

# 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

孟艳, 隆仙琴, 李杰, 丁文波

江苏省中西医结合医院超声科, 江苏 南京 210028

**摘要:** **目的** 探讨超声实时组织弹性成像 (URTE) 定量分析对肝脏纤维化程度的诊断和鉴别诊断价值。**方法** 采用 URTE 定量分析 2015 年 12 月至 2016 年 12 月 200 例正常人的肝纤维化指数 (LF Index), 并以此为正常标准, 分析 150 例慢性乙型病毒性肝炎 (CHB) 患者的肝脏纤维化程度, 并与病理学诊断结果比较。**结果** 在 150 例 CHB 患者中, 病理结果显示 94 例为阳性, 56 例为阴性。以正常肝脏 LF Index 为标准, URTE 定量分析诊断肝脏纤维化的灵敏度为 94.68% (89/94), 特异度为 89.29% (50/56), 准确度为 92.67% (139/150); 以 LF Index > 1.8573 为阳性标准, URTE 的 ROC 曲线下面积为 0.921 (95% CI: 0.861 ~ 0.981)。**结论** URTE 定量分析可鉴别诊断正常肝脏与肝脏纤维化, 并有助于评估肝纤维化程度。

**关键词:** 超声实时组织弹性成像; 定量分析; 肝脏纤维化; 慢性乙型病毒性肝炎; 诊断

**中图分类号:** R 575.2 R 445.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)11-1549-03

目前临床上通常采用肝组织病理活检和相关血清学指标检测肝脏纤维化程度, 但存在一定的局限性<sup>[1]</sup>。近年来, 应用超声诊断肝脏纤维化的价值尚存在争议。亦有相关研究表明, 随着医疗科学和技术水平的提高, 应用超声实时组织弹性成像 (ultrasonic real-time organization elastography, URTE) 技术诊断肝脏纤维化具有无创性的特点<sup>[2]</sup>。但鲜有研究报道关于 URTE 定量分析诊断肝纤维化的价值。因此, 本研究旨在探讨 URTE 定量分析对肝脏纤维化程度的诊断价值。

## 1 资料及方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 12 月至 2016 年 12 月于本院行超声引导下肝穿刺活检的 150 例慢性乙型病毒性肝炎 (chronic viral hepatitis B, CHB) 患者纳入本研究, 其中男性 90 例, 女性 60 例, 年龄 22 ~ 75 (38.8 ± 15.4) 岁, 均经病理活检确诊。选取同期体检健康的正常人 200 例, 其中男性 100 例, 女性 100 例, 年龄 21 ~ 76 (36.4 ± 14.8) 岁, 肝功能均正常, 并排除乙肝感染史者。

**1.2 主要仪器** 采用具有 URTE 技术的德国西门子 ACUSON X300 彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率为 3 ~ 7 MHz。

**1.3 实施方法** 对所有受检者进行 URTE 定量分

析: 采取仰卧位, 充分暴露腹部, 拉开肋间隙, 扫查腋前线一腋中线间的第 5 ~ 8 肋间, 显示门脉右支。选取 3.0 cm 厚的肝组织为弹性成像的感兴趣区域 (region of interest, ROI), 其上缘设置为距离肝表面约 1 cm 处, 从肝穿刺活检的区域进行 ROI 取样, 面积为 2.5 cm × 2.5 cm, 患者握住呼吸, 依靠其心跳搏动进行弹性成像。压力应变曲线表示肝脏受心跳搏动影响及频率, 同时观察弹性图 (彩色编码表示肝脏组织硬度分布情况) 和二维图。

**1.4 参数分析及肝纤维化指数计算** (1) 冻结图像: 仪器显示屏上的弹性应变曲线呈连续均匀的周期性波形的变化, 并且稳定在 5 次压力负峰值时。(2) 参数分析: 选取 ROI 中较大的区域, 参照日本丙肝纤维化的计算公式<sup>[3]</sup>:  $-0.008897 \times \text{应变均值} - 0.0232 \times \text{蓝色区域}\% + 0.025 - 3 \times \text{复杂度} + 0.775 \times \text{峰度} - 0.281 \times \text{偏度} + 2.08 \times \text{均等性} + 3.04 \times \text{杂乱度} + 40.0 \times \text{一致性} - 5.54$ , 计算 5 次的平均值, 即为肝纤维化指数 (liver fibrosis index, LF Index)。本研究 200 例正常人的 URTE 定量分析结果显示, LF Index 为 (1.6827 ± 0.1746), 以正常人的 LF Index 为标准, CHB 患者 LF Index > 1.8573 为阳性。

