

声辐射力脉冲成像评价儿童肝纤维化的临床应用价值

高洋 王娟 肖欢 朱丽容 徐娟 唐毅

摘要 **目的** 探讨声辐射力脉冲成像 (ARFI) 评价儿童肝纤维化程度的临床应用价值。**方法** 对 70 例患有常见肝病的儿童 (病例组) 和 50 例健康儿童 (对照组) 分别行 ARFI 和血清学检测, 比较两组剪切波速度 (SWV) 和谷草转氨酶与血小板计数比值 (APRI) 的差异。分析病例组 SWV、APRI 与肝纤维化 METAVIR 分级的相关性。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 确定肝脏 SWV 诊断肝纤维化分级 $\geq F1$ 、 $\geq F2$ 、 $\geq F3$ 的截断值, 计算其特异性、敏感性和曲线下面积。**结果** 对照组测得 SWV 值为 (1.18 ± 0.12) m/s。病例组 F0~F4 各级肝纤维化 SWV 值比较, 差异有统计学意义 ($F=22.38, P<0.05$); APRI 值比较差异无统计学意义 ($F=0.926, P=0.455$)。SWV 值与儿童肝纤维化程度成呈相关 ($r=0.71, P<0.05$); APRI 值与肝纤维化程度无相关性。ROC 曲线分析表明, 肝纤维化分级 $\geq F1$ 时, SWV 截断值为 1.73 m/s, 敏感性 54.30%, 特异性 100%, 曲线下面积 0.823; 肝纤维化分级 $\geq F2$ 时, SWV 截断值为 1.67 m/s, 敏感性 89.50%, 特异性 74.50%, 曲线下面积 0.895; 肝纤维化分级 $\geq F3$ 时, SWV 截断值为 1.84 m/s, 敏感性 84.60%, 特异性 83.30%, 曲线下面积 0.907。**结论** ARFI 在无创评价儿童肝纤维化方面有较高的临床价值, 尤其能准确评价中重度肝纤维化, 为儿童肝病的诊断、治疗及疾病随访提供重要影像学依据。

关键词 声脉冲辐射力弹性成像; 儿童; 肝纤维化

[中图分类号] R445.1

[文献标识码] A

Clinical value of acoustic radiation force impulse imaging in evaluation of liver fibrosis in children

GAO Yang, WANG Juan, XIAO Huan, ZHU Lirong, XU Juan, TANG Yi

Department of Ultrasound, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical application value of acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging in evaluating the stage of liver fibrosis in children. **Methods** ARFI imaging and serological test were performed on 70 children with chronic liver disease (case group) and 50 healthy children (control group). The difference of SWV and the ratio of aspartate aminotransferase (AST) and platelet index (APRI) between the groups were compared, and the correlation between SWV, APRI and histopathological liver fibrosis METAVIR scoring system was analyzed. ROC curve was used to assess the cut-off value of SWV for liver fibrosis stages $\geq F1$, $\geq F2$, $\geq F3$. The sensitivity, specificity and the area under the ROC curve were calculated. **Results** There were significant differences in SWV values between F0 and F4 levels of liver fibrosis ($F=22.38, P<0.05$), and no significant differences in APRI values ($F=0.926, P=0.455$). The SWV was correlated with the stage of liver fibrosis ($r=0.71, P<0.05$), while the APRI values had no correlation with liver fibrosis stages ($r=-0.02, P>0.05$). ROC curve analysis showed: cut-off values of SWV for discriminating fibrosis stages $\geq F1, \geq F2, \geq F3$, were 1.73 m/s, 1.67 m/s, 1.84 m/s, the sensitivity was 54.30%, 89.50%, 84.60%, the specificity was 100%, 74.50%, 83.3%, and the areas under the ROC curves were 0.82, 0.89, 0.91, respectively. **Conclusion** ARFI imaging plays an important role in evaluating the liver fibrosis of children, and it provides a reference for diagnosis, treatment and follow up of liver diseases in children.

