

超声弹性成像在肝脏疾病中的研究进展

万鑫^{1,2}综述,唐缨^{1△}审校(1. 天津中医药大学研究生院 300193; 2. 天津市天津医院 300211)

【关键词】 弹性成像; 超声; 肝脏

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.15.062 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)15-2279-03

超声弹性成像概念最初出现于 1991 年,发展至今已有 20 余年的历史,近年来已发展成一种功能性超声新技术,可用来定量及半定量评价组织软硬程度,目前已广泛应用于乳腺及甲状腺疾病的诊断,但在肝脏疾病方面的应用还处于初步阶段^[1]。本文主要从弹性成像的原理及分类、肝脏弹性成像检查方法,以及超声弹性成像技术在肝脏疾病诊断中的应用现状及进展等方面进行综述。

1 超声弹性成像基本原理、相关技术及分类

1.1 基本原理 弹性成像的基本原理是对组织施加力(包括内部自身或外部、动态或静态/准静态)的激励,由于组织自身的弹性力学等物理特性的存在,组织将产生响应,包括位移、应变、形变等,组织在沿着探头的纵向压缩,收集被测体在力作用前后的形态、位置等变化信息,估计组织内部不同位置的位移,从而计算出变形程度并以灰阶或彩色编码形式成像^[2]。弹性模量定义为弹性形变区的应力-应变曲线的斜率,较硬的物体具有较高的弹性模量。超声弹性成像中最为基本的成像方式是静态/准静态法,除此之外其他超声成像方式均是在静态/准静态法的基础上进行的位移或者应变估测。另外,弹性成像最早的来源也是静态/准静态压缩的超声弹性成像,由此将静态/准静态法作为一种狭义的弹性成像^[3]。

1.2 相关技术 各种方法的弹性成像都包括 3 个基本步骤:(1)施加应力引发组织运动或变形时,捕捉超声信号数据;(2)评估组织反应(应变);(3)根据弹性理论重建弹性模量^[4]。根据 Taylor 等^[5]的研究结果,所谓的超声弹性成像技术主要包括的 3 种技术分别为压迫性弹性成像、振动性弹性成像和间歇性弹性成像。(1)压迫性弹性成像是通过操作者手法施加一定的压力,比较组织受压后的变化,从而得到一幅相关压力图,但手法加压法人为影响因素较多,产生的应变与位移可因施加压力的大小或压放频率快慢不同而不同;(2)振动性弹性成像是对组织施加一个频率小于 1 KHz 的振动作用,振动可在组织内部进行传播,并形成可经超声图像显示出来的一个振动图像;(3)间歇性弹性成像是通过造成组织位移实现的,方法是将一个低频率的间歇振动作用于组织,通过接收由组织反射回来的超声波去发现组织移动位置,最终得到一个组织的相对硬度图,这一硬度图可反映出不同弹性系数的组织,由于这一成像技术无需操作人员手动操作,具有良好的重复性^[6]。

1.3 分类 2013 年欧洲超声生物学与医学委员会出版的《超声弹性成像分类及应用指南》(以下简称“指南”)根据成像原理不同将目前的超声弹性成像分为三类:静态型弹性成像、剪切波速度测量和剪切波速度成像^[7]。(1)静态型弹性成像是基于物质受压后产生形变大小不同的原理来评估受压物质的应变及应变率,主要包括应变成像、应变率成像和定性型声辐射力脉冲成像(ARFI,指南中将其命名为一维瞬时剪切波成像);

(2)剪切波速度测量,主要包括瞬时弹性成像和定量型声辐射力脉冲成像(ARFI,指南中将其命名为单点式剪切波弹性成像);(3)剪切波弹性成像,是基于辐射力激励来进行剪切波速度成像,包括 2D-剪切波成像和 3D-剪切波成像。

