

· 论著 ·

实时二维超声剪切波弹性成像在慢性乙型肝炎肝纤维化分期中的临床应用

姚建锋* 陈正雷 张煜华

郑州市第三人民医院超声科(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探讨实时二维超声剪切波弹性(2D shear wave elasticity, 2D-SWE)成像检测杨氏模量在慢性乙型肝炎(chronic hepatitis b, CHB)肝纤维化分期中的应用价值。方法 选取我院2019年1月至2022年12月诊治为CHB肝纤维化分期患者117例, 分别行二维超声检查及2D-SWE检查, 二维超声以M0、M1为阴性, 以M2、M3、M4为阳性组, SWE以E1级为阴性组, 以E2、E3、E4级为阳性组, 进行对比研究, 并观察SWE杨氏模量值与病理分期的相关性。结果 2D-SWE与二维超声评估CHB肝纤维化相比, 诊断效能明显提高, ROC曲线下面积分别为: 0.915、0.752, P 值均 <0.05 , 具有统计学意义; SWE弹性模量与病理分期成正相关, r 值0.903。结论 2D-SWE在评价慢性乙型肝炎肝纤维化中, 与临床病理分期具有高度相关性, 且比二维超声具有更可靠的诊断价值。

【关键词】二维超声剪切波弹性; 二维超声; 慢性乙型肝炎; 肝纤维化

【中图分类号】R512.6+2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.10.022

Clinical Application of Real-time Two-dimensional Shear Wave Elastography in the Staging of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis B

YAO Jian-feng*, CHEN Zheng-lei, ZHANG Yu-hua.

Department of Ultrasound, the Third People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective This study aims to explore the application value of real-time two-dimensional shear wave elasticity (2D-SWE) in the staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B (CHB) by detecting the Young's modulus. **Methods** A total of 117 patients with CHB and liver fibrosis staging, diagnosed and treated in our hospital from January 2019 to December 2022, underwent two-dimensional ultrasound (2D-US) and 2D-SWE examinations. The 2D-US results were classified into negative groups (M0, M1) and positive groups (M2, M3, M4), while the 2D-SWE results were classified into negative groups (E1) and positive groups (E2, E3, E4). Comparative studies were conducted, and the correlation between the SWE-derived Young's modulus values and pathological staging was observed. **Results** Compared to 2D-US evaluation of liver fibrosis in CHB, 2D-SWE showed significantly improved diagnostic efficacy, with areas under the ROC curve of 0.915 and 0.752, respectively (both $P<0.05$), indicating statistical significance. The SWE-derived Young's modulus values were positively correlated with pathological staging, with an r value of 0.903. **Conclusion** 2D-SWE exhibits a high correlation with clinical and pathological staging in evaluating liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B, and it has a more reliable diagnostic value compared to two-dimensional ultrasound.

Keywords: 2D Shear Wave Elasticity; Two-dimensional Ultrasound; Chronic Hepatitis B; Liver Fibrosis

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis b, CHB)是临床常见的肝脏疾病, 肝纤维化是慢性肝病的早期病理改变, 是由星状细胞分泌大量细胞外基质并在肝脏受损部位沉积, 逐渐形成肝纤维化, 具有可逆性^[1], 因此早期发现肝纤维化并采取及时有效的治疗方法, 能够抑制CHB肝纤维化的进展, 并可以改善肝脏纤维化的预后^[2-4]。肝脏组织活检是诊断肝纤维化的“金标准”, 但由于其作为一种有创伤的检查方法, 对患者的身体、心理均有一定的创伤, 且有可能导致相关并发症的发生^[5]。因此寻找可靠且无创的CHB肝纤维化检查方法成为临床工作者的目标, 本研究旨在以病理分期为依据, 运用二维超声剪切波弹性(2D shear wave elasticity, 2D-SWE)与二维超声对比, 研究2D-SWE在CHB肝纤维化评估中的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取我院2019年1月至2022年12月诊治的CHB肝纤维化患者150例进行研究, 经过我院伦理委员会批准后开始, 告知患者及其家属研究内容, 并签署知情同意书。