KEY WORDS Acoustic radiation force impulse; Children; Liver fibrosis

基金项目: 重庆市卫生局医学科研项目 (2011-2-214)

作者单位: 400014 重庆市, 重庆医科大学附属儿童医院超声科 儿童发育疾病研究教育部重点实验室 儿科学重庆市重点实验室 重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地

通讯作者: 唐毅, Email: yangyi6688@163.com

儿童肝脏疾病的常见病因主要包括先天性疾病、代谢性疾病、中毒性肝病及感染性疾病^[1],大多会引起肝纤维化,严重者可致肝硬化^[2]。及早对肝纤维化进行干预治疗,阻止其进一步发展,对患儿预后具有重要意义。超声弹性成像因其简便、准确、实时、无创、可重复性强的优点,在测量儿童肝脏^[3]、脾脏^[4]及肾脏^[5]等部位纤维化程度的应用均有报道。声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)是一种以剪切波速度反映组织弹性的超声弹性成像技术^[6],其中的声触诊组织量化(virtual touch tissue quantification, VTQ)技术能定量评估组织硬度,已在临床工作中广泛应用。本研究旨在探讨ARFI技术评估患有肝脏疾病儿童肝纤维化程度的可行性及临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2014年2月至2015年1月于我院住院的肝脏疾病患儿70例作为病例组,其中男44例,女26例,年龄16d~14岁,平均(2.63±3.98)岁。包括胆道闭锁21例,胆总管囊肿9例,巨细胞病毒肝炎5例,黄疸待查5例,慢性乙型肝炎、肝功能异常待查和胆道狭窄各4例,药物性肝炎、肝豆状核变性和胆汁淤积症各3例,原发性肝硬化、肝糖原累积症和胆道扩张症各2例,肝大待查、脂肪肝和急性丙型肝炎各1例。

另选取50例健康儿童作为对照组,其中男27例,女23例,年龄10d~13岁,平均(4.54±3.43)岁。均行腹部二维超声、肝功能及血常规检查排除肝胆疾病及其他基础疾病,排除肥胖儿童及经检查患有或曾患肝脏疾病儿童。本研究经我院医学伦理委员会的批准,均充分告知受检者监护人,并签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. ARFI检查:使用西门子S 2000彩色多普勒超声诊断仪,9L4线阵探头和4C1凸阵探头,频率分别为7~9 MHz和3.0~4.5 MHz;配备VTQ软件。根据身长的不同,选择不同型号探头,检查时避开肝内可见管道结构,保持探头垂直,取肝右叶经肋间隙、肝包膜下1 cm检查肝脏剪切波速度(SWV),每例至少进行10次有效测量,取平均值。能够配合屏气的儿童,在屏气状态下测量;不能配合的儿童,则在平静呼吸状态下测量;对于个别哭吵剧烈、难以配合者,在镇静后进行测量^[1]。手术中取活检者于术前1周内行ARFI检测,超

声引导下取活检者在术前1 d行ARFI检测。所有检查均由同一经验丰富的超声医师完成。

2. 肝脏活检病理检查:病例组70例受检患儿均行肝脏活检,其中47例于术中活检,23例行超声引导下穿刺活检,穿刺活检病例的穿刺部位与弹性成像检查所选感兴趣区基本保持一致。病理诊断肝纤维化采用METAVIR评分标准^[7],将肝纤维化程度分为5级:F0,无肝纤维化;F1,汇管区有纤维化但无分隔;F2,汇管区有纤维化伴少量分隔;F3,汇管区有大量分隔但无肝硬化;F4,肝硬化。病理诊断均由同一经验丰富的病理医师完成。

3. 血清学检查:于患儿入院后72 h内完成。禁食6~8 h后,次日早晨抽取静脉血检查肝功能和血常规,记录谷丙转氨酶、血小板计数,并计算两者比值(APRI)。

三、统计学处理

应用SPSS17.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间行方差分析,两两比较使用SNK法。Spearman秩相关分析SWV、APRI与肝纤维化分级的相关性。以病理结果为标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,确定SWV诊断肝纤维化分级 $\geq F1$ 、 $\geq F2$ 、 $\geq F3$ 的截断值,计算其诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、对照组和病例组各级肝纤维化SWV值比较

