

论著

Diagnostic Value of Ultrasound Transient Elastography and MSCT Perfusion Imaging on Chronic Hepatitis B Hepatic Fibrosis

REN Wei-hua¹, LI Xin^{2,*}, LEI Yi-ming¹, SHE Wen-li².

1.Ultrasound Diagnosis and Treatment Center, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an 710100, Shaanxi Province, China

2.Department of Ultrasound Medicine, Tongchuan People's Hospital, Tongchuan 727000, Shaanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the diagnostic value of ultrasound transient elastography (UTE) and MSCT perfusion imaging on chronic hepatitis B (CHB) hepatic fibrosis. **Methods** 68 patients with CHB hepatic fibrosis (observation group) admitted between October 2019 and June 2020 were enrolled as the study subjects, and another 30 healthy examiners at the same time period were included in the control group. UTE and MSCT perfusion imaging were performed in all subjects, and the liver stiffness measurement (LSM), hepatic artery perfusion (ALP), portal vein perfusion (PVP), hepatic perfusion index (HPI), blood flow (BF), blood volume (BV) and permeability (P) were recorded among study subjects. The differences of parameters were evaluated in the two groups, and the efficacy of different parameters in diagnosing hepatic fibrosis and hepatic cirrhosis was evaluated. **Results** The LSM and HPI in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$) while the PVP, BF, and BV in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), and there were no significant differences in the P and ALP between the two groups ($P>0.05$). There were significant differences in the LSM, PVP, HPI, BF, and BV among the patients with CHB hepatic fibrosis in each fibrosis stage ($P<0.05$), and there were no significant differences in the ALP and P ($P>0.05$). ROC curve showed that the values of area under the curve of LSM, HPI, PVP, BF, and BV in the diagnosis of CHB hepatic fibrosis were 0.924, 0.662, 0.873, 0.926, and 0.957, respectively ($P<0.05$). ROC curve showed that the area under the curve was the highest in BV in the diagnosis of fibrosis stage $\geq S2$, and the area under the curve was the highest in HPI in the diagnosis of fibrosis stage $\geq S3$, and the area under the curve was the highest in BF in the diagnosis of fibrosis stage S4. **Conclusion** Both UTE and MSCT perfusion imaging have good efficacy in diagnosing CHB hepatic fibrosis, and each has its advantages.

Keywords: Chronic Hepatitis B; Hepatic Fibrosis; Ultrasound; Transient Elastography; Multi-slice Spiral CT Perfusion Imaging

流行病学报告显示，2005年至2016年我国慢性乙型肝炎(CHB)发病率仍呈上升趋势，由27.01/10万升至60.08/10万，我国CHB患病人数较多^[1]。所有慢性肝脏疾病患者中，均会存在进行性肝纤维化。准确评估肝纤维化进程对于CHB患者治疗方案的选择、疗效评估及预后转归有重要的临床意义^[2]。现阶段肝纤维化诊断方法仍以肝脏穿刺病理检查为主，但有创性极大地限制了该发挥着的应用效率。随着影像学设备和技术的发展，无创影像学检查在各类疾病诊断中发挥着重要作用。超声瞬时弹性成像技术(UTE)操作简便、可重复性好，有研究表示，其能够比较准确地识别出轻度肝纤维化和进展性肝纤维化或早期肝硬化^[3]。多层螺旋电子计算机断层扫描(MSCT)对肝脏病变位置、大小、形态、与附近组织关系等可准确显示，MSCT灌注成像还可量化反映局部组织血供情况，通过观察肝内病变血流动力学改变以微观地诊断肝脏病变^[4]。目前在CHB肝纤维化诊断中，对于无创影像学检查诊断方法选择经验尚较少。基于此，本研究选取68例CHB肝纤维化患者及30例体检健康者作为研究对象，以探究超声瞬时弹性成像(UTE)技术与MSCT灌注成像对CHB肝纤维化的诊断价值，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年10月年2020年6月间收治的68例CHB肝纤维化患者和同

超声瞬时弹性成像技术与MSCT灌注成像对慢性乙肝肝纤维化的诊断价值

1.西安国际医学中心医院超声诊疗中心
(陕西 西安 710100)

2.铜川市人民医院超声医学科
(陕西 铜川 727000)

