

· 论著 ·

SWE技术在慢性乙型肝炎肝纤维化评估中的应用价值

秦文娟* 邵 孝 李可兴

巩义市人民医院超声科(河南 郑州 451299)

【摘要】目的 探讨慢性乙型肝炎肝纤维化患者实施剪切波弹性成像(SWE)技术的诊断效果。**方法** 选取慢性乙型肝炎患者88例,选取时间为2022年7月至2023年1月,所有患者均来源于巩义市人民医院,均进行SWE超声检查,并进行肝活检,对血清学指标进行检测,计算APRI、FIB-4。将非显著与显著性纤维化患者的临床资料进行对比,将临床资料中有统计学意义因素进行进一步分析,采用ROC分析各指标的诊断价值。**结果** 采用肝脏穿刺活体组织检查术发现,88例患者中,肝纤维化F0、F1、F2、F3、F4期的患者分别为9、25、28、14、12例。非显著性和显著性肝纤维化的患者分别为34、54例。显著性肝纤维化组患者杨氏模量值、透明质酸(HA)等指标水平平均相较于非显著性肝纤维化组高(均 $P<0.05$);对影响慢性乙型肝炎患者显著性肝纤维化的因素进行筛选发现,危险因素包括杨氏模量值、APRI、FIB-4($OR=4.190、3.807、1.230$,均 $P<0.05$);ROC曲线分析显示,杨氏模量值在诊断慢性乙型肝炎患者显著性肝纤维化中,其曲线下面积(AUC)比APRI、FIB-4大($P<0.05$)。**结论** 慢性乙型肝炎临床诊断中,应用SWE技术检测杨氏模量值可对肝纤维化病情进行有效评估,临床价值较高。

【关键词】 剪切波弹性成像;慢性乙型肝炎;肝纤维化;评估;价值

【中图分类号】 R575.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.8.031

Application Value of SWE Technique in the Evaluation of Hepatic Fibrosis in Chronic Hepatitis B

QIN Wen-juan*, SHAO Xiao, LI Ke-xing.

Department of Ultrasound, Gongyi City People's Hospital, Zhengzhou 451299, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the value of shear wave elastography (SWE) in the evaluation of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B. **Methods** A total of 88 patients with chronic hepatitis B were included, and the selected time was from July 2022 to January 2023. All patients were from Gongyi People's Hospital. All patients were examined by SWE ultrasonic diagnostic instrument and underwent liver biopsy to detect serological indexes. The index of glutamic oxalacetic transaminase/platelet ratio (APRI) and liver fibrosis-4 factor index (FIB-4) were calculated. The clinical data of patients with non-significant and significant fibrosis were compared, and the statistically significant factors in the clinical data were further analyzed, and the diagnostic value of each indicator for significant liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B was analyzed by operating characteristic curve (ROC). **Results** Among 88 patients, 9, 25, 28, 14 and 12 patients with F0, F1, F2, F3 and F4 stages of liver fibrosis were found by liver biopsy. There were 34 patients with non-significant hepatic fibrosis. There were 54 patients with significant hepatic fibrosis. The levels of Young's modulus and hyaluronic acid (HA) in significant hepatic fibrosis group were higher than those in non-significant hepatic fibrosis group (all $P<0.05$). The risk factors of significant liver fibrosis in chronic hepatitis B patients were Young's modulus, APRI, FIB-4 ($OR=4.190, 3.807, 1.230$, all $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of Young's modulus was larger than that of APRI and FIB-4 in diagnosing significant liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B ($P<0.05$). **Conclusion** The application of SWE technique to detect Young's modulus can effectively evaluate the hepatic fibrosis of chronic hepatitis B and has high clinical value.

