

## · 超声影像学 ·

## 声脉冲辐射力成像技术联合肝纤维化指标评估肝硬化程度的诊断价值

丰乃奇, 曲俊朴, 王雪瑞, 徐霞, 董云

**【摘要】 目的:**探讨声脉冲辐射力成像技术 (ARFI) 联合肝纤维化指标评估肝硬化程度的诊断价值。**方法:**选取本院 90 例肝硬化患者作为观察组, 按照 Child-Pugh (CP) 评分对患者肝硬化程度进行分级; 选取 45 例健康体检者作为对照组。检测所有研究对象的肝纤维化 4 项指标: 透明质酸 (HA)、层黏蛋白 (LN)、Ⅲ型前胶原 (PCⅢ)、Ⅳ型胶原 (Ⅳ-C), 并行 ARFI 技术检测, 测得肝实质硬度值 (LS)。观察不同 CP 评分分级的 LS 值与肝纤维化 4 项指标 (HA、LN、PCⅢ、Ⅳ-C), 采用受试者操作特征 (ROC) 曲线分析 LS 值与血清肝纤维化 4 项指标单用或联用对肝硬化的诊断价值。**结果:**观察组 CP 评分 A、B、C 三级患者的 LS 值和血清肝纤维化 4 项指标水平平均明显高于对照组, 且 C 级 > B 级 > A 级, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。CP 评分与 LS 值、HA、LN、PCⅢ、Ⅳ-C 均呈正相关 ( $r = 0.782, P < 0.01; r = 0.147, P < 0.05; r = 0.485, P < 0.01; r = 0.421, P < 0.01; r = 0.262, P < 0.05$ )。ROC 曲线显示: 不同 CP 等级的 LS 值的 AUC 均高于血清肝纤维化 4 项指标; 而 LS 值与血清肝纤维化 4 项指标联用对不同 CP 等级肝硬化诊断的 AUC、敏感性 & 特异性均高于其单用。**结论:**ARFI 检测的 LS 值联合血清肝纤维化 4 项指标对肝硬化程度的诊断效能较高, 具有重要的临床应用价值。

**【关键词】** 肝硬化; 超声检查, 多普勒, 彩色; 弹性成像技术; 诊断

**【中图分类号】** R445.1; R575.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)11-1093-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.11.016

**Diagnostic value of acoustic radiation force imaging in combination with serum hepatic fibrosis parameters index in evaluating the degree of liver cirrhosis** FENG Nai-Qi, QU Jun-Pu, WANG Xue-Rui, et al. Department of Ultrasound, Dongsheng District of People's Hospital, Ordos 017000, China

**【Abstract】 Objective:** To study the diagnostic value of acoustic radiation force imaging (ARFI) in combination with serum hepatic fibrosis parameters for the evaluation of the degree of liver cirrhosis. **Method:** Ninety patients with liver cirrhosis were selected as the study group, and the liver cirrhosis degree of patients were graded by Child-Pugh (CP) score. Forty-five healthy people were recruited as control group. Of all the study objects, four serum parameters for liver fibrosis including hyaluronic acid (HA), laminin (LN), type Ⅲ collagen (PC Ⅲ), and type Ⅳ collagen (Ⅳ-C) were examined. The value of the hardness of the liver parenchyma (LS) was measured by ARFI. The values of LS and the four serum parameters (HA, LN, PC Ⅲ, Ⅳ-C) of liver fibrosis in different grade of CP score were studied. Receiver operating characteristic (ROC) was used to analyzed. The LS value and the LS value in combination with the four liver fibrosis parameters in the diagnosis of liver cirrhosis were studied. **Results:** LS and four liver fibrosis serum parameters with the A, B, C score of CP in the study group were higher than those of the control group, and C grade > B grade > A grade with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). The CP score was significantly positively correlated with LS, HA, LN, PCⅢ and Ⅳ-C ( $r = 0.782, P < 0.01; r = 0.147, P < 0.05; r = 0.485, P < 0.01; r = 0.421, P < 0.01; r = 0.262, P < 0.05$ ). ROC curve showed: that LS values of AUC in different CP grades were all higher than those of the 4 parameters of liver fibrosis. The AUC, sensitivity and specificity of 4 serum parameters of liver fibrosis in combination with LS value in different CP grades were higher than those of using separately. **Conclusion:** LS value measured by ARFI in combination with four serum parameters of liver fibrosis showed more efficacy in the diagnosis of liver cirrhosis degree, and provided important clinical application value.

