

单点剪切波弹性成像评价慢性心力衰竭患者肝纤维化的应用价值

杨敬武 王征天 熊 燃 邱含飞 郭晓扬 丁 康

摘 要 **目的** 探讨单点剪切波弹性成像技术定量评价慢性心力衰竭(以下简称心衰)患者肝纤维化的临床应用价值。**方法** 选取 74 例慢性心衰患者,根据其病情程度分为轻度心衰组(40 例)和中重度心衰组(34 例),另选 30 例健康志愿者为对照组。各组均行常规超声心动图检查获取左室射血分数(LVEF)、右房容积指数(RAVI),单点剪切波弹性成像测量肝脏杨氏模量值,实验室检查获取脑钠肽、总胆红素、碱性磷酸酶及 γ -谷氨酰基转移酶水平。比较各组超声参数的差异,分析肝脏杨氏模量值与实验室参数的相关性。**结果** 各组 LVEF、RAVI 及肝脏杨氏模量值比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);轻度心衰组、中重度心衰组肝脏杨氏模量值分别为 (6.00 ± 1.02) kPa、 (10.50 ± 4.55) kPa,均高于对照组 (4.23 ± 0.87) kPa,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。慢性心衰患者肝脏杨氏模量值与脑钠肽、总胆红素、碱性磷酸酶及 γ -谷氨酰基转移酶均呈正相关($r = 0.679, 0.769, 0.623, 0.609$, 均 $P < 0.05$),与 LVEF 呈负相关($r = -0.733, P < 0.05$)。**结论** 单点剪切波弹性成像技术可以定量评估慢性心力衰竭对患者肝纤维化的影响,在无创评价慢性心衰相关性肝纤维化方面具有较好的临床应用价值。

关键词 弹性成像,剪切波,单点;心力衰竭;肝脏;杨氏模量值

[中图法分类号]R445.1 [文献标识码]A

Clinical value of point shear wave elastography in evaluating liver fibrosis in patients with chronic heart failure

YANG Jingwu, WANG Zhengtian, XIONG Ran, QIU Hanfei, GUO Xiaoyang, DING Kang
Department of Ultrasound, Guangdong Second People's Hospital, Guangzhou 518025, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical application value of point shear wave elastography (PSWE) in quantitatively evaluating the liver fibrosis in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** According to the severity of disease, 74 patients with CHF were divided into mild heart failure group (MHF group, 40 cases), moderate to severe heart failure group (MSHF group, 34 cases), and control group (30 healthy subjects). Left ventricular ejection fraction (LVEF) and right atrial volume index (RAVI) were obtained by echocardiography, and Young's modulus of liver was measured by PSWE. The levels of brain natriuretic peptide (BNP), total bilirubin (T-Bil), alkaline phosphatase (ALP) and γ -glutamyltransferase (γ -GGT) were obtained by laboratory examination. The differences of ultrasonic parameters in each group were compared and the correlation between liver Young's modulus and laboratory parameters was analyzed. **Results** There were statistically significant differences in LVEF, RAVI and Young's modulus of liver among all groups (all $P < 0.05$). The Young's modulus of MHF group and MSHF group were (6.00 ± 1.02) kPa and (10.50 ± 4.55) kPa, respectively, which were higher than that of control group $[(4.23 \pm 0.87) \text{ kPa}]$, the differences were statistical significant (both $P < 0.05$). Young's modulus of liver in patients with CHF was positively correlated with BNP, T-Bil, ALP, γ -GGT ($r = 0.679, 0.769, 0.623, 0.609$, all $P < 0.05$), and negatively correlated with LVEF ($r = -0.733, P < 0.05$). **Conclusion** PSWE can quantitatively evaluate Young's modulus on liver in patients with CHF and is of great clinical value in noninvasive evaluation of CHF associated liver fibrosis.

KEY WORDS Elastography, shear wave, point; Heart failure; Liver; Young's modulus

基金项目:广东省第二人民医院青年科研基金项目(YQ2020-011);解放军第三〇五医院院内基金(17YZ06)

作者单位:518025 广州市,广东省第二人民医院超声科(杨敬武、熊燃、邱含飞);中国人民解放军南部战区总医院(王征天);中国人民解放军第三〇五医院超声科(郭晓扬、丁康)

