

超声实时组织弹性成像定量分析 对肝脏纤维化程度的诊断 和鉴别诊断价值

杨淑丽^a, 诸绍锋^b, 张蕾^a, 石鹏^a, 王姜莹^a, 傅佳^a

(浙江绍兴市第七人民医院, a 特检科, b 放射科, 312030)

[摘要] **目的** 探讨超声实时组织弹性成像定量分析对肝脏纤维化程度的诊断和鉴别价值。**方法** 回顾性分析 60 例慢性乙型肝炎患者的临床资料, 均经肝穿刺活检确诊, 作为研究组。选取同期到本院体检的 60 例健康对象, 作为对照组。两组均行超声实时组织弹性成像定量分析。以肝穿刺活检病理结果为标准, 判断超声实时组织弹性成像定量分析对肝脏纤维化的诊断效能。并测算两组实时组织弹性成像参数。**结果** 以肝穿刺活检病理结果为标准, 超声实时组织弹性成像定量分析诊断灵敏度为 94.74%, 特异度为 95.45%, 准确度为 95.00%; 研究组平均相对应变值低于对照组, 蓝色面积百分比、对比度、偏度、复杂度高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 超声实时组织弹性成像定量分析可为肝脏纤维化程度诊断及鉴别提供较准确依据。

[关键词] 乙型肝炎, 慢性; 肝硬化; 弹性成像技术

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2019.04.025

Quantitative analysis of real-time tissue elastography by ultrasound in the diagnosis and differential diagnosis of liver fibrosis Yang Shuli*, Zhu Shaofeng, Zhang Lei, Shi Peng, Wang Jiangying, Fu Jia (* Department of Special Inspection, Shaoxing Seventh People's Hospital, Shaoxing 312030, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of quantitative analysis of real-time tissue elastography (RTTE) in the diagnosis and differential diagnosis of liver fibrosis. **Methods** The clinical data of 60 patients with chronic hepatitis B were retrospectively analyzed. All patients were diagnosed by liver biopsy and served as the research group. Sixty healthy people who came to our hospital for physical examination at the same time were selected as control group. Quantitative analysis of real-time tissue elastography was performed in both groups. Based on the pathological results of liver puncture biopsy, the diagnostic efficacy of real-time tissue elastography quantitative analysis for liver fibrosis was evaluated. The real-time tissue elastography parameters of the two groups were measured and calculated. **Results** According to the pathological results of liver biopsy, the sensitivity, specificity and accuracy of quantitative analysis of real-time tissue elastography were 94.74%, 95.45% and 95.00%, respectively. The ARV of study group was lower than that of control group, while AREA, CONT, SKEW and COMP of study group were higher than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Quantitative analysis of real-time tissue elastography by ultrasound can provide a more accurate method for the diagnosis and differentiation of liver fibrosis.

[Keywords] Hepatitis B, chronic; Liver cirrhosis; Elasticity imaging techniques

肝脏纤维化属于肝硬化早期改变之一, 是各种慢性肝病向肝硬化进展的必经过程^[1]。目前, 临床研究证实, 慢性乙型肝炎患者早期肝脏纤维化病程具有一定可逆性, 故加强肝纤维化早期诊断、治疗, 以延缓病变进展、控制病情具有重要临床意义^[2-3]。现阶段, 常用肝脏纤维化诊断和鉴别方法较多, 包括

肝组织病理检查、血清生化检查、超声检查等。郭雯等^[4]认为, 肝脏纤维化诊断金标准为肝组织穿刺活检, 能对肝组织纤维化程度进行客观反映, 但该方法也具有一定创伤性, 大约存在 30% 并发症发生率。而血清生化指标大多仅能对肝炎活动期肝纤维化状况进行反映, 但难以准确反映静止期肝纤维化程度,

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划立项项目 (2019KY723)