对照组SWV值为(1.18±0.12)m/s。病例组根据METAVIR评分标准结果为:F0级24例,F1级26例,F2级7例,F3级11例,F4级2例,其SWV值分别为(1.31±0.24)m/s、(1.57±0.30)m/s、(1.89±0.32)m/s、(2.14±0.36)m/s、(2.59±0.22)m/s,差异有统计学意义($F=22.38, P<0.05$);各级肝纤维化SWV测值组间两两比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见图1。

二、病例组各级肝纤维化APRI值比较

F0~F4级肝纤维化APRI值分别为0.62±0.43、0.57±0.60、0.32±0.24、0.85±0.76、0.58±0.55,差异无统计学意义($F=0.926, P=0.455$),见图2。

三、相关性分析结果

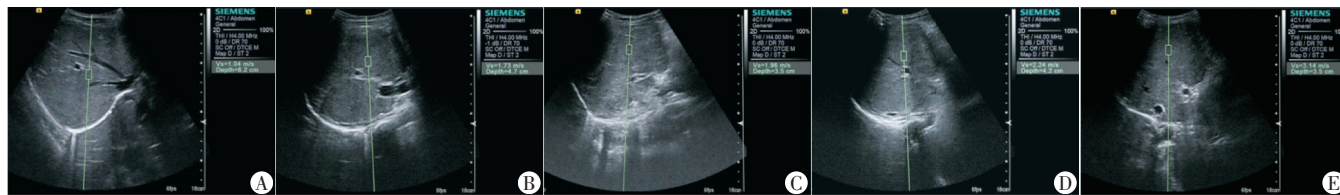
相关性分析表明,SWV与肝纤维化分级呈正相关($r=0.71, P<0.05$);APRI与肝纤维化分级无相关性($r=-0.02, P>0.05$)。

四、ROC曲线分析结果

APRI和SWV诊断各级肝纤维化的ROC曲线图见

图3。肝纤维化分级 \geq F1时,以SWV 1.73 m/s为截断值,其诊断敏感性54.30%,特异性100%,曲线下面积0.823;肝纤维化分级 \geq F2时,以SWV 1.67 m/s为截断值,其诊断敏感性89.50%,特异性74.50%,曲线下面积

0.895;肝纤维化分级 \geq F3时,以SWV 1.84 m/s为截断值,其诊断敏感性84.60%,特异性83.30%,曲线下面积0.907。各级肝纤维化SWV与APRI诊断效能见表1。



A: F0级,SWV为1.04 m/s;B: F1级,SWV为1.73 m/s;C: F2级,SWV为1.96 m/s;D: F3级,SWV为2.24 m/s;E: F4级,SWV为3.14 m/s

图1 肝纤维化分级F0~F4 ARFI图

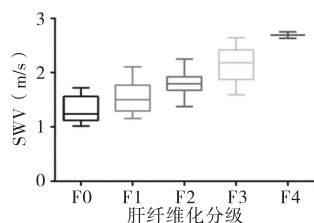
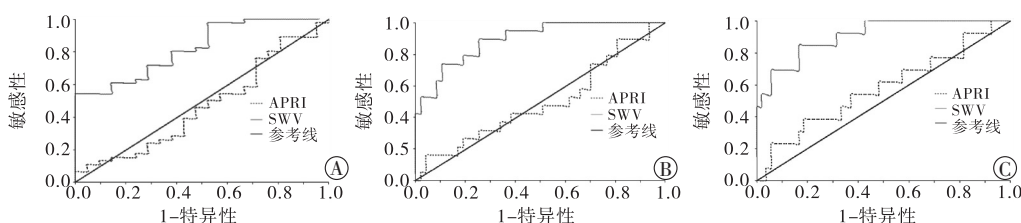