**1.5 统计学方法** 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。以病理活检诊断肝脏纤维化为金标准, 计算 URTE 定量分析的准确度、灵敏度和特异度, 计数资料以 % 表示, 采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法, 以阳性为标准绘制 ROC 曲线, 计算 URTE 的曲线下面积。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

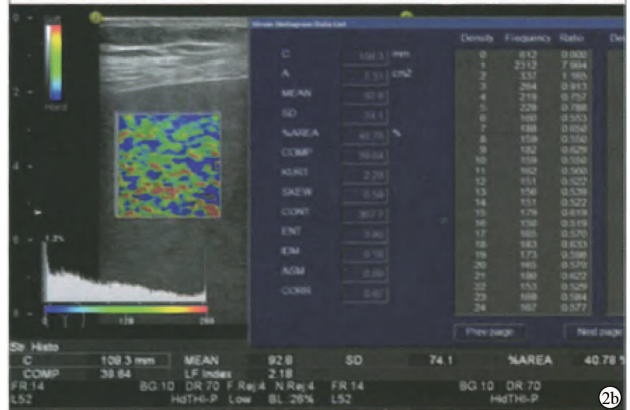
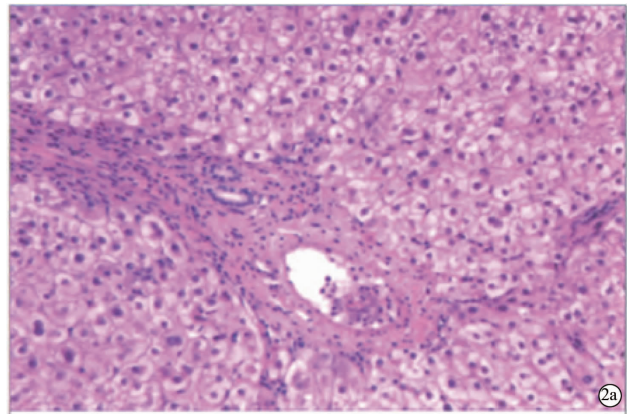
2.1 150 例 CHB 患者肝脏纤维化病理分期 肝组织病理分期(S0、S1、S2、S3、S4 期)分别为 56、36、21、11、26 例;150 例 CHB 患者中,阳性 94 例,阴性 56 例。肝纤维化 S2~S4 期病理图和超声弹性成像图见图 1、图 2、图 3。

2.2 URTE 定量分析诊断肝脏纤维化情况 以正常肝脏 LF Index 为标准,URTE 定量分析诊断肝脏纤维化的灵敏度为 94.68% (89/94),特异度为 89.29% (50/56),准确度为 92.67% (139/150)。见表 1。

2.3 URTE 定量诊断的 ROC 曲线分析 LF Index > 1.8673 作为阳性标准,URTE 的 ROC 曲线下面积为 0.921(95% CI:0.861~0.981, Sx:0.03),差异有统计学意义(P<0.05);即 URTE 定量分析诊断肝脏纤维化的 LF Index 越大,患病的可能性越大。

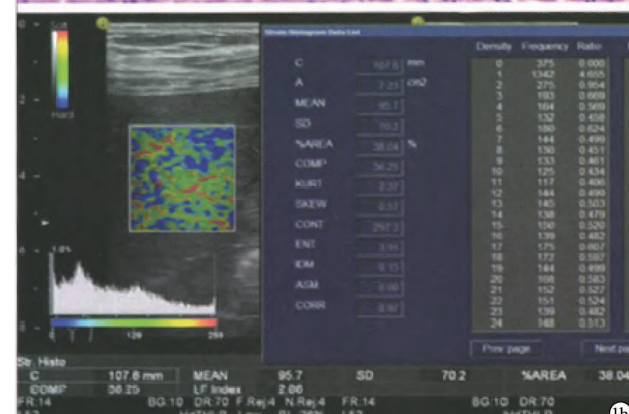
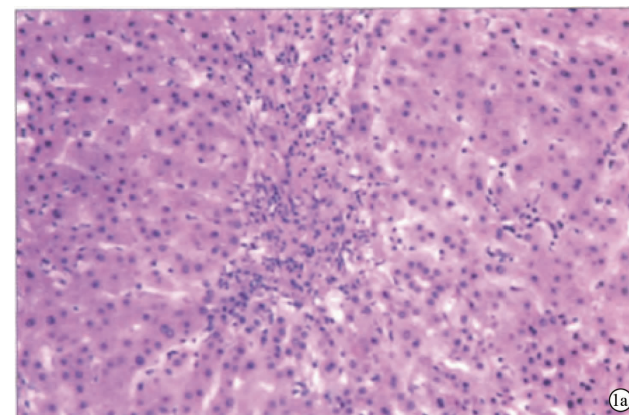
表 1 URTE 定量分析诊断肝脏纤维化情况 (例)

