



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

超声剪切波弹性及频散成像技术检测健康成人肝脏黏弹性的参考值范围

朱宇莉, 包静文, 王坤, 徐庆玥, 董怡, 王文平

引用本文:

朱宇莉, 包静文, 王坤, 等. 超声剪切波弹性及频散成像技术检测健康成人肝脏黏弹性的参考值范围[J]. 中国临床医学, 2021, 28(5): 869–873.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210952>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

常规超声联合声触诊组织量化成像技术对乳腺病变的鉴别诊断价值

Clinical value of conventional ultrasound combined with virtual touch tissue imaging quantification (VTIQ) for breast lesions

中国临床医学. 2020, 27(4): 666–669 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191825>

基于3项无创指标的肝硬化诊断模型的建立及验证

Establishment and verification of a diagnostic model for liver cirrhosis based on three non-invasive indexes

中国临床医学. 2021, 28(1): 48–53 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210037>

声触诊组织成像与定量技术对非哺乳期乳腺炎与乳腺癌的鉴别诊断价值

Differential diagnostic value of virtual touch tissue imaging quantification in non-lactation mastitis and breast cancer

中国临床医学. 2018, 25(5): 778–781 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180640>

AGREE II 评价肝脏弹性成像技术诊断肝纤维化的实践指南与循证解读

Quality assessment and evidence-based interpretation of clinical practice guidelines on liver elastography in the diagnosis of hepatic fibrosis using AGREE II

中国临床医学. 2021, 28(3): 455–459 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202102>

声触诊组织成像和定量技术鉴别并优化BI-RADS4类乳腺肿块的价值

Value of virtual touch tissue imaging quantification for the differential diagnosis and optimization of BI-RADS 4 breast lesions

中国临床医学. 2017, 24(2): 214–218 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170058>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210952

超声剪切波弹性及频散成像技术检测健康成人肝脏黏弹性的参考值范围

朱宇莉¹, 包静文¹, 王 坤¹, 徐庆玥¹, 董 怡¹, 王文平^{1,2*}

1. 复旦大学附属中山医院超声科, 上海 200032

2. 上海市影像医学研究所, 上海 200032

引用本文 朱宇莉, 包静文, 王 坤, 等. 超声剪切波弹性及频散成像技术检测健康成人肝脏黏弹性的参考值范围[J]. 中国临床医学, 2021, 28(5): 869-873. ZHU Y L, BAO J W, WANG K, et al. Reference value range of ultrasonic shear wave elasticity and dispersion imaging for detecting liver viscoelasticity in healthy adults[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2021, 28(5): 869-873.

[摘要] **目的:**探讨基于超声剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)及剪切波频散成像(shear wave dispersion, SWD)技术检测健康成人肝脏黏弹性的最优测量方法及医学参考值范围。**方法:**选择 2020 年 5 月至 10 月复旦大学附属中山医院的健康体检者 50 例, 行肝脏 SWE 及 SWD 检测, 分析不同肝脏检测部位、不同取样面积及年龄、性别对测值的影响, 进一步确定健康人群的肝脏黏弹性的参考值范围。**结果:**肝右叶 S5/S6 段切面检测的成功率高于肝左叶最大切面(100% vs 76%), 结合肝右叶测值内部一致性和离散程度均优于肝左叶测值, 肝右前叶为测量的最佳位置; 不同取样面积(直径 10 mm 及 20 mm)的肝脏 SWE 及 SWD 测值差异无统计学意义; 不同年龄组及不同性别组间肝脏 SWE 及 SWD 测值差异无统计学意义。**结论:**应用剪切波黏弹性技术检测肝脏黏弹性成功率高, 稳定性好, 肝右前叶为最佳测量部位, 不同取样面积、性别及年龄对测值无明显影响。推算肝脏 SWE 参考值范围为 3.93~8.75 kPa; 肝脏 SWD 参考值范围为 8.80~14.99 m/(s·MHz)。

[关键词] 超声剪切波弹性成像; 超声剪切波频散成像; 方法学; 参考值范围

[中图分类号] R 445.1 **[文献标志码]** A

Reference value range of ultrasonic shear wave elasticity and dispersion imaging for detecting liver viscoelasticity in healthy adults

ZHU Yu-li¹, BAO Jing-wen¹, WANG Kun¹, XU Qing-yue¹, DONG Yi¹, WANG Wen-ping^{1,2*}

1. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Shanghai Institute of Imaging Medicine, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To explore the optimal method and the medical reference range of liver shear wave elastography (SWE) and shear wave dispersion (SWD) imaging in healthy adults. **Methods:** From May to October 2020, 50 healthy people in Zhongshan Hospital, Fudan University were selected, the SWE and SWD data of the liver in 50 healthy subjects were collected. The influence of different measuring positions, different sampling areas, different ages or genders on the SWE and SWD values was analyzed, then the normal liver reference range of healthy adults was determined. **Results:** The success rate of the S5/S6 section of the right lobe of the liver was 100%, which was higher than that of the maximum section of the left lobe of the liver (76%). The internal consistency and dispersion degree of the measured values of the right lobe were also better than those of the left lobe of the liver. So the right anterior lobe of the liver was the best measuring position. There was no significant difference in SWE and SWD values among different sampling area (10 mm and 20 mm in diameter), age, or gender groups. **Conclusions:** SWE and SWD technology have a high success rate and good stability. The right anterior lobe of the liver is the best site for measuring. Different sampling areas, different gender, and ages have no influence on the measured value.

[收稿日期] 2021-04-28

[接受日期] 2021-07-03

[基金项目] 上海申康中心重大临床研究项目(SHDC2020CR1031B), 上海市临床重点专科项目(shslczdk03501), 上海市卫健委青年课题(20194Y0473). Supported by Clinical Research Plan of SHDC (SHDC2020CR1031B), Shanghai Municipal Key Clinical Specialty (shslczdk03501) and Shanghai Municipal Health Commission Youth Project(20194Y0473).

[作者简介] 朱宇莉, 博士生. E-mail: zyl_ya@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64091990, E-mail: puguang61@126.com

According to our study, the normal range of SWE and SWD values of the liver in healthy adults were 3.93~8.75 kPa and 8.80~14.99 m/(s·MHz), respectively.

[Key Words] ultrasonic shear wave elastography; ultrasonic shear wave dispersion imaging; methodology; reference range

目前,相关指南^[1]推荐将剪切波弹性成像技术(shear wave elastography, SWE)检测肝脏硬度作为无创评估肝脏病变的首选手段,该技术在肝脏评估方面应用已得到众多研究^[2-5]的肯定。但目前弹性技术多将肝脏假设为均匀的纯弹性体的理想模型,进而进行肝脏弹性模量检测,而忽略了其他物理量,如黏性等。

实际上,活体肝脏为同时具有弹性和黏性特征的非均匀复杂生物力学结构。由于生物组织的黏性属性,导致不同频率的剪切波速度明显不同,即频散。剪切波频散成像(shear wave dispersion, SWD)是一种用于定量识别组织黏滞性的超声新技术,目前国内研究中尚无关于 SWD 技术正常值的报道。本研究通过正常健康人的剪切波弹性及频散成像测值反映正常肝组织弹性及黏性值的参考值范围,旨在为建立基于 SWE 及 SWD 技术无创综合评估肝脏弹性及黏性特征提供可靠基础。

1 资料与方法

1.1 研究对象 前瞻性选择 2020 年 5 月至 10 月复旦大学附属中山医院 50 例健康体检者,其中男性 24 例,女性 26 例。纳入标准:年龄 18 岁以上;无慢性肝炎等肝病病史;血脂在正常范围;肝脏常规超声检查无异常发现;体质指数(body mass index, BMI)18~25 kg/m²。排除标准:实验室乙肝 5 项、血脂、肝功能等异常者;寄生虫等感染性肝病及酒精性肝病者;高血压、心脏病等慢性系统性疾病者;弹性测量不成功者。本研究通过复旦大学附属中山医院伦理委员会批准(B2020-406R),所有患者均知情且签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用佳能 Aplio i900 彩色多普勒超声仪,i8CX1 凸阵探头,探头频率 1~8 MHz,检查最大深度设置为 10 cm。超声检查由 1 名具有 5 年以上肝脏弹性成像操作经验的医师进行操作。为获得肝黏弹性成像的测量取值的最佳部位,本研究对所有受检者检测肝右叶 S5/S6 段切面及肝左叶最大切面 2 个切面。空腹条件下,受试者采用平卧位,检测时右上肢上抬,充分暴露肋间隙,首先行

