

❖腹部影像学

Acoustic radiation force impulse in quantitatively
assessment of chronic liver diseaseWU Yan¹, ZHUANG Lei^{2*}

(1. Department of Ultrasound, the People's Hospital of Zhangye Municipality, Zhangye 734000, China;

2. Department of Ultrasound, Urumqi General Hospital of Lanzhou Military Command, Urumqi 830000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of acoustic radiation force impulse (ARFI) in quantitative assessment of liver fibrosis. **Methods** Totally 61 patients with HBV infection and 29 with liver cirrhosis were enrolled, and 109 healthy people were regarded as control group. ARFI was performed to measure the velocity of shear wave in liver tissue. **Results** The average velocity of shear wave was (1.59 ± 0.38) m/s, (2.35 ± 0.53) m/s, (1.11 ± 0.18) m/s in HBV infection, liver cirrhosis and control group, respectively. Significant differences were found among these three groups ($P < 0.05$). **Conclusion** ARFI technique can measure the velocity of shear wave in liver tissue non-invasively, and provide a new feasible and accurate way to quantitatively evaluate liver cirrhosis.

[Key words] Liver diseases; Liver cirrhosis; Acoustic radiation force impulse

声脉冲辐射力成像技术定量诊断慢性肝病

吴 燕¹, 庄 磊^{2*}

(1. 张掖市人民医院超声科, 甘肃 张掖 734000;

2. 兰州军区乌鲁木齐总医院超声科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

[摘要] **目的** 探讨声脉冲辐射力成像 (ARFI) 技术定量检测慢性肝病肝纤维化的价值。 **方法** 研究对象包括 61 例乙型肝炎病毒阳性患者 (慢性肝病组)、29 例肝硬化患者 (肝硬化组) 及 109 名健康对照者 (对照组)。采用 ARFI 技术定量测量肝实质剪切波速度。 **结果** 慢性肝病组、肝硬化组、对照组肝脏平均剪切波速分别为 (1.59 ± 0.38) m/s、 (2.35 ± 0.53) m/s、 (1.11 ± 0.18) m/s, 两两比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。 **结论** ARFI 可无创测量肝实质剪切波速度, 客观反映肝组织的弹性模量, 有望成为定量评估肝纤维化的客观准确的新方法。

[关键词] 肝脏疾病; 肝纤维化; 声脉冲辐射力技术

[中图分类号] R575; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2011)12-2495-03

肝纤维化是在慢性肝病进展过程中肝细胞不断变性坏死、纤维组织增生 (纤维化)、肝细胞结节性再生等病变所致, 最终发展为肝硬化。目前肝脏穿刺活检仍是诊断肝纤维化的金标准, 但属有创性检查, 临床应用受到一定限制。声脉冲辐射力成像 (acoustic radiation force impulse, ARFI) 技术^[1-2] 是近年发展起来的无创

评估肝组织弹性的新型超声成像技术。本研究探讨 ARFI 定量诊断肝纤维化的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2010 年 10 月—2011 年 4 月兰州军区乌鲁木齐总医院 90 例患者, 其中男 68 例, 女 22 例, 年龄 23~74 岁, 平均 (46.5 ± 12.7) 岁。将所有患者分为: 慢性肝病组 61 例, 其中男 42 例, 女 19 例, 均为乙型肝炎病毒阳性而无肝硬化的患者 (病理检查纤维化分级 $S_0 \sim S_3$ 级); 肝硬化组 29 例, 其中男 26 例, 女 3 例, 均为乙型肝炎病毒阳性无腹腔积液的肝硬化患者 (病理检查 S_4 级)。另选 109 名健康者作为对照

[作者简介] 吴燕 (1973—), 女, 甘肃张掖人, 主治医师, 在读硕士。

E-mail: wuyan9199@163.com

[通讯作者] 庄磊, 乌鲁木齐总医院超声科, 830000。

E-mail: zlcg@163.com

[收稿日期] 2011-05-16 [修回日期] 2011-08-09

组,其中男 67 名,女 42 名,年龄 18~60 岁,平均 (41.0 ± 10.8) 岁,均为无肝病史或脂肪肝。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Acuson S2000 超声成像系统,配有 ARFI 成像技术,采用 4C1 凸阵探头,频率 4.0 MHz。受检者取左侧卧位。选择右侧肋间能清晰显示肝右前叶的扫查切面,ROI 距探头表面 3~5 cm,避开肝实质内可见的管道结构。嘱受检者屏气,测量肝实质剪切波速(m/s),重复以上操作 5 次,取平均值。

