

不同弹性成像技术对胆道闭锁及非胆道闭锁黄疸患儿的诊断价值

刘咏芳 倪贤伟 潘 尹 罗洪霞

摘 要 **目的** 探讨声触诊组织成像定量技术(VTIQ)与声触诊组织定量技术(VTQ)对鉴别胆道闭锁(BA)及非 BA 黄疸患儿的诊断价值。**方法** 随机选取 40 例正常儿童及 59 例黄疸患儿作为研究对象,其中黄疸患儿分为 BA($n=26$)与非 BA(其他新生儿/婴儿肝病)($n=33$)组。应用 VTIQ 及 VTQ 分别多次测量各组患儿的肝脏剪切波速度(SWV),定量评估肝脏硬度,并比较两种技术对 BA 及非 BA 患儿的诊断效能。**结果** 应用 VTIQ 和 VTQ 模式测量正常儿童肝脏的 SWV 平均值分别为 $1.36 \pm 0.21\text{m/s}$ 和 $1.09 \pm 0.18\text{m/s}$ 。采用 VTQ 模式,BA 组肝脏平均 SWV 为 $2.36 \pm 0.36\text{m/s}$,非 BA 组为 $1.30 \pm 0.28\text{m/s}$ 。采用 VTIQ 模式,BA 组肝脏平均 SWV 为 $2.43 \pm 0.53\text{m/s}$,非 BA 组为 $1.52 \pm 0.29\text{m/s}$ 。两种技术所测 BA 组 SWV 值均明显高于与非 BA 组($P<0.05$)和正常患儿($P<0.05$)。若 VTIQ 和 VTQ 诊断阈值分别取 1.92m/s 和 1.77m/s 时诊断 BA 的效能最佳,敏感度、特异性分别为 95.5% 和 78.9%,90.9% 和 68.4%,其中 VTIQ 敏感度和特异性高于 VTQ。**结论** 新生儿和婴儿 BA 时肝脏 SWV 明显增高,VTQ 和 VTIQ 可用于鉴别 BA 及非 BA 的黄疸患儿,其中 VTIQ 诊断效能优于 VTQ。

关键词 胆道闭锁 黄疸 声触诊组织定量技术 声触诊组织成像定量技术

中图分类号 R445.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.01.027

Diagnostic Value of Different Elastic Imaging Techniques in Jaundice Children with Biliary Atresia and Non - biliary Atresia. Liu Yong-fang, Ni Xianwei, Pan Yin, et al. Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325027, China

Abstract Objective To explore the diagnostic value of VTIQ and VTQ in differentiating jaundice children with biliary atresia and non - biliary atresia. **Methods** 40 normal children and 59 jaundice children were randomly selected as the study objects. Jaundice children were divided into biliary atresia group ($n=26$) and non - biliary atresia group (other neonatal/infant liver diseases) ($n=33$). The VTIQ and VTQ were used to measure the liver shear wave velocity (SWV) of the children in each group several times to quantitatively evaluate liver stiffness. The diagnostic effects of the two techniques on biliary atresia and non - biliary atresia were compared. **Results** The average values of SWV measured by VTIQ and VTQ in normal children's liver were $1.36 \pm 0.21\text{m/s}$ and $1.09 \pm 0.18\text{m/s}$, respectively. By VTQ mode, the average SWV of the liver in the biliary atresia group was $2.36 \pm 0.36\text{m/s}$, and the non - biliary atresia group was $1.30 \pm 0.28\text{m/s}$. By VTIQ mode, the average SWV of the liver in the biliary atresia group was $2.43 \pm 0.53\text{m/s}$, and the non - biliary atresia group was $1.52 \pm 0.29\text{m/s}$. The SWV of biliary atresia group measured by the two techniques were significantly higher than that of non - biliary atresia group ($P<0.05$) and normal children ($P<0.05$). If the diagnostic thresholds of VTIQ and VTQ were 1.92m/s and 1.77m/s , respectively, the effectiveness of diagnosing biliary atresia was the best. The sensitivity and specificity of VTIQ and VTQ were 95.5% and 78.9%, 90.9% and 68.4%, respectively. The sensitivity and specificity of VTIQ were higher than that of VTQ. **Conclusion** The SWV of liver is significantly increased in neonates and infants with biliary atresia. VTQ and VTIQ can be used to identify biliary atresia and non - biliary atresia in children with jaundice, and the diagnostic efficacy of VTIQ is better than that of VTQ.