通讯作者:丁康, Email: dkang123@sohu.com

心力衰竭(以下简称心衰)可引起全身多器官衰竭,其对肝脏的损伤又称为“心-肝综合征”,可引起肝淤血及肝动脉灌注不足,导致不同程度肝损伤,进而导致肝纤维化甚至肝硬化^[1-4]。肝组织活检是诊断肝纤维化的金标准,但该方法具有侵入性。随着超声技术的发展,弹性成像技术在肝纤维化诊断中的应用越来越多,目前已广泛应用于临床,但其在因心衰引起的肝纤维化领域却鲜有报道。与瞬时弹性成像相比,单点剪切波弹性成像(point shear wave elastography, PSWE)可以通过超声图像引导放置感兴趣区域,相对避免了“盲测”。本研究应用 PSWE 技术对慢性心衰患者肝脏杨氏模量值进行量化分析,旨在探讨其在定量评价慢性心力衰竭患者肝纤维化中的临床应用价值。

资料与方法

一、临床资料

选取 2018 年 10 月至 2019 年 12 月我院收治的慢性心衰患者 74 例,男 49 例,女 25 例,年龄 53~86 岁,平均(62.40±19.0)岁。入选患者的活动耐力均出现不同程度下降。依据《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[5]标准将其分为轻度心衰组 40 例和中重度心衰组 34 例。排除标准:①各类肝源性疾病史患者(肝炎、肝脏创伤、肝硬化、脂肪肝等);②过度饮酒或长期服用有肝损害药物者;③腹水、体质量指数>35 kg/m²、腹部积气较重或其他影响肝脏杨氏模量值者;④患者病情较重无法完成相关检查者或图像采集不满意者;⑤中途自愿停止本研究者。另选年龄、性别与之匹配的 30 例健康志愿者为对照组,男 18 例,女 12 例,年龄 47~77 岁,平均(64.5±9.7)岁。本研究经我院医学伦理委员会批准,入选者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器:使用 Philips EPIQ 7 彩色多普勒超声诊断仪, C5-1 探头,频率 2~7 MHz; S5-1 心脏探头,频率 2~5 MHz; 配备 PSWE 功能。

2. 超声检查:受检者空腹于静息状态下进行检查,取仰卧位, Simpson 法测量左室射血分数(LVEF)、右房容积并计算右房容积指数(RAVI)。然后切换为 PSWE 模式,受检者右手上举,将探头置于右肋间,垂直于肝被膜,避开大血管,测量深度 2~3 cm, 取样框(大小 1.5 cm×0.5 cm)置于肝右叶 S5 或 S8 段,于平静呼气末时屏气,测量肝脏杨氏模量值。每例受检者选取同一测量区域重复测量 10 次取平均值^[6]。

3. 实验室检查:受检者禁食 8 h, 于次日清晨抽空腹静脉血,

检测脑钠肽(BNP)、总胆红素(T-Bil)、碱性磷酸酶(ALP)及 γ-谷氨酰基转移酶(γ-GGT)水平。

三、统计学处理

应用 SPSS 20.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较行 LSD-*t* 检验或 Dunnett's *t* 检验, 多组比较采用单因素方差分析; 计数资料以例表示, 组间比较行 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 或 Spearman 相关分析法。 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结果

一、各组一般资料比较

各组性别、年龄、身高、体质量指数、体表面积比较, 差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 各组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	男/女 (例)	年龄 (岁)	身高 (m)	体质量指数 (kg/m ²)	体表面积 (m ²)
对照组(30)	18/12	64.50±9.70	1.65±0.09	23.40±0.60	1.71±0.18
轻度心衰组(40)	28/12	64.03±15.40	1.66±0.07	26.50±3.92	1.78±0.17
中重度心衰组(34)	21/13	64.15±19.80	1.66±0.08	20.74±4.18	1.63±0.23
χ^2/F 值	0.68	3.16	0.14	9.97	3.38
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

二、各组超声参数比较

1. 轻度心衰组、中重度心衰组及对照组肝脏杨氏模量值分别为(6.00±1.02)kPa、(10.50±4.55)kPa、(4.23±0.87)kPa, 各组肝脏杨氏模量值比较, 差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。轻度心衰组、中重度心衰组肝脏杨氏模量值均高于对照组, 中重度心衰组肝脏杨氏模量值高于轻度心衰组, 差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 2 和图 1。

表 2 各组超声检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	肝脏杨氏模量值 (kPa)	RAVI (ml/m ²)	LVEF (%)
对照组	4.23±0.87	15.63±3.46	64.18±5.52
轻度心衰组	6.00±1.02*	14.23±4.20	53.32±5.69*
中重度心衰组	10.50±4.55*#	39.26±25.17*	37.64±9.42*#
<i>F</i> 值	72.71	17.10	99.67
<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	<0.05

