doi:10.11659/jjssx.03E024016

·基础研究·

超声内镜引导下无创测量门静脉压力法测定肝硬化门静脉高压的动物实验

屈卫翔[1],沈文英[2],杨光朝[1],祁金锋[1],郑毓英[1] (1.深圳市宝安区石岩人民医院消化内科,广东 深圳518108;2.深圳市宝安区石岩人民医院超声科,广东 深圳518108)

[摘 要] **目的** 比较超声内镜(EUS)引导下无创测量门静脉压力法与EUS引导下门静脉压力梯度测量法(EUS-PPG)检测动物门静脉压力的差异及其相关性。**方法** 选取24只小型猪,采用四氯化碳与苯巴比妥钠配合高脂低蛋白低胆碱饮食喂养16周,制备肝硬化门静脉高压模型,观察实验猪肝功能生化指标及肝病理学改变,评价是否建模成功。建模成功后,采用EUS引导下无创测量门静脉主干血流动力学参数,包括门静脉血流量和脾动脉搏动指数,计算门静脉压力。然后采用EUS-PPG,在全身麻醉下经线阵内镜超声引导,使用18G穿刺针穿刺门静脉、肝静脉、下腔静脉,通过中心静脉压监测系统,计算PPG。采用*Pearson*相关性分析、*Kappa*检验、*ICC*组内相关系数及*Bland-Altman*图进行一致性分析。**结果** 24只实验猪建模后观察16周均存活,建模后血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)、总胆红素(TBIL)及间接胆红素(IBIL)水平较建模前升高($P<0.05$),HE染色及天狼星红染色显示建模后肝形态异常、胶原纤维增多,提示肝硬化门静脉高压实验猪模型建立成功。EUS引导下无创测量门静脉压力法结果显示,平均脾动脉搏动指数为(2.03±0.68),平均门静脉血流量为(17.27±4.31)cm/s,平均门静脉压力为(15.97±3.65)mmHg。EUS-PPG的测定结果:平均门静脉压力为(20.68±4.71)mmHg,平均肝静脉压力为(4.07±2.14)mmHg,平均PPG为(16.38±4.28)mmHg。*Pearson*相关性分析发现,两种方法测得的门静脉压力呈显著正相关($r=0.902$,$P<0.001$);*Kappa*检验、*ICC*组内相关系数进行一致性检验,发现两种方法的测量结果具有较高一致性(*Kappa*=0.699,$P<0.001$;*ICC*=0.945);*Bland-Altman*图分析显示,大部分点都落在95%一致性界限之内。**结论** EUS引导下无创测量门静脉压力法结果与EUS-PPG测量结果具有较高的相关性和一致性,成功率高,反映门静脉压准确,且成本低、安全性好。

[关键词] 门静脉高压;肝硬化;内镜超声;肝静脉压力梯度;门静脉

[中图分类号] R575.2 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-03-04

An animal experimental study on endoscopic ultrasound-guided non-invasive measurement of portal venous pressure in liver cirrhosis

QU Wei-xiang[1], SHEN Wen-ying[2], YANG Guang-chao[1], QI Jin-feng[1], ZHENG Yu-ying[1] (1. Department of Gastroenterology, Shiyan People's Hospital of Bao'an District in Shenzhen, Shenzhen Guangdong 518108, China; 2. Department of Ultrasound, Shiyan People's Hospital of Bao'an District in Shenzhen, Shenzhen Guangdong 518108, China)

