

Real-time ultrasonic elasticity quantitative diagnosis of alcoholic liver fibrosis

CHEN Yue-feng, CONG Shu-zhen*, GAN Ke-hong, ZHOU Li-feng, AN Xiu-yan
(Department of Ultrasound, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangdong General Hospital,
Guangzhou 510080, China)

[Abstract] **Objective** To explore the feasibility of real-time ultrasonic elasticity quantitative for diagnosing alcoholic liver fibrosis, and to screen sensitive parameters through assessing the diagnostic value of them. **Methods** Eighty-five patients with long-term drinking history who underwent real-time ultrasonic elasticity quantitative examination were retrospectively analyzed, and the results of liver fibrosis staging according to quantitative parameters were compared with those of pathology. **Results** MEAN and AREA had significant correlation with pathological staging of liver fibrosis ($r = -0.83, 0.85, P < 0.01$). Along with the staging increased, MEAN gradually reduced, while AREA increased, and all the differences had statistical significance (all $P < 0.05$). The areas under ROC curves of MEAN and ARER were all ≥ 0.90 . **Conclusion** Real-time ultrasonic elasticity can quantitatively diagnose alcoholic liver fibrosis. AREA and MEAN can assess the staging of liver fibrosis sensitively.

[Key words] Elasticity imaging technique; Quantitative analysis; Liver cirrhosis

实时超声弹性定量诊断酒精性肝纤维化

陈越峰, 丛淑珍*, 甘科红, 周立峰, 安秀艳
(广东省医学科学院 广东省人民医院超声科, 广东 广州 510080)

[摘要] **目的** 探讨实时超声弹性定量诊断酒精性肝纤维化的可行性, 筛选敏感参数, 并评价其诊断价值。 **方法** 回顾分析 85 例长期饮酒患者的实时超声弹性定量图及定量参数, 并与肝纤维化病理分期进行相关分析。 **结果** 应变均值 (MEAN)、蓝色区域百分比 (AREA) 与肝纤维化病理分期高度相关 ($r = -0.83, 0.85, P < 0.01$)。随着肝纤维化分期增加, MEAN 逐渐减少, AREA 逐渐增加, 各分期间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。MEAN 和 AREA 在各分期的 ROC 曲线下面积均 ≥ 0.90 。 **结论** 实时超声弹性可定量诊断酒精性肝纤维化; AREA、MEAN 是评估肝纤维化分期的敏感的定量参数。

[关键词] 弹性成像技术; 定量分析; 肝硬化

[中图分类号] R575; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2013)03-0429-04

在肝纤维化病变进程中, 肝脏病理改变引发肝组织硬度发生变化。在实时组织弹性成像 (real-time

tissue elastography, RTE) 基础上发展起来的组织弥散定量分析技术可定量评估组织的硬度, 近来其在病毒性肝纤维化研究中的应用逐渐增多^[1-2], 但在酒精性等其他因素肝纤维化中的应用鲜见报道。本研究通过回顾分析长期饮酒史患者的实时超声弹性定量图及定量参数, 探索无创评估酒精性肝纤维化的可行性, 筛选敏感参数, 并评价其诊断价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2010 年 8 月—2012 年 7 月在我

[基金项目] 广东省科技计划项目 (粤科规划字 2011177 号)、广东省医学科研基金 (A2012037)。

[作者简介] 陈越峰 (1974—), 男, 广东梅州人, 本科, 主治医师。研究方向: 甲状腺及肝脏超声诊断。E-mail: mzzman@163.com

[通讯作者] 丛淑珍, 广东省医学科学院 广东省人民医院超声科, 510080。E-mail: rabbies@21cn.com

[收稿日期] 2012-09-20 **[修回日期]** 2013-01-05

院消化及感染内科住院的长期饮酒患者(男性每天摄入乙醇量≥40 g、女性每天摄入乙醇量≥20 g,饮酒时间>5年)^[3]85例,其中男68例,女17例,年龄28~65岁,平均(40.7±11.3)岁。排除条件:糖尿病、肿瘤、病毒性肝炎、药物性肝炎及其他肝脏疾病。

1.2 仪器与方法

1.2.1 实时超声弹性定量分析 于肝脏穿刺活检前行组织弥散定量分析检查。采用 Hitachi Hi Vision Preirus 彩色超声诊断仪,线阵探头,频率3~7 MHz,嘱患者仰卧,选取肝右叶第5~7肋间为穿刺部位,避开肝内大血管,启动弹性成像功能,将 ROI 置于肝包膜下约 1.5 cm 处,设置 ROI 的大小为 3.0 cm×2.5 cm。嘱患者屏气,利用心脏搏动作为外力,其强度可通过在屏幕的左下方波形曲线显示;选取连续3个稳定波形中1个波的波谷处形成的弹性图,得到应变均值(MEAN)、蓝色区域百分比(AREA)、蓝色区域的复杂性(COMP)、应变偏度直方图(SKEW)等11个弹性参数的量化数据(图1)。