纳入标准: 符合全国病毒性肝炎防治方案中CHB的标准; 患

者能够完成穿刺活检及相关血清学检查及医学超声检查; 血清学检查ALT正常或低于正常值5倍^[6]。排除标准: 合并其他类型的肝炎; 肥胖患者; 合并弥漫性肝癌患者^[7]。最终经过筛选出117例患者作为本次研究对象, 其中男性患者75例, 女性患者42例, 年龄18~70岁, 平均年龄 (46.25 ± 11.80) 岁。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 采用法国 Supersonic Imagine 超声诊断仪, 凸阵探头型号为SXC6-1, 频率为1-6 MHz。患者均空腹8小时以上, 首先二维超声检查, 后切换2D-SWE模式, 对肝脏感兴趣区域进行剪切波弹性操作, 保持取样深度在3~5 cm处, 感兴趣区(ROI)直径15~20 mm, SI大于80%, 取图并记录相关数据, 2D-SWE测量次数为3~5次取平均值^[8-9]。

1.2.2 方法

1.2.2.1 二维超声评估慢性乙型肝炎肝纤维化的方法 依据《病毒性肝炎防治方案》及《慢性乙型肝炎防治指南》中有关二维超声诊断CHB肝纤维化的标准(附表一)^[10-11], 将其分为M0、M1、M2、M3、M4等5个等级, 并以M0、M1为阴性, 以M2、M3、M4为阳性^[12]。

【第一作者】姚建锋, 男, 主治医师, 主要研究方向: 腹部超声、浅表超声、超声介入、超声造影等。E-mail: kangjiuhu6@163.com

【通讯作者】姚建锋

1.2.2.2 SWE诊断慢性乙肝肝纤维化的方法 依据中华医学会超声医学分会《超声E成像临床应用指南》中有关2D-SWE诊断CHB肝纤维化的标准(附表二)^[13-14]，将其分为E1、E2、E3、E4级，以E1级为阴性，以E2、E3、E4级为阳性^[15]。其超声成像检测结果，如图1~图4。

1.3 统计学分析 运用SPSS 22统计软件处理获得数据，正态分布的数据以($\bar{x} \pm s$)表示，以病理结果作为金标准，对两种方法效能结果以 χ^2 检验并绘制ROC曲线对比分析，采用Spearman行病理分期与2D-SWE双变量的相关性分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果 按照《病毒性肝炎防治方案》肝纤维化病理METAVIR标准评分^[10]，F0(无纤维化)26人，F1(最小纤维化)25人，F2(中度纤维化)23人，F3(严重纤维化)31人，F4(肝硬化)12人。肝纤维化与非肝纤维化比为91: 26。

2.2 二维超声、2D-SWE评价慢性乙型肝炎肝纤维化 二维超声：诊断阳性患者61人(61/91)，阴性患者14人(14/26)。诊断敏感度67.03%，特异性53.85%，准确度64.10%，阳性预测值83.56%，阴性预测值31.81%。2D-SWE：诊断阳性患者79人(79/91)，阴性患者21人(21/26)。诊断敏感度86.81%，特异性80.77%，准确度85.47%，阳性预测值94.05%，阴性预测值63.64%。2D-SWE对比二维超声诊断效能明显提高，ROC曲线下区域分别为：0.915，0.752，P值均<0.05，差异具有统计学意义。随着病理等级的提高，测得SWE杨氏模量值也逐渐升高，与病理呈正相关，相关性r=0.903，P<0.01。见表1、表2、图5。

表1 二维超声与SWE评估慢性乙型肝炎肝纤维化的效能

		病理结果		敏感度	特异性	准确度	阳性预测值	阴性预测值
		阳性	阴性					
二维超声	阳性	61	12	67.03%	53.85%	64.10%	83.56%	31.81%
	阴性	30	14					
SWE超声	阳性	79	5	86.81%	80.77%	85.47%	94.05%	63.64%
	阴性	12	21					
χ^2		-	-	10.029	4.282	14.165	4.448	7.700
P		-	-	0.002	0.039	0.001	0.035	0.006

