

肝纤维化及早期肝硬化的超声研究进展

冯彦红, 钱林学, 胡向东

背景资料
对肝纤维化及早期肝硬化诊断和程度判断, 是减少慢性肝病死亡率的关键问题。目前其诊断仍然依靠肝脏穿刺病例组织学检查, 但肝脏活检由于其有创性, 难以在临床广泛推广。因此, 找到一种可以准确评价肝纤维化及早期肝硬化的无创指标, 对临床工作有着及其重要的意义。

冯彦红, 钱林学, 胡向东, 首都医科大学附属北京友谊医院超声科 北京市 100050
作者贡献分布: 本文由冯彦红查阅文献并总结撰写; 钱林学及胡向东批阅修改并审核成稿。
通讯作者: 钱林学, 教授, 主任医师, 100050, 北京市宣武区永安路95号, 首都医科大学附属北京友谊医院超声科。
qianlinxue2002@yahoo.com
电话: 010-63138576
收稿日期: 2009-11-16 修回日期: 2009-12-25
接受日期: 2010-01-04 在线出版日期: 2010-02-18

Advances in ultrasonic diagnosis of hepatic fibrosis and early cirrhosis

Yan-Hong Feng, Lin-Xue Qian, Xiang-Dong Hu

Yan-Hong Feng, Lin-Xue Qian, Xiang-Dong Hu, Department of Ultrasonography, Beijing Friendship Hospital, Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China
Correspondence to: Professor Lin-Xue Qian, Department of Ultrasonography, Beijing Friendship Hospital, Affiliated to Capital Medical University, 95 Yong'an Road, Xuanwu District, Beijing 100050, China. qianlinxue2002@yahoo.com
Received: 2009-11-16 Revised: 2009-12-25
Accepted: 2010-01-04 Published online: 2010-02-18

Abstract

With the development of medical ultrasonic technology, sonography has become an important means for diagnosis and evaluation of hepatic fibrosis and early cirrhosis. Two-dimensional sonography is the basic means of ultrasonic diagnosis and can be used to display the appearance and echo of the liver. Color Doppler sonography and Doppler frequency spectrum permit assessment of the portal venous system and detection of portal blood flow. They can be used not only for estimation of hepatic parenchymal changes but also for evaluation of portal hypertension and its complications. Contrast-enhanced ultrasound permits use of a blood-pool tracer and can assess the blood flow perfusion of hepatic parenchyma. Elasticity imaging indirectly reflects tissue pathological changes by measuring tissue elastic modulus. Fibroscan has shown great promise for staging and diagnosing hepatic fibrosis and monitoring the development of hepatic cirrhosis and portal hypertension,

thus offering a new method for noninvasive diagnosis of hepatic diseases. The clinical application of these techniques has greatly improved the diagnosis of hepatic diseases. In this article, we will review the recent advances in ultrasonic diagnosis of hepatic fibrosis and early cirrhosis.

Key Words: Hepatic fibrosis; Hepatic cirrhosis; Ultrasonic diagnosis; Elasticity imaging

Feng YH, Qian LX, Hu XD. Advances in ultrasonic diagnosis of hepatic fibrosis and early cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(5): 454-461

摘要

随着超声医学检测技术的不断提高, 他已成为肝纤维化及早期肝硬化的重要诊断和评价手段。二维超声用于显示肝脏形态及回声, 是超声诊断的基础手段。彩色多普勒和频谱多普勒可以显示门静脉系统血流情况, 不仅可以作为评价肝实质病变程度的指标, 也是判断门脉高压及相关并发症的有效指标。超声造影提供了良好的血池示踪剂, 能够反映肝脏的血流灌注, 从而能够评估肝脏疾病的严重程度。近年来出现的弹性成像通过测量肝组织弹性模量的差异评估肝脏病变程度。Fibroscan在分期诊断慢性丙型肝炎肝纤维化、监测肝硬化门静脉高压发展中表现出了优异的诊断价值, 为无创性诊断肝硬化提供了新的发展方向。以上技术综合应用于临床, 大大提高了肝脏疾病的诊断成功率。本文就超声医学在肝纤维化及早期肝硬化诊断中的作用, 从以上几个方面作一综述。

关键词: 肝纤维化; 肝硬化; 超声诊断; 弹性成像

冯彦红, 钱林学, 胡向东. 肝纤维化及早期肝硬化的超声研究进展. *世界华人消化杂志* 2010; 18(5): 454-461
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/454.asp>

0 引言

我国约9 300万人感染乙型肝炎病毒, 乙型肝炎表面抗原阳性率占全部人口的7.18%。乙型肝炎发展可导致肝纤维化及肝硬化, 而肝纤维化及

同行评议者
李健丁, 教授, 山西医科大学第一医院放射科CT室

早期肝硬化缺乏典型和特异性的临床症状, 不易发现和诊断. 因此对肝纤维化及早期肝硬化诊断和程度判断, 成为减少慢性肝病死亡率的关键问题. 目前其诊断仍然依靠肝脏穿刺病例组织学检查, 但肝脏活检由于其有创性, 难以在临床广泛推广. 因此, 找到一种可以准确评价肝纤维化及早期肝硬化的无创指标, 对临床工作有着及其重要的意义^[1-5]. 随着超声造影及超声肝脏弹性成像技术的应用, 超声对于肝纤维化及早期肝硬化的诊断越来越被人们重视. 有望成为新的诊断肝纤维化及早期肝硬化的无创手段.

1 二维超声

二维超声主要通过二维图像显示肝脏形态结构及回声改变, 可用于肝纤维化及肝硬化患者的定性诊断. 肝纤维化及早期肝硬化二维超声表现为肝内回声增粗, 分布不均匀, 部分患者可有再生结节回声. 表面不规则, 呈现锯齿状、波纹状或结节样改变, 肝缘变钝. 门静脉内径增宽, 肝内门脉1级2级分支管径扩张, 严重时发生血管扭曲和走向失常. 门脉及其侧支循环可出现扩张、迂曲及重新开放. 肝静脉直径变小, 管腔变细狭窄, 走行不清. 脾脏可呈现中度肿大, 实质回声无明显变化或者轻度增强, 脾静脉在脾门部和脾实质内有明显的扩张征象^[6,7]. 胆囊可由于低蛋白血症、腹水、门脉压力增高、淋巴回流受阻等原因, 呈现肿大, 伴胆囊壁水肿样增厚, 呈双边影伴有内壁毛糙. 自发性腹膜炎可见腹水内出现絮状回声^[4,8].

