

Application of virtual touch quantification measurement in the clinical diagnosis of liver cirrhosis in chronic HBV-infected patients

DONG Zheng, ZHANG Wen-hui, LI Meng, FENG Hui, ZHANG Xin-li*, ZHOU Yan-xian, CHEN Min

(Department of Ultrasound, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of virtual touch quantification (VTQ) in the assessment of liver fibrosis in patients with chronic HBV-infection. **Methods** Liver stiffness measurement was performed with VTQ in 61 chronic HBV-infected patients (CHB group) and 60 patients of liver cirrhosis (LC group). Correlation between VTQ values and the markers of liver function, renal function and blood coagulation were evaluated. **Results** Multiple linear regression showed negative correlation between VTQ values and cholinesterase (CHE), albumin (ALB), and positive correlation between VTQ values and international normalized ration (INR). CHE had most important impact on VTQ values. VTQ values of LC group were significantly higher than those of CHB group ($P < 0.01$). Taking 1.22 m/s as the cut-of VTQ value, the area under ROC curve was 0.726 (95%CI: 0.637—0.803, $P = 0.0001$), the sensitivity was 83.05%, and the specificity was 62.30% in discriminating LC from CHB. **Conclusion** VTQ is a valuable method for assessing the severity of liver fibrosis in the patients with chronic HBV.

[Key words] Ultrasonography; Liver fibrosis; Virtual touch quantification

声触诊组织成像量化技术在临床诊断慢性乙型肝炎肝纤维化中的应用

董政, 张文辉, 李猛, 冯卉, 张新力*, 周艳贤, 陈敏

(中国人民解放军第 302 医院超声科, 北京 100039)

[摘要] **目的** 探讨声触诊组织成像量化(VTQ)技术诊断慢性乙型肝炎(HBV)感染者肝纤维化的价值。**方法** 应用VTQ技术对61例慢性HBV感染者(慢性乙肝组)和60例肝硬化患者(肝硬化组)进行检测,分析VTQ与肝功能、肾功能和凝血功能指标的相关性。**结果** 对VTQ值与临床检验指标进行多重线性回归分析,回归模型中,VTQ值与胆碱酯酶(CHE)、血清白蛋白(ALB)呈负相关,与国际标准化比值(INR)呈正相关性,其中CHE对VTQ值影响最大。肝硬化组VTQ值显著高于慢性乙肝组($P < 0.01$)。以 $VTQ \geq 1.22$ m/s区分慢性乙肝及肝硬化患者,鉴别效能为0.726(95%CI: 0.637~0.803, $P = 0.0001$),敏感度和特异度分别为83.05%和62.30%。**结论** VTQ在诊断慢性HBV感染者肝纤维化严重程度方面有较好的应用价值。

[关键词] 超声检查;肝纤维化;声触诊组织量化

[中图分类号] R575; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2011)04-0768-04

声触诊组织量化(virtual touch tissue quantification, VTQ)是一种无创检测肝组织纤维化程度的超

声新方法,通过向脏器发射低频脉冲,计算局部产生改变后横向运动的剪切波速度,获得组织的弹性信息,其量化值可用来评估肝纤维化的程度。研究^[1-2]证实VTQ在诊断肝纤维化和肝硬化方面有非常好的敏感度和特异度。为观察VTQ在慢性HBV感染者纤维化诊断中的作用,本组对经VTQ检测的61例慢性HBV感染者和60例肝硬化患者的临床资料进行回顾

[作者简介] 董政(1976—),男,天津人,本科,主治医师。研究方向:超声介入。E-mail: dong_74206@msn.com

[通讯作者] 张新力,中国人民解放军第302医院超声科,100039。E-mail: watalou@126.com

[收稿日期] 2010-08-28 **[修回日期]** 2010-11-16

性分析,探讨 VTQ 值与相关实验室指标的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 1 月—2010 年 5 月在我院住院并经 VTQ 检测的患者 121 例,其中慢性 HBV 感染者 61 例(慢性乙肝组),男 43 例,女 18 例,年龄 18~52 岁,平均(32.1±10.5)岁;肝硬化患者 60 例(肝硬化组),其中男 40 例,女 20 例,年龄 22~56 岁,平均(48.3±12.9)岁。所有患者均住院接受治疗,经分析病史及实验室检查明确为 HBV 感染 6 个月以上,排除甲、丙、丁、戊型肝炎病毒重叠感染,排除合并巨细胞病毒、人类疱疹病毒、HIV 感染,排除合并自身免疫性肝炎、脂肪肝及酒精性肝病。所有患者均接受肝穿刺活检获得病理结果。本组慢性乙肝及肝硬化诊断符合 2000 年修订的《病毒性肝炎防治方案》^[3] 的诊断标准。

