

# ARFI 评估慢性乙型肝炎肝纤维化程度的价值分析

丁贤君 张敏 刘中良 刘志亚 唐跃华 汪丙柱 郑笑娟 李世波

**【摘要】** 目的 探讨声脉冲辐射力成像技术 (ARFI) 评估慢性乙型肝炎肝纤维化程度的价值。方法 对 102 例慢性乙型肝炎患者进行 ARFI 检查和肝脏穿刺活检, 通过 ARFI 测得的剪切波速 (SWV) 与病理分期进行对照, 绘制 ROC 曲线分析 ARFI 评估慢性乙型肝炎肝纤维化程度的效能, 并分析 SWV 的影响因素。结果 不同肝纤维化病理分期患者的 SWV 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。明显纤维化组 ( $S_{3-4}$ ) 患者 SWV 明显高于低纤维化组 ( $S_{1-2}$ ), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。ARFI 预测慢性乙型肝炎肝纤维化程度 ( $\geq S_2$ ) 的 AUC 为 0.973, 截断值为 0.39m/s, 灵敏度为 0.97, 特异度为 0.86。AST、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶 ( $\gamma$ -GT)、ALT、PLT 不同水平患者的 SWV 比较, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ); 不同年龄患者的 SWV 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 临床上可利用 ARFI 检查评估慢性乙型肝炎肝纤维化程度, 但要避免肝脏炎症的影响。

**【关键词】** 声脉冲辐射力成像技术 剪切波速 乙型肝炎 肝纤维化

在治疗慢性肝病过程中, 能否对患者肝纤维化程度进行准确评估, 会直接影响疾病诊断与疗效评估<sup>[1]</sup>。肝脏活体组织学检查是目前评估肝纤维化程度的金标准, 但在临床应用过程中存在有创性、取样误差、肝脏穿刺活检受限等问题<sup>[2]</sup>。声脉冲辐射力成像技术 (ARFI) 是基于二维基础的超声弹性成像技术, 它不受腹水、脂肪的影响, 能避开血管、胆囊等影响, 动态观察肝脏弹性程度, 且检查时间较短、成功率较高。本文采用 ARFI 评估慢性乙型肝炎肝纤维化程度, 并探讨其预测价值, 现将结果报道如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取 2015 年 6 月至 2017 年 12 月舟山市中医院收治的 102 例慢性乙型肝炎患者为研究对象, 其中男 59 例, 女 43 例; 年龄 25~63 (39.2±13.5) 岁。慢性乙型肝炎的诊断符合《慢性乙型肝炎防治指南 (2015 版)》。本研究经医院医学伦理委员会审批通过。

## 1.2 方法

**1.2.1 ARFI** 使用西门子 Acuson-S2000 超声诊断仪, 探头为 4C1 凸阵探头, 频率 4MHz。患者左侧 45°斜卧

位, 取样深度距体表 3~5cm, 取样线垂直肝包膜, 感兴趣区域取样框一般位于右肝前叶部位且避开脉管系统。嘱受检者屏住呼吸, 测量剪切波速 (SWV) 9 次, 取平均值。所有检测均由同一位医生完成。

**1.2.2 肝脏穿刺活检及病理分期** 在 ARFI 检查后 1 周内进行超声引导下肝脏活体组织穿刺检查。使用 16G 的自动活检枪, 避开肝内大血管, 穿刺区与 ARFI 检查的感兴趣区域尽可能保持一致, 取长 1.5~2.0cm 的肝组织。10% 甲醛固定活检标本, 常规石蜡包埋、切片, HE、Masson 及网织纤维染色。由 3 位病理科医生进行盲法阅片, 当意见不统一时, 重复阅片, 直到达成一致意见。参照肝纤维化分期半定量评估系统 (METAVIR) 将肝纤维化程度分为  $S_0$ ~ $S_4$  期:  $S_0$  期为无肝纤维化;  $S_1$  期为汇管区纤维化扩大, 但局限于窦周及小叶内纤维化;  $S_2$  期为汇管区周围纤维化, 纤维间隔已形成, 小叶结构保留;  $S_3$  期为纤维间隔伴有小叶结构紊乱, 但无肝硬化;  $S_4$  期为早期肝硬化<sup>[3]</sup>。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD- $t$  检验; 两组比较采用两独立样本  $t$  检验。绘制 ROC 曲线分析 ARFI 预测慢性乙型肝炎肝纤维化程度 ( $\geq S_2$ ) 的效能。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同肝纤维化病理分期患者 SWV 比较** 102 例患者肝纤维化病理分期为  $S_0$ 、 $S_1$ 、 $S_2$ 、 $S_3$ 、 $S_4$  期分别为 10、

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.13.2018-2699

基金项目: 舟山市科技计划项目 (2015C31035)

作者单位: 316000 舟山市中医院感染病科 (丁贤君、刘中良、唐跃华、汪丙柱), 超声诊断中心 (张敏、刘志亚); 舟山医院超声诊断中心 (郑笑娟), 感染病科 (李世波)