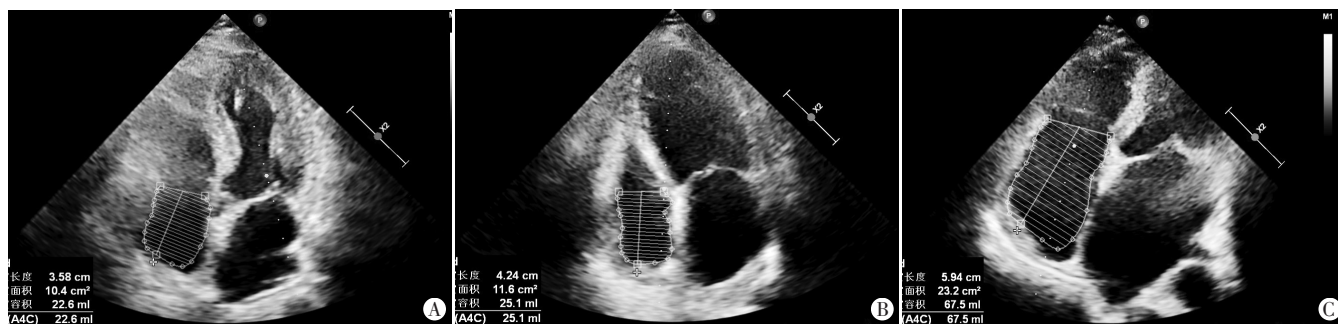
与对照组比较, **P*<0.05; 与轻度心衰组相比较, #*P*<0.05。RAVI: 右房容积指数; LVEF: 左室射血分数



A: 对照组(男, 62 岁), 肝脏杨氏模量值 3.52 kPa; B: 轻度心衰组(男, 64 岁), 肝脏杨氏模量值 6.27 kPa; C: 中重度心衰组(女, 65 岁), 肝脏杨氏模量值 12.34 kPa

图 1 各组肝脏杨氏模量的检测图

2. 各组LVEF、RAVI比较, 差异均有统计学意义。轻度心衰组、中重度心衰组LVEF均低于对照组, 中重度心衰组LVEF低于轻度心衰组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。中重度心衰组RAVI高于轻度心衰组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2和图2。



A: 对照组(男, 62岁), RAVI为13.20 ml/m²; B: 轻度心衰组(男, 64岁), RAVI为15.24 ml/m²; C: 中重度心衰组(女, 65岁), RAVI为37.09 ml/m²

图2 各组RAVI测量图像

讨论

心衰一方面可引起中心静脉压升高, 导致右房容积增大, 引起肝淤血, 导致肝血窦压力增高引起肝脏组织缺氧、坏死; 另一方面, 可导致肝动脉灌注不足, 引起肝细胞缺血缺氧性损害。若心衰持续恶化, 可导致肝组织细胞大范围受损、坏死, 最终造成肝纤维化, 这种现象称为“心-肝综合征”^[1,3], 这亦是应用PSWE技术评价慢性心衰患者肝损伤的病理生理基础。目前临床对心衰所致的肝功能不良研究较为多见, 但应用弹性成像技术对心衰引起的肝损伤评估却较少。本研究旨在探讨PSWE评价慢性心衰患者肝纤维化的应用价值。

本研究结果显示, 轻度、中重度心衰组患者肝脏杨氏模量值均高于对照组, 中重度心衰组升高更明显, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$), 说明慢性心衰会使患者肝脏杨氏模量值增加, 且心衰程度越严重, 其值越高。随着心衰严重程度的增加, 肝脏灌注缺血会进一步加重, 肝细胞出现缺血缺氧性损伤, 导致心衰进一步恶化, 中心静脉压也随之升高, 进一步引起体循环淤血。杨煜等^[7]研究发现慢性右心衰患者右心功能分级与肝脏杨氏模量值显著相关($r=0.87, P<0.01$), 可反映右心功能不全患者体循环淤血的严重程度。Nakayama等^[8]研究发现肝脏杨氏模量值随着心衰严重程度的增加而增加, 可定量评价心衰导致的肝功能损害。本研究轻度心衰组肝脏杨氏模量值较对照组轻度增加, LVEF降低(均 $P<0.05$), 右房容积比较差异无统计学意义, 表明轻度心衰组肝脏杨氏模量值增加可能因心脏射血不足引发的肝脏灌注不足问题所致。对于中重度心衰组患者, 其肝脏杨氏模量值、RAVI均较对照组增加, LVEF降低(均 $P<0.05$), 分析中重度心衰引起的肝脏杨氏模量值增加可能是中心静脉压升高和肝脏灌注不足共同导致。Ferraioli等^[9]应用PSWE对慢性肝炎患者的研究表明, 正常对照组肝脏杨氏模量值为2.0~4.5 kPa, 正常-轻度肝纤维化为4.5~5.7 kPa, 轻度-中度肝纤维化为5.7~12.0 kPa, 中度-重度肝纤维化为12.0~21.0 kPa, 若患者的肝脏杨氏模量 >5.7 kPa, 应该对患者进行临床干预治疗, 如注意肝脏保护及停用肝损害药物等^[9]。本研究中重度心衰组患者肝脏杨氏模量值均 >5.7 kPa, 轻度心衰组中仅20例患

