

❖腹部影像学

Real-time tissue elastographic evaluation of liver fibrosis

PEI Shu-fang, CONG Shu-zhen*, FENG Zhan-wu, GAN Ke-hong, ZHOU Li-feng, LI Kang

(Department of Ultrasound, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of real-time tissue elastography (RTE) in diagnosing liver fibrosis. **Methods** RTE was performed in 70 patients with chronic hepatitis B to classify them into five groups (scores 0-4, 0: negative, 1-4: positive). The elastogram were compared with the findings of pathology. **Results** Fifty-two patients were RTE positive, 18 were RTE negative. The sensitivity, specificity and the accuracy rate of RTE for diagnosing liver fibrosis was 97.73% (43/44), 65.38% (17/26), 85.71% (60/70), respectively. Taking RTE positive as the diagnosis standard of liver fibrosis, the area under the curve of ROC was 0.92. **Conclusion** RTE is a new and promising sonography-based noninvasive method for the assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B.

[Key words] Liver cirrhosis; Elasticity imaging techniques

实时组织弹性成像诊断肝纤维化

裴书芳, 丛淑珍*, 冯占武, 甘科红, 周立峰, 李康

(广东省人民医院超声医学科 广东省医学科学院, 广东 广州 510080)

[摘要] **目的** 评价实时组织弹性成像(RTE)在诊断肝纤维化中的价值。**方法** 应用 RTE 对 70 例慢性乙型病毒性肝炎(乙肝)患者的肝脏纤维化程度进行评分,分为 0~4 分,0 分为阴性,1~4 为阳性,并与肝组织纤维化病理学分期进行对照。**结果** RTE 评为阳性者 52 例,评为阴性者 18 例,RTE 诊断肝纤维化的敏感度、特异度、准确率分别为 97.73%(43/44),65.38%(17/26)和 85.71%(60/70)。以 RTE 阳性作为肝纤维化的诊断标准,通过 ROC 曲线分析弹性图像硬度评分的曲线下面积为 0.92。**结论** RTE 为诊断肝纤维化提供了新的手段,是一项具有发展前景的新的无创性的诊断方法。

[关键词] 肝硬化;弹性成像技术

[中图分类号] R575.2; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2010)05-0893-03

肝纤维化是肝硬化的早期改变,是各种慢性肝病向肝硬化发展的必经阶段,因此,肝纤维化的早期诊断和早期治疗对防止病变的进一步发展具有重要作用。长期以来,人们一直致力于寻找检测肝纤维化进程的方法,目前主要依靠肝组织病理学检测,但因其创伤性、较多的假阴性及不能动态观察和随访等众多局限性,使探索非创伤性的诊断方法成为必须。随着实时组织弹性成像(real-time tissue elastography, RTE)技术的出现,人们开始尝试利用此技术诊断肝纤维化。本研究探讨 RTE 诊断肝纤维化的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2009 年 6 月—2009 年 9 月在我院行超声引导下肝穿刺活检的 70 例慢性乙型病毒性肝炎(简称乙

肝)患者,其中男 42 例,女 28 例,12~78 岁,平均(36.4±14.6)岁。所有病例均经病理证实。病理分级依据 2000 年 9 月修订的病毒性肝炎防治方案中慢性肝炎纤维化分期标准^[1]:S₀ 期无纤维化;S₁ 期汇管区纤维化扩大,局限窦周及小叶内纤维化;S₂ 期汇管区周围纤维化,纤维隔形成,小叶结构保留;S₃ 期纤维间隔伴小叶结构紊乱,无肝硬化;S₄ 期为早期肝硬化。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 Hitachi HI Vision 900 彩色超声诊断仪,探头:线阵探头,频率 13~6 MHz。

1.2.2 操作方法 采用仪器预设置肝弹性成像的条件。在进行肝穿刺活检之前,对所有患者进行弹性成像。患者仰卧位,右手举过头顶充分暴露腹部,拉开肋间隙。检查者手持探头放于患者右侧肋间隙,选择肝右叶相同部位进行检查。依据肝穿时至少穿刺 2.50 cm 的原则^[2],弹性成像的感兴趣区域(region of interest, ROI)至少选择 3.00 cm 厚的肝组织并避开大血管。所选择的肝组织 ROI 均是进行肝穿刺活检的区域,面积 9.00~12.00 cm²(平均 10.50 cm²),仪器显示屏上

