(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 103654862 A
(43)申请公布日 2014.03.26

(21)申请号 201310742508.4

(22)申请日 2013.12.30

(71)申请人 魏云海
地址 313000 浙江省湖州市吴兴区马军巷30幢301室

(72)发明人 魏云海 张国雷 慎华平 邵婕 陈雪东 王大禹 吴万波

(74)专利代理机构 湖州金卫知识产权代理事务所(普通合伙) 33232
代理人 裴金华

(51)Int.Cl.
A61B 8/06(2006.01)
A61B 5/00(2006.01)

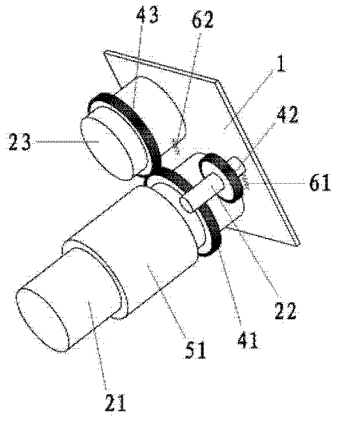
权利要求书1页 说明书7页 附图7页

(54)发明名称

一种辅助早期预测门静脉血栓的方法及工具

(57)摘要

本发明涉及辅助预测方法及工具，尤其涉及一种辅助早期预测门静脉血栓的方法及工具。本发明是在门静脉高压症患者行脾脏切除或联合血管断流术后第1-3天检测P-选择素水平。本发明装置包括具有壳体，转动连接于壳体的第一转轴、第二转轴及第三转轴，固定连接于第一转轴的第一指针，固定连接于第二转轴的第二指针，固定连接于第三转轴的第三指针，径向固定套接于第二转轴的第二齿轮，径向固定套接于第三转轴的第三齿轮，径向固定套接于第一转轴且能够啮合于第二齿轮或第三齿轮的第一齿轮，用于调节第一齿轮轴向位置的调节结构，第二转轴与壳体之间设有用于复位第二转轴的第一弹簧。本发明优点是能有效根据P-选择素的指标辅助早期预测PVT形成风险程度。



CN 103654862 A

1. 一种辅助早期预测门静脉血栓的方法，其特征在于：在门静脉高压症患者行脾脏切除或联合血管断流术后第 1-3 天检测 P- 选择素水平。

2. 根据权利要求 1 所述的一种辅助早期预测门静脉血栓的方法，其特征在于：在门静脉高压症患者行脾脏切除或联合血管断流术后第 1 天检测 P- 选择素水平。

3. 根据权利要求 2 所述的一种辅助早期预测门静脉血栓的方法，其特征在于：所述预测方法具体为：

（1）、门静脉血栓形成的诊断标准：术前 1 天至术后第 14、21、30 天，由固定人员用便携式彩超机对患者连续行门静脉彩超监测门脉直径、血流及门静脉血栓形成情况，以门静脉彩色多普勒超声显示门静脉、脾静脉或肠系膜上静脉内径增宽并探及实质性回声，血流变细，血流信号减少或消失，伴远侧静脉扩张诊断为门静脉血栓形成；

（2）、手术方法：以二级脾蒂离断法行脾脏切除术；断流术采用贲门周围血管离断术，所有手术都由同一外科小组完成，无术中输血史；

（3）、P- 选择素及血小板检测方法：术后不使用止血剂，动态监测患者术前 1 天及术后第 1、3、5、7、14 天的血 P- 选择素及 PLT 水平，每次非扎脉带绑扎下由专人经肘前静脉抽血 2.0 ml，立即送检 P- 选择素测定采用流式细胞仪进行检测按试剂盒要求操作，获取数据用软件进行分析，得出 P- 选择素阳性血小板百分率，PLT 计数常规检测；

（4）、统计分析：以统计软件分析获数据，对相关数据间比较采用 t 检验或 x^2 检验；以软件建立含时依协变量的 Cox 比例风险模型和临界点分析。

4. 根据权利要求 1-3 任一项所述的一种辅助早期预测门静脉血栓的工具，其特征在于：它包括具有 P- 选择素指数标记（11）、脾切除联合血管断流术后 PVT 形成风险程度标记（12）及单纯脾切除术术后 PVT 形成风险程度标记（13）的壳体（1），

转动连接于所述壳体（1）的第一转轴（21）、第二转轴（22）及第三转轴（23），

固定连接于所述第一转轴（21）用于读取 P- 选择素数据的第一指针（31），

固定连接于所述第二转轴（22）用于读取脾切除联合血管断流术后 PVT 形成风险程度的第二指针（32），

固定连接于所述第三转轴（23）用于读取单纯脾切除术术后 PVT 形成风险程度的第三指针（33），

径向固定套接于所述第二转轴（22）的第二齿轮（42），

径向固定套接于所述第三转轴（23）的第三齿轮（43），

径向固定套接于所述第一转轴（21）且能够啮合于所述第二齿轮（42）或第三齿轮（43）的第一齿轮（41），

用于调节所述第一齿轮（41）轴向位置以啮合所述第二齿轮（42）或第三齿轮（43）或脱离于第二、第三齿轮的调节结构，所述调节结构包括固设于所述壳体（1）且套接于所述第一转轴（21）且内壁轴向设有三个平行卡槽（511）的调节套（51），

所述第二转轴（22）与壳体（1）之间设有用于复位所述第一转轴（21）的第一弹簧（61）。

5. 根据权利要求 4 所述的一种辅助早期预测门静脉血栓的工具，其特征在于：所述调节结构还包括设于所述第一转轴（21）外壁与所述卡槽（511）形状相配的凸缘（512）。

6. 根据权利要求 5 所述的一种辅助早期预测门静脉血栓的工具，其特征在于：所述第三转轴（23）与壳体（1）之间设有第二弹簧（62）。

一种辅助早期预测门静脉血栓的方法及工具

技术领域

[0001] 本发明涉及辅助预测方法及工具，尤其涉及一种辅助早期预测门静脉血栓的方法及工具。

背景技术

[0002] 门静脉血栓形成（portal vein thrombosis，PVT ）是指发生于门静脉主干、肠系膜上静脉、肠系膜下静脉或脾静脉的血栓，是肝硬化门静脉高压症患者针对脾脏功能亢进及食管胃底静脉曲张破裂出血行脾脏切除（或联合血管断流）术后严重并发症之一。Okuda报道日本病理协会247728例患者的尸解结果，门静脉栓塞的发生率为0.55%，肝硬化患者门静脉栓塞率为6.59%，脾切除术后PVT发生率为37.5%～43.5%。 一旦PVT形成可导致肝脏血流灌注不足及胃肠淤血加重，若同时合并急性肠系膜静脉血栓形成则可致肠坏死；广泛的门脉血栓将严重影响后期肝移植成功率，故如何防治手术后PVT 是外科临床极为关注的问题。