任卫华¹ 李 新^{2,*} 雷一鸣
折文利²

【摘要】目的 探讨超声瞬时弹性成像(UTE)技术与MSCT灌注成像对慢性乙型肝炎(CHB)肝纤维化的诊断价值。**方法** 选取2019年10月至2020年6月间收治的68例CHB肝纤维化患者(观察组)作为研究对象，并纳入同期30例体检健康者作为对照组。所有研究对象均行UTE和MSCT灌注成像检查，记录研究对象肝脏弹性值(LSM)、肝动脉灌注量(ALP)、门脉灌注量(PVP)、肝脏灌注指数(HPI)、血流量(BF)、血容量(BV)和渗透性(P)。评估两组不同参数的差异，评估不同参数诊断肝纤维化、肝硬化的效能。**结果** (1)观察组LSM、HPI均高于对照组($P<0.05$)，观察组PVP、BF、BV均低于对照组($P<0.05$)，两组P、ALP对比差异无统计学意义($P>0.05$)；(2)CHB肝纤维化患者各纤维化分期LSM、PVP、HPI、BF、BV对比差异均有统计学意义($P<0.05$)，ALP、P对比差异均无统计学意义($P>0.05$)；(3)ROC曲线显示：LSM、HPI、PVP、BF、BV诊断CHB肝纤维化的曲线下面积分别为0.924、0.662、0.873、0.926、0.957($P<0.05$)；(4)ROC曲线显示：各参数诊断纤维化分期 $\geq S2$ 曲线下面积最高者是BV，各参数诊断纤维化分期 $\geq S3$ 曲线下面积最高者是HPI，各参数诊断纤维化分期S4曲线下面积最高者是BF。**结论** UTE与MSCT灌注成像诊断CHB肝纤维化均效能良好，且各有优势。

【关键词】慢性乙型肝炎；肝纤维化；超声；瞬时弹性成像技术；多层螺旋CT灌注成像

【中图分类号】R575.1；R445.1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.12.031

【第一作者】任卫华，男，主治医师，主要研究方向：超声造影(肝脏、甲状腺、子宫)、超声介入等。E-mail：vdxa0g@163.com

【通讯作者】李 新，男，副主任医师，主要研究方向：介入超声，心血管超声。E-mail：lixin201908@163.com

期30例体检健康者作为研究对象。

纳入标准：CHB患者均符合《慢性乙型肝炎防治指南》^[5]中诊断标准，且经肝脏穿刺病理检查确诊肝纤维化；入组前未经抗病毒治疗者；年龄>18岁者；患者知情同意。排除标准：并发甲、戊型病毒性肝炎者；自身免疫性肝炎、酒精性肝病者；恶性肿瘤者；存在MSCT检查禁忌证者。68例CHB肝纤维化患者经穿刺活检，肝纤维化S1期15例、S2期22例、S3期17例、S4期14例。观察组：男性42例、女性26例，年龄26~65岁、平均年龄(44.16±10.24)岁。对照组：男性18例、女性12例，年龄24~61岁、平均年龄(43.69±10.81)岁。两组一般资料对比，差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 检查方法 所有研究对象均行UTE和MSCT灌注成像检查，UTE：均采用EPIQ 7型超声诊断仪(飞利浦公司生产)进行检查，探头频率3~7MHz，患者取平卧位，右臂上举，使肋间保持伸展状态，选择右腋前线至右腋中线第7-9肋间，检测肝脏弹性值(LSM)，在同一部位多次测量后，取中位数作为最终的LSM。MSCT灌注成像：均采用西门子SOMATOM Forece超高端第三代双源计算机断层扫描成像系统(CT)(德国西门

子公司生产)进行检测，首先进行CT平扫，扫描参数：管电压70kV，层厚0.625mm。肘静脉注入20mL非离子型对比剂(400mg(I)/mL)，73.7cm/s的Turbo Flash模式，0.6s完成全腹扫描；使用CT扫描仪自带肝脏灌注成像软件对获得的图形进行处理分析，测定肝动脉灌注量(ALP)、门脉灌注量(PVP)、肝脏灌注指数(HPI)、血流量(BF)、血容量(BV)和渗透性(P)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析，正态分布计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示，采用独立t检验，偏态分布计量数据以中位数(四分位间距)表示，采用非参数检验，多组数据采用单因素方差分析，计数数据以[n(%)]表示，行 χ^2 检验；以病理检验结果为“金标准”，绘制ROC曲线， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组UTE和MSCT灌注成像参数对比 观察组LSM、HPI均高于对照组($P<0.05$)，观察组PVP、BF、BV均低于对照组($P<0.05$)，两组P、ALP对比差异无统计学意义($P>0.05$)，见表1。

