

声触诊组织定量技术在评定慢性乙肝患者肝纤维化程度的价值

朱雪峰,徐卫华,金建文

(苏州市吴江区第一人民医院超声科,江苏 苏州 215200)

[摘要] 目的:探讨声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse imaging,ARFI)声触诊组织定量(virtual touch tissue quantification,VTQ)技术评价慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度的应用价值。方法:应用ARFI弹性成像VTQ技术定量检测66例乙型肝炎患者的肝脏组织硬度,以横向剪切波速度(shear wave velocity,SWV)表示,其结果与肝脏穿刺活检病理结果的纤维化分期对照。结果:慢性乙型肝炎患者中S₀期的SWV平均值为(1.22±0.35)m/s,S₁期的SWV平均值为(1.41±0.25)m/s,S₂期的SWV平均值为(2.18±0.21)m/s,S₃期的SWV平均值为(2.46±0.22)m/s,S₄期的SWV平均值为(2.96±0.44)m/s,除了S₀期与S₁期SWV值差异无统计学意义(P>0.05),其余各期之间两两比较,差异均有统计学意义(P均<0.01)。结论:ARFI弹性成像VTQ技术能定量反映慢性乙型肝炎患者肝纤维化分期情况,是一种能有效评估肝纤维化分期的新方法。

[关键词] 超声检查;慢性乙型肝炎;肝纤维化;声触诊组织定量;声脉冲辐射力;弹性成像

[中图分类号] R512.6⁺2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)11-1501-03

doi:10.7655/NYDXBNS20171131

我国乙型肝炎病毒表面抗原携带者约 1.2 亿,每年报告新发病人约 50 万,目前全国现有病毒性肝炎患者约 2 800 万,每年死于乙型肝炎相关的肝病患者约 28 万,人群中乙肝表面抗原(HBsAg)阳性率约为 7.18%,肝脏纤维化和肝硬化的主要病因是慢性乙型肝炎病毒的反复感染,临床医生治疗方案的制定以及患者预后情况直接依赖于对患者肝纤维化及肝硬化程度的判定^[1]。肝纤维化及早期肝硬化具有可逆性,早期诊断并有效干预肝纤维化进程具有十分重要的意义。诊断肝纤维化程度的“金标准”目前仍然是经皮肝穿刺活检术,但由于其属于有创性检查且手术费用较高,故患者对其依从性不佳,尤其是当患者病情进展需要通过多次活检操作来观测肝纤维化程度的变化情况时,患者依从性更差^[2]。声辐射力脉冲成像技术(acoustic radiation force impulse imaging,ARFI)作为一种新型的超声成像技术,可以对组织硬度进行定量评定^[3]。ARFI 可以让组织生成一种能横向散播的剪切波振动,通过对两个相邻波峰的时间差来计算该剪切波的横向传播速度(shear wave velocity,SWV),从而反映测量组织的硬度高低^[4-5]。ARFI 技术包含了声触诊组织成像(virtual touch tissue imaging,VTI)以及声触诊组织定量(virtual touch tissue quantification,VTQ)。本研究就是运用了 ARFI 的 VTQ 技术对正常志愿者以及慢性乙肝患者的肝硬度进行检测,并且将其与经皮肝穿刺活检结果进行了对比分析,来研究其评定早期肝硬化及肝纤维

化分期的可行性。

1 对象和方法

1.1 对象

2015 年 11 月—2017 年 2 月在本院感染科接受治疗的慢性乙型肝炎患者 66 例,男 50 例,女 16 例,平均年龄(43.4±8.3)岁。研究对象通过 ARFI 的 VTQ 技术测量肝脏组织的 SWV 值来评估肝脏硬度,所有患者均在超声弹性成像后行经皮肝穿刺活检术,测量结果与病理结果进行对比统计分析。

沿用 2000 年在西安举行的第十次全国病毒性肝炎及肝病学术会议所制定的病毒性乙型肝炎的治疗方案,把慢性乙型肝炎纤维化划分成 5 个阶段(S₀~S₄期)^[6]:第 1 期为 S₀ 期,该时期内肝脏没有任何纤维化情况出现;第 2 期为 S₁ 期,该时期内肝脏汇管区及其四周出现了纤维化,局限窦周纤维化;第 3 期为 S₂ 期,该时期内肝组织内出现了纤维间隔,但是仍有大部分正常小叶构造存在;第 4 期为 S₃ 期,该时期内形成了更多的纤维间隔并且肝小叶也受到了损害,但是没有出现肝硬化;第 5 期为 S₄ 期,该时期内出现了早期肝硬化。

1.2 方法

使用配备了 ARFI 声触诊组织定量分析系统的 Siemens S2000 型彩色多普勒超声诊断仪,2~4 MHz 的 6C1 HD 腹部高清探头。检测前患者需禁食 8 h 以上,取平卧位常规扫查肝脏,排除肝脏占位性病变