[0003] 目前影像检查是诊断术后PVT的金标准，但其诊断时间相对滞后性影响了临床早期诊断的可能，故目前迫切需要具有预测价值的临床指标来预警术后PVT的发生。

发明内容

[0004] 本发明的目的之一是提供一种能够有效辅助早期预测门静脉血栓的方法。

[0005] 本发明的目的之二是提供一种能够有效辅助早期预测门静脉血栓的工具。

[0006] 本发明的第一技术目的是通过以下技术方案得以实现的：

一种能够有效辅助早期预测门静脉血栓的方法，在门静脉高压症患者行脾脏切除或联合血管断流术后第1-3天检测P-选择素水平。

[0007] 本发明的优点是通过连续监测记录术前及术后各时间点P-sel的变化，并建立Cox比例风险模型，能够辅助早期预测P-sel对PVT的价值。

[0008] 作为优选，在门静脉高压症患者行脾脏切除或联合血管断流术后第1天检测P-选择素水平。

[0009] 作为优选，所述预测方法具体为：

（1）、门静脉血栓形成的诊断标准：术前1天至术后第14、21、30天，由固定人员用便携式彩超机对患者连续行门静脉彩超监测门脉直径、血流及门静脉血栓形成情况，以门静脉彩色多普勒超声显示门静脉、脾静脉或肠系膜上静脉内径增宽并探及实质性回声，血流变细，血流信号减少或消失，伴远侧静脉扩张诊断为门静脉血栓形成；

（2）、手术方法：以二级脾蒂离断法行脾脏切除术；断流术采用贲门周围血管离断术，所有手术都由同一外科小组完成，无术中输血史；

（3）、P-选择素及血小板检测方法：术后不使用止血剂，动态监测患者术前1天及术后第1、3、5、7、14天的血P-选择素及PLT水平，每次非扎脉带绑扎下由专人经肘前静脉抽血2.0 ml，立即送检P-选择素测定采用流式细胞仪进行检测按试剂盒要求操作，获取数据用

软件进行分析，得出 P- 选择素阳性血小板百分率，PLT 计数常规检测；

（4）、统计分析：以统计软件分析获数据，对相关数据间比较采用 t 检验或 x^2 检验；以软件建立含时依协变量的 Cox 比例风险模型和临界点分析。

[0010] 本发明的第二技术目的是通过以下技术方案得以实现的：

一种基于 P- 选择素的门静脉血栓早期预测装置，包括具有 P- 选择素指数标记、脾切除联合血管断流术后 PVT 形成风险程度标记及单纯脾切除术术后 PVT 形成风险程度标记的壳体，

转动连接于所述壳体的第一转轴、第二转轴及第三转轴，

固定连接于所述第一转轴用于读取 P- 选择素数据的第一指针，

固定连接于所述第二转轴用于读取脾切除联合血管断流术后 PVT 形成风险程度的第二指针，

固定连接于所述第三转轴用于读取单纯脾切除术术后 PVT 形成风险程度的第三指针，

径向固定套接于所述第二转轴的第二齿轮，

径向固定套接于所述第三转轴的第三齿轮，

径向固定套接于所述第一转轴且能够啮合于所述第二齿轮或第三齿轮的第一齿轮，

用于调节所述第一齿轮轴向位置以啮合所述第二齿轮或第三齿轮或脱离于第二、第三齿轮的调节结构，所述调节结构包括固设于所述壳体且套接于所述第一转轴且内壁轴向设有三个平行卡槽的调节套，

所述第二转轴与壳体之间设有用于复位第二转轴的第一弹簧。

[0011] 本发明的优点是能有效根据 P- 选择素的指标准确预测 PVT 形成风险程度。

[0012] 作为本发明的优选，所述调节结构还包括设于所述第一转轴外壁与所述卡槽形状相配的凸缘。

[0013] 作为本发明的优选，所述第三转轴与壳体之间设有第二弹簧。

[0014] 第二弹簧用于复位第三转轴。

[0015] 综上所述，本发明具有以下有益效果：

1、通过连续监测记录术前及术后各时间点 P-sel 的变化，并建立 Cox 比例风险模型，能够辅助早期预测 P-sel 对 PVT 的价值；

2、根据早期预测工具通过 P- 选择素的指标准确预测 PVT 形成风险程度。

附图说明

[0016] 图 1 是实施例结构示意图；

图 2 是实施例实施例正视图；

图 3 是实施例中卡套剖视图；

图 4 是实施例中第一转轴结构示意图；

图 5 是两组 P-sel 指标随时间变化的散点折线图；

图 6 是非血栓组与血栓组术后第 1 天 P-sel 指标的密度估计图；

图 7 是基于 P- 选择素单纯脾切除术术后 PVT 形成风险程度的预测曲线图；

图 8 是基于 P- 选择素脾切除联合血管断流术后 PVT 形成风险程度的预测曲线图。

[0017] 图中，1、壳体，11、P- 选择素指数标记，12、脾切除联合血管断流术后 PVT 形成风险

程度标记，13、单纯脾切除术术后 PVT 形成风险程度标记，21、第一转轴，22、第二转轴，23、第三转轴，31、第一指针，32、第二指针，33、第三指针，41、第一齿轮，42、第二齿轮，43、第三齿轮，51、调节套，511、卡槽，512、凸缘，61、第一弹簧，62、第二弹簧。

具体实施方式

[0018] 以下结合附图对本发明作进一步详细说明。

[0019] 如图 1-4 所示，一种基于 P - 选择素的门静脉血栓早期预测装置，包括具有 P- 选择素指数标记 11、脾切除联合血管断流术后 PVT 形成风险程度标记 12 及单纯脾切除术术后 PVT 形成风险程度标记 13 的壳体 1，壳体 1 上转动连接有第一转轴 21、第二转轴 22 及第三转轴 23。

