

· 临床研究 ·

剪切波弹性成像联合天冬氨酸转氨酶与血小板比值指数 诊断肝硬化食管胃底静脉曲张程度的价值

王超君 秦 勇 李 刚 许敬华 张 宁

摘要 目的 探讨实时剪切波弹性成像(SWE)联合天冬氨酸转氨酶与血小板比值指数(APRI)诊断肝硬化食管胃底静脉曲张(EGV)程度的临床价值。方法 选取我院收治的乙型肝炎肝硬化合并EGV患者83例,依据电子胃镜检查将EGV程度分为轻度组33例、中度组28例及重度组22例,另选同期体检正常的30例健康成人作为对照组,各组均行SWE和实验室检查,获得肝脏弹性值、脾脏弹性值及APRI,结果进行对比分析。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析肝脏弹性值、脾脏弹性值及APRI对不同程度EGV的诊断效能,计算曲线下面积(AUC)。结果 各组肝脏弹性值、脾脏弹性值及APRI比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),且组间两两比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。肝脏弹性值、脾脏弹性值及APRI截断值分别为10.865 kPa、22.495 kPa及2.030时,诊断轻度EGV的AUC分别为0.726、0.789、0.751;截断值分别为14.775 kPa、33.705 kPa及2.610时,诊断中度EGV的AUC分别为0.727、0.706、0.769;截断值分别为23.545 kPa、35.985 kPa及3.125时,诊断重度EGV的AUC分别为0.791、0.732、0.748。三者联合应用诊断轻、中、重度EGV的AUC分别为0.859、0.771、0.830,均高于各指标单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。结论 SWE联合APRI对不同程度肝硬化患者EGV较好的诊断价值。

关键词 剪切波弹性成像;天冬氨酸转氨酶与血小板比值指数;肝硬化;食管胃底静脉曲张

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

Value of shear wave elastography combined with aspartate aminotransferase and platelet ratio index in the diagnosis of the degree of esophageal and gastric varices in patients with liver cirrhosis

WANG Chaojun, QIN Yong, LI Gang, XU Jinghua, ZHANG Ning

Department of Ultrasound, Lishui People's Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang 323000, China

ABSTRACT Objective To explore the clinical value of shear wave elastography (SWE) combined with aspartate aminotransferase and platelet ratio index (APRI) in the diagnosis of the degree of the esophageal and gastric varices (EGV) in patients with liver cirrhosis. **Methods** A total of 83 patients with hepatitis B cirrhosis complicated with EGV were divided into mild group ($n=33$), moderate group ($n=28$) and severe group ($n=22$) according to the degree of EGV. In addition, thirty healthy adults with normal physical examination during the same period were selected as the control group. SWE and hematology examination were performed in all patients, the liver elastic value, spleen elastic value and APRI were obtained, and the results were compared and analyzed. ROC curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of liver elasticity value, spleen elasticity value and APRI for different degrees of EGV, and the area under the curve (AUC) was calculated. **Results** There were statistically significant differences in liver elasticity value, spleen elasticity value and APRI among all groups (all $P<0.05$), and there were statistically significant differences between the two groups (all $P<0.05$). When the liver elasticity value, spleen elasticity value and APRI were 10.865 kPa, 22.495 kPa and 2.030, respectively, the AUC for diagnosing mild EGV were 0.726, 0.789 and 0.751, respectively. When the cut-off values were 14.775 kPa, 33.705 kPa and 2.610, the AUC for diagnosing

moderate EGV were 0.727, 0.706 and 0.769, respectively. When the cut-off values were 23.545 kPa, 35.985 kPa and 3.125, the AUC for diagnosing severe EGV were 0.791, 0.732 and 0.748, respectively. The AUC of mild, moderate and severe EGV were 0.859, 0.771 and 0.830 by in combination of three indexes, respectively, which were higher than those of each index alone, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusion** SWE combined with APRI has a good diagnostic value for different degrees of EGV in patients with liver cirrhosis.