Abstract: Objective To compare the differences of endoscopic ultrasound (EUS)-guided non-invasive measurement of portal venous pressure and EUS-guided portal pressure gradient (EUS-PPG) in measurement of portal venous pressure on animals and their correlation. **Methods** Twenty-four miniature pigs were selected and fed with carbon tetrachloride and phenobarbital sodium combined with high-fat, low-protein and low-choline diet for 16 weeks to establish a liver cirrhotic portal hypertension model. The changes of biochemical indexes of liver function and liver pathology in the experimental pigs were observed to evaluate whether the model was successful. After the model was successfully established, the hemodynamic parameters of the portal venous trunk were measured non-invasively under EUS guidance, including portal venous blood flow and splenic artery pulsatility index, thereby calculating portal venous pressure. Then, taking EUS-PPG, the portal vein, hepatic vein, and inferior vena cava were punctured with an 18G puncture needle under general anesthesia guided by the translinear endoscopic ultrasound, and the PPG was calculated through the central venous pressure monitoring system. The *Pearson* correlation analysis, *Kappa* test, *ICC* intraclass correlation coefficient and *Bland-Altman* plot were used for consistency analysis. **Results** All the 24 pigs survived 16 weeks after modeling. The serum levels of alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), albumin (ALB), globulin (GLB), total bilirubin (TBIL) and indirect bilirubin (IBIL) after modeling were higher than those before modeling ($P<0.05$). HE staining and Sirius red staining showed abnormal liver morphology and increased collagen fibers after modeling, suggesting that the experimental pig model of liver cirrhotic portal hypertension was successfully established. The results of EUS-guided non-invasive measurement of portal

[基金项目] 深圳市宝安区科技计划基础研究项目(20210315151936002)

[通信作者] 沈文英,E-mail:275163896@qq.com

venous pressure showed that the mean splenic artery pulsatility index was (2.03±0.68), the mean portal vein flow was (17.27±4.31)cm/s, and the mean portal venous pressure was (15.97±3.65)mmHg. The measurement results of the mean portal venous pressure, hepatic venous pressure and PPG of EUS-PPG were (20.68±4.71)mmHg, (4.07±2.14)mmHg and (16.38±4.28)mmHg respectively. *Pearson* correlation analysis showed that there was a significant positive correlation between the portal venous pressures measured by the two methods (r=0.902, P<0.001); the consistency tests of *Kappa* test and *ICC* intraclass correlation coefficient showed that the measurement results of the two methods were highly consistent (*Kappa*=0.699, P<0.001; *ICC*=0.945); *Bland-Altman* plot analysis showed that most of the points fell within 95% limits of agreement. **Conclusion** EUS-guided non-invasive measurement of portal venous pressure has a high correlation and consistency with the measurement results by EUS-PPG, which has high success rate, and accurate reflection of portal venous pressure, with low cost and good safety.

Keywords: portal hypertension; liver cirrhosis, endoscopic ultrasound; hepatic venous pressure gradient; portal vein

肝硬化失代偿是肝移植的主要指征之一,主要表现为肝功能减退和门静脉高压[1]。门静脉高压引起的相关并发症,如腹水、上消化道出血、肝性脑病、腹壁静脉曲张和脾肿大等,是肝硬化患者死亡的原因之一[2]。较高的门静脉压力与肝病终末期高病死率和临床症状密切相关[3]。由于直接测量门静脉压力困难较大,并发症较多,且门静脉压力与肝静脉压力梯度(hepatic venous pressure gradient, HVPG)呈正相关,所以常用HVPG作为评价门静脉高压严重程度和治疗的金标准之一[4]。HVPG测量作为一种侵入性操作,虽然创伤相对较小,但仍测量需通过颈静脉或肘静脉插入导管,存在感染、出血、血栓形成等潜在风险。更重要的是,HVPG是通过测量肝静脉和下腔静脉之间的压力差来间接反映门静脉压力,并不是直接测量门静脉压力。对于非肝硬化引起的门静脉高压,如肝窦阻塞综合征、非肝硬化性门静脉纤维化等,HVPG测量的意义不大,因为这些情况下门静脉高压的病理机制与肝硬化不同[5]。研究显示,内镜超声引导下门静脉压力梯度(endoscopic ultrasound-guided portal pressure gradient, EUS-PPG)测定可直接反映门静脉压力,其与HVPG在评估门静脉高压的严重程度方面均具有良好的一致性[6]。以往EUS-PPG仍需采用穿刺针进行有创操作,我们提出一种新的无创检测方法,即通过内镜超声无创测量门静脉主干血流动力学参数计算门静脉压力(以下简称无创法),避免了经腹部超声测量的干预因素(如腹部厚度、气体、腹水等)的影响,测量距离更短,创伤较小。本研究拟在小猪模型上比较EUS-PPG与无创法在测定肝硬化门静脉压力的区别,找出两种方法相关性,评估该无创法的准确性与安全性,以期为临床检测肝硬化门静脉高压提供客观、准确、简便的方法。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选取SPF级小型实验猪24只,由银蛇(广州)医疗科技有限公司提供,雌雄各半,月龄8~12个月,平均(10.03±1.62)个月;体质量20~30 kg,平均(26.64±2.36)kg。所有实验动物在12 h/12 h的光照/黑暗周期的无病原体环境中单笼饲养,室内湿度50%~60%,室内温度20~24 ℃,自由饮水、饮食。