**【Key words】** Liver cirrhosis; Ultrasonography, Doppler, color; Elasticity imaging techniques; Diagnosis

肝硬化程度的准确诊断与评估可一定程度上影响到肝硬化的治疗与预后, 故对肝硬化程度诊断或检查方式的研究是非常有意义的<sup>[1-4]</sup>。据报道, 根据 Child-

Pugh (CP) 评分标准可将肝硬化程度分为三级, 其评估方法的准确性已被论证<sup>[5-6]</sup>。目前肝活组织检查仍为肝硬化诊断的金标准, 但其具有可对患者身体产生创伤的缺点, 故大众一般对无创检查较青睐<sup>[7]</sup>。血清肝纤维化指标属诊断肝硬化的非创伤性检查手段, 可有效反映肝组织损伤程度<sup>[8]</sup>, 但其对肝硬化程度评估的准确性还有待改善<sup>[9]</sup>。声脉冲辐射力成像 (acoustic

**作者单位:** 017000 内蒙古, 内蒙古鄂尔多斯市东胜区人民医院超声科 (丰乃奇); 017000 内蒙古, 内蒙古医科大学临床医学院鄂尔多斯市中心医院超声科 (丰乃奇、曲俊朴、王雪瑞、徐霞); 200120 上海, 上海市东方医院超声科 (董云)

**作者简介:** 丰乃奇 (1975-), 男, 硕士, 副主任医师, 主要从事心血管超声诊断与腹部介入超声诊断工作。

**基金项目:** 国家自然科学基金 (61471231)

radiation force imaging, ARFI) 是一种新兴的超声弹性成像技术,能够通过检测肝实质硬度对肝脏病变进行准确评估,具有无创、简便、可重复等优点<sup>[10-13]</sup>,可有效弥补肝脏穿刺活组织检查和血清肝纤维化指标的不足。由于 ARFI 技术在我国临床应用还处于发展阶段<sup>[14]</sup>,因此,ARFI 技术与其他评估肝硬化程度方法的对比研究和联合应用研究较少。本研究拟以 CP 评分分级为标准,观察对比 ARFI 技术测得的肝实质硬度值(liver stiffness,LS)值与血清肝纤维化指标单用与联用的诊断价值,寻求一种对肝硬化程度诊断较满意的诊断方式,旨在为临床肝硬化的诊治提供理论依据。

材料与方法

1. 一般资料

选择 2015 年 1 月—2016 年 4 月本院超声科检查的 90 例确诊的肝硬化患者作为观察组,其中男 43 例,女 47 例,平均年龄为(55.21±6.73)岁;根据 CP 评分标准将其分为 A 级 29 例、B 级 31 例、C 级 30 例。同时选取健康体检者 45 例作为对照组,其中男 21 例,女 24 例,平均年龄为(55.37±7.44)岁。两组的年龄、性别近似,差异不具有统计学意义( $P>0.05$ )。本研究已通过伦理委员会批准,所有受试者均签订知情同意书。排除标准:①存在肝癌及心、肺等重要脏器疾病者;②有意识障碍和精神疾病者;③未能配合试验者;④对照组有肝胆系统疾病。肝硬化诊断标准:依据患者症状、体征,并通过 X 线、生化检查以及肝脏穿刺活组织检查结果对患者的肝硬化程度进行确诊。

2. 肝纤维指标检测

患者空腹抽取静脉血 5 mL,静置 30 min 左右(室温);分离血清,保存于-70℃空间;采用荧光免疫分析法测定肝纤维化四项指标:透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)。

