

实时超声弹性成像技术及 APRI 对慢性肝病早期纤维化的诊断价值*

唐尚军¹, 王于梅¹, 李庆², 罗涛¹, 余灏东^{1△}

(重庆市黔江中心医院; 1. 消化内科; 2. 超声科 409000)

[摘要] **目的** 探讨实时超声弹性成像技术及天门冬氨酸转氨酶与血小板比值(APRI)诊断模型在慢性肝病早期纤维化中的临床应用价值。**方法** 选取符合条件的 90 例慢性肝病患者为研究对象,行实时超声弹性成像弹性评分、蓝色区域所占百分比(实时超声弹性成像定量分析弹性参数)以及对天门冬氨酸氨基转移酶和血小板的测定并计算其比值 APRI。所有患者将于检测后 1 周内进行肝穿刺活检术,以病理结果为金标准,比较实时超声弹性成像弹性评分、蓝色区域所占百分比及 APRI 对慢性肝病早期肝纤维化的诊断价值。**结果** 实时超声弹性成像弹性评分、蓝色区域所占百分比及 APRI 与纤维化病理分级呈正相关($P < 0.05$)。病检结果大于或等于 S₁ 期作为早期肝纤维化的诊断标准时,实时超声弹性成像弹性评分、蓝色区域所占百分比及 APRI 的受试者工作特征曲线(ROC 线)下面积分别为 0.88、0.92、0.76($P < 0.05$)。**结论** 实时超声弹性成像技术为诊断肝纤维化提供了新的手段,是一项具有较好应用前景的无创性超声诊断方法,联合 APRI 对慢性肝病早期纤维化诊断具有重要临床意义。

[关键词] 实时组织弹性成像;天门冬氨酸转氨酶与血小板比值;早期肝纤维化;蓝色区域所占百分比

[中图分类号] R512.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)25-3497-03

The diagnostic value of RTE and APRI for evaluating the degree of liver fibrosis who with chronic liver disease at early stage*

Tang Shangjun¹, Wang Yumei¹, Li Qing², Luo Tao¹, Yu Haodong^{1△}

(1. Department of Gastroenterology; 2. Department of Ultrasonography,

Qianjiang Central Hospital of Chongqing Municipality, Chongqing 409000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the diagnostic value of the real-time tissue elastography (RTE) and AST/PLT ratio index (APRI) for the assessment of the early stage liver fibrosis in chronic liver disease patients. **Methods** Totally 90 patients with chronic liver disease were enrolled in the present study. The RTE score and the area percentage of the blue color (AREA, one of the elastic characteristics), the AST and PLT were recorded. Compared the results among different stages of liver fibrosis reported by biopsy considered as the gold standard for the assessment of liver fibrosis. The accuracy of the diagnosis of liver fibrosis by RTE scores, AREA and APRI were compared. **Results** RTE scores, AREA and APRI increased with the stage of liver fibrosis. Taking $\geq S_1$ as the diagnosis standard of the early stage liver fibrosis, the area under the curve of ROC for RTE scores, AREA and APRI were 0.88, 0.92, 0.76 ($P < 0.05$). **Conclusion** RTE is a new and promising sonography-based noninvasive method for the assessment of hepatic fibrosis in patients with chronic liver disease. Combined RTE with APRI have great clinical significance in diagnosing the early stage liver fibrosis in chronic liver disease patients.

[Key words] real-time tissue elastography; APRI; early stage of liver fibrosis; AREA

肝纤维化是肝内纤维生成和降解失衡的一个非常复杂的病理过程。研究表明,能否控制或延缓肝纤维化进展取决于患者是否得到及早的诊断和有效的治疗^[1]。肝活检被认为是评估肝纤维化的“金标准”,但仍有一些局限性^[2]。近 20 年来,肝病学者对无创定量诊断肝纤维化程度的有效方法进行了大量探索与研究^[3-4]。本研究以病理学诊断为标准,初步探讨实时超声弹性成像技术与天门冬氨酸氨基转移酶与血小板比值(APRI)在诊断慢性肝病早期纤维化方面的临床应用价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 5 月至 2014 年 7 月在本院消化内科住院治疗符合条件的 90 例慢性肝病患者为研究对象。男 52 例,女 38 例,年龄 16.8~78.4 岁,平均(48.2±14.6)岁。在行实时超声弹性成像及血清学指标检查后 1 周内行肝组织病理学活检。

