

二维剪切波弹性成像与瞬时弹性成像对慢性乙型肝炎患者肝纤维化诊断效能的探讨

崔艾琳 王佳冰 徐莉力 童明辉

摘要 **目的** 比较二维剪切波弹性成像(2D-SWE)与瞬时弹性成像(TE)对慢性乙型肝炎(CHB)患者肝纤维化分期诊断价值。**方法** 选取我院临床确诊的 148 例 CHB 患者,分别行 2D-SWE 及 TE 检查,以超声引导下肝组织穿刺活检病理结果为金标准,比较分析两种弹性成像评估肝纤维化分期的诊断效能。**结果** 2D-SWE 及 TE 所测弹性值与肝纤维化分期均呈显著正相关($r=0.914, 0.783$, 均 $P<0.05$);两种检查方法所测不同肝纤维化分期的弹性值比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),且均随肝纤维化分期的加重而增加;2D-SWE 诊断显著性肝纤维化(S2~S4 期)的受试者工作特征(ROC)曲线的曲线下面积分别为 0.973、0.976 及 0.972,均优于 TE 诊断的曲线下面积(0.903、0.909 及 0.904),差异均有统计学意义($Z=3.062, 3.379, 2.539$, 均 $P<0.05$)。**结论** 2D-SWE 与 TE 技术在无创诊断 CHB 患者肝纤维化程度方面具有相似的诊断价值,但 2D-SWE 技术优于 TE,更具有临床应用价值。

关键词 弹性成像;乙型肝炎,慢性;肝纤维化

[中图分类号] R445.1;R512.62

[文献标识码] A

The effect of two-dimensional shear wave elastography and transient elastography in diagnosis of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B

CUI Ailin, WANG Jiabing, XU Lili, TONG Minghui

Department of Ultrasound, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China

ABSTRACT **Objective** To compare the diagnostic value between two-dimensional shear wave elastography(2D-SWE) and transient elastography(TE) for the stage liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B(CHB). **Methods** One hundred and forty-eight CHB patients in our hospital were underwent 2D-SWE and TE examinations. The pathological fibrosis stage by ultrasound guided liver biopsy was used as the gold standard to compare the diagnostic efficacy of two kinds of elastography. **Results** There were positive correlation between the mean elasticity of two kinds of elastography and liver fibrosis stage($r=0.914, 0.783$, both $P<0.05$). There were significant differences between the mean elasticity values of 2D-SWE and TE in different pathological fibrosis stage(both $P<0.05$), and the value of mean elasticity increased with the stage of liver fibrosis. The areas under the ROC curve of 2D-SWE diagnosis of liver fibrosis(S2~S4) were 0.973, 0.976 and 0.972, respectively, which were superior to the area under the ROC curve for TE diagnosis(0.903, 0.909 and 0.904), and the differences were statistically significant($Z=3.062, 3.379, 2.539$, all $P<0.05$). **Conclusion** 2D-SWE and TE technology have similar diagnostic value in noninvasive diagnosis of liver fibrosis with CHB, but the 2D-SWE has higher clinical application value which is superior to TE.

KEY WORDS Elasticity imaging; Hepatitis B, chronic; Liver fibrosis

慢性病毒性肝炎的治疗及预后与其肝纤维化程度密切相关,在病变非活动期内,经过积极有效地治疗,肝细胞炎症、纤维化甚至极早期肝硬化在一定程度上是可逆的^[1],因此精确评估肝纤维化分期对慢性病毒

基金项目:兰州大学第二医院硕导基金项目(SDKYJJ-21)

作者单位:310014 杭州市,浙江省人民医院超声科(崔艾琳);兰州大学第二医院超声三科(王佳冰、徐莉力、童明辉)

通讯作者:童明辉, Email: tongmh1962@126.com

性肝炎患者的病情及治疗起着决定性作用。近年来弹性成像以其无创、定量、可重复性强等优势已逐步在临床广泛开展应用。较早开展的瞬时弹性成像(transient elastography, TE)其诊断效能已逐渐被临床认可。新近应用于临床的二维剪切波弹性成像(two-dimensional shear wave elastography, 2D-SWE)能在二维超声图像的引导下实时、定量、直观地评价肝脏硬度。本研究旨在比较上述两种技术对慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)患者肝纤维化程度的诊断效能,为今后临床选择诊断方法提供参考。

