

高频超声评价慢性乙型肝炎患者肝纤维化的研究

钟 跃 卢 强 罗 燕

摘 要 **目的** 总结慢性乙型肝炎所致不同程度肝纤维化的高频超声图像特征,探索高频声像图特征赋值对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断价值。**方法** 回顾性分析 1795 慢性乙型肝炎患者高频超声图像资料,根据肝脏包膜、实质回声特征进行赋值,将同一患者肝脏包膜及肝脏实质回声进行分值叠加作为高频超声综合积分。以肝纤维化病理分期作为金标准,通过有序回归分析评估高频各声像图特征赋值的合理性。Spearman 相关分析评价肝脏各高频声像图特征赋值与肝纤维化分期之间的关系。绘制受试者工作特征曲线评估各声像图特征赋值对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断效能。**结果** 1795 例慢性乙型肝炎患者中,肝纤维化病理分期:S0 期 9 例,S1 期 73 例,S2 期 268 例,S3 期 605 例,S4 期 840 例。各声像图特征赋值中,以高频超声综合积分与肝纤维化分期相关系数最好,为 0.745 ($P<0.05$)。高频超声综合积分评价肝纤维化(病理分期 $\geq S3$)和肝硬化(病理分期 S4)的曲线下面积分别为 0.920 (95% 可信区间:0.906~0.932)和 0.881 (95% 可信区间:0.866~0.896),均优于肝脏包膜赋值和肝实质回声赋值(均 $P<0.05$)。高频超声综合积分 ≥ 4 分者肝硬化可能性大;综合积分 3 分者重度肝纤维化可能性大;综合积分 ≤ 2 分者肝纤维化程度较轻。**结论** 肝脏高频超声综合积分对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断效能高于单一声像图特征赋值;高频超声可无创准确地诊断慢性乙型肝炎肝纤维化。

关键词 超声检查;慢性乙型肝炎;肝纤维化;肝硬化

[中图法分类号]R445.1;R657.3

[文献标识码]A

Evaluation of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B by high-frequency ultrasonography

ZHONG Yue, LU Qiang, LUO Yan

Department of Ultrasound, the First People Hospital of Neijiang, Sichuan 641000, China

ABSTRACT **Objective** To summarize the characteristics of high frequency sonograms of liver fibrosis in different degrees caused by chronic hepatitis B (CHB), and to explore the diagnostic value of high-frequency ultrasonography scoring system in assessing CHB liver fibrosis. **Methods** A retrospective analysis of 1795 patients with CHB evaluated by high-frequency ultrasonography was carried out. The echoes of liver capsule and liver parenchyma were evaluated according to the echo characteristics of liver capsule and parenchyma. The scores of liver capsule and parenchyma echoes of the same patient were superimposed as high-frequency sonogram integrals. With pathological staging of liver fibrosis viewed as the golden standard, the rationality of integral assignment of high-frequency sonogram was evaluated by ordered regression analysis. Spearman correlation analysis was used to evaluate the relationship between liver high-frequency image score and liver fibrosis stage. ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of sonogram score for CHB liver fibrosis. **Results** In 1795 patients with CHB, the pathological stages of liver fibrosis were S0 in 9 cases, S1 in 73 cases, S2 in 268 cases, S3 in 605 cases, and S4 in 840 cases. The correlation coefficient between the comprehensive score of high-frequency ultrasonography and the stages of liver fibrosis was 0.745 ($P<0.05$). The area under the curve of high frequency sonographic integrated score in evaluating liver fibrosis (pathological stage $\geq S3$) and cirrhosis (pathological stage S4) were 0.920 (95%CI: 0.906~0.932) and 0.881 (95%CI: 0.866~0.896), respectively, which were better than that of liver capsule and liver parenchyma (all $P<0.05$). The possibility of liver cirrhosis was greater in patients with high-frequency sonogram score (≥ 4), severe liver fibrosis was more likely in patients with comprehensive score ($=3$), and the degree of liver fibrosis was lighter in those with comprehensive score (≤ 2). **Conclusion** The

comprehensive score of liver high-frequency sonogram is more effective than single sonogram in diagnosing CHB liver fibrosis. High frequency ultrasonography can diagnose CHB liver fibrosis accurately and noninvasively.

