



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.016
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.016
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(12):1766-1772.

· 临床研究 ·

肝硬化门静脉高压症脾切除术后发生门静脉血栓的风险因素及其预测模型的建立

贺莎莎, 范晓棠, 石绣江, 冯娟, 阿丽亚, 何方平

(新疆医科大学第一附属医院肝病科, 新疆乌鲁木齐 830054)

摘要

目的: 分析肝硬化门静脉高压症脾切除术后门静脉血栓 (PVT) 形成的危险因素并建立 PVT 发生的 Logistic 回归预测模型。

方法: 对符合入选标准的 236 例脾切除术患者围术期相关临床因素进行单因素及多因素 Logistic 回归分析, 根据多因素分析结果建立 Logistic 回归预测模型, 计算 Logit *P* 并绘制各独立因素预测术后 PVT 的 ROC 曲线。

结果: 多因素结果分析显示术前门静脉血流速度 (VPBF)、术后平均血小板体积 (MPV)、术后 D-二聚体 (D-D)、术中门静脉自由压力差 (FPPD) 为术后发生 PVT 的独立危险因素, 术后使用抗凝药物 (UAT) 为术后发生 PVT 的独立保护因素 (均 $P < 0.05$)。根据上述指标建立 Logistic 回归预测模型为 $\text{Logit } P = 5.715 - 0.558 \times \text{VPBF (cm/s)} + 0.592 \times \text{MPV (fL)} + 0.707 \times \text{D-D (mg/L)} + 0.573 \times \text{FPPD (cmH}_2\text{O)} - 0.872 \times \text{UAT (是=1, 否=0)}$, Logit *P* 的临界值为 -0.96, ROC 曲线下的面积为 0.898, 准确度为 86.9%, VPBF、MPV、D-D、FPPD 所对应的界值点分别为 13.85 cm/s、10.92 fL、3.54 mg/L、6.99 cmH₂O。

结论: VPBF ≤ 13.85 cm/s、MPV ≥ 10.92 fL、D-D ≥ 3.54 mg/L、FPPD ≥ 6.99 cmH₂O 可增加脾切除术后 PVT 的发生风险, 术后 UAT 可有效减少 PVT 的发生; 所构建的预测模型对判断此类患者术后 PVT 形成有较高的准确度, 有一定的临床参考价值。

关键词

血栓形成; 门静脉; 高血压, 门静脉; 肝硬化; 脾切除术; 危险因素
中图分类号: R654.3

Risk factors for portal vein thrombosis after splenectomy for portal hypertension due to liver cirrhosis and establishment of its prediction model

HE Shasha, FAN Xiaotang, SHI Xiujiang, FENG Juan, A Liya, HE Fangping

(Department of Hepatology, the First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)

Abstract

Objective: To analyzed the risk factors for the formation of portal vein thrombosis (PVT) after splenectomy for portal hypertension due to liver cirrhosis, and to establish a Logistic regression model for predicting the

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81360138); 新疆维吾尔自治区科技计划基金资助项目 (201141137)。

收稿日期: 2016-06-16; **修订日期:** 2016-08-09。

作者简介: 贺莎莎, 新疆医科大学第一附属医院住院医师, 主要从事肝癌方面的研究。

通信作者: 何方平, Email: hefpa@sina.com

occurrence of PVT.

Methods: The relevant perioperative factors in 236 eligible patients undergoing splenectomy were determined by univariate analysis and multiple Logistic regression analysis, respectively, and Logistic regression prediction model was established based on the results of the multivariate analysis. Subsequently, Logit *P* was calculated and the ROC curve of each independent factor for estimating PVT was drawn.

Results: Logistic regression analysis showed that preoperative velocity of portal venous blood flow (VPBF), postoperative mean platelet volume (MPV), postoperative D-dimer (D-D), and intraoperative free portal venous pressure difference (FPPD) were the independent risk factors while postoperative usage of anticoagulation therapy (UAT) was an independent protective factor for postoperative PVT (all *P*<0.05). According to the above factors, Logistic regression prediction model was established and expressed as Logit $P = -5.715 - 0.558 \times \text{VPBF (cm/s)} + 0.592 \times \text{MPV (fL)} + 0.707 \times \text{D-D (mg/L)} + 0.573 \times \text{FPPD (cmH}_2\text{O)} - 0.872 \times \text{UAT (yes=1, no=0)}$, and the cut off value of Logit *P* was -0.96, the area under ROC (AUROC) and the accuracy were 0.898 and 86.9%, and the cut off value for VPBF, MPV, D-D and FPPD was 13.85 cm/s, 10.92 fL, 3.54 mg/L and 6.99 cmH₂O, respectively.