3. ARFI 检测

采用 Siemens ACOUSON S2000 彩色超声诊断

仪进行 ARFI 检测:患者空腹,左侧卧位并右手抱头,对肝脏右叶组织进行检测;将弹性取样框与肝表面垂直、深达约 2~5 cm,避开周围血管,嘱患者屏住呼吸;发动高强度低频的脉冲波,接收其横向剪切波速度( $V_s$ ),单位 m/s,记录该数值。重复测量 10 次,取  $V_s$  的平均值,即肝实质硬度 LS 值。

4. 统计学方法

所有数据结果均采用 SPSS 17.0 统计软件处理,LS 值与肝纤维化四项指标属计量资料,采用均数±标准差表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验;变量间的相关分析采用 Pearson 直线相关分析。采用受试者操作特征曲线(ROC)分析评估 ARFI 检测的 LS 值与血清肝纤维化 4 项指标(HA、LN、PCⅢ、Ⅳ-C)单用或联用对肝硬化的诊断价值,以 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)、敏感度、特异度表示;以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

结 果

1. CP 评分标准

根据患者的肝性脑病、腹腔积液、总胆红素与白蛋白含量、凝血酶原时间延长等情况进行评分;CP 分级标准:5~6 分为 A 级,7~9 分为 B 级,≥10 分为 C 级(表 1)。

| 表 1 CP 评分标准               |     |           |      |
|---------------------------|-----|-----------|------|
| 指标                        | 分值  |           |      |
|                           | 1 分 | 2 分       | 3 分  |
| 肝性脑病(级)                   | 无   | 轻度        | 偶尔昏睡 |
| 腹腔积液                      | 无   | 少量或利尿剂可控制 | 大量   |
| 总胆红素( $\mu\text{mol/L}$ ) | <34 | 34~51     | >51  |
| 白蛋白(g/L)                  | >35 | 28~35     | <28  |
| 凝血酶原时间延长(s)               | <4  | 4~6       | >6   |

2. 两组各项指标的检测结果

观察组 CP 评分 A、B、C 三级患者的 LS 值和血清肝纤维化四项指标水平均明显高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组 CP 评分 A、B、C 三级

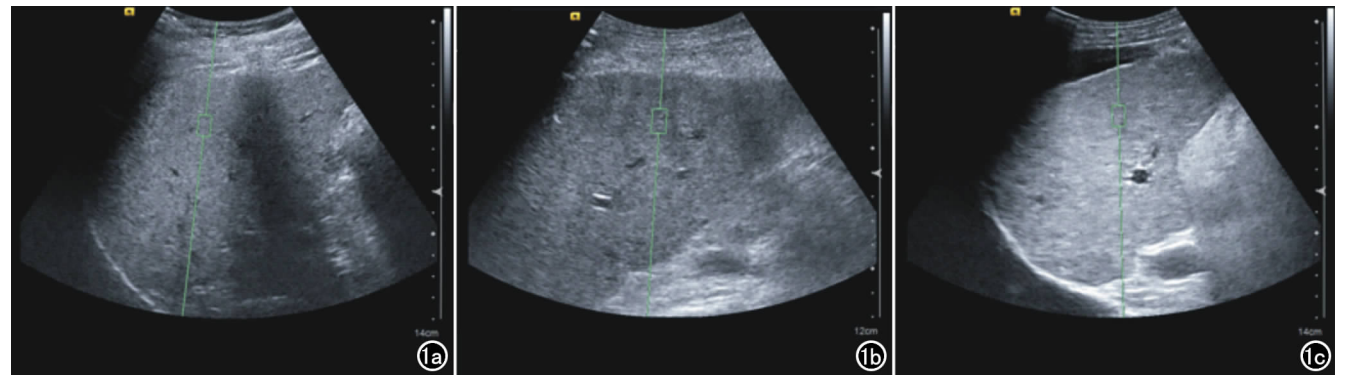


图 1 ARFI 检测 CP 评分 A、B、C 三级患者肝实质的横向剪切波速度( $V_s$ )。a) CP 评分 A 级患者的肝实质  $V_s$  值为 1.67 m/s; b) CP 评分 B 级患者的肝实质  $V_s$  值为 2.56 m/s; c) CP 评分 C 级患者的肝实质  $V_s$  值为 3.19 m/s。

患者的 LS 值(图 1)和血清肝纤维化四项指标比较结果显示:C 级>B 级>A 级,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ,表 2)。

