

# 声触诊组织量化技术无创评估急性肝炎患者肝损害程度及预测预后的临床研究

包明稳 董常峰 冯程

**摘要** **目的** 应用声触诊组织量化(VTQ)技术动态检测肝脏剪切波速度(SWV)变化,探讨其无创评估急性肝炎患者肝损害程度及预测预后的临床应用价值。**方法** 选取42例急性肝炎患者(实验组)和55例慢性乙肝病毒携带者(对照组)作为研究对象,检测两组谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素、谷氨酰转肽酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)及凝血酶原活动度(PTA),并于同日行VTQ检查测量肝脏SWV,计算超声评分;分析SWV与肝功能血清学指标的相关性。随访12周,根据临床结局或实验室指标分为好转组(治疗后好转出院)和恶化组(持续进展总胆红素>正常值上限10倍且PTA≤40%),比较两组肝SWV的变化。以随访12周结束时临床结局为标准,绘制SWV预测急性肝炎预后不良的受试者工作特征(ROC)曲线,确定其截断值并计算曲线下面积。**结果** 两组肝脏SWV总检测成功率为92.78%,7例检测失败(实验组3例、对照组4例),实际纳入统计者共90例,实验组39例,对照组51例。实验组基线水平肝脏SWV值为(1.95±0.78)m/s,高于对照组(1.13±0.15)m/s,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。实验组基线水平肝脏SWV值与AST、ALT、总胆红素均呈正相关( $r=0.303, 0.415, 0.512$ , 均 $P<0.05$ ),与GGT、ALP、PTA均无相关性。动态检测肝脏SWV,好转组维持在1.87 m/s以下并呈下降趋势。恶化组的肝脏SWV为(2.35±0.89)m/s,高于实验组基线水平,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。以2.18 m/s作为肝脏SWV预测急性肝炎预后不良的截断值,其诊断敏感性为0.82,特异性为0.75,ROC曲线下面积为0.891。**结论** 应用VTQ技术检测肝脏SWV可无创评估急性肝炎患者肝损害程度;急性肝炎患者肝脏SWV值持续高于2.18 m/s者预后较差。

**关键词** 超声检查;声触诊组织量化技术;肝炎,急性;预后  
[中图法分类号]R445.1;R575.1 [文献标识码]A

## Non-invasive evaluation of liver damage and prognosis in patients with acute hepatitis by virtual touch tissue quantification technique

BAO Mingwen, DONG Changfeng, FENG Cheng

Department of Ultrasound, the Third People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518020, China

**ABSTRACT Objective** To measure the hepatic shear wave velocity (SWV) by virtual touch tissue quantification (VTQ) technique, and to investigate the clinical application value of VTQ for non-invasive evaluation of liver damage and prognosis in patients with acute hepatitis. **Methods** Forty-two patients with acute hepatitis (experimental group) and 55 patients with chronic hepatitis B virus (control group) were enrolled, and alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TB), glutamyl transpeptidase (GGT), alkaline phosphatase (ALP) and prothrombin activity (PTA) were detected, and on the same day VTQ was performed to measure the hepatic SWV, and ultrasound score was calculated. The correlation between SWV and various serological indicators was analyzed. During 12 weeks of follow-up, hepatic SWV was measured every 2 weeks, and the prognosis was divided into the improved group (improved after treatment) and the worse group (continuous progression of TB>upper limit of normal value 10 times and PTA≤40%), the hepatic SWV changes of the two groups were compared. Based on the clinical outcome at the end of the 12-week follow-up, receiver operating

基金项目:国家自然科学基金重点项目(61031003);深圳市科技计划项目(卫生类)(2016013)