Conclusion: Factors that include VPBF≤13.85 cm/s, MPV≥10.92fL, D-D≥3.54 mg/L and FPPD≥6.99 cmH₂O may increase the risk of postoperative PVT, while postoperative UAT may decreased the risk of postoperative PVT; the established prediction model has relatively high accuracy for predicting PVT in those patients, and has certain reference value in clinical practice.

Key words Thrombosis; Portal Vein; Hypertension, Portal; Liver Cirrhosis; Splenectomy; Risk Factors

CLC number: R654.3

脾切除术作为治疗肝硬化门静脉高压脾功能亢进、上消化道出血的常规手术之一广泛应用于临床,该类手术可明显改善患者预后,提高肝硬化患者生存时间^[1-6],但脾切除术存在诸多并发症,门静脉系统血栓(portal venous system thrombosis, PVT)形成是常见而严重并发症之一^[7],无论在开腹或腹腔镜下行脾切除术,若门静脉血栓不及时诊断和治疗将严重影响患者的预后,病情严重时危及生命。

门静脉血栓广泛形成造成的肝前性阻塞,加上因肝硬化肝内纤维组织增生肝细胞结节性再生造成的窦性阻塞和窦后性阻塞均可加重门静脉高压,出现上消化道出血、小肠缺血性坏死、顽固性腹水、黄疸、肝性脑病等严重并发症。

随着彩色多普勒超声、CT、MRI等检查在临床实践中的应用提高了临床PVT检出率^[8]。肝硬化患者PVT的自然发生率为6.6%,脾切除术后PVT的发生率为18.9%~57.0%,甚至高达91.1%^[9-10],明显高于非手术肝硬化患者的发生水平,提示脾切除手术患者是PVT发病高危人群。

PVT发病隐匿,早期症状轻微且检出困难,容易错过血栓形成初期的最佳溶栓治疗阶段,临

床出现严重并发症阶段,往往已经缺乏理想的干预手段,国内外专家均一致认为临床上应重视预防PVT,虽有不少文献报道应用抗凝、溶栓治疗可使血栓溶解、再通,但大部分都是经验性报道,对本病发生的危险因素及预防策略,目前缺乏一个普遍接受的指南和标准^[11-12]。

目前肝硬化脾切除术后PVT形成在临床上逐渐被重视,其报道的发生率也越来越高,然而对本病的病因、发病机制、诊断、治疗并无大规模前瞻性研究或基础实验研究,临床上也没有循证医学证据可遵循,大多数学者主要着眼于研究门静脉系统血流动力学、门静脉内膜损伤和血液状态异常等机制,然而各方面意见并不一致,甚至有些方面是互相矛盾的。

因此从临床角度分析PVT的相关危险因素,建立围手术期预测PVT形成的Logistic回归预测模型对于指导临床工作意义重大。根据以上理论和临床工作现状,笔者收集了2009年1月—2013年12月期间因肝硬化门静脉高压症导致脾功能亢进和/或食道胃底静脉曲张在我院接受手术治疗的236例患者的临床资料对其进行分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象和观察指标

1.1.1 病例选择 选择新疆医科大学第一附属医院普外科2009年1月—2013年12月期间接受开放性脾切除术治疗的肝硬化门静脉高压患者236例,所有患者资料完整,术前都有不同程度的脾功能亢进和/或食管胃底静脉曲张病史,所有患者经术前彩色多普勒超声或腹部CTA检查均未发现门静脉血栓,术后1个月内经彩色多普勒超声或腹部CTA检查明确是否发生PVT分为血栓组和非血栓组。

1.1.2 病例排除标准 肝硬化合并其他恶性肿瘤者;肝硬化合并腹部外伤如(脾破裂、肝破裂)需行脾切除术防止失血性休克者;肝硬化合并先天性门静脉血管畸形如门静脉内膜海绵样血管变性、布加氏综合症者;术前检查有门静脉血栓形成者;合并有重大基础疾病(心血管疾病,呼吸系统疾病等);既往有肺栓塞、下肢深静脉血栓形成者;病例资料不全者。