常规超声检查,然后于右肋间选择肝右叶 S5/S6 段切面/剑下,选择肝左叶最大切面后切换到 SWE/SWD 模式,探头垂直于肝包膜行弹性成像,取样框大小统一设定为 30 mm×30 mm,取样框顶部位于肝包膜下方 1~1.5 cm,以避免混响伪影。同时取样框需要避开血管结构、肝包膜及胆囊等结构。嘱患者屏住呼吸后静置 3~5 s 成像,QuadView 四幅模式可同时显示剪切波杨氏模量图(SWE 图)、剪切波等时到达曲线(传播图)、二维图像(灰阶图)和剪切波频散率(SWD 图),见图 1。传播图显示的等时到达曲线是显示剪切波数据是否稳定的质控指标,如果等时曲线规整且间隔恒定,则认为是可信的,当曲线杂乱也即剪切波传播无序时,认为此时测量不可靠,测量失败。SWD 测量图像中,红色表示黏性较高,蓝色表示黏性较低。圆形测量感兴趣区选取直径 10 mm 及 20 mm,测量框放置深度控制在 6 cm 以内,选择颜色填充均匀且与超声声速垂直的位置为佳。以 kPa 为单位显示弹性结果,m/(s·MHz)显示频散结果,重复 5 次采集图像及测量数据,记录并计算均值及标准差。

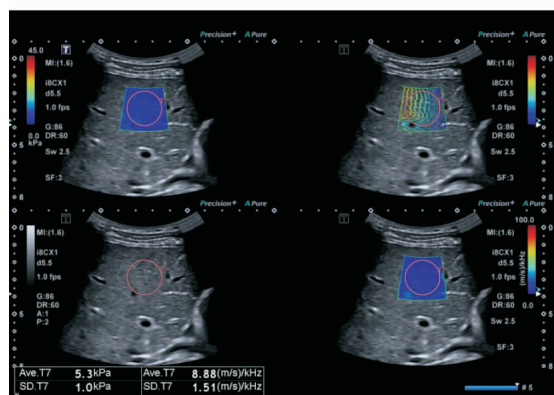


图 1 SWE、SWD 测量示意图

1.3 统计学处理 根据既往文献^[2]弹性模量标准差及希望误差不超过 1 kPa,根据公式估算样本量,显著性水准取 0.05,估算所需最少的样本量为 49 例。采用 SPSS 23.0 统计软件进行统计学分析。以 Kolmogorov-Smirnov 检验(K-S 检验)对弹性模量数据进行正态性检验。符合正态分布的计量资

料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,参考值的上下限采用 $\bar{x}\pm 1.96s$ (95%CI)表示。组内稳定性用信度分析进行评估,以内部一致性系数(Cronbach's α)衡量数据的稳定性,该示数大于等于0.70提示可靠性较高;不同取样面积及不同性别组的比较采用独立样本 t 检验;不同年龄组的均数比较采用单因素方差分析。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 一般资料分析 50例健康志愿者中男性24例,女性26例,年龄19~73岁,平均(36.81±13.81)岁。根据年龄将受检者分为3组,其中19~39岁者22例,40~49岁者14例,50岁及以上者14例。BMI的范围为18.11~23.27 kg/m²,平均(20.11±2.53) kg/m²。K-S检验显示,SWE及SWD测值均近似正态分布。

2.2 不同部位肝黏弹性成像检测成功率及稳定性分析 肝右叶S5/S6段切面及肝左叶最大切面测量的成功率为100%(50/50)及76%(38/50),肝右叶切面检测成功率高于肝左叶切面。肝右叶和肝左叶SWE测值的内部一致性系数分别为0.973和0.918,SWD测值的内部一致性系数分别为0.949和0.855。肝右叶切面SWE均值为(6.34±1.23)kPa,肝左叶SWE均值为(7.29±2.37)kPa。肝右叶切面SWD均值为(11.19±1.94)m/(s·MHz),肝左叶SWD均值为(14.75±2.35)m/(s·MHz)。箱式图(图2)显示:综合测值内部一致性和离散程度,肝右叶SWE及SWD测值均较肝左叶测值稳定。

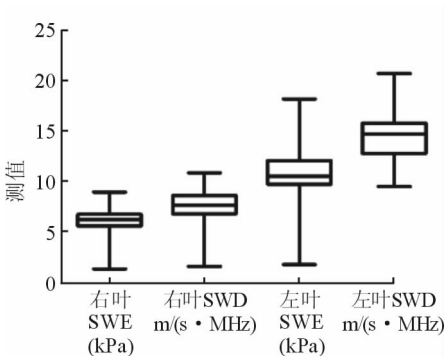


图2 肝左叶及肝右叶SWE、SWD测值

2.3 不同取样面积对黏弹性测值的影响 50例正常健康人志愿者测量肝右叶SWE及SWD时,测量取样框分别选取直径10 mm及20 mm进行比较。取样框直径10 mm时,肝右叶SWE均值为(5.90±1.27)kPa,SWD均值(11.08±3.18)m/(s·MHz);取样框直径20 mm时,肝右叶SWE均值为(6.34±1.23)kPa,SWD均值为(11.19±1.94)m/(s·MHz)。比较不同取样框面积下,SWE测值差异无统计学意义($t=1.63,P=0.11$),SWD测值差异无统计学意义($t=0.71,P=0.48$)。