图2 各级肝纤维化SWV值函数箱式图



A: 病理分级 \geq F1; B: 病理分级 \geq F2; C: 病理分级 \geq F3

图3 APRI和SWV诊断各级肝纤维化的ROC曲线图

表1 SWV和APRI诊断各肝纤维化分级的诊断效能比较

诊断试验参数	曲线下面积	P值	95%可信区间	敏感性	特异性	最大约登指数	截断值
\geq F1							
APRI	0.467	0.665	0.315~0.619	0.891	0.190	0.080	0.184
SWV	0.823	<0.05	0.722~0.924	0.543	1.000	0.543	1.73
\geq F2							
APRI	0.495	0.949	0.336~0.654	0.158	0.957	0.115	1.431
SWV	0.895	<0.05	0.816~0.974	0.895	0.745	0.639	1.67
\geq F3							
APRI	0.577	0.392	0.396~0.758	0.385	0.815	0.199	0.856
SWV	0.907	<0.05	0.824~0.990	0.846	0.833	0.679	1.84

讨论

肝纤维化程度是儿童肝病治疗中的一项重要指标,对患儿预后及治疗方式的选择有重要的指导意义。在临床工作中发现,部分血清谷丙转氨酶水平正常的患儿,病理仍提示有活动性病变^[8]。以往对肝纤维化的检测主要依靠血清检查、二维超声及肝脏活检,其中肝脏活检是诊断肝纤维化的金标准,但均有局限。ARFI是近年研究的一种无创的可以定量评估肝纤维化程度的技术,组织越硬,测得的SWV越大。本研究旨在探讨ARFI评价儿童肝纤维化程度的临床应用价值。

本研究病例组中24例肝纤维化分级为F0的患儿,主要包括病毒性肝炎(包括乙型肝炎、丙型肝炎及巨细胞病毒感染)、代谢性肝脏疾病及血液系统疾病,

另有少数胆总管囊肿、胆道闭锁病例,其SWE测值为(1.31±0.24)m/s,较对照组略高,与病理结果基本吻合。26例肝纤维化分级为F1患儿中,主要以胆道闭锁、胆总管囊肿为主,另有少数病毒性肝炎及代谢性肝脏疾病,其中有3例胆道闭锁患儿SWV测值>2 m/s,且临床诊断为胆汁性肝硬化,结果与临床诊断相符,但与病理结果不一致,考虑可能受病理取材的影响^[9],需进一步研究。而在肝纤维化分级F2、F3、F4患儿中,其SWV测值分别为(1.89±0.32)m/s、(2.14±0.36)m/s、(2.59±0.22)m/s,除1例肝纤维化分级为F3者临床诊断为肝大待查外,其余临床均诊断有肝硬化,该例患儿的SWV测值为2.18 m/s,达到了重度肝纤维化的诊断临界,反映出ARFI在评价中重度肝纤维化中有较高的准确率,但因病例数较少,有待进一步研究。

本研究相关性分析结果表明,SWV与肝纤维化分

级间有较高的相关性($r=0.71, P<0.05$)。结果提示随着肝纤维化的加重,肝SWV值逐渐升高,本研究中对照组SWV测值为 (1.18 ± 0.12) m/s,与Fontanilla等^[10]研究结果相似。研究^[11]报道肝脏炎症活动与SWV间存在相关性,但认为ARFI不能区别成人早中期肝纤维化与正常肝脏弹性测值^[7],故本研究并未把对照组与病例组肝纤维化F0的SWV值一并纳入F0进行统计。虽然本研究结果表明各肝纤维化分级间的SWV值比较差异有统计学意义($P<0.05$),但在F0与F1、F1与F2 SWV值的函数箱式图分布上仍有较明显的重叠,且ROC曲线分析结果中肝纤维化分级 \geq F1最大约登指数对应的截断值较 \geq F2稍大,说明ARFI用于区分早期肝纤维化与正常肝组织仍较困难,目前还不能替代病理活检及其他无创检查方法,但仍然可以为临床评价肝纤维化程度提供重要参考。

