食管曲张静脉压力测定

发表者:卢焕元

食管曲张静脉破裂出血是肝硬化门静脉高压症患者最为凶险的并发症,大约三分之一的患者最终将发生出血;在另一方面,三分之二的肝硬化门静脉高压症患者终生不会发生食管曲张静脉破裂出血。食管静脉曲张除出血外没有任何症状,如果能确定三分之一的出血患者,尽早进行预防性治疗,就能减少医疗花费和治疗本身带来的危险。因此,对于肝硬化门静脉高压症患者,鉴别高危人群并制定合理的治疗方案极为重要

既往预测是通过胃镜下观察食管曲张静脉的形态特征并结合其它临床指标进行综合评估,但预测准确率未超 40%。近年来,食管曲张静脉压力测定日益受到重视,被认为是预测食管曲张静脉破裂出血的最主要因素。

食管曲张静脉压力测定在内镜下进行,有两种技术,即静脉内测压和静脉外测压,前者通过细针穿刺曲张静脉测定压力,于 1951 年由 Palmer 首先报道,因为穿刺测压是公认的标准测压方法,但在科研和临床应用中有其致命的弱点:第一是不能重复测压,第二是 1/3 的患者因为穿刺引起大出血,第三是穿刺测压可能引起细菌感染,所以在发达国家,该方法已经弃用

1982 年瑞士学者 Mosimann 利用呼吸压力测定原理发明了食管曲张静脉贴壁测压的新技术,其原理是由于曲张静脉壁很薄而且没有外在组织支持,压迫静脉的压力就等于静脉内压。其方法是用一双腔导管与压力探头相连,压力探头固定在胃镜上,导管通过活检孔与电子压力计和微型气泵相连并形成气体回路。探头有一个被很薄橡皮膜覆盖的小腔,微型气泵不断地将空气从输入管送入探头小腔。然后进入输出管,再进入输入管形成气体回路,当探头没有接触任何物质时压力为零。在内镜下探头与曲张静脉接触时,橡庋管引起气流受阻,气体回流中压力升高直到等于膜的压力时,气体回路恢复,此时电子压力计所记录的压力等于食管曲张静脉内压。之后,各国学者致力于该技术的临床应用研究并不断加以改进,改进主要在两个方面,一是将气体回路中输入的空气改为氦气以防止水蒸气凝固,另一方面改进是探头越做越小,探头直径仅为 2mm

1987 年瑞士学者 Gertsch 发明了另一种无创性测压方法,其方法是将一直径为 35cm 的气囊安装在胃镜头下,一塑料导管通过活检孔与气囊相连,导管的另一端通过三通管与-50m 注射器及电子压力计相连,检查时将胃镜插入食管下段,用 50m 注射器轻轻注气,气囊逐渐充盈,通过透明的气裹壁可见食管曲张静脉。当气褒与血管壁接触时,气囊塌陷,电子压力计所记录的值就是食管曲张静脉内压。该方法测压的原理与袖带测压原理相同

两种无创性测压方法均进行了体外实验,动物实验和临床试验,及与直接穿刺测压的比较研究,证实气囊测压与穿刺测压有良好的相关关系。对于口径较大的静脉,气囊测压完全可以代替静脉穿刺测压,而口径较小的静脉,气囊测压准确性较差

在国外研究成果的基础开发研制了经内镜无创性食管曲张静脉贴壁测压仪并进行了初步的临床应用研究,探讨无创性食管曲张静脉压力测定的可行性与临床意义

P₁-P₂

2.食管曲张静脉贴壁测压仪的研制

根据流体力学 Laplace 定律:T=R(T 血管壁张,P1 血管内压,P2 血管外压,t 血管厚度,R 血管半径),血管内压力增加是始动因素,血管内压力越高,血管扩大,口径增加,血管变薄,同时血管张力增大,当张力增大超过一临界值时,血管壁破裂,大出血发生。

经过近 10 年的努力,我们研制成功食管曲张静脉贴壁测压仪,实现了无创测定食管曲张静脉压力。该贴壁测压仪由气路部分、气敏探头、电路部分、数据处理部分和压力控制手柄组成。

