

脾脏超声弹性成像预测肝硬化食管静脉曲张的应用进展

刘飞飞 周显礼

摘 要 近年在肝脏疾病方面通过测量肝脏硬度评估肝纤维化程度,预测食管静脉曲张破裂风险的研究取得了重大进展,但通过脾脏弹性诊断肝硬化及食管静脉曲张破裂风险评估尚在初步探讨阶段。本文就超声弹性成像技术的发展及其在脾脏弹性预测肝硬化食管静脉曲张程度及风险评估中的价值进行综述。

关键词 超声弹性成像技术;肝硬化;脾脏硬度;食管静脉曲张

[中图法分类号]R445.1;R657.3

[文献标识码] A

Application progress of spleen stiffness detected by ultrasound elastography in predicting esophageal variceal in liver cirrhosis

LIU Feifei, ZHOU Xianli

Department of Inpatient Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, China

ABSTRACT In recent years, significant progress has been made in the study of liver diseases, especially the degree of hepatic fibrosis and the risk of esophageal variceal bleeding by liver stiffness, but liver cirrhosis and esophageal variceal bleeding diagnosed by spleen stiffness was in preliminary exploration and research. Now the development status in ultrasound elastography and the value of spleen stiffness in predicting esophageal variceal bleeding were reviewed in this article.

KEY WORDS Ultrasound elastography; Liver cirrhosis; Spleen stiffness; Esophageal variceal

肝硬化患者主要死因为食管静脉曲张破裂出血,因此早期确诊并积极治疗食管静脉曲张可以降低肝硬化患者的死亡率^[1-2]。目前临床诊断食管胃底静脉曲张的金标准是电子胃镜检查^[3],研究^[4]发现食管静脉曲张的程度与破裂出血的风险显著相关,但是周期性电子胃镜检查不仅费用高,且给患者带来一定的不适,不易被患者所接受。近年来超声弹性成像技术取得了重大进展,具有操作简单、无创及可重复性等优点,其测量的脾脏硬度与食管静脉曲张具有一定的相关性,为无创检测肝硬化患者食管静脉曲张程度及评估出血风险提供了可能。本文就超声弹性成像技术测量脾脏硬度预测肝硬化患者食管静脉曲张程度及风险评估的研究进展进行综述。

一、超声弹性成像的基本原理和分类

超声弹性成像是由 Opfir 等^[5]在 1991 年首次提出,其基本原理为当对组织内部或外部施加一个激励,即在外力的作用下,组织会产生应变、位移、速度等响应,应用超声弹性成像结合数字信号或数字图像处理系统获得该组织内部的响应情况,进而对组织的弹性特征进行分析。

常用的超声弹性成像技术主要包括:瞬时剪切波弹性成像技术、实时组织弹性成像技术(real-time tissue elastography,

RTE)、声辐射力脉冲成像技术(acoustic radiation force impulse, ARFI)和实时剪切波弹性成像技术(shear wave elastography, SWE)。^①瞬时剪切波弹性成像技术主要应用于对肝脏弥漫性病变更硬度的无创性评估^[6],如肝纤维化、脂肪肝等。剪切波的速度越快,弹性值越大,表明组织越硬,形变小。该技术在体质量指数高、腹水和女性人群中测量弹性的成功率会降低。^②RTE 操作时有较多局限,如操作者操作的频率和力度、患者自身的条件(呼吸频率),以及探头的深度等。^③ARFI 不仅能够反映出组织的硬度特征,还可以反映感兴趣区组织的弹性特征,剪切波速度越高,表明该组织越硬、弹性越差^[6]。其优点是无需手动压迫,操作者间的差异性小,并且能够对组织的弹性特征进行定性和定量分析,但对于有腹水的患者其测量受到限制。^④SWE 不仅可以对组织的弹性进行实时测量,还可以对组织弹性的稳定性进行评估,因此其测得的结果准确性更高、更加客观。因 SWE 是基于 ARFI 技术的改进,可应用于肥胖和腹水患者,但当患者肝脏位置较深时,测量结果不准确^[7]。