作者单位:518020 深圳市第三人民医院超声科

通讯作者:冯程, Email:419530670@qq.com

characteristic (ROC) curve of SWV for predicting poor prognosis of acute hepatitis was drawn, the cut-off value was determined and the area under the curve was calculated. **Results** The total success rate of SWV in the two groups was 92.78% (90/97), and 7 cases failed (3 cases in the experimental group and 4 cases in the control group). The total number of patients in the survey was 90 cases, 39 cases in the experimental group and 51 cases in the control group. The baseline SWV value of the experimental group was higher than that of the control group [(1.95±0.78) m/s vs. (1.13±0.15) m/s,  $P < 0.05$ ]. The SWV values of the baseline liver were positively correlated with AST, ALT and TB ( $r = 0.303, 0.415, 0.512$ , all  $P < 0.05$ ), and there was no correlation with GGT, ALP and PTA. The liver SWV was dynamically detected, and the improved group maintained below 1.87 m/s and showed a downward trend, while the worse group continued to be higher than 2.18 m/s. The SWV of the liver in the worsening group was higher than the baseline level of the experimental group [(2.35±0.89) m/s vs. (1.95±0.78) m/s,  $P < 0.05$ ]. The liver SWV 2.18 m/s was used as the cut-off value for poor prognosis of acute hepatitis. The diagnostic sensitivity was 0.82, the specificity was 0.75, and the area under the ROC curve was 0.891. **Conclusion** VTQ technique for detecting liver SWV has a high accuracy in non-invasive evaluating the liver damage prognosis in patients with acute hepatitis. The prognosis is worse in patients with acute hepatitis with a sustained SWV value higher than 2.18 m/s is poor.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Virtual touch tissue quantification technique; Hepatitis, acute; Prognosis

急性肝炎可进展为急性肝衰竭,病情凶险,并发症多,死亡率高<sup>[1]</sup>。及时发现并评估病情,选择有针对性的治疗方案进行干预是降低患者病死率的关键。急性肝炎肝脏声像图表现缺乏特异性,给早期诊断及病情评估带来极大困难,因此探索具有特异性的无创评估手段是目前研究的热点。本研究应用声触诊组织量化(virtual touch tissue quantification, VTQ)技术检测急性肝炎患者肝脏剪切波速度(shear wave velocity, SWV)值,旨在探讨其在评估急性肝炎肝损害程度及预测预后的临床应用价值。

### 资料与方法

#### 一、研究对象

选取2016年6月至2018年6月我院肝病科确诊的42例急性肝炎患者(实验组),男28例,女14例,年龄21~68岁,平均(44.5±14.6)岁。其中急性病毒性肝炎20例,包括甲肝5例、丙肝4例、乙肝7例、戊肝4例;急性药物性肝炎22例,包括抗结核药物所致15例、中药所致3例、抗生素所致4例。药物性肝损伤诊断标准按照2007年急性药物性肝损伤诊治建议(草案)<sup>[2]</sup>;急性病毒性肝

炎诊断标准按2000年病毒性肝炎防治方案<sup>[3]</sup>。排除标准:①合并酒精性肝病、代谢性肝病、免疫性肝病、非酒精性脂肪肝导致的急性肝炎;②超声提示有肝脏恶性肿瘤。另选同期慢性乙肝病毒携带者55例作为对照组,男29例,女26例,年龄19~66岁,平均(46.7±15.4)岁,均经超声、实验室生化、病理检查证实无纤维化及肝硬化,肝功能正常。本研究经我院医学伦理委员会批准,受检者均知情同意。

#### 二、仪器与方法

1. 仪器:使用西门子S 2000彩色多普勒超声诊断仪,4C1探头,频率3.0~4.5 MHz;配备VTQ检测功能。

2. 超声量化评分:受检者取平卧位,行常规超声观察肝实质回声、被膜光滑度、边缘形态及肝静脉清晰度、脾脏厚度。参考文献<sup>[4-5]</sup>标准,根据肝实质回声、被膜、边缘形态、肝静脉清晰度及脾脏厚度等超声表现进行量化评分,见表1。

3. 肝SWV测量:受检者取左侧卧位,右臂上抬置头部,保持探头悬停于体表,二维超声清晰显示后,启动VTQ软件,将取样框置于被膜下1~4 cm肝实质内,避开可见管道结构,于平静屏气状态下,分别测量右