资料与方法

一、研究对象

收集 2015 年 3 月至 2016 年 2 月在我院就诊且拟行肝穿刺活检的 CHB 患者 148 例,其中男 61 例,女 87 例,年龄 17~71 岁,平均(35.1±10.9)岁。纳入标准:①乙肝表面抗原(HBsAg)阳性;②未接受过抗病毒药物治疗。排除标准:①合并感染其他类型肝炎病毒、合并酒精性肝病、自身免疫性肝病、遗传代谢性肝病及血管性肝病者;②人类免疫缺陷病毒感染或妊娠者;③合并肝恶性占位性病变或肝移植术后者等。本研究已征得患者或家属的知情同意;且经我院伦理委员会批准。

二、仪器与方法

1.2D-SWE 检查:使用法国 Supersonic Imagine Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪,SC6-1 腹部探头,频率 1~6 MHz。所有患者于肝穿刺活检当日行 2D-SWE 检查。患者取仰卧位,右上肢外展上抬至头部,探头置于右侧第四五肋间,先行常规二维超声扫查,待图像显示清晰后,切换至 SWE 模式,弹性取样框设定为 4 cm×3 cm,将其置于肝包膜下缘 1~2 cm 肝实质处(注意避开肝内较大的管状结构),嘱患者屏住呼吸 3~5 s,待弹性图像稳定后(颜色充填取样框达 90%以上)冻结图像,在弹性成像区域内选取直径为 2 cm 的圆形区域定量读取弹性模量值。同一患者同一部位连续测量 5 次取其均值。

2.TE 检查:使用 Echosens Fibroscan 502 F01219 彩色多普勒超声诊断仪, M 型探头,频率 5 MHz。所有患者于肝穿刺活检 1 周内行 TE 检查。患者检测体位同 2D-SWE 检查,选取右腋前线至腋中线第七至九肋间为检测区域,连续检测,要求成功检测的次数≥10 次且成功率在 60%以上,检测的肝纤维化程度值以 kPa 表示,取检测值的中位数作为最终结果。

以超声引导下肝组织穿刺活检病理结果为金标

准,参照 2001 年版《病毒性肝炎防治方案》中有关肝纤维化病理诊断标准进行肝纤维化分期(S0~S4 期)^[2],其中 S2~S4 期为显著性肝纤维化。

三、统计学处理

应用 SPSS 19.0 或 MedCalc 92.1.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2D-SWE、TE 所测弹性值与肝纤维化分期的相关性采用 Spearman 相关分析法;两种检查方法所测显著性肝纤维化分期(S2~S4 期)的弹性值比较采用方差分析;2D-SWE 与 TE 诊断显著性肝纤维化(S2~S4 期)的受试者工作特性(receiver operator characteristic, ROC)曲线的曲线下面积比较采用 Delong 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

148 例患者中,S1 期为 45 例,S2 期为 39 例,S3 期为 38 例,S4 期为 26 例。两种检查方法所测不同肝纤维化分期平均弹性值比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),且均随肝纤维化分期加重而增加。见表 1 和图 1~4。