尹懿杰^[4]总结397例肝硬化患者的超声表现, 提出二维超声主要用于肝硬化的定性诊断, 对失代偿期患者存在一定局限性, 但对代偿期患者的诊断有重要价值. 他们对该组患者二维超声检测情况显示率排序, 提出在肝硬化代偿组, 二维超声特征性表现的显示率由高到低分别为肝实质回声增强、肝缘变钝、脾脏体积增大、胆囊壁增厚、肝尾状叶肿大呈球形、门脉内径增宽、脾静脉内径增宽、脾静脉走行迂曲、肝脏体积增大、门脉为入肝血流、脾静脉为入肝血流; 而在肝硬化失代偿组, 其显示率由高到低分别为肝实质回声增粗增强、肝表面不平、脾脏体积增大、胆囊壁增厚、腹水、胆囊壁呈现“双边征”、脾静脉内径增宽、脾静脉走行迂曲、门静脉内径增宽、肝实质有结节样改变、脾肝静脉为入肝血流、皮干管流速减低. 陈煜等曾对102例慢性肝炎患者行B超、CT检查及肝穿刺活检, 将超声图像特征同病例组织学标准进行对照

分析^[8-12]. 结果发现随纤维化分期的加重, 综合肝实质回声、肝表面、肝脏边缘、肝静脉、脾脏面积等5项参数的超声总积分值逐渐升高. 以超声总积分大于10分为界, 诊断肝硬化的敏感性为86.1%, 特异性为95.5%. 由此提出综合多项超声参数而成的超声总积分对诊断早期肝硬化有较高的敏感性和特异性. 有学者统计指出, 超声检查对于早期肝硬化诊断总敏感性为74.1%, 特异性为84%, 对肝表面和肝实质指标研究结论的敏感性分别为82.6%和44.8%, 特异性分别为80%和92.8%^[9]. 较多研究指出, 彩超检查与病理诊断具有较高的符合率^[10].

高频超声作为超声新技术, 较之普通超声具有更高的分辨率, 故近年来也有越来越多的学者将其应用于区分慢性肝病纤维化进程中的细微差别, 旨在提高超声对于肝纤维化及其分期的诊断符合率^[11]. 国内孟繁坤等^[12,13]指出高频超声观察肝实质形态与病理分期之间存在显著相关性, 通过该指标诊断肝纤维化敏感性87.8%, 特异性87.7%, 诊断符合率87.8%. 随后又进一步研究, 发现对于肝纤维化不同病理分期患者, 应用高频超声观察肝包膜、肝实质回声、肝边缘、肝静脉壁形态改变等方面, 随后用半定量法计算积分, 其各组间积分也存在显著差异.

高频超声尤其适用于观察对肝表面被膜形态, 以提供诊断信息. 武金玉等^[14]曾使用高频超声对肝硬化患者肝被膜形态和肝内韧带进行评分观察, 结果发现通过肝被膜形态积分诊断肝硬化, 敏感性91.3%, 特异性85.7%, 正确率89.6%. 从而提出对肝表面被膜厚度及形态的观察, 可灵敏的反应肝纤维化及肝硬化的病理改变, 对提高纤维化及早起肝硬化的诊断有重要参考价值. 但既往也有学者对肝被膜的诊断价值提出异议, Ferry等^[15]则指出部分肝硬化患者并不以肝脏表面的表现为主, 因此不能单纯以肝表面来诊断肝硬化, 以避免丧失诊断信息.

二维超声是超声诊断的基础手段, 在临床工作中用途最为广泛. 但其观察指标在肝纤维化或肝硬化早期往往缺乏特异性, 加之部分患者同时合并脂肪变等因素影响判断^[16], 因此单纯依靠观察肝脏回声强度及形态诊断价值有限^[9,17,18]. 需结合彩色多普勒等其他检查手段方可达到较好效果.

2 彩色多普勒和频谱多普勒

代偿期肝硬化患者在彩色多普勒和频谱多普勒等方面表现可以正常, 随病情进展, 可出现门脉

相关报道
尹懿杰提出, CDFI和频谱多普勒的应用使肝硬化的量化分析成为可能, 这对失代偿期患者的诊断, 特别是对一些重要并发症的提示和预测, 有积极的临床价值. Fibroscan在评价肝硬化并发症及门脉高压方面, 也有着独特的优势. Foucher等分析711例慢性肝病患者的Fibroscan及相关资料, 发现肝硬度测值与Child评分、临床参数(血管曲张、腹水、肝癌)及生化指标(血小板计数、凝血酶原时间等)均显著相关. Fibroscan检测可以减少60%的患者进行上消化道内镜检查.

创新盘点

本文从二维超声、彩色多普勒和频谱多普勒、超声造影、瞬时弹性成像等方面对肝纤维化及早期肝硬化的诊断进行全面阐述,以供临床参考。

血流速度减慢,侧支循环建立,严重者可观察到离肝血流,脐旁静脉、胃壁静脉、食管静脉乃至腹膜后静脉可呈现瘤样扩张。肝肾综合征患者,肾内各级动脉可出现血流阻力偏高^[4]。

尹懿杰^[4]提出,较之二维超声主要用于肝硬化的定性诊断,CDFI和频谱多普勒的应用使肝硬化的量化分析成为可能,这对失代偿期患者的诊断,特别是对一些重要并发症的提示和预测,有积极的临床价值。