表1 超声量化评分标准

超声表现	1分	2分	3分	4分
肝实质回声	细腻,分布均匀	增粗,不均匀	明显增强增粗,可见斑片状、小结节状、细小颗粒状,结节最大径<0.5 cm	呈网状或条索状的高中低回声结节,结节最大径≥0.5 cm
被膜	纤细光滑而平整	增厚,呈细水纹状欠平整	呈小结节状或节段状不连续边缘	呈波浪状凹凸不平或结节状
边缘形态	锐利	轻度变钝	轻度变钝形态失常,左右叶比例轻度失调	极度变钝形态失常或左右叶比例失调或严重失调
肝静脉清晰度	清晰	变细	狭窄或粗细不等或走行弯曲	纤细或显像不清
脾脏厚度(cm)	<4	4~6	6~8	≥8

前叶上、下段和右后叶上、下段的SWV值,每段检测10次,取平均值。偏差大于平均值的30%者视为检查无效,5次无效则为检测失败。所有操作均由同一经验丰富的高年资超声医师完成。

4. 实验室检查:使用Start 4半自动血凝分析仪检测凝血酶原活动度(PTA);Labospect 008全自动生化分析仪检测肝功能指标,包括谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TB)、谷氨酰转肽酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)。

### 三、治疗和随访

实验组均接受规范化内科综合治疗(包括护肝、补充白蛋白、人工肝支持治疗)。随访12周,根据临床结局或实验室指标分为好转组(治疗后好转出院)和恶化组(随访期间TB>正常值上限10倍且PTA≤40%)。

### 四、统计学处理

应用SPSS 17.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本t检验。Pearson相关性分析法分析肝脏SWV值与各肝功能血清学指标的相关性。绘制SWV预测急性肝炎预后的受试者工作特征

(ROC)曲线,并计算其曲线下面积(AUROC),确定截断值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、实验组和对照组肝脏SWV检测情况

两组共完成肝脏SWV检测90例,其中实验组39例,对照组51例,总检测成功率为92.78%;7例检测失败(实验组3例、对照组4例),包括4例肥胖患者(体质量指数>30 kg/m<sup>2</sup>),3例因无法控制呼吸检测失败。

### 二、实验组基线水平与对照组超声评分、肝脏SWV、肝功能血清学指标比较

两组声像图均无明显肝纤维化及肝硬化改变。实验组中15例胆囊壁增厚,2例少量腹水;对照组中5例脾脏稍增大。实验组基线水平超声评分稍高于对照组,但差异无统计学意义;肝脏SWV值高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。实验组基线水平ALT、AST、TB均明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );GGT、ALP稍高于对照组,PTA稍低于对照组,但差异均无统计学意义。见表2。

表2 实验组基线水平与对照组超声评分、肝脏SWV、肝功能血清学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	超声评分	肝脏SWV (m/s)	肝功能血清学指标					
			ALT(U/L)	AST(U/L)	TB(μmol/L)	GGT(U/L)	ALP(U/L)	PTA(%)
实验组基线水平(39)	9.00±0.23	1.95±0.78	439.00±89.44	519.00±77.56	102.00±56.12	40.00±9.85	82.00±7.05	56.00±17.31
对照组(51)	8.00±0.35	1.13±0.15	38.00±13.76	35.00±11.45	15.00±8.25	37.00±7.55	80.00±6.89	67.00±18.62
r值	15.460	7.626	32.797	45.703	17.516	1.698	1.402	1.841
P值	3.019	0.000	0.000	0.000	0.000	0.092	0.164	0.070

SWV:剪切波速度;ALT:谷丙转氨酶;AST:谷草转氨酶;TB:总胆红素;GGT:谷氨酰转肽酶;ALP:碱性磷酸酶;PTA:凝血酶原活动度

### 三、实验组基线水平肝脏SWV与肝功能血清学指标的相关性分析

实验组基线水平肝脏SWV与AST、ALT、TB均呈正相关( $r=0.303、0.415、0.512, P=0.0409、0.0375、0.0287$ ),与GGT、ALP、PTA均无相关性( $r=0.115、0.109、0.118, P=0.0983、0.1301、0.0856$ )。

### 四、恶化组与实验组基线水平肝脏SWV、肝功能血清学指标比较

实验组41例患者有3例未完成肝SWV检测,基线水平实际纳入研究39例,经过12周动态随访,其中15例纳入恶化组,24例纳入好转组。恶化组与实验组基线水平肝脏SWV、肝功能血清学指标比较情况见表3。恶化组肝脏SWV值为(2.35±0.89)m/s,高于实验组基线水平(1.95±0.78)m/s,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。好转组肝脏SWV测值维持在1.87 m/s以下并呈逐渐下降趋势。见图1。

