

Application progress of ultrasonic elastography in children's liver

XIA Qingrong¹, DUAN Xingxing², HE Jingbo^{1,2*}

(1. College of Pediatrics, University of South China, Changsha 410007, China;

2. Department of Ultrasound, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China)

[Abstract] Nowadays, ultrasonic elastography is widely used in adults' liver, and it is becoming increasingly standardized. There is also some application in children's liver, and it mainly concentrate on the biliary atresia and chronic liver diseases. There are also a few reports focusing on normal children's liver. In this paper, the application and research progresses of ultrasonic elastography in children's liver were summarized.

[Key words] Liver stiffness; Liver fibrosis; Child; Elasticity imaging techniques; Ultrasonography

DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.08.040

超声弹性成像在儿童肝脏中的应用进展

夏清蓉¹, 段星星², 何静波^{1,2*}

(1. 南华大学儿科学院, 湖南 长沙 410007; 2. 湖南省儿童医院超声科, 湖南 长沙 410007)

[摘要] 目前, 超声弹性成像在成人肝脏中的应用相对较多, 且日趋规范, 在儿童肝脏中亦有一些应用, 主要集中在胆道闭锁及慢性肝病方面, 在正常儿童肝脏中的研究亦有少量报道。本文就超声弹性成像在儿童肝脏中的应用及其研究进展进行综述。

[关键词] 肝脏硬度; 肝纤维化; 儿童; 弹性成像技术; 超声检查

[中图分类号] R575; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2016)08-1302-04

近年来, 儿童肝纤维化的疾病谱不断变化和增加。肝纤维化势必导致肝脏硬度值(liver stiffness measurement, LSM)的改变, 而超声弹性成像可直接或间接反映 LSM 的变化, 目前该技术在儿童肝脏中的应用亦有一些研究^[1-4], 多集中于胆道闭锁(biliary atresia, BA)和慢性肝病, 针对正常儿童肝脏的研究报道^[5-8]较少。现就超声弹性成像在儿童肝脏中的应用进展进行综述。

1 超声弹性成像的分类、基本原理及优缺点

欧洲新的超声弹性成像指南^[9]将弹性成像技术分为两大类: 准静态(压迫式)弹性成像和动态剪切波弹性成像。准静态弹性成像主要是实时组织弹性成像

(real-time tissue elastography, RTE), 动态剪切波弹性成像则包括瞬时弹性成像(transient elastography, TE)、声辐射力弹性成像(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI)和实时剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)。准静态弹性成像反映的是组织的相对硬度, 其基本原理是恒定压力作用于物体表面引起组织形变, 通过采集施压前后组织射频回波信息得到组织应变信息^[10], RTE 是基于此原理的弹性成像技术。新一代 RTE 技术可检测心脏搏动压迫肝组织产生的形变, 采用组织弥散定量分析技术对弹性图像进行分析, 自动获得肝纤维化指数等 11 项参数。动态剪切波弹性成像反映的是组织的绝对硬度(杨氏模量)。TE(包括 Fibroscan 肝纤维化扫描仪)是最常用的一种基于剪切波的弹性成像技术, 是由一个外部的驱动器产生机械脉冲, 基于反射回的超声波估算组织位移, 从而评估组织硬度。ARFI 利用声辐射在组织中传播, 通过检测剪切波传播速度对感兴趣区

[第一作者] 夏清蓉(1992—), 女, 湖南益阳人, 在读硕士, 医师。研究方向: 小儿腹部超声。E-mail: 1773198844@qq.com

[通信作者] 何静波, 南华大学儿科学院, 410007; 湖南省儿童医院超声科, 410007。E-mail: 543042971@qq.com

[收稿日期] 2015-12-01 **[修回日期]** 2016-05-12

进行模量估计^[11]。SWE 则是通过声辐射力脉冲在组织不同深度上连续聚焦,使局部组织产生横向剪切波,通过超高速成像技术探测并彩色编码后实时显示组织的弹性图,并定量分析组织杨氏模量值^[12]。