表1 两组UTE和MSCT灌注成像参数对比

参数		对照组(n=30)	观察组(n=68)	Z/t	P
UTE	LSM(kPa)	3.89±0.22	10.36(6.76,14.68)	-6.706	0.000
MSCT灌注成像	ALP[mL/(100mL·min)]	27.09±5.16	28.75±3.23	-1.622	0.113
	PVP[mL/(100mL·min)]	102.15±5.01	94.21±4.51	7.761	0.000
	HPI(%)	20.48±2.19	21.72±1.82	-2.914	0.004
	BF[mL/(100mL·min)]	46.80±2.93	40.88±8.36	9.303	0.000
	BV(ml/L)	135.01±4.06	122.75(119.27,126.53)	-7.192	0.000
	P[mL/(100mL·min)]	68.13±1.18	68.09±0.83	0.170	0.865

2.2 各肝纤维化分期参数对比 CHB肝纤维化患者各纤维化分期LSM、PVP、HPI、BF、BV对比差异均有统计学意义($P<0.05$)，ALP、P对比差异均无统计学意义($P>0.05$)，见表2。

表2 各肝纤维化分期参数对比

纤维化分期	n	LSM	ALP	PVP	HPI	BF	BV	P
S1	15	6.80±2.16	27.40±3.00	98.13±4.03	20.01±1.05	44.07±2.19	128.15(126.55,132.17)	68.22±0.70
S2	22	10.17±2.83	28.37±2.85	95.39±3.78	20.84±1.98	41.26±2.56	123.86±3.21	68.07±0.70
S3	17	15.84±4.16	29.26±2.88	92.24±4.10	22.92(22.34, 23.61)	39.79±1.88	119.89(117.88, 121.72)	68.09±1.13
S4	14	20.59±8.83	30.32±4.05	90.56±2.08	23.20±0.92	38.20±1.63	118.65(114.47, 120.86)	68.01±0.28
F	23.698	2.427	12.856	27.853	20.848	22.386		0.170
P	0.000	0.074	0.000	0.000	0.000	0.000		0.916
S1-S2, P	0.043	0.404	0.029	0.047	0.000	0.000		0.590
S1-S3, P	0.000	0.098	0.000	0.000	0.000	0.000		0.652
S1-S4, P	0.000	0.014	0.000	0.000	0.000	0.000		0.499
S2-S3, P	0.001	0.336	0.010	0.000	0.034	0.003		0.949
S2-S4, P	0.000	0.061	0.000	0.000	0.000	0.000		0.835
S3-S4, P	0.009	0.350	0.206	0.888	0.040	0.206		0.799

2.3 UTE和MSCT灌注成像参数诊断CHB肝纤维化效能

ROC曲线显示：LSM、HPI、PVP、BF、BV诊断CHB肝纤维化的曲线下面积分别为0.924、0.662、0.873、0.926、0.957($P<0.05$)，见表3。

表3 UTE和MSCT灌注成像参数诊断CHB肝纤维化效能

参数	AUC	最佳临界值	P	95%CI
LSM	0.924	5.835	0.000	0.868~0.980
HPI	0.662	20.705	0.011	0.544~0.781
PVP	0.873	96.615	0.000	0.803~0.943
BF	0.926	43.565	0.000	0.876~0.977
BV	0.957	128.61	0.000	0.920~0.995

2.4 UTE和MSCT灌注成像参数诊断纤维化分期效能 ROC曲线显示：各参数诊断纤维化分期 $\geq S2$ 曲线下面积最高者是BV，各参数诊断纤维化分期 $\geq S3$ 曲线下面积最高者是HPI，各参数诊断纤维化分期S4曲线下面积最高者是BF，见表4。具体诊断ROC曲线见图1~3。