表3 恶化组与实验组基线水平肝脏SWV、肝功能血清学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	SWV (m/s)	ALT (U/L)	AST (U/L)	TB(μmol/L)	PTA(%)
恶化组(15)	2.35±0.89	167.00±36.44	148.00±34.56	152.00±49.27	23.00±9.31
实验组基线水平(39)	1.95±0.78	439.00±89.44	519.00±77.56	102.00±56.12	56.00±17.31
t值	2.350	-11.360	-17.770	3.027	-6.977
P值	0.011	0.000	0.000	0.001	0.000

SWV:剪切波速度;ALT:谷丙转氨酶;AST:谷草转氨酶;TB:总胆红素;PTA:凝血酶原活动度

### 五、ROC曲线分析

以随访12周结束时临床结局作为标准,肝脏SWV评估急性肝炎患者预后的AUROC为0.891,以2.18 m/s作为SWV预测急性肝炎患者预后不良的截断值,其敏感性为0.82,特异性为0.75,见图2。

### 六、恶化组肝脏SWV与肝功能血清学指标的相关性分析



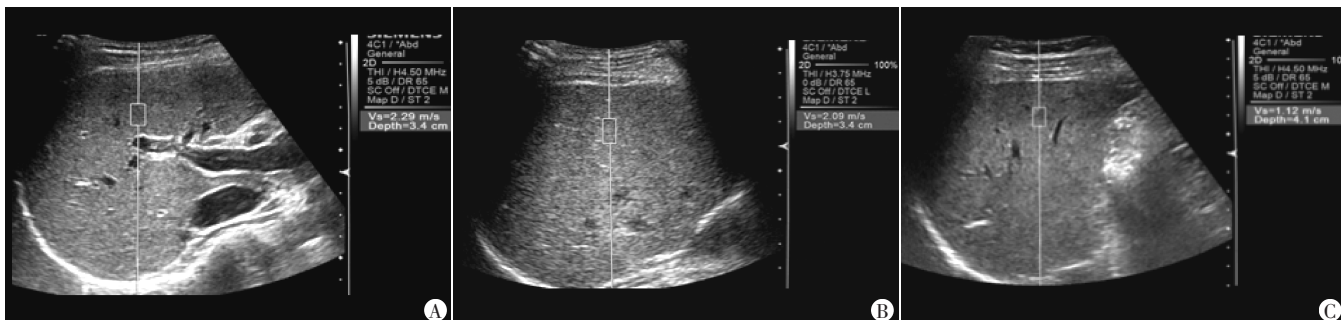


图1 VIQ检测实验组同一好转病例治疗随访12周肝SWV变化  
A: 实验组基线水平, 超声评分8分, SWV测值2.29 m/s; B: 治疗随访6周时, 超声评分7分, SWV测值2.09 m/s; C: 治疗随访12周时, 超声评分8分, SWV测值1.12 m/s

图1 VIQ检测实验组同一好转病例治疗随访12周肝SWV变化

恶化组肝脏SWV值与TB呈正相关, 与PTA呈负相关( $r=0.653, -0.416, P=0.0155, 0.0251$ ); 与AST、ALT、GGT、ALP均无相关性( $r=0.188, 0.218, 0.195, 0.205, P=0.0721, 0.0533, 0.0683, 0.0598$ )。

