

- 状腺癌中央区淋巴结清扫术的临床体会[J]. 广东医科大学学报, 2020, 38(2):225-227.
- [9] 胥涛, 丛悦, 唐晶, 等. 危重患者肠内喂养执行流程对早期肠内喂养达标率的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(2):389-391.
- [10] 孙红, 吴静. 自制匀浆膳在老年昏迷患者胃肠内营养中的应用[J]. 广东医科大学学报, 2017, 35(3):300-302.
- [11] 刘莹, 金武龙. 口腔颌面部恶性肿瘤患者营养风险评估及相关因素分析[J]. 上海口腔医学, 2017, 26(6):637-640.
- [12] 潘永海, 霍圆圆, 徐薇, 等. 高蛋白肠内营养液用于口腔颌面部恶性肿瘤术后效果观察[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2019, 17(1):25-27.

- [13] CHANG Y, LIU Q Y, ZHANG Q, et al. Role of nutritional status and nutritional support in outcome of hepatitis B virus-associated acute-on-chronic liver failure[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(29):4288-4301.
- [14] 张鑫睿, 江旖婷, 张晗之, 等. 28例晚期口腔鳞癌患者新辅助化疗围化疗期营养状况及生活质量评估[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2020, 18(6):516-520.
- [15] 叶菁菁, 何杏芳, 林朱梅, 等. 围手术期个性化营养支持对口腔恶性肿瘤根治同期修复重建患者术后恢复的效果观察[J]. 中国实用护理杂志, 2020, 36(31):2455-2460.

## 乙型肝炎患者肝超声弹性值、肝脂肪含量与肝纤维化血清学指标的相关性

黎琼岚<sup>1</sup>, 林立夫<sup>2\*</sup>, 李俐倩<sup>2</sup>, 张东青<sup>2</sup>, 廖文华<sup>2</sup>, 黄 位<sup>3</sup> (广东医科大学 1. 第二附属医院超声诊断科; 2. 第二附属医院医学影像科; 3. 附属医院超声科; 广东湛江 524000)

**摘要:** 目的 探讨乙型肝炎患者肝超声弹性值、肝脂肪含量与肝纤维化血清学指标的相关性。方法 88例乙型肝炎患者行超声弹性成像及MRI, 分析肝超声弹性值、肝脂肪含量与肝纤维化血清学指标[纤维连接蛋白(FN)、透明质酸(HA)、3型前胶原N端肽、IV型胶原(C-IV)、层粘蛋白、人结合珠蛋白]相关性。结果 肝超声弹性值、肝脂肪含量分别为(17.5±13.2) kPa、(19.6±12.2)%。肝超声弹性值与C-IV、HA呈正相关( $Y=2.9+0.08 \text{ C-IV}+0.04\text{HA}$ ,  $P<0.01$ ), 而肝脂肪含量与FN和C-IV呈正相关( $Y=-0.06+0.0007 \text{ FN}+0.0005 \text{ C-IV}$ ,  $P<0.01$ )。结论 乙型肝炎患者肝超声弹性值与血清C-IV和HA呈正相关, 而肝脂肪含量与血清FN和C-IV呈正相关。

**关键词:** 乙型肝炎; 超声弹性成像; 磁共振成像; 肝纤维化

中图分类号: R 445.9

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)06-0750-03

## Correlation between hepatic ultrasound elastic value, fat content and serological indexes of hepatofibrosis in hepatitis B

LI Qiong-lan<sup>1</sup>, LIN Li-fu<sup>2\*</sup>, LI Li-qian<sup>2</sup>, ZHANG Dong-qing<sup>2</sup>, LIAO Wen-hua<sup>2</sup>, HUANG Wei<sup>3</sup> (1. Ultrasonic Department; 2. Department of Medical Imaging; Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University; 3. Ultrasonic Department, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University; Zhanjiang 524000, China)