三、相关性分析

相关性分析显示, 肝脏杨氏模量值与BNP、T-Bil、ALP及 γ -GGT均呈正相关($r=0.679, 0.769, 0.623, 0.609$, 均 $P<0.05$); 与LVEF呈负相关($r=-0.733, P<0.05$)。

者肝脏杨氏模量值 >5.7 kPa, 表明轻度心衰不一定导致患者肝脏杨氏模量值的增加, 而中重度心衰可导致肝脏杨氏模量值升高, 因此临床应重视因心衰可能造成的肝纤维化问题。

本研究相关性分析结果显示, 肝脏杨氏模量值与BNP、T-Bil、ALP及 γ -GGT均呈正相关($r=0.679, 0.769, 0.623, 0.609$, 均 $P<0.05$); 与LVEF呈负相关($r=-0.733, P<0.05$)。表明肝脏杨氏模量可以反映慢性心衰对肝脏造成的损害, 且与心衰严重程度有很强的相关性。与研究^[10-12]结果基本一致, 即心衰患者的肝功能均有不同程度异常, 但不同程度心衰患者的肝功能异常程度不同。

本研究的局限性: ①样本量偏少; ②研究对象中对心衰严重程度分级较为笼统; ③未对心衰患者住院时间及治疗前后肝脏杨氏模量值的变化进行统计分析; ④慢性心衰具体时间对肝脏杨氏模量值的影响未做探讨; ⑤急性心衰及慢性心衰急性发作对肝脏产生的影响未进行研究; ⑥研究数据相对较少, 且缺乏肝脏组织活检的对照分析。

综上所述, PSWE可以定量评估慢性心衰对患者肝脏杨氏模量造成的影响, 在无创评价慢性心衰相关性肝纤维化方面具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] Poelzl G, Auer J. Cardiohepatic syndrome [J]. Curr Heart Fail Rep, 2015, 12(1): 68-78.
- [2] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(8): 891-975.
- [3] Xanthopoulos A, Starling RC, Kitai T, et al. Heart failure and liver disease: cardiohepatic interactions [J]. JACC Heart Fail, 2019, 7(2): 87-97.
- [4] Jalal Z, Iriart X, De Lédinghen V, et al. Liver stiffness measurements for evaluation of central venous pressure in congenital heart diseases [J]. Heart, 2015, 101(18): 1499-1504.

[5] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.

[6] 陈蕾,陈路增.《2017 年欧洲超声医学和生物学联合会肝脏弹性超声临床应用指南和建议》摘译[J].临床肝胆病杂志,2017(10):1910-1915.

[7] 杨煜,王学梅,姜镛,等.实时剪切波弹性成像对慢性右心功能不全患者肝脏弹性评价的临床研究[J].中国超声医学杂志,2015,31(10):923-935.

[8] Nakayama R, Takaya Y, Nakamura K, et al. Efficacy of shear wave elastography for assessment of liver function in patients with heart failure[J].ESC Heart Fail,2021,8(3):1751-1758.

[9] Ferraioli G, Tinelli C, Lissandrin R, et al. Point shear wave elastography method for assessing liver stiffness [J].World J Gastroenterol,2014,20(16):4787-4796.

[10] Nishi H, Toda K, Miyagawa S, et al. Novel method of evaluating liver stiffness using transient elastography to evaluate perioperative status in severe heart failure[J].Circ J,2015,79(2):391-397.

[11] Yoshihisa A, Ishibashi S, Matsuda M, et al. Clinical implications of hepatic hemodynamic evaluation by abdominal ultrasonographic imaging in patients with heart failure [J].J Am Heart Assoc,2020,9(15):e016689.

[12] Correale M, Tricarico L, Leopizzi A, et al. Liver disease and heart failure[J].Panminerva Medica,2020,62(1):26-37.