URTE 定量分析诊断	病理活检诊断		合计
	阳性	阴性	
阳性	89	6	95
阴性	5	50	55
合计	94	56	150



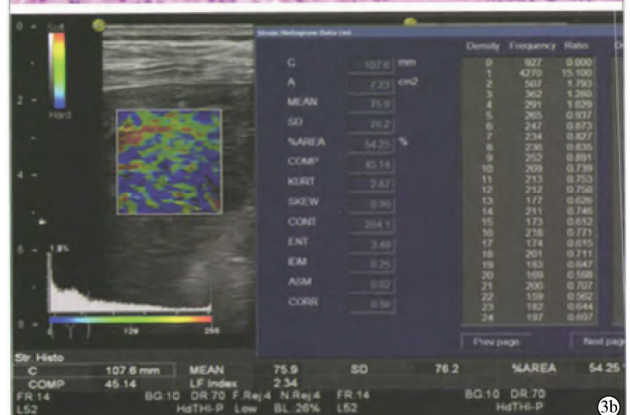
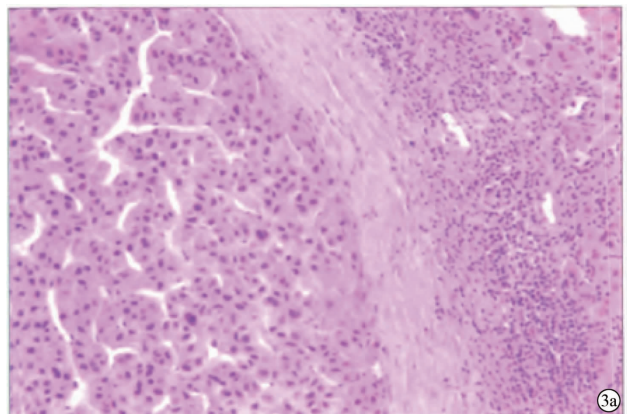
注:2a:病理图(HE 染色, ×100);2b:超声弹性成像图。

图 2 肝纤维化 S3 期病理图和超声弹性成像图



注:1a:病理图(HE 染色, ×100);1b:超声弹性成像图。

图 1 肝纤维化 S2 期病理图和超声弹性成像图



注:3a:病理图(HE 染色, ×100);3b:超声弹性成像图。

图 3 肝纤维化 S4 期病理图和超声弹性成像图

### 3 讨论

研究显示,随着疾病的进展,各种慢性肝病如肝炎病毒、血吸虫病等易造成肝结构和(或)功能异常,从而形成肝脏纤维化以及肝硬化<sup>[4]</sup>。肝纤维化的病因多样、复杂,其形成过程与血清生化有关,在一定条件下,早期肝硬化可逆转为肝纤维化,但晚期肝硬化通常难以逆转<sup>[5]</sup>。因此,早诊断、早发现、早治疗对于控制肝脏纤维化病情、防止病变恶化具有非常重要的临床意义<sup>[6]</sup>。然而,通常应用二维肝脏超声图像难以区别早期肝纤维化与正常肝组织,而肝纤维化早期,肝脏的形态无明显的改变<sup>[7]</sup>,当肝纤维化进展成肝硬化时,方可显示肝脏形态学的改变<sup>[8]</sup>。亦有相关文献显示,可通过监测肝组织的弹性变化获得肝纤维化的早期信息<sup>[9]</sup>。近年来,随着医学科学和技术水平的发展,URTE 技术越来越完善,根据各种组织弹性系数的不同,以图像色彩反映所测组织的硬度<sup>[10]</sup>。本研究在 URTE 基础上应用的定量分析技术,是对传统 URTE 的有利补充。其根据人体心跳搏动引起肝脏组织的应变与位移,弹性稳定标准为压力应变曲线,检查者可依据相关参数分析及 LF Index 计算公式,从而量化计算出肝脏组织软硬度参数,获得 LF Index,继而准确评估肝纤维化的程度。相关资料显示,URTE 定量分析具有无创性、受干扰影响小、误差小、客观性强、重复性高、实时性好、准确度高等特点<sup>[11]</sup>。

本研究以病理活检结果为金标准,URTE 定量分析诊断肝脏纤维化的灵敏度为 94.68% (89/94),特异度为 89.29% (50/56),准确度为 92.67% (139/150),提示 URTE 定量分析技术可明显提高早期肝纤维化的诊断准确率,降低漏诊率和误诊率。

