doi:10.11659/jjssx.06E018034

·临床研究·

彩超引导下肝穿刺活检诊断慢性乙肝患者肝纤维化程度

周保仓[1],曹亚伟[2],丁艳玲[3],秦方园[1] (1.衡水市第三人民医院肝病一科,河北 衡水 053000;2.衡水市第三人民医院肺一科,河北 衡水 053000;3.衡水市第三人民医院健康门诊,河北 衡水 053000)

[摘 要] **目的** 探讨彩超引导下肝穿刺活检对于明确转氨酶正常或轻度升高的慢性乙肝患者肝纤维化程度的效果。**方法** 选取2013年2月至2017年4月我院收治的慢性乙肝患者150例作为患病组,按照随机分配原则分为对照组和观察组,对照组进行CT引导下肝穿刺活检,观察组进行彩超引导下肝穿刺活检,比较2组患者的临床诊断准确率;同期选择在我院进行体检的健康成年人150例作为健康组,比较患病组与健康组肝纤维化程度。**结果** 诊断结果方面,观察组患者的诊断符合率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,观察组灵敏度和特异度更高,检查时间更短,差异有统计学意义($P<0.05$);患病组炎症分级、肝纤维化分期与健康组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);患病组G2、G3、G4比例明显高于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$);同时患者肝纤维化分期S2、S3、S4期明显高于健康组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 明确转氨酶正常和轻度升高的慢性乙肝患者,应用彩超引导下肝穿刺活检诊断肝纤维化程度可以达到较高的诊断准确率。

[关键词] 彩超;肝穿刺活检;转氨酶;乙型肝炎;肝纤维化;肝硬化;非血管介入技术

[中图分类号] R604;R735.7 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-06-08

Diagnosis of hepatic fibrosis by color Doppler ultrasound-guided liver biopsy for patients with chronic hepatitis B

ZHOU Bao-cang[1],CAO Ya-wei[2],DING Yan-ling[3],QIN Fang-yuan[1] (1.Division of Liver Disease,the Third People's Hospital of Hengshui,Hengshui Hebei 053000,China;2.Pulmonary Section,the Third People's Hospital of Hengshui,Hengshui Hebei 053000,China;3.Health Management Clinic,the Third People's Hospital of Hengshui,Hengshui Hebei 053000,China)

Abstract:Objective To investigate the clinical significance of liver biopsy guided by color Doppler ultrasound in normal or slightly elevated transaminase of patients with chronic hepatitis B. **Methods** A toal of 150 patients with chronic hepatitis B in our hospital from February 2013 to April 2017 were selected as disease group,which were divided into control group and observation group according to the principle of random distribution. The control group underwent CT-guided liver biopsy,and the observation group underwent color ultrasound-guided liver biopsy. The clinical diagnostic accuracy of the two groups was compared. At the same time, 150 healthy adults who had physical examination in our hospital were selected as healthy group to compare the degree of liver fibrosis between the disease group and the healthy group. **Results** The diagnostic accuracy of the patients in the observation group was significantly higher than that in the control group,the difference was significant($P<0.05$). The sensitivity,specificity and check time of observation group were all better that those of control group,the difference was significant($P<0.05$). There were significant difference in inflammation grade,liver fibrosis stage between disease group and healthy group($P<0.05$). G2, G3, G4 ratio in the disease group were higher than those in the healthy group, the difference was significant ($P<0.05$),and S2, S3, S4 in the disease group were higher than those in the healthy group,the difference was significant($P<0.05$). **Conclusion** In the diagnosis of hepatic fibrosis of patients with normal and slightly elevated transaminase,color Doppler ultrasound-guided liver biopsy can achieve a higher diagnostic accuracy.