KEY WORDS Ultrasonography; Chronic hepatitis B; Liver fibrosis; Liver cirrhosis

近年我国乙型病毒性肝炎感染率虽逐渐下降,但对乙型肝炎性肝硬化的防治仍是工作的重点。准确评估慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度对判断预后,指导抗病毒治疗有积极的作用。肝脏穿刺活检能评估肝纤维化程度,但存在取样误差、有创等缺点;常规超声可无创评估肝纤维化,但对肝纤维化的诊断价值尚待达成共识。本研究旨在探讨高频超声综合积分法对慢性乙型肝炎患者肝纤维化的诊断价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2015 年 1 月至 2017 年 10 月于四川大学华西医院就诊的 1795 例慢性乙型肝炎患者,其中男 1023 例,女 772 例,年龄 17~81 岁,平均(51.0±9.8)岁。纳入标准:①均有完整的临床及高频超声检查资料;②血清学检查明确为慢性乙型肝炎感染;③因肝脏肿瘤接受肝脏部分切除术并行病理学检查。排除标准:①合并其他类型肝炎;②肥胖患者;③每日饮酒量超过 50 g 酒精(≥42 度),饮酒时间超过 1 年。本研究经四川大学华西医院伦理委员会批准;所有患者均知情同意。

二、仪器与方法

使用 Philips iU 22 彩色多普勒超声诊断仪, L9-3 高频线阵探头,频率 3~9 MHz。受检者禁食 8 h,取平卧或左侧卧位,由两名超声医师进行双盲多切面扫描,观察肝脏包膜及肝脏实质声像图特征。

1. 肝脏高频声像图特征及赋值^[1-2]: 肝脏包膜形态光滑纤细, 0 分; 不光滑增厚或断续状, 1 分; 浅波纹, 2 分; 深波纹状或锯齿状, 3 分。肝脏实质呈现细颗粒, 0 分; 粗颗粒, 1 分; 窄条纹, 2 分; 宽条纹或网格状, 3 分。对同一研究对象的肝脏包膜及肝脏实质回声两项进行分值叠加, 作为高频超声综合积分。

2. 肝纤维化病理分期^[3-5]: 按照 Scheuer 国际通用肝纤维分期评估方案进行分期, 具体: S0, 无纤维化; S1, 汇管区扩大纤维化, 小叶结构完整, 无纤维间隔形成; S2, 汇管区周围纤维化、纤维间隔形成, 小叶结构大部分保留; S3, 较多纤维间隔分隔破坏肝小叶, 致小叶结构紊乱, 但无肝硬化; S4, 肝硬化。病理诊断由两名十年以上肝脏病理诊断经验的病理医师协商完成。

三、统计学处理

应用 SPSS 24.0 和 MedCalc 18.2 统计软件。有序回归分析肝脏高频声像图特征赋值间肝纤维化分期的差异, 评估高频超声综合积分法的合理性。Spearman 相关分析法评价肝脏各声像图特征赋值与肝纤维化分期的相关性。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线判定各声像图特征赋值诊断各肝纤维化分期的截断值, 计算其对慢性乙型肝炎纤维化的诊断效能。P<0.05 为差异有统计学意义。

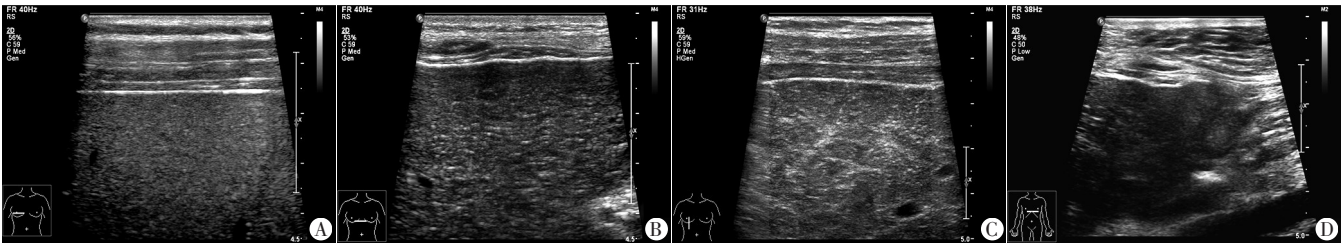
结 果

一、高频声像图特征赋值与肝纤维化分期分布情况

1795 例患者肝纤维化病理分期分别为 S0 期 9 例, S1 期 73 例, S2 期 268 例, S3 期 605 例, S4 期 840 例。所有患者肝脏包膜和实质回声赋值、高频超声综合积分与肝纤维化分期分布情况见表 1。不同肝脏包膜和实质回声形态声像图见图 1, 2。采用有序回归分析高频各声像图特征赋值间肝纤维化分期的差异, 结果显示, 高频超声肝脏包膜赋值、实质回声赋值及综合积分值越高, 肝纤维化程度越重。