KEY WORDS Shear wave elastography; Aspartate aminotransferase and platelet ratio index; Liver cirrhosis; Esophageal and gastric varices

门静脉高压是肝硬化患者最常见的并发症之一,持续增加会诱发食管胃底静脉曲张(esophageal and gastric varices, EGV),而 EGV 破裂出血是肝硬化患者死亡的主要原因^[1]。肝静脉压力梯度和胃镜均能评价 EGV 程度,但临床应用有一定限制;相较于传统瞬时弹性成像、声脉冲辐射力成像等技术,实时剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)操作简单、适用范围广,准确性较高^[2]。天冬氨酸转氨酶(AST)与血小板比值指数(APRI)在评价肝纤维化及 EGV 中均有一定作用,对临床多种疾病的病情评估具有良好价值^[3-4]。本研究联合应用 SWE 和 APRI 对不同程度肝硬化 EGV 患者进行诊断分析,旨在探讨其临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2017 年 6 月至 2019 年 12 月我院收治的 83 例乙型肝炎(以下简称乙肝)肝硬化合并 EGV 患者,纳入标准:①均符合《慢性乙型肝炎防治指南》^[5]、《消化道静脉曲张及出血的内镜诊断和治疗规范试行方案》^[6]中的诊断标准;②临床资料完整;③均行 SWE、实验室及电子胃镜检查;④各项检查间隔时间 ≤ 7 d。排除标准:①合并肿瘤、其他病毒性肝炎者;②肝移植及既往行肝脏、脾脏介入术者;③血液系统疾病及心、肺、肾等脏器功能严重受损者;④已接受内镜、分流术治疗者;⑤电子胃镜禁忌症;⑥入选前 7 d 行输血、血液透析等治疗,或服用影响凝血功能、AST 及血小板等的药物。83 例患者依据胃镜下 EGV 曲张形态及出血危险分为轻度组 33 例、中度组 28 例及重度组 22 例。轻度组中,男 23 例,女 10 例,年龄 41~75 岁,平均(59.23 \pm 5.02)岁,乙肝病程 2~16 年,平均(7.34 \pm 1.33)年;中度组中,男 20 例,女 8 例,年龄 40~73 岁,平均(61.15 \pm 5.05)岁,乙肝病程 2~15 年,平均(7.30 \pm 1.30)年;重度组中,男 15 例,女 7 例,年龄 43~75 岁,平均(61.20 \pm 5.00)岁,乙肝病程 3~17 年,平均(7.42 \pm 1.41)年。

3 组患者年龄、病程等一般资料比较差异均无统计学意义。另选同期体检正常的 30 例健康成人作为对照组,男 20 例,女 10 例,年龄 45~79 岁,平均(61.00 \pm 5.13)岁。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用 Supersonic Imaging Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪,SC6-1 探头,频率 1~6 MHz。受检者取平卧位,充分暴露肋间隙,常规超声探查肝脏、脾脏,避开胆管、血管、胆囊等结构;然后切换至 SWE 模式,取样框大小 4 cm \times 3 cm,感兴趣区直径 2 cm,嘱患者屏气,冻结典型图像并保存,记录肝脏弹性值和脾脏弹性值。所有数据均由同一超声医师重复测量 5 次,取平均值。

2. 实验室检查:所有受检者抽取空腹肘静脉血,使用 SSD-3500 型全自动生化分析仪(日本 ALOKA 公司)检测 AST 水平,使用 ADVIA2120 全自动血细胞分析仪(德国拜耳公司)检测血小板,计算 APRI。公式为 $APRI = [(AST/ULN)/PLT] \times 100$ ^[7],其中 ULN 为 AST 正常值上限,PLT 为血小板计数。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较行独立样本 t 检验,多组比较采用单因素方差分析;计数资料以率表示,行 χ^2 检验。APRI 与肝脏弹性值、脾脏弹性值的相关性采用 Pearson 相关分析法;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析肝脏弹性值、脾脏弹性值、APRI 单独及联合应用对不同程度 EGV 的诊断效能,曲线下面积(AUC)比较行 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组肝脏弹性值、脾脏弹性值及 APRI 比较

各组肝脏弹性值、脾脏弹性值及 APRI 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),组间两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见图 1~4 和表 1。