各种超声弹性成像的共同优点是易操作、可重复性强、耐受性好,对大多数人群适用,但亦有各自优缺点:①新一代 RTE 不受施加压力大小和压放频率快慢的干扰,可避免主观因素影响,提高了诊断的准确度^[13],但 RTE 所反映的是与周围组织相比较的相对硬度值,因而对病灶的取样要求较高,需与周围组织相当且处于同一水平;②TE 因需要特殊的机械震荡器产生剪切波,因此在肥胖、肋间隙窄及有腹腔积液(FibroScan XL 探头除外)的患者中不宜使用,且难以扩展到二维成像,不能避开肝内非目标结构;③ARFI 在肥胖患者中应用亦受限,取样面积有限且局部能量较高,但可用于有腹腔积液的患者^[14];④SWE 受干扰因素较少,可用于有腹腔积液和肥胖的患者,且敏感度和特异度较高^[15],但单点 SWE 仍受呼吸、压力等人因因素的影响。

2 探头及检测部位的选择

由于儿童个体差异较大,适于成人的超声探头显然不完全适用于儿童。直径较小的 S 探头的出现使得超声弹性成像在儿童肝脏中的应用得以实现^[16]。S 探头比 M 探头频率更高,检测深度为 15~50 mm,适用于肋间隙狭窄及肝脏较成人小的儿童^[1,17]。研究^[17-18]显示,当儿童胸廓周长 ≤ 45 cm 时,S 探头较 M 探头更适宜,当胸廓周长 > 45 cm 时 M 探头亦可接受,但当儿童年龄 < 5 岁时,S 探头的失败率亦会有所升高。当胸腹壁厚度 ≥ 15 mm 时,M 探头应作为首选^[19-21]。因此,对儿童肝脏超声弹性成像时,选择探头应从胸廓周长、胸腹壁厚度及年龄等多方面综合考虑。

对于弹性成像检测肝脏部位的选择,Fibroscan、ARFI、SWE 均需避开心脏大血管,故多选择右肝前叶下段,其次为右肝后叶下段;RTE 因可探测由心血管搏动而导致的肝脏形变,故多选择剑下肝左叶纵切面^[2];所选切面均需避开肝内血管及胆囊。

3 超声弹性成像在正常儿童肝脏中的应用

Eiler 等^[3]采用 ARFI 技术对 132 例 0~17 岁正常儿童肝脏进行研究,结果显示 LSM 的平均值为 (1.16 ± 0.14) m/s,年龄和检测深度均对结果无明显影响;性别对结果有影响,女性 LSM 低于男性;肝脏不同叶间的 LSM 亦有差异,肝右叶 LSM 低于左叶。

此外,Hanquinet 等^[5]采用 ARFI 测得健康儿童的剪切波速度 (shear wave velocities, SWV) 平均值为 1.12 m/s;Noruegas 等^[6]采用 ARFI 检测 20 名正常儿童(1~16 岁,中位年龄 8.0 岁)的肝脏,测得平均 SWV 为 1.11 m/s。Shin 等^[19]采用 TE 检测正常儿童的 LSM,结果为 (3.9 ± 0.7) kPa;Cho 等^[8]采用 FibroScan 检测健康儿童(1~17 岁,中位年龄 11.0 岁)的 LSM 为 (3.9 ± 0.9) kPa。从以上数据可以看出虽然各样本量不同,但不同研究者间的结果相近,表明 ARFI 和 TE 对正常儿童 LSM 检测差异性小、可重复性高,结果可靠。相信随着研究的深入,将得到更加准确的正常参考值。

4 TE 在儿童肝脏疾病中的应用

4.1 TE 在 BA 中的应用

肝纤维化的程度是评估 BA 预后、决定治疗方案及评价手术效果的关键。TE 可通过检测 LSM 来反映肝纤维化的程度,进而提示 BA 的病程。沈秋龙等^[22-23]研究表明 Fibroscan 可作为一种在 BA 患儿中评估肝纤维化的无创技术,区分肝硬化的 LSM 临界值为 15.15 kPa。Honsawek 等^[7,24]采用 TE 对 BA 患儿 Kasai 肝门肠吻合手术后行 LSM 检测时,发现其 LSM 较正常儿童大大增高,且有黄疸的患儿平均 LSM 较无黄疸者高。舒俊等^[25]发现 BA 术后 LSM 呈动态变化,约在术后 3 个月最高。Hahn 等^[26]采用 TE 对 BA 术前、术后儿童均行 LSM 的测定,发现 LSM 是 Kasai 肝门肠吻合术后与肝脏相关并发症发展的最重要的独立影响因素,并得出预测并发症的 LSM 的临界值是 19.9 kPa,具有 85.3% 的敏感度和 95.2% 的特异度,提示 TE 通过测量 LSM 对预测 Kasai 肝门肠吻合术后并发症十分有效。Chongsrisawat 等^[27]研究发现 BA 患儿的 LSM 显著高于正常对照组;TE 预测食管胃底静脉曲张的敏感度及特异度分别为 84%、77%,有食管胃底静脉曲张患儿的 LSM 较无静脉曲张的显著增高,提示 TE 是预测食管胃底静脉曲张有利工具。