彩色多普勒和频谱多普勒主要通过门静脉及脾静脉的血流变化对肝硬化提供诊断依据,主要指标包括门静脉、脾静脉、肝静脉内径,相应血管内血流速度^[19]。肝硬化时,CDFI门静脉内血流可呈双向血流,PW可显示血流速度减低。一般来讲,门脉管径随肝硬化加重而增宽,血流速度、血流量随着肝硬化的加重而下降^[20-23]。多数情况下将门静脉(PV)内径>13 mm,脾静脉(SV)内径>8 mm作为肝硬化诊断标准^[24]。当门脉有血栓形成时,彩色血流出现充盈缺损^[25]。

正常门静脉、脾静脉内径、血流速度及门脉压力都维持在一定范围,肝硬化时随门脉压力增高,可出现门静脉、脾静脉内径扩张,以食管静脉为主的侧支静脉破裂出血,患者最终可死于消化道大出血、肝功能衰竭等并发症^[26,27]。其形成机制较为复杂,主要包括高动力循环状态门脉系统血流增多的前向学说和肝窦间隙压力增大引起机械性梗阻的后向学说^[28-32],以及肝硬化时各种生物活性物质在肝内灭活降低和细胞因子作用,导致门脉血流量增多,压力增高^[33,34]。超声检查因为简单无创、重复性好、准确性高,已成为临床观察肝硬化门脉高压血流动力学变化的最常用方法^[35]。其观察指标包括门静脉的最大内径、血流速度和血流量,胃左静脉的最大内径、血流速度等^[36]。其中血流速度、血流量可以较敏感的反应肝功能损害和门脉高压的进程和代偿状态,胃左静脉内径可作为门脉高压患者出血危险性评估的重要指标。有学者通过评估门脉主干、门脉左支矢状部和右支主干的血流方向、血流速度和流量评估门脉高压患者的肝功能严重程度,结果提出门脉主干血流量、门脉主干血流速度、门脉左支矢状部血流速度随病情变化而差异显著,门脉右支主干变化略显迟钝^[37]。

肝硬化门脉高压患者可出现逆向离肝血流^[38,39],有学者提出离肝血流是一种防止出血的保护性机制^[40],其发生与肝流出道严重梗阻,

动静脉瘘及异常分流等因素有关。Gaiami等^[40]曾报道肝硬化时离肝血流的发生率为3.1%。有学者该参数可作为超声诊断肝硬化的重要指标,对判断基本严重程度及预后有着良好的价值^[19]。

脐静脉再通或扩张作为门体侧支开放的较重要临床表现,也是超声诊断门脉高压实用而敏感的指标,文献报道其发生率分别为5.8%和5.3%,其100%伴有腹水^[41,42]。

另外,也有学者对于肝硬化患者肝静脉频谱和肝功能关系进行了较为深入的探讨,提出其具有显著相关性^[43-46]。Bolondi等^[43]提出如下分型标准,目前指导着国内的相关研究:HV0,三相波或四相波,即两个负向波,一个或两个正向波;HV1,波幅减低且无反向血流;HV2,连续平坦波形,类似门静脉血流。既往有学者经临床研究提出正常与轻度肝纤维化表现为HV0,中度肝纤维化表现为HV1,重度肝纤维化表现为HV2^[47-49]。

近年来,新近开发成功的彩色多普勒流速剖面技术(CDVP)应用于临床,他可以直接测量血管横截面及的瞬间血流量,可较好的反应门静脉的血流动力学状态^[50-52]。王晓艳等研究显示,肝硬化患者门静脉右支血流速度及血流量较正常明显下降,且随病情进展,肝硬化失代偿患者较代偿期患者均明显下降,该结论既往其他研究方法所得的结果一致^[29,52-54]。

总之,门静脉系统的血流动力学变化不仅可以作为评价肝实质病变程度的指标,也是判断门脉高压的有效指标^[55-57]。彩色多普勒和频谱多普勒可提供肝硬化的血流动力学信息,对于临床工作具有重要的参考价值^[58,59]。但也有学者提出,二维超声检查肝脏形态、大小、回声以及彩色多普勒检查肝脏血流动力学指数等指标,始终无法避免仪器及人为干扰对检查结果所造成的影响,因此特异性及敏感性受到限制^[19,60]。因此,超声造影诊断肝硬化仍为临床所强烈需求。

3 超声造影

近年来,超声造影研究肝、肾、乳腺等脏器疾病及肿瘤血管性病变造影的基础及临床报道不断增多^[61]。随着声学造影技术的不断发展,越来越多的研究集中于运用超声造影评估肝脏血流动力学情况,协助肝硬化诊断。超声造影剂微泡的血流动力学与红细胞完全相似,因此作为良好的血池示踪剂,能够反映肝脏的血流灌注,从而能够评估肝脏疾病的严重程度^[3,35,62]。

肝硬化伴随有肝脏微循环和血流动力学改变. 由于肝硬化假小叶形成导致肝内血管床与血流减少, 肝内阻力增加, 门脉血流受阻. 作为肝内高阻力的一种代偿, 肝内肝动脉、门静脉与肝静脉之间出现异常吻合支, 造成肝动脉、门静脉的血液绕过肝血窦直接进入肝静脉系统, 导致肝脏血液通过时间缩短^[63-68]. 另外, 同时由于肝硬化引起的神经、内分泌和局部因素如胰高血糖素、前列腺素和一氧化氮的影响, 全身血流量增加形成高动力循环^[69-72], 可能也是导致相应血流动力学改变的原因.