1.1.3 观察指标 查阅患者的病例资料,记录患者以下资料:性别、年龄、病因、合并糖尿病、上消化道出血史、食管胃底静脉曲张程度、术前血小板计数、白细胞计数、总胆红素、白蛋白、凝血酶原活动度、国际标准化比值、术前肝功能储备分级、门静脉血流速度(VPBF);手术方式、手术时间;术中出血量、输血、门静脉自由压力差(FPPD);术后抗凝治疗(UAT)、止血药物使用情况、术后2~7d期间血小板计数、平均血小板体积(MPV)和D-二聚体(D-D)、其他严重并发症情况(如肺部并发症、腹腔出血、腹腔感染、膈下感染、胰瘘)。

1.1.4 数据收集方法 收集两组患者手术实施后2~7d临床生化血样检测指标,如果期间有超过两次检查结果则取高值为标准纳入统计。基线指标为距离手术最近的一次检测结果,将术前血小板计数 $<80 \times 10^9/L$ 以及通过腹部B超、腹部CTA检查示脾脏有不同程度的增大定义为脾功能亢进,定义脾功能亢进程度:术前血小板计数 $60 \times 10^9/L \sim 80 \times 10^9/L$ 为轻度脾亢, $40 \times 10^9/L \sim 60 \times 10^9/L$ 为中度脾亢, $<40 \times 10^9/L$ 为重度脾亢。

1.2 统计学处理

对以上采集的数据应用IBM SPSS Statistics Version 19.0软件进行处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以例数(n)和百分比表示(%)。根据资料的不同,对血栓组和非血

栓组的各项指标进行 t 检验和 χ^2 检验分析,再进一步以术后形成PVT为因变量,以围术期22个相关影响因素为自变量采用多因素Logistic回归进行多因素分析,采用最大似然比前进法,得出独立危险因素、独立保护因素以及OR值,根据多因素分析结果建立Logistic回归预测模型,并计算出Logit P 值,绘制受试者工作特征(ROC)曲线通过计算曲线下面积及95%可信区间(CI),取Youden指数(敏感度+特异度-1)最大时所对应的最佳分界点为界值(cut-off值),结合阳性预测值,阴性预测值和灵敏度、特异度等评价Logit P 值对术后PVT形成风险的预测价值。

2 结果

2.1 研究对象的一般资料

236例患者中男130例(55.1%),女106例(44.9%);年龄为37~64岁,平均年龄为(47 ± 7)岁;术后1个月内形成PVT患者51例(21.6%),其中乙肝肝硬化患者118例(50.0%),丙肝肝硬化患者38例(16.1%),酒精性肝硬化患者10例(4.2%),原发性胆汁性肝硬化患者13例(5.5%),隐源性肝硬化患者57例(24.2%);其中接受单纯脾切除术患者18例(7.6%),脾切术+门奇静脉断流术患者84例(35.6%),脾切除术+贲门周围血管离断术患者134例(56.8%);术后发生其他严重并发症情况:肺部并发症173例(73.3%),腹腔出血130例(55.1%),膈下感染21例(8.9%),腹腔感染85例(36.0%),胰瘘5例(2.1%)。

2.2 单因素分析

单因素分析结果显示,术前门静脉直径、术前VPBF、术中输血、FPPD、MPV、D-D、UAT 7个指标在血栓组和非血栓组之间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$) (表1)。

2.3 多因素 Logistic 回归分析

将围术期22个相关影响因素代入多因素Logistic回归分析结果显示VPBF、MPV、D-D、FPPD、UAT 5个指标在血栓组与非血栓组之间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$) (表2);VPBF、MPV、D-D、FPPD、为术后PVT形成的独立危险因素,UAT为术后PVT形成的独立保护因素,其他17个指标不是术后发生PVT的独立危险因素(均 $P > 0.05$)。

表1 术后PVT影响因素的单变量分析[n(%)]

Table 1 Univariate analysis of influential factors for postoperative PVT [n(%)]