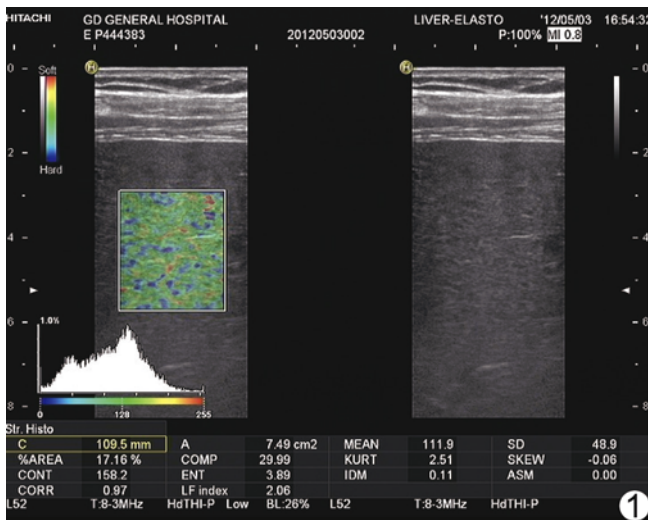


图1 肝纤维化组织弥散定量分析声像图

1.2.2 肝组织活检 所有患者均接受超声引导下肝穿刺病理活检,且活检标本均符合病理诊断要求。按 METAVIR 评分系统^[4],将肝纤维化分为 F0~F4 期。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 13.0 统计学软件,以 Spearman 秩相关检验分析定量参数与纤维化分期之间的相关性。各参数组间比较采用方差分析。计算各定量参数 ROC 曲线下面积,以评价其诊断价值。对于诊断价值较大的参数,分别确定各纤维化分期参数诊断的界值,并计算其敏感度和特异度。P<0.05 为

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果及实时组织弹性图像特征 85 例患者中,F0 期 29 例,F1 期 20 例,F2 期 18 例,F3 期 10 例,F4 期 8 例。随着病理分期加重,实时组织弹性图像由较均一绿色分布为主逐渐向杂乱无序蓝色分布转化。

2.2 超声弹性定量参数与肝纤维化分期的相关性 MEAN、AREA 与肝纤维化病理分期呈高度相关($r=-0.83, 0.85, P<0.01$),COMP、SKEW 与肝纤维化病理分期呈中度相关($r=0.61, 0.63, P<0.05$),其余定量参数与病理分期之间未见显著相关。

2.3 超声弹性定量参数在不同肝纤维化分期中的比较 随着肝纤维化程度增加,MEAN 逐渐减少(图2),AREA 逐渐增加(图3),各分期间差异有统计学意义($P<0.05$)。S4 期 COMP、SKEW 与其他各期差异有统计学意义($P<0.05$),其他各期间差异无统计学意义。其余定量参数各分期间差异无统计学意义。

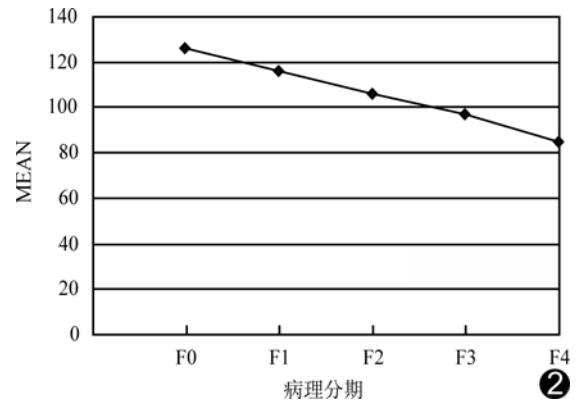


图2 不同肝纤维化分期 MAEN 的折线图 随着肝纤维化分期增加,MAEN 值降低

2.4 超声弹性定量参数对肝纤维化分期诊断的 ROC 曲线下面积见表1;MEAN 和 AREA 各界值对肝纤维化分期诊断的敏感度和特异度见表2。

表1 组织弥散定量分析参数的 ROC 曲线下面积

肝纤维化分期	MEAN	AREA	COMP	SKEW
F0	0.93	0.92	0.67	0.68
F1	0.91	0.90	0.72	0.71
F2	0.92	0.92	0.71	0.69
F3	0.90	0.91	0.69	0.67
F4	0.93	0.94	0.72	0.73

