·临床研究·

声辐射力脉冲成像联合血小板计数预测慢性乙型病毒性肝炎肝硬化食管静脉曲张的价值

张大鹋 史晓娟 王瑞芳 陈 敏

摘 要 **目的** 探讨声辐射力脉冲成像(ARFI)联合血小板计数(PC)预测慢性乙型病毒性肝炎(以下简称乙肝)肝硬化食管静脉曲张(EV)的价值。**方法** 选取我院收治的慢性乙肝肝硬化患者232例,根据胃镜检查结果分为无EV组66例和EV组166例。两组均行ARFI检测脾脏ARFI值,实验室检查测量PC,比较两组上述参数的差异。以胃镜结果为金标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线计算并比较脾脏ARFI值、PC及二者联合预测慢性乙肝肝硬化EV的效能。**结果** EV组脾脏ARFI值和PC分别为3.52(3.16,3.87)m/s和62.00(41.00,88.25)×10⁹/L,无EV组脾脏ARFI值和PC分别为2.91(2.35,3.35)m/s和129.50(87.25,196.25)×10⁹/L,两组比较差异均有统计学意义(均P<0.01)。单独脾脏ARFI值、脾脏ARFI值联合PC预测慢性乙肝肝硬化EV的ROC曲线下面积分别为0.76和0.83,二者比较差异有统计学意义(P<0.01)。**结论** 脾脏ARFI值联合PC能准确无创地预测慢性乙肝肝硬化患者EV情况,有一定的临床应用价值。

关键词 声辐射力脉冲成像;脾脏;血小板计数;肝硬化;食管静脉曲张

[中图法分类号]R445.1 [文献标识码]A

Value of acoustic radiation force impulse combined with platelet count in predicting esophageal varices in chronic hepatitis B-related cirrhosis

ZHANG Dakun, SHI Xiaojuan, WANG Ruifang, CHEN Min

Department of Ultrasound, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical application value of acoustic radiation force impulse (ARFI) combined with platelet count (PC) in predicting esophageal varices (EV) in patients with chronic hepatitis B virus-related cirrhosis. **Methods** Totally 232 patients with chronic hepatitis B virus-related cirrhosis in our hospital were included. All subjects were divided into 66 cases without EV group and 166 cases with EV group according to the results of gastroscopy. ARFI was performed to detect the ARFI value of the spleen in both groups, and the PC was measured by laboratory tests, the differences of above parameters between two groups were compared. Taking the result of gastroscopy as the gold standard, the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to calculate and compare the clinical value of ARFI value of spleen, platelet count (PC) value and the combination of the two in predicting EV with chronic hepatitis B liver cirrhosis. **Results** The ARFI value of spleen were 3.52 (3.16, 3.87) m/s and 2.91 (2.35, 3.35) m/s in patients with or without EV group, the PC value were 62.00 (41.00, 88.25) ×10⁹/L and 129.50 (87.25, 196.25) ×10⁹/L in patients with or without EV group. The differences between the two groups were statistically significant (both P<0.01). The area under the ROC curve of ARFI value of spleen, and ARFI value of spleen combined with PC in predicting chronic hepatitis B liver cirrhosis EV were 0.76 and 0.83, and the difference was statistically significant (P<0.01). **Conclusion** ARFI value of spleen combined with PC can accurately and non-invasively assess the EV status in patients with chronic hepatitis B liver cirrhosis, and has certain clinical application value.

KEY WORDS Acoustic radiation force impulse; Spleen; Platelet count; Hepatic cirrhosis; Esophageal varices

目前我国慢性乙型病毒性肝炎(以下简称乙肝)是导致患者肝硬化的最主要原因,其中食管静脉曲张(esophageal varices, EV)是乙肝肝硬化门静脉高压患者常见的并发症,其所致的静脉破裂出血发病急、病

基金项目:首都临床特色应用研究专项课题(Z161100000516174)

作者单位:100091 北京市,中国中医科学院西苑医院超声科(张大鹋);中国人民解放军总医院第五医学中心超声科(史晓娟、王瑞芳、陈敏)