二、超声弹性成像测量脾脏硬度预测肝硬化食管静脉曲张程度及风险评估的应用

目前正常肝脏及肝纤维化的弹性模量值已有了公认的标

准^[8],但是肝脏弹性的测量易受多种因素的影响,如谷丙转氨酶和谷草转氨酶水平、肝脏炎症活动程度、胆汁淤积、肥胖和腹水等^[9]。肝硬化多由病毒性肝炎引起,常见有乙型肝炎和丙型肝炎^[10],而脾脏被认为是病毒复制和储存的场所^[11]。有研究^[12]发现慢性乙型肝炎患者的脾脏长径较正常成人更大。脾脏的解剖结构及微循环特征决定了脾脏大小及其硬度与肝硬化门静脉高压、食管胃底静脉曲张等并发症关系密切^[13]。

1. 瞬时剪切波弹性成像技术预测肝硬化食管静脉曲张程度及风险评估的应用

通过弹性模量对肝硬化的脾脏硬度进行评估。魏玉统等^[14]研究发现应用瞬时剪切波弹性成像技术测量肝硬化患者脾脏硬度与食管胃底静脉曲张程度具有很好的相关性,脾脏硬度值预测中重度食管胃底静脉曲张的曲线下面积为 0.918,敏感性 84.1%,特异性 88.5%,95% 可信区间(0.876~0.960),该方法安全性高,特别适用于不适合或不愿意进行胃镜检查的肝硬化患者。研究^[15]发现,肝硬化患者脾脏硬度与门静脉内径、脾脏厚度均显著相关($r=0.539, 0.671, P=0.038, 0.006$),说明脾脏硬度可以反映肝硬化患者门静脉压力的情况,还发现食管胃底静脉曲张的程度与脾脏硬度也显著相关($r=0.630, P=0.012$),与肝脏硬度无相关性,说明通过测量脾脏硬度可以预测肝硬化患者食管胃底静脉曲张的程度,并且其预测价值较肝脏硬度更好。

2. RTE 预测肝硬化食管静脉曲张程度及风险评估的应用

已有研究^[16]证实 RTE 可以对慢性丙型肝炎患者肝纤维化的程度进行评估。Hirooka 等^[17]研究发现脾脏硬度与门静脉压力相关性最高($r=0.854, P<0.001$)。以脾脏硬度 8.24 kPa 作为诊断门静脉压力 ≥ 10 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)的截断值,其诊断食管静脉曲张的准确率 90%,敏感性 96%,特异性 85%,阳性预测值 83%,阴性预测值 97%。也有研究^[18]发现肝脏、脾脏硬度与门静脉压力均有相关性($r=0.611, 0.514$,均 $P<0.001$),肝脏硬度较脾脏硬度在诊断门静脉高压方面表现出较好的诊断性能(曲线下面积为 0.858),但是测量结果容易受到标准差/中位值及测量深度的影响,当标准差/中位值 ≤ 0.10 和测量深度 < 5.6 cm 时,其诊断准确率可达 96.3%;若测量结果未达到以上两个标准,则诊断准确率也随之降低,因此关于 RTE 技术测量脾脏弹性的应用价值还有待进一步的研究。

3. ARFI 预测肝硬化食管静脉曲张程度及风险评估的应用

ARFI 包括声触诊组织成像(virtual touch tissue imaging, VTI)技术和声触诊组织量化(virtual touch tissue quantification, VTQ)技术。VTI 技术是一种定性测量组织硬度的方法,通过灰阶图像表示组织的相对硬度;VTQ 技术能够对肝硬化患者进行无创定量的评估,通过速度代表组织的弹性。有学者^[19]发现肝硬化患者与健康志愿者的脾脏硬度比较差异有统计学意义($P<0.05$),当脾脏硬度的截断值为 >2.51 m/s 时,其诊断肝硬化的敏感性 85.2%,特异性 91.7%,阳性预测值 95.8%,阴性预测值 73.3%,准确率 87.1%,曲线下面积 0.91。Rifai 等^[20]发现门静脉高压症患者脾脏硬度较健康志愿者更高($P<0.005$),且脾脏硬