Keyword: color Doppler ultrasound;liver biopsy;transaminase; chronic hepatitis B;liver fibrosis;liver cirrhosis;nonvascular interventional procedures

慢性乙肝随着病情的恶化,有可能发展为脂肪肝、肝硬化,甚至是肝癌。肝癌是恶性程度高、预后极差的肿瘤之一,位居男性各类恶性肿瘤病死率的首位。肝纤维化程度常与肝占位性病变密切相关,随着患者纤维化程度增高,患者肝占位性病变越重,因而有必要对慢性乙肝患者肝纤维化程度进行动态监测,以便预防和治疗并发症,尤其使肝占位性病变能够被早期发现和治疗。随着现代影像学的不断发展,肝实性占位性病变大多可做到早期发现。早期我国临床通常采取常规的CT引导下肝穿刺活检对慢性乙肝患者进行诊断,但是常规的CT扫描诊断的范围是有限的,且要明确其良、恶性质则较为困难,而定性诊断为临床所迫切

[基金项目] 河北省衡水市科技计划项目(2017014032z)

需要[1]。目前彩超引导下的肝穿刺活检逐渐应用于慢性乙肝的诊断中,可以有较高的诊断准确率,并且灵敏度和特异度更高,检查时间更短[2]。本研究通过对慢性乙肝患者采用彩超引导下肝穿刺活检进行诊断,评估转氨酶正常或轻度升高的慢性乙肝患者肝纤维化程度,指导临床对原发性肝癌的诊断和治疗,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2013年2月至2017年4月我院收治的慢性乙肝患者150例作为患病组,将其按照随机分配原则分为对照组和观察组。纳入标准:①符合《慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)》诊断标准[3],血清HBsAg、HBeAg阳性、抗-HBe阴性,HBV DNA阳性,ALT持续或反复升高,或肝组织学检查有肝炎病变;②HBeAg阴性慢性乙型肝炎,即血清HBsAg阳性,HBeAg持续阴性,抗-HBe阳性,HBV DNA阳性,ALT持续或反复异常、或肝组织学检查有肝炎病变。对1ULN < ALT < 2ULN者建议行肝穿刺病理组织学检查。排除标准:①甲、丙、丁、戊型肝炎、药物性肝损害、自身免疫性肝病、感染中毒性肝损害、饮酒史等其他原因所致ALT升高者,及既往抗病毒治疗、应用保肝降酶药物治疗者;②严重的心脑血管疾病;③精神异常不能配合诊断治疗[4]。

观察组患者75例,其中男41例,女34例;年龄39~71岁,平均(58.6±3.9)岁;病程0.8~3年,平均(1.6±0.6)年;对照组患者75例,其中男45例,女30例;年龄36~72岁,平均(56.8±4.6)岁;病程1~3.5年,平均(1.8±0.7)年。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过医院伦理委员会批准,患者均知情同意。选择同期在我院进行体检的健康成年人150例作为健康组,与患病组进行肝纤维化程度比较,健康组男83例,女67例;年龄36~69岁,平均(55.9±4.7)岁。

1.2 方法

进行活检前对所有患者进行血常规、心脏和肾功能检查,确定每个人的凝血时间以及凝血酶原时间[5]。对照组进行CT引导下肝穿刺活检,使用的仪器为CE16层螺旋CT,具体参数为电流380 mAs,电压120 kV,螺距1.375∶1,层厚1.0 mm[6]。首先对患者进行平扫,全面了解肝病变后的具体情况,一般选择肝右叶进行穿刺操作。操作前让患者处于左卧位姿势,要求患者平静呼吸后进行屏气呼吸,体表部每隔5 mm放置1条铁丝栅点消毒后进行局部麻醉,当患者屏气后立刻进针,同时配合进行扫描核实,退针后将针槽内组织条置于滤片纸上,使用甲醛固定后送病理检查。通常1针就能完成,不需要再次进针[7]。退针后对穿刺点进行消毒,贴好创可贴,用手按压30 min止血。

观察组进行彩超引导下肝穿刺活检,使用的仪器为EnVisor型彩色超声诊断仪,探头频率3~12 MHz,外带可调式穿刺导引架。首先对肝进行常规超声检查,确定最适宜的穿刺进针途径,要求避开肝内胆管及血管,对此进针点做出标记[8]。穿刺前用碘酒对穿刺点进行消毒处理,应用2%利多卡因沿穿刺进针方向进行局部麻醉,应用活检枪沿固定导向穿刺架的针槽刺入,在彩超图像的监视引导下进行穿刺。最后于10%福尔马林液中固定4 h以上,随后进行病理检查,经过脱水、包埋、切片以及染色等操作后,制成玻片,在电镜下观察组织病理情况[9]。分析慢性乙型肝炎肝组织炎症分级、纤维化分期。穿刺完毕,穿刺部位以无菌纱布按压5~10 min,再用胶布固定;术后协助患者患侧卧位,如果患者平卧或左侧卧位应使用沙袋压迫6 h;卧床休息6 h;开始每30 min测量血压、脉搏1次,连续4次,如平稳则改为每小时1次,连续6次;术后严密观察有无腹痛及内出血倾向,如有异常及时报告医生,同时做好输血、输液的准备。