[作者简介] 裴书芳(1984—),女,河南南阳人,南方医科大学在读硕士。研究方向:腹部超声诊断。E-mail: peishufang2008@163.com

[通讯作者] 丛淑珍,广东省人民医院超声医学科 广东省医学科学院,510080。E-mail: shzhcong@163.com

[收稿日期] 2009-09-18 **[修回日期]** 2009-10-22

数字 1~7 代表外力与施加外力频率的综合指标,以控制在 2、3 时为宜。用双幅实时显示功能同时观察二维图和弹性图。弹性图中以彩色编码代表不同组织的弹性大小,绿色表示 ROI 内组织的平均硬度,红色代表较平均硬度更软,而蓝色代表比平均硬度更硬。设定一个相同的部位实施肝脏检查,嘱患者屏住呼吸,对每例患者进行 10 次有效的测量并记录彩色编码图像。为保证图像的稳定性,每次所采集的图像必须维持 2~3 s。由两名能够熟练操作该机器的医师独立完成每例患者肝组织的弹性成像。

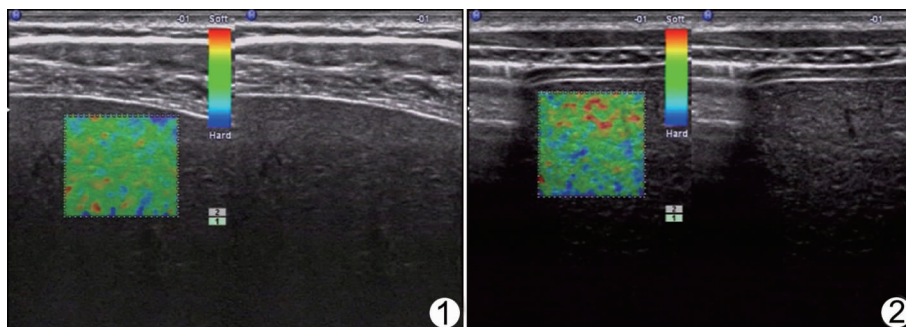


图 1 弹性成像评为 0 分,病理 0 级 图 2 弹性成像评为 1 分,病理 1 级

表 1 弹性图像硬度评分结果与肝纤维化病理结果的比较(例)

RTE 结果	病理结果		合计
	阴性	阳性	
阳性	43	9	52
阴性	1	17	18
合计	44	26	70

1.3 弹性图像硬度评分 两名医师在互相不知道对方评分结果及病理结果的情况下对每例患者的实时组织弹性声像图进行分析,根据所存储的 10 幅图像给出综合评分。根据 ROI 中显示的不同颜色(即不同相对硬度),将弹性图像分为 0~4 分:ROI 区域内几乎全部为绿色或仅杂以少许红色为 0 分(图 1);ROI 区域内几乎全部是绿色仅杂以少许条索状蓝色为 1 分(图 2);ROI 区域内以绿色为主伴较多的条索状、片状蓝色为 2 分(图 3);ROI 区域内蓝色与绿色几乎各半为 3 分(图 4);ROI 区域内以蓝色为主伴有部分绿、红色为 4 分(图 5)。依此为原则,对所有患者的弹性成像进行评分并归类。

1.4 统计学方法 以穿刺病理结果为金标准,分别计算 RTE 定性诊断肝纤维化的敏感度、特异度和准确率,并以阳性为诊断标准绘制 ROC 曲线。以上均应用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝纤维化病理分期结果 70 例慢性乙肝患者肝组织纤维化病理分期结果为: S_0 期 26 例, S_1 期 17 例, S_2 期 11 例, S_3

期 3 例, S_4 期 13 例,即阴性 26 例,阳性 44 例。

2.2 RTE 定性诊断肝纤维化的敏感度、特异度和准确率分别为 97.73%、65.38%、85.71%。慢性乙肝患者肝纤维化的病理结果与弹性图像硬度评分结果比较见表 1。

2.3 RTE 诊断肝纤维化阳性的 ROC 曲线分析 阳性作为诊断患有肝纤维化的标准时,通过 ROC 曲线分析 RTE 的曲线下面积为 0.92 (95% 可信区间 0.86~0.98),标准误为 0.03, RTE 用于定性判断肝纤维化有统计学意义 ($P < 0.05$),弹性图像硬度评分越高,患有肝纤维化的可能性越大。以敏感度为纵坐标,1-特异度为横坐标,绘制 ROC 曲线(图 6)。