通讯作者:陈敏,Email:chenin1980@163.com

死率高[1]。准确预测乙肝肝硬化患者EV情况对临床诊疗具有重要意义。目前诊断EV的金标准是胃镜，属于微创性检查，患者依从性差，加之有诱发出血的风险，难以作为常规手段在长期随访中反复应用。因此，探索更加简便易行、准确性高的无创定量评价技术成为临床亟需解决的问题。研究[2]指出，血小板计数（platelet count，PC）正常（≥150 000/μl）的肝硬化患者静脉出血风险低，可作为无创预测EV的参数。本研究旨在探讨声辐射力脉冲成像（acoustic radiation force impulse，ARFI）获得的脾脏超声弹性测值联合PC对慢性乙肝肝硬化EV的预测价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2016年6月至2018年3月于我院就诊的慢性乙肝肝硬化患者232例，其中男186例，女46例，年龄22~70岁，平均（50.28±10.30）岁。相关临床指标：总蛋白65.00（60.75，70.00）g/L，球蛋白29.00（26.00，32.00）g/L，丙氨酸氨基转移酶28.00（20.00，39.25）U/L，天门冬氨酸氨基转移酶33.00（24.75，48.25）U/L。入选标准：均符合《病毒性肝炎防治方案》中肝硬化诊断标准[3]。排除标准：恶性肿瘤、门体分流术后及肝昏迷患者。本研究经我院医学伦理委员会批准，入选者均知情同意。

二、仪器与方法

使用西门子Acuson S 2000彩色多普勒超声诊断仪，4C1探头，频率1.5~4.0 MHz。受检者取右侧卧位，屏住呼吸，在脾脏实质选择避开大血管的感兴趣区，保持探头与扫查部位垂直和固定，取样位置选取脾脏中部距脾包膜下2~3 cm处，激活ARFI功能，所测值为速度值，单位为m/s。每例患者测量6次取平均值。

所有患者于脾脏ARFI检查前后1周行胃镜检查，EV诊断标准参考2008年《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识》[4]。所有患者根据检查结果分为无EV组66例和EV组166例。胃镜检查前均行血常规检查获得PC。

三、统计学处理

应用SPSS 10.0和Stata统计软件，符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较行t检验；非正态分布的计量资料以$M(P_{25}, P_{75})$表示，组间比较行Mann-Whitney U检验。计数资料以例表示，组间比较行χ^2检验。采用组内相关系数（*ICC*）对232例患者脾脏ARFI值进行重复性检验。以胃镜检查结果为金标准，绘制受试者工作特征（ROC）曲线分析脾脏ARFI值、PC及二者联合对慢性乙肝肝硬化EV的诊断效能，曲线下面积比较行Z检验。P<0.05为差异有统计学意义。

结　果

一、脾脏ARFI检测结果

所有患者均成功完成脾脏ARFI检测，重复性检验示*ICC*为0.923（95%可信区间0.902~0.941）。检测过程均在实时超声图像下完成，取样区均选择脾实质区域，避免了脾内各种管道结构、肠道及腹壁脂肪的影响。

二、两组一般资料、脾脏ARFI值和PC水平比较

两组年龄比较差异无统计学意义；两组性别比较差异有统计学意义（均P<0.05）。EV组脾脏ARFI值为3.52（3.16，3.87）m/s，高于无EV组2.91（2.35，3.35）m/s；EV组PC为62.00（41.00，88.25）×10^9/L，低于无EV组129.50（87.25，196.25）×10^9/L，差异均有统计学意义（均P<0.01）。见表1和图1，2。

表1 两组一般资料、脾脏ARFI值和PC水平比较

组别	年龄（岁）	女/男（例）	脾脏ARFI值（m/s）	PC（×10^9/L）
无EV组（66）	51.08±10.13	25/41	2.91（2.35，3.35）	129.50（87.25，196.25）
EV组（166）	49.96±10.39	21/145	3.52（3.16，3.87）	62.00（41.00，88.25）
$t/\chi^2/Z$值	0.741	18.910	−6.298	−6.982
P值	0.460	0.000	0.000	0.000

ARFI：声辐射力脉冲成像；PC：血小板计数

三、脾脏ARFI值、PC及二者联合预测慢性乙肝肝硬化EV的效能

以胃镜检查结果为金标准，绘制脾脏ARFI值、PC及二者联合预测慢性乙肝肝硬化EV的ROC曲线图见图3。结果显示，脾脏ARFI值联合PC对慢性乙肝肝硬化EV的诊断敏感性为0.86，准确率为0.82，曲线下面积为0.83，均高于单独脾脏ARFI值、PC的曲线下面积（Z=3.08，P=0.0021）。见表2和图3。