1.2 研究方法 常规进行肝功能、肾功能、凝血功能、肝炎病毒学检查及肝脏超声检查。同时由 1 名专职医师使用 Siemens Acuson S2000 彩色超声诊断仪进行 VTQ 检测,以排除不同操作者对结果产生的影响。探头频率 1.5~4.0 MHz。在肝二维超声图像实时观察的基础上,将检测取样框置于右前叶下段(V 段),肝实质检测取样深度距离肝被膜 2 cm^[1],测量 5 次取平均值,单位 m/s,检测开始时嘱患者屏气,检查过程中始终保持探头与扫查部位垂直、固定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计软件,计量资料呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组资料间的比较采用两独立样本 *t* 检验。VTQ 值与肝功能、肾功能、凝血功能等项实验室指标的相关性分析采用多重线性回归(逐步回归法)分析,引入和剔除标准分别为 0.05 和 0.10。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 两组患者肝功能、肾功能和凝血功能等指标见表 1。

2.2 VTQ 值与检验指标相关性分析 表 2 显示变量逐步引入 VTQ 与各参数的多重线性回归模型,最终引入了 3 个参数(模型 3):胆碱酯酶(CHE)、血清白蛋白(ALB)、国际标准化比值(INR)。模型 3 与 VTQ

的复相关系数是 0.708,校正决定系数为 0.489,在 3 个模型中最大,说明模型 3 拟合最好。表 3 显示在模型 3 中,变量 CHE 的标准化回归系数 β 在各变量中绝对值最大,为 0.419。各变量的回归系数经 *t* 检验后差异均有统计学意义(P 均<0.05)。

表 2 多重线性回归模型汇总

模型	复相关系数	决定系数	校正决定系数	随机误差的估计值
1	0.573	0.343	0.328	0.37086
2	0.652	0.479	0.437	0.35127
3	0.708	0.520	0.489	0.34318

注:模型 1(常数):CHE;模型 2(常数):CHE、ALB;模型 3(常数):CHE、ALB、INR

表 3 模型 3 的各项参数多重线性最优模型回归分析

参数	偏回归系数		标准化回归系数 β	<i>t</i> 值	P 值
	B 值	标准误			
CHE	-0.427	0.075	-0.419	-5.309	<0.001
ALB	-0.718	0.195	-0.316	4.010	0.004
INR	0.454	0.149	0.257	3.265	0.001

2.3 VTQ 值对慢性乙肝患者和肝硬化患者鉴别效能的 ROC 曲线分析 慢性乙肝组和肝硬化组的 VTQ 值分别为(1.26±0.54)m/s 和(1.68±1.10)m/s,差异有统计学意义(*t*=2.657, *P*=0.009)。以上述分组病例为分析人群,将所有可能的切点作为阈值进行敏感度和特异度计算后,以敏感度为纵坐标,1-特异度为横坐标做出不同取样部位的 ROC 曲线(图 1)。

肝右前叶的 ROC 曲线下面积为 0.726(95%CI: 0.637~0.803, *P*=0.0001),VTQ 值 ≥ 1.22 m/s 为 ROC 曲线上的最佳临界点,其诊断肝硬化的敏感度和特异度分别为 83.05%和 62.30%。

3 讨论

慢性病毒感染性肝炎是肝硬化和相关并发症的主要原因^[4]。确定有无肝硬化,对于患者预后、随访及治疗至关重要。目前,经过穿刺活检获得病理结果是诊断肝纤维化、肝硬化的“金标准”^[5-6],但肝穿刺具有一