[0020] 第一转轴 21 固定有用于读取 P- 选择素数据的第一指针 31。

[0021] 第二转轴 22 固定有用于读取脾切除联合血管断流术后 PVT 形成风险程度的第二指针 32。

[0022] 第三转轴 23 固定有用于读取单纯脾切除术术后 PVT 形成风险程度的第三指针 33。

[0023] 第二转轴 22 固定套接有的第二齿轮 42。

[0024] 第三转轴 23 固定套接有外径为第二齿轮 42 两倍的第三齿轮 43；两者外径之间的比例关系也可视具体情况而调整。

[0025] 第一转轴 21 固定套接有能够啮合于第二齿轮 42 或第三齿轮 43 的第一齿轮 41。

[0026] 本实施例还包括用于调节第一齿轮 41 轴向位置以啮合第二齿轮 42 或第三齿轮 43 或脱离于第二、第三齿轮的调节结构。

[0027] 调节结构包括固设于壳体 1 且套接于第一转轴 21 且内壁轴向设有三个平行卡槽 511 的调节套 51、设于第一转轴 21 外壁与卡槽 511 形状相配的凸缘 512。

[0028] 第二转轴 22 与壳体 1 之间设有第一弹簧 61；第三转轴 23 与壳体 1 之间设有第二弹簧 62；从而使得第二指针 32 与第三指针 33 能够自动复位。

[0029] 建立 Cox 比例风险模型：依协变量 Cox 比例风险模型，时依协变量是指变量的取值随时间变化的变量，在临床数据中“性别、年龄、child 分级、手术方式”是非时依协变量，而“P-sel，PLT”则是时依协变量；据此建立 Cox 比例风险模型方程为：模型 1. $\lambda_i(t)=\lambda_0(t)\exp(\beta_1 x_{i1}+\beta_2 x_{i2}+\beta_3 x_{i3}+\beta_4 x_{i4}+\beta_5 x_{i5})$，其中 $\beta_1,\ldots,\beta_5$ 是回归参数，x_{i1} 表示性别，x_{i2} 表示年龄，x_{i3} 表示手术方法，x_{i4} 表示 PLT，x_{i5} 表示 P-sel。

[0030] 由于协变量 x_{i4}、x_{i5} 是时依协变量，所以将时间按天数分为 Δ1=（0,1），Δ2=（1,3），Δ3=（3,5），Δ4=（5,7），Δ5=（7,14），Δ6=（14,30）这 6 个区间，然后通过 R 软件的 coxph 过程进行模型比较与参数估计；模型 2. $\lambda_i(t)=\lambda_0(t)\exp(\beta_3 x_{i3}+\beta_5 x_{i5})$，利用 R 软件中的 coxph 过程，通过检测发现两模型检验的 P 值小于 1×10^{-5}，说明模型显著，而模型 2 的每个协变量也显著，说明模型具有预测作用，故采用模型 2 进行分析，结果筛选出手术方法（p=0.000518，RR=2.09）与 P-sel 水平（p=0.002531，RR=1.03）是术后 PVT 的主要危险因素，脾切除联合血管断流术后发生 PVT 的风险是单纯脾切术的 2.09 倍，而 P-sel 指标增加一个单位，导致术后 PVT 发生的风险将是原来的 1.03 倍。

[0031] P- 选择素指数标记 11、脾切除联合血管断流术后 PVT 形成风险程度标记 12 及单纯脾切除术术后 PVT 形成风险程度标记 13，在壳体 1 上的环形分布，基于上述模型 2 设置。

[0032] 基于 P- 选择素单纯脾切除术术后 PVT 形成风险程度的预测如图 7 所示。

[0033] 基于 P- 选择素脾切除联合血管断流术后 PVT 形成风险程度的预测如图 8 所示。

[0034] 一.一般资料

选择 2009 年 1 月至 2011 年 12 月间我院肝胆胰外科因肝硬化门脉高压导致脾功能亢进及食管胃底静脉曲张破裂出血而行手术治疗(单纯性脾切和脾切联合血管断流术)的患者为入选标准,并剔除术前合并有严重凝血障碍、血栓性疾病、已形成 PVT 或门静脉畸形者后共 48 例患者,根据术后 PVT 形成与否分为血栓组和非血栓组,其中血栓组 26 例,男 12 例,女 14 例,平均年龄(53±13)岁,均由彩色多普勒超声检查证实 PVT 形成 ;非血栓组 22 例,男 10 例,女 12 例,平均年龄(50±12)岁。

[0035] 二、研究方法

1、PVT 形成的诊断标准 :术前 1 天至术后第 14、21、30 天,由固定人员用 GE LOGIQE 便携式彩超机对患者连续行门静脉彩超监测门脉直径、血流及 PVT 形成情况。以门静脉彩色多普勒超声显示门静脉、脾静脉或肠系膜上静脉内径增宽并探及实质性回声,血流变细,血流信号减少或消失,伴远侧静脉扩张诊断为 PVT 形成。

[0036] 2、手术方法 :以“二级脾蒂离断法”行脾脏切除术 ;断流术采用贲门周围血管离断术,所有手术都由同一外科小组完成,无术中输血史。

[0037] 3、P-sel 及血小板(platelet, PLT)检测方法 :术后不使用止血剂,动态监测患者术前 1 天及术后第 1、3、5、7、14 天的血 P-sel 及 PLT 水平,每次非扎脉带绑扎下由专人经肘前静脉抽血 2.0 ml,立即送检。P-sel 测定采用美国 Coulter 流式细胞仪进行检测 (试剂盒购于美国 BECKMAN COULTER 公司) 按试剂盒要求操作,获取数据用 Cell QuestPlot 软件进行分析,得出 P-sel (CD62P) 阳性血小板百分率。PLT 计数常规检测。

[0038] 三、统计学处理

以 SPSS 13.0 统计软件分析获数据,对相关数据间比较采用 t 检验或 x^2 检验。以 R 软件建立含时依协变量的 Cox 比例风险模型和临界点分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

[0039] 结果

一、术后 PVT 形成情况、疗效及随访

经门静脉彩色多普勒超声证实术后发生 PVT 26 例,发生率为 54%,其术后血栓形成时间平均为(5.1±1.5)d,术后第 1 天未发现血栓病例,而第 5 天发生率为 46%(12/26)。连续门静脉彩超监测发现单纯近端脾静脉血栓 5 例,门静脉主干血栓 5 例,门静脉分支血栓共 16 例,其中左支 11 例,右支 5 例。本组未发生近期腹腔出血,32 例出现不同程度的腹水,顽固性腹水者 11 例(非血栓组 2 例、血栓组 9 例),伴感染者 4 例,但经保守治疗均好转。随访平均时间为 23 月,其中术后第 1 个月均获得门诊免费超声随访,3 例术后 PVT 患者于 15~20 月后出现上消化道出血行内镜下止血成功。