食管曲张静脉贴壁测压仪的研制

(一)生物力学分析

设血管为厚壁圆筒,其长度为 L,在一定的内压 P1 和外压 P2 作用下保持平衡,相应的内半径为 1,外半径为 r2,血管壁相应于内压而变形,变形时假定仍为圆筒形状(见图 4-1)。通过轴取任一 平面,由线 ABCD 将血管分成两部分,考底上半部分力的平衡。在 AB、CD 所代表的表面处,分别受与垂直的周向张力 Tc 的作用,故作用于上半部血管的总张力指向下方,大小为 2TcL。其次,作用于血管外表面的外压的合力指向下方,其大小与作用于底面 AOD 上外压的合力相等,为 2r2LP2。同理,作用于血管内表面上的内压的指向上方的合力为 2r1LP1

图 4-1 血管生物力学示意图

因此,根据力的平衡条件可得

 $2TcL+2r_2LP_2=2r_1LP_1$

由此可得出如下的一般关系式

 $Tc=P_1r_1-P_2r_2$

上式称为 Oka-Azuma 公式。

该公式是从血管壁上半部的平衡条件导出的,因而,不论管壁材料是均质还是非均质,是各向异性还是各向同性,不论其弹性是否服从胡克定律,也不管血管是作大变形还是无限小变形,以及是否存在主动张力,该公式均适用

该公式可以写成其他形式,如设壁厚为 h,即 $h=r_2-r_1$ 。而 h 与外半径 r_2 之比用 d 表示

即:d=h/r₂

d 称为厚度比,应用此式后 Oka-Azuma 公式可写作

 $Tc=(P_1-P_2)r_2-P_1r_2d$

①管壁无限薄时,d∞0,r₁=r₂=r,则公式变为

Tc=(P₁-P₂)r,该式称为 Laplace 公式

②内压等于外压 P₁=P₂,则公式变为:

 $Tc=-P_2r_2d$

③满足上述两个条件时,Tc=0

(二)贴壁测压原理

食管曲张静脉直接突出于食管腔内,内有血液流动,而且食管曲张静壁很薄,血管壁本身不会对探头放置产生阻力,因此,压迫静脉的压力等于静脉内压

- ①当探头压力 P2>血管内压 P 时,血管被压扁
- ②当探头压力 P2<血管内压 P1 时,探头气道内压力不断增加
- ③气道内压力不断增加,P2=P1 时达到平衡状态,此时 Tc=0
- ⊙食管曲张静脉贴壁测压仪器由气敏探头、电路、气路、计算机及界面软件程序组成(见图 4-2)

图 4-2 食管曲张静脉贴壁测压仪构成示意图

(1)气敏探头构造及工作原理

构造:气敏探头(见图 4-3)由探头头部、硅胶粒、探头筒身及探头尾部组成。探头最大直径 Φ25mm,长 25mm。采用 H59-1 优质黄铜制作,表面作镀铬处理,进气孔口径Φ08mm,排气孔两

个Φ1mm,探筒内孔Φ2mm,硅胶粒直径Φ18mm

工作原理:进气口与导管相连并与气源接通,当探头头部没有受压时,气体通过进气口将硅胶粒及探头向外推,使排气口打开,气体从排气口排出,气路通畅,这时传感器通过计算机反映的压力为零。当探头压在血管壁上时,因血管壁的压力使两气孔间空气阻断,当导入压力线性增长的气体后,管道内压力 P1 增加,当血管对探头的压力 P1 满足 P1=P2 关系时,探头头及硅胶粒向外移动,两气孔导通,此时血管内压力 P0 与管道内压力 P1 满足 P0=KP1+C 的关系,其中 K 与 C 为常数,其值在实验中确定

图 4-3 气敏探头构造

(2)压力控制手柄

压力控制手柄(见图 4-4)构造:①导管、②锁紧螺母、③壳体、④液晶显示屏、⑧归零按钮、⑥显示屏开关、⑦插杆、③公英制转换按钮、⑨锁定螺钉

工作原理:压力控制手柄的位移度量采用微型位移传感器的国家计量认证数量游标卡尺测量系统,由定光栅、动光栅和显示部分组成。定光栅和显示屏固定在壳体上,动光栅与锁紧螺母一起固定在内滑块上,滑块与壳体配合良好,滑动自动,不会左右摇摆。数显卡尺的测量精度误差在±1/100mm以内。

