

超微血管成像技术在评估慢性乙肝肝纤维化程度中的应用价值

高美娟 王俊峰

摘要 **目的** 探讨超微血管成像(SMI)技术在评估慢性乙型肝炎肝纤维化程度中的应用价值。**方法** 应用 SMI 技术评估 57 例慢性乙型肝炎患者肝表面附近微血管的形态,根据血管形态将 SMI 图像分为 5 级并进行对应评分,同时行肝脏活组织病理学检查,比较病理各期所对应的 SMI 图像分级和血管评分。绘制 SMI 技术诊断重度肝纤维化的 ROC 曲线,确定最佳截断值;不同肝纤维化程度与肝表面附近微血管形态的相关性分析采用 Gamma 分析法。**结果** 重度纤维化患者(S3 或 S4 期)SMI 评分较轻度纤维化患者(S1 或 S2 期)高(2.72 ± 0.38 vs. 1.63 ± 0.87),差异有统计学意义($P < 0.05$)。SMI 技术诊断重度肝纤维化的 ROC 曲线下面积为 0.783,最佳截断值为 2.50,敏感性和特异性分别为 60.0%、87.3%。肝纤维化程度与 SMI 图像分级间存在显著正相关($\text{Gamma} = 0.799, P < 0.01$)。**结论** SMI 技术可以通过分析肝表面附近微血管形态无创评估慢性乙型肝炎肝纤维化的程度,具有重要临床应用价值。

关键词 超微血管成像;肝纤维化;乙型肝炎,慢性

[中图法分类号] R445.1;R735.7

[文献标识码] A

Application value of superb microvascular imaging for evaluation of hepatics fibrosis in chronic hepatitis B

GAO Meijuan, WANG Junfeng

Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

ABSTRACT **Objective** To explore the application value of superb microvascular imaging(SMI) in evaluation of hepatics fibrosis in chronic hepatitis B. **Methods** Fifty-seven patients with chronic hepatitis B were recruited, the vascular pattern in the vicinity of the liver surface was assessed by SMI. SMI images were classified into five grades according to the vascular pattern, SMI vascular score was performed, and these patterns were compared in each fibrosis grade. ROC curve of SMI in diagnosis of severe liver fibrosis was drawn, and the cut-off value was obtained. The correlation between the degree of liver fibrosis and the vascular pattern in the vicinity of the liver surface were assessed by Gamma analysis. **Results** The SMI of patients with severe liver fibrosis score was higher than that of patients with mild-to-moderate liver fibrosis (2.72 ± 0.38 vs. 1.63 ± 0.87), there was significant difference ($P < 0.05$). When the cut-off value was 2.50, the area under ROC curve of SMI in diagnosis of severe liver fibrosis was 0.783, and the sensitivity and the specificity were 60.0% and 83.3%, respectively. Liver fibrosis degree and the SMI vascular pattern had positive correlation ($\text{Gamma} = 0.799, P < 0.001$). **Conclusion** SMI can be a reliable tool to predict the extent of hepatitis B liver fibrosis noninvasively by detecting the vascular pattern in the vicinity of the liver surface.

KEY WORDS Superb microvascular imaging; Liver fibrosis; Hepatitis B, chronic

超微血管成像(superb microvascular imaging, SMI)技术可以清晰显示血流速度慢的微小血管^[1],近年来被广泛应用于甲状腺、乳腺和关节滑膜等疾病的研究。目前关于 SMI 技术诊断慢性乙型肝炎(以下简

称乙肝)患者肝纤维化程度的研究并不多,SMI 图像分级和评估肝纤维化分期的标准尚未统一。本研究应用 SMI 技术评估慢性乙肝患者肝表面附近的血管形态,旨在探讨其临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2017 年 3~10 月于我院感染科就诊并接受肝组织穿刺活检的慢性乙肝患者 57 例,其中男 40 例,女 17 例,年龄 29~68 岁,平均(42.2±11.5)岁;均经临床诊断为慢性乙肝,HBsAg 和 HBeAg 阳性至少 6 个月以上,抗-HBs 阴性;且行肝脏活组织病理学检查,S0 期 8 例,S1 期 15 例,S2 期 9 例,S3 期 11 例,S4 期 14 例。排除标准:①合并慢性乙肝以外的其他病因导致的慢性肝病;②重度脂肪肝、严重肥胖者;③合并肝淤血性病者。本研究经我院伦理委员会批准通过,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1.SMI 检查:使用东芝 Aplio 500 彩色多普勒超声诊断仪,9L4 线阵探头,频率 12~18 MHz;内置 SMI 显像软件。受检者取左侧卧位,在 SMI 条件下评估肝右前叶下段肝表面附近微血管形态。固定深度设置为距离肝表面 20 mm,感兴趣区大小设置为 40 mm×25 mm,尽量与病理取材区对应,SMI 彩色血流标尺设置为 1.4~1.6 cm/s。嘱受检者屏住呼吸,待图像稳定时采集肝表面附近的微血管图像。由两名经验丰富的超声医师对 SMI 图像进行分析,意见不一致时,由第三名具有 10 年以上检查经验的超声医师参与分析讨论,得出最终结果。