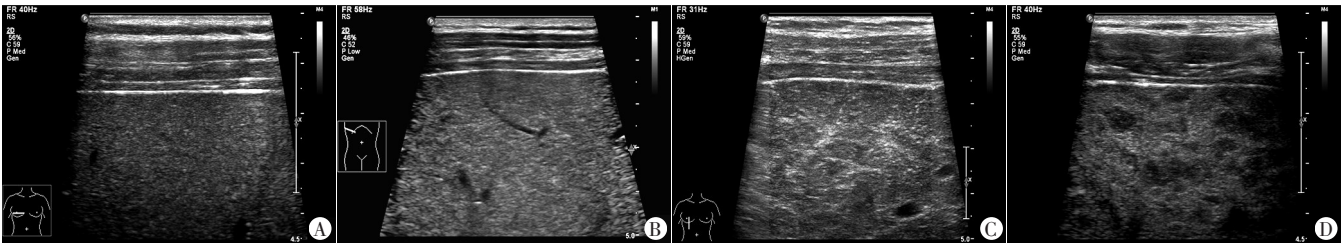
表 1 1795 例患者高频超声肝脏包膜、实质回声、综合积分各赋值与肝纤维化分期分布情况 例

超声特征	纤维化分期					合计
	S0	S1	S2	S3	S4	
肝脏包膜赋值						
0分	4	12	16	0	1	33
1分	5	53	215	225	52	550
2分	0	8	35	355	503	901
3分	0	0	2	25	284	311
肝实质回声赋值						
0分	3	3	2	0	0	8
1分	6	56	143	50	9	264
2分	0	14	117	412	155	698
3分	0	0	6	143	676	825
高频超声综合积分						
0分	2	2	1	0	0	5
1分	3	11	12	0	1	27
2分	4	43	131	41	6	225
3分	0	12	92	181	32	317
4分	0	5	26	247	123	401
5分	0	0	4	116	412	532
6分	0	0	2	20	266	288



A:光滑纤细,0分;B:不光滑增厚或断续状,1分;C:浅波纹,2分;D:深波纹状或锯齿状,3分

图1 高频超声检查肝脏包膜不同形态声像图



A:细颗粒,0分;B:粗颗粒,1分;C:窄条纹,2分;D:宽条纹或网格状,3分

图2 高频超声检查不同肝实质回声声像图

二、肝脏各声像图特征赋值与肝纤维化分期的相关性

相关性分析结果显示,以肝脏高频超声综合评分与肝纤维化分期相关度最高($r=0.745, P<0.05$),其次是肝脏实质回声赋值($r=0.725, P<0.05$),肝脏包膜回声赋值与纤维化分期呈正相关($r=0.652, P<0.05$)。

三、肝脏高频各声像图特征赋值对肝纤维化的诊断效能

肝脏高频各声像图特征赋值对肝纤维化的诊断效能见表2。

1. 以出现肝脏纤维化(S1~S4)为阳性,未出现纤维化的正常肝脏(S0)为阴性,评估高频各声像图特征赋

值对肝纤维化的诊断效能:肝脏高频超声综合积分与肝脏实质回声赋值、肝脏实质回声赋值与肝脏包膜赋值诊断肝纤维化的曲线下面积比较,差异均无统计学意义($P=0.1934, 0.0843$);高频超声综合积分的曲线下面积大于肝脏包膜赋值的曲线下面积,差异有统计学意义($P=0.0020$)。

2. 以中度肝纤维化及以上(S2~S4)为阳性,轻度肝纤维化(S1)及正常肝脏(S0)为阴性,评估高频各声像图特征赋值对中度及以上肝纤维化的诊断效能:肝脏高频超声综合积分与肝脏实质回声赋值的曲线下面积比较,差异无统计学意义($P=0.0961$),但高频超声综合积分和肝脏实质回声赋值的曲线下面积大于肝脏包