表4 UTE和MSCT灌注成像参数诊断纤维化分期效能

参数		AUC	最佳临界值	P	95%CI
LSM	$\geq S2$	0.901	10.650	0.000	0.828~0.973
	$\geq S3$	0.908	12.480	0.000	0.831~0.986
	S4	0.829	19.550	0.000	0.684~0.975
HPI	$\geq S2$	0.863	21.560	0.000	0.778~0.948
	$\geq S3$	0.950	21.915	0.000	0.904~0.996
	S4	0.838	22.330	0.000	0.734~0.942
PVP	$\geq S2$	0.815	97.050	0.000	0.681~0.950
	$\geq S3$	0.831	95.125	0.000	0.734~0.928
	S4	0.823	94.285	0.000	0.726~0.919
BF	$\geq S2$	0.894	41.110	0.000	0.810~0.977
	$\geq S3$	0.834	39.855	0.000	0.740~0.929
	S4	0.864	38.895	0.000	0.772~0.957
BV	$\geq S2$	0.937	122.745	0.000	0.877~0.997
	$\geq S3$	0.895	121.890	0.000	0.819~0.972
	S4	0.821	120.770	0.000	0.703~0.940

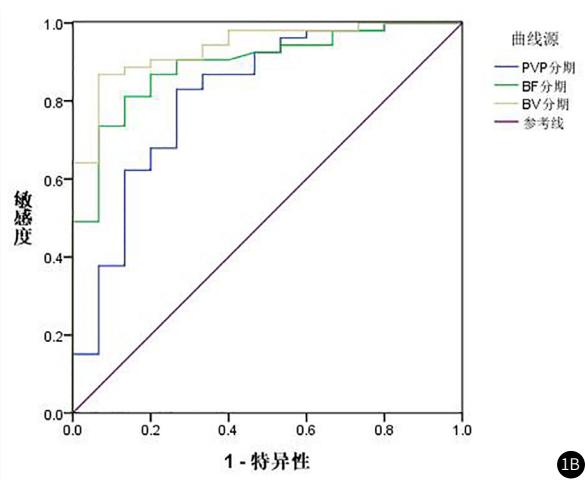
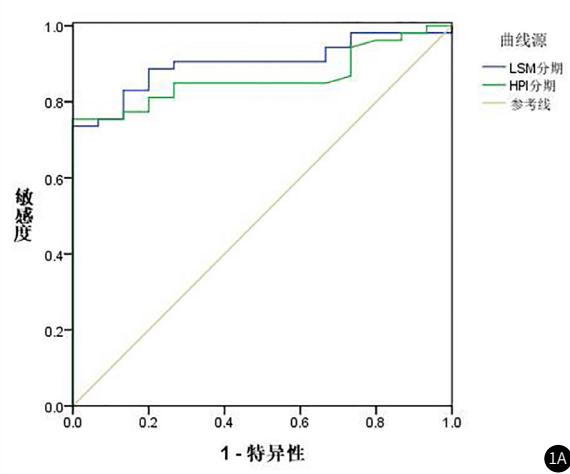


图1 诊断纤维化 $\geq S2$ 各参数ROC曲线。

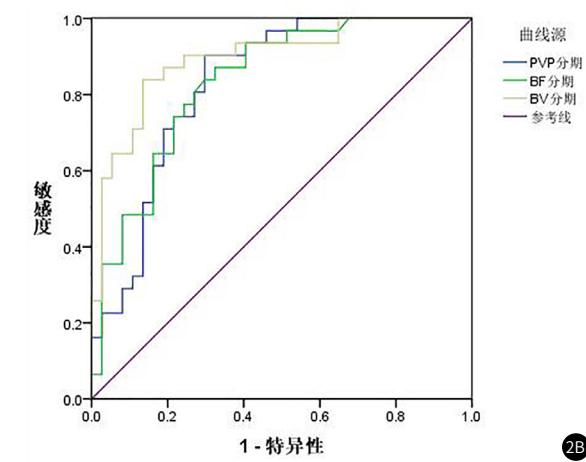
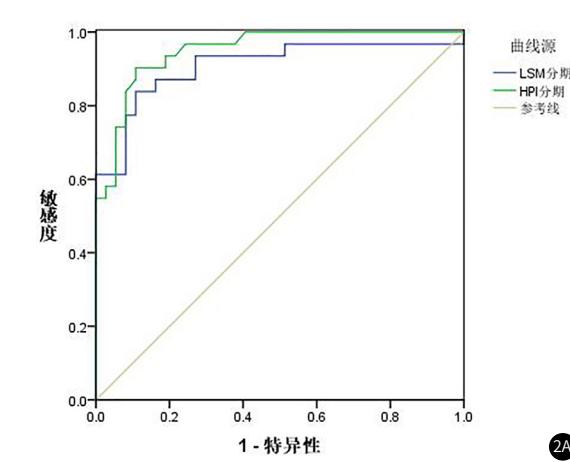