2 肝脏超声弹性成像检查方法

Karlas 等^[8]和 Horster 等^[9]应用声脉冲辐射力弹性成像对不同位置的肝脏弹性进行研究,表明正常肝左叶硬度大于肝右叶,其原因可能与肝左叶缺乏肋骨遮挡,探头易施加额外压力、肝左叶容易受心血管搏动及胃肠道蠕动等多重因素影响,故认为肝右叶的弹性测值更能代表肝脏的实际弹性。凌文武等^[10]对健康志愿者进行实时超声弹性成像方法学研究,于吸气末在右侧肋间对右肝进行弹性测量可能更能反映肝脏实际弹性,且基本不受操作者的影响。安文春等^[11]采用凸阵探头频率为 1~6 MHz 的 AixPlore 型实时定量剪切波超声弹性成像超声诊断仪,对 121 名健康男性志愿者在其呼吸时相的呼气末及吸气末 2 个不同时相测量其肝脏弹性模量值,结果显示呼吸时相对肝脏弹性模量的测量无影响,该研究还发现随着测量深度的增加,肝脏弹性模量值也有所增加。黄泽萍等^[12]采用探头频率为 4~15 MHz 的 Supersonic Imagine Aixplorer 型实时剪切波弹性成像超声诊断仪,通过对 63 名健康成人肝脏 S1~S8 段进行实时剪切波弹性成像检测,提示肝 S5、S6 段检测的成功率最高,避免了肺气干扰、检测深度和心脏搏动等影响。

3 超声弹性成像技术在肝脏疾病中的应用

3.1 超声弹性成像在评价肝纤维化程度的应用 肝纤维化(LF)是肝硬化的早期改变,当肝组织出现纤维化等病理改变时,肝脏的弹性也随之改变^[13]。Kim 等^[14]研究发现瞬时弹性成像技术对进展期肝纤维化及肝硬化的诊断具有高度准确性,且与病因无关。孟繁坤等^[15]选择探头型号为 EUP L52 的 Hivision Preirus 彩色多普勒超声诊断仪和法国 Echosens 公司生产的 Fibroscan 瞬时弹性成像仪,对比实时组织弹性成像(RTE)的肝纤维化指数(LF Index)与瞬时弹性成像(FibroScan)的弹性硬度值(Stiffness),分析了二者在肝纤维化程度中的应用价值,结果发现,随着 S 分期增加,LF Index 和 Stiffness 值均逐渐增加,且两种指标与纤维化病理分期的相关系数分别为 0.667 和 0.664;以 S2 期和 S3 期作为分界限,LF Index 和 Stiffness 值 ROC 曲线下面积相近;因此 RTE 和 FibroScan 对判断肝纤维化程度方面能力相近。声脉冲辐射力成像技术也可应用于评价肝纤维化,Yoneda 等^[16]采用声脉冲辐射力成像技术对 54 例经病理学证实肝纤维化患者进行检查,并与 10 例健康者进行对照,结果显示肝纤维化 0 级的剪切波速度的中位数为 1.040 m/s,1 级为 1.120 m/s,2 级为 1.130 m/s,3 级为 1.780 m/s,4 级为 2.180 m/s。由此可见,随着肝

纤维化程度及肝脏硬度的增加,剪切波速度随之增加。

3.2 超声弹性成像技术在肝脏良、恶性肿瘤鉴别诊断中的应用 目前肝脏疾病的超声检查主要依赖二维和彩色多普勒常规超声检查,但在鉴别良、恶性肿瘤的诊断上存在明显的局限性。因此,可借助超声弹性成像技术来判断肝脏肿块的硬度,从而有助于肝脏肿块良、恶性的鉴别。Masuzaki等^[17]利用瞬时弹性成像技术研究了不同病理类型的肝脏肿瘤,其研究结果显示胆管细胞癌(ICC)的平均硬度约为75 KPa,转移性肝癌的平均硬度约为66.5 KPa,肝细胞癌的平均硬度约为55 KPa;可见硬度由大到小依次为 ICC、转移性肝癌、肝细胞癌。Cho等^[18]应用声辐射力脉冲成像技术对60个肝脏肿块进行超声弹性成像,发现弹性图像较常规灰阶图像更能清楚显示肿块边界;研究还指出超声弹性图像上大部分的恶性肿瘤比其周围肝实质组织的硬度大,以剪切波速度=2 m/s作为临界值来判断肝脏肿瘤良、恶性标准,则其敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为74%、82%、89%及60%。方玲等^[19]采用频率为4~8 MHz的EUP-C532凸阵探头,Hitachi HI-Vision900型彩色多普勒超声诊断仪,对67例85个肝实性病灶进行常规超声及实时组织弹性成像检查,为了深刻分析肝良、恶性肿瘤的超声弹性成像的主要特征,对经成像技术获取的弹性图像进行评分的标准为a-e级评分,并将手术或者超声引导下穿刺的病理结果作为对照,分析结果显示肝良性病变、恶性病变分别以a~b级、c~e级为主;依据常规超声成像结果区分弹性成像区分肝良、恶性肿瘤的敏感性、特异性及准确性分别为74.2%、73.4%及74.1%,而经弹性超声成像技术分析区分肝良、恶性肿瘤的敏感性、特异性及准确性分别为93.5%、87.0%及91.8%。由此可见,超声弹性成像技术无论在肝脏肿瘤边界的显示,良、恶性肿瘤鉴别,还是在肝脏肿瘤病理类型的判定方面,均优于常规超声检查,为肝脏肿瘤的诊断提供了新的方法。