表2 肝脏高频各声像图特征赋值对肝纤维化程度的诊断效能

分期	曲线下面积(95%可信区间)	截断值(分)	敏感性(%)	特异性(%)	阳性预测值	阴性预测值	P值
S0期 vs. S1~S4期							
肝脏包膜赋值	0.903(0.888~0.916)	>1	67.86	100	N/A	0.32	0.084
肝脏实质回声赋值	0.950(0.938~0.959)	>1	85.27	100	N/A	0.15	
高频超声综合积分	0.963(0.953~0.971)	>2	86.11	100	N/A	0.14	
S0~S1期 vs. S2~S4期							
肝脏包膜赋值	0.836(0.818~0.853)	>1	70.29	90.24	7.20	0.33	<0.0001
肝脏实质回声赋值	0.900(0.885~0.914)	>1	88.09	82.93	5.16	0.14	
高频超声综合积分	0.911(0.896~0.923)	>2	88.79	93.90	4.28	0.14	
S0~S2期 vs. S3~S4期							
肝脏包膜赋值	0.859(0.843~0.875)	>1	80.76	87.14	6.28	0.22	0.0015
肝脏实质回声赋值	0.887(0.871~0.901)	>1	95.92	60.86	2.45	0.07	
高频超声综合积分	0.920(0.906~0.932)	>3	81.94	89.43	7.75	0.20	
S0~S3期 vs. S4期							
肝脏包膜赋值	0.809(0.790~0.827)	>1	93.69	55.50	2.11	0.11	<0.0001
肝脏实质回声赋值	0.847(0.829~0.863)	>2	80.48	84.40	5.16	0.23	
高频超声综合积分	0.881(0.866~0.896)	>4	80.71	85.13	5.43	0.23	

N/A:无法计算

膜赋值的曲线下面积,差异有统计学意义($P<0.0001$)。

3. 以重度纤维化及肝硬化(S3~S4)为阳性,轻至中度纤维化(S1~S2)及正常肝脏(S0)为阴性,评估高频各声像图特征赋值对重度肝纤维化及肝硬化的诊断效能:肝脏高频超声综合积分、肝脏实质回声赋值、肝脏包膜赋值的曲线下面积依次递减,两两比较差异均有统计学意义($P<0.0001, 0.0015$)。

4. 以肝硬化(S4)为阳性,重度及以下肝纤维化(S1~S3)及正常肝脏(S0)为阴性,评估高频各声像图特征赋值对肝硬化的诊断效能:肝脏高频超声综合积分、肝脏实质回声赋值、肝脏包膜赋值的曲线下面积依次递减,差异有统计学意义($P<0.0001$)。

讨 论

一、高频超声评价肝纤维化的病理基础及优点

肝硬化的病理组织学特点是肝细胞坏死、结缔组织增生及肝细胞再生三者混杂而成的病理改变,肝病的纤维化是始于汇管区,并逐渐向周围扩展,至纤维间隔形成,最后伴有小叶结构紊乱、假小叶及肝再生结节形成^[5]。这些结构及病理改变为探索高频超声诊断肝纤维化和发现微小结节提供了理论依据。二维超声被普遍用于肝纤维化的临床诊断,从肝脏形态、回声强度、实质均匀程度、包膜光滑程度及实质有无结节来判断肝纤维化情况。但常规超声在准确判断肝纤维化程度及诊断早期肝硬化上存在一定的困难。既往的研究^[2-4]中,由于所用的超声检测指标及病理诊断方法不同,得出的结论有所差异。这些研究采用慢性肝炎分级分期诊断为病理诊断标准,用二维超声及多普勒超声检测肝脏、脾脏等多项二维声像及血流动力学参数,并与病理结果对照,目的在于探讨超声评价慢性肝炎肝组织炎症及纤维化程度的可能性,并从众多的超声检测项目中挑选出诊断意义较大的指标。近年来,慢性肝病二维声像图指标综合积分法陆续用于早期肝硬化的诊断^[6-7],但慢性肝病相邻肝纤维化分期病理组织变化的差别小,低频超声不能准确区分。高频超声分辨率高,其对肝脏包膜形态和肝实质回应的特殊细致观察可克服以往低频超声对肝脏判断中存在的准确性偏低等弱点,但是临床应用不多、认可度不高,专门针对乙肝肝纤维化且有外科组织病理的研究极少,需要大量的病例数据来评价。有研究^[1-2]利用高频超声高分辨率的特性,将肝实质回声和肝包膜分为3~4个等级,该级别是在结合超声成像和病理组织学的基础上按形态改变确立的,克服以往低频超声对肝实质回声认识中存在的人为因素及描述上笼统