因素	PVT组 (n=51)	非PVT组 (n=185)	P	因素	PVT组 (n=51)	非PVT组 (n=185)	P
性别 [n(%)]				脾功能亢进程度 [n(%)]			
男	29 (57)	101 (55)	0.773	轻度	28 (55)	74 (40)	0.071
女	22 (43)	84 (45)		中度	10 (20)	66 (36)	
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	47.62 \pm 7.19	47.40 \pm 6.79	0.835	重度	13 (25)	45 (24)	
总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	30.98 \pm 12.19	30.08 \pm 13.34	0.666	VPBF (cm/s , $\bar{x} \pm s$)	12.45 \pm 1.54	14.38 \pm 1.87	0.000
白蛋白 (g/L , $\bar{x} \pm s$)	41.98 \pm 8.67	44.13 \pm 6.98	0.108	手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	280 \pm 24	279 \pm 33	0.000
凝血酶原活动度 (% , $\bar{x} \pm s$)	84.47 \pm 18.67	89.12 \pm 15.92	0.109	术中出血量 (mL, $\bar{x} \pm s$)	489 \pm 104	479 \pm 73	0.497
国际标准化比值 ($\bar{x} \pm s$)	1.18 \pm 0.17	1.16 \pm 0.12	0.537	术中 FPPD (cmH_2O , $\bar{x} \pm s$)	7.56 \pm 1.45	6.14 \pm 1.45	0.000
肝功能储备分级 [n(%)]				术中输血 [n(%)]			
A级	42 (82)	159 (86)	0.523	是	26 (51)	58 (31)	0.010
B级	9 (18)	26 (14)		否	25 (49)	127 (69)	
上消化道出血史 [n(%)]				UAT [n(%)]			
是	21 (41)	88 (48)	0.418	是	16 (31)	108 (58)	0.001
否	30 (59)	97 (52)		否	35 (69)	77 (42)	
合并糖尿病 [n(%)]				术后出血 [n(%)]			
是	15 (29)	56 (30)	0.906	是	25 (49)	105 (57)	0.312
否	36 (71)	126 (70)		否	26 (51)	80 (43)	
门静脉直径 (cm, $\bar{x} \pm s$)	1.63 \pm 0.29	1.42 \pm 0.20	0.000	术后使用止血药物 [n(%)]			
食道胃底静脉曲张 [n(%)]				是	27 (53)	111 (60)	0.365
II度	31 (61)	129 (70)	否	24 (47)	74 (40)		
III度	20 (39)	56 (30)	0.226	血小板计数 ($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	3.31 \pm 1.27	3.33 \pm 1.17	0.917
				MPV (fL, $\bar{x} \pm s$)	11.21 \pm 1.04	10.41 \pm 1.29	0.000
				D-D (mg/L , $\bar{x} \pm s$)	3.06 \pm 1.11	2.30 \pm 0.92	0.000

表2 术后PVT影响因素的单变量分析 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of factors for postoperative PVT

变量	β	SE	Wald	自由度	P	OR	95% CI
VPBF (cm/s)	-0.558	0.119	21.93	1	0.000	0.57	0.45~0.72
MPV (fL)	0.592	0.188	9.89	1	0.002	1.81	1.25~2.61
D-D (mg/L)	0.707	0.200	12.47	1	0.000	2.03	1.37~3.00
UAT	-0.872	0.437	3.98	1	0.046	0.42	0.18~0.99
术中 FPPD (cmH_2O)	-0.573	0.138	17.33	1	0.000	1.77	1.35~2.32
常量	-5.715	2.671	4.58	1	0.032	0.00	—

2.4 Logistic 回归预测模型及其预测价值

根据多因素分析结果建立 Logistic 回归预测模型: $\text{Logit } P = 5.715 - 0.558 \times \text{VPBF} (\text{cm/s}) + 0.592 \times \text{MPV} (\text{fL}) + 0.707 \times \text{D-D} (\text{mg/L}) + 0.573 \times \text{FPPD} (\text{cmH}_2\text{O}) - 0.872 \times \text{UAT} (\text{是}=1, \text{否}=0)$, $\text{Logit } P$ 为 $-6.36 \sim 2.70$ 之间的数字, $\text{Logit } P$ 越大, 术后形成 PVT 的风险越高, 图 1 显示了 $\text{Logit } P$ 及构成该模型独立危险因素指标预测术后 PVT 形成风险情况的 ROC 曲线, 表 3 显示了 $\text{Logit } P$ 及构成该模型独立危险因素指标预测术后 PVT 形成风险情况的受试者工作下面积 (the area under the receiver operating characteristic curve, AUROC), $\text{Logit } P$ 的 AUROC 为 0.865, 明显高于方程中各独