通信作者: 张敏, E-mail: 1062685225@qq.com

9、42、31、10 例；各病理分期患者 SWV 分别为 (1.16±0.07)、(1.32±0.04)、(1.42±0.07)、(1.56±0.07)、(1.94±0.04)m/s, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。剔除  $S_0$  期患者后, 将 92 例  $S_{1-4}$  期肝纤维化患者分为低纤维化组 ( $S_{1-2}$ )51 例、明显纤维化组 ( $S_{3-4}$ )41 例；明显纤维化组 SWV 为 (1.66±0.18)m/s, 明显高于低纤维化组的 (1.40±0.08)m/s, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

2.2 ARFI 预测慢性乙型肝炎肝纤维化程度的效能 ARFI 预测慢性乙型肝炎肝纤维化程度 ( $\geq S_2$ ) 的 AUC (95%CI) 为 0.973 (0.948~0.998), 最大约登指数为 0.83, 截断值为 0.39m/s, 灵敏度为 0.97, 特异度为 0.86, ROC 曲线见图 1。

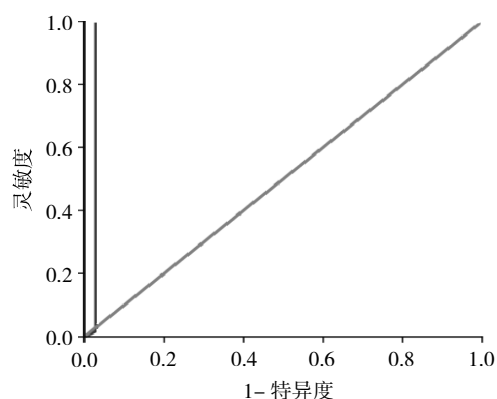


图 1 ARFI 预测慢性乙型肝炎肝纤维化程度 ( $\geq S_2$ ) 的 ROC 曲线

2.3 SWV 的影响因素分析 AST、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶 ( $\gamma$ -GT)、ALT、PLT 不同水平患者的 SWV 比较, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ); 进一步两两比较, 发现随着 PLT 水平下降或 AST、 $\gamma$ -GT、ALT 水平升高, SWV 逐渐升高 (均  $P<0.05$ )。不同年龄患者的 SWV 比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 1。

### 3 讨论

肝脏纤维化是慢性乙型肝炎发展至肝硬化阶段的必经环节, 也是一个可逆的病理过程<sup>[4]</sup>。在临床诊疗过程中, 对于慢性 HBV 感染且肝功能正常或轻度异常的患者, 常常认为不需要治疗; 但在这些“健康携带者”中, 肝组织病理学检查正常者仅占 10%~25%<sup>[5]</sup>。因此, 早期诊断慢性乙型肝炎肝纤维化程度十分重要。肝脏穿刺活检是诊断肝纤维化程度的金标准, 但它是有创性检查, 且不易被患者接受。有研究表明, 1.5%~15.5% 的肝脏穿刺组织病理学检查不能诊断肝纤维化程度<sup>[6]</sup>。Castera 等<sup>[7]</sup>、Colletta 等<sup>[8]</sup>认为应用肝脏瞬时弹性检测技术 (Fibro Scan) 检测肝纤维化, 可使 84%~95% 的患者避

表 1 影响 SWV 值的单因素分析

因素	n	SWV(m/s)	P 值
年龄(岁)			
<40	21	1.54 ± 0.28	>0.05
40~60	57	1.50 ± 0.19	
>60	24	1.56 ± 0.23	
AST(U/L)			
<40	63	1.42 ± 0.14	<0.05
40~80	28	1.61 ± 0.17	
>80	11	1.91 ± 0.21	
$\gamma$ -GT(U/L)			
<50	36	1.37 ± 0.16	<0.05
50~100	30	1.56 ± 0.20	
>100	36	1.64 ± 0.21	
ALT(U/L)			
<40	46	1.41 ± 0.14	<0.05
40~80	31	1.50 ± 0.16	
>80	25	1.77 ± 0.22	
PLT( $\times 10^9/L$ )			
<100	44	1.64 ± 0.18	<0.05
100~200	49	1.46 ± 0.20	
>200~300	9	1.29 ± 0.18	

免进行肝脏穿刺; 但 Fibro Scan 对肝纤维化分期的检测也面临着诸多局限, 如对腹水或肥胖的检测结果误差较大等。

ARFI 是基于二维基础的超声弹性成像技术, 其准确性较瞬时弹性成像更高, 可以进行定位引导, 避开脉管系统的影响, 具有较好的临床应用前景<sup>[9]</sup>。ARFI 包括声触诊组织量化 (VTQ) 和声触诊组织成像 (VTI)。以横向振动为基础进行成像为 VTQ, 振动以剪切波方式向周边方向传播, 利用剪切波相邻波峰时间差及波长可计算出 SWV, 与组织弹性的平方根成正比, 可间接反映组织弹性<sup>[10]</sup>。SWV 越大, 表示肝组织纤维化程度越严重。沈文等<sup>[11]</sup>对 271 例慢性肝病患者的肝脏硬度测量, 无或轻度肝纤维化、重度肝纤维化与肝硬化患者间 VTQ 值两两比较, 差异均有统计学意义。Carmen 等<sup>[12]</sup>对 215 例慢性乙型肝炎患者进行 ARFI 检查, 发现 SWV 与肝纤维化分级有关; ROC 曲线分析结果显示 ARFI 检查的特异度  $>0.87$ , 灵敏度  $>0.89$ , ARFI 在肝纤维化方面的诊断价值优于 AST/PLT 比值、Fibro Scan。随着 ARFI 的不断发展, 其临床应用价值得到了广泛认可, 但它也存在一些缺点, 如对肝内部弹性参数分布不均病灶的测量重复性较差, 且弹性测量值也存在上限<sup>[13]</sup>。