3. CP 评分与 LS 值、血清肝纤维化 4 项指标的关联性

CP 评分与 LS 值、HA、LN、PCⅢ、Ⅳ-C 均呈显著正相关( $r=0.782, P<0.001; r=0.147, P=0.024; r=0.485, P=0.001; r=0.421, P=0.003; r=0.262, P=0.014$ )。

4. LS 值与血清肝纤维化 4 项指标单用或联用的 ROC 曲线分析

不同 CP 等级的 LS 值的 AUC 均高于血清肝纤维化 4 项指标,其敏感性及特异性未发现明显差异;而 LS 值与血清肝纤维化 4 项指标联用的 AUC、敏感性 & 特异性均高于其单用(表 3,图 2)。

讨 论

肝硬化程度处于早期时,如能对其进行准确评估并予以有效治疗,可一定程度上防止并减缓肝硬化进一步向肝衰竭的恶化<sup>[15-17]</sup>,因此,对肝硬化的诊断及病情程度的评估具有重大意义。

随着慢性肝病发展至肝纤维化再到肝硬化,其肝脏硬度也随之增加。AFRI 技术检测的 LS 值可反映肝脏硬度,LS 值越高,肝纤维化程度越高,可广泛应用于慢性肝病患者的诊断与病情程度的评估<sup>[18]</sup>。血清肝纤维化四项指标(HA、LN、PCⅢ、Ⅳ-C)可通过各指标的改变以评估肝脏损伤情况,临床应用较广泛<sup>[19]</sup>。本研究结果中观察组不同 CP 分级(A、B、C 三级)患者的 LS 值和血清肝纤维化四项指标水平均明显高于对照组;A、B、C 级的 LS 值分别为(1.83±0.05)m/s、

(2.24±0.03)m/s 和(2.89±0.07)m/s,且 C 级>B 级>A 级;不同 CP 分级的血清肝纤维化四项指标亦显示:C 级>B 级>A 级。说明肝硬化患者的 LS 值和血清肝纤维化四项指标均高于健康群体。同时,CP 分级与 LS 值、HA、LN、PCⅢ、Ⅳ-C 均呈显著正相关( $P<0.05$ ),说明随着 CP 等级的升高,其 LS 值、HA、LN、PCⅢ 及 Ⅳ-C 也增高,提示肝硬化程度越高,其 LS 值与血清肝纤维化四项指标均会增加,此结果证明了 ARFI 检测的 LS 值和血清肝纤维化四项指标均可反映肝硬化程度的变化。

LS 值与血清肝纤维化四项指标单用或联用的 ROC 曲线分析结果显示:不同 CP 分级的 LS 值的 AUC 均高于血清肝纤维化四项指标,说明 AFRI 检测的 LS 值对肝硬化的诊断效能高于肝纤维化四项指标,笔者认为其可能由于血清肝纤维化四项指标(HA、LN、PCⅢ、Ⅳ-C)缺乏准确评估肝硬化程度的特异性。而 ARFI 可通过检测 LS 值来判断肝纤维化程度,其检测对象更直接,可有效弥补肝纤维化指标检测结果的不足<sup>[20]</sup>。同时,不同 CP 等级的 LS 值与血清肝纤维化四项指标联用的 AUC、敏感度及特异度均高于其单用。特别针对于 CP 等级 A 级的诊断,血清肝纤维化四项指标的 AUC 范围为 0.725~0.774,而 LS 值的 AUC 为 0.850,而联用后 AUC 可达到 0.856。说明临床上结合 LS 值能够显著提高肝硬化早期的诊断准确性,有望在临床真正做到早诊断早治疗,提高肝硬化患者的治疗效果、生存质量及改善预后。当然各指标联用对 CP 分级的 B 级和 C 级肝硬化的诊断价值也较各指标单用时有所提高,笔者观察到:B 级联用的 AUC 为 0.905;C 级联用的 AUC 为 0.948。总之,ARFI 技术和血清肝纤维化四项指标联用对肝硬化不