2.SMI 图像分级和评分标准:根据文献[2]将肝表面附近微血管的 SMI 图像分为 5 级:0 级,血管形态正常;1 级,主干逐渐变细,分支迂曲;2 级,主干轻度迂曲,分支走行不规则;3 级,主干中度迂曲,连续性中断,呈分支状;4 级,主干严重迂曲紊乱,中断,呈分支状。根据 SMI 图像分级对微血管进行对应评分,分别记为 0 分、1 分、2 分、3 分、4 分^[3]。

3.穿刺活检:SMI 检查后行超声引导下肝组织穿刺活检,患者取左侧卧位,使用美国巴德 18 G 自动活检枪经皮穿刺。穿刺部位选择肝右前叶下段,每次取材 3 针,肝组织长度>1.5 cm,用 10%甲醛溶液固定切片,常规 HE 染色后光学显微镜观察肝纤维化程度。

4.病理诊断标准:参照 2010 版慢性乙型肝炎防治指南中的分期标准^[4]对肝纤维化程度进行分期。

三、统计学处理

应用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 *t* 检验。绘制 SMI 技术诊断重度肝纤维化的 ROC 曲

线,确定最佳截断值。计数资料比较采用 Fisher 精确概率法;不同肝纤维化程度与肝表面附近微血管形态的相关性分析采用 Gamma 分析法。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、SMI 技术对不同程度肝纤维化的诊断效能

肝纤维化不同病理分期肝表面附近微血管的 SMI 图像见图 1;57 例患者 SMI 分级情况见表 1。重度纤维化患者 SMI 评分(2.72±0.38)较轻中度纤维化患者(1.63±0.87)高,差异有统计学意义(*P*<0.05)。ROC 曲线显示,SMI 技术诊断重度肝纤维化的曲线下面积为 0.783,最佳截断值为 2.50,敏感性和特异性分别为 60.0%和 87.3%。见图 2。

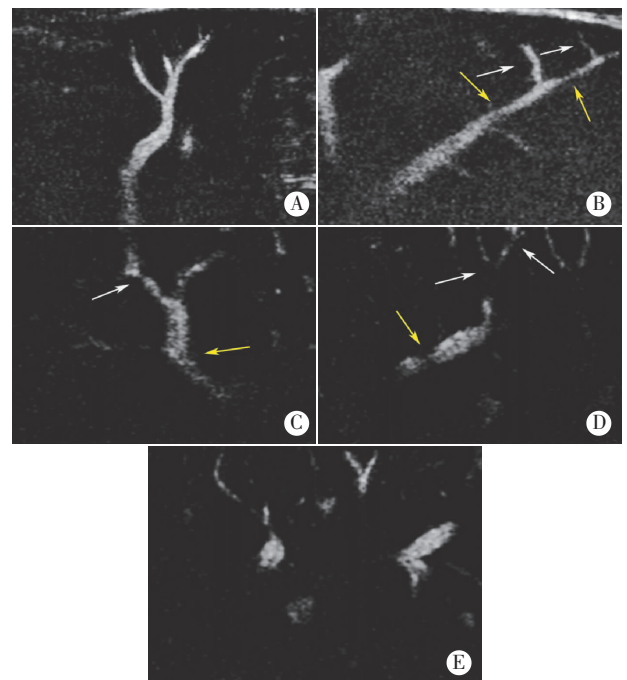


图 1 不同病理分期肝纤维化患者肝表面附近微血管的 SMI 图像
A:S0 期,血管形态正常;B:S1 期,主干逐渐变细(黄箭头所示),分支走行迂曲(白箭头所示);C:S2 期,主干轻度迂曲(黄箭头所示),分支走行不规则(白箭头所示);D:S3 期,主干中度迂曲(黄箭头所示),分支连续性中断(白箭头所示);E:S4 期,主干和分支严重紊乱、中断。

表 1 57 例慢性乙肝患者 SMI 分级情况

病理分期	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	例
S0	6	2	0	0	0	
S1	2	9	3	1	0	
S2	0	0	6	3	0	
S3	0	1	5	5	0	
S4	0	2	2	4	6	

二、SMI 图像分级与肝纤维化分期的相关性分析
不同肝纤维化分期 SMI 图像分级分布比较差异有统计学意义($P<0.01$)。肝纤维化程度与 SMI 图像分级间存在显著正相关($\text{Gamma}=0.799, P<0.01$)。