1.2 方法

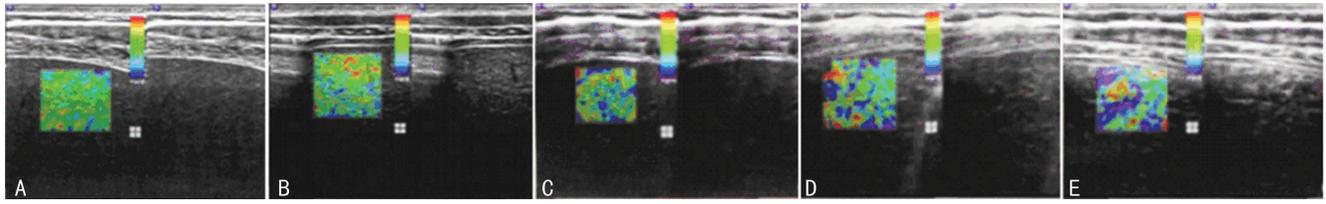
1.2.1 实时超声弹性成像技术 实时超声弹性成像检查采用日本 HITACHI 公司 Preirus 日立二郎神超声诊断仪。首先进行常规彩超检查,检查完毕后调至弹性成像模式。选择深度大于 2.0 cm,感兴趣区域(ROI) > 3.0 cm 的无大血管的肝组织进行弹性成像,采样框面积 5.0~9.0 cm。

1.2.1.1 实时超声弹性成像弹性评分 弹性图像根据颜色不同给予评分,根据所存储的 5 幅图像 ROI 中显示的不同颜色(即不同相对硬度)给出综合评分,见图 1。将弹性图像分为 0~4 分:ROI 区域内几乎全部为绿色或仅掺杂以少许红色为 0 分;几乎全部为绿色仅掺杂以少许条索状蓝色为 1 分;以绿色为主伴以较多的条索状、片状蓝色为 2 分;蓝色与绿色掺杂几乎各半为 3 分;以蓝色为主伴有部分绿、红色为 4 分^[5]。

1.2.1.2 实时超声弹性成像定量分析 嘱患者仰卧,选取肝右叶第 5~7 肋间为穿刺部位,将 ROI 置于大于 3.0 cm 的无大血管的肝组织进行实时超声弹性成像,采样框面积 5.0~9.0 cm。嘱患者屏气,利用心脏搏动作为外力;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、蓝色区域所占百分比等 11 个弹性参数的量化数据^[6]。本研究主

要是探讨蓝色区域所占百分比评估慢性肝病早期纤维化的临床价值。



A~E: 分别对应 0~4 分。

图 1 实时超声弹性成像弹性评分

1.2.2 血清学指标的检测 APRI 计算公式参照文献^[7]报道进行。空腹抽血后,立即送往本院检验科进行天冬氨酸氨基转移酶、血小板等的检测,检测流程严格按说明书进行。

1.2.3 肝组织活检 所有患者均于检测后 1 周内行肝脏穿刺活检。采用 1 s 穿刺法行肝组织活检,使用美国巴德 D. MAGNUM, US. Patent. 5. 546. 957 全自动活检针,由 B 超定位引导进行。

1.3.4 判断标准 以肝组织病理检查结果为金标准,选取有无肝纤维化的诊断界点分别计算蓝色区域所占百分比、APRI 以及两者联合诊断模型诊断肝纤维化的灵敏度、特异度、准确性。其中, S_0 期代表无纤维化即阴性, S_{1-4} 期代表纤维化即阳

性,将病理学 S_1 期定义为早期肝纤维化。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件对数据进行统计学处理与分析,计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;等级资料用 Spearman 相关分析。计数资料用率表示,两组间的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝纤维化病理分期结果 90 例慢性肝病患者的纤维化病理分期, S_0 期 22 例, S_1 期 30 例, S_2 期 13 例, S_3 期 18 例, S_4 期 7 例。

2.2 不同病理分期肝纤维化对应的实时超声弹性成像弹性评分、蓝色区域所占百分比及 APRI 测值 具体结果见表 1。

表 1 肝脏的实时超声弹性成像弹性评分、蓝色区域所占百分比及 APRI 测值($\bar{x} \pm s$)

项目	S_0 ($n=22$)	S_1 ($n=30$)	S_2 ($n=13$)	S_3 ($n=18$)	S_4 ($n=7$)
弹性评分(分)	0.82 ± 0.61	1.26 ± 0.49	1.73 ± 0.47	2.95 ± 0.40	3.71 ± 0.48
蓝色区域所占百分比(%)	6.17 ± 3.84	14.24 ± 7.75	25.36 ± 6.33	33.64 ± 8.89	41.67 ± 7.09
APRI	0.46 ± 0.35	0.59 ± 0.47	0.96 ± 0.79	1.24 ± 1.09	1.58 ± 1.75