测压时将装有气敏探头的气体输出导管从压力控制手柄导管中穿出,将插杆插入胃镜活检孔,松开锁紧螺母,使气体输出导管能在活检孔中移动,当气敏探头贴近食管曲张静脉时,锁紧螺母,打开液晶显示屏开关,按归零按钮,手持锁紧螺母问下移动进行贴壁测压,显示屏将显示出探头移动的距离。锁紧螺母向下运动中需克服弹簧的阻力,通过位移置的大小,可换算出手推力的大小

图 44 压力控制手柄

(3) 体外测压实验与压力标准制订

(4)

材料:有机玻璃槽(自制:长 30cm,中央有一半圆形水槽,水槽深 0.5cm,宽 0.5cm)、大隐静脉一根 (手术中取得)、滴定管一根、三通管一根、 OHMEDA401 有创测压仪(美国)、无创性食管曲 张静脉测压仪。

方法:将有机玻璃槽放于实验台上,检查大隐静脉无破裂口,将大隐静脉放入水槽中,大隐静脉 两端接三通管,一三通管接滴定管,另一三通管接 OHMEDA401 测压仪,将无创性测压仪气敏 探头固定在水槽边上使探头与大隐静脉壁接触,在滴定管中注入生理盐水,盐水从大隐静脉到 另一端三通管流出(见图 4-6)。同时记录 OMEDA401 测压仪压力值与无创性食管曲张静脉测压仪电压值,绘散点图,计算直线回归方程,进行直线相关分析(见图 4-5)

图 4-5 贴壁测压与标准压的关系

直线回归方程:Y=48.78+4.233X P<0.0005 结果:两组数据呈直线相关。R=0.9997

图 4-6 食管曲张静脉测压仪的测压实验

(4)动物实验

材料:腹部手术包一个、 OMEDA401 有创静脉测压仪一台(美国)、无创性食管曲张静脉测压 仪一台(自制)、内镜超声(OLYMPUS GIF-T240,20MHZ 微探头)。

实验动物:狗 10-12kg,实验动物普通级,3 只。

实验步骤

- ①麻醉:氯胺酮静脉麻醉,2mg/kg
- ②测肛温,静脉穿刺输入5%葡萄糖盐水
- ③作上腹部正中切口,切开皮肤、皮下脂肪、肌肉和腹膜、进腹,暴露肠系膜上静脉、门静脉、下腔静脉,B 超检测血管直径
- ④用 OMEDA401 有创测压仪分别对上述静脉进行穿刺测压。
- ⑤启动无创性食管曲张静脉压力测定仪,将气敏探头安装在压力控制手柄上,在控制操作者手对静脉的压力和移动距离的条件下进行静脉贴壁测压并记录数据
- ⑥暴露门静脉及下腔静脉,在肝肾静脉平面以上用 3-0 血管缝线作门静脉一下腔静脉侧侧吻合,吻合口长 2cm。在吻合口上方用丝线双重结扎下腔静脉,使下腔静脉血流通过吻合口进入门静脉系统。
- ⑦B 超再次测量上述静脉直径,再次对上述静脉进行穿刺测压和贴壁测压,记录数据表 4-1 标准穿刺压与贴壁测压比较

| 探头I | | 找 | 探头II | | |
|-----------------|----|------|---------------------|-------------------|------|
| 穿刺测压值 (mmHg) | | 测压 直 | 穿刺测 压值 (mmHg) | 贴壁》 mmHg P9 | |
| 1 | 7 | 921 | 2 | 4 | 544 |
| 2 | 8 | 1045 | 3 | 5 | 719 |
| 6 | 12 | 1553 | 4 | 6 | 803 |
| 6 | 12 | 1561 | 5 | 6 | 827 |
| 8 | 14 | 1872 | 12 | 14 | 1872 |
| 13 | 18 | 2365 | 13 | 16 | 2261 |