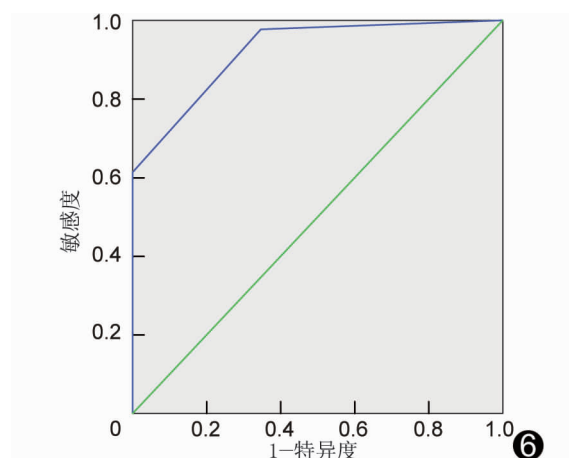


图 6 以阳性作为诊断肝纤维化标准时绘制的 ROC 曲线

3 讨论

乙肝是一种全球性传染性疾病。我国为肝炎高发国家,

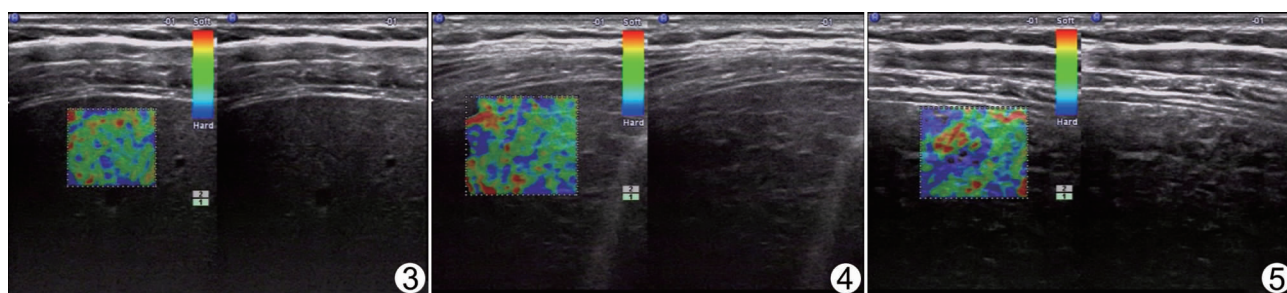


图 3 弹性成像评为 2 分,病理 2 级 图 4 弹性成像评为 3 分,病理 3 级 图 5 弹性成像评为 4 分,病理 4 级

尤以乙肝的发病率较高。2008 年 4 月最新的全国乙肝血清流行病学调查结果显示,我国乙肝表面抗原携带率为 7.18%。乙型肝炎病毒感染所致的肝损害可引起肝纤维化、肝硬化并导致腹水等一系列严重并发症。肝纤维化是肝硬化的早期改变。肝纤维化和早期肝硬化尚可逆转,晚期肝硬化则难以逆转。因此,肝纤维化的早期诊断和早期治疗对防止病变的进一步发展具有重要作用。

目前诊断肝纤维化的方法主要有病理活检、生化检测和影像学检查。近来新推出的 Fibrotest(FT)和 Actitest(AT)系统为评价肝纤维化提供了简便的非创伤性方法,但血清学指标多数只能反映肝炎活动期肝纤维化状况,不能反映静止期的肝纤维化程度,且同种血清学指标不同实验室的检测数值有一定的差异^[3]。超声波检查对失代偿肝硬化的诊断价值已被广泛承认,但对肝脏纤维化程度、早期肝硬化的诊断价值有待进一步探讨^[4]。目前肝活检病理学检查被认为是诊断肝纤维化的金标准,是明确诊断、衡量炎症活动度、纤维化程度以及判定药物疗效的重要依据,但由于取材局限性、创伤性、术后并发症及高额费用使其发展受到限制。因此,探索非创伤性及费用较低的检查方法替代肝穿刺活检成为当务之急。