Key words Biliary atresia; Jaundice; Virtual touch tissue quantification; Virtual touch tissue imaging quantification

目前常规超声主要通过测定胆囊直径、收缩率及观察胆囊形态结构对胆道闭锁(biliary atresia,BA)及非胆道闭锁的黄疸患儿进行评估及诊断,在临床诊治

本研究应用声触诊组织定量技术 (virtual touch tissue quantification, VTQ) 和声触诊组织成像定量技术 (virtual touch tissue imaging quantification, VTIQ) 对患儿肝脏硬度进行量化评价, 比较不同疾病及不同技术检测婴幼儿肝脏硬度的差异, 为临床医生诊断和鉴别诊断 BA, 以及 BA 患儿肝脏纤维化情况判断、手术时机选择提供一个更准确、有效、简便、无创性的检查方法。

资料与方法

1. 一般资料: 选择在笔者医院就诊的黄疸患儿 59 例, 其中确诊胆道闭锁 26 例, 其中男性患儿 15 例, 女性患儿 11 例, 患儿年龄 30 ~ 127 天, 平均年龄 72.5 ± 29.0 天, 均在笔者医院经完整的临床、实验室检查、影像学检查和手术结果等检查确诊。非胆道闭锁 33 例, 5 例婴儿肝炎综合征和 28 例新生儿高胆红素血症, 其中男性患儿 16 例, 女性患儿 17 例, 患儿年龄 25 ~ 141 天, 平均年龄 81.3 ± 35.2 天, 经实验室检查、临床治疗后黄疸消退及临床跟踪证实。另随机选取 40 例来笔者医院健康体检的肝功能正常婴儿作为正常对照组, 其中男婴儿 24 例, 女婴儿 16 例, 婴儿年龄 13 ~ 150 天, 平均年龄 71.9 ± 41.3 天。

2. 仪器和方法: (1) 仪器: 超声诊断仪采用 OXA-NA2 (德国 Siemens 公司), 探头: 6C1 凸阵探头, 频率 3.0 ~ 5.5 MHz; 9L4 线阵探头, 频率 4.0 ~ 9.0 MHz。配备 VTQ 及 VTIQ 成像软件。(2) 检查方法: 首先行肝脏常规二维超声检查, 详细记录胆囊、胆道系统及肝脏声像图征象, 包括胆囊直径、形态, 胆囊囊腔变化, 胆道系统是否有纤维块, 肝脏直径、形态、实质回声、门静脉、肝静脉、有无肿物等。剪切波速度 (SWV) 值的测量: 患儿取仰卧位, 使其处于睡眠或安静状态下, 将 6C1 探头置于右侧肋间隙, 切换至 VTQ 弹性成像模式, 不施压, 待图像稳定后对肝脏硬度进行测值同时冻结图像。取样框深度范围保持在 2.5 ~ 3.5 cm, 取样框放置位置距离肝脏包膜至少 2.0 ~ 3.0 cm, 同时避开肝内较粗的血管以及肋骨所产生的声影的区域, 选取肝脏 S5 或 S8 段作为测量区。检查中尽量使所有受检患儿在同一体位、同一切面的同一位置进行测量; 所有检查均由两名高年资主治医师完成; 每例患儿至少记录 6 次有效测量值, 取测量结果的平均值。随后在相同部位换用 9L4 线阵探头, 启动 VTIQ 成像模式, 获取 VTIQ 质量模式图像, 在质量模式中选择最佳效果的图像再转换为速度模式进行 SWV 测量, 测量取样框内 5 ~ 7 个感兴趣区的 SWV, 取