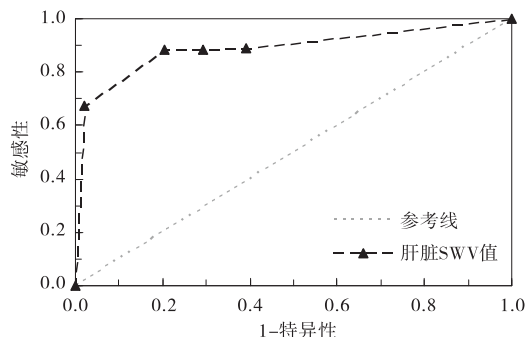


图2 肝脏SWV值预测急性肝炎预后的ROC曲线图

### 讨论

急性肝炎起病隐匿, 临床症状不典型, 肝脏声像图也缺乏特异性, 故极易延误诊断, 但急性肝炎病情凶险, 可快速进展为肝衰竭致死亡, 故寻找一种无创快速的筛查方法十分必要。VTQ技术是基于声辐射力成像原理的无创评价肝脏硬度的新方法, 通过评估组织弹性反映肝硬化程度<sup>[6]</sup>, 在临床肝纤维化分级诊断中已得到广泛的认可<sup>[7-8]</sup>, 而在急慢性肝衰竭患者中的应用尚处于初步探索阶段。

本研究肝脏SWV总检测成功率达92.78%, 与前期研究<sup>[9]</sup>结果相当, 检测未成功病例主要是过度肥胖(体质量指数 $>30 \text{ kg/m}^2$ )及呼吸控制不佳者, 故在选择受检对象时应予以排除。前期研究<sup>[9]</sup>对120例乙肝所致慢加急性肝衰竭患者进行12周动态随访, 结果发现肝脏SWV能较好地反映患者的病情变化, 并与反映患者病情严重程度的肝脏血清学指标(ALT、TB)及PTA有一定相关性。基于此前研究思路, 本研究将无症状慢性乙肝病毒携带患者与不同病因的急性肝炎肝损

害患者肝脏SWV进行比较研究, 因为我院是一所传染病专科医院, 对照组病例均有肝脏穿刺活检病理结果, 排除了肝纤维化分期S1、S2对SWV值可能产生的影响, 且其随访依从性较好, 有完整的各项检查结果, 与实验组有可比性。本研究中实验组基线水平的部分肝功能血清学指标虽出现异常, 但常规超声检查的超声评分与对照组比较差异无统计学意义, 说明急性肝炎患者的常规超声检查和部分实验室检查结果可能相对滞后, 可能导致延误患者病情。本研究结果发现实验组基线水平(入组时)肝脏SWV值为 $(1.95 \pm 0.78) \text{ m/s}$ , 明显高于对照组 $(1.13 \pm 0.15) \text{ m/s}$ , 与国内研究<sup>[10]</sup>确定的肝硬化患者肝SWV值 $(2.19 \pm 0.66) \text{ m/s}$ 相当, 与国外研究<sup>[11-12]</sup>结果相似。说明肝脏SWV值可能受肝脏炎症状态影响而升高, 甚至达到或超过肝硬化患者水平, 提示VTQ技术检测肝脏SWV值可早期及时发现该类患者, 提醒临床医师重点关注并及时治疗, 对改善患者预后、避免发生医疗纠纷具有重大意义。

冯少仁等<sup>[13]</sup>研究发现, 由于肝细胞变性、肿胀压迫肝内血管, 肝细胞坏死后塌陷的网状纤维支架逐渐胶原化, 致肝小叶结构被分割, 病变区小血管严重淤血, 血液循环升高, 肝淋巴液生成进一步增多从而导致肝脏弹性改变。本研究发现AST及TB异常升高的实验组病例肝脏SWV值明显高于AST及TB正常的对照组, 肝脏SWV与TB、ALT存在相关性, 这与Jeong等<sup>[11]</sup>研究结果相似, 说明淤胆可能是影响肝脏弹性的重要因素。本研究实验组患者在为期12周的动态随访中发现, 好转组病例肝脏SWV值随AST及TB下降而缓慢下降, 病情趋于好转; 恶化组病例肝脏SWV值持续不降甚至升高, 提示当达到 $2.18 \text{ m/s}$ 时要高度警惕急性肝衰竭出现, 应联合PTA检测进行综合评估, 及时向患者家属告知病情, 并调整治疗方案(人工肝或肝移植)。恶化患者在出现酶胆分离后, 肝脏SWV值

与TB呈正相关,与ALT无相关性,此可能为预后不良的强烈信号。

本研究两组肝脏声像图超声评分比较差异无统计学意义,提示单纯使用常规超声筛查急性肝炎有一定困难。此时应考虑行VIQ检测,对此类患者早期筛查可能具有一定临床参考价值。在日常工作中若发现肝脏声像图表现与SWV值明显背离时,提示临床医师应考虑到肝功损害可能,需进一步检查,避免出现急性肝衰竭而贻误抢救时机。