表2 脾脏ARFI值、PC及二者联合预测慢性乙肝肝硬化EV的效能

方法	截断值	曲线下面积	95%可信区间	敏感性	特异性	阳性似然比	阴性似然比	阳性预测值	阴性预测值	准确率
脾脏ARFI值	3.34 m/s	0.76	0.70~0.82	0.66	0.73	2.49	0.46	0.86	0.46	0.68
PC	23.5×10^9/L	0.19	0.12~0.26	0.98	0.02	0.99	1.24	0.71	0.25	0.69
脾脏ARFI值联合PC	0.67	0.83	0.77~0.88	0.86	0.72	3.03	0.20	0.88	0.67	0.82

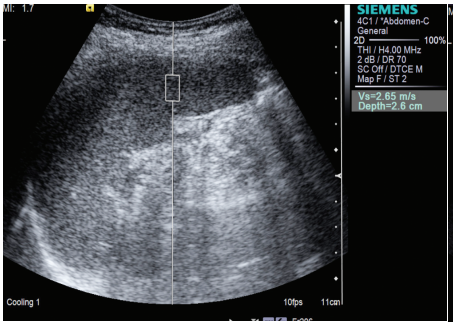


图1　无EV组患者（男，43岁）脾脏ARFI值为2.65 m/s

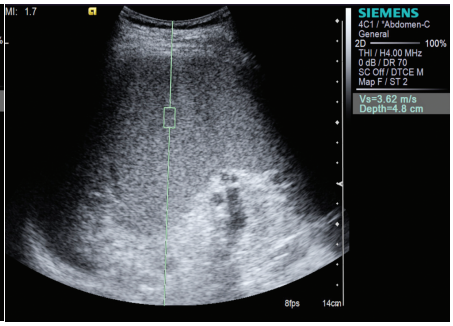


图2　EV组患者（男，45岁）脾脏ARFI值为3.62 m/s

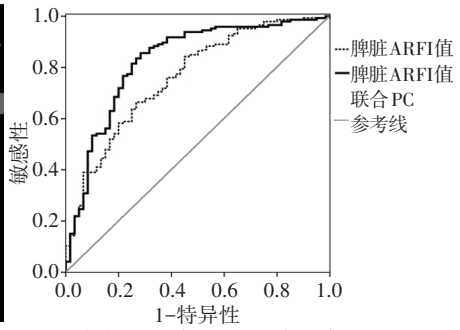


图3　脾脏ARFI值、PC及二者联合预测慢性乙肝肝硬化EV的ROC曲线图

讨　论

目前临床诊断肝硬化EV的金标准是胃镜检查，但其为微创性检查，有诱发出血的风险，亟需寻找更多无创评估肝硬化EV的手段。以往无创预测肝硬化EV的指标有PC、纤维化指数和天门冬氨酸氨基转移酶与血小板比值指数等[5-6]。Denzer等[2]研究表明PC正常的肝硬化患者静脉出血风险低，可作为无创预测EV的一项参数，由此避免进行内镜检查。ARFI通过测量肝脏和脾脏弹性值可无创预测肝硬化门脉高压和EV，具有良好的诊断价值[7-8]。本研究旨在探讨ARFI联合PC在预测慢性乙肝肝硬化EV中的临床价值。

本研究结果发现，无EV组与EV组脾脏ARFI值和PC比较差异均有统计学意义（均P<0.01），表明脾脏ARFI值和PC对EV均有一定的诊断价值。但Bota等[9]研究显示EV组与无EV组脾脏ARFI值比较差异无统计学意义，认为脾脏ARFI值不能诊断EV的存在及评估其严重程度。分析本研究结果与其不同的原因：①本研究纳入对象均为慢性乙肝肝硬化患者，而上述研究纳入的对象不仅包括各类肝硬化患者，还包括健康人群和肝纤维化患者；②本研究样本量为232例，而上述研究中肝硬化患者仅57例，样本量及研究对象的差别导致了研究结果的不同。