**Abstract:** Objective To investigate the correlation between hepatic ultrasound elastic value (UEV), fat content and serological indexes of hepatofibrosis in hepatitis B. Methods Eighty-eight patients with hepatitis B underwent ultrasonic elastography and magnetic resonance imaging (MRI). The correlation between hepatic UEV, fat content and serological indexes [fibronectin (FN), hyaluronic acid (HA), procollagen type 3 N-terminal peptide, collagen IV (C-IV), laminin and human haptoglobin] of hepatofibrosis was analyzed. Results Hepatic UEV and fat content were (17.5±13.2) kPa and (19.6±12.2)%, respectively. Hepatic UEV was positively correlated with C-IV and HA ( $Y=2.9+0.08 \text{ C-IV}+0.04\text{HA}$ ,  $P<0.01$ ), while fat content with FN and C-IV ( $Y=-0.06+0.0007 \text{ FN}+0.0005 \text{ C-IV}$ ,  $P<0.01$ ). Conclusion There are positive correlations between hepatic UEV and C-IV and HA and between hepatic fat content and FN and C-IV in patients with hepatitis B.

**Key words:** hepatitis B; ultrasonic elastography; magnetic resonance imaging; hepatofibrosis

收稿日期: 2020-12-01; 修订日期: 2021-07-17

作者简介: 黎琼岚(1988—), 女, 学士, 主治医师

通信作者: 林立夫, 本科, 主治医师, E-mail: 346046298@qq.com

乙型病毒性肝炎是我国常见的慢性传染病,可继发肝细胞脂肪样变、肝纤维化、肝硬化、甚至肝细胞癌。早期肝纤维化可通过临床干预逆转,因此,对肝脏纤维化的评估具有重要意义。肝纤维化的诊断金标准是病理活检,具有侵袭性且存在取样误差,不适合作为患者随诊的首选检查。超声实时剪切波弹性成像(SWE)能有效、简单、无创评估肝脏纤维化程度<sup>[1-3]</sup>。MRI多回波水脂分离(IDEAL-IQ)技术能准确进行肝脏脂肪定量测量<sup>[4]</sup>。本研究分析了乙型病毒性肝炎的SWE与IDEAL-IQ检查及其血清肝纤维化相关6项指标情况。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

收集广东医科大学附属第二医院及广东医科大学附属医院2019年8月至2020年4月88例乙型病毒性肝炎患者(经血清学检查确诊)为研究对象,所有患者均为乙型病毒性肝炎,并且均通过超声和MRI IDEAL-IQ检查确诊为弥漫性脂肪肝。排除标准:(1)局灶性脂肪肝;(2)肝内存在占位性病变;(3)肝内胆管或胆总管占位性病变;(4)任何原因的部分肝实质切除术后改变;(5)任何其他原因导致的脂肪肝。纳入的患者体格检查及体征均无特殊,均无嗜酒史。年龄23~65岁。参与本次研究的患者均签署知情同意书,本研究通过医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

所有受检者均在行超声弹性值检查当天抽血检查肝纤维化6项指标[纤维连接蛋白(FN)、透明质酸(HA)、3型前胶原N端肽(P3NP)、IV型胶原蛋白(C-IV)、层黏连蛋白(LN)、人结合珠蛋白(Hp)]检查,并在5 d内行MRI IDEAL-IQ检查测量肝脏脂肪含量。

采用Supersonic Imagine Aixplorer型超声仪行超声实时剪切波成像超声检查。受检者均空腹8 h,取左侧卧位或仰卧位,右上肢置于头顶增宽肋间隙。将探头置于约右侧第8肋间隙,调至SWE模式,避开肋骨、肝内胆管及胆囊等非目标结构。待患者呼吸平稳后屏住呼吸3~5 s进行弹性取样,弹性取样区约置于垂直探头肝包膜下4~5 cm,弹性感兴趣区直径选取约20 mm。测量肝S5-8肝组织的弹性值,以kPa值为单位,每次测量感兴趣区约8~10次,然后取平均值作为最终超声弹性值的数据。为避免误差并提高数据可信度,超声医师均通过规范的培训并熟练掌握超声实时剪切波弹性成像的操作。