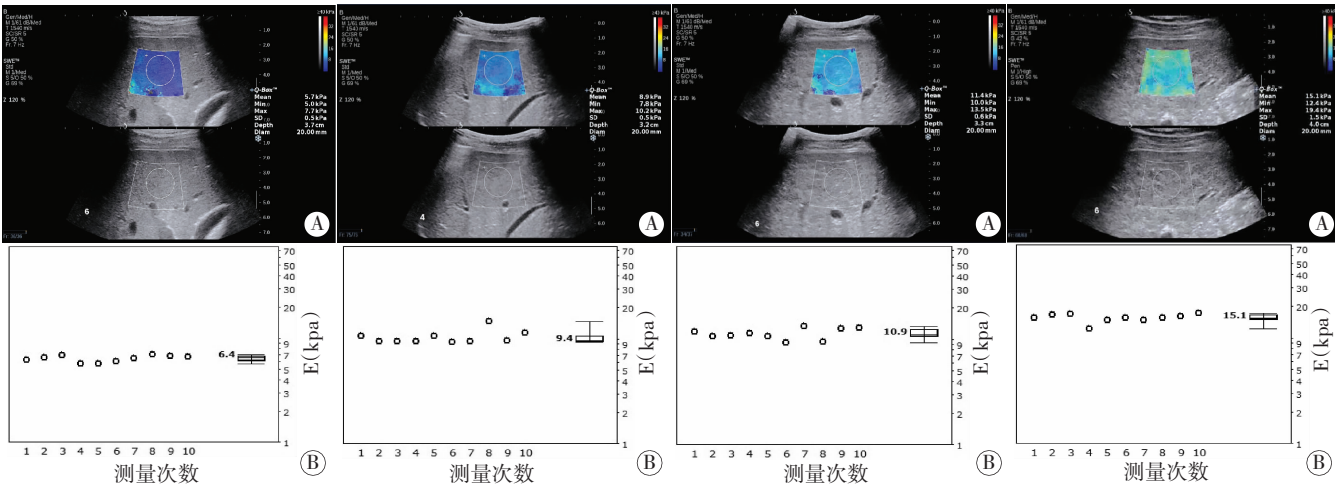
表 1 2D-SWE 与 TE 所测不同肝纤维化分期的弹性值比较($\bar{x} \pm s$)

肝纤维化分期	2D-SWE	TE
S1 期	5.99±0.77	6.80±1.29
S2 期	8.02±1.21	8.79±2.10
S3 期	10.99±1.81	11.88±3.16
S4 期	16.60±4.03	16.32±4.86
F 值	159.81	66.93
P 值	<0.001	<0.001

2D-SWE 及 TE 所测弹性值与肝纤维化分期呈显著正相关性($r=0.914, 0.783$, 均 $P < 0.05$)。2D-SWE 诊断显著性肝纤维化(S2~S4 期)的 ROC 曲线下面积分别为 0.973、0.976 及 0.972,优于 TE 诊断的 ROC 曲线下面积(0.903、0.909 及 0.904),差异均有统计学意义($Z=3.062, 3.379, 2.539$, 均 $P < 0.05$),见图 5~7。对应的敏感性与特异性见表 2。

讨 论

CHB 肝纤维化是由病毒感染介导的细胞免疫引起的肝细胞变性坏死,而肝脏中的细胞外基质大量异常增生且降解减少,最终导致肝脏的结构及功能改变的病理过程^[3]。长期以来,肝组织穿刺活检是诊断肝纤维化分期的金标准,但其具有侵入性,无法动态监测肝纤维化进展程度,取样组织有限,给患者及临床带来诸



A:2D-SWE 图,Emean 5.7 kPa;B:TE 图,Emean 6.4 kPa。 A:2D-SWE 图,Emean 8.9 kPa;B:TE 图,Emean 9.4 kPa。 A:2D-SWE 图,Emean 11.4 kPa;B:TE 图,Emean 10.9 kPa。 A:2D-SWE 图,Emean 15.1 kPa;B:TE 图,Emean 15.1 kPa。

图 1 同一肝纤维化 S1 期患者 2D-SWE 图和 TE 图 图 2 同一肝纤维化 S2 期患者 2D-SWE 图和 TE 图 图 3 同一肝纤维化 S3 期患者 2D-SWE 图和 TE 图 图 4 同一肝纤维化 S4 期患者 2D-SWE 图和 TE 图