本研究ROC曲线分析结果显示，脾脏ARFI值对EV的效能尚可，其曲线下面积为0.76，而PC预测EV的效能欠佳。Park等[10]对脾脏ARFI值、天门冬氨酸氨基转移酶与血小板比值指数、天门冬氨酸氨基转移酶与丙氨酸氨基转移酶比值及PC预测肝硬化EV的效能进行了比较，发现仅脾脏ARFI值与EV密切相关，能准确预测肝硬化EV。Duah等[11]研究显示单独PC预测粗大EV的曲线下面积为0.53；岳元元和张旭[12]研究显示单独PC预测肝硬化EV的曲线下面积仅0.187，本研究结果与其相似。目前已知单一指标的临床诊断价值有限，故本研究尝试将脾脏ARFI值与PC联合应用，以期提高预测慢性乙肝肝硬化EV的准确率，结果显示，脾脏ARFI值联合PC预测EV的敏感性为0.86，准确率为0.82，曲线下面积为0.83，高于单一指标的曲线下面积（0.76、0.19），差异有统计学意义（P<0.01），表明脾脏ARFI值联合PC可提高预测慢性乙肝肝硬化EV的效能。Ding等[13]回顾性分析了71例经肝脏瞬时弹性成像（TE）诊断为肝硬化（肝脏硬度值>13.6 kPa）且行胃镜检查患者的资料，将TE联合PC作为预测模型以排除高危EV，并收集了200例患者资料来验证该模型的预测能力，结果显示TE联合PC的曲线下面积（0.87），高于单独TE（0.78），表明TE联合PC可更准确地排除高危EV。但TE无法同时进行常规超声成像，其取样准确性存在一定不足，此外体质量指数、肝硬化肝脏萎缩、肋间隙狭窄及腹水均可影响TE检测，导致检测失败。本研究应用的技术为ARFI，在检测弹性的同时还可进行超声成像，其取样准确性高于TE，且可以通过选择腹壁相对较薄的区域进行弹性取样，检测失败率相对更低[14-15]，从方法学上ARFI优于TE，具有更好的临床应用优势。

本研究有一定的局限性：作为回顾性研究，胃镜和ARFI的检测存在可能人为误差，且本研究纳入对象为慢性乙肝肝硬化患者，该结果是否适用于诊断非乙肝肝硬化患者EV尚未可知。后期将开展前瞻性研究，并对肝硬化EV程度进行分层，更深入探讨脾脏ARFI值联合PC预测肝硬化EV的临床价值。

综上所述，脾脏ARFI值和PC作为无创指标，在临床上获取方便，患者接受度高，二者联合应用可提高预测慢性乙肝肝硬化EV的效能，具有重要的临床价值。

参考文献

[1]　Gracia-Sancho J, Marrone G, Fernández-Iglesias A. Hepatic

microcirculation and mechanisms of portal hypertension[J].Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2019,16(4):221-234.
[2] Denzer U, Beilenhoff U, Eickhoff A, et al. S2k guideline: quality requirements for gastrointestinal endoscopy, AWMF registry no.021-022[J].Z Gastroenterol,2015,53(12):1-227.
[3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝脏病杂志,2000,8(6):324-329.
[4] 中华医学会消化病学分会,中华医学会肝病学分会,中华医学会内镜学分会.肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识(2008,杭州)[J].中华消化杂志,2008,28(8):551-558.
[5] 段志辉,周胜云,李增魁,等.血小板计数/胆囊壁厚度对肝硬化食管静脉曲张的预测价值[J].临床肝胆病杂志,2019,35(12):2716-2720.
[6] 邓晗,祁兴顺,朱强,等.肝硬化食管静脉曲张的替代诊断方法[J].临床肝胆病杂志,2016,32(8):1468-1473.
[7] Kim HY, Jin EH, Kim W, et a1. The role of spleen stiffness in determining the severity and bleeding risk of esophageal varices in cirrhotic patients[J].Medicine,2015,94(24):e1031.
[8] Peagu R, Sŭraru R, Necula A, et al.The role of spleen stiffness using ARFI in predicting esophageal varices in patients with Hepatitis B and C virus-related cirrhosis[J].Rom J Intern Med, 2019, 57(4): 334-340.
[9] Bota S, Sporea I, Sirli R, et al. Spleen assessment by acoustic radiation force impulse elastography (ARFI) for prediction of liver cirrhosis and portal hypertension[J]. Med Ultrason, 2010, 12(3): 213-217.
[10] Park J, Kwon H, Cho J, et al.Is the spleen stiffness value acquired using acoustic radiation force impulse (ARFI) technology predictive of the presence of esophageal varices in patients with cirrhosis of various etiologies?[J].Med Ultrason,2016,18(1):11-17.
[11] Duah A, Nkrumah KN, Tachi K, et al. Non-invasive markers as predictors of oesophageal varices in cirrhotic patient in a teaching hospital in Ghana[J].Ghana Med J,2019,53(2):142-149.
[12] 岳元元,张旭.血小板计数和脾脏厚度在肝硬化食管静脉曲张中的预测价值[J].淮海医药,2020,38(1):57-59.
[13] Ding NS, Nguyen T, Iser DM, et al.Liver stiffness plus platelet count can be used to exclude high-risk oesophageal varices [J].Liver Int, 2016,36(2):240-245.
[14] 袭渤人,陈蓓,严萍,等.Fibroscan的临床应用[J].肝脏,2016,21(5):413-416.
[15] 彭泽,冉旭,陈路增,等.声辐射力脉冲技术测量肝脏弹性值的影响因素分析[J].中国超声医学杂志,2017,33(7):604-608.