4.2 TE 在其他儿童肝脏疾病中的应用

Fitzpatrick 等^[28]研究报道,在不同种类慢性肝病中,TE 在自身免疫性肝病(中位年龄 13.5 岁)和肝移植术后患儿中应用效果最佳。Awad 等^[29]在对慢性丙型肝炎患儿[平均 (10.13 ± 3.4) 岁]研究中发现,LSM 随着肝纤维化程度的增加而增高,且对晚期肝纤维化和肝硬化的诊断准确率较高。Cho 等^[8]研究认为 FibroScan 可作为筛选肥胖儿童(3.5~17.6 岁,中位年龄 13 岁)肝脂肪变性和肝纤维化的有效方法。Malbrunot-Wagner

等^[30]对囊性肝纤维化患儿(年龄 9~18 岁)进行研究,结果显示有食管静脉曲张者平均 LSM 较无食管静脉曲张者高,当采用 12 kPa 作为阈值时,6 例中有 4 例无食管静脉曲张的患儿无需胃镜检查。以上研究提示 TE 可非侵入性检测不同病因所致的儿童慢性肝病的 LSM 改变。

5 ARFI 在儿童肝脏疾病中的应用

Hanquinet 等^[5]采用 ARFI 检测慢性肝病患儿,其肝脏平均 LSM 为 1.99 m/s,当 SWV = 1.34 m/s 时,ARFI 预测肝纤维化程度效能优于 METAVIR 评分和肝纤维化半定量计分系统;当 SWV = 2 m/s 时,检测肝纤维化半定量计分 > 4 或 METAVIR > F2 的灵敏度为 100%。Noruegas 等^[6]对慢性肝病患儿和计划肝移植患儿(年龄 1~16 岁,中位年龄 8.0 岁)行肝脏检测,发现 SWV 与儿童肝纤维化程度相关,并可分辨出肝纤维化的不同阶段,甚至可替代肝活检。Tomita 等^[31]研究发现儿童移植肝 LSM 随着门静脉周围纤维化和肝纤维化等级的增加而增高,提示 ARFI 可用于评估移植肝的纤维化情况。

6 RTE 及 SWE 在儿童肝脏疾病中的应用

贺晓^[2]采用 RTE 对婴儿肝炎综合征(infantile hepatitis syndrome, IHS)和 BA 进行诊断及鉴别诊断时发现,肝纤维化患儿[年龄 4~182 天,平均(69.5 ± 36.2)天]RTE 评分为(2.61 ± 1.05)分,BA 组儿童 RTE 评分较淤胆型 IHS 组高,且 RTE 评分与肝纤维化病理分期具有较高的相关性($r = 0.968, P < 0.01$)。姜爽爽等^[32]研究发现大多 BA 肝脏 RTE 评分 > 1 分, IHS 肝脏 RTE 评分 ≤ 1 分,提示二维超声结合 RTE 评分可有效提高 BA 与 IHS 的诊断和鉴别诊断的准确率。

Tutar 等^[4]采用 SWE 对儿童慢性肝病研究中发现患儿组弹性模量值与肝活检结果呈正相关;根据 METAVIR 评分标准将患儿分为 4 组:F0 组,无纤维化;F1 组,汇管区纤维性扩大,无纤维隔;F2 组,汇管区纤维性扩大,少量纤维隔;F3 组,多数纤维间隔形成,无硬化结节形成;F4 组,肝硬化。F0 组与对照组弹性模量平均值差异无统计学意义($P > 0.05$),而 F1、F2、F3 和 F4 组弹性模量平均值均高于对照组,非酒精性脂肪肝组弹性模量值高于慢性肝病组,所以 SWE 虽可检测肝纤维化,但对纤维化分期尚不能完全分辨,尤其存在肝脂肪变性时应谨慎评估。