Keywords: Shear Wave Elastic Imaging; Chronic Hepatitis B; Liver Fibrosis; Evaluate; Value

相关报道指出,慢性乙型肝炎患者发生早期肝纤维化是肝脏对损伤修复过程中发生的病理改变,但如果不加以控制,可能会进展为肝硬化,甚至肝癌^[1-2]。肝活检是评估金标准,通过取出一小块肝组织进行病理学检查,通过对组织的炎症和纤维化程度的评估,从而做出准确的诊断。但采用该检查方式存在较多弊端,如具有侵袭性、价格昂贵等,且属于有创检测,部分患者会出现一些并发症^[3]。因此,选择一种合适的方式对慢性乙型肝炎纤维化进行判定意义重大。目前已有多项研究中采用血清学标志物来评估慢性乙型肝炎肝纤维化,但该方法无法对存在进展风险的轻度肝纤维化予以有效识别。近年来,随着医学技术的不断进步,影像学检查已被广泛应用于肝纤维化的评估中。剪切波弹性成像(SWE)利用超声波测量组织弹性,其具有无创性、实时成像、定量分析等优点^[4-5]。鉴于此,本研究主要探讨了慢性乙型肝炎肝纤维化评估中应用SWE技术的价值,内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将88例慢性乙型肝炎患者作为研究对象,其中男性57例,女性31例;年龄32~55岁,平均(37.98±5.45)岁。

纳入标准:符合文献^[6]中的诊断标准;病程在6个月以上者;研究对象均行穿刺活检,SWE检查在穿刺活检之前进行等。排除标准:合并酒精性肝病;自身免疫性肝炎;患有脂肪肝者;妊娠期女性等。研究经医学伦理委员会审核,患者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 SWE技术检查 所有研究对象均用SWE超声诊断仪(Supersonic Imagine公司,型号:Aixplorer)检查,探头为SC6-1凸阵探头,将频率设置为1~6 MHz,检查前所有研究对象需空腹,取患者仰卧位,充分暴露检查区域,进行二维超声检查后,再进行弹性成像检查,检查时需将肝脏内管道结构避开,检测杨氏模量值(kPa),共测5次,取平均数。

1.2.2 肝活检 在超声引导下采用自动活检枪取的肝组织后,常规固定组织处理后进行石蜡切片,进行染色。根据METAVIR评分系统^[7]对肝纤维化程度进行划分,其中未见肝纤维化为F0期;已发展为早期肝硬化则为F4期。

1.2.3 血清学指标检测 采用MP-280型化学发光免疫分析仪(北京泰格科信)对肝纤维化指标进行检测,包括血清HA、LN等指标,生化指标与PLT采用常规检测方法,计算APRI、FIB-4。

【第一作者】 秦文娟,女,主治医师,主要研究方向:腹部超声。E-mail: qingdai339@sina.com

【通讯作者】 秦文娟

1.3 观察指标 ①将非显著与显著性纤维化患者的临床资料进行对比,包括性别、年龄、杨氏模量值、肝功能相关指标、肝纤维化指标等。②将临床资料中有统计学意义因素进行进一步分析慢性乙型肝炎患者显著肝纤维化的危险因素。③分析各指标诊断慢性乙型肝炎患者显著性肝纤维化的诊断效能。

1.4 统计学方法 文中数据采用SPSS 24.0软件行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验,采用多因素Logistic回归分析、ROC筛选患者发生显著肝纤维化的影响因素及指标的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 采用肝脏穿刺活体组织检查术发现,88例患者中被确诊为肝纤维化F0、F1、F2、F3、F4期的患者分别为9、25、28、14、12例。其中非显著性的定义为F0/F1期,共34例;而显著性定义为F2期~F4期,共54例。显著性肝纤维化组患者杨氏模量值、HA、LN、IV-C、PIIIP、APRI、FIB-4均比非显著性肝纤维化组高(均 $P<0.05$),见表1。

2.2 慢性乙型肝炎患者显著性肝纤维化的多因素Logistic回归分析 对两组肝纤维化患者临床资料中差异有统计学意义的因素进行筛选,结果得出,慢性乙型肝炎患者发生显著性肝纤维化的高危因素在于杨氏模量值、APRI、FIB-4($OR=4.190$ 、 3.807 、 1.230 ,均 $P<0.05$),见表2。