表 2 两组各项指标的检测结果

| 组别   | 例数 | LS 值(m/s) | HA (ng/mL)    | LN (ng/mL)   | PCⅢ (ng/mL)  | Ⅳ-C (ng/mL)  |
|------|----|-----------|---------------|--------------|--------------|--------------|
| 对照组  | 45 | 1.02±0.01 | 53.88±20.07   | 78.85±14.09  | 88.72±16.58  | 50.46±8.19   |
| 观察组* |    |           |               |              |              |              |
| A 级  | 29 | 1.83±0.05 | 428.30±104.05 | 105.93±15.27 | 139.07±28.11 | 110.07±41.25 |
| B 级  | 31 | 2.24±0.03 | 616.22±132.33 | 149.32±34.17 | 216.82±58.15 | 169.74±30.56 |
| C 级  | 30 | 2.89±0.07 | 846.41±183.11 | 208.12±27.48 | 354.20±83.51 | 194.42±29.17 |

注:与对照组相比,\*  $P<0.05$ 。

表 3 LS 值与血清肝纤维化 4 项指标单用或联用的 ROC 曲线分析结果

| 项目   | A 级   |         |         | B 级   |         |         | C 级   |         |         |
|------|-------|---------|---------|-------|---------|---------|-------|---------|---------|
|      | AUC   | 敏感性 (%) | 特异性 (%) | AUC   | 敏感性 (%) | 特异性 (%) | AUC   | 敏感性 (%) | 特异性 (%) |
| LS 值 | 0.850 | 86.7    | 68.9    | 0.899 | 93.5    | 80.0    | 0.868 | 63.3    | 93.7    |
| HA   | 0.731 | 60.0    | 80.0    | 0.795 | 93.5    | 63.3    | 0.794 | 83.3    | 68.7    |
| LN   | 0.761 | 43.3    | 95.6    | 0.732 | 48.4    | 93.3    | 0.779 | 50.0    | 93.7    |
| PCⅢ  | 0.774 | 56.7    | 91.1    | 0.755 | 51.6    | 96.7    | 0.796 | 66.7    | 93.7    |
| Ⅳ-C  | 0.725 | 56.7    | 93.3    | 0.722 | 96.8    | 36.7    | 0.744 | 46.7    | 93.7    |
| 联用   | 0.856 | 90.0    | 96.2    | 0.905 | 96.8    | 96.8    | 0.948 | 96.7    | 94.4    |