7 不足与展望

超声检查时需受检者配合,但儿童配合能力有限,

故对不合作儿童需镇静或熟睡后实施,检测时需尽量缩短时间,为此实时弹性成像技术纷纷推出,且在成人应用中取得较好效果,但在儿童应用中的报道鲜见,故尚需大样本多中心进一步研究验证其在儿童患者中成像稳定性及结果可靠性;虽有研究^[2,5,22-23,29]认为超声弹性成像可判断儿童有无肝纤维化或肝硬化,但对具体肝纤维化分级的诊断效能及其影响因素尚不十分明确。超声弹性成像技术扩展了常规超声的诊断范围,弥补了传统超声的不足,为传统超声图像提供了补充信息。相信随着科技的进步及计算机运算方法的改进,超声弹性成像一定能够克服现有不足,将具有更加广阔的应用前景。

[参考文献]

- [1] Ferraioli G, Lissandrin R, Zicchetti M, et al. Assessment of liver stiffness with transient elastography by using S and M probes in healthy children. *Eur J Pediatr*, 2012, 171(9):1415.
- [2] 贺晓. 彩色多普勒超声与实时超声弹性成像在婴儿肝炎综合征和胆道闭锁诊断及鉴别诊断中的研究. 河南: 郑州大学, 2014: 34-43.
- [3] Eiler J, Kleinholdermann U, Albers D, et al. Standard value of ultrasound elastography using acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) in healthy liver tissue of children and adolescents. *Ultraschall Med*, 2012, 33(5):474-479.
- [4] Tutar O, Beşer ö F, Adaletli I, et al. Shear wave elastography in the evaluation of liver fibrosis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, 58(6):750-755.
- [5] Hanquinet S, Rougemont AL, Courvoisier D, et al. Acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) elastography for the noninvasive diagnosis of liver fibrosis in children. *Pediatr Radiol*, 2013, 43(5):545-551.
- [6] Noruegas MJ, Matos H, Gonçalves I, et al. Acoustic radiation force impulse-imaging in the assessment of liver fibrosis in children. *Pediatr Radiol*, 2012, 42(2):201-204.
- [7] Honsawek S, Chayanupatkul M, Chongsrisawat V, et al. Increased osteopontin and liver stiffness measurement by transient elastography in biliary atresia. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(43):5467-5473.
- [8] Cho Y, Tokuhara D, Morikawa H, et al. Transient elastography-based liver profiles in a hospital-based pediatric population in Japan. *PLoS One*, 2015, 10(9):e0137239.
- [9] Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med*, 2013, 34(2):169-184.
- [10] 王彬, 凌涛, 沈勇, 等. 准静态弹性成像技术检测聚焦超声致离体组织损伤. *中国医学影像技术*, 2011, 27(11):2317-2321.
- [11] 高洋, 唐毅. 超声弹性成像诊断肝纤维化的研究进展. *中国介入*