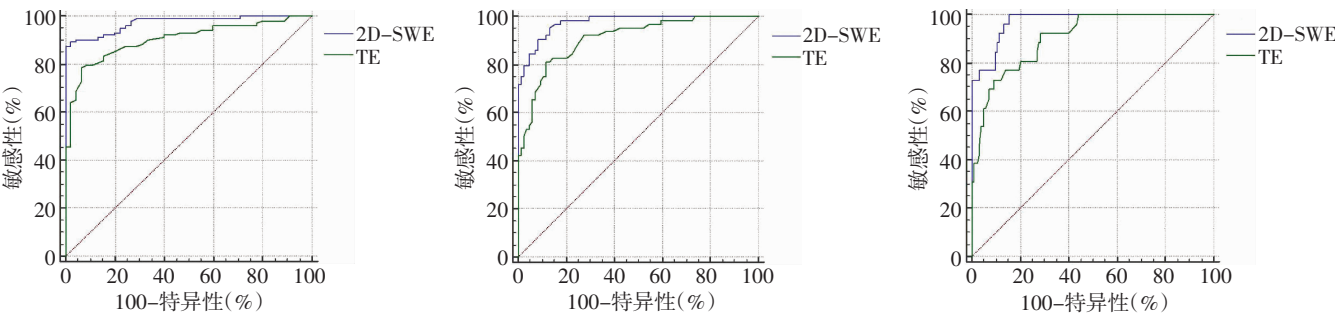


图 5 2D-SWE 与 TE 诊断肝纤维化 S2 期的 ROC 曲线图 图 6 2D-SWE 与 TE 诊断肝纤维化 S3 期的 ROC 曲线图 图 7 2D-SWE 与 TE 诊断肝纤维化 S4 期的 ROC 曲线图

表 2 2D-SWE 与 TE 诊断各期肝纤维化效能比较

检测方法	S2 期			S3 期			S4 期		
	曲线下面积	敏感性(%)	特异性(%)	曲线下面积	敏感性(%)	特异性(%)	曲线下面积	敏感性(%)	特异性(%)
2D-SWE	0.973	90.29	95.56	0.976	90.62	91.67	0.972	100	84.43
TE	0.903	78.64	93.33	0.909	81.25	88.10	0.904	73.08	90.98

多不便。近年来超声弹性成像技术因其方便、经济,且能半定量或定量评价肝脏硬度而具有良好的临床应用前景,尤以剪切波弹性成像技术为研究热点。TE 及 2D-SWE 均属于剪切波成像技术,2D-SWE 为剪切波速度成像技术,其原理是通过探头发射声辐射脉冲,对组织施加激励,产生远低于声速的平面剪切波,根据测量剪切波在组织内的传播速度自动计算出杨氏模量值。而 TE 是一维瞬时弹性成像系统,原理与 SWE 相似,属于剪切波速度测量技术,其测算的是感兴趣区域的平均弹性模量值,而非二维的弹性模量分布情况。杨氏模量值越大,说明剪切波传播速度越快,组织的硬度越大^[4-5]。二者技术原理并非完全一致,本研究旨在比较两种技术对 CHB 患者肝纤维化程度的诊断效能。

本研究结果显示,2D-SWE 与 TE 诊断肝纤维化的弹性模量值与其病理分期的相关系数分别为 0.914、0.783,呈显著正相关,表明 2D-SWE 和 TE 均能较好地反映 CHB 的肝纤维化程度,且两种技术检测肝脏的硬度值(即杨氏模量值)均随肝纤维化程度的加重而增加,各肝纤维化分期之间比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),且分期越高弹性值上升幅度越大。二者诊断显著性肝纤维化的 ROC 曲线下面积均大于 0.90, 2D-SWE 诊断显著性肝纤维化(S2~S4 期)的截断值分别为 7.15 kPa、8.98 kPa 和 10.80 kPa,TE 诊断显著性肝纤维化(S2~S4 期)的截断值分别为 8.42 kPa、9.44 kPa 和 13.26 kPa,随纤维化分期的加重,相邻分期期间的截断值差异增大,且各纤维化分期的敏感性均大于 70%,