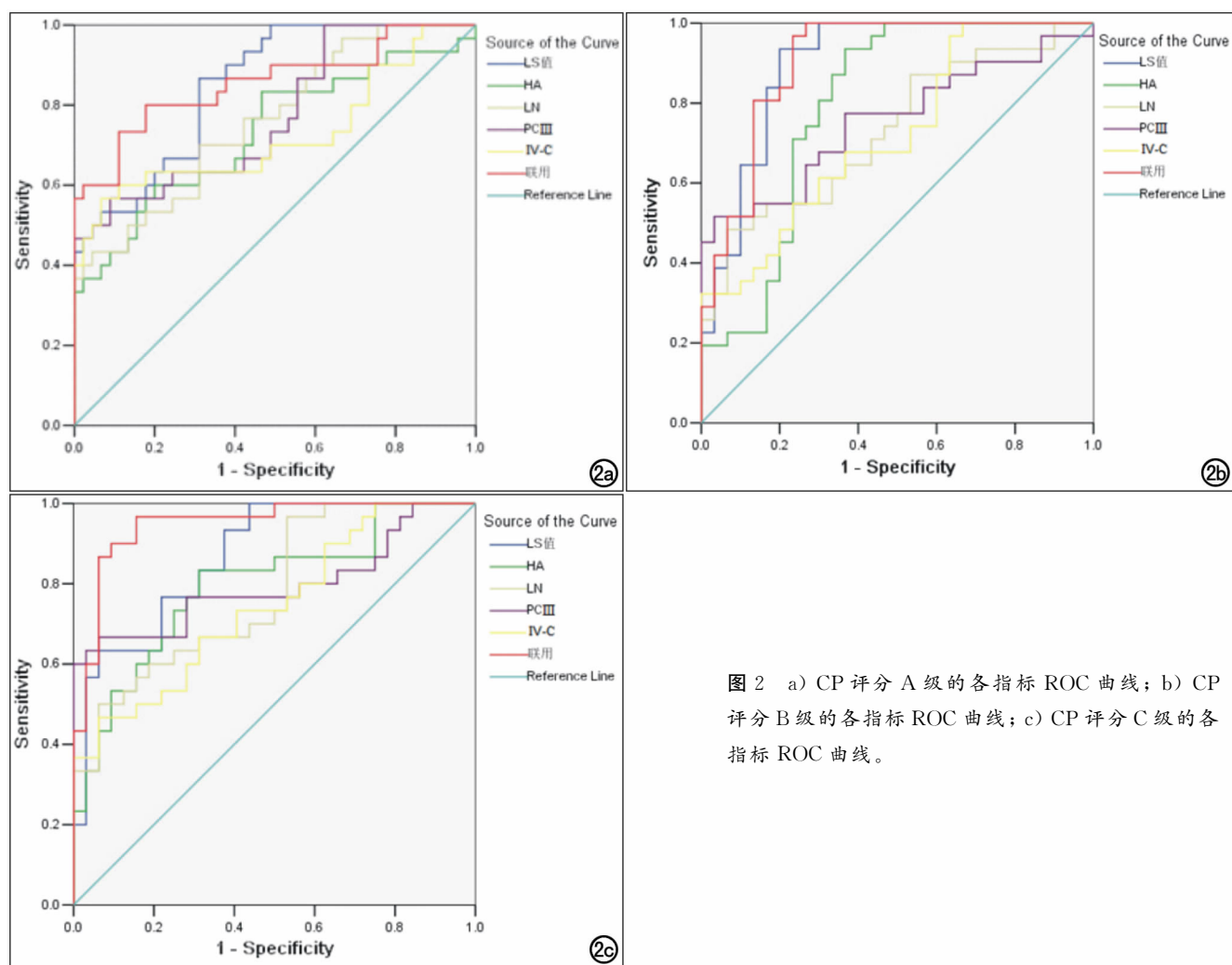


图 2 a) CP 评分 A 级的各指标 ROC 曲线; b) CP 评分 B 级的各指标 ROC 曲线; c) CP 评分 C 级的各指标 ROC 曲线。

同程度的诊断价值要高于各指标的单用,尤其对肝硬化早期诊断具有重要的临床意义,血清肝纤维化四项指标的检测相对简单方便,但其对肝硬化程度的检测准确性存在不足。而两项技术联合诊断可起到互补作用,从而有效提高对肝硬化的诊断准确性。

综上所述,ARFI 技术检测的 LS 值与血清肝纤维化四项指标(HA、LN、PCⅢ、Ⅳ-C)联用对肝硬化程度的临床诊断价值较各项指标单用更满意,尤其对肝硬化早期诊断具有重要的临床意义。上述两种指标的联合应用可作为诊断与评估肝硬化程度的有力工具,具有重要的临床应用价值,值得临床推广。

#### 参考文献:

- [1] Lupsor M, Badea R, Stefanescu H, et al. Performance of a new elastographic method (ARFI technology) compared to unidimensional transient elastography in the noninvasive assessment of chronic hepatitis C Preliminary results[J]. Gastrointest Liver Dis, 2009, 18(3): 303-310.
- [2] 赵晓瑜. 早期肝硬化的超声诊断[J]. 中国医药指南, 2013, 11(27): 70-71.
- [3] Sporea I, Sirli R, Bota S, et al. Comparative study concerning the value of acoustic radiation force impulse elastography (ARFI) in

comparison with transient elastography (TE) for the assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B and C[J]. Ultrasound Med Biol, 2012, 38(8): 1310-1316.