1.3 病理检查 超声引导下使用 18G 针进行肝脏活检,用 10% 中性甲醛溶液固定标本,石蜡包埋,行常规 HE 染色及网状纤维染色观察。肝纤维化病理诊断采用 Scheuer^[3] 标准: S_0 期,无纤维化; S_1 期,汇管区扩大纤维化,局限窦周及小叶内纤维化; S_2 期:汇管区周围纤维化,纤维间隔形成,小叶结构保留; S_3 期,大量纤维间隔形成伴小叶结构紊乱,无肝硬化; S_4 期:早期肝硬化。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。使用独立样本 t 检验分析不同组间剪切波速的差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 获取剪切波速的成功率 在肝右叶 7~9 肋间检测所有受检者的肝脏,均测量 5 次横向剪切波速,检测成功率为 96.77%(90/93),见图 1。



图 1 ARFI 技术测量肝硬化患者剪切波速示意图,速度值显示于图像右上方

2.2 病理结果及分组 对 90 例患者均在超声引导下进行肝脏穿刺活检。病理结果显示 $S_0 \sim S_3$ 期共计 61 例,为慢性肝病组; S_4 期 29 例,为肝硬化组(图 2)。

2.3 组间剪切波速分析 采用 ARFI 技术所测肝实质剪切波速度,肝硬化组为 (2.35 ± 0.53) m/s,慢性肝

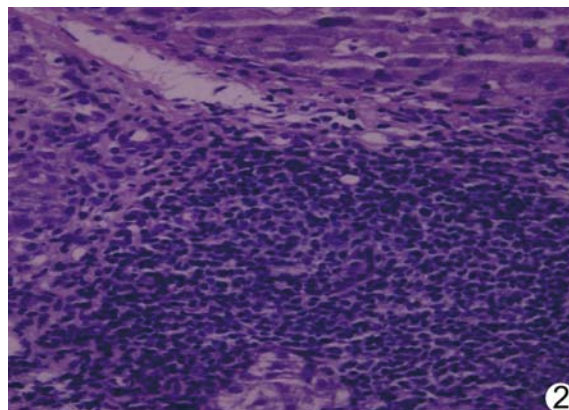


图 2 肝硬化病理图 纤维组织增生并假小叶形成(HE, $\times 400$)

病组为 (1.59 ± 0.38) m/s,对照组为 (1.11 ± 0.18) m/s,组间两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

3.1 早期评价肝脏纤维化程度的意义 肝硬化的早期改变为肝纤维化,病因包括慢性乙型肝炎、慢性丙型肝炎、酒精性肝病及非酒精性脂肪肝等。肝脏形态学、肝脏功能、血流动力学及肝细胞再生等病理改变能破坏肝组织的结构和功能,进一步可发展为肝硬化,甚至产生门静脉高压、肝癌等严重并发症。肝组织活检证实,12%~43%的慢性乙型肝炎病毒携带者有 S_2 期以上肝纤维化^[4],需要对其进行抗病毒治疗。对慢性肝病肝纤维化程度的早期评估是判断病情转归、确定治疗方案的关键环节。

3.2 判断肝脏纤维化程度的方法比较

3.2.1 生化检查 血清检测法是评估慢性肝纤维化程度的常用方法之一,但迄今尚无任何单项指标能足够敏感、准确地反映肝纤维化程度。肝纤维化四项(Ⅲ型前胶原、Ⅳ型胶原、层黏蛋白、透明质酸)等检查有助于诊断肝纤维化,但对确定早期肝纤维化的程度和分级缺乏特异性。

3.2.2 影像学检查 二维超声诊断肝纤维化或早期肝硬化的敏感度和特异度有限,常在声像图发生显著改变(门静脉高压、腹腔积液等)后预测和判断肝纤维化才具有较高准确性;超声造影的时间-强度曲线受多种因素如造影剂的种类、剂量及推注方式、成像方式及取样部位等影响,仅依据强化方式评价肝纤维化程度尚有困难,报道结果也不尽一致。目前 CT 及 MRI 对肝纤维化阶段肝内灌注参数改变情况研究较少。MR DWI 可反映水分子扩散受限程度,CT 灌注成像可反映血流灌注改变。肝纤维化时胶原纤维大量沉积,水