Y=6.274+0.926X Y=3.144+0.931X 结论:两组数据呈直线相关 P<00005

图 4-7 贴壁测压与穿刺测压的关系

3食管曲张静脉贴壁测压仪的临床试验及测压方法

1999年2月至2000年5月,本中心65例门静脉高压症患者,男48例,女17例,平均年龄43.97 岁。其中酒精性肝硬化患者 5 例,胆汁性肝硬化患者 3 例,布加氏综合征 1 例,肝炎后性肝硬化 患者 50 例,血吸虫病性肝硬化患者 6 例。所有患者均进行以下检查:①血常规、大便隐血试验、 血型、PT+APTT、肝肾功能、乙肝全套、AFP等;②腹部超声:检查门静脉口径、血流速度及方 向,胃左静脉和脾静脉口径、血流速度及方向;③内镜检查:观察患者食管曲张静脉大小、数量 和形态,有无红斑征、胃底静脉曲张及门脉高压症胃病,根据 JRSPH 标准对患者食管曲张静脉 进行分级:④经内镜食管曲张静脉无创(贴壁)测压:测压操作在患者禁食 12 小时后进行,术前 肌注阿托品 0.5mg、杜冷丁 50mg,左侧卧位,插镜,检查胃底、体、窦、十二指肠后将胃镜头 部探头的测压导管从压力控制手柄导管中穿出,将压力控制手柄插杆插入胃镜活检孔,松开锁 紧螺母,推动测压管使其在胃镜活检孔中滑动直到气敏探头出现了胃镜视野,在食管下端距贲 门 3~5cm 处调整位置选择一根最粗的食管曲张静脉进行贴壁测压,通过监视器可见气敏探头 轻轻地压在食管曲张静脉壁上,双盲法测压,每一患者共测压三次,计算平均值,每次测压以出 现稳定的波形为准。同时通过比较食管曲张静脉与气敏探头大小测量食管曲张静脉直径并分 类。⑤肝静脉压力梯测定(HNPG):在 55 例酒精性和肝炎后性肝硬化食管静脉曲张患者中半随 机抽取 8 例患者测肝静脉压力梯。⑥内镜超声检查:将胃镜头放在食管下段距贲门 3-5cm 处, 将超声徼探头(Olympus GIF-IT240、20NHz)插入食管下段,注水进行超声检查,监视器显示食管 超声图像,可见突出于食管腔的曲张静脉,测量其直径及厚度,记录图像及数据

统计方法

计量资料检验,方差齐性检验,方差分析,相关分析,检验水准α=0.05、α=0.01取双侧。

临床试验结果

1.食管曲张静脉压力与肝静脉压力梯有直线相关关系(P<0.05)(见图 4-8)。

图 4-8 食管曲张静脉压力与肝静脉压力梯相关性

2.食管曲张静脉压力与肝静脉楔压无直线相关关系但明显低于肝静脉楔压(见图 49)

图 4-9 食管曲张静脉压力与肝静脉楔压关系

3.出血组食管曲张静脉压力大于非出血组食管曲张静脉压力(见表 4-2,图 4-10) 表 4-2 出血组 1 与未出血组 2 压力比较(X±SD

| 分组 | 例 压力值 数 (mmHg) |
|------|-------------------|
| 出血组 | 48 21.42±7.11 |
| 未出血组 | 17 15.70±11.16 |

图 4-10 出血组 1 与未出血组 2 压力比较

4.大直径组食管曲张静脉压力大于小直径组食管曲张静脉压力。(见表 4-3,图 4-11)

表 4-3 大直径组 1 与小直径组 2 食管曲张静脉压力比较(X±SD)

| 分组 | 例数 | |
|------|----|------------|
| 大口径组 | 55 | 20.02±7.11 |
| 小口径组 | 10 | 11.80±7.93 |

图 4-11 大直径组 1 与小直径组 2 食管曲张静脉压力比较 5.肝功能 ChildA1、B2、C3 三组食管曲张静脉压力比较(见表 4-4,图 4-12)。