- 影像与治疗学, 2014, 11(7):468-470.
- [12] 张植兰, 朱才义. 实时剪切波弹性成像技术在肝脏中的应用现状. 中华医学超声杂志(电子版), 2014, 11(2):15-17.
- [13] 赵娜, 申志扬, 郭琦. 早期肝纤维化的实时组织弹性成像定量分析. 郑州大学学报:医学版, 2011, 46(6):935-937.
- [14] 曾婕, 吴莉莉, 郑荣琴, 等. 实时剪切波弹性成像检测肝脏弹性模量与肝纤维化分期的相关性研究. 中华医学超声杂志(电子版), 2012, 9(9):21-23.
- [15] 郑剑, 刘勇, 郑荣琴, 等. 实时二维剪切波弹性成像与实时组织弹性成像评估慢性肝病肝纤维化的比较研究. 中华超声影像学杂志, 2014, 23(11):944-947.
- [16] Pokorska-Śpiewak M, Kowalik-Mikołajewska B, Aniszewska M, et al. Is liver biopsy still needed in children with chronic viral hepatitis? *World J Gastroenterol*, 2015, 21(42):12141-12149.
- [17] Engelmann G, Gebhardt C, Wenning D, et al. Feasibility study and control values of transient elastography in healthy children. *Eur J Pediatr*, 2012, 171(2):353-360.
- [18] 肝脏硬度评估小组. 瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家意见. 中华肝脏病杂志, 2013, 21(6):420-424.
- [19] Shin NY, Kim MJ, Lee MJ, et al. Transient elastography and sonography for prediction of liver fibrosis in infants with biliary atresia. *J Ultrasound Med*, 2014, 33(5):853-864.
- [20] Kim S, Kang Y, Lee MJ, et al. Points to be considered when applying FibroScan S probe in children with biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, 59(5):624-628.
- [21] Pradhan F, Ladak F, Tracey J, et al. Feasibility and reliability of the FibroScan S2 (pediatric) probe compared with the M probe for liver stiffness measurement in small adults with chronic liver disease. *Ann Hepatol*, 2013, 12(1):100-107.
- [22] 沈秋龙, 陈亚军, 王增萌, 等. 瞬时弹性成像应用于胆道闭锁肝纤维化评估的研究. 中华小儿外科杂志, 2014, 35(4):275-279.
- [23] Shen QL, Chen YJ, Wang ZM, et al. Assessment of liver fibrosis by Fibroscan as compared to liver biopsy in biliary atresia. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(22):6931-6936.
- [24] Honsawek S, Chongsrisawat V, Praianantathavorn K, et al. Elevation of serum galectin-3 and liver stiffness measured by transient elastography in biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg*, 2011, 21(4):250-254.
- [25] 舒俊, 陈亚军, 张廷冲, 等. 胆道闭锁术后肝脏 FibroScan 值预测价值研究. 中华小儿外科杂志, 2014, 35(7):514-518.
- [26] Hahn SM, Kim S, Park KI, et al. Clinical benefit of liver stiffness measurement at 3 months after Kasai hepatopuertoenterostomy to predict the liver related events in biliary atresia. *PLoS One*, 2013, 8(11):e80652.
- [27] Chongsrisawat V, Vejapipat P, Siripon N, et al. Transient elastography for predicting esophageal/gastric varices in children with biliary atresia. *BMC Gastroenterol*, 2011, 11:41.
- [28] Fitzpatrick E, Quaglia A, Vimalasvaran S, et al. Transient elastography is a useful noninvasive tool for the evaluation of fibrosis in paediatric chronic liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013, 56(1):72-76.
- [29] Awad Mel-D, Shiha GE, Sallam FA, et al. Evaluation of liver stiffness measurement by fibroscan as compared to liver biopsy for assessment of hepatic fibrosis in children with chronic hepatitis C. *J Egypt Soc Parasitol*, 2013, 43(3):805-819.
- [30] Malbrunot-Wagner AC, Bridoux L, Nousbaum JB, et al. Transient elastography and portal hypertension in pediatric patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*, 2011, 10(5):338-342.
- [31] Tomita H, Hoshino K, Fuchimoto Y, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for assessing graft fibrosis after pediatric living donor liver transplantation: A pilot study. *Liver Transpl*, 2013, 19(11):1202-1213.
- [32] 姜爽爽, 李士星, 张鑫鑫, 等. 胆道闭锁和婴儿肝炎综合征肝脏超声实时组织弹性成像改变探讨. 中国超声医学杂志, 2015, 31(3):228-231.

《头颈影像学病例精粹》已出版

《头颈影像学病例精粹》包含了 164 个病例, 均系作者在临床工作中积累的临床和影像资料完整的病例, 包括传统的神经放射学、耳鼻喉疾病、颅底及颅神经的病变, 此外还包括口腔颌面外科的疾病。本书针对性强、涉及面广, 目的是帮助影像科医师及临床医师掌握头颈部疾病的诊断思维方法, 开阔分析和鉴别诊断的思路, 从而提高对头颈部疾病的诊断分析能力。本书对广大中青年医师会有很好的启迪作用!

联系人: 姜晓婷

电话: 022-87892596

地址: 天津市南开区白堤路 244 号

邮编: 300192

网址: www.tsttpc.com