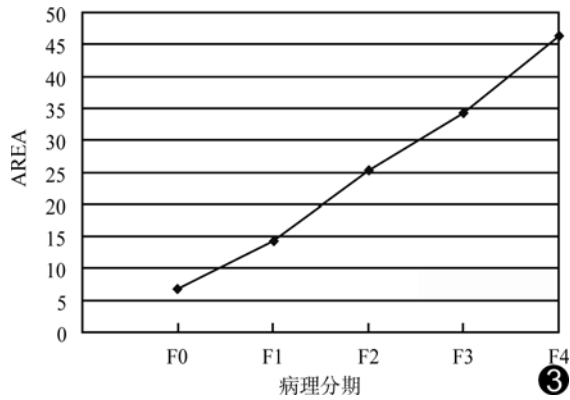


图 3 不同肝纤维化分期 AREA 的折线图 随着肝纤维化分期增加, AREA 值增高

表 2 不同肝纤维化分期 MEAN 和 AREA 阈值对应的敏感度和特异度

肝纤维化分期	MEAN			AREA		
	阈值	敏感度	特异度	阈值	敏感度	特异度
F0	135.31	0.92	0.91	7.22	0.90	0.89
F1	121.25	0.91	0.92	12.24	0.87	0.89
F2	114.42	0.92	0.89	19.35	0.90	0.91
F3	102.35	0.92	0.90	25.63	0.94	0.93
F4	92.65	0.94	0.93	34.69	0.92	0.91

3 讨论

超声弹性成像可反映组织的弹性信息, 临床应用越来越广泛。实时组织弹性成像是其中之一, 属于压迫性弹性成像。此技术根据各种不同组织受压后弹性应变的改变来计算变形程度, 再以灰阶或彩色编码成像, 用图像色彩反映所测组织的硬度^[5]; 受压后位移变化大的组织显示为红色, 表示组织硬度小, 受压后位移变化小的组织显示为蓝色, 表示组织硬度大, 组织硬度中等则显示为绿色; 结合实时超声成像功能, 可用来评价组织的软硬程度。研究^[6]表明肝组织硬度与肝纤维化程度具有相关性。近年来有学者^[7-8]通过弹性评分法诊断肝纤维化, 认为其具有较高的临床价值; 但弹性评分法属于半定量诊断, 易受主观因素影响, 且目前对于超声弹性测定的结果尚未形成统一的界限值^[9], 对于肝纤维化亦无统一的弹性评分标准, 使其临床应用受到一定限制。

在 RTE 原理的基础上, 组织弥散定量分析依靠心脏搏动能力形成的组织压缩进行成像, 提高了弹性成像信号采集的敏感性; 调用内置软件对 ROI 进行解析, 可得出一系列定量参数, 包括 MEAN、AREA、COMP、SKEW 等, 通过对这些定量参数的分析研究, 评估其在肝纤维化判定中的价值, 减少了主观因素的

影响, 可实现定量诊断。RTE 定量分析在肝纤维化诊断上具有众多优点, 具有较高临床应用价值: ①与二维图像实时显示, 可准确辨认病变位置; ②ROI 面积大, 可根据需要任意调整大小, 可对大面积取样分析, 减少取样误差, 数据相对准确、客观; ③可直接反映肝组织硬度, 直接分期; ④不受肥胖、严重肝萎缩、腹腔积液、肋间狭窄等因素的限制。近来 RTE 定量分析应用于病毒性肝炎已有较多报道, 研究^[1-2]结果表明其具有较好的临床诊断效果, 但在酒精性等其他因素所致肝纤维化中的临床应用研究则鲜见报道。

随着国民收入的提高, 目前我国饮酒人数和饮用量不断增多, 导致酒精性肝纤维化及肝硬化发病率逐年增加, 成为危害国民健康的重要因素。肝纤维化及早期肝硬化经治疗可好转, 因此进一步探讨定量分析在酒精性肝纤维化中的诊断价值, 为早期诊断酒精性肝纤维化提供理论依据, 具有重要的临床和社会价值。