2.3 各指标诊断慢性乙型肝炎患者显著性肝纤维化的效能 杨氏模量值诊断慢性乙型肝炎患者显著性肝纤维化的AUC比APRI、FIB-4大($P<0.05$),见表3。

表1 两组肝纤维化临床资料比较

指标	非显著(34例)	显著(54例)
年龄(岁)	37.56±10.72	37.78±7.65
性别(男)[例(%)]	26(76.47)	30(71.43)
杨氏模量值(kPa)	6.55±1.18	11.89±2.09*
ALT(U/L)	44.87±4.32	48.97±5.30
AST(U/L)	49.50±5.56	53.21±4.48
ALP(U/L)	105.18±11.20	110.77±10.05
GGT(U/L)	44.86±7.32	47.95±8.03
TBiL(μmol/L)	15.58±2.98	17.90±3.17
白蛋白(g/L)	41.75±3.52	38.74±3.22
HA(μg/L)	35.88±7.20	91.74±6.55*
LN(μg/L)	41.98±6.52	74.44±5.58*
IV-C(μg/L)	35.58±7.01	101.88±9.04*
PIIIP(μg/L)	8.11±2.35	16.78±3.41*
APRI	0.48±0.15	0.98±0.33*
FIB-4	1.15±0.54	2.06±1.01*

注:与非显著组比,* $P<0.05$ 。

表2 慢性乙型肝炎患者显著性肝纤维化的高危因素

变量	回归系数	OR值	95%CI值	Wald值	P值
杨氏模量值(kPa)	1.809	4.190	2.058~6.227	16.587	<0.05
APRI	1.577	3.807	2.139~5.822	13.759	<0.05
FIB-4	0.249	1.230	1.047~1.597	5.128	<0.05

表3 各指标诊断慢性乙型肝炎患者显著性肝纤维化的效能

指标	截断值	AUC	95%CI值	灵敏度	特异度
杨氏模量值(kPa)	7.488	0.902	0.827~0.936	83.78	87.90
APRI	0.694	0.799	0.715~0.895	90.25	73.84
FIB-4	1.487	0.765	0.667~0.845	74.88	75.02

注:与APRI、FIB-4比,* $P<0.05$ 。AUC:曲线下面积。

3 讨论

肝纤维化是慢性乙肝病情发展过程中的一个阶段,其特点是肝脏组织中胶原蛋白的过度沉积和正常肝细胞的减少。这种病理变化会导致肝脏功能逐渐受损,严重时可能发展成肝硬化甚至肝癌。慢性乙型肝炎肝纤维化的形成主要是由于HBV感染引起的慢性炎症反应。炎症过程中,肝脏星状细胞被激活,导致胶原蛋白和其他细胞外基质成分的过度生成和沉积,从而形成纤维化。早期可能无明显症状,随着病情进展,可能出现以下表现:- 疲劳、乏力,体重下降,黄疸(皮肤和巩膜黄染),腹水、脾大等。

有研究显示,肝纤维化是肝脏在受到各种慢性损伤(如慢性病毒性肝炎、非酒精性脂肪性肝病等)后,出现的细胞外基质(主要是胶原蛋白)过度沉积和肝脏结构的异常改变。随着肝纤维化的程度出现改变,肝病疾病的轻重程度也随之产生变化,若为早期肝纤维化,则一般可以出现逆转,但也有不可逆转情况的出现,从而最终发展为肝硬化^[6]。早期肝纤维化一般无明显症状,因此,早期对其判定具有重要的临床意义。