3.3 超声弹性成像在脂肪肝分度中的应用 脂肪肝是过量脂肪尤其是三酰甘油在肝细胞内过度沉积所致,当肝细胞内脂质蓄积超过肝湿重的5%,或组织学上每单位面积有1/3以上肝细胞脂肪变时称为脂肪肝^[20]。脂肪肝的常规二维超声表现为肝脏形态饱满,肝内管道走形模糊,肝实质回声增强细腻,高于肾实质回声,但此种方法存在一定的主观性,不能对脂肪肝程度作出明确的分级。目前公认肝组织穿刺活检仍为脂肪肝准确分级的金指标,但其具有创伤性,且易造成血管损伤,不能反映肝脏整体情况。因此,近年来有学者采用超声弹性成像技术对脂肪肝进行量化测定^[21-23]。李银燕等^[24]采用线阵探头频率为4~9 MHz的日立的HV900型实时剪切波弹性成像超声诊断仪,用超声弹性成像技术将脂肪肝进行评分。1分:肝脏弹性图像绿色区域均匀分布,稍带点红色,肝包膜呈蓝色;2分:肝脏弹性图像主要以绿色为主,带有少许的点状蓝色,包膜呈蓝色;3分:肝脏弹性图像蓝色区域明显,包膜呈绿色;4分:肝脏弹性图像蓝色区域非常明显,包膜呈红色。利用此评分标准,采用传统超声成像技术检查的脂肪肝患者共有77例,经超声弹性成像技术检查显示,其中74例为脂肪肝,3例正常;经传统超声检查正常的30例患者中,2例经超声弹性技术检查评分结果为脂肪肝,另28例正常,超声弹性成像技术对脂肪肝的敏感性96.1%、特异性93.3%^[25]。陈越峰等^[26]采用线阵探头,频率为3~7 MHz的Hitachi HI Vision Preir us型彩色超声诊断仪,弹性成像的ROI面积约为7.50 cm²。将75例脂肪肝患者分为轻度、中度、重度3亚组,另设30例健康肝脏作为

对照组,对受检者进行常规超声检查后使用实时组织超声弹性成像技术进行扫查,并进行组织弥散定量分析,测量感兴趣区域内应变均值;结果所示各组间弹性成像图各具特点,弹性成像ROI内应变均值在各组间差异有统计学意义($P < 0.05$),并且随着脂肪肝程度加重,应变均值逐渐变小。综上所述,超声弹性成像技术通过观察肝组织的弹性模量变化,明确肝细胞脂肪变信息,在定性的基础上进一步得出量化数值,克服了以往超声诊断脂肪肝的主观性,具有独特的优势及发展前景。

3.4 超声弹性成像在监测肝脏射频消融中的应用 射频消融理想的范围是使肿瘤组织完全凝固,并获得0.5~1.0 cm的安全边缘,若消融范围过小会造成肿瘤残留,过大会损伤正常肝组织^[27]。李佳等^[28]采用日立EUB 8500型彩色多普勒超声诊断仪,探头中心频率为7.5 MHz,内置实时超声弹性成像软件。利用实时超声弹性成像对离体牛肝组织进行射频消融,在消融结束后,通过常规二维超声技术测量消融灶的体积,通过超声弹性成像测算消融灶的体积。最后结果显示,消融后实时超声弹性图像显示消融灶呈均匀蓝色,清晰地与正常组织分开;实时超声弹性成像能很好地反应出二维超声无法准确估计的消融灶的大小;深1 cm和深3 cm组消融灶的真实大小,其与大体标本测量体积之间具有较好的相关性($r = 0.6064$, $P < 0.05$),但对于深约5 cm的消融灶难以获取弹性图像;因此实时超声弹性成像有望成为评价肝组织内射频消融灶形态及大小的有效方法,但对消融灶深度有一定限制。彭金波等^[29]使用美国GE公司生产的LOGE9型超声诊断仪,线阵探头,频率为11~15 MHz。利用实时超声弹性成像分别观察离体及活体肝脏射频消融术后消融灶的弹性变化,结果显示离体及活体肝脏射频消融后消融灶的实时超声弹性测量结果与大体测量结果均有较好的相关性。