度诊断门静脉高压症的曲线下面积(0.90)优于肝脏硬度(0.68)。Takuma 等^[21]研究结果显示脾脏硬度诊断食管静脉曲张及评估破裂风险的诊断准确率最高,当脾脏硬度截断值为 3.18 m/s 时,其诊断食管静脉曲张的阴性预测值 98.4%,敏感性 98.5%,准确率 75.0%,阴性似然比 0.025;脾脏硬度截断值为 3.30 m/s 时,其诊断高风险食管静脉曲张破裂出血的阴性预测值 99.4%,敏感性 98.9%,准确率 72.1%,阴性似然比 0.018;当脾脏硬度 < 3.3 m/s 时,则可以排除食管静脉曲张破裂出血的高风险。

4. SWE 预测肝硬化食管静脉曲张程度及风险评估的应用

唐文博等^[22]对肝硬化患者应用 SWE 技术测得行内镜下食管静脉曲张治疗前后脾脏弹性并进行分析,发现患者脾脏弹性由治疗前的(39.66 \pm 9.80)kPa 上升为治疗后的(47.49 \pm 10.68)kPa,差异有统计学意义($P<0.01$)。说明脾脏硬度可敏感地反映出门静脉压力的情况,对于临床有一定的指导意义。目前关于 SWE 技术对于肝硬化患者脾脏弹性指数的研究尚少,对于门静脉高压及食管静脉曲张的评估还主要局限在对肝脏弹性值的测量,原因是脾脏厚度 < 4 cm 时,即对于有肝硬化但无脾肿大的患者,脾脏弹性测量的成功率较低^[21],仍然还需要大样本、多中心的研究。

三、小结与展望

超声弹性成像作为一种较新型的影像检查技术,不仅能够提供组织的生物力学信息,而且弥补了常规超声的不足,扩展了常规超声的诊断范围,可对疾病作出定位和定性的诊断。该技术可以快速、无创和客观地分析脾脏硬度诊断门静脉高压和食管静脉曲张程度及破裂出血风险,在以后的研究中可以加入超声和临床实验室参数,丰富研究内容,使研究结果更加准确,更加适合临床推广与应用,不仅可以为临床医师提供内镜检查及治疗的相关信息,还可以降低肝硬化患者发生食管静脉曲张破裂出血甚至死亡的风险。近年来已出现超声功能性成像(包括超声对比造影的研究和超声弹性成像的研究)评估肝纤维化程度的研究,在以后可否应用超声弹性成像及超声造影结合起来评估脾脏硬度有待进一步验证。

另外,由于不同超声弹性成像技术测量脾脏硬度预测肝硬化食管静脉曲张中准确性的比较尚缺乏相关报道,且对于不同病理基础的肝硬化患者的脾脏特征及正常成人的脾脏硬度测值等有待论证,目前对于脾脏弹性还处在研究阶段,相关文献较少,对于脾脏弹性的大多研究仍是单一的技术,并未涉及各种脾脏弹性准确性的比较,有待在今后的研究中加以探讨。

综上所述,随着弹性成像技术设备的不断改进和经验的不断积累,应用超声弹性成像技术测量脾脏硬度预测肝硬化食管静脉曲张破裂出血程度及风险评估中具有一定的应用价值和广阔的应用前景。

参考文献

- [1] Chen YI, Ghali P. Prevention and management of gastroesophageal varices in cirrhosis [J]. Int J Hepatol, 2012; 750150. doi: 10.1155/