当患者发生肝纤维化时,肝脏内细胞外基质(主要是胶原蛋白)的沉积增加,导致肝组织变得更为坚硬^[9]。弹性成像技术最早由OPHIR^[10]提出,之后被广泛应用于检查肝脏疾病。超声弹性技术根据剪切波的产生与检测方法的不同可分为瞬时弹性成像、声幅射力脉冲等,上述检查方式应用于慢性乙型肝炎肝纤维化的评估中有一定的临床价值,但也存在相应的不足之处。SWE是一种先进的医学成像技术,主要用于评估组织的弹性性质。该技术通过测量剪切波在组织中传播的速度来推断组织的硬度或弹性模量。由于不同类型的组织在病理状态下(如肿瘤、纤维化等)表现出不同的硬度变化,SWE在临床上广泛应用于肝脏、乳腺、前列腺等器官的疾病诊断和监测。SWE通过探头或内部激励装置在组织表面产生机械振动,激发剪切波。这些剪切波在组织中传播,并受到组织弹性性质的影响。利用超声探头接收剪切波引起的组织位移信号。这些信号通过超声波的多普勒效应或干涉效应被检测出来。且该检测方法不需要插入探针或注射造影剂,对患者无创伤。能够实时显示组织的弹性图像,便于快速诊断。提供定量的弹性参数,增加了诊断的客观性和准确性。能够分辨细微的弹性差异,提高了病变检测的灵敏度和特异性^[11-12]。有报道指出,相较于瞬时弹性成像技术,SWE技术应用于慢性乙型肝炎肝纤维化的评估中临床价值较高^[13]。

本研究中对非显著与显著肝纤维患者临床资料进行比较发现,显著性肝纤维化组患者杨氏模量值、HA、LN、IV-C、PIIIP、APRI、FIB-4均比非显著性肝纤维化组高,与杨艳秋等^[14]的研究结果基本相符。临床上多采用肝纤维化指标HA、LN、IV-C、PIIIP对肝纤维化进行判定,相关报道指出,随着慢性乙型肝炎患者肝纤维环程度的不断加深,肝组织逐渐被激活,且肝细胞外基质蛋白、降解产物数量大增,通过对上述血清学指标进行检测可对肝纤维化程度予以直观的反映^[15]。另外,APRI、FIB-4也可评估肝纤维化的程度,上述结果显示,HA、LN、IV-C、PIIIP等血清学指标与肝纤维化程度之间为正相关,进一步对两组肝纤维化患者临床资料中差异有统计学意义的因素进行分析发现,慢性乙型肝炎患者发生显著性肝纤维化的危险因素在于杨氏模量值、APRI、FIB-4。SWE主要经由对剪切波在组织内的传播速度进行检测,得出组织的弹性模量,与声幅射力脉冲检查技术相比有了较大的提升,下降了聚焦超声波的能量,增加了二维超

声图像的引导,可大大提高检测的准确性。

本研究中通过各指标诊断显著性肝纤维化的临床价值进行分析发现,杨氏模量值在对慢性乙型肝炎患者显著性肝纤维化进行诊断时,其AUC比APRI、FIB-4大,表明SWE技术在肝纤维化诊断中有着较高的应用价值。刘博儒等^[16]的研究结果显示,SWE技术在检测肝纤维化中,其诊断杨氏模量值的敏感度、特异度均较高,与本研究的结果基本相符。

综上,慢性乙型肝炎临床诊断中,应用SWE技术检测杨氏模量值可对肝纤维化病情进行有效评估,值得进一步推广。

参考文献

- [1]王珍子,王铁山,苏建荣.慢性乙肝患者乙型肝炎病毒大蛋白(HBV-LP)与HBV复制相关性研究[J].中华微生物学和免疫学杂志,2020,40(2):110-114.
- [2]Zeng S,Liu Y,Jiang C,et al.Clinical efficacy and safety of Ganshuang granules as an adjuvant treatment for chronic hepatitis B liver fibrosis:A protocol for systematic review and meta analysis[J]. Medicine,2020,99(41):e22692.
- [3]Gao Y,Zheng J,Liang P,et al.Liver fibrosis with two-dimensional US shear-wave elastography in participants with chronic hepatitis B: A prospective multicenter study. [J].Radiology,2018,289(2):407-415.
- [4]叶乃源,蒋佩岑,陈曦,等.弹性成像技术联合血清学模型评估乙型肝炎患者肝纤维化分期[J].中国医学影像技术,2021,37(5):707-711.
- [5]徐朝阳,牛高华.实时剪切波弹性成像技术评估肝纤维化程度及其分期的临床意义[J].实用医院临床杂志,2020,17(2):123-126.
- [6]中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J].实用肝脏病杂志,2016,19(3):389-400.