采用美国GE公司生产的1.5T MRI扫描仪Brivo MR355进行上腹部扫描,检查前禁食禁水6 h,并由扫描技术员对受检者进行充分呼吸训练。受检者取仰卧位,脚先进,采用体部相控阵线圈,线圈置于肝脏中心,扫描范围包括肝顶至肝下缘。IDEAL-IQ序列的扫描参数为:TR 15.6 ms, TE min full,层厚 10 mm,回波链:6,带宽 111.11 kHz,激励次数(NEX)0.5次,视野(FOV) 44 cm×44 cm,矩阵 224×160,翻转角:8°,频率编码方向为左右,呼气末屏气后进行图像采集,得到同相位、反相位及脂肪分数图。肝脏脂肪测量方法:在脂肪分数图像上分别于肝左、右叶各取3个感兴趣区,尽量避开肝脏大血管以及胆管,所得各感兴趣区的脂肪分数进行平均,最终得到全肝的脂肪分数平均值。

分析肝脏脂肪含量与肝脏超声纤维弹性值的相关性,并分别对肝脏脂肪含量、肝脏超声纤维弹性值与血清肝纤维化相关6项指标的相关性进行分析,并建立多重线性回归模型。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0软件,所有计量资料符合正态分布,以均数±标准差表示,选用相关性分析,并建立多重线性回归模型。

## 2 结果

### 2.1 肝脏脂肪含量和超声纤维弹性值

88例乙型病毒性肝炎的患者的肝脏脂肪含量为(19.6±12.2)%,肝脏超声弹性值为(17.5±13.2) kPa,两者相关关系无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 2.2 肝脏脂肪含量、超声纤维弹性值与血清肝纤维化相关6项指标的相关性分析

本组88例乙型病毒性肝炎的患者的FN为(220±88) mg/L, HA为(88.3±75.6) mg/L, P3NP为(14.5±12.3) ng/L, C-IV为(156.2±67.2) mg/L, LN为(73.1±68.3) mg/L, Hp为(1.01±0.99) g/L。肝脏脂肪含量与FN和C-IV呈正相关,  $Y=-0.06+0.0007FN+0.0005C-IV$  ( $P<0.01$ ),  $R^2=0.163$ 。超声弹性值与C-IV和HA呈正相关,  $Y=2.9+0.08C-IV+0.04HA$  ( $P<0.01$ ),  $R^2=0.345$ 。

## 3 讨论

传统的二维超声和CT对脂肪肝的诊断只能达到定性诊断或半定量分析,对肝脏的脂肪浸润程度无法进行定量评估,而MRI的IDEAL-IQ可以对肝脏脂肪程度进行简单、便捷的定量检测,且IDEAL-IQ序列测得的肝脏脂肪含量与MRS检测的肝脏脂肪含量

高度一致<sup>[5]</sup>,且文献中报道,其测定的肝脏脂肪含量与肝穿刺病理结果呈明显正相关<sup>[4]</sup>。因此,MRI IDEAL-IQ序列能简单、有效、准确地评估肝脏脂肪浸润程度。本研究结果显示,乙型病毒性肝炎患者的肝脏脂肪含量与血清肝纤维化相关6项指标中的纤维连接蛋白和IV型胶原蛋白呈正相关。IV型胶原蛋白是构成基底膜的主要成分,存在于胆管、大血管及基底膜,乙型病毒性肝炎或脂肪性肝炎的刺激下,IV型胶原蛋白刺激基底膜增生,引起血液中的IV型胶原蛋白增多。FN是细胞外成分的主要基质之一,分布在肝脏外细胞间隙,在乙型肝炎或脂肪性肝炎向肝纤维化进展过程中,肝脏纤维结缔组织的异常增生以及假小叶形成,导致细胞外基质合成与分解不平衡,引起FN的增加<sup>[6-7]</sup>,因此,肝脏脂肪浸润程度与C-IV和FN呈正相关,亦提示肝脏脂肪浸润程度在乙型肝炎的患者上与肝脏纤维化程度呈正相关。