作者简介: 杨淑丽, 主治医师, Email: yuertou1985@126.com

应用受限。传统超声在失代偿期肝硬化诊断中价值较高,但在早期肝硬化、肝脏纤维化程度诊断中价值有待深入探讨^[5-6]。实时组织弹性成像定量分析为超声新技术,可实现二维超声技术与弹性技术的有机结合,对获得的弹性数据进行彩色编码成像,经由图像反映被测物体硬度,检测组织或病变弹性改变,从而做出诊断^[7]。本次研究拟经超声实时组织弹性成像定量分析评价慢性乙型肝炎所致肝脏纤维化进展程度,以探寻无创肝纤维化程度诊断措施。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2017 年 12 月至 2018 年 12 月我院 60 例慢性乙型肝炎患者的临床资料,作为研究组。纳入标准:①符合《慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)》^[8]中诊断标准;②经肝穿刺活检确诊;③均行超声实时组织弹性成像定量分析;④临床资料完整。排除标准:①合并严重心、肾、肺等重要脏器疾病;②合并严重精神障碍;③伴自身免疫性肝病、肝癌;④妊娠、哺乳期妇女。选取同期到本院体检的 60 名健康人,作为对照组,均无乙型肝炎感染史,且体检显示肝功能正常。研究组中,男 32 例,女 28 例;年龄范围 27~56 岁,年龄(43.0±2.5)岁。对照组中,男 33 例,女 27 例;年龄范围 26~55 岁,年龄(42.96±2.50)岁。两组年龄、性别等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有患者均行超声实时组织弹性成像定量分析,所用仪器为 GE 彩色多普勒超声诊断仪,配置探头 L3-12,探头频率 5 MHz。检查时协助受检者保持仰卧位,探头置于腋前线到腋中线第 5~8 肋间,探查肝右叶图像,检查期间注意避开较粗大管道结构、肋骨阴影。随后开启弹性成像,确保感兴趣区距离肝表面约 1 cm,面积 2.5 cm×2.5 cm。检测期间,叮嘱患者屏气,观察弹性病变曲线随心血管搏动呈稳定波形后,冻结弹性图像(按照弹性图像颜色判断组织软硬度:蓝色为较硬,红色为较软,绿色及黄色介于蓝色、红色之间)。实施组织弥漫定量分析时,选择≥3 个波形,取平均值,计算实时组织弹性成像参数,包括平均相对应变值(ARV)、蓝色面积百分比(AREA)、对比度(CONT)、峰度(KURT)、偏度(SKEW)、复杂度(COMP)等。

1.3 观察指标 ①分析研究组肝穿刺活检病理分期结果。分期标准^[9]:S0 期为无纤维化;S1 期为汇

管区纤维化扩大,局限小叶、窦周内纤维化;S2 期为汇管区周围纤维化,出现纤维隔,小叶结构保留;S3 期为纤维间隔,小叶结构紊乱,但无肝硬化;S4 期为早期肝硬化。S1~S4 期均为阳性,S0 期为阴性。以肝穿刺活检结果为金标准,判断超声实时组织弹性成像定量分析对肝脏纤维化程度诊断的灵敏度、特异度、准确度。其中,敏感度=真阳性/(真阳性+假阴性)×100.0%。特异度=真阴性/(真阴性+假阳性)×100.0%。准确度=(真阳性+真阴性)/总人数×100.0%。②比较两组实时组织弹性成像参数,包括 ARV、AREA、CONT、KURT、SKEW、COMP 等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件分析数据。计数资料以例数或百分比表示,用成组和配对 χ^2 进行统计检验。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 灵敏度、特异度及准确度 研究组 60 例患者肝穿刺活检病理分期显示:S0 期 22 例,S1 期 15 例,S2 期 8 例,S3 期 5 例,S4 期 10 例。即阳性 38 例,阴性 22 例。超声实时组织弹性成像定量分析显示 S0 期 23 例,S1 期 16 例,S2 期 8 例,S3 期 4 例,S4 期 9 例。即阳性 37 例,阴性 23 例。以肝穿刺活检病理结果为金标准,超声实时组织弹性成像定量分析诊断灵敏度为 94.74% (36/38),特异度为 95.45% (21/22),准确度为 95.00% (57/60)。经配对卡方检验,关联性检验($\chi^2=44.207, P<0.001$)、差异性检验($\chi^2=0.000, P=1.000$)提示两法是相近的方法,诊断价值相近。见表 1。

表 1 超声实时组织弹性成像定量分析与病理结果比较(例)

超声实时组织弹性成像 定量分析	肝穿刺活检病理		合计
	阳性	阴性	
阳性	36	1	37
阴性	2	21	23
合计	38	22	60

2.2 实时组织弹性成像参数 研究组 ARV 低于对照组,AREA、CONT、SKEW、COMP 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组肝脏实时组织弹性成像参数对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ARV	AREA(%)	CONT	KURT	SKEW	COMP
对照组	60	129.02 ± 7.52	3.62 ± 0.55	90.96 ± 8.96	2.48 ± 0.30	-0.11 ± 0.02	16.60 ± 1.24
研究组	60	105.25 ± 5.21	19.85 ± 2.70	175.21 ± 18.20	2.50 ± 0.51	0.31 ± 0.10	29.55 ± 3.02
<i>t</i> 值		20.126	45.625	32.170	0.262	31.901	30.726
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.397	<0.001	<0.001