[0040] 二、单因素分析

1、非时依协变量单因素分析 :血栓组与非血栓组在性别、年龄、术前 chlid 分级方面比较差异无统计学意义,但两种不同术式间差异有统计学意义,且脾切联合门奇断流术更易发生 PVT (发生率为 78%),见表 1。

表1 血栓组与非血栓组一般情况的比较

组别	例数	性别		年龄（岁）	Child分级			手术方式	
		男	女		A	B	C	单纯脾切	脾切+门奇断流）
血栓组	26	12	14	53±13	16	10	0	12	14
非血栓组	22	10	12	50±12	14	8	0	18	4
统计量		0.0484		0.7538	0.1496			2.5431	
P值		0.9614		0.4548	0.8811			0.0110	

[0041] 2、时依协变量单因素分析：血栓组与非血栓组手术前、后血 P-sel 水平随时间变化情况可见术前血 P-sel 水平差异无统计学意义（P=0.88），血栓组术后 P-sel 水平变化出现了明显高峰，并位于术后第 1 天，此后趋势逐渐下降；非血栓组趋势较平稳（见图 5）。而术前及术后各时间点两组间外周血 PLT 计数差异无统计学意义。

[0042] 三、多因素分析：

1、建立 Cox 比例风险模型：本研究建立时依协变量 Cox 比例风险模型，在临床数据中“性别、年龄、child 分级、手术方式”是非时依协变量，而“P-sel，PLT”则是时依协变量。据此建立 Cox 比例风险模型方程为：模型

1. $\lambda_i(t) = \lambda_0(t)\exp(\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \beta_3 x_{i3} + \beta_4 x_{i4} + \beta_5 x_{i5})$ [3]，其中$\beta_1,\ldots,\beta_5$是回归参数，x_{i1}表示性别，x_{i2}表示年龄，x_{i3}表示手术方法，x_{i4}表示 PLT，x_{i5}表示 P-sel。由于协变量x_{i4}、x_{i5}是时依协变量，所以将时间按天数分为 Δ1=（0,1），Δ2=（1,3），Δ3=（3,5），Δ4=（5,7），Δ5=（7,14），Δ6=（14,30）这 6 个区间，然后通过 R 软件的 coxph 过程进行模型比较与参数估计；模型 2. $\lambda_i(t) = \lambda_0(t)\exp(\beta_3 x_{i3} + \beta_5 x_{i5})$，利用 R 软件中的 coxph 过程，通过检测发现两模型检验的 P 值小于 1×10^{-5}，说明模型显著，而模型 2 的每个协变量也显著，说明模型具有预测作用，故采用模型 2 进行分析，结果筛选出手术方法（RR=2.09，p=0.000518）与 P-sel 水平（RR=1.03，p=0.002531）是术后 PVT 的主要危险因素，脾切除联合血管断流术后发生 PVT 的风险是单纯脾切术的 2.09 倍，而 P-sel 指标增加一个单位，导致术后 PVT 发生的风险将是原来的 1.03 倍。

[0043] 2、风险预测关键时间点的确定：为了确定术后时间对 P-sel 指标以及预测作用的影响，按时间分组进行检验，两组术前 P-sel 水平差异无统计学意义，而术后第 1、3、5、7 天差异均存在统计学意义（P 值依次为 2.45×10^{-7}、1.64×10^{-5}、1.44×10^{-5}、2.2×10^{-3}），特别是术后 1 天最为显著，到术后第 14 天差异无统计学意义（P=0.06）。另血栓组中 26 例病例血栓形成前后的 P-sel 水平差异有统计学意义的（血栓形成前均数为 13±4.5，形成后均数为 8±6，P=0.001），特别值得注意的是 PVT 形成后 P-sel 水平总体来看是呈下降趋势的。鉴于此，监测 p-sel 水平预测 PVT 的关键时间点应该定在术后第 1 天。

[0044] 3、术后第 1 天 P-sel 水平对 PVT 的预测价值分析：通过 R 统计软件的密度估计函数得出术后第 1 天 P-sel 指标的密度估计图，两组的密度差异较大，非血栓组分布相对集中，

但拖了很长的右尾(图6)。为进一步从定量的角度概括分布特征,故计算出两组在相同数值下的分位概率(表2)。结合含时依协变量Cox比例风险模型和图6的结果,可计算两种不同术式在术后第1天P-sel指标不同水平下的风险(图7和图8),最终建立术后第一天P-sel水平预判PVT风险的判别区间(表3),我们将术后发生PVT风险小于20%的P-sel水平区间设定为正常范围,风险增加20%-50%的P-sel水平区间为重点关注,风险增加50%~100%的P-sel水平区间为一般介入治疗,风险大于100%的P-sel水平区间为强力介入治疗。

表2 相同数值下两组P-sel的分位概率表(%)

组别	4.91	6.51	11.19	21.09	41.07
非血栓组分位点	80	85	90	95	99
对应血栓组分位点	13	21	42	83	96

[0045] 注:已知脾切联合血管断流与单纯脾脏切除术相比,导致PVT的风险约是2倍,所以图8的纵轴起点为2而图7为1,图中粗实线为非PVT组的基准线,向上第一条为非PVT组向上3倍标准差对应基线;第二条为150%相对风险对应基线;第三条为200%相对风险对应基线,

表3 P-sel指标风险临界值表

手术方法	正常范围	重点关注	一般介入治疗	强力介入治疗
脾脏切除术	<5.89	5.89,12.73	12.73,21.76	>21.76
脾切联合血管断流术	<4.76	4.76,7.00	7.00,17.56	>17.56

讨论

PVT是深静脉血栓的一种,常发生于PHT行脾脏切除(或联合血管断流)术后。一旦产生PVT可导致不易缓解的腹胀痛,顽固性腹水,难以控制的复发性上消化道出血等。严重者可并发肠系膜上静脉的广泛血栓影响后期肝移植成功率[5]。目前临床常采用以PLT计数为依据的药物预防,但忽略了其功能,近年多项研究发现PLT数量并不是PVT的危险因素,故其作用存在很大争议,因此寻找一种能精确、早期预测PVT发生的检测指标至关重要。

[0046] 体内血栓形成的凝血反应均起始于血小板活化,而血小板活化标志物是P-sel,其可通过介导血小板、内皮细胞黏附及与白细胞的相互作用,参与启动血栓形成的病理生理起始过程,是血栓形成的重要介质和靶分子。多项研究发现P-sel可反映血栓前状态的早期敏感指标。动物实验证实采用P-sel或PSGL-1基因剔除技术后纤维蛋白形成和血栓块可明显减少。