表4-4 不同肝功能组食管曲张静脉压力比较(x±SD)

| 分组 | 例食管曲张静 数 脉压力 mmHg |
|---------|-------------------------|
| Child A | 23 16.52±7.38 |
| Child B | 27 20.37±8.54 |
| Child C | 15 19.13±7.56 |

childA 组与 childB、 Child o 两组压力有显著性差异 P<001 childB 与 Child c 两组压力无显著差异 P>005

图 4-12 不同肝功能组食管曲张静脉压力比较

6.有红斑征食管曲张静脉 1 与无红斑征食管曲张静脉 2 压力比较(见表 45,图 4-13) 表 4-5 有无红斑征患者食管曲张静脉压力比较(X±SD)

| 分组 | 例 压力mmHg 数 |
|-----|---------------|
| RC+ | 41 19.80±6.58 |
| RC— | 10 13.6±8.43 |

两组压力有显著性差异 P<0.05

图 4-13 有无红斑征患者食管曲张静脉压力比较

7.门静脉口径与食管曲张静脉压力无直线相关关系(见图 4-14)。

图 4-14 门静脉口径与食管曲张静脉压力关系

8.合并胃底静脉曲张的食管曲张静脉压力大于无胃底静脉曲张的食管曲张静脉压力(见表 4-6, 图 4-15

| 分组 | 例数 | 压力mmHg |
|-------|----|------------|
| GV+EV | 23 | 21.15±6.44 |
| EV | 42 | 17±8.67 |

两组比较压力有显著性差异 P<0.01 图 4-15 GV+EV1 与 EV2 两组压力比较

9.通过 Laplace 定律计算出食管曲张静脉张力,食管曲张静脉张力与食管曲张静脉压力有指数相关关系(P<0.05)(见图 4-16),食管曲张静脉张力与食管曲张静脉口径无直线相关关系(P<0.01)

图 4-16 食管曲张静脉压力与食管曲张静脉张力关系

我们独立开发研制的食管曲张静脉贴壁测压仪,与国外的装置相比,该仪器作了以下改进:①单管压力平衡法测压技术,既能测定食管曲张静脉压力,又能测定腔内压。②在国外毛细管灌注系统的基础上增加了压力平衡室,使气体输出更加平衡,减少气压波动对压力测定的影响。③用两个高灵敏度压力和压差传感器测定压力变化,使测量更为准确。④AD 电路将信号放大,排除心跳、呼吸等生物电因素干扰。③以 PC 机为平台,设计专门的计算方法和程序,使压力调零、显示及测量更加方便满意。⑥气敏探头测压面积仅 12mm 使测定口径较小的食管曲张静脉压力成为可能。⑦设计专门的压力控制手柄,尽可能减少操作者人为因素的影响在所进行的体外实验和动物实验研究中,静脉贴壁测压与标准静脉穿刺测压值有极好的相关关系(P<0.001)(见表 4-1,图 4-7)。因此,该贴壁测压技术是完全可行的,该仪器的最大优点在于能够在常规的内镜检查中无创测定食管曲张静脉压力

4 食管曲张静脉贴壁测压的临床意义

食管静脉曲张破裂出血是肝硬化门静脉高压症患者最为凶险的并发症,大约三分之一的患者最终将发生出血,而其中的 50%将死于首次出血;在另一方面,三分之二的肝硬化门静脉高压症患者终身不会发生食管曲张静脉破裂出血。但食管静脉曲张除出血以外无任何症状,如何能够确定三分之一的出血患者尽早决定预防性治疗呢?各国学者通过内镜征、检测反映门静脉血流动力学的超声指标、测量奇静脉血流量及门静脉压力,以及测量肝静脉压力梯等预测食管曲张静脉出血,然而预测准确率并不高。鉴于食管曲张静脉压力在曲张静脉破裂出血的病理过程中起重要作用,食管曲张静脉压力增加是导致静脉曲张破裂的重要原因。所以,各国学者普遍认为食管曲张静脉压力是预测出血的独立因素和金指标。该压力能直接反映曲张静脉的血流动力学状况,且与血管张力和奇静脉血流量呈正相关,而与门静脉压力几乎无关。前瞻性研究表明,当食管曲张静脉压力大于 15.2mmHg 时,出血的可能性为 78%。