既往文献报道曾应用肝静脉到达时间 (hepatic vein arrival time, HVAT)、肝静脉渡越时间 (hepatic vein transit time, HVTT)、肝动脉渡越时间 (hepatic artery-vein transit time HAVTT, HVAT-HAAT)、肝静脉显影时间、门脉显影时间等参数作为评估指标^[11,73]. (1)HVAT与HVTT: Albrecht等^[63,64]较早涉足于该领域的研究, 发现正常人和肝硬化患者声学造影后多普勒时间强度曲线有很大差异. 应用超声造影剂观察人的HVAT, 发现该参数小于24 s诊断肝硬化有100%的敏感性和96%的特异性, 分析其原因可能为肝内动静脉短路所致, 从而提出通过时间分析可作为诊断肝硬化的无创性诊断方法. Abbattista等^[74]提出以HVAT小于17 s作为诊断肝硬化的界值有100%敏感性和93.3%特异性, 并且可重复性较高 (Kappa = 0.9). Blomley等^[75]同时测定颈动脉延迟时间 (CDT), 以HVTT < 24 s及CDT < 10 s诊断肝硬化, 敏感性为100%, 且可评估其严重程度. Lim等^[76]经研究发现, HVTT诊断肝硬化的敏感性为100%, 特异性为80%, 分辨轻度与较重肝硬化的敏感性为95%, 特异性为86%. Sugimoto等^[65]和 Gaiani等^[66]研究发现, 肝硬化组和对照组的肝动脉及门脉始增时间无明显差别, 而HVTT明显缩短, 因此提出肝硬化时存在的高动力循环以及肺内动静脉分流可能对肝静脉通过时间缩短影响不大, 肝内动静脉分流才是造成肝静脉通过时间缩短的主要原因. 国内陈杰等曾指出, HVTT随纤维化程度的升高而缩短, 可反映S2-S4期的纤维化, 是诊断肝纤维化的良好指标. (2)肝静脉显影时间: 国内刘平等^[77]通过兔纤维化模型, 观察到肝静脉的造影剂通过时间, 即肝静脉显影时间可明显提前, 从而提出肝静脉显影时间变化在一定程度上可以作为肝内细微结构改变的间接征象, 可用于肝纤维化的早期诊断. 华兴等^[72]应用肝静脉显影时间作为评估指标, 对80只大鼠建立肝硬

化模型, 经动物实验证实肝硬化组较正常组肝静脉显影时间明显缩短, 且随造模时间延长有逐渐缩短的趋势, 早期肝硬化组肝静脉显影时间明显长于中晚期肝硬化组. 这一结果与国外Keller等^[78]的研究结果相一致. 他们认为, 肝纤维化与肝硬化导致肝内外分流、肝脏的首次通过减弱以及全身脏器的高动力循环^[79-81], 是造影剂在肝静脉内显影时间明显提前的原因. 而肝静脉显影时间的测定可以在一定程度上反映肝内血流动力学改变, 鉴别肝纤维化及早中晚期肝硬化. Ridolfi等^[82]也进行了肝静脉显影时间的研究, 并结合肝静脉增强峰值时间一起分析, 其结果也证实肝硬化组肝静脉显影时间明显减短, 但还不足以评价肝硬化的严重程度. 回顾以往研究, 该参数究竟是否能够用于评估肝硬化程度, 尚无统一论. (3)HAVTT: Hirota等^[83]较早指出, HAVTT可反映肝内血流循环时间, 其时间间隔可反映肝内血流动力学的变化, 肝硬化者该指标缩短, 患者组与对照组存在显著性差异. 国内李安华等^[84]、张莉等^[85]也通过临床研究得到了同样的结论, 并指出随肝硬化程度的加重, 早起门静脉-肝实质灰阶强度差逐渐增大. 张晓丽等^[3]也应用HAVTT作为评估指标, 并首次应用造影剂到达TIC峰值的70%为HAAT、HVAT, 进行了相关动物实验. 结果发现试验兔造模前后HAVTT有统计学差异, 从而通过动物实验进一步证实HAVTT在试验兔早期肝硬化时明显缩短, 可以作为定性诊断兔早期肝硬化指标. (4)门脉显影时间: 尹珊珊等^[86]经临床研究证实, 肝硬化患者门静脉显影时间和肝实质的增强峰值时间均较正常组延长, 但其时相与患者Child-Paugh分级未发现明显相关性. 王晓艳等^[87]以门脉右支显影时间作为观察对象, 发现该指标肝硬化组明显长于对照组, 肝硬化失代偿组明显长于代偿组. 也有学者提出了超声造影诊断肝硬化的局限性. 如Blomley等^[88]曾指出, 如肝内多发转移灶的时间-亮度曲线与肝硬化患者相同, 肝动脉、肝静脉、门静脉的造影剂通过时间均提前, 则肝内多发转移灶和肝硬化的造影鉴别将成为问题. 可见, 超声造影诊断肝硬化属于近年来诞生的新技术, 尚处于早期阶段, 其应用中出现的诸多问题还有待于在临床工作中进一步探讨和完善.

4 瞬时弹性成像

2003年, Sandrin等^[89]提出用超声波技术测定肝组织弹性或硬度的方法, 称为瞬时弹性测定. 法

应用要点
本研究提示, 在影像学发展的不同阶段, 二维超声、彩色多普勒与频谱多普勒、超声造影、瞬间弹性成像等检查在临床诊断肝硬化的过程中发挥着不可替代的作用. 且瞬间弹性成像作为一种非侵入性诊断肝纤维化及肝硬化的方法, 其发展前景良好, 有望替代肝组织活检, 成为未来肝纤维化和肝硬化诊断的发展方向.

同行评价
本文综述全面,内容新颖,具有较好的学术水平和可读性。

国Echosens公司研制出Fibroscan一维瞬时弹性成像系统,其基本原理为将一维脉冲超声切割波在肝组织内运行的速度换算成弹力数值,肝组织质地越硬,超声切割波在肝组织内运行速度也越快,从而推算出感兴趣区域的弹性模量,用于提供肝纤维化程度的信息。该方法样本误差率低,组内及组间重复性好^[89,90],且具有无创、快速、可靠的特点,很快成为检测肝纤维化及肝硬化程度的有效工具,该领域研究进展也为近年来学术界所广泛关注^[91-93]。

近年来,一些学者对于Fibroscan在肝纤维化诊断中的价值进行了深入研究。Sandrin等^[89]用Fibroscan检测106例丙型肝炎患者,91例用于研究弹性模量与纤维化程度的关系(67例有效)。瞬时弹性成像得到肝脏的弹性模量结果与纤维化阶段的相关性很好(偏相关系数 $r = 0.71, P < 0.01$)。Chan等^[94]对比161例慢性乙型肝炎患者肝活检和Fibroscan检测结果,诊断 $F \geq 1$ 、 $F \geq 3$ 及 $F = 4$ 期的AUROC分别为0.80(95%CI: 0.68-0.92)、0.87(95%CI: 0.82-0.93)和0.93(95%CI: 0.89-0.97)。提出应用Fibroscan可以避免62%和58%的人做肝穿刺检查。