注:ARV 为平均相对应变值,AREA 为蓝色面积百分比,CONT 为对比度,KURT 为峰度,SKEW 为偏度,COMP 为复杂度;两组 SKEW 比较前进行平移转化,转化方法 = 原值 + 20,而后进行 *t* 检验

3 讨论

目前,慢性乙型肝炎已发展成为严重威胁人类生命健康的重要疾病之一。就我国来说,国人慢性乙型肝炎患病率较高,乙型肝炎表面抗原阳性率仍高达 7.18%^[10]。而肝脏各种炎性反应均可能导致出现肝纤维化。具体来说,肝纤维化主要是指各类致病因子引发的肝内结缔组织异常增生,致使肝内弥漫性细胞外基质过度沉淀的病理过程^[11-12]。值得注意的是,肝纤维化并非独立疾病,而是多种慢性肝脏疾病所致。目前认为,慢性乙型病毒性肝炎为肝纤维化最常见病因,此类患者大多伴有不同程度肝纤维化^[13]。而临床尽早采取积极措施,提升肝纤维化早期诊断准确性,以指导临床治疗方案制定,控制慢性乙型病毒性肝炎向肝硬化、肝细胞癌等不可逆转不良结局的进展,具有重要临床意义^[14]。目前认为,肝组织活检、纤维化生化学检验、超声等为肝纤维化诊断常用措施。但肝组织活检具有创伤大弊端,且费用昂贵,多数患者难以接受,依从性不高,还较难实现多次检测;纤维化生化学检验具有假阴性高弊端,应用具有一定局限性。近年来,超声技术快速发展,特别是彩色多普勒超声技术不断完善,在肝脏疾病诊断中得到广泛应用,如细菌性肝脓肿等^[15]。而实时组织弹性成像定量分析为超声新技术,可对早期肝纤维化进行有效评估,为临床诊疗提供有用信息。

实时组织弹性成像定量分析属于超声非侵入性诊断措施,目前仍处于研究阶段。超声实时组织弹性成像定量分析能对传统超声技术无法清晰探测到的肿瘤及扩散病灶进行显示,在甲状腺、前列腺等疾病诊疗中得到广泛应用。而且,超声实时组织弹性成像定量分析能根据各种组织弹性系统及外力压迫后反应的差异,对组织变形情况进行诊断,并形成超声图像。此外,该方法还可利用组织弥散定量软件,

提取弹性图像特征及组织弥散程度分级,以对应应变值,对弹性图像特征量进行测算。肝纤维化区域超声实时组织弹性成像定量分析图像相对正常,而肝实质变硬后图像分布不均匀,可经由不同彩色编码,对肝纤维化到肝硬化发展过程进行反映^[16]。魏占芳等^[17]还调查发现,超声实时组织弹性成像定量分析较传统诊断方式更具优势,具有组织弥漫定量分析功能,可按照受检者自身心血管搏动力对组织压缩成像,防止出现传统人为手动施压所致误差,且检查结果不受肥胖、腹水、肋骨间隙狭窄、肝组织萎缩等因素的影响,准确度较高。而且,孟艳等^[18]在对 150 例慢性乙型病毒性肝炎患者的肝脏纤维化程度进行研究时,应用超声实时组织弹性成像定量分析,调查发现诊断灵敏度为 94.68%,特异度为 89.29%,准确度为 92.67%。本次研究对 60 例慢性乙型肝炎患者进行超声实时组织弹性成像定量分析检查,自表 1 可以看出,以肝穿刺活检病理结果为标准,超声实时组织弹性成像定量分析诊断灵敏度、特异度、准确度均较高,分别为 94.74%、95.45%、95.00%,与上述研究结果相符。这说明慢性乙型肝炎所致肝脏纤维化程度诊断中,超声实时组织弹性成像定量分析发挥重要作用。此外,郭静文等^[19]调查发现,慢性乙型肝炎患者肝纤维化分期与实时超声弹性定量参数存在一定相关性,特别是应变均值、蓝色领域百分比,与纤维化病理分期相关性高达 0.79、0.84,可有效诊断肝纤维化分期。高秀芳等^[20]在 175 例慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度诊断中应用超声实时组织弹性成像定量分析,发现平均相对应变值明显较健康人低,蓝色面积百分比、复杂度、偏度、对比度等较健康人高,认为该方法可作为无创诊断慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度的重要手段应用于临床。本次研究也重点分析了 60 例慢性乙型肝炎患者与 60 名健康人的实时组织弹性成