(收稿日期:2020-10-11)

(上接第 786 页)

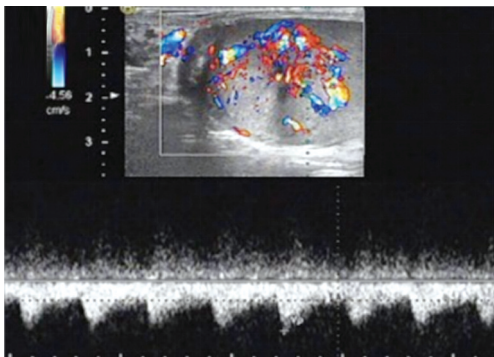


图 2 CDFI 探及肿块内血流信号丰富,呈低阻动脉血流频谱

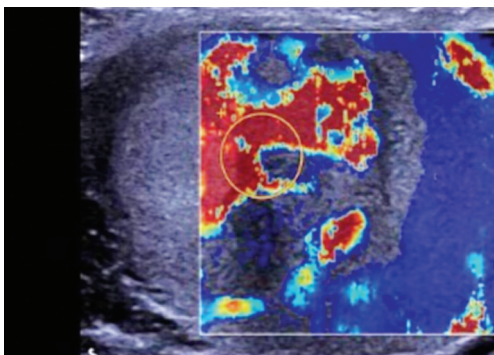


图 3 剪切波弹性成像示肿块内杨氏模量值约 53.2 kPa

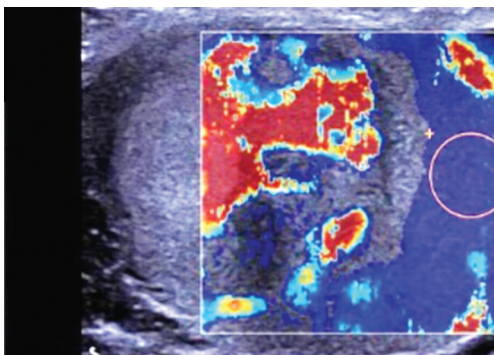


图 4 剪切波弹性成像示肿块周边睾丸正常组织杨氏模量值约 2.0 kPa
讨论:类癌为神经内分泌肿瘤,起源于胚胎原始肠道黏膜

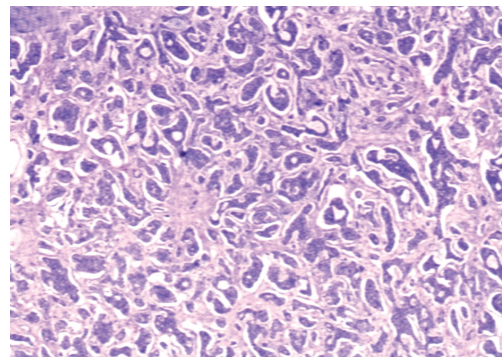


图 5 睾丸原发性类癌病理图(HE 染色,×100)

Kulchitsky 细胞,主要发生于胃肠道^[1]。睾丸原发性类癌临床罕见,患者多因发现睾丸肿物就诊,仅少数有触痛或出现类癌综合征^[1]。睾丸原发性类癌为低度恶性肿瘤,手术切除为首选,多采用根治性睾丸切除术,未伴类癌综合征者预后较好,反之预后较差。本例患者仅表现为右侧睾丸隐痛不适,不伴类癌综合征,单纯依靠临床检查易漏诊。睾丸原发性类癌的影像学表现缺乏特异性,确诊依靠病理学检查,既往文献^[2]报道其超声表现为睾丸实质内团块状不均匀回声。本例超声表现为边界欠清、形态尚规则的团块状不均质回声,其内以等回声为主并可见粗大钙化,可与其他睾丸肿瘤如精原细胞瘤、表皮样囊肿相鉴别,精原细胞瘤多以实性低回声为主,而表皮样囊肿多以混杂性回声为其主。血流信号丰富是睾丸原发性类癌的另一特征性表现^[2],本例肿瘤内血供丰富、走行紊乱,呈低阻动脉血流频谱。本例患者剪切波弹性成像结果显示右侧睾丸类癌组织的杨氏模量值较正常睾丸组织明显增高,可能有助于其良恶性鉴别,但需要更多病例的验证。

参考文献

[1] Abou Zahr R, Chalhoub K, Mansour E, et al. Primary carcinoid tumor of the testis: a case report and review of the literature [J].Case Rep Urol,2018:3614387.doi:10.1155/2018/3614387.

[2] 简远熙,朱黎,王家平.睾丸原发性类癌一例的影像学表现并文献复习[J].临床放射学杂志,2018,37(7):1115-1116.

(收稿日期:2020-07-22)