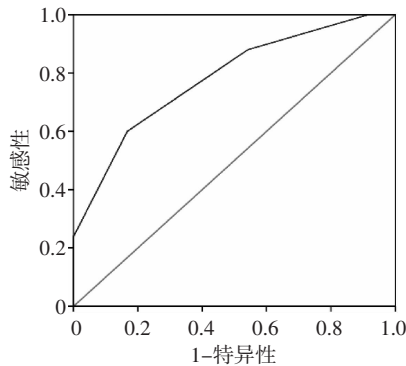


图 2 SMI 技术诊断重度肝纤维化的 ROC 曲线图

讨 论

慢性乙肝可以演变为肝纤维化、肝硬化及肝癌。乙肝肝纤维化是这一发展进程中的关键环节，早发现、早治疗有望使肝纤维化的程度得到逆转^[5]。因此慢性乙肝患者肝纤维化程度的评估对其治疗起着重要作用。目前临床对肝纤维化程度的检查方法主要有肝组织穿刺活检、血清学检查、超声弹性成像检查、CT 和 MRI 检查等。肝组织穿刺活检是评估肝纤维化程度的金标准，但为有创检查，且获取的组织可能存在局限性；而血清学检查的特异性和重复性相对较差。超声弹性成像检查易受胆汁淤积、急性炎症和心功能障碍等疾病的影响。CT 和 MRI 检查的动态观察性和重复性相对较差。SMI 技术作为一种新的超声多普勒技术，可以在不使用静脉造影剂的情况下，对 CDFI 难以显示的细小分支显影，具有无创、可重复性好、价格低廉等优势。有研究^[6-7]显示，SMI 技术在甲状腺、乳腺和关节滑膜疾病的诊断中具有较高诊断价值，但在诊断肝纤维化程度方面的应用报道较少。

本研究应用 SMI 技术分析了 57 例慢性乙肝患者肝表面附近微血管的形态，通过对 SMI 图像进行评分，得出重度肝纤维化患者 SMI 评分(2.72 ± 0.38)较轻度中度肝纤维化患者(1.63 ± 0.87)高，表明随着肝纤维化程度的逐渐加重，肝表面附近微血管的迂曲程度

逐渐增加，与 Koyama 等^[3]研究结果相似。ROC 曲线显示，SMI 技术诊断重度肝纤维化的最佳截断值为 2.50，其敏感性和特异性分别为 60.0% 和 87.3%。Fisher 精确概率法分析表明，不同肝纤维化分期 SMI 图像分级分布比较差异有统计学意义($P<0.01$)。对肝纤维化分期与 SMI 图像分级行 Gamma 分析，结果发现 SMI 图像分级与肝纤维化分期存在显著正相关($\text{Gamma}=0.799, P<0.01$)，说明 SMI 技术在肝纤维化的诊断中有一定的准确性，初步确定了其对慢性乙肝患者肝纤维化程度的无创诊断价值。

本研究存在以下不足：①样本量有限，今后需要大样本量的数据采集以更准确地量化 SMI 技术诊断肝纤维化程度的最佳阈值；②部分肥胖患者体脂较厚，图像显示不清晰。

综上所述，SMI 技术诊断肝纤维化程度目前尚处于早期研究阶段，还受诸多条件限制，最佳阈值尚无统一标准，但其可通过测定慢性乙肝患者肝表面附近微血管的迂曲程度，反映肝纤维化程度，具有重要临床应用价值。

参考文献

- [1] Ma Y, Li G, Li J, et al. The diagnostic value of superb microvascular imaging (SMI) in detecting blood flow signals of breast lesions: a preliminary study comparing SMI to color Doppler flow imaging [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(36): 1-6.
- [2] Kuroda H, Abe T, Kakisaka K, et al. Visualizing the hepatic vascular architecture using superb microvascular imaging in patients with hepatitis C virus: a novel technique [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(26): 6057-6064.
- [3] Koyama N, Hata J, Sato T, et al. Assessment of hepatic fibrosis with superb microvascular imaging in hepatitis C virus-associated chronic liver diseases [J]. *Hepatol Res*, 2016, 47(6): 593-597.
- [4] 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(2010 年版) [J]. *中华内科杂志*, 2011, 50(2): 168-179.
- [5] 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*, 2016, 30(4): 249-252.
- [6] Machado P, Segal S, Lyschchik A, et al. A novel microvascular flow technique: initial results in thyroids [J]. *Ultrasound Q*, 2016, 32(1): 67-74.
- [7] Yokota K, Tsuzuki W, Wada T, Akiyama Y. Detection of synovial inflammation in rheumatic diseases using superb microvascular imaging: comparison with conventional power Doppler imaging [J]. *Mod Rheumatol*, 2017, 28(2): 1439-7595.

(收稿日期: 2017-10-30)