表 1 慢性乙肝组和肝硬化组临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL(μ mol/L)	ALB(g/L)	GLO(g/L)	ALP(U/L)	GGT(U/L)	CHE(U/L)	CRE(μ mol/L)	INR
慢性乙肝组 (<i>n</i> =61)	153.73±250.62	89.57±128.49	25.86±32.92	40.21±5.68	27.53±4.86	90.40±28.72	99.41±100.27	7016.96±1530.85	85.84±12.47	1.14±0.05
肝硬化组 (<i>n</i> =60)	100.85±150.62	80.91±110.53	48.62±23.54	34.73±4.54	32.52±3.89	111.52±48.77	103.93±123.74	4563.64±2100.65	87.43±16.86	1.20±0.21

定的创伤性,易引起患者的不适感,并可引起并发症^[7],且肝活检的准确性也受不同观察者和取样误差的影响^[8]。因此,研究者致力于开发无创评估肝硬化的方法。

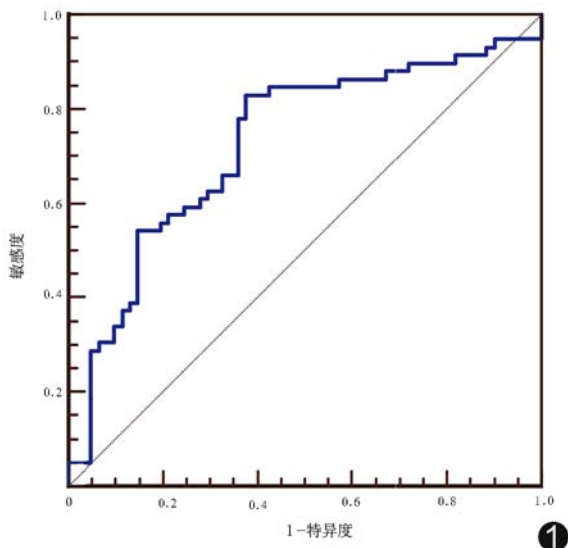


图 1 VTQ 测值水平对慢性乙型肝炎和肝硬化鉴别效能的 ROC 曲线分析

VTQ 基于声脉冲辐射力(acoustic radiation force impulse, ARFI)成像原理。作为一种超声生物力学技术,ARFI 通过向需探测组织的感兴趣区发射推进脉冲,使局部产生形变并产生横向传递运动的剪切波,应用敏感的技术对剪切波的速度进行量化,可反映出该组织或器官的质地或弹性。这种成像方法适用于各种无自主运动的组织器官^[9]。初步研究^[10]结果显示可用 ARFI 成像技术来诊断肝纤维化和肝硬化。

临床进行 VTQ 测量时,常选取 4 个部位:肝左外叶下段(Ⅲ段)、右前叶下段(V 段)、右后叶下段(VI 段)、肝右叶被膜。据既往研究^[1]分析,各实质部位 VTQ 测值间差异无统计学意义($P > 0.05$),而在评估不同程度肝纤维化时,肝右前叶有较高的敏感度和特异度,故本研究选取肝右前叶为 VTQ 测值部位。

本研究选取有临床病理资料的慢性乙肝患者和肝硬化患者共 121 例进行分析,发现肝硬化组 VTQ 值大于慢性乙肝组,将 VTQ 值与肝功能、肾功能及凝血功能等指标进行多重线性回归分析发现,VTQ 值与 CHE、ALB、INR 有相关性,其中 CHE 对 VTQ 的影响最大。血清中的 CHE 有两种,即来源于神经细胞、新生红细胞的乙酰胆碱酯酶和来源于肝细胞的拟胆碱

酯酶,血清中以拟胆碱酯酶为主。肝硬化患者存在不同程度的肝细胞变性坏死、纤维化和结缔组织增生,这些均可能直接影响 CHE 的合成,导致血清中 CHE 下降,且 CHE 不受外来营养摄入与高胆红素的影响,所以较 ALB 值更灵敏,对肝纤维化的诊断价值更大^[11]。肝硬化患者动态观察血清 CHE 较血清 ALB 更准确。上述结果提示,VTQ 值与肝纤维化的进展程度紧密相关。