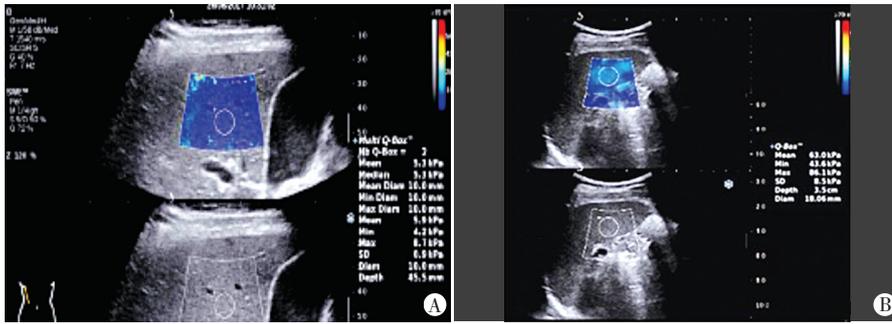


图1 对照组肝脏弹性值 11.17 kPa(A), 脾脏弹性值 22.19 kPa(B)

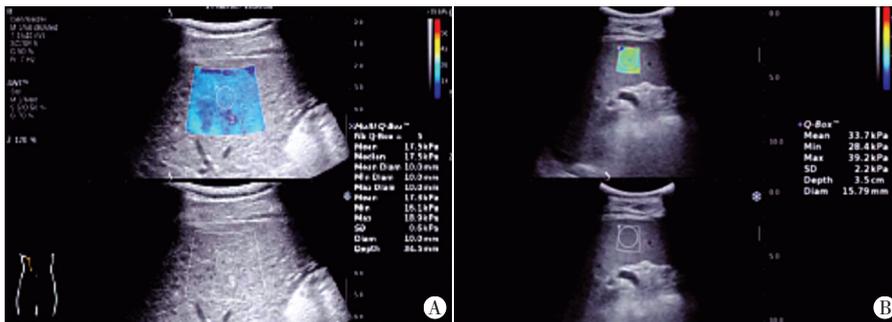


图2 轻度组肝脏弹性值 15.28 kPa(A), 脾脏弹性值 28.31 kPa(B)

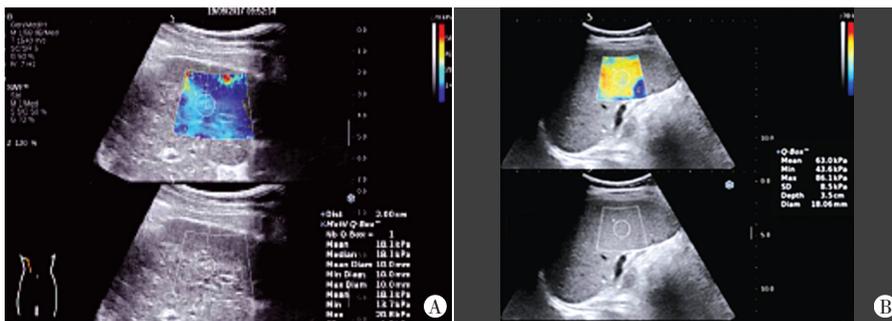


图3 中度组肝脏弹性值 18.33 kPa(A), 脾脏弹性值 34.59 kPa(B)

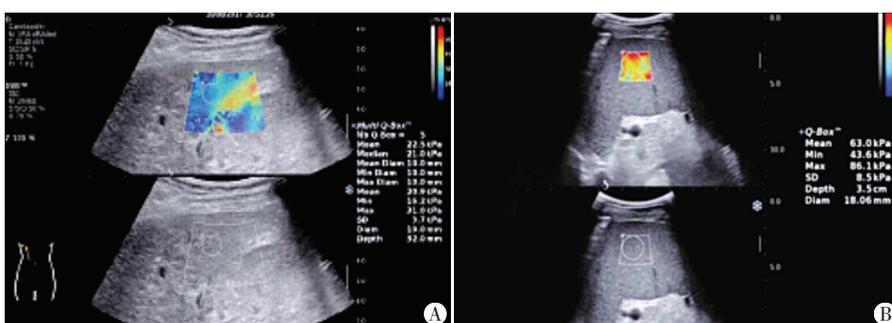


图4 重度组肝脏弹性值 28.54 kPa(A), 脾脏弹性值 40.27 kPa(B)