1.2 肝硬化门静脉高压模型的建立

每日调配由65%米饭、35%猪油和胆固醇混合组成的高脂低蛋白低胆碱饮食,饮用水为10%无水乙醇,四氯化碳剂量为0.3 mL/kg,苯巴比妥钠剂量为2 mg/kg。每餐先将四氯化碳和苯巴比妥钠混合至少许食物中,待吃完后,再给予未混合四氯化碳的食物,共16周。于实验前(记为第0周)和实验第4、8、12及16周每周第1天早八点静脉采血行肝功能生化检查,测定血清丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)、白蛋白(albumin, ALB)、球蛋白(globulin, GLB)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、间接胆红素(indirect bilirubin, IBIL)的动态变化。实验前及实验第16周行右肋缘下小切口穿刺获取肝组织,包埋制片后行HE染色及天狼星红染色(胶原纤维染色),观察实验猪肝病理学改变,评价是否建模成功。

1.3 PPG测定方法

1.3.1 无创法 分别经胃壁/十二指肠球部在EUS引导下无创测量门静脉血流速度、门静脉横截面积、脾动脉搏动指数,通过门静脉血流速度和门静脉横截面积计算门静脉血流量。门静脉压力(mmHg)=(0.666×脾动脉搏动指数-0.044)×门静脉血流量。重复测量3次,结果取平均值。

1.3.2 EUS-PPG EUS先定位于胃内,以同时获得门静脉和肝静脉的超声平面,再后拉并定位于食管下

段。若不能同时显示门静脉及肝静脉,需在胃内重新定位EUS,在同一平面上获取门静脉和下腔静脉[7]。使用中心静脉压监测系统,测压器置于腋中线,用肝素生理盐水充分预冲,仪器调零。18 G穿刺针鞘内予肝素生理盐水预冲管道,经胃壁/十二指肠球部分别穿刺门静脉和下腔静脉。拔出针芯,注射器内预充肝素生理盐水,回抽见血液回流,证明穿刺针鞘位于血管中央。用2 mL肝素生理盐水冲洗,使压力计和血管之间的封闭系统保持平衡,连接测压管进行测压,结果稳定20~30 s后读数,测3次取平均值,记录门静脉、肝静脉、下腔静脉压力,计算PPG,PPG(mmHg)=门静脉压力-肝静脉压力(肝静脉压力是指肝静脉或下腔静脉的压力)。测压完毕在多普勒血流显像下拔出针,确定穿刺孔道内无血液流出。

1.4 术后检测

术后72 h内监测实验猪心率、血氧饱和度,观察有无出血等并发症发生。

1.5 HE染色

取5 μm厚的石蜡组织切片,常规脱蜡水化,苏木素工作液室温孵育3 min,流水冲洗后梯度乙醇脱水:30%乙醇2 min,50%乙醇2 min,70%乙醇2 min;伊红工作液室温孵育3 min,95%乙醇清洗2次,每次2 min,无水乙醇清洗2次,每次2 min,通过二甲苯透明化5 min。将切片晾干,用中性树脂封片、晾干。显微镜下拍照,观察肝组织病理改变,如细胞水肿、坏死、出血、炎性浸润程度。

1.6 天狼星红染色

取5 μm厚的石蜡组织切片,将组织切片放入天狼星红染色液中室温染色1 h。染色后的切片需要用酸性水溶液(0.01 mol/L HCl)洗涤以去除多余的染料。使用分化液(0.01 mol/L HCl 75%乙醇溶液)对切片进行分化,以增强胶原蛋白的染色对比度。分化后的切片再次经过梯度乙醇脱水,通过二甲苯透明化,最后用中性树脂封片、晾干。使用显微镜观察染色切片,天狼星红染色的胶原蛋白通常呈红色。