Fibroscan在评价肝硬化并发症及门脉高压方面,也有着独特的优势。Foucher等^[95]分析711例慢性肝病患者(经病理证实肝硬化95例)的Fibroscan及相关资料,发现肝硬度测值与Child评分、临床参数(血管曲张、腹水、肝癌)及生化指标(血小板计数、凝血酶原时间等)均显著相关。Kazemi等^[96]应用Fibroscan评价165例肝硬化患者预测食管静脉曲张程度,结果肝硬度测值与食管静脉曲张中度相关($r = 0.6$)。以上结果提示, Fibroscan检测可以减少60%的患者进行上消化道内镜检查。

与此同时,也有试验结果体现了瞬间弹性成像诊断肝纤维化在现阶段的局限性。在Fibroscan应用于慢性丙型肝炎患者的3项大型研究中^[95,97,98],以肝穿刺活检后METAVIR肝纤维化病理分期为对照标准,其测定结果均未达到通常认可的好的诊断实验的数值(阳性似然比 > 10 和阴性似然比 < 0.1)。另外,瞬时弹性成像的影响因素较多,可能与性别、年龄、体质量指数(BMI)、糖尿病史、脂肪肝等多种因素相关。因此,该方法未来的推广应用,尚需在实践中进一步完善,以求对肝硬化的诊断和病情评估做出更加重要的贡献。

5 结论

在影像学发展的不同阶段,二维超声、彩色多普勒与频谱多普勒、超声造影、瞬间弹性成像等检查在临床诊断肝硬化的过程中发挥着不可替代的作用。且瞬间弹性成像作为一种非侵入性诊断肝纤维化及肝硬化的方法,其发展前景良好,有望替代肝组织活检,成为未来肝纤维化和肝硬化诊断的发展方向。其进一步完善和推广,尚待我们超声工作者进一步研究和努力。

6 参考文献

- Gaiani S, Gramantieri L, Venturoli N, Piscaglia F, Siringo S, D'Errico A, Zironi G, Grigioni W, Bolondi L. What is the criterion for differentiating chronic hepatitis from compensated cirrhosis? A prospective study comparing ultrasonography and percutaneous liver biopsy. *J Hepatol* 1997; 27: 979-985
- Khan KN, Yamasaki M, Yamasaki K, Inoue O, Yatsuhashi H, Koga M, Yano M. Proposed abdominal sonographic staging to predict severity of liver diseases: analysis with peritoneoscopy and histology. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 554-564
- 张晓丽, 钱林学, 谭小蓁, 胡向东, 张庆, 龚海马. 超声造影诊断早期肝硬化的实验研究. *中国超声医学杂志* 2009; 25: 539-541
- 尹懿杰. 肝炎后肝硬化超声诊断的总结研究. *实用医技杂志* 2004; 11: 144-146
- 南月敏, 蒋树林, 姚希贤. 肝硬化病理与发病机制. *中国全科医学* 2003; 6: 364-365
- Aubé C, Oberti F, Korali N, Namour MA, Loisel D, Tanguy JY, Valsesia E, Pilette C, Rousselet MC, Bedossa P, Rifflet H, Maïga MY, Penneau-Fontbonne D, Caron C, Calès P. Ultrasonographic diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis. *J Hepatol* 1999; 30: 472-478
- Gaiani S, Gramantieri L, Venturoli N, Piscaglia F, Siringo S, D'Errico A, Zironi G, Grigioni W, Bolondi L. What is the criterion for differentiating chronic hepatitis from compensated cirrhosis? A prospective study comparing ultrasonography and percutaneous liver biopsy. *J Hepatol* 1997; 27: 979-985
- 陈煜, 段钟平, 王宝恩, 陈敏华, 钱林学, 贺文, 陈光勇. 超声积分法对肝硬化的早期诊断. *临床肝胆病杂志* 2003; 19: 236-237
- Lin DY, Sheen IS, Chiu CT, Lin SM, Kuo YC, Liaw YF. Ultrasonographic changes of early liver cirrhosis in chronic hepatitis B: a longitudinal study. *J Clin Ultrasound* 1993; 21: 303-308
- 温红. 早期肝硬化的彩色多普勒超声诊断价值. *邯郸医学高等专科学校学报* 2005; 18: 454-455
- 李娜, 丁红. 超声新技术在评价肝储备功能方面的应用. *临床超声医学杂志* 2008; 10: 685-687.
- 孟繁坤, 丁蕾, 曲猛, 郑颖, 葛辉玉, 徐策, 张海英. 高频超声观察肝实质形态的改变对慢性肝病肝纤维化分期的价值. *中国医学影像技术* 2006; 22: 916-918
- 孟繁坤, 郑颖, 丁蕾, 徐策, 王金锐. 高频超声检查与病理肝纤维化分期相关性的半定量研究. *中国超声医学杂志* 2007; 23: 846-848
- 武金玉, 陈敏华, 戴莹, 严昆, 廖盛日, 杨薇, 王泰龄. 超声对肝纤维化和肝硬化半定量诊断探讨 - 肝被膜形态及肝内韧带观察. *中华超声影像学杂志* 2003; 12:

- 478-481
- 15 Ferral H, Male R, Cardiel M, Munoz L, Quiroz y Ferrari F. Cirrhosis: diagnosis by liver surface analysis with high-frequency ultrasound. *Gastrointest Radiol* 1992; 17: 74-78
- 16 Guimond A, Teletin M, Garo E, D'Sa A, Selloum M, Champy MF, Vonesch JL, Monassier L. Quantitative ultrasonic tissue characterization as a new tool for continuous monitoring of chronic liver remodelling in mice. *Liver Int* 2007; 27: 854-864
- 17 Ladenheim JA, Luba DG, Yao F, Gregory PB, Jeffrey RB, Garcia G. Limitations of liver surface US in the diagnosis of cirrhosis. *Radiology* 1992; 185: 21-23; discussion 23-24
- 18 Sanford NL, Walsh P, Matis C, Baddeley H, Powell LW. Is ultrasonography useful in the assessment of diffuse parenchymal liver disease? *Gastroenterology* 1985; 89: 186-191
- 19 郑起, 徐维刚, 徐智章. 肝硬化门静脉高压彩超测量临床意义探讨. *中华消化杂志* 1997; 17: 303-304
- 20 郑亮, 许巩华, 丁然, 程荣耀. 再评肝硬化彩色多普勒超声测定的血流动力学变化. *中国超声医学杂志* 1999; 15: 228-229
- 21 章芬美, 王灵燕, 张正贤, 朱法望, 徐子宁, 泮农. 门静脉彩色多普勒超声诊断肝硬化的意义. *中国超声医学杂志* 2001; 17: 769-770
- 22 江晓华, 诸琦, 吴云林, 乙芳, 蒋莹. 肝硬化食管静脉曲张大出血患者门脉血流动力学检测及其临床意义. *安徽医学* 2002; 23: 26-28
- 23 张勇, 段云友, 张莉. 肝硬化患者门静脉、脾静脉血流动力学变化的彩色多普勒超声检测. *中国现代医学杂志* 2007; 17: 1518-1519
- 24 陈灏珠. *实用内科学*. 第10版. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 1673-1691
- 25 周永昌, 郭万学. *超声医学*. 第3版. 北京: 科学技术文献出版社, 1998: 784-789
- 26 Bolognesi M, Sacerdoti D, Merkel C, Bombonato G, Gatta A. Noninvasive grading of the severity of portal hypertension in cirrhotic patients by echo-color-Doppler. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 901-907
- 27 Fevery J, Nevens F. Oesophageal varices: assessment of the risk of bleeding and mortality. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 842-848
- 28 宋怀宇, 贾涛, 朱菊人. 缙沙坦对肝硬化患者肝血流动力学影响的彩色多普勒观察. *临床肝胆病杂志* 2003; 19: 79-81
- 29 姜慧卿, 张晓岚, 秦玉彩. 肝硬化患者门静脉系统血流动力学改变的彩色多普勒超声研究. *胃肠病学和肝病学杂志* 2001; 10: 343-345
- 30 谭友文, 於学军, 殷玉梅. 肝硬化门静脉高压门脉血流动力学检测及其临床意义. *中华超声影像学杂志* 2001; 10: 151-153
- 31 Kutlu R, Karaman I, Akbulut A, Baysal T, Sigirci A, Alkan A, Aladag M, Seckin Y, Saraç K. Quantitative Doppler evaluation of the splenoportal venous system in various stages of cirrhosis: differences between right and left portal veins. *J Clin Ultrasound* 2002; 30: 537-543
- 32 Bolognesi M, Sacerdoti D, Merkel C, Bombonato G, Gatta A. Noninvasive grading of the severity of portal hypertension in cirrhotic patients by echo-color-Doppler. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 901-907
- 33 顾长海, 王宇明. *肝功能衰竭*. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 309-312
- 34 Li XN, Huang CT, Wang XH, Leng XS, Du RY, Chen YF, Hou X. Changes of blood humoral substances in experimental cirrhosis and their effects on portal hemodynamics. *Chin Med J (Engl)* 1990; 103: 970-977
- 35 Iwao T, Toyonaga A, Oho K, Tayama C, Masumoto H, Sakai T, Sato M, Tanikawa K. Value of Doppler ultrasound parameters of portal vein and hepatic artery in the diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1012-1017
- 36 邓林云, 史建伟, 肖小鹏. 彩色多普勒超声在门静脉高压分期及出血危险性评估中的应用. *江西医学院学报* 2007; 47: 87-90
- 37 龙奇, 张朝霞, 徐桂影. 门脉高压症肝脏门静脉彩色多普勒血流检测及临床意义. *中国厂矿医学* 2005; 18: 15-16
- 38 云玉珍, 薛利芳. 彩色多普勒观察85例肝硬化门静脉系统血流方向的临床意义. *中国实用内科杂志* 1995; 15: 413
- 39 郑志, 徐维刚, 徐智章. 肝硬化门静脉高压彩超测量临床意义探讨. *中华消化杂志* 1997; 17: 303-304
- 40 Gaiani S, Bolondi L, Li Bassi S, Zironi G, Siringo S, Barbara L. Prevalence of spontaneous hepatofugal portal flow in liver cirrhosis. Clinical and endoscopic correlation in 228 patients. *Gastroenterology* 1991; 100: 160-167
- 41 Ditchfield MR, Gibson RN, Donlan JD, Gibson PR. Duplex Doppler ultrasound signs of portal hypertension: relative diagnostic value of examination of paraumbilical vein, portal vein and spleen. *Australas Radiol* 1992; 36: 102-105
- 42 Gibson PR, Gibson RN, Donlan JD, Ditchfield MR, Bhathal PS. Duplex Doppler ultrasound of the ligamentum teres and portal vein: a clinically useful adjunct in the evaluation of patients with known or suspected chronic liver disease or portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6: 61-65
- 43 Bolondi L, Li Bassi S, Gaiani S, Zironi G, Benzi G, Santi V, Barbara L. Liver cirrhosis: changes of Doppler waveform of hepatic veins. *Radiology* 1991; 178: 513-516
- 44 Colli A, Cocciolo M, Riva C, Martinez E, Prisco A, Pirola M, Bratina G. Abnormalities of Doppler waveform of the hepatic veins in patients with chronic liver disease: correlation with histologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 833-837
- 45 郑荣琴, 吕明德, 张晓红, 周元平, 梁欣, 卢翠容, 姚集鲁. 肝静脉管径及多普勒频谱与慢性病毒性肝炎肝纤维化的相关性研究. *中国超声医学杂志* 1999; 15: 518-520
- 46 孟繁坤, 郑颖, 葛辉玉, 李芳, 徐策, 丁蕾, 曹海根. 慢性肝炎肝静脉彩色多普勒超声频谱改变与肝纤维化分期相关性的研究. *中华超声影像学杂志* 2006; 15: 297-299
- 47 冯晓洲, 雷小莹. 肝静脉血流频谱变化对慢性肝脏疾病的诊断价值. *西安医科大学学报* 1999; 20: 113-114
- 48 孙琳琳, 张伟. 慢性肝病肝静脉血流频谱与肝纤维化病理分期对比研究. *交通医学* 2002; 16: 335-336
- 49 单茜, 迟坤, 石龙. 慢性肝病肝纤维化的肝静脉血流频谱分析. *中国超声诊断杂志* 2004; 5: 346-347
- 50 段晓煜, 吕明德, 黄洁夫. 运用彩色多普勒流速剖面图测定血流量的实验研究. *中国超声医学杂志* 1997; 13: 4-6
- 51 段晓煜, 吕明德, 黄洁夫. 彩色多普勒流速剖面技术对正常人门脉血流动力学研究. *中国超声医学杂志* 1998; 14: 33-36
- 52 王晓艳, 林礼务, 薛恩生, 何以救, 高上达. 彩色多普勒流速剖面技术对肝硬化程度评价的探讨. *中国超声医学杂志* 2006; 22: 607-610
- 53 Perisic M, Ilic-Mostic T, Stojkovic M, Culafic D, Sarenac R. Doppler hemodynamic study in