本组通过对 61 例慢性乙肝患者和 60 例肝硬化患者进行比较,发现肝硬化患者 VTQ 测值明显高于慢性乙肝患者,两者间差异有统计学意义($P < 0.01$),ROC 曲线分析确定 VTQ 值 ≥ 1.22 m/s 可作为鉴别慢性肝炎和肝硬化的临界值,其诊断肝硬化的敏感度和特异度分别为 83.05% 和 62.30%,为临床评价肝病者疾病进展情况提供了重要的参考依据。

弹性量化技术应用于肝纤维化的诊断,可与肝组织活检在肝纤维化评估中的作用相媲美^[12],已成为临床的重要研究方向。本研究结果显示,VTQ 与临床肝脏疾病血液指标有较好的相关性,且弥补了常规超声、CT 和 MR 等传统医学成像模式凭个人经验或半定量评估方法的不足,与肝穿刺活检的病理结果相关性较好。目前对 VTQ 技术诊断肝纤维化尚需要进行多中心、大样本量临床研究,以建立适应国人的肝纤维化弹性量化诊断标准,进一步推广 VTQ 测值的临床应用。

[参考文献]

- [1] 张新力,李猛,冯卉,等.声触诊组织成像量化技术无创评价慢性肝病肝纤维化程度的初步临床研究.中华超声影像学杂志,2010,19(1):12-15.
- [2] 冯卉,张新力,李猛,等.声触诊组织量化和瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化的初步研究.中华超声影像学杂志,2010,19(3):227-230.
- [3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,中华医学会肝病学分会.病毒性肝炎防治方案.传染病信息,2000,13(4):141-150.
- [4] El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma and hepatitis C in the United States. Hepatology, 2002,36(5 suppl 1):S7-S83.
- [5] 何以教,林礼务,高上达,等.超声引导细针活检对甲胎蛋白阴性亚临床肝癌的诊断价值.中国医学影像技术,2006,22(9):1395-1398.
- [6] 刘友员,程志刚.超声造影在肝占位性病变更穿刺活检中的应用.中国介入影像与治疗学,2010,7(2):174-176.
- [7] Castera L, Negre I, Samii K, et al. Pain experienced during percutaneous liver biopsy. Hepatology, 1999,30(6):1529-1530.
- [8] Bedossa P, Dargere D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatology, 2003,38(6):1449-1457.

- [9] Fahey BJ, Nightingale KR, Nelson RC, et al. Acoustic radiation force impulse imaging of the abdomen: demonstration of feasibility and utility. *Ultrasound Med Biol*, 2005, 31(9):1185-1198.
- [10] Nightingale KR, Zhai L, Dahl JJ, et al. Shear wave velocity estimation using acoustic radiation force impulsive excitation in liver in vivo // Institute of Electrical and Electronics Engineers. s. n. Proceedings of Institute of Electrical and Electronics Engineers Ultrasonics Symposium 2006. Vancouver, British Columbia, Canada: 2006, 1156-1160.
- [11] Fortunato G, Castaldo G, Oriani G, et al. Multivariate discriminant function based on six biochemical markers in blood can predict the cirrhotic evolution of chronic hepatitis. *Clin Chem*, 2001, 47(9):1696-1700.
- [12] Fierbinteanu-Braticevici C, Andronescu D, Usvat R, et al. Acoustic radiation force imaging sonoelastography for noninvasive staging of liver fibrosis. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(44): 5525-5532.

Kimura's disease: Case report

木村病 1 例

孙玉今

(延边大学附属医院影像科, 吉林 延边 133000)

[Key words] Kimura's disease; Tomography, X-ray computed [关键词] 木村病; 体层摄影术, X 线计算机
[中图分类号] R557.5; R814.42 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2011)04-0771-01