4 超声弹性成像的影响因素和发展前景

超声弹性成像作为一种新技术,在肝脏疾病的应用时间较短,存在一些影响因素。例如,当肝脏肿瘤出现钙化、玻璃样变、出血坏死等情况时,会影响病变部位的弹性系数,在鉴别良、恶性肿瘤方面容易出现误诊。HITACHI新一代实时组织弹性成像技术具有组织弥散定量分析,提高了弹性成像信号采集的敏感性,单纯依靠患者自身心血管搏动能力形成组织压缩进行成像,减少了手动施压的人为因素,且不受肋间隙狭窄、腹水、脂肪变及肝萎缩等因素的影响;但不同人心脏搏动的强度不同,对定量分析结果是否产生影响有待于进一步研究,且严重心律失常及心力衰竭患者、非均匀性脂肪肝不适用于此方法^[30]。当患者不能良好的配合屏住呼吸的动作时,弹性图像会出现不稳定。一些位置较深的病灶难以获得弹性图像。有研究显示,弹性成像失败率随体质量指数的升高而升高,老年人测量失败率高于年轻人,女性失败率高于男性,肋间隙狭窄者失败率高^[31]。

彩色多普勒超声可很好的现实病变内部血流动力学信息,可根据血管的分布、走行及血流指数等判断肿瘤性质,从而提高检查的准确率;但彩色多普勒超声对微小和低速血流的显示较差,对早期或微小病变的检查有一定难度。超声造影将被检组织脏器与病灶强或弱的回声物质引入体内,将微血管及组织血流灌注的信息显示出来,使图像的分辨能力增强,提高了超声检查的敏感度和特异度。超声弹性成像操作简单、无创、可重复操作,检查过程快,能给超声造影诊断困难的病症提供组织硬度信息,在鉴别微小转移癌和肝硬化增生结节方面具有优势,但超声弹性成像技术对大病灶的敏感度较低,需要多部

位多切面检测,还要保证有足够的参考组织,因此超声造影与超声弹性成像在肝肿瘤的诊断中各具特色,两种检查方法应联合使用,互相补充,再配合常规超声检查来提高肝肿瘤的诊断正确率。

总之,不同于以往的超声成像模式,超声弹性成像技术是对常规超声检查的补充,有利于提高诊断的准确性,弥补常规超声成像的不足,因其具有方便、快捷、重复性好及定量测定的优点,具有广阔的发展前景,结合常规超声检查可作为肝脏病变筛查及随访的首选检查。

参考文献

[1] Fu LN, Wang Y, Wang Y, et al. Value of ultrasound elastography in detecting small breast tumors[J]. Chin Med J, 2011, 123(5): 2384-2386.

[2] 任卫东, 常才. 超声诊断学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 20.

[3] 赵子卓, 罗葆明. 超声弹性成像基本原理及技术[J]. 中国医疗器械信息, 2008, 14(4): 5-8.

[4] Mariappan YK, Glaser KJ, Ehman RL. Magnetic resonance elastography: a review[J]. Clin Anat, 2010, 23(5): 497-511.

[5] Taylor LS, Porter BC, Rubens DJ, et al. Three dimensional sono-elastography: principles and practices [J]. Phys Med Biol, 2000, 45(6): 1477-1494.

[6] 曲哲. 超声弹性成像基本原理及临床应用[J]. 医疗设备, 2011, 24(3): 6-7.

[7] Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications[J]. Ultraschall Med, 2013, 34(3): 238-253.

[8] Karlas T, Pfrepper C, Wiegand J, et al. Acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) for non-invasive detection of liver fibrosis: examination standards and evaluation of interlobe differences in healthy subjects and chronic liver disease[J]. Scand J Gastroenterol, 2011, 46(12): 1458-1467.

[9] Horster S, Mandel P, Zachoval R, et al. Comparing acoustic radiation force impulse imaging to transient elastography to assess liver stiffness in healthy volunteers with and without valsalva manoeuvre [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2010, 46(2/3): 125-168.