- portal hypertension and hepatic encephalopathy. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 156-160
- 54 Kayacetin E, Efe D, Doğan C. Portal and splenic hemodynamics in cirrhotic patients: relationship between esophageal variceal bleeding and the severity of hepatic failure. *J Gastroenterol* 2004; 39: 661-667
- 55 Perisić MD, Culafić DjM, Kerkez M. Specificity of splenic blood flow in liver cirrhosis. *Rom J Intern Med* 2005; 43: 141-151
- 56 Yan GZ, Duan YY, Ruan LT, Cao TS, Yuan LJ, Yang YL. Noninvasive quantitative testing of liver function using ultrasonography in patients with cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 2006; 53: 15-20
- 57 Vogt W. [Value of ultrasound and doppler sonography in chronic hepatitis and liver cirrhosis] *Praxis (Bern 1994)* 2005; 94: 639-643
- 58 Zoli M, Magalotti D, Bianchi G, Ghigi G, Orlandini C, Grimaldi M, Marchesini G, Pisi E. Functional hepatic flow and Doppler-assessed total hepatic flow in control subjects and in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1995; 23: 129-134
- 59 Mohr H, Gödderz W, Lohse AW, Gerken G, Meyer zum Büschenfelde KH. Duplex ultrasound in diagnosis and monitoring of liver transplant rejection. *Lancet* 1995; 346: 315-316
- 60 Vilgrain V. Ultrasound of diffuse liver disease and portal hypertension. *Eur Radiol* 2001; 11: 1563-1577
- 61 Numata K, Tanaka K, Kiba T, Saito S, Ikeda M, Hara K, Tanaka N, Morimoto M, Iwase S, Sekihara H. Contrast-enhanced, wide-band harmonic gray scale imaging of hepatocellular carcinoma: correlation with helical computed tomographic findings. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 89-98
- 62 Kono Y, Moriyasu F, Nada T, Suginosita Y, Matsumura T, Kobayashi K, Nakamura T, Chiba T. Gray scale second harmonic imaging of the liver: a preliminary animal study. *Ultrasound Med Biol* 1997; 23: 719-726
- 63 Albrecht T. Contrast media in ultrasonography. The past, the present, the future. A clinical overview. *Radiol Med* 1998; 95: 6-12
- 64 Albrecht T, Blomley MJ, Cosgrove DO, Taylor-Robinson SD, Jayaram V, Eckersley R, Urbank A, Butler-Barnes J, Patel N. Non-invasive diagnosis of hepatic cirrhosis by transit-time analysis of an ultrasound contrast agent. *Lancet* 1999; 353: 1579-1583
- 65 Sugimoto H, Kaneko T, Hirota M, Tezel E, Nakao A. Earlier hepatic vein transit-time measured by contrast ultrasonography reflects intrahepatic hemodynamic changes accompanying cirrhosis. *J Hepatol* 2002; 37: 578-583
- 66 Gaiani S, Serra C, Piscaglia F, Celli N, Rasciti L, Miglioli M, Bolondi L. Effect of Levovist on splanchnic hemodynamics in cirrhotic patients. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 643-648
- 67 Leen E, Goldberg JA, Anderson JR, Robertson J, Moule B, Cooke TG, McArdle CS. Hepatic perfusion changes in patients with liver metastases: comparison with those patients with cirrhosis. *Gut* 1993; 34: 554-557
- 68 Kleber G, Steudel N, Behrmann C, Zipprich A, Hübner G, Lotterer E, Fleig WE. Hepatic arterial flow volume and reserve in patients with cirrhosis: use of intra-arterial Doppler and adenosine infusion. *Gastroenterology* 1999; 116: 906-914
- 69 陆雄, 刘平. 肝纤维化过程中一个重要的病理改变 - 肝窦毛细血管化. *中华肝脏病杂志* 2001; 9: 53-54
- 70 王春平, 韩军. 门静脉高压症形成的细胞分子机制. *传染病信息* 2005; 18: 117-119
- 71 González-Abraldes J, García-Pagán JC, Bosch J. Nitric oxide and portal hypertension. *Metab Brain Dis* 2002; 17: 311-324
- 72 华兴, 李锐, 张萍, 郭燕丽, 郭爱民. 声学造影剂肝静脉显影时间分析诊断肝硬化的动态研究. *中国临床医学影像学杂志* 2005; 16: 208-210
- 73 Li PC, Yeh CK, Wang SW. Time-intensity-based volumetric flow measurements: an in vitro study. *Ultrasound Med Biol* 2002; 28: 349-358
- 74 Abbattista T, Ridolfi F, Ciabattini E, Marini F, Bendia E, Brunelli E, Busilacchi P. Diagnosis of liver cirrhosis by transit-time analysis at contrast-enhanced ultrasonography. *Radiol Med* 2008; 113: 860-874
- 75 Blomley MJ, Lim AK, Harvey CJ, Patel N, Eckersley RJ, Basilio R, Heckemann R, Urbank A, Cosgrove DO, Taylor-Robinson SD. Liver microbubble transit time compared with histology and Child-Pugh score in diffuse liver disease: a cross sectional study. *Gut* 2003; 52: 1188-1193
- 76 Lim AK, Taylor-Robinson SD, Patel N, Eckersley RJ, Goldin RD, Hamilton G, Foster GR, Thomas HC, Cosgrove DO, Blomley MJ. Hepatic vein transit times using a microbubble agent can predict disease severity non-invasively in patients with hepatitis C. *Gut* 2005; 54: 128-133
- 77 刘平, 高云华, 谭开彬, 黄嘉, 马丽慧, 王冬, 何琳, 刘蓉. 声学造影对早期肝纤维化诊断的实验研究. *中国超声医学杂志* 2002; 18: 897-899
- 78 Keller MW, Segal SS, Kaul S, Duling B. The behavior of sonicated albumin microbubbles within the microcirculation: a basis for their use during myocardial contrast echocardiography. *Circ Res* 1989; 65: 458-467
- 79 黄自强. *腹部外科学*. 第1版. 长沙: 湖南科技出版社, 1995: 126-130
- 80 程明亮, 杨长青. *肝纤维化的基础研究及临床*. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 10-11
- 81 隋建超. 肝硬化时全身血液动力学改变. *临床内科杂志* 1995; 12: 12-13
- 82 Ridolfi F, Abbattista T, Marini F, Vedovelli A, Quagliarini P, Busilacchi P, Brunelli E. Contrast-enhanced ultrasound to evaluate the severity of chronic hepatitis C. *Dig Liver Dis* 2007; 39: 929-935
- 83 Hirota M, Kaneko T, Sugimoto H, Kure S, Inoue S, Takeda S, Nakao A. Intrahepatic circulatory time analysis of an ultrasound contrast agent in liver cirrhosis. *Liver Int* 2005; 25: 337-342
- 84 李安华, 周建华, 裴小青, 韩峰, 陈孝岳. 声学造影对肝动-静脉渡越时间临床意义的初步研究. *中国超声医学杂志* 2005; 21: 601-603
- 85 张莉, 段云友, 张勇, 王婷, 杨一林, 曹铁生. 超声造影指导肝纤维化分级的初步研究. *中华超声影像学杂志* 2007; 16: 616-619
- 86 尹珊珊, 严昆, 戴莹, 武金玉, 陈敏华. 实时灰阶超声造影对肝硬化定量诊断的初步探讨. *中国医学影像技术* 2004; 20: 731-733
- 87 王晓艳, 林礼务, 薛恩生. 超声造影与流速剖面技术评价肝硬化程度的临床意义. *中华超声影像学杂志* 2006; 15: 809-812
- 88 Blomley MJ, Albrecht T, Cosgrove DO, Jayaram V, Eckersley RJ, Patel N, Taylor-Robinson S, Bauer A, Schlieff R. Liver vascular transit time analyzed with dynamic hepatic venography with bolus injections of an US contrast agent: early experience in seven