- [7]梁晨,刘晖,白洁,等.常见临床指标及无创肝纤维化评分对中国肝病型Wilson病进展期肝纤维化的诊断价值[J].临床肝胆病杂志,2021,37(3):570-574.
- [8]Mak L,Hui R,Fung J,et al.Diverse effects of hepatic steatosis on fibrosis progression and functional cure in virologically quiescent chronic hepatitis B[J]. J Hepatol,2020,73(4):800-806.
- [9]Sobhy A,M M F,Azeem H A,et al.Significance of biglycan and osteopontin as non-invasive markers of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B virus and chronic hepatitis C virus[J].J Investig Med,2019,67(3): 681-685.
- [10]Ophir J,Cespedes I,Ponnekanti H,et al. Elastography:A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues[J].Ultrasonic Imaging,1991,13(2):111-134.
- [11]柳刚,贺军,申学舟,等.多模态超声弹性成像技术联合血清学指标对慢性乙型肝炎肝纤维化程度的诊断价值[J].中西医结合肝病杂志,2021,31(4):335-337,348.
- [12]陆玮婷,吴意赞,郭海燕,等.肝纤维化参数模型与肝脏、脾脏弹性模量值对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断意义分析[J].海南医学院学报,2020,26(9):664-667.
- [13]王坤,张文晓,王明辉,等.声辐射脉冲成像及实时剪切波弹性成像对慢性乙型肝炎肝纤维化诊断的对比分析[J].中国医师进修杂志,2018,41(2):133-136.
- [14]杨艳秋,程颖,冯敏.肝脏剪切波弹性成像对慢性乙型肝炎患者肝纤维化的评估价值[J].实用肝脏病杂志,2021,24(4):480-483.
- [15]刘薇,袁海霞,时强.抗病毒治疗慢性乙型肝炎肝硬化后肝纤维化逆转情况观察[J].肝脏,2019,24(9):1055-1057.
- [16]刘博儒,董雪,黄丽萍.剪切波弹性成像评估慢性乙型肝炎肝纤维化的价值及影响因素[J].临床肝胆病杂志,2018,34(11):2329-2333.

(收稿日期:2023-02-25)

(校对编辑:翁佳鸿)

(上接第66页)

灶下降为低信号,到延迟期病灶则进一步下降、低信号特点更明显,原发性肝癌表现为“速升速降”的特点,采用MRI多期动态增强扫描能多方位显示原发性肝癌病灶,临床在诊断鉴别肝内病灶性质时,可结合肝癌患者强化特点、信号表现特点辅助诊断。

综上所述,MRI多期动态增强扫描可提高原发性肝癌的诊断效能和预测值,为临床诊疗提供指导。在日后原发性肝癌临床诊断的工作中,可尝试将MRI多期动态增强扫描作为首选诊断方法。