[10] 凌文武, 卢强, 马琳, 等. 实时超声弹性成像在肝脏检查的方法学研究[J]. 四川大学学报: 医学版, 2013, 44(2): 295-299.

[11] 安立春, 范春芝, 温朝阳, 等. 呼吸实相及探测深度对肝脏弹性测量值的影响[J]. 中国医学影像学杂志, 2011, 19(10): 771-774.

[12] 黄泽萍, 曾婕, 郑荣琴, 等. 正常成人肝脏不同部位实时剪切波弹性成像效果的对比研究[J]. 临床超声医学杂志, 2011, 13(12): 813-815.

[13] 葛岚, 王秀艳, 宋焯, 等. 组织弥散弹性成像定量参数鉴别诊断肝炎后肝纤维化程度的价值[J]. 中华实验外科杂志, 2014, 31(5): 1150.

[14] Kim SU, Choi GH, Han WK, et al. What are true normal

liver stiffness values using FibroScan: a prospective study in healthy living liver and kidney donors in South Korea [J]. Liver Int, 2010, 30(2): 268-274.

[15] 孟繁坤, 郑颖, 徐晓鸾, 等. 实时组织超声弹性成像与瞬时弹性成像评价慢性乙肝感染肝纤维化程度的对比研究[J]. 临床超声医学杂志, 2011, 13(12): 807-809.

[16] Yoneda M, Suzuki K, Kato S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: US-based acoustic radiation force impulse elastography[J]. Radiology, 2010, 256(2): 640-647.

[17] Masuzaki R, Tateishi R, Yoshida H, et al. Assessing liver tumor stiffness by transient elastography [J]. Hepatol Int, 2007, 1(3): 394-397.

[18] Cho SH, Lee JY, Han JK, et al. Acoustic radiation force impulse elastography for the evaluation of focal solid hepatic lesions: preliminary findings [J]. Ultrasound Med Biol, 2010, 36(2): 202-208.

[19] 方玲, 周晓东, 孟欣, 等. 实时组织弹性成像在评价肝肿瘤中的应用价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2010, 19(16): 492-494.

[20] 许惠敏, 曾庆玉, 陈麦林, 等. 均匀性脂肪肝简易分度法探讨[J]. 中国介入影像与治疗学, 2008, 5(2): 148-151.

[21] Allison S, George YW. Non-alcoholic steatohepatitis: an overview[J]. J Formos Med Assoc, 2009, 108(1): 4-12.

[22] Gheonea DI, Saftoiu A, Ciurea T, et al. Real-time sonoelastography in the diagnosis of diffuse liver disease [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(14): 1720-1726.

[23] 金清, 赵明珠. 应用声辐射力脉冲成像技术评估非酒精性单纯性脂肪肝的初步经验[J]. 中华医学超声杂志, 2010, 7(6): 1004-1008.

[24] 李银燕, 王学梅, 张义侠, 等. 超声弹性成像评分在脂肪肝分度中的应用[J]. 中国临床医学影像杂志, 2009, 20(12): 911-913.

[25] Li YY, Wang XY, Ou GC. Ultrasonic elastography in clinical quantitative assessment of fatty liver[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(37): 4733-4737.

[26] 陈越峰, 甘科红, 丛淑珍, 等. 超声弹性成像组织弥散定量技术在脂肪肝分度中的应用[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27(7): 1435-1438.

[27] Vanagas T, Gulbinas A, Pundzius J, et al. Radiofrequency ablation of liver tumors: biological background[J]. Medicina, 2010, 46(1): 13-17.

[28] 李佳, 胡兵, 胡滨, 等. 实时超声弹性成像评价离体牛肝组织射频消融灶的实验研究[J]. 中华医学超声杂志, 2009, 6(4): 26-29.

[29] 彭金波, 杨红, 何云, 等. 实时超声弹性成像评价肝脏射频[J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25(3): 176-178.

[30] 陈越峰, 冯占武, 吴丽桑, 等. 组织弥散定量分析技术在脂肪肝分度中的价值评估[J]. 中国临床医学影像杂志, 2012, 23(3): 173-175.

[31] 李岩, 郝志华, 陈春彦, 等. 瞬时弹性成像对非酒精性脂肪性肝病的应用价值[J]. 中国超声医学杂志, 2014, 30(5): 414-417.