后嘱患者左侧卧位,探头置于肋间隙进行扫查,取样容积垂直于肝脏组织表面,位置选择肝脏右叶避开周围血管,深度选择距离肝纤维包膜约 2~4 cm 处。取测量值时尽量避免加压探头,并嘱患者屏住呼吸,待图像稳定无晃动后,探头置于同一位置、同一深度处反复检测 7 次,除去 1 个最高以及 1 个最低测量值,取剩下 5 个检测数值的均值,单位以(m/s)表示。

1.3 统计学方法

使用 SPSS17.0 统计软件对慢性乙肝患者 SWV 值进行统计分析,所得结果符合正态分布规律,考虑为定量资料,用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。肝脏组织测量所得的 SWV 值和肝纤维化的病理分期情况进行 Spearman 秩相关的对比统计分析。使用单向方差分析法对肝纤维化不同组间测量值进行分析对比。 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝脏穿刺活检

66 例慢性乙肝患者在肝脏穿刺活检后送检的病理结果示:S₀ 期 16 例;S₁ 期 21 例;S₂ 期 9 例;S₃ 期 15 例;S₄ 期 5 例。

2.2 肝纤维化 SWV 值

肝纤维化 SWV 值结果见表 1。SWV 值与肝纤维化病理分期呈明显正相关($r=0.703, P<0.01$)。除 S₀ 与 S₁ 期外,余肝纤维化各期 SWV 值差异均有统计学意义(P 均 <0.01);随着肝纤维化程度的加重,各期 SWV 值也随之增高。

表 1 肝脏 SWV 值对各纤维化分期的诊断价值

分期	SWV(m/s)	敏感性(%)	特异性(%)	准确性(%)
S ₀ 期	1.22±0.35	90.5	89.6	90.6
S ₁ 期	1.41±0.25	91.6	86.6	89.6
S ₂ 期	2.18±0.21* ^Δ	92.3	89.5	87.4
S ₃ 期	2.46±0.22* ^Δ [▲]	88.3	85.9	86.8
S ₄ 期	2.96±0.44* ^Δ [▲] [#]	89.1	90.3	87.8

与 S₀ 期比较,* $P<0.01$;与 S₁ 期比较,^Δ $P<0.01$;与 S₂ 期比较,[▲] $P<0.01$;与 S₃ 期比较,[#] $P<0.01$ 。

3 讨论

肝纤维化是各种致病因子引起的慢性肝脏损伤的结果,在我国慢性乙型病毒性肝炎引起的肝纤维化尤为常见。早期发现并及时有效干预,促进细胞外基质的降解或抑制其合成,对已形成的肝纤维化甚至是早期肝硬化有逆转作用^[7],故早期、准确、无创地检测肝纤维化的水平对该疾病治疗及预后

具有十分重要的意义。

ARFI 技术是一种新的评价肝纤维化的超声成像技术^[48-10],在较短时间(<1 s)通过聚焦声脉冲波对可疑病变组织区域进行施压扫查,使肝脏组织区形成 1~10 μm 极其细微的纵向位移,同时探头会发出声脉冲来检测该组织的纵向位移,采用剪切波的形式产生一个横向位移,通过 2 个相临的剪切波波峰间的时间差及其波长来计算剪切波速度,这种新型的弹性成像技术能克服传统弹性成像技术的不足,可以对深部组织进行施压,且不受操作医师手法、经验等因素的影响,具备定量测量功能。作为一种新型无创的检查方法,能有效弥补经皮肝穿刺活检术有创且不宜反复多次操作的缺点。Takahashi 等^[11]运用 ARFI 技术检测到 SWV 值与肝纤维化的不同病理分期之间存在显著正相关($r=0.800, P<0.001$);Lupsor 等^[8]研究了 112 例丙肝患者,其 SWV 值与肝纤维化不同病理分期期间呈现了很高的正相关性($r=0.717, P<0.01$);Barr 等^[4]研究显示肝 SWV 值与肝纤维化分期呈显著正相关($r=0.710, P<0.001$)。使用 ARFI 中的 VTQ 技术对肝纤维化定量检测,并与肝活检术后的病理分期结果对照分析,认为 ARFI 技术是评价肝纤维化水平的新型、有效、无创、安全的办法,其检测结果与病理结果对照有较好的一致性^[12-13]。

肝脏组织变硬是由于肝脏组织内胶原纤维显著增多且呈弥漫性分布,所以随着肝纤维化程度的加重,肝内组织胶原纤维数量明显增多,肝脏组织硬度也明显增加,弹性成像测量的 SWV 值也越大。本研究结果证实,肝纤维化的严重程度与肝 SWV 值有明确正相关性($P<0.001$)。除了 S₀ 期与 S₁ 期 SWV 值差异无统计意义($P>0.05$),不同肝纤维化病理分期期间 SWV 值差异均有统计学意义($P<0.01$)。应用 ARFI 中的 VTQ 技术来检测肝脏的 SWV 值可以反映肝脏硬度,从而间接反映肝纤维化的水平,与经皮肝穿刺活检术相比,无创、安全、快速且能重复检测,不仅能给各类慢性肝病患者的肝纤维化诊断提供帮助,而且能协助临床上诊治方案的拟定,具有较高的临床应用价值^[14]。