1.7 统计学处理

利用SPSS 24.0软件处理数据,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析(*ANOVA*),2组间比较采用*Student's t*检验。采用*Pearson*相关性分析、*Kappa*检验、*ICC*组内相关系数及*Bland-Altman*图进行一致性分析,图像用Image J软件分析。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验建模情况

24只实验猪建模后观察16周均存活。建模4周后观察到血清ALT、AST、GLB、TBIL和IBIL水平开始升高,并且在整个建模周期中呈较高水平,而ALB呈较低水平,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。HE染色结果显示,建模0周时肝质地柔软光滑,肝小叶呈六边形,结构正常、清晰,有中央静脉、放射的肝细胞索,细胞质完好,细胞核明显。建模16周肝体积缩小,表面呈小颗粒状;增生纤维组织成熟并收缩,形成条索将肝细胞团分隔,构成假小叶;假小叶内肝细胞胞浆疏松,脂变严重,呈大空泡(图1),提示肝硬化门静脉高压实验猪模型建立成功。

表1 建模前后各时间点实验猪肝功能指标水平变化($\bar{x}\pm s$,$n=24$)

指标	建模0周	建模4周	建模8周	建模12周	建模16周
ALT(IU)	54.07±7.25	214.50±18.52*	237.11±19.87*#	269.90±25.81*#△	270.17±24.02*#△
AST(IU)	48.65±6.31	64.03±7.95*	71.20±7.12*#	83.26±8.53*#△	86.15±8.02*#△
ALB(g/L)	51.22±6.32	46.10±5.39*	41.54±4.97*	34.27±4.02*#	34.05±4.41*#
GLB(g/L)	35.52±5.20	36.75±6.03*	38.24±7.36*	40.29±7.94*	40.33±7.35*
TBIL(mmol/L)	9.37±4.21	25.48±6.56*	27.64±7.01*	26.39±5.52*	23.18±5.04*
IBIL(mmol/L)	6.73±3.28	18.92±5.81*	19.33±5.40*#	18.25±4.67*#△	17.31±4.83*#△

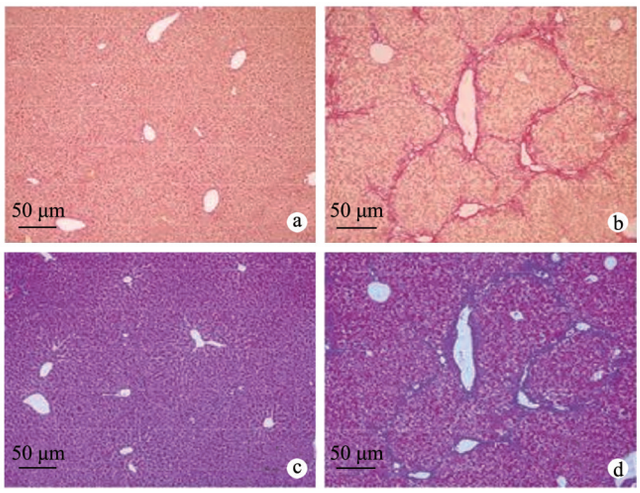
*:与建模0周比较,$P<0.05$;#:与建模4周比较,$P<0.05$;△:与建模8周比较,$P<0.05$

2.2 无创法测定结果

24只肝硬化门静脉高压模型猪均成功在EUS引导下无创测得门静脉主干血流动力学参数,其中平均脾动脉搏动指数为(2.03±0.68),平均门静脉血流量为(17.27±4.31)cm/s,平均门静脉压力为(15.97±3.65)mmHg。实验猪术中血氧饱和度、心率均在正常范围内,术后72 h内饮食睡眠正常,未见异常反应。

2.3 EUS-PPG的测定结果及穿刺路径

24只肝硬化门静脉高压模型猪均成功实施了EUS-PPG(图2),其中平均门静脉压力为(20.68±4.71)mmHg,平均肝静脉压力为(4.07±2.14)mmHg,平均PPG为(16.38±4.28)mmHg。19只门静脉穿刺路径为经胃壁,5只经十二指肠球部穿刺;16只经肝后下腔静脉穿刺,8只经肝静脉穿刺。术毕退针后内镜监测均未发现穿刺孔道内出血。实验猪术中血氧饱和