表1 各组肝脏弹性值、脾脏弹性值及APRI比较($\bar{x}\pm s$)

组别	肝脏弹性值(kPa)	脾脏弹性值(kPa)	APRI
对照组	11.07±2.62	21.70±4.89	1.47±0.33
轻度组	14.20±3.88*	27.39±4.82*	1.92±0.50*
中度组	17.23±4.76* [△]	32.36±6.96* [△]	2.60±0.68* [△]
重度组	25.97±6.82* ^{△#}	38.18±6.72* ^{△#}	3.63±0.98* ^{△#}
F值	48.782	37.869	55.422
P值	0.000	0.000	0.000

与对照组比较, * $P<0.05$; 与轻度组比较, [△] $P<0.05$; 与中度组比较, [#] $P<0.05$ 。APRI: 天冬氨酸转氨酶与血小板比值指数

二、相关性分析

Pearson 相关分析显示, APRI 与肝脏弹性值、脾脏弹性值均呈正相关($r=0.810, 0.767$, 均 $P=0.000$)。

三、诊断效能分析

1. 肝脏弹性值、脾脏弹性值及 APRI 诊断轻度 EGV 的 AUC 分别为 0.726、0.789、0.751, 三者联合应用的 AUC 及敏感性均高于单独应用, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 2 和图 5。

2. 肝脏弹性值、脾脏弹性值及 APRI 诊断中度 EGV 的 AUC 分别为 0.727、0.706、0.769, 三者联合应用的 AUC 及敏感性均高于单独应用, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 3 和图 6。

3. 肝脏弹性值、脾脏弹性值及 APRI 诊断重度 EGV 的 AUC 分别为 0.791、0.732、0.748, 三者联合应用的 AUC 及敏感性均高于单独应用, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 4 和图 7。

讨论

正常生理状态下, 肝脏血供主要来源于门静脉, 但在肝纤维化与肝硬化的发生发展过程中, 肝内结构紊乱, 肝实质内血管变细, 从而导致 EGV 的形成。门静脉高压长期存在且压力持续上升, 可加重 EGV 程度, 而肝硬化合并严重 EGV 患者受病理生理及精神因素的影响更易发生破裂出血, 死亡率较高^[8]。根据患者 EGV 程度, 针对性地选择非选择性 β -受体阻滞剂及内镜下硬化剂注射治疗, 对于降低临床病死率具有重要意义^[9]。内镜检查可观察食管胃底静脉曲张程度, 是目前检查 EGV 的“金标准”, 但该方法为侵入性操作, 患者可发生咽喉部损伤、过敏性休克等并发症, 且存在诱发 EGV 出血的风险。超声和实验室检查重复性好、创伤小, 作为评估 EGV 程度的常规手段具有明显优势。

SWE 是利用弹性剪切波在不同组织中的传播速

表 2 各指标单独及联合应用对轻度 EGV 的诊断效能

指标	AUC	标准误	P 值	95% 可信区间		截断值	敏感性	特异性	约登指数
				下限	上限				
肝脏弹性值	0.726	0.064	0.002	0.600	0.853	10.865 kPa	0.455	0.933	0.388
脾脏弹性值	0.789	0.056	0.000	0.679	0.900	22.495 kPa	0.848	0.533	0.381
APRI	0.751	0.061	0.001	0.631	0.871	2.030	0.500	0.944	0.464
三者联合	0.859	0.052	0.000	0.757	0.960	-	0.955	0.500	0.455

AUC:曲线下面积

表 3 各指标单独及联合应用对中度 EGV 的诊断效能

指标	AUC	标准误	P 值	95% 可信区间		截断值	敏感性	特异性	约登指数
				下限	上限				
肝脏弹性值	0.727	0.066	0.002	0.597	0.857	14.775 kPa	0.455	0.933	0.388
脾脏弹性值	0.706	0.068	0.006	0.572	0.839	33.705 kPa	0.429	0.909	0.338
APRI	0.769	0.061	0.000	0.650	0.889	2.610	0.500	0.970	0.470
三者联合	0.771	0.061	0.000	0.651	0.890	-	0.818	0.611	0.429