本研究 URTE 定量分析诊断肝纤维化时,以 LF Index > 1.8573 为阳性标准,ROC 曲线下面积为 0.921,结果表明 LF Index 越大,患病的可能性越大;URTE 定量分析可较为准确地诊断肝纤维化,从而有利于选择合适的临床处理措施。但本研究以病理活检结果为金标准,应用 URTE 定量分析出现 5 例假阴性和 6 例假阳性,可能是由于病理取材量极少,仅占全部肝脏组织的很小部分,而 URTE 所选择的 ROI 区域远远大于病理取材面积,且肝纤维化组织分布不均匀,故两种评价方法存在一定差异<sup>[12]</sup>。此外,在实际操作的过程中,防止在肝脏深部区域取样,避开粗大的血管等所造成的阴影有助于结果的准确评估<sup>[13]</sup>。URTE 定量分析存在一定的局限性,尤其是用于诊断高度肥胖、肋间隙狭窄及严重肝萎缩<sup>[14-15]</sup>。

综上所述,URTE 定量分析可鉴别诊断正常肝脏与肝脏纤维化,并有助于评估肝纤维化程度。为探讨我国乙肝纤维化的确切诊断及分级标准,仍需加大样本、严谨的实验设计等作进一步研究。

### 参考文献

- [1] 张国盛,王天懿,徐有青,等.实时组织弹性成像技术对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断价值[J].临床肝胆病杂志,2014,30(7):616-619.
- [2] 周艳贤,郭晓东,董政,等.弹性成像定量分析技术在肝纤维化分期中的作用研究[J].现代生物医学进展,2013,13(4):671.
- [3] Sporea I, Sirlu RL. Hepatic elastography for the assessment of liver fibrosis-present and future[J]. Ultrason Med, 2012, 33(6):550.
- [4] 申志扬,郭琦,秦志平,等.肝纤维化超声实时组织弹性成像定量分析研究[J].中国超声医学杂志,2014,30(3):235-238.
- [5] Kamarudin AN, Cox T, Kolamunnage-Dona R. Time-dependent ROC curve analysis in medical research: current methods and applications [J]. BMC Med Res Methodol, 2017, 17(1):53.
- [6] Machairas N, Kostakis ID, Mantas D, et al. Laparoscopic hepatectomy in a morbidly obese patient with liver cirrhosis: a case report [J]. Mol Clin Oncol, 2017, 6(2):233-234.
- [7] 丰锦春,李军,徐丽红,等.实时组织弹性成像及血清学指标评估乙型肝炎患者肝纤维化程度及门静脉压力研究[J].中国全科医学,2015,18(30):3753-3758.
- [8] 李开林,农华斌,冯霞,等.实时组织弹性成像肝纤维化指数在慢性乙型肝炎患者中的应用价值[J].海南医学,2016,27(7):1108-1110.
- [9] 张旭,王煜,马娟,等.5种无创诊断技术单独及联合应用对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断价值比较[J].临床肝胆病杂志,2016,32(10):1888-1893.
- [10] Kerbert AJ, Schaapman JJ, van der Reijden JJ, et al. Short article: impact of genetic variation in the vasopressin 1a receptor on the development of organ failure in patients admitted for acute decompensation of liver cirrhosis [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2017, 29(5):535-538.
- [11] Kalita K, Filipczak K, Bieńkiewicz M, et al. Diagnostic value of optimised real-time sonoelastography in the assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B and C [J]. Prz Gastroenterol, 2017, 12(1):28.
- [12] Becker S, Kinny-Köster B, Bartels M, et al. Low sphingosine-1-phosphate plasma levels are predictive for increased mortality in patients with liver cirrhosis [J]. PLoS One, 2017, 12(3):e0174424.
- [13] 姚莉,郑慧,万颖,等.组织结构声学定量技术与瞬时弹性成像评价肝纤维化的比较[J].安徽医科大学学报,2016,51(12):1838-1842.
- [14] Paranaquá-Vezozzo DC, Andrade A, Mazo DF, et al. Concordance of non-invasive mechanical and serum tests for liver fibrosis evaluation in chronic hepatitis C [J]. World J Hepatol, 2017, 9(8):436-442.
- [15] Alempijevic T, Zec S, Nikolic V, et al. Doppler ultrasonography combined with transient elastography improves the non-invasive assessment of fibrosis in patients with chronic liver diseases [J]. Med Ultrason, 2017, 19(1):7-15.