[0047] 近年临床研究认为监测P-sel水平可为动脉粥样硬化、心脑血栓性疾病及各种伴有血栓倾向疾病的早期诊断与病情判断提供有力依据和指标。P-sel对肝硬化门静脉高压脾脏切除术后PVT形成影响的研究较少,有研究发现PHT患者脾切术后P-sel水平的变化对PVT形成起着重要的作用,另有研究发现联合监测P-sel及D_2聚体对PVT有早期预测作用。我们通过连续门静脉彩色多普勒超声检查作为PVT评定标准,同时连续监测P-sel及

PLT 水平，通过单因素分析，发现术前两组差异无统计学意义，而术后第 1、3、5、7 天各时间点上血栓组 P-sel 水平较非血栓组高，术后第 14 天差异又不显著，从数据分布发现 P-sel 术后第 1 天出现高峰，并随时间逐渐下降，可见术后 P-sel 水平增高与血栓形成相关，而各时间点两组间 PLT 计数差异均无统计学意义，这一点与其他学者一致。本研究发现本组中 P-sel 水平预测 PVT 的关键时间点应为术后第 1 天。我们认为这是由于 PHT 患者肝脏灭活能力下降，导致血小板活化因子增多，手术导致血管内膜破损，受炎性介质如凝血酶、组胺、氧自由基等刺激后，P-sel 迅速激活并表达于细胞表面，介导内皮细胞和炎性细胞的黏附以及激活的血小板与单核细胞和中性粒细胞的黏附，最终导致血栓形成，而血管内膜损伤在术后第 1 天往往最显著。为了解不同 P-sel 水平的预测价值，建立了“时依协变量”的 Cox 比例风险模型，通过此模型筛选出手术方式及 P-sel 水平是独立危险因素， P-sel 指标增加一个单位，导致 PVT 发生的风险会是原来的 1.03 倍，脾切除联合血管断流发生术后 PVT 的风险是单纯脾切除术 2.09 倍，提示 P-sel 水平增高与血栓形成正相关，手术创伤越大血栓风险越大。将“时依协变量”的 Cox 比例风险模型与术后第 1 天 P-sel 指标的分布特征结合分析，形成 P-sel 指标风险临界值，发现单纯脾切除术者，P-sel 水平在 12.73%-21.76% 时，发生 PVT 的风险将增加 50%~100%，对于联合血管断流术者，当 P-sel 水平在 7.00%-17.56% 时亦会发生这种风险，建议临床药物介入治疗。

[0048] 综上，本发明提示术后第 1 天检测 P-sel 水平对于临床 PVT 的早期预测及防治具有积极意义，脾切除联合血管断流更易术后 PVT 形成，进一步大样本量的随机对照研究对于其临床推广将会有更重要意义。

[0049] 本具体实施例仅仅是对本发明的解释，其并不是对本发明的限制，本领域技术人员在阅读完本说明书后可以根据需要对本实施例做出没有创造性贡献的修改，但只要在本发明的权利要求范围内都受到专利法的保护。