表2 肝纤维化各病理分期的弹性模量

病理分期	例数	弹性模量
F0	26	5.725±1.433
F1	25	6.786±2.128
F2	23	8.564±2.546
F3	31	12.581±4.567
F4	12	16.566±5.123
r值		0.903
P值		<0.01

表3 二维超声图像评估慢性乙型肝炎肝纤维化的方法

分级标准	超声表现				
	肝包膜	肝实质	肝脏脏面	血管	伴随症状
M0	光滑	回声均匀或稍增粗	下缘角锐利	走向清晰	不伴脾肿大
M1	光滑	回声增粗	下缘角锐利	走向清晰	不伴脾肿大
M2	尚光滑	回声明显增粗、分布均匀	边缘毛糙不平	走向尚清晰	不伴脾肿大
M3	不光滑、粗糙	回声明显增粗、增强、不均匀、伴(或不伴)结节	边缘凹凸不平	末梢模糊	伴或不伴脾肿大
M4	波浪状	回声明显增粗、增强、不均匀、斑片状、伴(或不伴)结节	边缘呈波浪状	狭窄、粗细不等	伴或不伴脾肿大

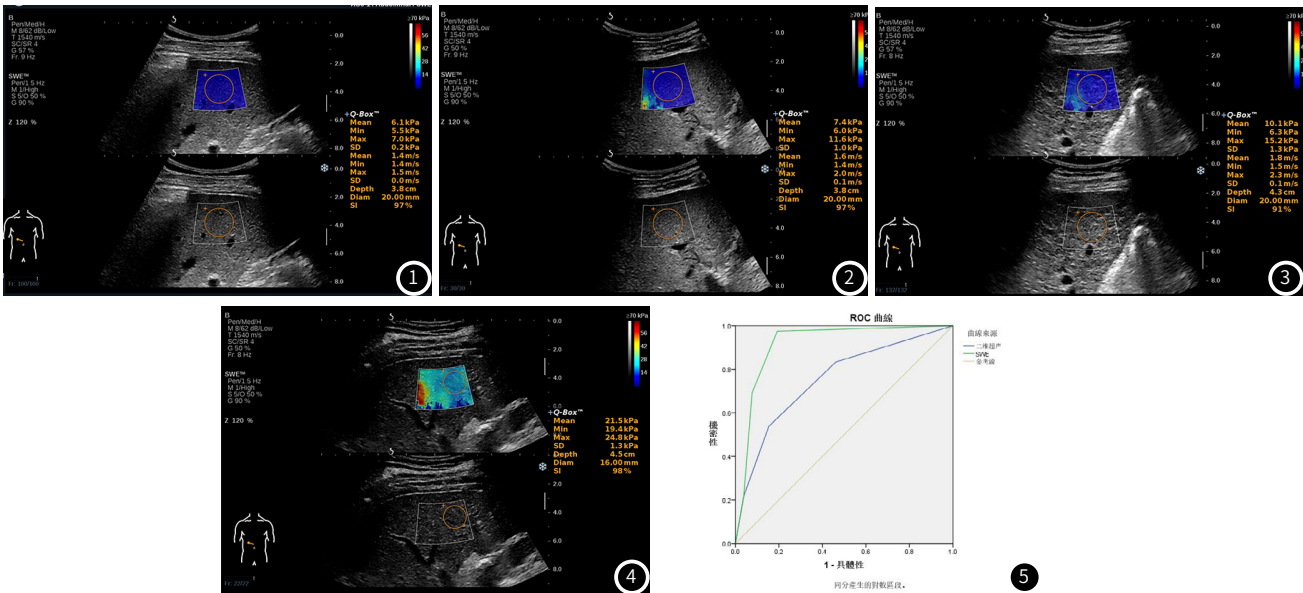


图1 正常肝脏：肝脏包膜光滑，内部回声均匀，肝静脉走行清晰；SWE弹性Mean: 6.1Kpa。图2 疑似肝纤维化：肝脏包膜光滑，内部回声均匀、增粗，肝静脉走行清晰；SWE弹性Mean: 7.4Kpa。图3 肝纤维化：肝脏包膜不光滑，内部回声不均匀、增粗、增强，肝静脉走行模糊；SWE弹性Mean: 10.1Kpa。图4 肝硬化：肝脏包膜不光滑、波浪状，内部回声不均匀、增粗、增强，肝静脉末梢不清；SWE弹性Mean: 21.5Kpa。图5 二位超声及SWE参数诊断CHB肝纤维化的ROC曲线分析。