像参数,自表2可以看出,与健康人相比,慢性乙型肝炎患者ARV相对较低,而AREA、CONT、SKEW、COMP相对较高,差异有统计学意义($P < 0.05$),与上述研究结果相符。而在上述参数中,以AREA、CONT、SKEW为较重要特征量,能对健康人与肝硬化患者进行区分鉴别,且该结果与肝硬化患者病理基础相关,随着硬度增加,外力压迫产生较小的相对变形区域就越多,对比度越大,偏度明显。提示超声实时组织弹性成像定量分析在慢性肝纤维化病变诊断中价值较高,可有效区分健康者与肝组织纤维化患者。本次研究局限之处在于样本量较少,且就超声实时弹性成像技术与肝纤维化关系问题分析不够深入,研究指标较为单薄。故今后仍需加大研究力度,扩大样本量,进行更深层次调查分析,证实超声实时组织弹性成像定量分析在肝脏纤维化程度诊断鉴别中的价值。

综上所述,肝脏纤维化程度诊断鉴别中超声实时组织弹性成像定量分析具有一定临床价值,敏感度、特异度均较高,需引起高度关注。

参考文献

- [1] 许尚文,陈自谦,夏加林,等. MR扩散加权成像与超声弹性成像诊断乙型病毒性肝炎肝纤维化分级的对比研究[J]. 中华放射学杂志,2016,50(7):518-521.
- [2] 叶俊钊,王伟,廖冰,等. 实时剪切波弹性成像诊断慢性乙型肝炎肝纤维化的影响因素[J]. 实用医学杂志,2016,32(15):2454-2458.
- [3] 谢文龙,周显礼. 肝纤维化的超声诊断进展[J]. 中国临床研究,2016,29(2):273-275.
- [4] 郭雯,孙培育. 声触诊组织量化技术评估慢性肝纤维化的应用研究[J]. 中国临床保健杂志,2013,16(6):607-608.
- [5] 徐秀琴,陈云翔,余文,等. 瞬时弹性成像对慢性肝病肝纤维化的诊断价值[J]. 肝脏,2016,21(11):937-940.
- [6] 李志艳,孟彦娜,赵志军. 超声技术无创评估肝纤维化的临床应用进展[J]. 传染病信息,2017,30(4):249-252.
- [7] 凌文武,卢强,邱婷婷,等. 肝纤维化的超声诊断应用

- 进展[J]. 四川医学,2017,38(5):585-588.
- [8] 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,19(5):1-18. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2015.03.003.
- [9] 孙月,韦嘉,陆永萍,等. 实时剪切波超声弹性成像对慢性乙型病毒性肝炎肝纤维化分期的定量分析[J]. 昆明医科大学学报,2016,37(11):55-59.
- [10] 张微,张静,钟思程,等. 北京市无偿献血人群乙型肝炎病毒血清流行病学调查分析[J]. 北京医学,2018,40(3):76-77.
- [11] 葛娜,何茜. 超声弹性成像对肝纤维化分级的评估[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(12):2379-2382.
- [12] 谢文龙,周显礼. 肝纤维化的超声诊断进展[J]. 中国临床研究,2016,29(2):273-275.
- [13] 孙素娥,蔡鸳,徐金平,等. 循证护理对病毒性肝炎患者生活质量和心理状况的影响[J]. 中国临床保健杂志,2014,17(1):96-97.
- [14] 刘丽琴,熊慧妮,孙翔,等. 实时组织超声弹性成像对肝硬化的应用价值研究[J]. 肝胆外科杂志,2016,24(5):350-353.
- [15] 卜凡文,董长城,马强,等. 床边经腹彩色多普勒超声介入治疗细菌性肝脓肿的临床观察[J]. 中国临床保健杂志,2015,18(6):639-640.
- [16] 郑颖,孟繁坤,徐晓鸾,等. 实时组织弹性成像定量分析技术检测病毒性乙型肝炎肝纤维化分期的初步研究[J]. 北京医学,2018,40(4):338-341.
- [17] 魏占芳,武永萍,马莉莎,等. 实时组织超声弹性成像技术对慢性乙型肝炎肝纤维化患者的评估[J]. 海南医学院学报,2016,22(16):1898-1900.
- [18] 孟艳,隆仙琴,李杰,等. 超声实时组织弹性成像定量分析对肝脏纤维化程度的诊断价值[J]. 中国临床研究,2017,30(11):1549-1551.
- [19] 郭静文,陈越峰,周瑞莉,等. 实时超声弹性定量参数与肝纤维化分期的相关性[J]. 循证医学,2016,16(6):352-354.
- [20] 高秀芳,王一,刘玉珍,等. 超声实时组织弹性成像定量分析对慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度的诊断价值[J]. 实用肝脏病杂志,2017,20(6):688-691.

(收稿日期:2019-02-09)