立危险因素指标的 AUROC, 取 Youden 指数最大时 ($0.843 - 0.124 = 0.719$) 所对应的最佳分界点为界值, 界值为 -0.96 。而方程中的各独立危险因素 VPBF、MPV、D-D、FPPD 所对应的界值点分别为 13.85 cm/s 、 10.92 fL 、 3.54 mg/L 、 $6.99 \text{ cmH}_2\text{O}$, 以 $\text{Logit } P \geq -0.96$ 作为判断患者术后形成 PVT 的标志, $\text{Logit } P < -0.96$ 作为判断患者术后未形成 PVT 的标志。本研究在 $\text{Logit } P \geq -0.96$ 的 66 例患者中有 43 例术后形成 PVT, 可根据 $\text{Logit } P$ 正确判断出来, 阳性预测值为 65.2%, 灵敏度为 84.5%, 在 $\text{Logit } P < -0.96$ 的 170 例患者中有 162 例术后未形成 PVT, 阴性预测值为 95.3%, 特异度为 87.6%, 总体准确度为 86.9% (表 4)。

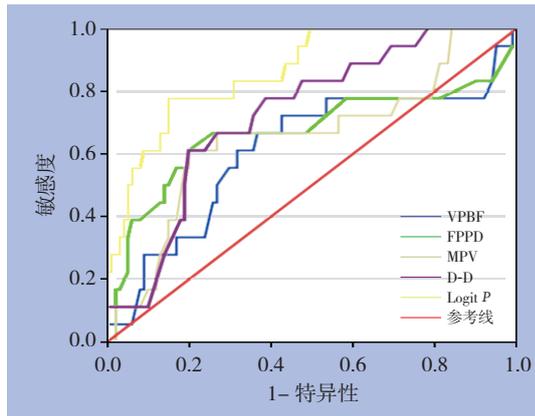


图 1 各独立危险因素指标预测术后 PVT 的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curves of the independent risk factors for postoperative PVT

表 3 Logit P 以及各独立危险因素的 AUROC

预测因子	AUROC	界值
Logit P	0.898 (0.847~0.949)	-0.96
VPBF (cm/s)	0.795 (0.736~0.854)	13.85
MPV (fL)	0.682 (0.600~0.763)	10.92
术中 FPPD (cmH ₂ O)	0.752 (0.678~0.827)	6.99
D-D (mg/L)	0.699 (0.612~0.786)	3.54

表 4 Logit P 预测价值的验证

界值	总数 (n)	PVT (n)	非 PVT (n)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	准确度 (%)	AUROC
≥ -0.96	66	43	23	—	—	—	—	—	0.847~0.949
< -0.96	170	8	162	—	—	—	—	—	—
总计	236	51	185	84.5	87.6	65.2	95.3	86.9	0.898

注：灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度是通过界值内各自的准确例数用相应公式计算得出，故仅有一个总值

Note: Only one overall value for sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy, due to calculated by corresponding formula according to the correct number within cut-off values

3 讨论

3.1 PVT 形成的独立预测因子

MPV 在临床上被广泛使用可以有效的测量血小板大小，它是反应血小板的代谢水平和功能活性的标志，与炎症反应和血栓事件的发生存在可能的相关性^[13]，而体内所有血栓形成的凝血反应均始于血小板的活化^[14]，体积大的血小板代谢和酶促反应活跃，比体积小的血小板包含更多的致密颗粒、 α -颗粒和活性高的蛋白酶^[15-17]，正常情况下脾窦壁上的滤孔可滤除衰老的血小板、红细胞，脾切除术后血小板会在短期内迅速升高，血液处于高凝状态，这种新生的大体积的血小板被活化后释放更多的趋化因子家族的 C-X-C/a 亚族 β -thromboglobulin 以及黏附分子如 P-选择素 (P-sel) 基因的高表达使血小板的黏附和聚集能力增强，它能释放更多的血栓形成前体物质如血栓烷等^[18]，故相应的形成血栓事件的危险增加。之前有报道血小板活化的标志物 P-选择素可用于早期预测肝硬化脾切除术后 PVT 的形成^[14]，但同样作为血小板活化的标志的 MPV 其适用性更好，使