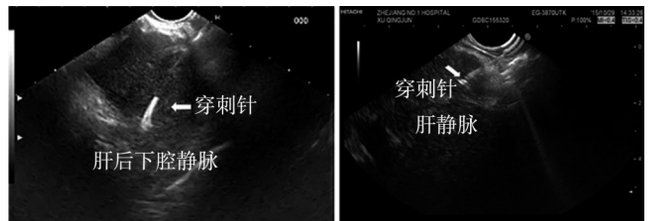
a:建模0周实验猪肝天狼星红染色;b:建模16周实验猪肝天狼星红染色;c:建模0周实验猪肝HE染色;d:建模16周实验猪肝HE染色

图1　肝硬化门静脉高压实验猪模型肝病理学染色

度、心率均在正常范围内,术后72 h内饮食睡眠正常,未见异常反应。

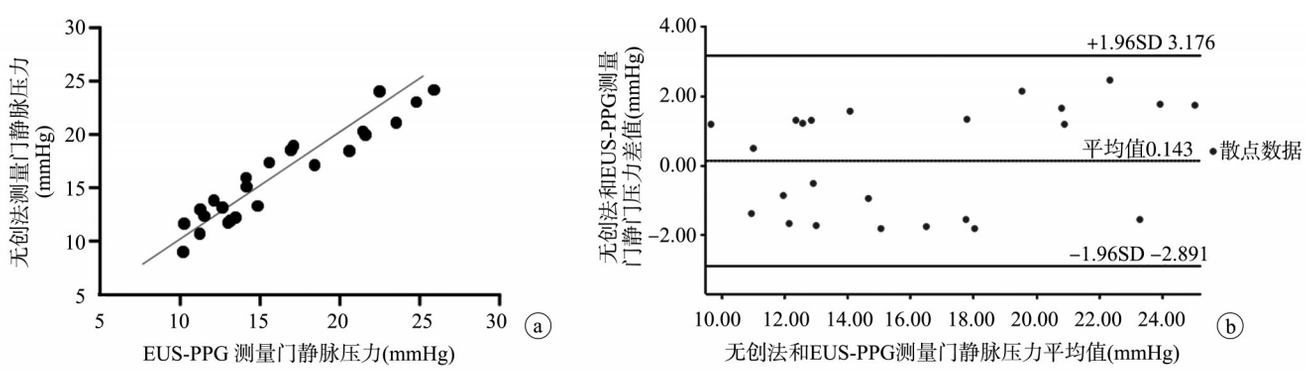
2.4　*两种方法一致性检验*

为了进一步研究两种方法之间的相关性,我们进行了*Pearson*相关性分析,结果显示,两种方法测得的门静脉压力呈显著正相关(r=0.902,P<0.001)。采用*Kappa*检验、*ICC*组内相关系数进行一致性检验,发现两种方法的测量结果具有较高的一致性(*Kappa*=0.699,P<0.001,95%*CI*:0.609~0.790,Z=5.513;*ICC*=0.945,95%*CI*:0.878~0.976)。*Bland-Altman*图显示,大部分点都落在95%一致性界限之内(即均数±1.96×标准差),并且其最大差值在临床上是可以接受的,提示这两种方法具有较好的一致性,可以互相替换(图3)。



a:经肝后下腔静脉穿刺;b:经肝静脉穿刺

图2　EUS-PPG穿刺



a:*Pearson*相关性分析;b:一致性分析*Bland-Altman*图

图3　*Pearson*相关性分析和一致性分析*Bland-Altman*图

3　讨论

肝硬化是一种慢性隐匿进展疾病[8]。门静脉高压是肝硬化失代偿期患者的主要临床表现,门静脉压力通常与门静脉高压的严重程度相关,通过测量门静脉压力,可了解患者病情。门静脉压力升高与食管静脉曲张出血的风险增加有关,可能导致食管静脉曲张,这是门静脉高压患者常见的并发症,也是潜在的生命威胁[9]。因此,门静脉压力的测量结果可以帮助医生选择最合适的治疗方案。如对于门静脉压力较高的患者,可能需要药物治疗、内镜治疗或手术治疗等更积极的治疗策略。在治疗过程中,门静脉压力可以用来评估治疗效果,如果门静脉压力降低则提示治疗有效[10]。因此,准确、安全地测量门静脉压力至关重要。