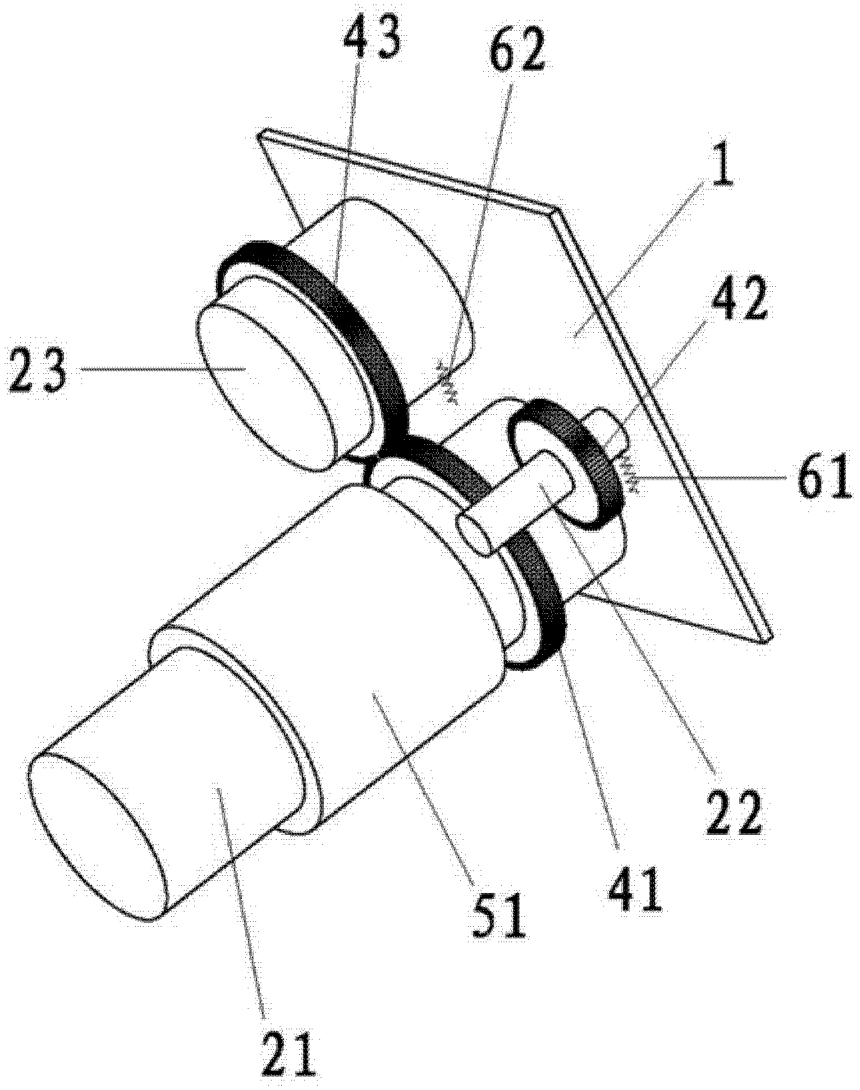


图 1

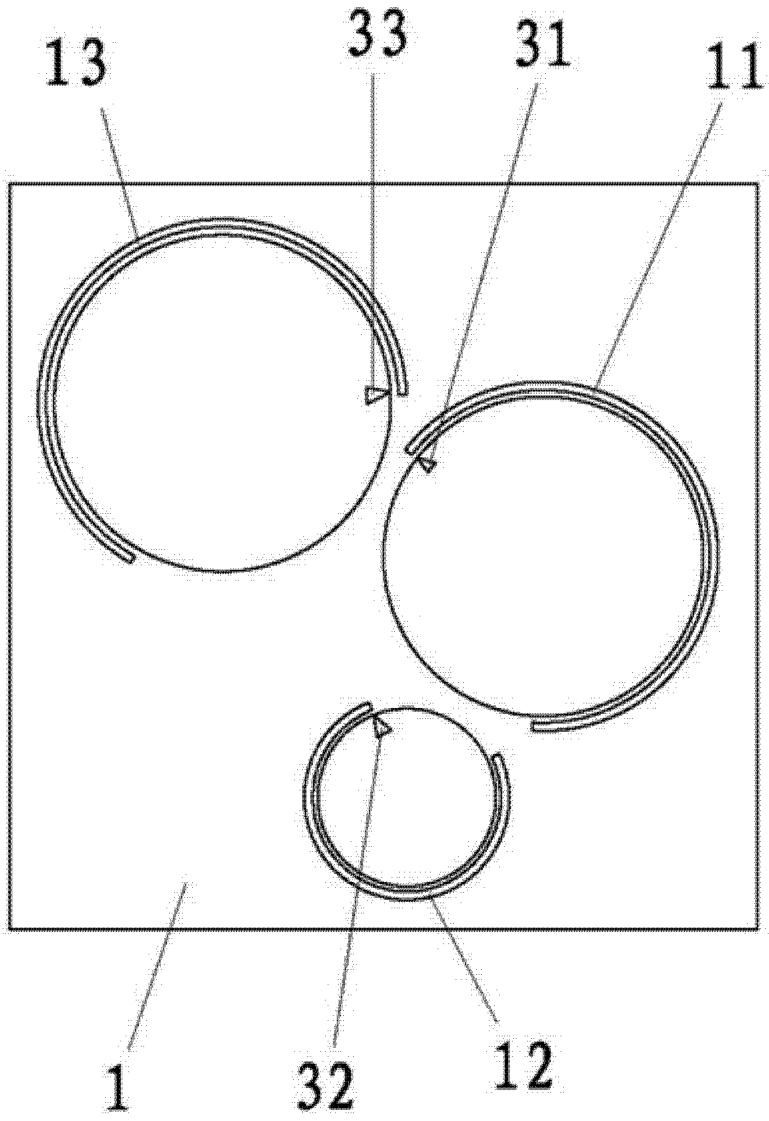


图 2

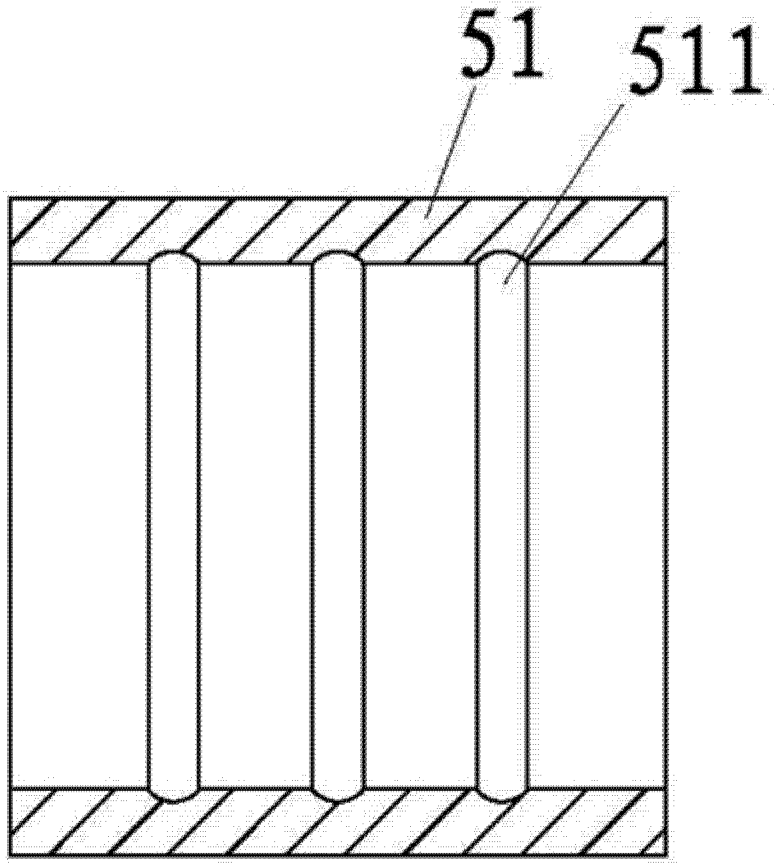


图 3

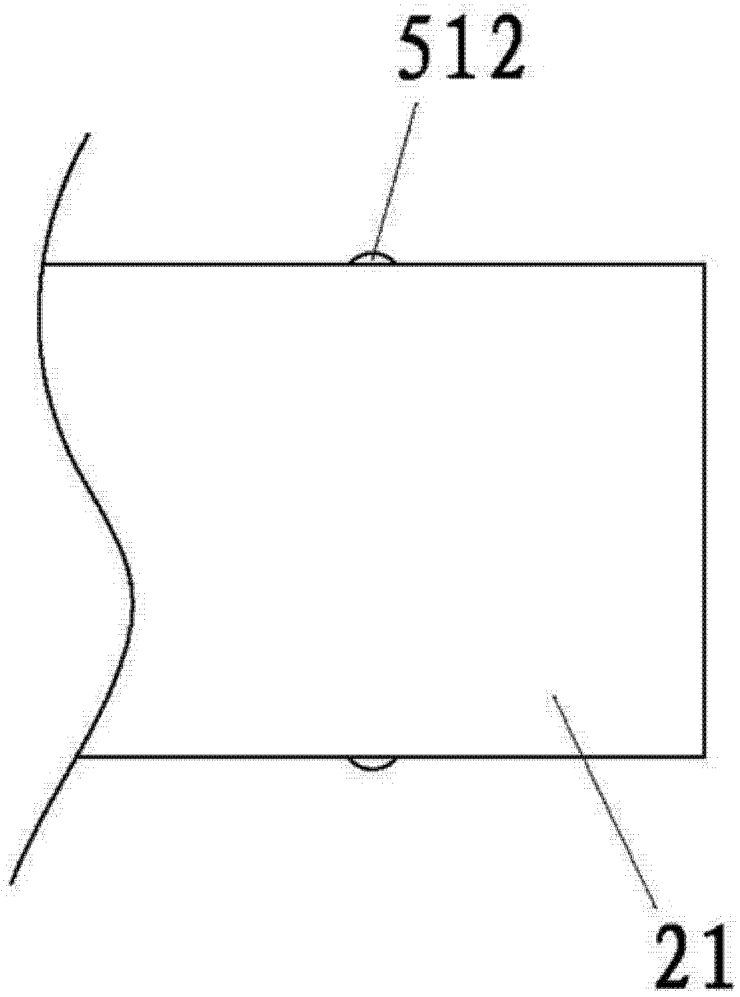