用普遍，检查方便且价格低廉。D-D 是纤维蛋白单体经活化因子 XIII 交联后再经纤溶酶水解所产生的一种特异性降解产物，是一个特异性的纤溶过程标记物，Stamou 等^[19-21]报道了 D-D 可以作为诊断血栓事件的非常重要及敏感的指标，但探讨大体积 MPV 与脾切断流术后 PVT 发生相关性，目前未见文献报道。

在本次研究中术前门静脉直径、术中输血在单因素分析中差异有统计学意义的指标在多因素 Logistic 回归中差异无统计学意义而不能成为独立危险因素，而 MPV、D-D 可排除混杂因素的干扰成为脾切除术后 PVT 的独立危险因素，脾切除术后 2~7 d MPV ≥ 10.92 fL、D-D ≥ 3.54 mg/L 将明显增加 PVT 发生风险，而非非常值得关注的是，MPV 作为 PVT 的独立预测危险因素为首次报道。有研究^[22]发现联合监测 P-sel 和 D-D 对 PVT 有早期预测作用，在本研究中同样为 PLT 活化标志的 MPV 与 D-D 也作为独立危险因素出现在了本预测模型中。

多因素分析显示术后使用抗凝药物是术后 PVT 形成的独立保护因素，这与目前一些研究^[23-26]报道结果一致，但目前仍然缺少大规模前瞻性 RCT

研究, Vecchio等^[23]认为低分子肝素在血栓形成的高危人群的抗凝预防中非常有价值,低分子肝素的高选择的抗凝活性以及高的生物利用度被广泛应用于临床预防血栓形成以及治疗血栓疾病,而且由于抗凝的高选择性,其出血风险较普通肝素大大的降低,甚至可以不用监测其凝血功能。

术前VBPF、术中FPPD属于门静脉循环血流动力学范畴,在多因素研究中成为PVT的独立危险因素,术前VBPF速度越低和术中FPPD越大提示术后血流动力学变化越显著,加上断流术离断门静脉高压时建立的侧枝循环,使门静脉系统血流淤滞和湍流更显著,更有利于血栓形成。Zocco等^[27]发现VBPF<15 cm/s时将促进PVT的发生,本研究发现当术前VPBF \leq 13.85 cm/s、术中FPPD \geq 6.99 cmH₂O将显著增加术后PVT形成的风险,提示门静脉血流动力学的骤变可能是促进血栓形成的原因,邢谦哲等^[28-29]的研究支持本观点。

3.2 术后预防 PVT 形成的治疗措施

根据以上危险因素建立Logistic回归预测模型显示,当Logit $P \geq -0.96$,术后发生PVT的风险极高,本研究团队认为对于此类患者术后应在伤口充分止血后应及时给予低分子肝素抗凝,一般认为术后大出血多发生在术后48 h内,故术后第3天使用抗凝药物是比较合理的,在抗凝治疗期间应监测凝血状态,APTT应达到并维持正常值的1.5~2.5倍,同时严密观察引流管、胃肠减压管,仔细询问患者有无黑便、血尿、皮下出血、皮下瘀斑、鼻腔出血、牙龈出血等情况,若怀疑有出血情况,应及时暂停治疗,低分子肝素的预防周期常规为1周,若有明显的血栓形成症状如不明原因的腹痛、腹胀、发热等且CT、B超证实有门静脉系统血栓形成,溶栓后为防止血栓复发或进一步发展,可用肝素抗凝1周,以后口服抗凝药物3~6个月是必需的^[30-31],AASLD指南也推荐所有急性PVT患者应当接受至少为期3个月的抗凝治疗,使用低分子肝素治疗病情稳定后改为使用华法林口服抗凝治疗^[30-31]。

国内相关文献^[32]报道前列地尔在脾切除术后使用可有效预防PVT的形成,前列地尔可以扩张肝脏小动脉,降低肝内阻力,降低门静脉压力,加快门静脉血流速度,改善门静脉血流淤滞和湍流状态,联合使用活血药物可以更加有效的预防脾切除术后PVT的形成。