表4 SWE评估慢性乙型肝炎肝纤维化的方法

分级标准	病理分级	超声弹性成像
E1	正常	E _{mean} (2.6~6.9)Kpa
E2	疑似肝纤维化	E _{mean} (7.0~7.5)Kpa
E3	界定肝纤维化	E _{mean} ≥7.6Kpa
E4	界定肝硬化	E _{mean} ≥11.0Kpa

3 讨论

肝纤维化是CHB发病过程中的一个重要表现，特征为肝脏内结缔组织异常增生，如果不尽早临床干预，就会进展成为肝硬化^[16-17]。慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)中超声评估是诊断肝纤维化的重要影像学方法。

慢性乙型病毒性肝炎自然进程中，由于肝细胞汇管区炎性细胞的浸润、汇管区纤维性扩大，肝内弥漫性细胞外基质过度沉积而降解不足进而形成肝纤维化^[18-19]，在此基础上出现肝细胞结节性再生形成假小叶即造成肝硬化。在此病理演变过程中，二维超声检查中肝脏的大小、边缘、实质回声，肝内血管及肝脏血流变化等出现不同的超声影像图特征，二维超声评估CHB肝纤维化是建立在疾病的不断发展过程中病理的改变基础上的，二者有着密切的关系。

但是由于肝脏内部结构较为复杂，常规二维超声检查容易受到诸多因素的影响，致使评价CHB患者的肝纤维化程度差异较大，特别是F1、F2超声图像特征特异性差，容易漏诊、误诊。

随着超声影像技术的不断发展，超声实时组织弹性成像成为超声工作者评估CHB肝纤维化的一个新的方法，本研究也证实2D-SWE比二维超声具有更高的诊断效能，统计学数据均优于二维超声，成为常用影像的技术方法，推荐等级为A。由于正常肝脏组织和肝脏纤维化组织的弹性系数不同，在弹性力学、生物力学等交变振动或外加外力规律作用后，肝组织的应变、位移、速度等会产生相应的变化，即出现了一种响应^[20-22]，通过应变程度不同用来测定相关肝脏组织硬度的数值，本研究各病理分期肝脏杨氏模量数值呈正相关，r值0.903，与朱成诚等研究相近^[23]。并且可以通过彩色编码成像赋予相关的颜色变化，在屏幕上显示所测肝脏感兴趣部位组织的硬度。超声弹性成像属于无创伤性的超声诊断方式，与有创伤性的穿刺活检相比，2D-SWE可以有效避免对患者身体造成伤害，由于肝纤维化程度是造成肝脏硬度变化的主要因素，其反应肝脏组织硬度的变化，并具有简单易操作、可重复性、实时可视，将成为影像学无创评估CHB患者肝纤维化的重要技术。

但是，不管是二维超声还是2D-SWE评估CHB肝纤维化都有其局限性。二维图像的多样性、重叠性，评估较依赖操作者的经验，可重复性差；SWE弹性数值亦受到设备参数、肝脂肪变、肥胖、ALT数值等的影响，研究结果可能存在差异，在临床的应用过程中应注意控制以上影响因素。

4 结论

2D-SWE在评价慢性乙型肝炎肝纤维化中，与临床病理分期具有高度相关性，且比二维超声具有更可靠的诊断价值。

参考文献

[1]Terkelsen M K,Bendixen S M,Hansen D,et al.Transcriptional dynamics of hepatic sinusoid-associated cells after liver injury[J].

