、肝胆疾病,肝功能正常。

(2)肝硬化并门脉高压患者25例,为我院普外科住院病人,按1995年5月北京第五次全国传染病与寄生虫病会议讨论修订的《病毒性肝炎防治方案》肝炎后肝硬化的诊断标准诊断,其中男19例,女6例,平均年龄 52.6 ± 21.4 岁,患者行脾脏切除加门脉分流术或断流术,其中16例患者在术中先用导管法测量门静脉实际压力。

1.2 研究方法

1.2.1 肝血流灌注显像方法 患者空腹4h以上,用Toshiba GCA-7100A SPECT,低能通用准直器,前位动态显像,受检者仰卧,自肘静脉“弹丸”式注射^{99m}Tc-PHY 370—555MBq,立即启动 γ 照相机,以1秒/帧速度连续采集60s,矩阵 64×64 ,放大倍数1.5。采集结束后,图像数据自动存盘,以备进行数据处理。

1.2.2 数据处理方法 (1)感性趣区(ROI)勾画方法。选择2帧图像,1帧以肾脏、心脏及大血管轮廓清楚的图像,勾画左心室、腹主动静脉、肾脏。另1帧选择在采集较后时间的图像,以

便勾画肝脏轮廓,勾画肝脏 ROI,包括肝左右叶全部肝脏,注意避免肺底、肾脏及肿大的脾脏的放射性介入。勾画腹主动静脉的 ROI 位置在左肝下面,高度以肝脏覆盖腹主动静脉的高度为标准,以便肝 ROI 总计数去除与肝脏重叠的腹主动静脉部分的计数。另外,在肝脏右边勾画本底 ROI,用于去除周边本底计数,ROI 示意图见图 1。获得满意 ROI 后,应用计算机软件生成肝灌注曲线。(2) 注射“弹丸”质量检查。参照 Leveson 等方法,做注射“弹丸”质量检查,目测左室曲线,以心峰半高宽小于 8s 为合格,否则该病例剔除研究。(3) 门脉灌注指数(PVI)的计算方法见图 2。

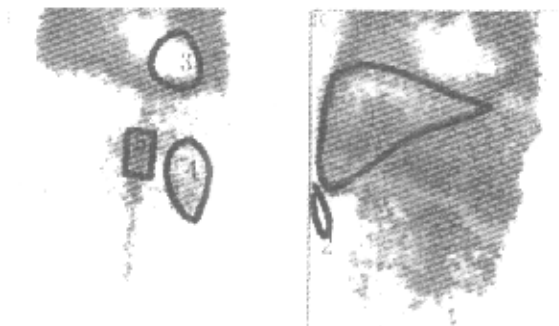


图 1 ROI 示意图(ROI1、2、3、4、5 分别为肝脏、本底、左心室、腹主动静脉、肾脏)

Fig.1 Sketch map of ROI, ROI1, ROI2, ROI3, ROI4, ROI5 are in turn liver, background of liver, left ventricle, aorta, kidney

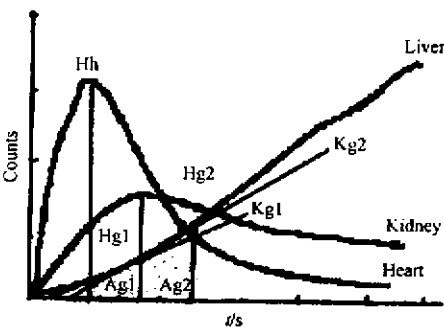


图 2 肝、肾、心放射性-时间曲线及计算区域示意图

Fig.2 The radioactive-time curves in the liver, kidney and left ventricle, and the sketch map of calculating of portal vein index

(a) 斜率法。应用 Unix C shell 自编的 PVI 处理程序,其构思参考 Leveson 等^[2,3]的报道,取肾血流灌注曲线峰时作为肝灌注血流曲线的分隔标志,在肾峰时前的肝曲线成分,由于示踪剂仍未到达门静脉,主要是肝动脉成分(G1),而肾峰时后由于示踪剂已开始到达门静脉,肝曲线成分包含了 G1 和门静脉血流成分(G2)。计算 PVI 时,取肾峰时前 6s 段(G1)和后 6s 段(G2)的肝曲线作直线拟合,分别求 G1 段直线的斜率(Kg1)和 G2 段直线斜率(Kg2),则门脉灌注成分为 $Kg2 - Kg1$ 。PVI 是门静脉血流成份与总肝血流的比值,计算公式为 $PVI1 = (Kg2 - Kg1) / Kg2 \times 100\%$ 。

(b) 面积法。曲线分隔同上,计算 PVI 时,先分别求 G1 段和 G2 段肝灌注曲线下面积 Ag1 和 Ag2。Ag2 代表总肝血流成份,PVI 是肝脏门静脉成份占肝总血流成份百分比,计算公式:

$PVI2 = (Ag2 - Ag1) / Ag2 \times 100\%$ 。

(c) 肝心灌注比值法。曲线分隔同斜率法,求 PVI 时采用计算门静脉灌注成份占肝血流输入总量的百分比,肝血流输入总量用心曲线高峰值(Hh)代替,相应门静脉灌注成份(Ph)用 G1 段和 G2 段末肝灌注曲线高度 Hg1 和 Hg2 计算,即 $Ph = Hg2 - Hg1$ 。则计算 PVI 公式为: $PVI3 = Ph / Hh \times 100\%$ 。

1.2.3 统计学处理 数据以 $\bar{X} \pm s$ 表示,作两组资料的 t 检验。对 PVI 与 PVP 间的直线作相关回归分析。

2 结果

2.1 肝硬化患者及对照组的肝灌注显像及不同计算方法的 PVI 比较

正常对照组肝灌注显像,肾显像后 6s 左右可见肝脏开始显像,放射性密度逐渐增加,灌注曲线可见肾峰后曲线斜率增加。肝硬化灌注显像可见肝硬化病灶或局部灌注延迟或放射性密度降低,3 种方法计算的 PVI 均显著高于正常对照组,均值及统计结果见表 1。

表 1 正常人与肝硬化患者 PVI 比较
Table 1 Comparision of PVI between hepatocirrhosis and normal controls

	正常对照 Normal controls		肝硬化组 Group of hepatocirrhosis
	PVI	95% 正常范围 95% normal range	
PVI1	24.79 ± 4.21	22.25—27.33	41.77 ± 24.79 ⁽¹⁾
PVI2	29.07 ± 5.69	25.63—32.52	46.17 ± 7.83 ⁽²⁾
PVI3	6.01 ± 2.56	4.45—7.55	8.13 ± 3.18 ⁽³⁾

肝硬化与对照组比较, (1) $P < 0.001$, (2) $P < 0.05$, (3) $P < 0.01$

2.2 不同方法计算的 PVI 与 PVP 的相关关系

肝硬化患者术中测量的门静脉压力高于正常者,计算的 PVI1、PVI2、PVI3 值均高于正常,并且 PVP 越高,PVI 与正常的差异越大。以高于正常值 95% 可信范围的上限作为门静脉压高压的诊断标准,16 例患者中 14 例的 PVP 增高,与导管实测压力诊断的符合率为 87.5%。PVI1、PVI2、PVI3 与 PVP 的相关回归关系见表 2。

表 2 PVI 与 PVP 的回归方程及相关系数($n = 16$)
Table 2 Regressive equation and relative coefficient of the PVI with PVP

	PVP	PVI1	PVI2	PVI3
均值 Means	37.19 ± 10.09	37.96 ± 7.15	42.12 ± 7.13	8.29 ± 2.99
PVP = 1.12 × PVI1 - 5.27		$r = 0.79$		$P < 0.001$
PVP = 0.85 × PVI2 + 1.41		$r = 0.60$		$P < 0.05$
PVP = 2.28 × PVI3 + 18.30		$r = 0.68$		$P < 0.01$

3 讨论

3.1 PVI 的计算依据

正常肝脏血供大约 20%—25% 来自肝动脉,75%—80% 来源于门静脉。由于肝动脉血流是自腹主动脉直达肝脏,而门静脉血流是来自通过脾和胃肠动脉及其毛细血管后的静脉血液,

到达肝脏的时间较肝动脉血流延迟,正是这种时间差为寻找分隔两种血流成分的标志点提供了生理学基础和依据^[2,3]。Leveson 等通过法肝血流的放射性-时间曲线计算肝动脉的灌注指数(AI),研究表明,肝血流放射性-时间曲线的初始斜率与示踪剂达到的量成正比,以肾血流灌注高峰时间点(Tk)把肝灌注曲线分隔为肝动脉灌注成分(G1)和门静脉血流成分(G2),以 Tk 前后 6s 时间段的肝曲线斜率(Kg1, Kg2)比值计算肝动脉指数(AI),即 $AI = Kg1/Kg2$ 。其实在门脉血流达到前(Tk 前)肝曲线成分主要为肝动脉血流,但 Tk 后肝曲线成分(G2)包括了肝动脉和门脉血流灌注的两种成分,G2 减去 G1 后才是门脉血流成分,所以,计算 PVI 是以门脉血流除以肝总血流成分,即 $PVI = (Kg2 - Kg1)/Kg2 \times 100\%$ 。由于肝血管内放射性活度也与血流量成正比和示踪剂首次通过心脏内的量与心脏输出的示踪剂放射性剂量成正比,本研究也探讨了肝硬化患者 Tk 后 6s 内门脉放射性总量占肝总血流成分的比值,即曲线面积法计算门脉灌注指数(PVI2)以及肝门脉灌注与心输出量比值(PVI3)的变化。研究表明,3 种方法计算的门脉灌注指数,肝硬化组均显著高于正常对照组, $P < 0.05$ 。其中以斜率法计算的 PVI 与正常对照差异最大。