3.3 Logit P 模型以及预测价值

本研究首次提出了脾切除术后PVT形成风险的预测模型以及Logit P的临界值,并根据Logit P

的临界值评价了该模型的预测价值,其受试者工作特征曲线下的面积高达0.898,诊断水平达中等以上且显著高于方程中各独立危险因素指标的AUROC,准确度达到86.9%,其预测价值最高,有助于临床医生评估PVT风险,采用合理的治疗方法降低脾切除术后PVT的发病率,而且通过建立预测模型可以量化各危险因素对术后发生PVT的影响,为临床综合性诊疗策略提供精准判断依据。

参考文献

- [1] Shimada M, Hashizume M, Shirabe K, et al. A new surgical strategy for cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma and hypersplenism. Performing a hepatectomy after a laparoscopic splenectomy[J]. *Surg Endosc*, 2000, 14(2):127-130.
- [2] Kercher KW, Carbonell AM, Heniford BT, et al. Laparoscopic splenectomy reverses thrombocytopenia in patients with hepatitis C cirrhosis and portal hypertension[J]. *J Gastrointest Surg*, 2004, 8(1):120-126.
- [3] Hayashi PH, Mehia C, Joachim Reimers H, et al. Splenectomy for thrombocytopenia in patients with hepatitis C cirrhosis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2006, 40(8):740-744.
- [4] Yoshizumi T, Taketomi A, Soejima Y, et al. The beneficial role of simultaneous splenectomy in living donor liver transplantation in patients with small-for-size graft[J]. *Transpl Int*, 2008, 21(9):833-842.
- [5] Hirooka M, Ishida K, Kisaka Y, et al. Efficacy of splenectomy for hypersplenic patients with advanced hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatol Res*, 2008, 38(12):1172-1177.
- [6] Morihara D, Kobayashi M, Ikeda K, et al. Effectiveness of combination therapy of splenectomy and long-term interferon in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis and thrombocytopenia[J]. *Hepatol Res*, 2009, 39(5):439-447.
- [7] 梅斌, 刘飞龙, 陈孝平, 等. 低分子肝素早期使用预防断流术后门静脉系血栓形成[J]. *中华实验外科杂志*, 2005, 22(12):1467-1468. Mei B, Liu FL, Chen XP, et al. Prevention of low molecular weight heparins, which was early administrated after devascularization operation, on thrombosis of portal vein[J]. *Chinese Journal of Experimental Surgery*, 2005, 22(12):1467-1468.
- [8] 倪思忆, 范一宏, 蔡利军, 等. 肝硬化脾切除术后1年广泛门静脉血栓形成1例[J]. *胃肠病学*, 2009, 17(7):447-448. Ni SY, Fan YH, Cai LJ, et al. Extensive portal vein thrombosis 1 year after splenectomy in a cirrhotic patient[J]. *Chinese Journal of Gastroenterology*, 2009, 17(7):447-448.
- [9] de Cleve R, Herman P, Saad WA, et al. Postoperative portal vein thrombosis in patients with hepatosplenic mansonic schistosomiasis: relationship with intraoperative portal pressure and flow. A prospective study[J]. *Hepatogastroenterology*, 2005, 52(65):1529-1533.
- [10] Ferreira FG, Chin EW, Santos Mde F, et al. Portal congestion and thrombosis after esophagogastric devascularization and