参考文献

- [1]欧文,李成杰,任鸿萍,等.原发性肝癌MRI检查图像特征分析及联合血清AFP、TK1、DKK1的诊断价值研究[J].现代生物医学进展,2021,21(9):1777-1780.
- [2]Odedra D,Jandaghi AB,Bhayana R,et al.Comparison of international guidelines for diagnosis of hepatocellular carcinoma and implications for transplant allocation in liver transplantation candidates with gadoteric acid enhanced liver MRI versus contrast enhanced CT:A prospective study with liver explant histopathological correlation[J]. Cancer Imaging,2022,22(1):55.
- [3]肖华,梁永钢,张书娟,等.血清癌胚抗原、糖类抗原199、糖类抗原724在原发性肝癌中的早期诊断价值[J].河南医学研究,2021,30(30):5719-5722.
- [4]Oestmann PM,Wang CJ,Savic LJ,et al.Deep learning-assisted differentiation of pathologically proven atypical and typical hepatocellular carcinoma (HCC) versus non-HCC on contrast-enhanced MRI of the liver[J].Eur Radiol,2021,31(7):4981-4990.
- [5]吴建刚,雷雪梅,马清明.Gd-EOB-DTPA增强MRI与增强CT诊断原发性肝癌价值比较[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(9):100-101,134.
- [6]Yoon JH,Park JW,Lee JM.Noninvasive diagnosis of hepatocellular carcinoma: elaboration on Korean liver cancer study group-national cancer center Korea practice guidelines compared with other guidelines and remaining issues[J].Korean J Radiol,2016,17(1):7-24.
- [7]Yeoh E,Miles K.Simultaneous positron emission tomography and magnetic resonance imaging for the detection and characterisation of liver lesions in patients with colorectal cancer: A pictorial review[J].J Med Imaging Radiat Oncol,2019,63(5):624-629.
- [8]Park J,Block M,Bock D,et al.A comparison of liver MRI and contrast-enhanced CT as standard workup before treatment for rectal cancer in usual care - a retrospective study[J].Curr Med Imaging,2022;18(2):256-262.

- [9]周占文.CT扫描联合磁共振诊断原发性肝癌及评估其介入治疗术后的临床效果[J].胃肠病学和肝病杂志,2017,26(8):926-929.
- [10]邢金子,宋扬,龙钰函.磁共振成像与肝癌临床病理特征关系的研究进展[J].癌症进展,2020,18(24):2499-2502.
- [11]乔德育,张润秋,郑路,等.磁共振弥散加权成像联合动态增强扫描在肝脏占位性病变诊断中的应用[J].中国数字医学,2019,14(12):56-58.
- [12]金业强.1.5T磁共振成像动态增强扫描联合弥散加权成像对复发微小肝癌的诊断价值分析[J].实用医学影像杂志,2019,20(2):207-208.
- [13]王翔,郭兴华,王晋君,等.磁共振动态增强成像与弥散加权成像在原发性肝癌诊断中的应用价值[J].中国药物与临床,2021,21(8):1301-1303.
- [14]黄凯,郭晓山.MRI与螺旋CT在原发性肝癌诊断上的效能对比分析[J].贵州医药,2017,41(5):548.
- [15]戎梅,赵伟.肝癌患者的磁共振成像、弥散加权成像及动态对比增强磁共振成像特征[J].中国医药导报,2022,19(4):149-152.
- [16]肖安岭,王海涛,张稜稜,等.磁共振动态增强联合弥散加权成像对原发性肝癌的诊断价值及其临床价值研究[J].临床和实验医学杂志,2018,17(14):1526-1529.
- [17]王德志,胡海洋,郭长华,等.钆贝葡胺磁共振增强与CT多期增强扫描对肝硬化伴小肝癌诊断的对比研究[J].中西医结合肝病杂志,2021,31(5):449-451.
- [18]庞博.探究3.0T磁共振成像与64排螺旋CT在肝癌诊断中临床应用价值比较[J].中国医疗器械信息,2021,27(1):72,134.
- [19]孙蕾.核磁共振多期动态增强扫描在原发性肝癌肝内病灶诊断中的应用分析[J].黑龙江医学,2022,46(8):969-971.
- [20]高德军,韦章诚,陈首名.1.5T核磁共振动态增强扫描在肝癌分期评估中的临床应用[J].实用癌症杂志,2019,34(7):1204-1207.
- [21]张轴,陈文,周选明.高场强核磁共振和CT与小肝癌疾病检出率及病理分期的关系研究[J].实用医院临床杂志,2020,17(3):95-98.
- [22]王晶晶,邵兆琴,吴鹤林,等.MRI增强扫描在肝癌诊断及疗效评估中的应用观察[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(12):93-95.

(收稿日期:2023-05-25)

(校对编辑:翁佳鸿)