3.2 PVI 的变化与 PVP 变化的关系

肝硬化时肝小叶纤维化和再生结节的形成,使肝血窦变窄或闭塞,肝血窦失去强有力的渗透减压作用,而引起门静脉血流阻力的增加和门脉高压^[1]。根据门静脉高压的肝前向学说认为肝硬化患者 PVP 与门脉血流量有关,PVP 增加,使门静脉代偿性扩张,门脉血容量增高,文献[4]报道,肝硬化患者的门脉血流量较正常人可增高 50%。本研究的肝硬化患者 PVI 较正常对照组增高的结果与理论一致,因为 PVI 主要是反映门脉血流量的变化。研究表明,PVI 与 PVP 呈显著正相关关系,说明 PVI 可灵敏地反映 PVP 的变化。在 3 种计算 PVI 方法中,斜率法计算的 PVI 与 PVP 的相关关系最好, $r = 0.79$, $P < 0.001$ 。这可能是因为肝灌注曲线以肾峰分隔二室模型,可拟和为肝动脉灌注曲线和肝总灌注曲线,肾峰前后肝曲线的斜率可灵敏反映肝动脉和门脉灌注改变的趋势。

3.3 门脉高压的预测及影响因素

文献[5]、[6]报道了预测 PVP 的无创性核医学方法,主要是经肛门直肠给予显像剂的首次通过法和平衡法直肠-门静脉显像,其原理均是利用门脉高压患者存在门体分流的生理学基础,检测肺肝或心肝放射性比值,估测门脉分流程,预测 PVP,其局限性是:(1)肛门给药,有些患者不愿接受;(2)门静脉分流需要 PVP 增加到一定程度才出现门体分流,分流指数不能反映出现分流前的 PVP 变化;(3)分流量受脾脏增大程度、门静脉扩张、侧枝循环开放的个体差异等多因素影响,当出现分流后,分流量增加的程度有时不与 PVP 呈直线正相关。本研究利用肝灌注二室模型直接观察 PVI 变化,检查方法简单方便,患者容易接受,可灵敏反映即使没有门脉分流时的 PVP 变化。但是在计算 PVI 时,若注射“弹丸”质量不好,判断分隔肝门静脉和动脉灌注的时间点(肾峰)后移,使肝动脉灌注曲线成份包含有门脉灌注成份,不能按二室模型较理想拟和,影响 PVI 计算结果的准确性,此外,在勾画肝脏 ROI 时,要避免勾画到肺底,减少示踪剂首次通过肺时残留放射性对肝的散射影响,若散射过多,使肝动脉拟和成份增加,可影响 PVI 的准确性。以本研究小样本建立的 PVP 与 PVI 的回归方程计算的 PVP 判断门脉高压,诊断符合率为 87.5%。该方法较直肠-门静脉显像方法简单,理论上可更灵敏反映 PVP 变化,值得进一步研究探讨。

参 考 文 献

1 赵翼. 医学研究生学报, 2000, 13(2) 110—113
ZHAO Yi. Medical Transaction of Postgraduate, 2000, 13(2) 110—113

2 Leveson S H, Wiggins P A, Giles G R, *et al.* Br J Surg, 1985, 72(2) 128—130

3 赵秀珍, 李沂, 梁宏, 等. 中华核医学杂志, 1993, 13(3) 146—148
ZHAO Xiuzhen, LI Yi, LIANG Hong, *et al.* Chinese J Nucl Med, 1993, 13(3) 146—148

4 Benoit J N, Womack W H, Hermade Z L, *et al.* Gasfroenterology, 1985, 89(5) 1092—1096

5 Shiomi S, Kuroki T, Ueda T, *et al.* Am J Gastroenterol, 1995, 90(3) 460—465

6 张源才, 陈勇. 临床肝胆病杂志, 2000, 16(1) 41—42
ZHANG Yuancai, CHEN Yong. Clin J Hepatobiliary Disease, 2000, 16(1) 41—42

Study of a new method for the evaluation of portal vein pressure
by hepatic perfusion imaging

CHENG Muhua LING Yunbiao PAN Zhiheng ZHANG Feng CHEN Weizhen
(The Third Affiliated Hospital of Sen Yat – Sen University of Medical Science, Guangzhou 510630)

Abstract

To study a new method for predication of portal vein pressure (PVP) by hepatic perfusion imaging. 25 hepatocirrhotic cases and 13 normal controls were performed the hepatic perfusion imaging. According to two compartmental model the values of portal vein indexes (PVI) was calculated using curve slope, area and hepatic heart perfusion ratio methods etc. The relationship of PVI with different method to PVP was also observed. All PVI by three methods in hepatocirrhosis were higher than those in normal controls ($P < 0.01$), and also positively correlated with the PVP, their correlated coefficients was 0.79, 0.60, 0.68 respectively. Among them the slope method was most markedly significant than nomal control and closely correlated with PVP. PVI can sensitively reflect the changes of portal vein blood flow. And it was an atraumatic, simple method for the evaluation of PVP.

Key words Hepatic perfusion imaging, Portal vein pressure, Portal vein index, Hepatocirrhosis

CLC R817.4