- splenectomy[J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2005, 51(4):233-236.
- [11] Francoz C, Belghiti J, Vilgrain V, et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation[J]. *Gut*, 2005, 54(5):691-697.
- [12] Hanazaki K, Kaiikawa S, Adachi W, et al. Portal vein thrombosis may be a fatal complication after synchronous splenectomy in patients with hepatocellular carcinoma and hypersplenism[J]. *J Am Coll Surg*, 2000, 191(3):341-342.
- [13] Gasparyan AY, Ayzvazyan L, Mikhailidis DP, et al. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation?[J]. *Curr Pharm Des*, 2011, 17(1):47-58.
- [14] 魏云海, 慎华平, 王大禹, 等. P-选择素对脾切除术后门静脉血栓形成的早期预测价值[J]. *中华普通外科杂志*, 2014, 29(5):366-369.
Wei YH, Shen HP, Wang DY, et al. The early predictive value of P-sel in portal vein thrombosis after splenectomy[J]. *Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi*, 2014, 29(5):366-369.
- [15] Chu SG, Becker RC, Berger PB, et al. Mean platelet volume as predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(1):148-156.
- [16] Coppinger JA, Cagney G, Toomey S, et al. Characterization of the proteins released from activated platelets leads to localization of novel platelet in human atherosclerotic lesions[J]. *Blood*, 2004, 103(6):2096-2104.
- [17] Margetic S. Inflammation and haemostasis[J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2012, 22(1):49-62.
- [18] Han JY, Choi DH, Choi SW, et al. Stroke or coronary artery disease prediction from mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Platelets*, 2013, 24(5):401-406.
- [19] Stamou KM, Toutouzas KG, Kekis PB, et al. Prospective study of the incidence and risk factors of postsplenectomy thrombosis of the portal, mesenteric, and splenic veins[J]. *Arch Surg*, 2006, 141(7):663-669.
- [20] Shorr AF, Thomas SJ, Alkins SA, et al. D-dimer correlates with proinflammatory cytokine levels and outcomes in critically ill patients[J]. *Chest*, 2002, 121(4):1262-1268.
- [21] Kinasevitz GT, Yan SB, Basson B, et al. Universal changes in biomarkers of coagulation and inflammation occur in patients with severe sepsis, regardless of causative microorganism[J]. *Crit Care*, 2004, 8(2):R82-90.
- [22] Wang L, Liu GJ, Chen YX, et al. Combined use of D-dimer and P-selectin for the diagnosis of splenic or portal vein thrombosis following splenectomy[J]. *Thromb Res*, 2010, 125(5):e206-209.
- [23] Vecchio R, Cacciola E, Cacciola RR, et al. Portal vein thrombosis after laparoscopic and open splenectomy[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2011, 21(1):71-75.
- [24] Wang H, Kopac D, Brisebois R, et al. Randomized controlled trial to investigate the impact of anticoagulation on the incidence of splenic or portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy[J]. *Can J Surg*, 2011, 54(4):227-231.
- [25] Rodriguez-Castro KI, Simioni P, Burra P, et al. Anticoagulation for the treatment of thrombotic complications in patients with cirrhosis[J]. *Liver Int*, 2012, 32(10):1465-1476.
- [26] 邹文香, 黄汉飞, 段键, 等. 低分子肝素联合华法林对门脉高压症脾切除术后门脉血栓的早期预防[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(1):121-123.
Zou WX, Huang HF, Duan J, et al. Low molecular weight heparin and warfarin on early prevention of portal vein thrombosis after splenectomy[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2013, 22(1):121-123.
- [27] Zocco MA, Di Stasio E, De Cristofaro R, et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development[J]. *J Hepatol*, 2009, 51(4):682-689.
- [28] 邢谦哲, 王毅军, 袁强, 等. 肝炎肝硬化患者脾切除术后门静脉血栓形成的相关因素分析[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2010, 16(12):918-921.
Xing QZ, Wang YJ, Yuan Q, et al. Relevant factors of portal vein thrombosis in patients after splenectomy for portal hypertension due to cirrhosis resulting from hepatitis[J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2010, 16(12):918-921.
- [29] 陈小刚, 张培瑞, 李志伟, 等. 肝硬化门静脉高压脾切断流术后影响门静脉系统血栓形成的因素[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(1):67-70.
Chen XG, Zhang PR, Li ZW, et al. Influential factors for portal venous thrombosis after splenectomy and gastric pericardial devascularization for cirrhotic portal hypertension[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2013, 22(1):67-70.
- [30] Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study[J]. *Hepatology*, 2010, 51(1):210-218.
- [31] Ponziani FR, Zocco MA, Campanale C. Portal vein thrombosis: insight into physio pathology, diagnosis and treatment [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(2):143-155.
- [32] 倪晓凌, 顾大镛, 胡国华. 前列地尔预防脾切除和断流术后门静脉系统血栓形成的历史对照研究[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2014, 20(5):351-354.
Ni XL, Gu DY, Hu GH. Effects of alprostadil in the prevention of portal vein thrombosis after splenectomy and devascularization: a historical control study[J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2014, 20(5):351-354.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 贺莎莎, 范晓棠, 石绣江, 等. 肝硬化门静脉高压症脾切除术后发生门静脉血栓的风险因素及其预测模型的建立[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(12):1766-1772. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.016

Cite this article as: He SS, Fan XT, Shi XJ, et al. Risk factors for portal vein thrombosis after splenectomy for portal hypertension due to liver cirrhosis and establishment of its prediction model[J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 25(12):1766-1772. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.016