本研究的局限性为:①实验组部分病例因病情危重不能耐受肝穿刺活检,缺乏病理结果;②不同病因引起急性肝炎肝损害有可能对研究结果产生一定的影响,因样本量小未做进一步区分研究。

综上所述,应用VTQ技术检测肝脏SWV无创评估急性肝炎患者肝损害程度具有较高的准确性,急性肝炎患者肝脏SWV值持续高于2.18 m/s者预后较差。

#### 参考文献

- [1] 奚春妹,李红娜.乙型肝炎病毒相关急性肝衰竭患者预后影响因素分析[J].中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(10):102-105.
- [2] 张海丛,郭立杰,王超,等.不同种类药物所致药物性肝损伤临床特点研究[J].临床误诊误治,2019,32(1):39-44.
- [3] 崔艾琳,王佳冰,徐莉力,等.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[J].临床超声医学杂志,2018,20(12):819-822.
- [4] 丁洋,安子英,王岁晶,等.肝脏实时剪切波弹性成像和超声量化评分评价[J].中国临床医学影像杂志,2016,27(6):407-410.
- [5] 梁萍,郑荣琴.二维剪切波弹性成像评估慢性乙型肝炎肝纤维化临床应用指南[J].临床肝胆病杂志,2018,34(2):255-261.
- [6] Li Q, Dhyani M, Grajo JR, et al. Current status of imaging in nonalcoholic fatty liver disease[J]. World J Hepatol, 2018, 10(8): 530-542.
- [7] 张卓恒,闫媛媛,史海宏,等.FibroTouch、ARFI及血清学指标对慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度的诊断价值比较[J].肝脏,2018,23(6):529-531.
- [8] Xu B, Zhou NM, Cao WT, et al. Evaluation of elastography combined with serological indexes for hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis B[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(37):59-67.
- [9] 包明稳,董常峰,冯程.声触诊组织量化技术在评估乙肝所致慢加急性肝衰竭病情及预测预后的应用价值[J].临床超声医学杂志,2019,21(2):85-88.
- [10] 张大鹏,陈敏,刘阳,等.声脉冲辐射力成像与瞬时弹性成像诊断慢性乙型肝炎肝纤维化的对比研究[J].临床超声医学杂志,2016,18(1):21-24.
- [11] Jeong JY, Cho YS, Sohn JH. Role of two-dimensional shear wave elastography in chronic liver diseases: a narrative review[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(34):3849-3860.
- [12] Ammon FJ, Kohlhaas A, Elshaarawy O, et al. Liver stiffness reversibly increases during pregnancy and independently predicts preeclampsia[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(38):4393-4402.
- [13] 冯少仁,林云,钟恢海,等.急性肝炎致肝内淋巴淤滞及胆囊壁增厚的磁共振成像表现[J].中国全科医学,2014,17(6):723-725.

(收稿日期:2018-11-22)

#### · 病例报道 ·

### Rare variation of left superior pulmonary vein diagnosed by three-dimensional transesophageal echocardiography: a case report

## 经食管三维超声心动图诊断左上肺静脉变异1例

刘莹莹 庞博 李光源 杨军 马春燕

[中图法分类号]R540.45

[文献标识码]B

患者男,64岁,因发作性心悸10年,加重1周入院。既往阵发性心房颤动(以下简称房颤)病史5年。体格检查:体温36.5℃,心跳93次/min,呼吸18次/min,血压114/81 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。听诊未闻及心脏杂音。动态心电图提示阵发性房颤。术前经胸超声心动图示左房增大。遂行房颤射频消融术,术前常规经食管超声心动图示:左房未见血栓形成,左上肺静脉

由3条静脉汇合为一个入口流入左房,其中2条较细小肺静脉分别开口于左上肺静脉主干两侧(图1);经食管三维超声心动图示左上肺静脉主干与另2条分支的入口及走行的空间关系,其左下方分支与左上肺静脉主干走行基本一致,而左上方分支与主干近乎垂直走行(图2)。患者术后预后较好。

(下转第498页)