门静脉压力可通过测量肝静脉压力间接测定[11]。计算肝静脉压力最常用的方法是经颈静脉或肘静脉测量HVPG,但需在颈部或肘部作切口,将导管插入上腔静脉、右心房、下腔静脉,然后进入3个肝静脉分支之一[12]。但是上述方法易导致感染、出血、血栓形成等并发症。而且HVPG测量需要特殊的设备和专业的操作人员,检查费用较高,限制了其在基层医院的普及;同时HVPG的准确性和可靠性受到操作者技术水平的影响,不同操作者测量结果可能不一致。对于非肝硬化引起的门静脉高压,因其门静脉高压的病理机制与肝硬化不同,采用HVPG测量并不准确。

EUS-PPG直接测定法可通过胃肠道进入胰腺、肝和胆囊等器官,进而识别和评估肝内及周围血管的血

流[13-14]。Samarasena等[15]利用这项技术直接测量门静脉压力,并在动物水平进行验证,在选择内镜和针头时,采用长而细的导丝尖端作为传感器,导丝穿过穿刺针,置于容器中测量压力。使用EUS可以看到血管,通过细针抽吸技术将针尖插入血管,并通过有线传感器测量压力。Huang等[16]通过在针上安装1个压力计,并向针内注入生理盐水等液体,进而得到肝静脉和门静脉压力测量值;同时,建立了门静脉高压动物模型,采用EUS-PPG测定门静脉高压取得了较理想的结果;启动了先导性人体研究,纳入了28例年龄18~75岁、有肝病史或疑似肝硬化的患者,EUS-PPG测定成功率高达100%,且无不良事件发生[17-18]。但EUS-PPG测定也存在弊端,如换能器尖端的导丝非常细,尖端易脱落,且成本高、价格昂贵;此外,其有创操作仍是患者较为担心的问题,结果受操作者影响较大。

本研究提出通过EUS无创测量门静脉主干血流动力学参数计算门静脉压力的方法,并在动物模型中进行验证,结果显示,所有实验猪均成功进行测量,且测量结果与EUS-PPG具有较好的一致性。且该方法不受经腹部超声测量的干预因素(如腹部厚度、气体、腹水等)的影响,测量距离更短,可更直接得到结果;且属于无创操作,受操作者影响较小,结果误差较小;检测成本较低。脾动脉搏动指数在疾病的鉴别诊断中应用广泛,彭晓静[19]发现,在临床上脾动脉及其分支的阻力指数和搏动指数有助于区分肝硬化或其他疾病导致的脾肿大。

本研究成功开发出一种新型非创伤性门静脉压力检测方法,即借助内镜超声对门静脉主干血流动力学参数展开无创测量,进而计算门静脉压力,其与标准的EUS-PPG结果呈显著正相关,且一致性良好,因此其有望成为一种客观、精确且操作便捷的门静脉压力评估手段。该方法有可能助力构建类似慢性糖尿病管理的长期监测体系,从而优化门静脉高压的诊断与治疗流程。但本研究样本量较小,可能影响结果的可信度。为了进一步验证本方法的有效性与稳定性,后续应重点针对门静脉高压患者展开检测,持续完善该方法及其临床应用,为临床研究筑牢根基。

[参考文献]

[1] Tandon P, Montano-Loza AJ, Lai JC, et al. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis[J]. J Hepatol, 2021, 75(Suppl 1): S147-S162. doi:10.1016/j.jhep.2021.01.025.

[2] Gioia S, Nardelli S, Ridola L, et al. Causes and management of non-cirrhotic portal hypertension[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2020, 22(12):56. doi:10.1007/s11894-020-00792-0.