食管曲张静脉穿刺测压是公认的标准测压方法,1951 年由 Palmer 首先应用,但在科研和临床应用过程中有其难以克服的弱点,第一是不能重复测压,第二是有 1/3 的患者由穿刺引起出血,第三是穿刺测压可引起细菌感染。所以,静脉外的无创测压成为研究的热点

我们研制的食管曲张静脉贴壁测压仪经体外实验、动物实验和临床试验,以及与直接穿刺测压的比较研究,初步显示该法贴壁测压与标准压力有极好的相关关系。将有助于临床上鉴别肝硬化门静脉高压症患者的高危出血人群,尽早决定预防性治疗。

同时,根据流体力学 Laplace 定律:T=R,食管曲张静脉压力、直径与厚度已知,就能依据 Laplace 公式计算出食管曲张静脉张力。食管曲张静脉张力是决定食管曲张静脉破裂的最主要因素。食管曲张静脉压力可以通过食管曲张静脉贴壁测压技术获得,食管曲张静脉的直径与厚度可以通过内镜超声获取。因此,食管曲张静脉贴壁测压与内镜超声结合将在食管曲张静脉破裂出血预测研究中起重要作用

作者简介:卢焕元,男,博士,中南大学湘雅三医院 普外科副主任医师,专业:肝胆胰专业组,主攻方向肝硬化门脉高压症。先后进行了肝硬化门脉高压症食管静脉曲张激光治疗的实验与临床研究并临床推广应用,长期广泛开展食管曲张静脉套扎及胃底曲张静脉组织胶注射硬化治疗、长期开展门脉高压症断流手术、分流手术及各种联合手术,顺利开展了腹腔镜下巨脾切除术,腹腔下腹膜后间隙清创引流治疗重症急性胰腺炎。在长期临床研究基础上,总结出一套科学的门脉高压症科学决策方案,门脉高压症治疗方案选择更加科学合理。工作理念:用科学有效的方法、仁慈博爱的心态救治患者。

参考文献:

- 1. Nevens F, Broeckaert L, Rutgeerts P, et al. The long-term morbidity and mortality rate in a coho of patients with liver cirrhosis and oesophageal varices. Hepatogastroenterology 1995 NoV Dec;42(6):979-84
- 2. PALMER ED Determination of venous pressure within esophageal varices. J Am Med Assoc 19510ct6:147(6):570-1
- 3. Mosimann R Nonaggressive assessment of portal hypertension using endoscopic measurement of variceal pressure, Preliminary report. Am J Surg, 1982, 143: 212-214
- 4. Gertsch PH, Meister JJ. Pressure measurement in oesophageal varices: preliminary report on a new non-invasive method. Gut. 1987 Sep; 28(9): 1162-5
- 5. Rigau J. Bosch J Bordas JM. etal. Endoscopic measurement of variceal pressure in cirrhosis correlation with portal pressure and variceal hemorrhage. Gastroenterology, 1989, 96: 873-880
- 6. Neven F, Bustami R, Scheys I, et al. Variceal pressure is a factor predicting the risk of a first variceal bleeding: a prospective cohort study in cirrhotic patients. Hepatology, 1998, 27: 15-19
- 7. Polio J, Groszmann RJ Hemodynamic factors involved in the development and rupture of esophageal varices: a pathophysiologic approach to treatment. Semin Liver Dis. 1986 Nov; 6(4): 31
- 8. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, et al. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. Hepatology. 1985 May-Jun; 5(3 419-24
- 9. Bosch J, Bordas JM, Rigau J, et al. Noninvasive measurement of the pressure of esophageal varices using an endoscopic gauge: comparison with measurements by variceal puncture in patients

undergoing endoscopic sclerotherapy. Hepatology. 1986 Jul-Aug: 6(4): 667-72
Polio J, Hanson J, Sikuler E, et al. Critical evaluation of a pressure-sensitive capsule for measurement of esophageal varix pressure. Studies in vitro and in canine mesenteric vessels. 1987

May;92(5Pt1):1109-15

11

Ueno K, Hashizume M, Ohta M, et al. Noninvasive variceal pressure measurement may be useful for predicting effect of sclerotherapy for esophageal varices. Dig Dis Sci. 1996