当肝组织出现纤维化等病理改变时,组织的声界面阻抗差或声散射系数变化并不明显,故大量有关肝纤维化的超声诊断研究并未取得实质结果^[5]。然而此时肝脏的弹性已发生变化,因为组织的弹性模量依赖于其分子组成以及相应的微观组织结构,若能观察到这种变化,即可得到肝纤维化相关信息^[6]。RTE 根据各种不同组织(包括正常和病理组织)的弹性系数(应力/应变)不同,在外力或交变振动等弹性力学、生物力学物理规律作用下,组织将产生一个响应,例如位移、应变、速度的分布产生变化,通过收集被测物体某时间段内的各个片段信号,根据压迫前后反射的回波信号获取各深度上的位移量,即可计算出变形程度,再以灰阶或彩色编码成像:弹性系数小、受压后位移变化大的组织显示为红色,弹性系数大,受压后位移变化小的组织显示为蓝色,弹性系数中等的组织则显示为绿色,从而能使图像色彩反映所测组织的硬度^[7-9]。弹性成像可提供常规影像无法提供的组织软硬度的相关信息,是对传统超声成像的一种非常有用的补充。

3.1 RTE 定性诊断肝纤维化的价值及误诊病例的原因探讨 RTE 定性诊断肝纤维化有着较高的准确性,以 RTE 阳性作为诊断肝纤维化的标准时,ROC 曲线下面积达到 0.92,提示随弹性评分越高,患有肝纤维化的可能性就越大,这对于临床采取防御和治疗措施是有帮助的。但本研究中 1 例 RTE 评为阴性而病理结果为阳性,9 例 RTE 评为阳性而病理结果为阴性,分析原因,可能在于病理取材量只占整个肝脏组织的五万分之一,而弹性成像所选取的 ROI 要比病理取材的面积大得多,且肝纤维化的分布是不均匀的,所以在评价上会有差异。回顾 9 例病理显示阴性病例,其中 6 例二维超声显示肝

内光点增粗,肝包膜表面欠光滑,二维超声提示有肝纤维化;1 例显示为肝实质明显增粗呈少许的条索样改变,肝包膜不光滑,二维超声诊断为早期肝硬化,而病理结果却诊断为肝纤维化 0 期;另外 2 例可能为肝脏局限性纤维化与取材范围不符。此外,经验和操作手法在一定程度上也会影响弹性成像的结果。

3.2 RTE 在评价肝纤维化上的局限性 RTE 的特点是探头在外部通过对肝脏的震动来进行分析,所以在技术上会受到限制,在高度肥胖、严重肝萎缩和肋间隙狭窄患者,诊断准确率受到一定影响。另外弹性成像及弹性评分并非定量化诊断,在一定程度上受检查者的主观因素影响,会造成一定的误差。

3.3 RTE 在临床工作中的价值 作为一种完全不同于传统影像成像模式的新技术^[10],RTE 为肝纤维化的诊断提供了一种新的检查方法,简便、快捷、取材面积大、费用低廉、无创,应用前景广阔。相信随着技术的不断成熟,RTE 操作的自动化及评分的定量化将会得到解决,其在肝纤维化诊断及确切分级方面将有更大的发展。

[参考文献]

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病分会.病毒性肝炎防治方案.中华肝脏病杂志,2000,8(6):324-329.
- [2] Bedossa P, Dargere D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*, 2003,38(6):1449-1457.
- [3] Rosenberg WM, Voelker M, Thiel R, et al. Serum markers detect the presence of liver fibrosis: a cohort study. *Gastroenterology*, 2004,127(6):1704-1713.
- [4] 刘东红,吕明德,徐辉雄,等.超声衰减成像技术定量评估肝纤维化的临床研究.中国医学影像技术,2004,20(8):1231-1233.
- [5] 沈文,祁吉,尹建忠,等.肝纤维化和肝硬化的 CT 灌注成像及与病理对照、血清学指标相关性的研究.中国医学影像技术,2008,24(4):560-564.
- [6] 罗建文,白净.超声图像成像的原理及理论分析.国外医学生物学工程分册,2003,26(3):97-102.
- [7] Khalil AS, Chan RC, Chau Ah, et al. Tissue elasticity estimation with optical coherence elastography: toward mechanical characterization of in vivo soft tissue. *Ann Biomed Eng*, 2005,33(11):1631-1639.
- [8] Han L, Noble JA, Burcher M. A novel ultrasound indentation system for measuring biomechanical properties of in vivo soft tissue. *Ultrasound Med Biol*, 2003,29(6):813-823.
- [9] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason imaging*, 1991,13(2):111-134.
- [10] 王怡,王涌,张希敏,等.组织弹性成像鉴别乳腺良恶性肿瘤的价值评估.中国医学影像技术,2005,21(11):1704-1706.