- [4] 陈立军, 罗欢. 原发性胆汁性肝硬化与病毒性肝炎肝硬化超声诊断的对比分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(23): 637-638.
- [5] Choi TW, Kim HC, Lee JH, et al. The safety and clinical outcomes of chemoembolization in Child-Pugh class C patients with hepatocellular carcinomas[J]. Korean J Radiol, 2015, 16(6): 1283-1293.
- [6] Yamamoto N, Okano K, Oshima M, et al. Laparoscopic splenectomy for patients with liver cirrhosis: improvement of liver function in patients with Child-Pugh class B[J]. Surgery, 2015, 158(6): 1538-1544.
- [7] Chung SR, Lee SS, Kim N, et al. Intravoxel incoherent motion MRI for liver fibrosis assessment: a pilot study[J]. Acta Radiologica, 2015, 56(12): 1428-1436.
- [8] 李知轩, 赵玉珍, 郝美娜, 等. 肝硬化患者声强定量与血清纤维化指标的相关性研究[J]. 中国超声医学杂志, 2013, 29(3): 242-244.
- [9] 张志伟, 钱雪松. ACUSON S2000 彩色多普勒超声诊断仪 ARFI 技术原理及临床应用[J]. 医疗卫生装备, 2012, 33(8): 125-126.
- [10] 杨晴, 丁世斌, 颜迎春, 等. 血液及超声指标对慢性乙型肝炎早期肝硬化的诊断价值[J]. 中华临床感染病杂志, 2014, 7(4): 339-345.
- [11] 曾涛, 张丹. 原发性胆汁性肝硬化与病毒性肝炎肝硬化的临床超声诊断比较[J]. 中国中医药科技, 2014, 21: 262-263.

[12] 刘倚河,廖瑞真,秦青秀,等.声辐射力脉冲成像技术对肝纤维化分级的应用价值[J].临床军医杂志,2013,41(3):300-303.

[13] 丁桂升,林宁,唐力,等.声辐射力脉冲成像技术在大鼠肝纤维化诊断中的应用价值[J].福建医药杂志,2013,35(5):1-3.

[14] 庄园,丁红,朱宇莉,等.声脉冲辐射力成像评价肝纤维化和肝硬化的临床价值[J].复旦学报(医学版),2015,42(5):569-573.

[15] 郑剑,杨丽新,吴涛,等.瞬时弹性成像与实时组织弹性成像评估肝纤维化的比较[J].中华肝脏病杂志,2014,22(10):731-734.

[16] 李雪芹,赵大伟,齐石,等.肝硬化门静脉性胆病的影像表现[J].放射学实践,2014,29(5):549-552.

[17] 刘志欣,曹军英,刘景岩,等.应用超声组织定征评价肝硬化程度的应用价值[J].医学影像学杂志,2015,(3):470-473.

[18] Bota S,Sporea I,Sirli R,et al. Factors associated with the impossibility to obtain reliable liver stiffness measurements by means of acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography analysis of a cohort of 1031 subjects[J]. Eur J Radiol,2014,83(2):268-272.

[19] Potthoff A,Attia D,Pischke S,et al. Influence of different frequencies and insertion depths on the diagnostic accuracy of liver elastography by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) [J]. Eur J Radiol,2013,82(8):1207-1212.

[20] 梅琪,张菁,倪娟,等.声脉冲辐射力成像技术联用肝纤维化四项及血清铁测定在肝硬化诊断中的价值[J].海军医学杂志,2014,35(3):215-217.

(收稿日期:2016-05-20)

## 《放射学实践》杂志微信公众平台开通啦!

2015 年 6 月,《放射学实践》杂志入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继 1999,2008 年之后的第 3 次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

《放射学实践》杂志微信公众平台立足于准确地传递医学影像领域的最新信息,为关注医学影像领域的广大人士服务,也欢迎大家通过微信平台,以文字、图片、音频和视频等形式与我们互动,分享交流最新的医学影像资讯。您还可以通过微信平台免费阅读及搜索本刊所有发表过的论文,投稿作者可以查询稿件状态等。

您可以通过以下方式关注《放射学实践》杂志微信公众平台:

1. 打开微信,通过“添加朋友”,在搜索栏里直接输入“放射学实践”进行搜索。

2. 或者在“查找微信公众号”栏里,输入“放射学实践”,即可找到微信公众号,点击“关注”,添加到通讯录。

3. 打开微信,点击“扫一扫”,将手机镜头对准下面的二维码,扫出后点击关注即可。



期待您的加入!