Hepatology, 2020, 15 (4): 816-818.
[2]Phillips S,Jagatia R,Chokshi S.Novel therapeutic strategies for chronic hepatitis B[J].Virulence, 2022, 13 (1): 1111-1132.
[3]骆永芳,董常峰,张定平,等. 二维超声分级评分在慢性乙型肝炎肝纤维化分级的应用价值[J]. 新发传染病电子杂志, 2017, 2 (4): 205-209.
[4]周新兰,马鑫,王雁冰,等. APRI、FIB-4和GPR对慢性乙型肝炎肝脏炎症程度的诊断价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37 (9): 2066-2070.
[5]Robinson A,Wong R,Gish RG.Chronic hepatitis B virus and hepatitis D virus: new developments[J].Clin Liver Dis, 2023, 27 (1): 17-25.
[6]汪明珊,陈闪闪,黄海军.HBeAg阳性且丙氨酸转氨酶低于2倍正常值上限的慢性乙型肝炎肝纤维化无创模型的构建[J]. 中华临床感染病杂志, 2021, 14 (3): 5-8.
[7]李沁园,董常峰,姜伟. 超声弹性成像对肝纤维化的诊断及应用[J]. 新发传染病电子杂志, 2020, 5 (3): 207-211.
[8]付甜甜.《肝脏超声弹性成像:2018年世界超声医学和生物学联合会指南更新》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35 (1): 59-63.
[9]车艳玲,蒋敏,徐皓焯,等. 超声剪切波弹性成像在慢性乙型肝炎肝纤维化诊断中的应用[J]. 中国临床保健杂志, 2022, 25 (5): 682-685.
[10]中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学会.病毒性肝炎防治方案[J]. 肝脏, 2000, 5 (4): 7.
[11]中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27 (12): 938-961.
[12]荣锋. 超声弹性成像及灰阶超声在肝纤维化诊断中的应用比较[J]. 肝脏, 2019, 25 (6): 709-710.
[13]中华医学会超声医学分会.超声E成像临床应用指南[M]. 人民卫生出版社, 2018: 1-126.
[14]中华医学会超声医学分会介入超声学组弹性成像评估肝纤维化专家组. 二维剪切波弹性成像评估慢性乙型肝炎肝纤维化临床应用指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34 (2): 255-261.
[15]Ferraioni G,Wong WS,Castera L,et al.Liver ultrasound elastography:an update to the world federation for ultrasound in medicine and biology guidelines and recommendations[J].Ultrasound Med Biol, 2018, 44 (12): 2419-2440.
[16]陈海森,苏颖,张世雄. 比较超声弹性成像与灰阶超声对肝纤维化的诊断价值[J]. 中国医疗器械信息, 2020, 26 (07): 58-59.
[17]Xiao J,Wang F,Wong NK,et al.Global liver disease burdens and research trends: analysis from a China perspective[J].J Hepatol, 2019, 44 (12): 2419-2440.
[18]江静,李虎,彭宗根.肝内巨噬细胞在肝纤维化发展中的双重作用及其靶向治疗研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2021, 56 (23): 1869-1873.
[19]李磊. 探讨超声检查对慢性乙型肝炎(CHB)患者肝纤维化程度诊断的价值[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7 (3): 133-136.
[20]Xu B,Zhou NM,Cao WT,et al.Evaluation of elastography combined with serological indexes for hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis B[J].World J Gastroenterol, 2018, 24 (37): 4272-4280.
[21]Martin P,Nguyen MH,Dieterich DT,et al.Treatment algorithm for managing chronic hepatitis B virus infection in the United States: 2021 update[J].Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20 (8): 1766-1775.
[22]Loggi E,Gitto S,Gabrielli F,et al.Virological treatment monitoring for chronic hepatitis B[J].Viruses, 2022, 14 (7): 1376-1378.
[23]朱成诚. 超声剪切波弹性成像对肝纤维化的临床应用进展[J]. 现代医药卫生, 2022, 38 (22): 3874-3879.

(收稿日期: 2023-09-25)
(校对编辑: 韩敏求)