的现象。有学者^[2]探索以多项超声指标联合建立一个系统评分方案来评估肝纤维化程度,以期获得更准确的判别病变增减的效果。最终筛选出肝脏包膜、肝实质回声、肝边缘角、肝静脉壁清晰度4项超声指标,并建立半定量评分标准,由此得出超声综合积分与肝纤维化分期有较高的相关性,尤其在区分肝纤维化S2与S3期,对超声诊断肝纤维化有重要作用。

二、肝脏高频声像图特征与乙肝患者纤维化分期的相关性

本研究中,肝脏高频声像图特征经赋值后,各积分间肝纤维化程度不同,随积分值增加,纤维化程度加重。所有声像图特征中,以肝脏高频声像图特征叠加综合评分及肝脏实质回声与肝纤维化分期相关度较高,肝脏包膜回声与肝纤维化分期也存在正相关关系。因此,在将来的持续研究和临床工作中,简单而有效的综合评分应该是关注的重点。

三、肝脏高频超声对慢性乙型肝炎纤维化的诊断价值

重度纤维化($\geq S3$)及肝硬化(S4)是慢性乙肝患者肝纤维化评价的重要节点。2016 亚太肝病指南提出慢性乙型肝炎感染患者抗病毒治疗绝对指针包括^[8]:①肝硬化失代偿期;②肝硬化代偿期慢性乙型肝炎 DNA 定量 >2000 U/ml;③乙型肝炎病毒明显再激活。对于未满足上述绝对治疗指针者,需监测慢性乙型肝炎 DNA 定量及血清谷丙转氨酶值,并联合非侵入性肝纤维化检查,可提示重度肝纤维化及肝硬化者进行肝脏穿刺活检。本研究中,肝脏高频各声像图特征赋值诊断肝纤维化的曲线下面积均较大,其中高频声像图特征赋值叠加的高频超声综合积分对各期肝纤维化诊断效能均为最高,尤其是诊断重度肝纤维化及肝硬化。根据 ROC 曲线分析显示,高频超声综合积分 ≥ 4 分者肝硬化可能性大,综合积分3分者重度肝纤维化可能性大;综合积分 ≤ 2 分者肝纤维化程度较轻。

综上所述,高频超声成像可无创且较准确诊断慢性乙肝肝纤维化;肝脏高频声像图特征赋值诊断慢性乙肝肝纤维化具有可行性,且综合积分诊断效能高于单一声像图特征赋值。但本研究有其局限性:①由于研究对象为慢性乙型肝炎感染且因肝脏肿瘤接受部分肝脏切除术的患者,研究中各肝纤维化程度病例分布不均衡,其中S4最多,S0最少;②本研究病例来自单中心。有待以后进一步的完善。

参考文献

- [1] 林健玲. 高频超声观察慢性肝炎肝实质形态对肝纤维化的诊断

- 价值[J].临床肝胆病杂志,2013,29(5):359-362.
- [2] 孟繁坤,丁蕾,曲猛,等.高频超声观察肝实质形态的改变对慢性肝病肝纤维化分期的价值[J].中国医学影像技术,2006,22(6):916-918.
- [3] Regev A, Berho M, Jeffers LJ, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection[J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(10):2614-2618.
- [4] Colloredo G, Guido M, Sonzogni A, et al. Impact of liver biopsy size on histological evaluation of chronic viral hepatitis: the smaller the sample, the milder the disease[J]. J Hepatol, 2003, 39(2):239-244.
- [5] Scheuer PJ. Liver biopsy size matters in chronic hepatitis: bigger is better[J]. Hepatology, 2003, 38(6):1356-1358.
- [6] 鞠浩,李士星,毛志芳,等.高频超声在小儿肝病中的诊治[J].临床肝胆病杂志,2012,28(12):911-913.
- [7] 黄婷,刘映霞,董常峰,等.声触诊组织成像与量化技术评价慢性肝病肝纤维化分期的研究[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2012,6(4):283-287.
- [8] Shiha G, Ibrahim A, Helmy A, et al. Asian-Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) consensus guidelines on invasive and non-invasive assessment of hepatic fibrosis: a 2016 update[J]. Hepatol Int, 2017, 11(1):1-30.