1.3 观察指标

肝炎症反应分级,大致分为G0、G1、G2、G3 、G4共5级,肝纤维化分期分成S0、S1、S2、S3、S4,共5期。其中慢性肝炎轻度为G1~G2、S1~S2;慢性肝炎中度为G3、S1~S3;重度慢性肝炎为G4、S2~S4[10-11]。根据病理金标准统计并详细记录2组患者临床诊断符合率、灵敏度、特异性、诊断时间。灵敏度=真阳性/(真阳性+假阴性)×100%;特异度=真阴性/(真阴性+假阳性)×100%。

1.4 统计学方法

数据应用SPSS 18.0进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验。计数资料以百分率(%)表示,采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床诊断符合率比较

以病理检查结果作为金标准,观察组患者的诊断符合率明显高于对照组,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 灵敏度、特异度和检查时间比较

与病理金标准相比,观察组诊断的灵敏度、特异度

分别为91.6%、80.9%,对照组诊断的灵敏度、特异度分别为76.5%、65.2%;观察组及对照组检查时间分别为(16.4±2.1)min、(22.3±2.4)min,观察组灵敏度和特异度更高,检查时间更短,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表1 患病组临床诊断符合率比较($n=75$)

组别	项目	肝肿大	肝硬化	肝癌结节破裂出血	总计
观察组	临床诊断[例(%)]	16(21.3)	22(29.3)	37(49.4)	75(100.0)
	彩超引导下肝穿刺活检[例(%)]	15(20.0)	20(26.7)	36(48.0)	71(94.7)
	符合率(%)	93.80	90.90	97.30	94.70
对照组	临床诊断[例(%)]	18(24.0)	25(33.3)	32(42.7)	75(100.0)
	CT引导下肝穿刺活检[例(%)]	15(20.0)	21(28.0)	26(34.6)	62(82.7)
	符合率(%)	83.30	84.00	81.20	82.70

表2 患病组灵敏度、特异度和检查时间比较($n=75$)

组别	灵敏度(%)	特异度(%)	检查时间(min)
观察组	91.6	80.9	16.4±2.1
对照组	76.5	65.2	22.3±2.4
χ^2	6.623	5.272	5.572
P	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 肝炎症分级与肝纤维化分期程度比较

患病组肝炎症分级、肝纤维化分期与健康组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),患病组G2、G3、G4比例明显高于健康组,同时患病组S2、S3、S4明显高于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 患病组和健康组肝炎症分级与肝纤维化分期程度比较($n=150$,例)

组别	肝炎症分级					肝纤维化分期				
	G0	G1	G2	G3	G4	S0	S1	S2	S3	S4
患病组	8	10	77	21	34	10	20	69	30	21
健康组	89	42	7	9	3	75	47	10	17	1
χ^2	6.876	6.210	6.774	6.103	6.044	5.997	5.901	6.521	6.433	6.310

3 讨论

脂质过氧化及氧化应激在乙型肝炎肝硬化的发生及发展过程中起到十分重要的作用。乙型肝炎肝硬化患者采用合理的治疗方案治疗时,可在细胞内起到有效的氧化保护作用,发挥保护肝硬化细胞功能的同时有效保护肝功能。随着乙型肝炎肝硬化患者病情恶化,肝内极易出现微循环障碍、高凝状态,进而导致患者凝血功能障碍、肝细胞功能衰退,因而临床中寻找可有效及时评估患者病情的指标具有十分重要的意义。随着我国医疗水平的不断发展,彩色超声多普勒显像检查技术在临床上开始广泛应用,目前已经成为诊断肝疾病的首要方法。尤其是彩超引导下肝穿刺活检技术的临床应用频率正呈直线上升趋势,该技术打破了原有的盲穿技术,实现了精确穿刺的突破,以此提升了活检取材的精确度,降低了病理的假阳性率和严重并发症的产生[12-13]。目前,二维彩超能够清晰地显示出直径为1~2 cm的肝病变情况,根据二维彩超技术,医学学者总结出肝具有弥漫性、恶性病变的特点,同时还可以提供有效的彩色血流信号,但是对于慢性乙型肝炎及其纤维化分期程度的诊断与分型还有着一定的困难[14-15]。随着彩超等非血管介入技术的不断发展与普及,彩超引导下肝穿刺活检目前已经成为肝病变病理诊断的主要诊断方法,同样能够保证活检的安全性、可靠性。另外,其操作简单、定位容易且精确,并发症也大幅度降低,具有较高的成功率,完全能够满足病理组织学切片及诊断分析的需要[16]。