AUC:曲线下面积

表 4 各指标单独及联合应用对重度 EGV 的诊断效能

指标	AUC	标准误	P 值	95% 可信区间		截断值	敏感性	特异性	约登指数
				下限	上限				
肝脏弹性值	0.791	0.065	0.000	0.662	0.919	23.545 kPa	0.955	0.500	0.455
脾脏弹性值	0.732	0.072	0.005	0.591	0.873	35.985 kPa	0.682	0.643	0.325
APRI	0.748	0.071	0.003	0.609	0.888	3.125	0.485	0.967	0.452
三者联合	0.830	0.057	0.000	0.718	0.941	-	0.939	0.767	0.706

AUC:曲线下面积

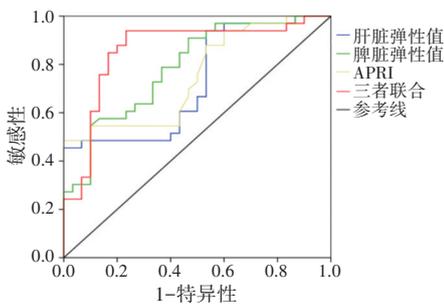


图 5 肝脏弹性值、脾脏弹性值、APRI 单独及联合应用诊断轻度 EGV 的 ROC 曲线图

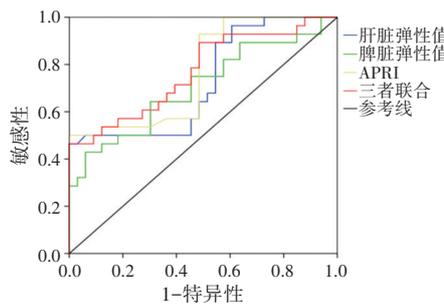


图 6 肝脏弹性值、脾脏弹性值、APRI 单独及联合应用诊断中度 EGV 的 ROC 曲线图

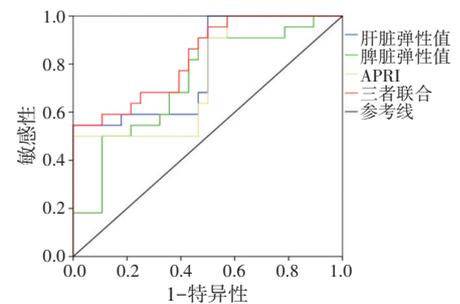


图 7 肝脏弹性值、脾脏弹性值、APRI 单独及联合应用诊断重度 EGV 的 ROC 曲线图

度不同获得组织硬度的方法^[10]。Xing 等^[11]研究显示,正常人与 EGV 患者肝脏弹性值有明显差异。本研究结果显示,不同程度 EGV 组与对照组之间肝脏弹性值比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),且肝脏弹性值随着 EGV 程度的加重而增加。由于乙肝患者存在肝脏炎症、胆汁淤积及肝脏淤血等情况,可能导致肝脏弹性值发生改变,门静脉高压血液逆流则导致脾脏弹性值改变。本研究结果显示,不同程度 EGV 组患者脾脏弹性值均较对照组显著升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。随肝纤维化和肝硬化的进展,肝脏硬度、肝内血管阻力、门静脉高压增加均可导致 EGV 程

度的增加,因此,EGV 程度越高,反映肝脏、脾脏组织的硬度越高,表现为重度组、中度组、轻度组肝脏、脾脏弹性值依次从高到低,且各组间两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

肝硬化患者 EGV 程度与肝损伤和肝纤维化密切相关,故结合评估肝损伤、肝纤维化的血清学指标进行分析或有助于预测 EGV 程度。APRI 是预测肝纤维化、肝硬化的无创诊断模型^[4,12],可有效反映肝脏、脾脏的变化情况,随着肝实质损害加重、肝纤维化程度加深,AST 清除减少并提早释放,导致血清 AST 检出水平增加。随着肝硬化进展,脾脏肿大,脾功能亢进,引