- 2012/750150.
- [2] 许秀华,向晓星,周年兰.肝硬化急性食管静脉曲张破裂出血的危险因素分析[J].肝脏,2014,19(1):24-27.
- [3] 常菲菲,杜雅菊.食管静脉曲张出血套扎术后再出血的预防及治疗[J].世界华人消化杂志,2012,20(29):2795-2799.
- [4] 刘迎迎,任为国.Fibroscan在预测肝硬化食管静脉曲张程度及出血中的作用[J].当代医学,2014,20(1):10-12.
- [5] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues [J]. Ultrason Imaging, 1991, 13(2): 111-134.
- [6] Sloth AE, Brehm CP, Nina W. Transient elastography for liver fibrosis diagnosis [J]. Eur J Int Med, 2009, 20(4): 339-342.
- [7] 王云忠,王学梅,李银燕,等.组织结构声学定量技术在肝脏弥漫性病变中的应用价值[J].世界华人消化杂志,2013,21(5):448-453.
- [8] Del Poggio P, Colombo S. Is transient elastography a useful tool for screening liver disease? [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(12): 1409-1414.
- [9] 李海,贾继东.FibroScan在慢性乙型肝炎肝纤维化诊断中的应用[J].传染病信息,2010,23(3):133-135.
- [10] Conca P, Tarantino G. Hepatitis C virus lymphotropism and peculiar immunological phenotype: effects on natural history and antiviral therapy [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(19): 2305-2308.
- [11] Bare P. Hepatitis C virus and peripheral blood mononuclear cell reservoirs Patricia Bare [J]. World J Hepatol, 2009, 1(1): 67-71.
- [12] Tarantino G, Conca P, Tarantino M, et al. Does spleen volume play a role in patients with HCV-related chronic hepatitis? [J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2009, 22(4): 1009-1017.
- [13] 曾静,范建高.脾脏硬度检测在慢性肝病无创诊断中的应用[J].实用肝脏病杂志,2015,18(2):209-212.
- [14] 魏玉统,贾胜男,刘苗苗,等.FibroTouch检测脾硬度与肝硬化患者食管胃底静脉曲张程度的相关性探讨[J].临床肝胆病杂志,2015,31(3):374-377.
- [15] 胡娜,欧晓娟.FibroTouch评价脾脏硬度与肝硬化门静脉高压参数的相关性分析[J].中华临床医师杂志(电子版),2016,10(4):468-470.
- [16] Koizumi Y, Hirooka M, Kisaka Y, et al. Liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C: noninvasive diagnosis by means of real-time tissue elastography—establishment of the method for measurement [J]. Radiology, 2011, 258(2): 610-617.
- [17] Hirooka M, Ochi H, Koizumi Y, et al. Splenic elasticity measured with real-time tissue elastography is a marker of portal hypertension [J]. Radiology, 2011, 258(3): 960-968.
- [18] Procopet B, Berzigotti A, Abraldes JG, et al. Real-time shear-wave elastography: applicability, reliability and accuracy for clinically significant portal hypertension [J]. J Hepatol, 2015, 62(5): 1068-1075.
- [19] Bota S, Sporea I, Sirli R, et al. Spleen assessment by acoustic radiation force impulse elastography (ARFI) for prediction of liver cirrhosis and portal hypertension [J]. Med Ultrason, 2010, 12(3): 213-217.
- [20] Rifai K, Cornberg J, Bahr M, et al. ARFI elastography of the spleen is inferior to liver elastography for the detection of portal hypertension [J]. Ultraschall Med, 2011, 32(2): 24-30.
- [21] Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, et al. Measurement of spleen stiffness by acoustic radiation force impulse imaging identifies cirrhotic patients with esophageal varices [J]. Gastroenterology, 2012, 144(1): 92-101.
- [22] 唐文博,焦子育,穆晨,等.内镜下食管胃底静脉曲张治疗对肝硬化患者肝脏及脾脏弹性指数的影响[J].中国医学影像学杂志,2013,21(5):374-376.

(收稿日期:2017-10-31)

2019年全国新生儿颅脑超声诊断学习班通知

为提高对围产期脑损伤及新生儿其他中枢神经系统疾病的诊断水平,充分利用已有的医疗资源,推广颅脑超声检查诊断技术,北京大学第一医院儿科按计划于2019年8月22-24日举办为期3天的新生儿颅脑超声诊断学习班。本班属国家级教育项目,项目编号:J3-19-03(国),授课教师为我科及北京市著名专家教授。学习结束授予6学分。主要授课内容包括:中枢神经系统解剖;颅脑超声检查方法;新生儿不同颅脑疾病超声诊断;胎儿中枢神经系统的超声诊断;病例分析等。招收学员对象:儿科新生儿专业医师,超声专业医师及技师。学费:2000元。报名截止日期2018年8月8日(上课前2周)。2018年8月21日(星期三)白天正式报到。

报名方法:<http://w3wdg4fx.eventdove.com/> 报名,填写正确信息保存即可。或者联系北京大学第一医院儿科颅脑超声室(具体地址请7月份索要正式通知,或者注意报名网站补充信息)。

联系人:王红梅,孙国玉,胡文婕。电话:010-83573461或83573213。Email:bdyy2002@163.com。邮编100034。

我们将在开班前1个月寄去正式通知。

北京大学第一医院儿科

2019年03月25日