图 4

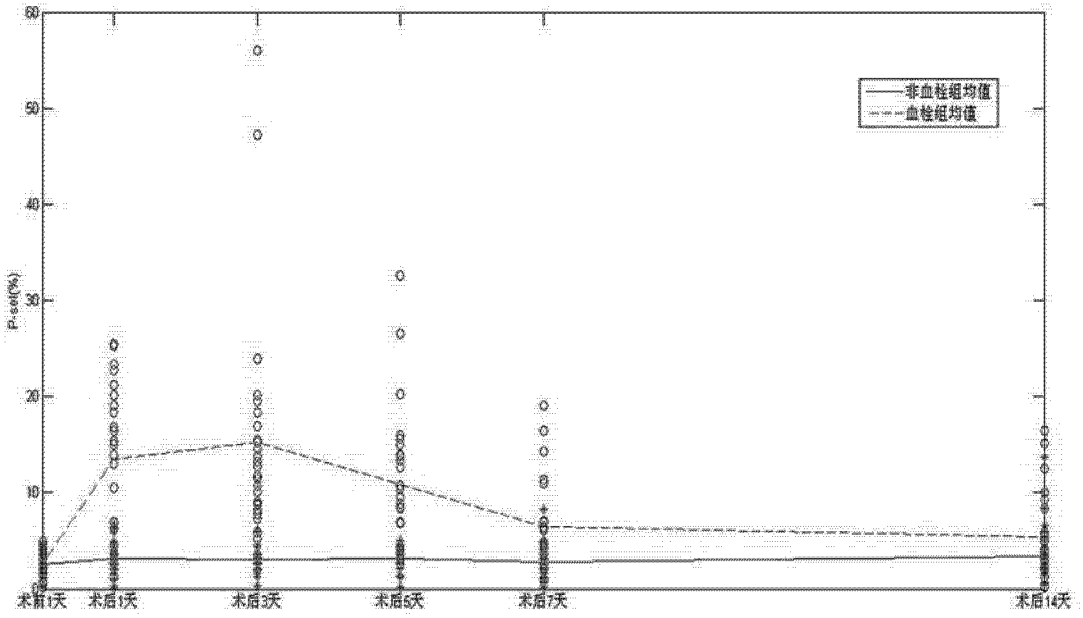

非血栓组均值
血栓组均值
P-sel(%)
术前1天
术后1天
术后3天
术后5天
术后7天
术后14天

图 5

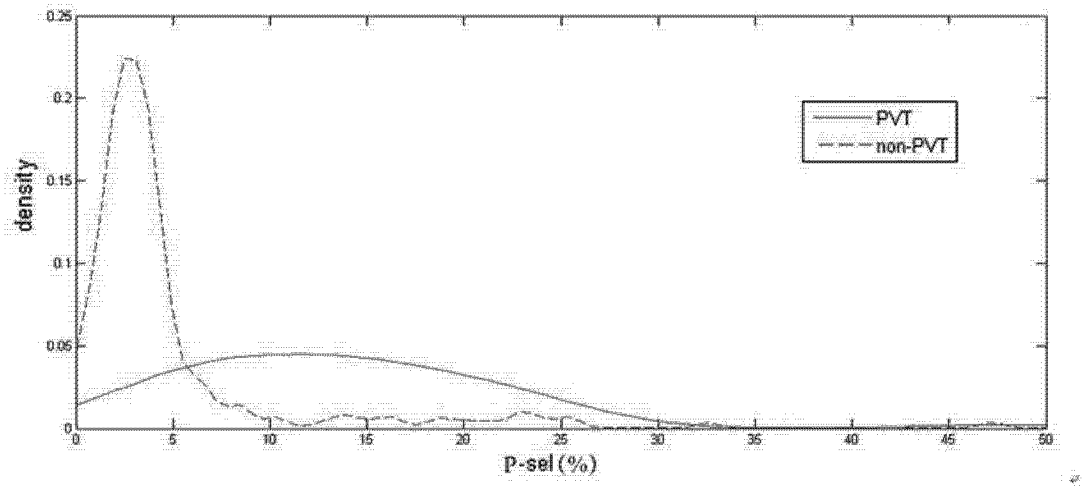

PVT
non-PVT
density
P-sel (%)