图2 诊断纤维化 $\geq S3$ 各参数ROC曲线

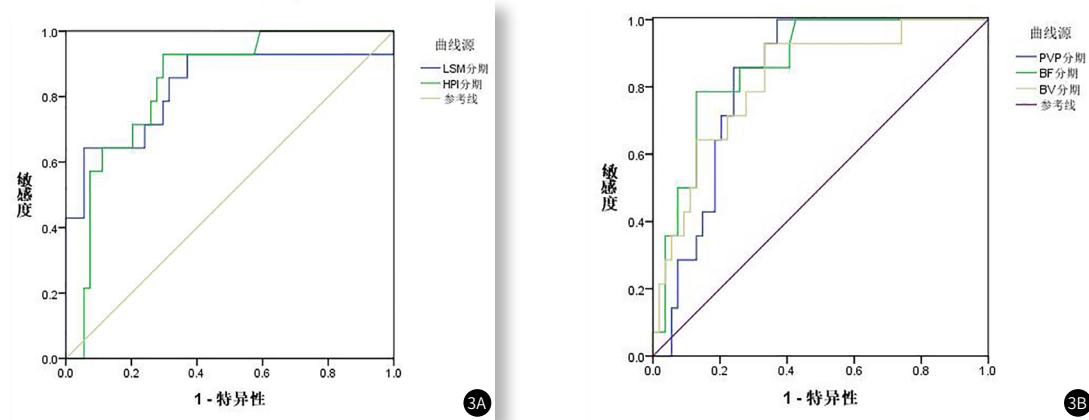


图3 诊断纤维化S4各参数ROC曲线

3 讨 论

任何肝脏损伤在修复愈合过程中均可产生肝纤维化，如长期不能去除损伤因素，纤维化过程加剧，其中25%~40%最终发展为肝硬化^[6]。因此对肝病患者进行无创、早期的监测，具有重要的积极意义。UTE是基于超声的一种新型计算机辅助检查技术，目前已有部分研究对该方法诊断肝纤维化进行分析。董常峰等^[7]学者的研究显示，UTE单独诊断≥S2期肝纤维化分S4期肝硬化准确率分别为78.01%和89.26%。丁荣蓉等^[8]研究显示，LSM诊断肝纤维化分期≥S2期、≥S3期、S4期的ROC曲线下面积分别为0.840、0.902、0.942。上述研究结果说明，UTE诊断肝纤维化及鉴别分期均有良好效能。MSCT灌注成像则是另一种无创影像学检查方法，其诊断机制是基于MSCT扫描和肝纤维化病变机制、血流动力学改变。黎俊等^[9]指出，MSCT灌注成像评估肝脏动门脉灌注比率能较好地反映肝硬化的病变程度，且较扩散加权成像的诊断效果更佳。但既往文献中少见MSCT灌注成像与UTE诊断肝纤维化的对比研究，故本研究就此展开分析，以期为临床选择无创诊断方法提供科学依据。

UTE是通过评估肝脏硬度来评估肝纤维化程度，其定量指标为LSM。MSCT灌注成像是通过分析肝脏灌注、血管通透性、细胞外弥散等来评估肝纤维化程度，其定量指标以ALP、PVP、HPI等为主。本研究结果显示，观察组LSM、HPI均高于对照组，PVP、BE、BV均低于对照组，但两组P、ALP水平相近。这表示肝纤维化患者肝脏硬度显著增高，且有更低的门脉灌注量、血流量和血容量及异常的肝脏灌注指数，与肝纤维化病理机制相符。随着肝纤维化程度的进展，肝脏的结构会发生改变，假小叶形成，阻碍细胞内外正常的新陈代谢，细胞外基质堆积，进而引起肝脏硬度增加^[10]。在各肝纤维化分期参数对比中，LSM、PVP、HPI、BF、BV差异显著，与前述结果保持一致。在不同肝纤维化的过程中，LSM和HPI随纤维化进程升高，PVP、BV、BF随纤维化进程而降低。但观察具体数据可发现，PVP、HPI和BV在S3-S4分期对比中差异不显著，这提示在鉴别诊断肝硬化中，上述指标效能可能稍低。