分子的扩散运动和肝内血流灌注均发生相应改变,而肝脏可通过自身的调节作用对血流灌注的改变进行代偿,使肝纤维化早期 CT 灌注的改变并不明显,尚不能据以准确判定纤维化的程度。

3.2.3 肝脏穿刺活检 目前肝脏穿刺活检仍为判定肝脏纤维化程度的金标准,但为有创性检查,存在潜在的风险(0.01%的死亡率和 0.30%的并发症发生率),且无症状患者多不愿接受活检,也不适宜重复进行及随访。此外,由于穿刺的肝组织只占整个肝脏的 1/50 000 以及纤维化分布不均匀,导致肝穿活检存在取样误差(10%~45%),影响了其准确性。Bedossa 等^[5]研究发现,即使肝穿标本长度达到 25 mm,对慢性肝炎肝纤维化病理分期的误判率仍可达 25%。以上原因使得肝脏穿刺活检作为诊断“金标准”的价值存在争议。

3.3 ARFI 技术在慢性肝病诊断中的应用 肝脏硬度测量是近年来受到广泛关注的一种无创诊断方法^[6],可运用 ARFI 无创评估肝组织硬度。肝脏纤维化是影响肝脏硬度的主要病理基础。孙德胜等^[7]的研究结果显示,肝脏剪切波速是判断慢性肝病肝脏纤维化程度及分级的可靠指标。丁红等^[8]认为,随着慢性肝病程度的加重,弹性模量值也相应增加。本研究结果表明,正常人肝脏、慢性肝病患者和肝硬化患者的剪切波速存在明显差异,肝硬化组、慢性肝病组、对照组的剪切波速逐渐降低,提示当慢性肝病患者的剪切波速 >1.59 m/s 时,病程演变为肝硬化的风险较高,往往需要进行穿刺活检;但是否存在明确截断点尚需进一步研究。本研究与国外研究^[9]利用肝脏弹性成像方法进行的研究结果趋势一致,表明 ARFI 可部分替代有创性的肝穿刺活检来判断慢性肝病患者肝纤维化的程度,测量肝脏硬度有望成为诊断肝纤维化、指导抗纤维化治疗及疗效评价的可靠动态监测指标。

本研究表明,ARFI 技术可通过测量肝实质剪切波速度来反映肝组织的弹性硬度,从而无创定量评估肝纤维化。本研究的局限性在于探讨的是穿刺区域肝脏剪切波速与肝纤维化的关系,而肝病不同阶段肝脏纤维化程度可能存在叶段不均匀分布,不同深度的剪切波速也存在差异;此外纳入的病例数尚少,还需进行大样本的深入研究。

[参考文献]

- [1] Fahey BJ, Nightingale KR, Nelson RC, et al. Acoustic radiation force impulse imaging of the abdomen: demonstration of feasibility and utility. *Ultrasound Med Biol*, 2005, 31(9):1185-1198.
- [2] Palmeri ML, Wang MH, Dahl JJ, et al. Quantifying hepatic shear modulus in vivo using acoustic radiation force. *Ultrasound Med Biol*, 2008, 34(4):546-558.
- [3] Scheuer PJ. Classification of chronic viral hepatitis: a need for re-assessment. *J Hepatol*, 1991, 13(3):372-374.
- [4] Keeffe EB, Dieterich DT, Han SH, et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus in the United States: an update. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006, 4(8):936-962.
- [5] Bedossa P, Dargère D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*, 2003, 38(6):1449-1457.
- [6] Regev A, Berho M, Jeffers LJ, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97(10):2614-2618.
- [7] 孙德胜, 孟繁坤, 王金锐, 等. 慢性肝病肝剪切波速与纤维化分级的相关性研究. *中国医学影像学杂志*, 2009, 7(4):241-244.
- [8] 丁红, 沈文, 李娜, 等. 声脉冲辐射力成像技术无创检测慢性肝纤维化的初步研究. *上海医学影像*, 2009, 18(2):81-83.
- [9] Lupsor M, Badea R, Stefanescu H, et al. Analysis of histopathological changes that influence liver stiffness in chronic hepatitis C. Results from a cohort of 324 patients. *J Gastrointest Liver Dis*, 2008, 17(2):155-163.