图 6

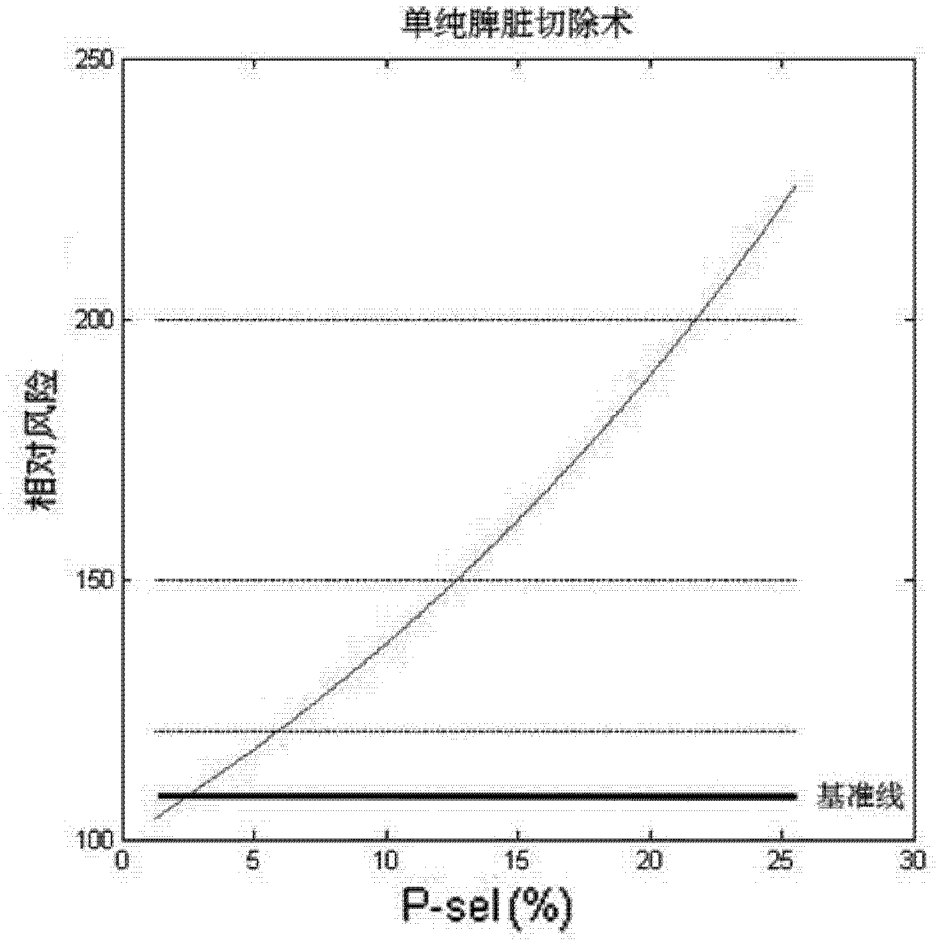


图 7

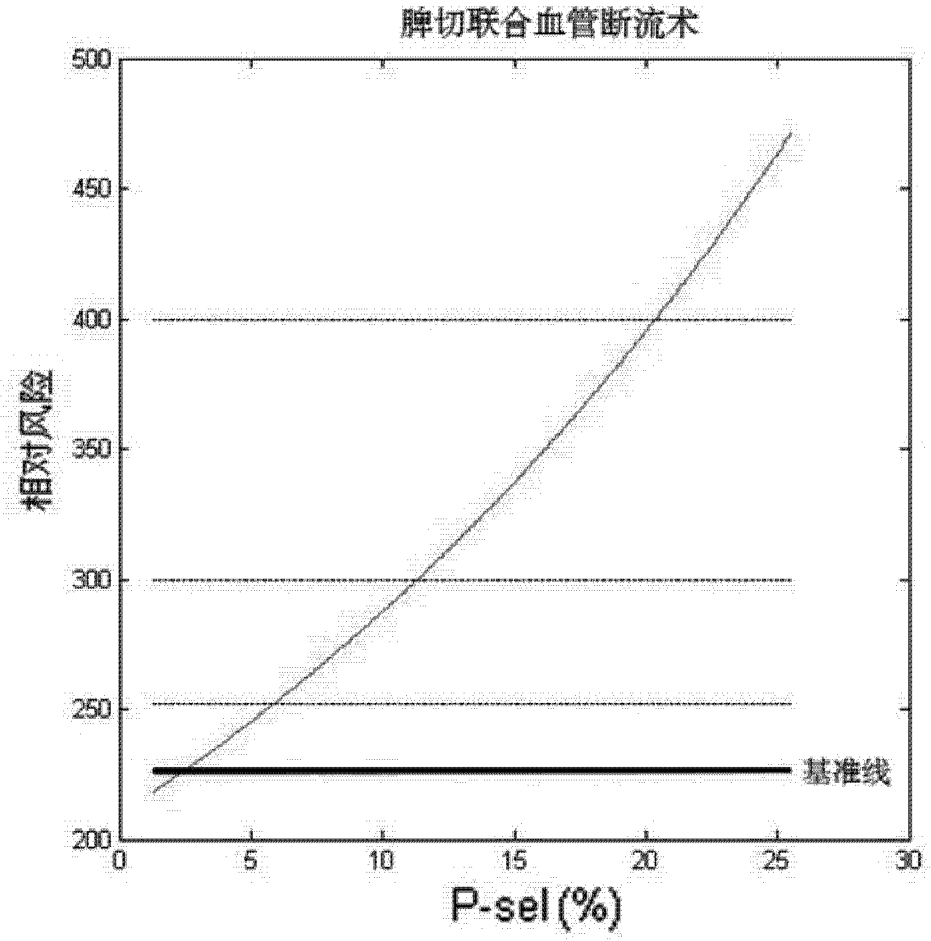
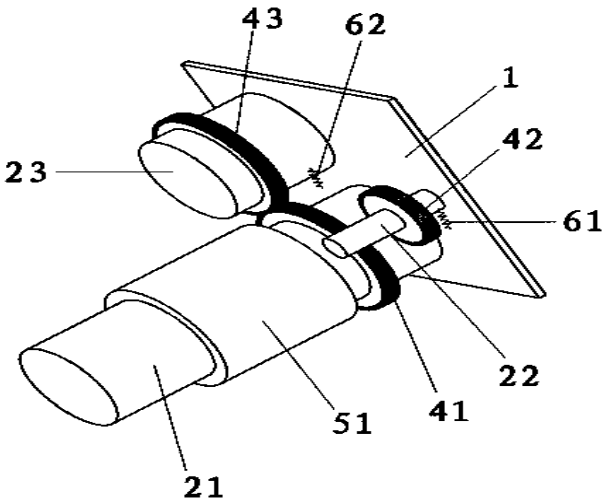

脾切联合血管断流术
相对风险
500
450
400
350
300
250
200
0
5
10
15
20
25
30
P-sel (%)
基准线

图 8

专利名称(译)	一种辅助早期预测门静脉血栓的方法及工具		
公开(公告)号	CN103654862A	公开(公告)日	2014-03-26
申请号	CN201310742508.4	申请日	2013-12-30
[标]申请(专利权)人(译)	魏云海		
申请(专利权)人(译)	魏云海		
当前申请(专利权)人(译)	湖州市中心医院		
[标]发明人	魏云海 张国雷 慎华平 邵婕 陈雪东 王大禹 吴万波		
发明人	魏云海 张国雷 慎华平 邵婕 陈雪东 王大禹 吴万波		
IPC分类号	A61B8/06 A61B5/00		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及辅助预测方法及工具，尤其涉及一种辅助早期预测门静脉血栓的方法及工具。本发明是在门静脉高压症患者行脾脏切除或联合血管断流术后第1-3天检测P-选择素水平。本发明装置包括具有壳体，转动连接于壳体的第一转轴、第二转轴及第三转轴，固定连接于第一转轴的第一指针，固定连接于第二转轴的第二指针，固定连接于第三转轴的第三指针，径向固定套接于第二转轴的第二齿轮，径向固定套接于第三转轴的第三齿轮，径向固定套接于第一转轴且能够啮合于第二齿轮或第三齿轮的第一齿轮，用于调节第一齿轮轴向位置的调节结构，第二转轴与壳体之间设有用于复位第二转轴的第一弹簧。本发明优点是能有效根据P-选择素的指标辅助早期预测PVT形成风险程度。