本研究结果表明, 不同肝纤维化病理分期患者的 SWV 比较, 差异有统计学意义; 明显纤维化患者 SWV

明显高于低纤维化患者。进一步绘制 ROC 曲线分析,结果显示 ARFI 预测慢性乙型肝炎肝纤维化程度( $\geq S_2$ )的 AUC 为 0.973,截断值为 0.39m/s,灵敏度为 0.97,特异度为 0.86;提示 ARFI 对肝纤维化程度的预测效能较好。可见,ARFI 能无创评估慢性乙型肝炎肝纤维化程度,为疾病动态监测提供客观指标。分析 SWV 的影响因素发现,AST、 $\gamma$ -GT、ALT、PLT 不同水平患者的 SWV 比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

综上所述,临床上可利用 ARFI 检查评估慢性乙型肝炎肝纤维化程度,但要避免肝脏炎症的影响。

#### 4 参考文献

- [1] 马芝倩,赵天慧,魏强,等.慢性乙型肝炎患者的超声综合评分与病理分级分期的相关性[J].医学影像学杂志,2010,20(12):1832-1835. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9011.2010.12.024.
- [2] Eisenbrey JR, Dave JK, Halldorsdottir VG, et al. Chronic Liver Disease: Noninvasive Subharmonic Aided Pressure Estimation of Hepatic Venous Pressure Gradient[J]. Radiology, 2013, 268:581-588. DOI:10.1148/radiol.13121769.
- [3] 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 版)[J].实用肝脏病杂志,2016,19(3):389-400. DOI: 10.3969/cma.j.issn.1672-5069.2016.03.034.
- [4] Lee UE, Friedman SL. Mechanisms of hepatic fibrogenesis[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2011, 25(2):195-206. DOI:10.1016/j.bpg.2011.02.005.
- [5] 魏倪,杨栋,杨方,等.慢性乙型肝炎病毒携带者肝组织学特点与临床特征的关系[J].中华肝脏病杂志,2007,15(5):30-333. DOI:10.3760/j.issn.1007-3418.2007.05.004.
- [6] 周海燕,俞文萍.肝硬化患者肝纤维化指标与 CA125 的临床研究[J].现代实用医学,2012,24(4):391-393. DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2012.04.015.
- [7] Castera L, Vergniol J, Foucher J, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C[J]. Gastroenterology, 2005,128(2):343-350. DOI:10.1053/j.gastro.2004.11.018.
- [8] Colletta C, Smime, Fbris C, et al. Value of two noninvasive methods to detect progression of fibrosis among HCV carriers with normal aminotransferases[J]. Hepatology, 2005, 42(4):838-843. DOI:10.1002/hep.20814.
- [9] Galgenmueller S, Jaeger H, Kratzer W, et al. Parameters affecting different acoustic radiation force impulse applications in the diagnosis of fibrotic liver changes[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21:25-32. DOI:10.3748/wjg.v21.i27.8425.
- [10] 葛肖艳.超声弹性成像在肝纤维化诊断中的应用研究[J].石河子大学学报,2013,26(4):385-387.
- [11] 沈文,林森浩,丁红,等.声触诊组织量化技术无创评价肝纤维化的临床研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2012,6(3):593-596. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.03.012.
- [12] Carmen FB, Dan A, Radu U, et al. Acoustic radiation force imaging sonoeelastography for noninvasive staging of liver fibrosis[J]. World Journal of Gastroenterology, 2009, 15 (44):5525-5532. DOI:10.3748/wjg.15.5525.
- [13] Liu H, Fu J, Hong R, et al. Acoustic Radiation Force Impulse Elastography for the Non-Invasive Evaluation of Hepatic Fibrosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients A Systematic Review & Meta-Analysis[J]. Plos One, 2015, 10:23-50. DOI:10.1371/journal.pone.0127782.

(收稿日期:2018-11-02)

(本文编辑:陈丹)

读者·作者·编者

## 《浙江医学》对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用  $t$  检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用  $\chi^2$  检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析,对具有重复实验数据的回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计学分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。应写明所用统计学分析方法的具体名称(如:成组设计资料的  $t$  检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的  $q$  检验等)。

2. 统计结果的解释和表达:当  $P < 0.05$  或  $< 0.01$  时,应说明对比组之间的差异有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别;统计量的具体值(如  $t$  值,  $\chi^2$  值,  $F$  值等)应尽可能给出具体的  $P$  值;当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出 95% 可信区间。

本刊编辑部