(收稿日期:2019-02-20)

· 病例报道 ·

Ultrasonic diagnosis of colorectal juvenile polyps in children with intussusception in child: a case report

超声诊断小儿结肠幼年性息肉合并肠套叠1例

陈 鹏 朱健常 姜大质

[中图法分类号]R445.1;R574.3

[文献标识码]B

患儿女,3岁,因“阵发性哭闹伴呕吐1 d余”入院,无发热、咳嗽、腹胀、腹泻,大小便正常。体格检查:左中上腹压痛,可触及3.5 cm×3.0 cm大小腊肠样包块。超声检查:左中上腹探及同心圆型包块,超声诊断肠套叠。遂行超声引导下生理盐水灌肠肠套叠复位术,术后回盲瓣开放,包块消失,肠套叠复位。灌肠过程中于结肠脾曲肠腔内探及2.5 cm×1.5 cm的不均质团块状回声,边界清楚,呈“草莓”状,内回声不均匀,可见不均质囊性

区,另可见蒂与肠壁相连(图1);CDFI示其内可探及点条状血流信号(图2)。超声提示:肠套叠复位成功,结肠脾曲肠腔内不均质包块(息肉?)。次日复查,包块大小形态未见明显变化。于我院行CT检查未见明显异常。遂转至外院行“电子肠镜检查+横结肠息肉切除术”,术中于结肠距肛门30.0 cm处见一草莓状息肉(图3),直径2.0 cm×1.0 cm,蒂长0.5 cm,予以高频电凝切除。术后病理诊断:幼年性息肉。

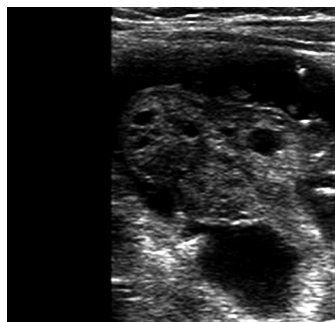


图1 灌肠后息肉声像图

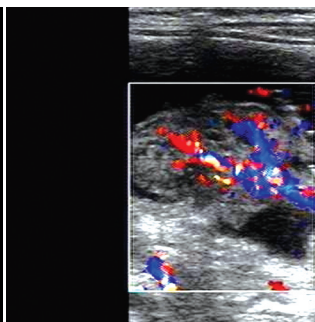


图2 CDFI示息肉蒂部可探及“树枝”样血流信号

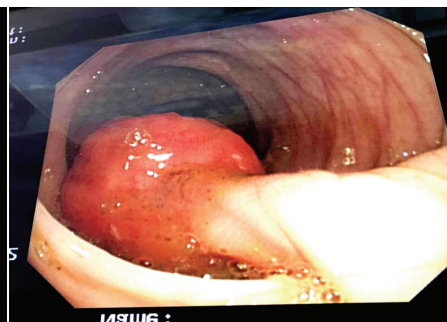


图3 小儿结肠幼年性息肉电子肠镜下观

讨论:幼年性结肠息肉常见于直肠,或整个结肠,偶见于胃或小肠,单纯的幼年性结肠息肉常见于10岁以下儿童,以2~6岁为高发年龄。无家族史。为错构瘤性息肉,表现为非肿瘤性无规律的组织错构,具有肿瘤样增殖的特征。临床上常以反复腹痛及血便,合并肠套叠等急诊。典型肠道幼年性息肉的超声表现^[1]:①单发或多发的孤立性结节伴有筛网状囊状液性区;②结节旁可见低回声蒂与之相连;③CDFI可于蒂内及息肉内探及丰富的血流信号,呈“树枝征”或“雨伞征”。本例患儿常规腹部超声检查见肠套叠征象,行超声引导下水灌肠复位过程中

观察息肉形态、位置、内部回声及血流情况,诊断较为直观准确。但在常规检查中患者如无明显症状及并发症,诊断上会遇到一定的难度。本病例超声表现典型,可加深基层医院的医师对幼年性肠息肉的认识。

参考文献

- [1] 张尧. 儿童幼年性息肉的超声诊断[C]. 2012中国·北京超声医学学术大会论文集, 2012: 879-880.

(收稿日期:2018-09-06)