(收稿日期:2021-05-12)

(上接第16页)



图1 超声示胎儿骶尾部见一混合回声肿块,边界清楚,向外突出

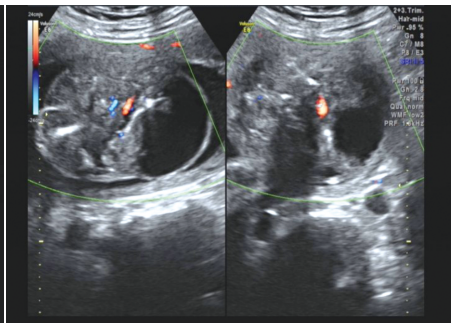


图2 超声示肿块部分为囊性,部分为实性且回声杂乱,CDFI于肿块内探及条状血流信号

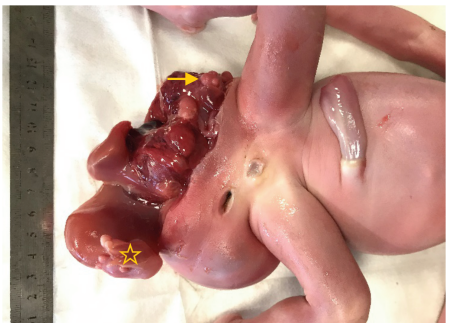


图3 大体图示肿块内可见肢体(☆)及肠管(→)

经验不足,加之对图像观察不够全面细致,未仔细分辨骨骼强回声形态,未追踪肿块的供血来源。

结合既往文献[3]报道,总结寄生胎与畸胎瘤的鉴别诊断要点:①寄生胎表层可见完整羊膜样结构的囊包裹,边界清晰,其内可见液性成分;②寄生胎实性部分可见轴骨系统的节段性强回声或肢体条状强回声;而畸胎瘤仅有零散的骨质或钙化;③寄生胎具有可识别的解剖结构,形成较为成熟、分化良好的器官,如神经管、胃肠系统、皮肤等;畸胎瘤不能形成真正的器官;④寄生胎可见类似脐带结构的供血源与宿主相连,出生后及时手术,预后多良好,而畸胎瘤为真性肿瘤,约12%为恶性,且易复发,一旦诊确建议尽早手术切除[4]。本例因误诊考虑为骶尾部畸胎瘤且肿块较大,孕妇及家属经慎重考虑决定引产。由此可见,产前准确诊断寄生胎有利于孕期管理、临床决策及预后评估,提高患儿的生存质量。

参考文献

[1] Prescher LM, Butler WJ, Vachon TA, et al. Fetus in fetu: review of the literature over the past 15 years[J].J Ped Surg Case Reports, 2015,3(12):554-562.
[2] 汪华,汪龙霞,周红辉,等.产前超声对胎儿骶尾部畸胎瘤的诊断价值[J].中华医学超声杂志(电子版),2016,13(2):5.
[3] 唐琪,周晓华.超声诊断胎儿腹膜后寄生胎1例[J].临床超声医学杂志,2017,19(12):847.
[4] 刘登辉,肖雅玲,李勇,等.小儿骶尾部畸胎瘤预后不良的影响因素分析[J].临床小儿外科杂志,2018,17(12):935-938.

(收稿日期:2020-07-23)