患者男, 51 岁, 因“左侧颈部反复出现肿块 10 个月”入院。查体: 左下颌下隆起, 皮肤色素沉着, 可触及大小约 5 cm×4 cm 的肿块; 左侧耳下区触及大小约 1.5 cm×1.5 cm 肿块; 质地均软, 界限清楚, 活动度尚可, 无压痛。口内见腮腺及颌下腺导管, 无红肿, 挤压腺体有清液渗出。实验室检查: 嗜酸粒细胞 7.81%。CT: 左侧颌下腺增大, 大小约 3.0 cm×1.7 cm, 密度略增高, 形态不规则, 其前方及前下方见多个大小不等肿大的淋巴结, 最大直径约 2.5 cm, 与颌下腺界限较清(图 1); 腮腺未见异常。诊断为左侧颌下腺占位伴淋巴结转移。术后大体标本: 灰白色肿物 4.0 cm×2.0 cm×2.5 cm 大小, 包膜完整, 呈分叶状; 病理见: 左侧下颌下淋巴结滤泡增生, 滤泡间副皮质区及被膜内见大量嗜酸性粒细胞浸润, 被膜增厚, 周围唾液腺灶状淋巴细胞浸润; 病理诊断: 木村病(Kimura's disease, KD)。

讨论 KD 又名嗜酸粒细胞性淋巴肉芽肿, 发病率低, 主要分布在中国、日本等亚洲国家, 以中青年发病多见, 反复发作, 病程较长。本病病因尚不明确, 但因患者外周血和病变中的嗜酸性粒细胞增多, 血清 IgE 水平明显升高, 且部分患者同时伴

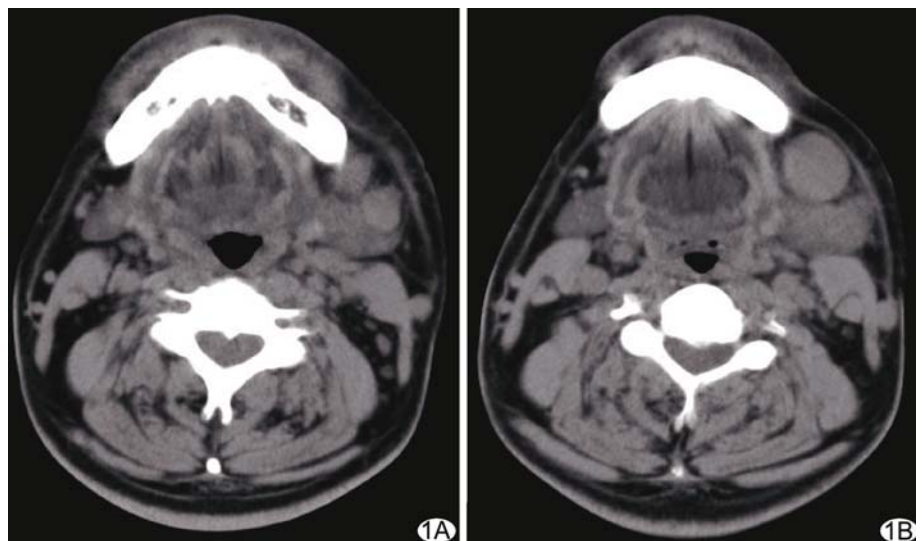


图 1 CT 表现 左侧颌下腺增大, 约 3.0 cm×1.7 cm, 密度略增高, 其前方及前下方见两个结节影, 直径分别为 1.6 cm(A)和 2.5 cm(B), 与颌下腺界限较清

有哮喘、湿疹等过敏性疾病, 多认为是自身免疫性组织增生性反应。本病主要发生于头颈部, 尤其大涎腺及周围淋巴结, 本例累及颌下腺及周围淋巴结。KD 的影像学表现主要为单侧或双侧大涎腺弥漫性增大, 常累及皮下组织, 皮下脂肪间隙消失; 腮腺、颌下腺周围淋巴结增大, 边界较清晰, 无囊变及坏死。MR T1WI、T2WI 多为等信号, 呈不同程度强化。中青年男性, 腮腺和颌下腺区慢性无痛性肿块, 反复发作, 病程较长; 周围淋巴结肿大; 局部皮肤色素沉着; 外周血嗜酸性粒细胞增多等, 应考虑到本病的可能。KD 属良性病变, 少见恶化, 但易复发; 治疗方法主要有手术、化疗和放疗。

[作者简介] 孙玉今(1979—), 女(朝鲜族), 吉林龙井人, 硕士, 主治医师。
E-mail: sunyujin0315@163.com

[收稿日期] 2011-01-09 [修回日期] 2011-01-13