本研究显示,观察组患者的诊断符合率明显高于对照组,观察组灵敏度和特异度更高,检查时间更短。其原因可能是肝的解剖学位置在腹腔,其位置较为表浅,同时肝的实际体积相比其他的器官较大。在进行CT引导下肝穿刺活检的过程中,临床医生会十分谨慎,避免破坏肝内的胆管和血管。而彩超引导下的肝穿刺活检能够精准定位、定点,清楚地观察到活检针取材的整个动态过程,同时可以灵活选择穿刺活检的靶点,以此提高活检成功率,同时增加慢性乙肝患者病理诊断阳性率,并降低出血等不良反应的发生。彩超引导下的肝穿刺活检应用自动活检枪,可以大幅度提升活检针进行穿刺时的稳定性与安全性,进而确保活检病理标本取材的完整性,对病理诊断和分型有很大的

作用。同时有外套针存在,标本组织脱落率降低。另外,彩超引导下还可以使用活检针对肿块不同靶区进行取材,进而可明显降低标本组织病理假阳性的出现率。彩超引导下肝穿刺活检具有创伤小的特点,同 CT 引导下的活检相比,不在患者的腹部皮肤表面留下瘢痕,减轻了患者的心理负担,同时还不存在辐射问题,有较高的实用性和安全性。因此彩超引导穿刺活检与 CT 引导下的技术比较,具有较好的精确性和实用性[17-18]。本研究显示,患病组肝炎症分度、肝纤维化分期与健康组有明显差异,患病组 G2、G3、G4 比例明显高于健康组;同时 2 组患者 S2、S3、S4 明显高于健康组。这说明慢性乙肝患者机体出现炎症和肝纤维化的程度更为严重,进行相应的诊断可以提前发现慢性乙肝纤维化,有助于早期治疗,这与 Gold 等[19]的研究结果相似。相关文献报道,进行肝穿刺活检术时疼痛和出血是临床上发生率最高的并发症,一般高达 30% 以上[20]。临床医学研究学者认为疼痛与局麻不彻底和活检针控制不精准划伤周围神经有着密切的关系[21]。因此,肝穿刺活检技术操作结束后,要用消毒纱布对伤口进行包扎,还要进行局部压迫 15 min 左右,必要时可用明胶海绵进行针道封堵,同时还要监测患者的生命体征。

综上所述,采用彩超引导下肝穿刺活检可有效评价慢性乙肝患者肝纤维化程度,且诊断准确率及灵敏度较高,具有一定的应用价值。但本组研究临床样本数较少,且为单中心研究,是否具有广泛临床意义仍有待后续深入探讨分析。

[参考文献]

[1] 何凯茵,肖光明,张舒眉,等. 剪切波弹性成像技术和 APRI 指数在 ALT 轻度升高慢性乙型肝炎患者肝纤维化诊断的对比分析[J]. 中华生物医学工程杂志,2016,20(1):41 - 45. doi:10.3760/cma.j.issn.1674 - 1927.2016.01.008.

[2] 张倩华,蔡 遐,高齐明,等. Fibroscan 在转氨酶轻度升高慢乙肝患者抗病毒中的应用价值[J]. 海南医学,2017,28(2):217 - 219. doi:10.3969/j.issn.1003 - 6350.2017.02.015.

[3] 贾继东, 李兰娟. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J]. 中国预防医学杂志, 2011, 3(1):66 - 82.

[4] Schwimmer JB. Clinical advances in pediatric nonalcoholic fatty liver disease[J]. Hepatology, 2016, 63(5):1718 - 1725. doi:10.1002/hep.28441

[5] 欧蔚妮,张 娜,王笑梅,等. 丙氨酸氨基转移酶正常或轻度升高的慢性乙型肝炎患者抗病毒疗效的影响因素[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2016,10(4):417 - 421. doi:10.3877/cma.j.issn.1674 - 1358.2016.04.007.