发经过脾脏的血小板被破坏,导致血浆血小板检出水平下降。因此,肝脏或(和)脾脏损伤程度越严重,APRI越高。本研究结果显示,肝脏弹性值、脾脏弹性值与APRI均呈正相关($r=0.810、0.767$,均 $P=0.000$)。由于EGV患者组织弹性或血清学指标影响因素较多,仅以SWE检测参数或APRI预测EVG程度的手段效能欠佳。Levitte等^[13]研究指出,肝脏弹性值联合血清学指标可提高儿童或青少年EGV诊断效果。本研究绘制ROC曲线分析肝脏弹性值、脾脏弹性值及APRI对不同程度EGV的诊断效能,结果发现各项指标对不同程度EVG患者均有一定诊断价值,但联合应用的价值更高,其诊断轻、中、重度EGV患者的AUC分别为0.859、0.771、0.830,均高于各指标单独应用(均 $P<0.05$),表明SWE参数结合血清学指标临床意义更高。因此,建议临床结合SWE、APRI对肝硬化患者EVG程度进行评估。

本研究的局限性:①纳入样本量较少,结果可能存在统计偏差;②未应用SWE、APRI对肝硬化EGV预后效果进行评估;③仅选取乙肝肝硬化患者作为观察对象,未对酒精性肝病、非酒精性脂肪性肝病肝硬化患者SWE参数和APRI的临床价值进行分析。今后需针对上述不足进一步研究。

综上所述,EGV患者肝脏弹性值、脾脏弹性值及APRI均随EGV程度加重而升高,三者联合应用可提高临床对EGV的诊断效能,具有较好的应用价值。

参考文献

[1] Ding XC, Ma WL, Li MK, et al. A Meta-analysis of the value of vWF in the diagnosis of liver cirrhosis with portal hypertension [J]. J Clin Transl Hepatol, 2019, 40(2): 231-236.

- [2] Thiele M, Hugger MB, Kim Y, et al. 2D shear wave liver elastography by Aixplorer to detect portal hypertension in cirrhosis: an individual patient data meta-analysis [J]. Liver Int, 2020, 40(6): 1435-1446.
- [3] 谢春艳, 胡景玉, 牟娜, 等. APRI对慢性乙型肝炎肝脏炎症和纤维化程度的预测性能评价 [J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(2): 210-214.
- [4] Calvaruso V, Cacciola I, Petta S, et al. The course of esophagogastric varices in patients with cirrhosis after DAA-induced HCV clearance [J]. Diges Liver Dis, 2018, 50(1): 20.
- [5] 王贵强, 王福生, 成军, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年更新版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12): 1941-1960.
- [6] 中华医学会消化内镜学分会食管胃静脉曲张张学组. 消化道静脉曲张及出血的内镜诊断和治疗规范试行方案(2009年) [J]. 中国继续医学教育, 2010, 2(6): 21-26.
- [7] 陈刚, 李杨, 张卫平, 等. AST/PLT比值指数与原发胆汁性胆管炎不良预后的关系 [J]. 安徽医学, 2019, 40(9): 975-979.
- [8] Baki JA, Tapper EB. Contemporary epidemiology of cirrhosis [J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2019, 17(2): 244-253.
- [9] 姚红娟, 宋瑛, 乔京贵, 等. 胃镜下聚桂醇注射联合套扎术治疗食管胃底静脉曲张的临床观察 [J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(1): 42-44.
- [10] Wang J, Wang Q, Yu G, et al. Correlation between liver stiffness measured by shear wave elastography and child-pugh classification [J]. J Ultrasound Med, 2018, 37(9): 2191-2199.
- [11] Xing X, Yan Y, Shen Y, et al. Liver fibrosis with two-dimensional shear-wave elastography in patients with autoimmune hepatitis [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 14(1): 631-638.
- [12] 王帅, 张威, 张帆, 等. FibroScan和APRI对肝硬化食管胃底静脉曲张程度的预测价值 [J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(5): 342-346.
- [13] Levitte S, Lee LW, Isaacson J, et al. Clinical use of shear-wave elastography for detecting liver fibrosis in children and adolescents with cystic fibrosis [J]. Pediatr Radiol, 2021, 51(8): 1-9.

(收稿日期: 2020-12-27)

《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)来源期刊”、“中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)”。设有临床研究、实验研究、综述、经验交流、病例报道、述评、专家讲座及译文等栏目,报道超声医学领域影像诊断与治疗的先进技术和前沿进展,为广大临床超声医师和研究人员提供良好的学术交流平台。

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:lccscq@vip.163.com