文献报道,超声弹性值与肝纤维化呈高度明显相关,且SWE具有简便、可重复性高等优点,能有效提供肝脏纤维化程度的评估<sup>[1-3]</sup>。本研究结果显示,超声乙型病毒性肝炎患者的肝脏脂肪含量与血清肝纤维化相关6项指标中的C-IV和HA呈正相关。HA广泛存在于细胞外基质,是构成蛋白多糖的重要成分,在肝脏纤维化的进展过程中,HA的降解率下降,引起HA的增多,已有文献报道肝纤维化于HA呈正相关<sup>[8]</sup>,而肝纤维化的进展亦引起C-IV的增加,因此,肝脏超声弹性值与C-IV和HA呈正相关,提示肝脏超声弹性值在乙型肝炎的患者与肝纤维化呈正相关。

然而,本研究结果显示乙型肝炎患者中的肝脏脂肪含量与超声弹性值无明显相关性,可能的原因是部分慢性乙型肝炎患者在乙型肝炎病毒的长期刺激下,部分患者肝组织已向肝纤维化或肝硬化的过程中进展,而肝纤维化与肝脏超声弹性值呈正相关<sup>[1,9]</sup>,虽然有文献在动物模型以及人体非酒精性脂肪肝的模型中提示肝脏脂肪含量与肝脏超声弹性值呈正相关<sup>[6,10]</sup>,但在乙型肝炎的模型中,本研究也证实了超声弹性值不仅仅与肝脏脂肪含量程度有关,也与血清肝纤维6项指标有一定的相关性,因此,在乙型肝炎的模型中,仅探讨肝脏脂肪浸润程度与超声弹性值的相

关性有一定的局限性。

本研究不足:(1)本研究纳入的病例并没有通过肝脏活检证实其肝脏有无纤维化,只是通过超声弹性成像来间接评估肝纤维化及其关系,虽有一定的可靠性,但超声弹性成像容易受患者自身因素如腹水、肝内占位、肋间隙、呼吸等因素的影响,也容易受超声医师的弹性取样影响。(2)超声医师弹性取样只取肝S5-8的弹性取样值,并测量其平均值。MRI脂肪定量则选取肝左叶及右叶的感兴趣区并测量其平均值。(3)样本量小,仍需扩大样本量进一步研究。

### 参考文献:

- [1] 郑容琴,金洁瑛.超声剪切波弹性成像在肝脏疾病中的应用进展[J].器官移植,2017,8(4):260-266.
- [2] SIGRIST R M S, LIAU J, KAFFAS A E, CHAMMAS M C, et al. Ultrasound elastography: Review of techniques and clinical applications[J]. Theranostics, 2017, 7(5):1303-1329.
- [3] 赵一冰,张淑敏,张勇,等.超声实时剪切波弹性成像评价脂肪肝的价值[J].放射实践,2017,32(5):462-465.
- [4] 周围,陈晓巧,周园园,等.磁共振Dixon技术全肝脂肪定量与肝穿刺活检结果比较[J].医学影像学杂志,2018,28(5):775-780.
- [5] HUI S C N, SO H K, CHAN D F Y, et al. Validation of water-fat MRI and proton MRS in assessment of hepatic fat and the heterogeneous distribution of hepatic fat and iron in subjects with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Eur J Radiol, 2018(107):7-13.
- [6] 林立夫,蔡华崧,黄泽弟,等. MRI检测肝脏脂肪浸润程度的研究[J].新医学,2019,50(7):545-549.
- [7] 陶国运,张丽,孙昶,等. HBV感染者肝脏弹性模型值及血清肝纤维化指标与肝纤维化的相关研究[J].中华临床医师杂志,2015,9(11):2075-2079.
- [8] 金娴,祝玲玲,黄剑,等.慢性乙肝患者HBsAg定量值和HBV-DNA载量与HA、PCⅢ水平的关系[J].广东医科大学学报,2018,36(3):335-338.
- [9] XU B, ZHOU N M, CAO W T, et al. Evaluation of elastography combined with serological indexes for hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis B[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(37):4272-4280.
- [10] 汤跃跃,周虹,张勇,等.实时剪切弹性波成像对不同原因脂肪肝肝脏硬度的评价[J].实用医学杂志,2018,34(11):1757-1761.