[6] Hurley PJ, Sundi D, Shinder B, et al. Germline variants in asporin vary by race, modulate the tumor microenvironment and are differentially associated with metastatic prostate cancer[J]. Clin Cancer Res, 2016, 22(2):448 - 458. doi: 10.1158/1078 - 0432.CCR - 15 - 0256.

[7] 黄献华,凌家生,王海燕,等. 彩超引导下肝活检对不明原因的肝功能异常的诊断价值[J]. 现代消化及介入诊疗,2017,22(2):211 - 212. doi:10.3969/j.issn.1672 - 2159.2017.02.014.

[8] 何志安, 赖江琼, 余丽萍,等. 超声引导下经皮肝穿刺活检术并发症分析[J]. 临床军医杂志,2012,40(1):221 - 223. doi:10.3969/j.issn.1671 - 3826.2012.01.087.

[9] 王姗姗. 肝纤维化的影像学诊断研究进展[J]. 局解手术学杂志,2012,21(4):425 - 426. doi:10.3969/j.issn.1672 - 5042.2012.04.037.

[10] Nisman B, Nechushtan H, Biran H, et al. New ARCHITECT plasma pro-gastrin-releasing peptide assay for diagnosing and monitoring small-cell lung cancer[J]. Br J Cancer, 2016, 114(4):469 - 476. doi:10.1038/bjc.2016.7

[11] 黄湘玲,唐 源,张利珍. 临床路径在肝穿刺活组织检查术患者中的应用体会[J]. 吉林医学,2016,37(10):2597 - 2598. doi:10.3969/j.issn.1004 - 0412.2016.10.109.

[12] 彭权帮. 肝穿刺活检对肝硬化诊疗的意义[J]. 临床医学工程,2014,21(12):1603 - 1604. doi:10.3969/j.issn.1674 - 4659.2014.12.1603.

[13] 高 杲,江 红,臧国庆,等. 不明原因肝功能异常 78 例肝穿刺活检分析[J]. 肝脏,2017,22(7):608 - 610. doi:10.3969/j.issn.1008 - 1704.2017.07.014.

[14] Liu CH, Liu CJ, Su TH, et al. THU-478 noninvasive diagnosis of hepatic fibrosis by biofibroscore® in patients with chronic hepatitis C virus infection[J]. J Hepatol, 2017, 66(1):S233 - S234. doi: 10.1016/S0168 - 8278(17)30770 - 5.

[15] 周 琳,李敬东,李 强,等. 超声引导下经皮肝穿刺胆道引流术在治疗恶性梗阻性黄疸中的应用价值[J]. 实用医院临床杂志,2017,14(3):9 - 11. doi:10.3969/j.issn.1672 - 6170.2017.03.003.

[16] 闵 峰. 低水平丙氨酸氨基转移酶慢性乙型肝炎病毒感染者肝组织病理学变化研究[J]. 实用肝脏病杂志,2013,21(4):306 - 307. doi:10.3969/j.issn.1672 - 5069.2013.04.006.

[17] 李明明. ASQ 评价慢乙肝纤维化分期的研究[J]. 昆明医科大学学报,2014,35(8):54 - 59. doi:10.3969/j.issn.1003 - 4706.2014.08.014.

[18] 王 昱. 肝功能正常与轻度异常的慢性乙肝患者临床病理及免疫学指标比较分析[J]. 实用医学杂志,2011,27(2):248 - 250. doi:10.3969/j.issn.1006 - 5725.2011.02.032.

[19] Gold JE, Hallman DM, Hellström F, et al. Systematic review of biochemical biomarkers for neck and upper-extremity musculoskeletal[J]. Scand J Work Environ Health, 2016, 42(2):103 - 124. doi:10.5271/sjweh.3533.

[20] 张 瑶, 王丽萍, 罗 艳,等. 超声引导下肝脏穿刺活检并发症探讨与研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(2):94 - 96.

[21] 丁 洋,窦晓光. 丙氨酸氨基转移酶正常的慢性乙型肝炎病毒感染治疗策略[J]. 胃肠病学,2016,21(2):65 - 68. doi:10.3969/j.issn.1008 - 7125.2016.02.001.

(编辑:陈庆利)