2.4 不同年龄组肝脏黏弹性测值分布特点 选择肝右叶S5/S6段切面,取样框面积为直径20 mm的测值进行分析。结果(表1)显示:不同组间SWE、SWD测值差异无统计学意义。

2.5 不同性别组肝脏黏弹性分布特点 选择肝右叶S5/S6段切面,取样框面积为直径20 mm的测值进行分析,结果(表2)显示:肝脏SWE和SWD测值男性稍高于女性,但差异无统计学意义(SWE: $t=1.52,P=0.14$;SWD: $t=1.99,P=0.05$)。

表1 不同年龄组肝弹性及黏性测值的比较

年龄组	SWE 测值/kPa	95%CI	P 值	SWD 测值/ (m·s ⁻¹ ·MHz ⁻¹)	95%CI	P 值
<40 岁($n=22$)	6.26±0.73	5.94~6.59	0.085	10.72±1.53	10.05~11.40	0.144
40~49 岁($n=14$)	6.12±1.03	5.49~6.78		11.10±1.68	10.12~12.07	
≥50 岁($n=14$)	6.88±1.21	6.23~7.52		12.02±2.54	10.56~13.48	

表2 不同性别肝弹性及黏性测值的比较

性别	SWE 测值/kPa	95%CI	SWD 测值/(m·s ⁻¹ ·MHz ⁻¹)	95%CI
男性($n=24$)	6.58±1.06	6.12~7.04	11.54±1.85	10.74~12.34
女性($n=26$)	6.06±1.29	5.54~6.58	10.61±1.38	10.08~11.71

2.6 SWE/SWD检测正常成人肝脏黏弹性参考值范围 肝脏SWE均值范围为(6.34±1.23)kPa(95%CI 5.99~6.69),中位数为6.32 kPa,参考值范围为3.93~8.75 kPa;SWD均值为(11.19±

1.94)m/(s·MHz),95%CI 10.64~11.74,中位数为10.80 kPa,参考值范围为 8.80~14.99 m/(s·MHz)。

3 讨论

SWE 采用全新的黏弹性体生物力学理论模型^[5],通过 SWE 和 SWD 技术定量检测肝脏弹性、黏性 2 个物理特征。既往 SWE 技术在测量肝脏弹性时将肝脏视为均一的理想化模型,该模型中剪切波的传播速度在介质中传播时不会发生变化,但实际上肝脏并非线性弹性组织,而是存在各向异性的黏弹性组织,在具有黏弹性的介质中传播时,剪切波的速度会随着频率的升高而加快,即在传播过程中发生频散。单纯测量肝脏弹性特征有一定的局限性,多项 MRE 和超声弹性成像的研究^[6-7]中都观察到剪切波的频散特性。SWE 中的新定量参数频散斜率是指在黏弹性体中,剪切波速度随频率的改变而改变,计算方法为通过评估每一频率的剪切波速度,得到速度与频率分布图,计算其斜率,用以定量表征组织黏性。

既往研究对 70 只小鼠的肝脏进行离体试验,表明剪切波的频散系数可反映组织的黏弹性^[8],当组织发生炎症改变时,组织黏性增加^[9]。一项关于大鼠 NASH 模型的黏弹性成像研究^[5]表明,不同炎症分期测得的剪切波速度及频散系数存在差异,进而得出剪切波速度主要与肝纤维化分级相关,频散斜率(黏性参数)主要与炎症坏死分级相关。目前关于 SWE 无创评估肝脏状况的相关研究较少,了解确定其操作规范及正常健康人参考值范围是评估肝脏病变的基础。

本研究采用 SWE 和 SWD 技术对 50 例正常健康人进行检测。对肝右叶 S5/S6 段切面及肝左叶最大切面测量的成功率为 100%及 76%,肝右叶切面检测成功率高于肝左叶切面,这与既往 SWE 相关研究^[2-4]结论相符,肝左叶成功率较低可能因为心脏搏动干扰、部分受检者左叶体积较小、肝内管道干扰等。肝右叶高操作成功率表明肝脏剪切波黏弹性成像技术有着 SWE 技术相同的二维超声引导的优势,可有效避开肝内管道结构,提高操作成功率。测值内部一致性系数及组内均值离散程度分析表明,SWE 及 SWD 技术具有较好稳定性(均大于0.70)。综合分析操作成功率、测值内部一致性系数及组内均值离散程度可以得出,肝右叶为肝