特异性均大于 80%,进一步表明两种技术对 CHB 肝纤维化程度均具有较好的诊断效能,与既往 Sporea 等^[6]研究提出 2D-SWE 在诊断肝纤维化 S2、S3 及 S4 期的截断值分别为 7.8 kPa、8.0 kPa、11.5 kPa 较一致。另外,本研究将 2D-SWE 的弹性模量值 10.80 kPa 作为诊断轻至重度肝纤维化(S2~S3 期)与早期肝硬化(S4 期)的截断值,其敏感性和特异性分别为 100%和 84.43%,为临床早期有效地诊治 CHB 提供较准确地客观依据。本研究深入分析比较两种技术对不同肝纤维化分期的诊断效能时发现,2D-SWE 技术诊断各期肝纤维化程度均优于 TE 技术,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。而郑剑等^[7]研究表明 2D-SWE 与 TE 诊断肝纤维化效能相当,但由于二者激励剪切波的频率不同,检测结果也存在差异,因此并不能直接等同。张靖靓等^[8]比较 SWE 和 TE 对 CHB 患者显著性肝纤维化的诊断效能,结果提示 SWE 稍优于 TE,本研究结果与其相似。结合相关研究^[9-11]分析原因,可能与 TE 技术仍存在一定的不足,易受肥胖、肋间隙较窄及腹水等条件影响有关,如遇中老年女性、既往有高血压或糖尿病病史的患者,测量时往往导致结果不准确甚至失败;同时 TE 检测时不能同时显示二维灰阶图像,导致检测结果易受肝内管状结构等因素的影响。近年来 2D-SWE 技术在乳腺及甲状腺等浅表组织器官的应用已较为成熟,与 TE 技术比较,其不但能较准确地反映肝纤维化程度,而且因其可同时显示二维灰阶图像,从而有效地避免了胆囊、腹水及肝内较大管状结构的干扰,加之 2D-SWE 获得的是彩色编码的弹性模量分布情况,能更直观地显示肝脏硬度,从而显著提高了检测的准确性。然而,本研究亦存在一定的不足:如未考虑患者的年龄、体质指数及炎症活动度等对弹性测量结果的影响。

综上所述,2D-SWE 与 TE 均具有无创、经济、简便、可重复性好等优势,均能较早评价肝纤维化程度,但 2D-SWE 诊断各期肝纤维化程度准确性均优于 TE 技术,未来有望成为常规的临床诊断技术,为慢性肝脏

病变患者早期诊治赢得最佳的诊疗时机。

参考文献

- [1] Shiha G, Sarin S, Ibrahim A, et al. Liver fibrosis: consensus Recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) [J]. Hepatol Int, 2009, 3(2): 323-333.
- [2] 中华医学会病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56-62.
- [3] Henderson NC, Iredale JP. Liver fibrosis: cellular mechanisms of progression and resolution [J]. Clin Sci (Lond), 2007, 112(5): 265-280.
- [4] Sarvazyan AP, Rudenko OV, Swanson SD, et al. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics [J]. Ultrasound Med Biol, 1998, 24(9): 1419-1435.
- [5] Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A, et al. Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging [J]. Ultrasound Med Biol, 2008, 34(9): 1373-1386.
- [6] Sporea I, Bota S, Gradinaru-Tascău O, et al. Which are the cut-off values of 2D-shear wave elastography (2D-SWE) liver stiffness measurements predicting different stages of liver fibrosis, considering transient elastography (TE) as the reference method? [J]. Eur J Radiol, 2014, 83(3): 118-122.
- [7] 郑剑, 曾婕, 郑荣琴, 等. 二维剪切波弹性成像、瞬时弹性成像、实时组织弹性成像诊断肝纤维化的效能比较 [J]. 中华医学超声杂志 (电子版), 2016, 13(7): 496-500.
- [8] 张靖靓, 李国军, 马苏亚, 等. 剪切波弹性成像与瞬时弹性成像对慢性乙型肝炎患者显著纤维化诊断价值的比较分析 [J]. 现代实用医学, 2016, 28(3): 288-290.
- [9] Cassinotto C, Lapuyade B, Ait-Ali A, et al. Liver fibrosis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse elastography — comparison with FibroScan M and XL probes and FibroTest in patients with chronic liver disease [J]. Radiology, 2013, 269(1): 283-292.
- [10] Castéra L, Sebastiani G, Le Bail B, et al. Prospective comparison of two algorithms combining non-invasive methods for staging liver fibrosis in chronic hepatitis C [J]. J Hepatol, 2010, 52(2): 191-198.
- [11] Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: clinical applications [J]. Ultraschall Med, 2013, 34(3): 238-253.

(收稿日期: 2018-01-15)

免收稿件处理费的通知

为鼓励作者投稿, 简便投稿手续, 经我刊编委会讨论通过, 本刊免收文章稿件处理费。

本刊编辑部