- patients with metastases. *Radiology* 1998; 209: 862-866
- 89 Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, Christidis C, Ziol M, Poulet B, Kazemi F, Beaugrand M, Palau R. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 1705-1713
- 90 Sandrin L, Tanter M, Catheline S, Fink M. Shear modulus imaging with 2-D transient elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2002; 49: 426-435
- 91 Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, Conte D, Donato MF, Ronchi G, Colombo M. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut* 2007; 56: 968-973
- 92 Colletta C, Smirne C, Fabris C, Toniutto P, Rapetti R, Minisini R, Pirisi M. Value of two noninvasive methods to detect progression of fibrosis among HCV carriers with normal aminotransferases. *Hepatology* 2005; 42: 838-845
- 93 Masaki N, Imamura M, Kikuchi Y, Oka S. Usefulness of elastometry in evaluating the extents of liver fibrosis in hemophiliacs coinfecting with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *Hepatol Res* 2006; 35: 135-139
- 94 Chan HL, Wong GL, Choi PC, Chan AW, Chim AM, Yiu KK, Chan FK, Sung JJ, Wong VW. Alanine aminotransferase-based algorithms of liver stiffness measurement by transient elastography (Fibroscan) for liver fibrosis in chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2009; 16: 36-44
- 95 Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castéra L, Le Bail B, Adhoute X, Bertet J, Couzigou P, de Ledinghen V. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut* 2006; 55: 403-408
- 96 Kazemi F, Kettaneh A, N'kontchou G, Pinto E, Ganne-Carrie N, Trinchet JC, Beaugrand M. Liver stiffness measurement selects patients with cirrhosis at risk of bearing large oesophageal varices. *J Hepatol* 2006; 45: 230-235
- 97 Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F, de Ledinghen V, Marcellin P, Dhumeaux D, Trinchet JC, Beaugrand M. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005; 41: 48-54
- 98 Castéra L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, Darriet M, Couzigou P, De Ledinghen V. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005; 128: 343-350

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《中国期刊引证报告(扩刊版)》发布《世界华人消化杂志》
2008年影响因子0.729

本刊讯 《中国期刊引证报告(扩刊版)》是依托中国科学技术信息研究所国家工程技术数字图书馆“知识服务”系统,在“万方数据-数字化期刊群”基础上,结合中国科技论文与引文数据库(CSTPCD),以我国正式出版的各学科6108种中英文期刊为统计源期刊。对全部期刊的引文数据,严格按题名、作者、刊名、年、卷、期、页等进行分项切分后,进行规范化处理和有效链接,经统计分析,编制而成。2008年《世界华人消化杂志》总被引频次3683次,影响因子0.729,即年指标0.142,引用期刊数732,学科扩散指标0.533,被引半衰期4.303,H指数8。(编辑部主任:李军亮 2010-01-08)