2.3 实时超声弹性成像弹性评分、蓝色区域所占百分比及 APRI 与肝纤维化病理分期相关性 肝纤维化病理分期与实时超声弹性成像弹性评分两者呈正相关($r=0.81, P=0.000$);肝纤维化病理分期与蓝色区域所占百分比两者呈正相关关系($r=0.89, P=0.000$);肝纤维化病理分期与 APRI 两者呈正相关($r=0.64, P=0.004$)。进一步统计学分析发现,蓝色区域所占百分比与 APRI 两者评判肝纤维化同样呈正相关($r=0.64, P=0.000$)。根据病理学分期 S_0 期代表无纤维化, S_1 期代表早期肝纤维化,进一步对 S_0 期与 S_1 两组的实时超声弹性成像弹性评分、蓝色区域所占百分比及 APRI 进行单侧 t 检验得出, S_1 期实时超声弹性成像弹性评分、蓝色区域所占百分比及 APRI 对应的数值大于 S_0 期($P < 0.05$)。

2.4 实时超声弹性成像弹性评分、蓝色区域所占百分比及 APRI 诊断早期肝纤维化的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)

以病理检查结果为金标准,将病理分期大于或等于 S_1 期作为判断有早期肝纤维化的标准。实时超声弹性成像弹性评分、蓝色区域所占百分比及 APRI 的 ROC 曲线下面积分别为 0.88 ($P=0.001$)、0.92 ($P=0.000$)、0.76 ($P=0.000$)。

2.5 蓝色区域所占百分比、APRI 以及两者联合诊断模型诊断肝纤维化的灵敏度、特异度、准确性比较 蓝色区域所占百分比判定肝纤维化的灵敏度、特异度、准确性分别为 92.6%、72.7%、87.8%。APRI 判定肝纤维化的灵敏度、特异度、准确性分别为 82.4%、86.4%、83.3%。蓝色区域所占百分比和

APRI 联合诊断模型判定肝纤维化的灵敏度、特异度、准确性分别为 95.6%、81.8%、92.2%。实时超声弹性成像联合 APRI 诊断模型对慢性肝病患者早期肝纤维化诊断的准确度最高,达 92.2%。

3 讨论

肝纤维化是由各种致病因子所致肝内结缔组织异常增生,是许多慢性肝病的共同发展结果。病理学活检仍被认为是临床诊断肝纤维化的“金标准”,但由于其费用高、创伤性和严重时可能出现并发症等缺点,限制了它在临床工作中的普及^[8]。

常规的彩超作为一种无创性检查,由于其价格便宜、操作简单、准确性好、可重复性强等优点在临床上得到了广泛的应用。但是对于慢性肝病患者来说,当肝组织出现纤维化等病理改变时,由于组织的声散射系数或声界面阻抗差变化并不是很明显,故大量有关肝纤维化的彩超诊断研究并未取得实质结果^[9]。近年来,随着超声诊断技术的发展,实时超声弹性成像技术取得了突破性进展。该技术能够得到关于组织弹性相关信息,已成为医学超声成像的一个研究热点^[10]。

实时超声弹性成像技术测得的肝脏应变量与肝脏硬度相关,在肝纤维化的无创性诊断方面,是一种新的有应用前景的无创诊断方法^[11]。Kanamoto 等^[5]、裴书芳等^[12]指出实时超声弹性成像技术弹性评分同肝纤维化的病理分级呈正相关,且得出相关性较好的结论。本研究结果发现,实时超声弹性成像技术弹性评分随着肝纤维化病理分级递增而逐渐升高,实时超声

弹性成像弹性评分与病理学分级呈正相关($r=0.81, P=0.000$)。但是,由于弹性评分是由诊断医生根据经验的自主评分,并非完全量化诊断,所以其结果在一定程度上受到经验及主观因素的影响,往往与实际结果会出现一定的误差。

新一代的实时超声弹性成像技术携带组织弥散定量分析软件,克服了单纯弹性评分半定量的不足,具备定量诊断的功能,其在肝纤维化研究中应用逐渐增多^[13]。研究证实,在组织弥散定量分析软件 11 个弹性参数中,蓝色区域所占百分比与肝纤维化相关性较好^[14-15]。本研究结果证实蓝色区域所占百分比与肝纤维化病理分级呈正相关($r=0.89, P=0.000$),明显高于实时超声弹性成像弹性评分与肝纤维化病理分级的相关性。此项新技术通过参数定量分析肝组织纤维化发展过程中的弹性模量变化,从而了解到肝组织的纤维化信息,克服了依靠目测蓝绿成分而判定肝纤维化的一定主观性,是对无创诊断肝纤维化技术的一个大的提高。