[3] 薛耀辉,杨 州,肖 航,等. 经颈静脉肝内门体分流术治疗门静脉血栓的疗效分析[J]. 局解手术学杂志,2023,32(11):948-951. doi:10.11659/jjssx.01E023075.

[4] Lu Q, Leong S, Lee KA, et al. Hepatic venous-portal gradient (HVPG) measurement: pearls and pitfalls[J]. Br J Radiol, 2021, 94(1124): 20210061. doi:10.1259/bjr.20210061.

[5] 余 婷,王婧婧,殷显玉,等. 快速康复外科在肝癌伴门静脉高压症患者开腹射频消融联合切脾断流术中的应用[J]. 局解手术学杂志,2022,31(9):833-836. doi:10.11659/jjssx.04E022125.

[6] Zhang W, Peng C, Zhang S, et al. EUS-guided portal pressure gradient measurement in patients with acute or subacute portal hypertension[J]. Gastrointest Endosc, 2021, 93(3): 565-572. doi: 10.1016/j.gie.2020.06.065.

[7] Guzman-Calderon E, Martinez-Moreno B, Aparicio JR. Endoscopic ultrasound-guided portal pressure gradient measurement[J]. Endoscopy, 2022, 54(S 02): E1009-E1010. doi: 10.1055/a-1909-1515.

[8] Gines P, Krag A, Abraldes JG, et al. Liver cirrhosis[J]. Lancet, 2021, 398(10308):1359-1376. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01374-X.

[9] Mauro E, Gadano A. What's new in portal hypertension?[J]. Liver Int, 2020, 40(Suppl 1):122-127. doi: 10.1111/liv.14366.

[10] Li L, Liu S, Wu H, et al. Standardized HVPG measurement: call for action[J]. Hepatol Int, 2022, 16(4):737-740. doi:10.1007/s12072-022-10367-y.

[11] Giri S. The need of HVPG-guided beta-blocker therapy for NASH cirrhosis with varices-answer is still up in the air[J]. Dig Liver Dis, 2022, 54(5):710-711. doi: 10.1016/j.dld.2021.11.019.

[12] Yoo JJ, Kim SG. HVPG as a predictor of mortality in non-critically-ill cirrhotic patients[J]. J Korean Med Sci, 2019, 34(33): e235. doi: 10.3346/jkms.2019.34.e235.

[13] Choi AY, Kolb J, Shah S, et al. Endoscopic ultrasound-guided portal pressure gradient with liver biopsy:6 years of endo-hepatology in practice[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2022, 37(7):1373-1379. doi:10.1111/jgh.15875.

[14] Poincloux L, Chabrot P, Mulliez A, et al. Interventional endoscopic ultrasound: a new promising way for intrahepatic portosystemic shunt with portal pressure gradient[J]. Endosc Ultrasound, 2017, 6(6): 394-401. doi: 10.4103/eus.eus_42_17.

[15] Samarasena JB, Huang JY, Tsujino T, et al. EUS-guided portal pressure gradient measurement with a simple novel device: a human pilot study[J]. VideoGIE, 2018, 3(11): 361-363. doi: 10.1016/j.vgie.2018.07.013.

[16] Huang JY, Samarasena JB, Tsujino T, et al. EUS-guided portal pressure gradient measurement with a novel 25-gauge needle device versus standard transjugular approach: a comparison animal study[J]. Gastrointest Endosc, 2016, 84(2): 358-362. doi: 10.1016/j.gie.2016.02.032.

[17] Samarasena JB, Chang KJ. Endoscopic ultrasound-guided interventions for the measurement and treatment of portal hypertension[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2019, 29(2): 311-320. doi: 10.1016/j.giec.2018.12.004.

[18] Samarasena JB, Chang KJ. Endoscopic ultrasound-guided portal pressure measurement and interventions[J]. Clin Endosc, 2018, 51(3):222-228. doi: 10.1007/s12664-024-01681-4.

[19] 彭晓静. 评价阻力指数和搏动指数在弥漫性脾肿大病因鉴别诊断中的应用价值[J]. 中国临床医学影像杂志,2000,1(4):263-264. doi:10.3969/j.issn.1008-1062.2000.04.012.

(编辑:刘 艺)