脏剪切波黏弹性成像技术的最佳检测部位。

本研究结果显示,SWE 及 SWD 测量时不同取样框面积差异无统计学意义,后选择包含更大取值面积的取样框(直径为 20 mm)的测值进行分析,通过对不同年龄及不同性别的测值进行分析发现,年龄和性别未对 SWE 及 SWD 测值造成影响,差异无统计学意义。

根据本研究所测得的 50 例健康成人的 SWE 及 SWD 值,得出肝脏剪切波黏弹性技术所得的肝 SWE 参考值范围为 3.93~8.75 kPa;SWD 正常参考值范围为 8.80~14.99 m/(s·MHz)。张悦等^[10]采用法国 Supersonic 公司 Aixplorer 超声仪关于正常健康肝脏 SWE 技术测值的研究得出正常肝脏弹性模量值范围为 4.33~7.40 kPa,与本研究结果一致,但并未对正常肝脏黏性值进行研究。目前国内应用剪切波频散成像技术关于肝脏黏性值的研究较少。Trout 等^[11]对 32 例无肝病史健康成人应用 SWD,测量均值为(10.24±1.65)m/(s·MHz),与本研究均值相近。

综上所述,本研究应用肝剪切波黏弹性技术检测成人肝弹性及黏性值成功率高,稳定性好,肝右叶为最佳测量部位,不同取样框面积、性别及年龄对肝弹性及黏性测值无明显影响。本研究的不足之处在于研究样本量太少,且为单中心研究,样本代表性有限,今后将进一步增加样本量进行多中心研究验证补充。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 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.
- [2] GAO Y, ZHENG J, LIANG P, et al. Liver fibrosis with two-dimensional US shear-wave elastography in participants with chronic hepatitis B: a prospective multicenter study[J]. *Radiology*, 2018, 289(2): 407-415.
- [3] ZENG J, ZHENG J, JIN J Y, et al. Shear wave elastography for liver fibrosis in chronic hepatitis B: adapting the cut-offs to alanine aminotransferase levels improves accuracy[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(2): 857-865.
- [4] GUO H, LIAO M, JIN J, et al. How intrahepatic cholestasis affects liver stiffness in patients with chronic hepatitis B: a study of 1197 patients with liver biopsy[J]. *Eur Radiol*, 2019, 30(2): 1096-1104.
- [5] WANG K, LU X, ZHOU H, et al. Deep learning radiomics

of shear wave elastography significantly improved diagnostic performance for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis B: a prospective multicentre study[J]. Gut, 2019, 68(4): 729-741.

[6] SUGIMOTO K, MORIYASU F, OSHIRO H, et al. Viscoelasticity measurement in rat livers using shear-wave US elastography[J]. Ultrasound Med Biol, 2018, 44(9): 2018-2024.

[7] ASBACH P, KLATT D, SCHLOSSER B, et al. Viscoelasticity-based staging of hepatic fibrosis with multifrequency MR elastography[J]. Radiology, 2010, 257(1): 80-86.

[8] BAVU E, GENNISSON J L, COUADE M, et al. Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients[J]. Ultrasound Med Biol, 2011, 37(9): 1361-1373.

[9] BARRY C T, HAZARD C, HAH Z, et al. Shear wave dispersion in lean versus steatotic rat livers[J]. J Ultrasound Med, 2015, 34(6): 1123-1129.

[10] ZHANG X, GAO X, ZHANG P, et al. Dynamic mechanical analysis to assess viscoelasticity of liver tissue in a rat model of nonalcoholic fatty liver disease[J]. Med Eng Phys, 2017, 44: 79-86.

[11] 张悦, 庄园, 丁红, 等. 基于实时二维剪切波弹性成像的正常肝脏弹性模量值探讨[J]. 复旦学报(医学版), 2017, 44(1): 15-20. ZHANG Y, ZHUANG Y, DING H, et al. Determination of normal hepatic stiffness by using real-time two-dimensional shear wave elastography [J]. Fudan University Journal of Medical Sciences, 2017, 44(1): 15-20.

[12] TROUT A T, XANTHAKOS S A, BENNETT P S, et al. Liver shear wave speed and other quantitative ultrasound measures of liver parenchyma: prospective evaluation in healthy children and adults[J]. Am J Roentgenol, 2020, 214(3): 557-565.

[本文编辑] 翟铖铖