尽管肝纤维化血清学指标对于评价成人肝纤维化有较高的诊断价值,但准确率仍较SWV值低^[12]。本研究结果表明APRI与肝纤维化分级无相关性,且各纤维化分级间APRI比较差异无统计学意义,考虑可能与儿童的特殊生理发育特性有关,也可能与本研究样本量较小有关。血清学检测虽是一种微创检查,但易受样本的影响。因此使用ARFI评价儿童肝脏纤维化程度具有更好的可操作性,可以较准确地评价肝纤维化程度,能够为临床提供重要参考。

综上所述,随着肝纤维化程度的加重,SWV值逐渐增加,ARFI可用于评价儿童肝纤维化程度,为无创评价儿童肝纤维化提供了一种可靠有效的方法。

参考文献

- [1] Jagadisan B, Srivastava A, Yachha SK, et al. Acute on chronic liver disease in children from the developing world: recognition and prognosis[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2012, 54(1): 77-82.
- [2] El-Shabrawi MH, Kamal NM. Medical management of chronic liver

- diseases (CLD) in children (part II): focus on the complications of CLD, and CLD that require special considerations [J]. Paediatr Drugs, 2011, 13(6): 357-370.
- [3] Picó Aliaga SD, Muro Velilla D, García-Martí G, et al. Acoustic radiation force impulse imaging elastography is efficacious in detecting hepatic fibrosis in children [J]. Radiología, 2015, 57(4): 314-320.
- [4] Tomita H, Fuchimoto Y, Ohkuma K, et al. Spleen stiffness measurements by acoustic radiation force impulse imaging after living donor liver transplantation in children: a potential quantitative index for venous complications [J]. Pediatr Radiol, 2015, 45(5): 658-666.
- [5] Göya C, Hamidi C, Ece A, et al. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography for detection of renal damage in children [J]. Pediatr Radiol, 2015, 45(1): 55-61.
- [6] Hanquinet S, Courvoisier D, Kanavaki A, et al. Acoustic radiation force impulse imaging—normal values of liver stiffness in healthy children [J]. Pediatr Radiol, 2013, 43(5): 539-544.
- [7] Bedossa P. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. The French METAVIR Cooperative Study Group [J]. Hepatology, 1994, 20(1): 15-20.
- [8] 张鸿飞, 朱世殊. 儿童肝病关注热点问题——儿童慢性乙型肝炎的抗病毒治疗 [J]. 中国实用儿科杂志, 2015(5): 325-328.
- [9] 林海伟, 李龙, 刁关, 等. 胆道闭锁 Kasai 术后近中期疗效及部分影响因素分析 [J]. 中华小儿外科杂志, 2012, 33(1): 16-20.
- [10] Fontanilla T, Cañas T, Macia A, et al. Normal values of liver shear wave velocity in healthy children assessed by acoustic radiation force impulse imaging using a convex probe and a linear probe [J]. Ultrasound Med Biol, 2014, 40(3): 470-477.
- [11] Rifai K, Cornberg J, Mederacke I, et al. Clinical feasibility of liver elastography by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) [J]. Dig Liver Dis, 2011, 43(6): 491-497.
- [12] Li SM, Li GX, Fu DM, et al. Liver fibrosis evaluation by ARFI and APRI in chronic hepatitis C [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(28): 9528-9533.

(收稿日期: 2018-10-11)

《临床超声医学杂志》征订启事

《临床超声医学杂志》是经国家科委批准,集超声影像诊断、治疗、工程及基础研究为一体的科技刊物。国内外公开发行,月刊。为“中国科学引文数据库(CSCD)扩展库期刊”、“中国科技论文统计源期刊”、“中国科技核心期刊”。设有临床研究、实验研究、综述、经验交流、临床报道、病例报道、述评、专家讲座、工程技术及译文等栏目。以各级超声医学工作者、相关临床专业医师及医学院校师生为主要读者对象。

本刊刊号:ISSN 1008-6978;CN 50-1116/R;邮发代号 78-116。

每期定价:19元,全年228元(含邮寄费)。请到全国各地邮局订阅,也可直接向本刊编辑部订阅。

地址:重庆市渝中区临江路74号,重庆医科大学附属第二医院内,临床超声医学杂志编辑部。邮编:400010

电话:023-63811304 023-63693117 Email:lcscq@vip.163.com