Wai 等^[16]提出的 APRI 模型是肝纤维化无创诊断模型之一,该指标凭借操作简便易行、准确性高等特点,已受到广大研究者的青睐,因此颇受关注。Schiavon 等^[17]研究发现 APRI 预测显著肝纤维化的 ROC 曲线下面积为 0.81,利用 APRI 可以使 52.0% 的患者避免肝组织活检。本研究结果显示,APRI 与纤维化分级呈正相关($r=0.64, P=0.000$)。虽然相关系数 r 较低,但是 APRI 凭借其操作简便、价格便宜,尤其是对于医疗条件相对较差的基层医院来说,更有利于患者肝纤维化的早期诊断,将有可能成为临床上预测肝纤维化严重程度的重要方法之一。

ROC 曲线分析已成为临床工作中广泛应用一种统计学方法。ROC 曲线分析表明,实时超声弹性成像弹性评分、蓝色区域所占百分比和 APRI ROC 曲线下面积分别为 0.88、0.92、0.76($P<0.05$),可知,蓝色区域所占百分比 ROC 曲线下面积明显高于 APRI。蓝色区域所占百分比、APRI 及两者联合诊断模型判定肝纤维化的准确度分别为 87.8%、83.3%、92.2%。因此,对于实时超声弹性成像和 ARFI 两种无创性评估慢性肝病早期纤维化程度的技术,以实时超声弹性成像反映早期肝纤维化较准确,两个无创诊断模型的联合应用能提高慢性肝病早期纤维化诊断的准确性。

总之,实时超声弹性成像技术是目前诊断肝纤维化的一项新兴技术,特别是随着定量分析技术的不断成熟,它可对肝纤维化的严重性判断、疾病动态监测、预后判断、疗效评价提供临床诊断价值,随着研究的深入及临床应用的推广,其在肝纤维化的早期诊断将会有更大的突破。

参考文献

[1] Han KH, Yoon KT. New diagnostic method for liver fibrosis and cirrhosis[J]. *Intervirology*, 2008, 51 Suppl 1: S11-16.

[2] Lee S, Kim do Y. Non-invasive diagnosis of hepatitis B virus-related cirrhosis[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(2):445-459.

[3] Martinez SM, Crespo G, Navasa M, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis[J]. *Hepatology*, 2011, 53(1):

325-335.

[4] Schmeltzer PA, Talwalkar JA. Noninvasive tools to assess hepatic fibrosis: ready for prime time[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2011, 40(3):507-521.

[5] Kanamoto M, Shimada M, Ikegami T, et al. Real time elastography for noninvasive diagnosis of liver fibrosis[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2009, 16(4):463-467.

[6] 陈越峰, 丛淑珍, 甘科红, 等. 实时超声弹性定量诊断酒精性肝纤维化[J]. *中国医学影像技术*, 2013, 29(3):429-432.

[7] Morikawa H, Fukuda K, Kobayashi S, et al. Real-time tissue elastography as a tool for the noninvasive assessment of liver stiffness in patients with chronic hepatitis C[J]. *J Gastroenterol*, 2011, 46(3):350-358.

[8] Tong MJ, Pan CQ, Hann HW, et al. The management of chronic hepatitis B in Asian Americans[J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56(11):3143-3162.

[9] 沈文, 祁吉, 尹建忠, 等. 肝纤维化和肝硬化的 CT 灌注成像及与病理对照、血清学指标相关性的研究[J]. *中国医学影像技术*, 2008, 24(4):560-564.

[10] Zhi H, Ou B, Luo BM, et al. Comparison of ultrasound elastography, mammography, and sonography in the diagnosis of solid breast lesions[J]. *J Ultrasound Med*, 2007, 26(6):807-815.

[11] Tatsumi C, Kudo M, Ueshima K, et al. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using serum fibrotic markers, transient elastography (FibroScan) and real-time tissue elastography[J]. *Intervirology*, 2008, 51 Suppl 1:S27-33.

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

[13] 曾婕, 郑荣琴, 苏中振, 等. 弹性成像定量分析评价肝脏硬度的初步研究[J/OL]. *中华医学超声杂志: 电子版*, 2011, 8(9):1958-1963.

[14] Friedrich-Rust M, Ong MF, Herrmann E, et al. Real-time elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2007, 188(3):758-764.

[15] 李晓云, 赵夏夏, 焦建中, 等. 实时组织弹性成像技术在无创评价慢性乙型肝炎肝纤维化中的应用[J]. *西北国防医学杂志*, 2013, 35(1):5-7.

[16] Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C[J]. *Hepatology*, 2003, 38(2):518-526.

[17] Schiavon LL, Schiavon JL, Filho RJ, et al. Simple blood tests as noninvasive markers of liver fibrosis in hemodialysis patients with chronic hepatitis C virus infection[J]. *Hepatology*, 2007, 46(2):307-314.