本研究也发现 ARFI 的一些缺陷,例如 VTQ 技术较易受到呼吸运动的影响,如患者因其他基础疾病不能屏气配合,则所测 SWV 值差异较大;而且弹性成像的容积取样框不可以调整大小。本研究个别组样本量较少,且肝脏组织的硬度是否受到诊治过程中的药物作用或其他因素的影响,如探测深度以及矢、冠切面的选择等,所得结果尚待进一步检验。

综上所述,通过 ARFI 技术测量肝组织 SWV 值可以有效评估肝纤维化的程度,与肝纤维化的病理分期有显著正相关性,具有一定的临床应用价值。

[参考文献]

[1] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2015 版)[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2015,7(3):1-18

[2] European Association for Study of Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatitis C virus infection[J]. J Hepatol, 2014, 60(2): 392-420

[3] Fahey BJ, Nightingale KR, Nelson RC, et al. Acoustic radiation force impulse imaging of the abdomen: demonstration of feasibility and utility[J]. Ultrasound Med Biol, 2005, 31(9): 1185-1198

[4] Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, et al. Elastography assessment of liver fibrosis: society of radiologists in ultrasound consensus conference statement[J]. Radiology, 2015, 276(3): 845-861

[5] Ferraioli G, Filice C, Castera L, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3:liver[J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(5): 1161-1179

[6] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学会.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝病杂志,2001,19(1):56-62

[7] Cantisani V, David E, Meloni FM, et al. Recall strategies for patients found to have a nodule in cirrhosis: Is there still a role for CEUS?[J]. Med Ultrason, 2015, 17: 515-520

[8] Lupsor M, Badea R, Stefanescu H, et al. Performance of a new elastographic method (ARFI technology) compared to unidimensional transient elastography in the noninvasive assessment of chronic hepatitis C. preliminary results[J]. J Gastrointestin Liver Dis, 2009, 18(3): 303-311

[9] Sporea I, Sirlu RL, Deleanu A, et al. Acoustic radiation force impulse elastography as compared to transient elastography and liver biopsy in patients with chronic hepatopathies[J]. Ultraschall Med, 2011, 32(Suppl 1): S46-S52

[10] Goertz RS, Zopf Y, Jugl V, et al. Measurement of liver elasticity with acoustic radiation force impulse (ARFI) technology: an alternative noninvasive method for staging liver fibrosis in viral hepatitis[J]. Ultraschall Med, 2010, 31(2): 151-155

[11] Takahashi H, Ono N, Eguchi Y, et al. Evaluation of acoustic radiation force impulse elastography for fibrosis staging of chronic liver disease: a pilot study[J]. Liver Int, 2010, 30(4): 538-545

[12] Meng F, Zhang Y, Zhang Q, et al. Noninvasive evaluation of liver fibrosis using real-time tissue elastography (FibroScan)[J]. J Ultrasound Med, 2015, 34(3): 403-410

[13] Dillman JR, Heider A, Bilhartz JL, et al. Ultrasound shear wave speed measurements correlate with liver fibrosis in children[J]. Pediatr Radiol, 2015, 45(10): 1480-1488

[14] Kim MN, Kim SU, Kim BK, et al. Increased risk of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B patients with transient elastography-defined subclinical cirrhosis [J]. Hepatology, 2015, 61(6): 1851-1859

[收稿日期] 2017-02-27

(上接第 1498 页)

病波动较大,存在季节性变化,2006—2014 年上升明显,甲乙、丙类传染病均存在明显地区、人群分布特点,应进一步针对重点地区、重点人群进行防控。

[参考文献]

[1] 李兰娟,任红.传染病学[M].北京:人民卫生出版社,2013:8-9

[2] 张红军,管书慧,谢列席,等.2006 年江苏省盐城市医疗机构传染病漏报调查与分析[J].疾病监测,2007,22(6):417

[3] 赵晓忠.新形势下传染病的流行特点及预防控制措施[J].医疗装备,2016,30(21):96-97

[4] 张冉,代涛,贾晓峰,等.我国法定报告传染病的健康危害程度综合评价[J].中国医药导报,2015,18(12):50-53

[5] 姜晓峰,金化瑞,郭卫东,等.内蒙古 2006—2010 年甲

乙类自然疫源及虫媒传染病流行特征分析[J].现代预防医学,2014,41(6):972-974,977

[6] 张利平,李望晨,安洪庆,等.我国甲乙类传染病分布特征、时序规律及评价研究[J].现代预防医学,2010,37(8):1558-1561

[7] 林成磊.2010—2012 年温州市主要传染病流行特点及防控策略研究[D].合肥:安徽医科大学,2013

[8] 任正洪.2005—2011 年我国肺结核发病的时间流行病学特征及趋势[J].中国卫生统计,2013,30(2):158-161

[9] 冯冰,甘华芬,王文勇,等.武汉市江汉区 2005—2014 年法定丙类传染病疫情分析[J].公共卫生与预防医学,2015,24(5):44-47

[10] 仲连发,张志诚,赵继军.基于年龄结构的中国大陆手足口病流行特性的分析[J].中华疾病控制杂志,2015,19(7):651-654,687

[收稿日期] 2017-01-13