本研究结果显示, 随着病理分期加重, 实时组织弹性图像由较均一绿色分布为主逐渐向杂乱无序蓝色分布转化, 表明肝组织硬度随病理分期加重逐渐增加; MEAN、AREA 与肝纤维化病理分期高度相关 ($P < 0.01$); ROC 曲线显示 MEAN、AREA 评价肝纤维化各分期的曲线下面积均 ≥ 0.90 , COMP 和 SKEW 各纤维化分期的 ROC 曲线下面积均较小, 为 0.70 左右。ROC 曲线面积在 0.50~0.70 之间, 表示诊断价值较低, 在 0.71~0.90 之间表示诊断价值中等, 大于 0.90 表示诊断价值较高, 且其结果不受患病率的影响^[10]。此外, MEAN、AREA 对纤维化各分期敏感度及特异度均高达 0.90, 提示 MEAN、AREA 是评价肝纤维化的敏感参数, 直接反映组织的平均硬度及比平均硬度更硬组织所占的比例, 间接反映肝组织的纤维化程度, 具有较好的诊断价值。因此, 实时超声弹性可定量诊断酒精性肝纤维化。

作为一项新技术, 组织弥散定量分析也有其局限性: 本研究探讨的是穿刺区域肝脏弹性测量值与肝纤维化的关系, 而肝病不同阶段肝脏纤维化程度可能存在叶段不均匀分布, 不同深度的弹性测量值也存在差异; 此外, 弹性成像测量的是纤维化造成的肝脏硬度的改变, 而非纤维化本身, 因此能够引起肝脏硬度改变的其他非肝纤维化疾病(如肝脂肪性变、急性炎症、肝淤血等)均可能对结果产生影响; 弹性图的产生依靠心脏搏动对肝施加的外力, 不同受试者心脏搏动的强度不同, 对定量分析结果是否产生影响也有待进一步研究。

综上所述, 实时超声弹性定量分析能无创、安全、

动态定量评价肝纤维化程度,对酒精性肝病患者的进一步治疗及疗效评估具有重要指导作用。

[参考文献]

[1] 丛淑珍,裴书芳,甘科红,等.组织弥散定量分析评估肝纤维化价值的探讨.中华超声影像学杂志,2011,20(6):487-489.

[2] 曾婕,郑荣琴,苏中振,等.弹性成像定量分析与肝纤维化分期的相关性研究.中华超声影像学杂志,2011,20(4):311-313.

[3] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.酒精性肝病诊疗指南.中华肝脏病杂志,2006,14(3):164-166.

[4] Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. The French META-VIR Cooperative Study Group. Hepatology, 1994, 20(1 Pt 1):15-20.

[5] Khalil AS, Chan RC, Chau AH, et al. Tissue elasticity estimation with optical coherence elastography: Toward mechanical characterization of in vivo soft tissue. Ann Biomed Eng, 2005, 33(11):1631-1639.

[6] Han KH, Yoon KT. New diagnostic method for liver fibrosis and cirrhosis. Intervirology, 2008, 51(Suppl 1):11-16.

[7] 丛淑珍,裴书芳,周立峰,等.慢性乙型肝炎肝纤维化超声弹性成像与病理对照研究.中华超声影像学杂志,2011,20(2):134-137.

[8] 裴书芳,丛淑珍,冯占武,等.实时组织弹性成像诊断肝纤维化.中国医学影像技术,2010,26(5):893-895.

[9] 陈曦,解丽梅.超声弹性成像诊断肝纤维化的研究进展.中国介入影像与治疗学,2011,8(4):337-340.

[10] Obuchowski NA. Receiver operating characteristic curves and their use in radiology. Radiology, 2003, 229(1):3-8.

《新编胸腹部能谱 CT 临床影像学——病案分析图解》已出版

能谱 CT 作为一项新颖的影像学技术,打破了传统 CT 的成像模式,实现以多参数成像为基础的综合诊断模式,对被检组织的性质和功能状态进行多方位的评价。但是这项技术目前尚未被放射学者所熟识,临床上也缺乏专门介绍其应用原理及作用价值的专著。由高剑波教授所主编的《新编胸腹部能谱 CT 临床影像学——病案分析图解》,由郑州大学出版社于 2012 年 10 月出版发行。全书约 45 万字,197 页,16 开,精装铜版,定价 120 元;全书分为四章,分别介绍了能谱 CT 的原理以及其在胸部、腹部及心血管方面的应用价值及作用原理,图文并茂,将理论与实践相结合,深入浅出,适合高等院校影像专业学生、影像科医师以及其他相关科室的临床医师使用。

各地新华书店、医学书店以及当当网、卓越网等网上书店有售。也可来函向我院购买。联系人:吕培杰。地址:郑州建设东路 1 号,郑州大学第一附属医院门诊负一楼 CT 室,邮编:450002。联系电话:0371-67966809。邮箱:lvpeijie2@163.com