以病理检查为“金标准”，绘制ROC曲线评估各参数对CHB患者肝纤维化程度诊断效能。本研究剔除与对照组比较无差异的ALP和P两个参数，LSM、HPI、PVP、BF、BV均是诊断肝纤维化有效指标。其中BV曲线下面积最大，HPI曲线下面积最小，LSM、BF和BV诊断肝纤维化AUC均在0.9以上，表示UTE、MSCT

灌注成像诊断CHB肝纤维化效果均较好。而在鉴别诊断纤维化分期中，LSM诊断≥S2期、≥S3期和S4期AUC均在0.8以上，其最佳临界值分别为10.650、12.480和19.550。UTE诊断肝纤维化专家的共识中指出，肝硬化诊断界值应高于14.1kPa，低于21.0kPa，诊断进展性肝纤维化界值应稍高于10.2kPa^[11]，本研究结果基本与此相符。但LSM诊断S4期AUC明显低于诊断进展期纤维化，可能是由于LSM变化范围较大，本研究S3-S4期样本相对较小，故影响了LSM诊断的平均性^[12]。在MSCT灌注成像诊断肝纤维化分期中，HPI诊断≥S3期表现出较高效能，AUC为0.950，提示HPI鉴别诊断重度肝纤维化的良好能力。而BV诊断≥S2期AUC为0.937，表示BV分辨轻、中度肝纤维化患者较灵敏。同时，本研究中需注意的是，LSM及MSCT灌注成像的各参数诊断S4期AUC均在0.9以下，各参数预测肝硬化效能略低。

综上所述，UTE与MSCT灌注成像均是诊断CHB肝纤维化的有效方法，且能在鉴别诊断肝纤维化各分期中发挥重要作用，各参数在鉴别诊断肝纤维化不同分期中各有优势。

参考文献

- [1] 张国民, 缪宁, 郑徽, 等. 中国2005-2016年乙型病毒性肝炎报告发病的年龄和地区特征[J]. 中国疫苗和免疫, 2018, 24 (2): 121-126.
- [2] 付甜甜, 姚钊, 丁红, 等. 计算机辅助诊断慢性乙肝患者肝纤维化进程的价值分析[J]. 中华医学杂志, 2019, 99 (7): 491-495.
- [3] 代倩, 李晶晶, 马双双, 等. 瞬时弹性成像联合APRI和FIB-4指数模型无创诊断慢性HBV感染者肝纤维化的临床价值[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52 (3): 430-434.
- [4] 张志坚, 雷志丹. 多层螺旋CT在诊断鉴别肝转移瘤、原发性肝癌患者中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (5): 90-93.
- [5] 中华医学会肝胆病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015更新版)[J]. 肝脏, 2015, 33 (12): 321-340.
- [6] 翟岳仙, 刘翔, 宋家琳, 等. 基于超声的计算机辅助诊断肝纤维化研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35 (7): 1107-1110.
- [7] 董常峰, 冯程, 黄婷, 等. 弹性成像联合血生化指标评估慢性乙型肝炎肝纤维化程度[J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34 (7): 623-626.
- [8] 丁荣蓉, 陆伟, 王雁冰, 等. 采用瞬时弹性成像技术和血清标志物预测丙氨酸转氨酶轻度升高的慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37 (2): 72-76.
- [9] 黎俊, 黄学伟, 杨林, 等. MR扩散加权成像和CT及MR灌注成像对不同程度肝硬化患者的诊断价值[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17 (25): 105, 150-153.
- [10] 李秀茹, 朱江, 赵博文, 等. 超声实时组织弹性成像与磁共振扩散加权成像对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断价值[J]. 中华传染病杂志, 2018, 36 (6): 363-366.
- [11] 中国肝炎防治基金会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会和中国研究型医院学会肝病专业委员会. 瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家共识(2018年更新版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27 (3): 182-191.
- [12] 谢双双, 李清, 程悦, 等. MR扩散峰度成像与超声弹性成像对肝纤维化诊断价值的对比研究[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52 (11): 847-851.

(收稿日期：2020-08-06)