测量的平均值。VTIQ 质量模式图像的评价标准是取样框内出现色彩均匀分布, 图像呈现为绿色时表示 VTIQ 质量模式良好。为了评价 VTIQ 测值的一致性, 分别由两位医生先后对每一个患者进行 VTIQ 检查。

3. 统计学方法: 应用 SPSS 17.0 统计学软件对数据进行分析处理, 计数资料以百分率 (%) 表示, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较行单因素方差分析。绘制 BA 组与非 BA 组患儿 ROC 工作特征曲线, 计算 ROC 曲线下面积, 计算出 VTIQ 和 VTQ 技术鉴别 BA 及非 BA 患儿的最佳截断值, 比较 VTQ、VTIQ 技术鉴别 BA 及非 BA 患儿的敏感度及特异性的差异, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 胆道闭锁的超声声像表现: (1) 胆囊表现: ①饥饿及餐后状态下胆囊均小, 长径 < 1.0 cm 16 例; 有假腔而无可测量的囊壁 5 例; 无明显囊腔仅呈缝隙状液性暗区 3 例; ②胆囊形态失常、不规则呈塌瘪状 2 例; ③进食后胆囊囊腔直径无变化, 且囊壁无明显增厚, 无黏膜与黏膜肌层形成的双边回声。(2) 胆道系统表现: ①肝门部纤维化团块形成的高回声, 形态各异呈三角形或条索样变 23 例; ②沿肝内门静脉分支伴行的条索样高回声, 无胆道的扩张 3 例。(3) 肝脏表现: 早期肝脏体积增大, 实质回声增强、稍增粗。随着病情进展, 晚期肝脏可出现纤维化、肝硬化的声像表现并伴发脾大、腹腔积液、门静脉高压的表现, 详见图 1。

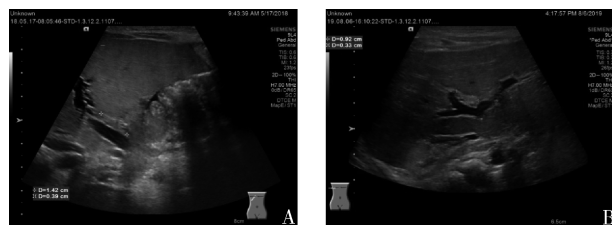


表1 各组患儿SWV值比较

组别	n	VTIQ (m/s)	VTQ (m/s)
正常组	40	1.36 ± 0.21	1.09 ± 0.18
非 BA 组	33	1.52 ± 0.29	1.30 ± 0.28
BA 组	26	2.43 ± 0.29*#	2.36 ± 0.36*#

与正常组比较,* $P < 0.05$;与非 BA 组比较,# $P < 0.05$

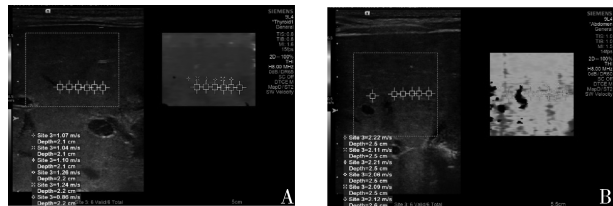


图2 VTIQ 技术测量患儿肝脏SWV

A. VTIQ 测量非 BA 患儿 SWV 值;B. VTIQ 测量 BA 患儿 SWV 值

3. VTIQ 和 VTQ 技术诊断效能:绘制 BA 组和非 BA 组患儿工作特征曲线:应用 VTIQ 和 VTQ 技术鉴别 BA 和非 BA 黄疸患儿的最佳阈值分别为 1.92m/s 和 1.77m/s,其鉴别 BA 和非 BA 的敏感度和特异性分别为 95.5% 和 78.9%,90.9% 和 68.4%。VTIQ 技术的敏感度和特异性均 > VTQ 技术。应用两种技术鉴别 BA 和非 BA 的曲线下面积分别为 0.918 (95% CI: 0.834 ~ 1.000) 和 0.889 (95% CI: 0.791 ~ 0.986),VTIQ 技术 > VTQ 技术($P < 0.05$,图 3)。

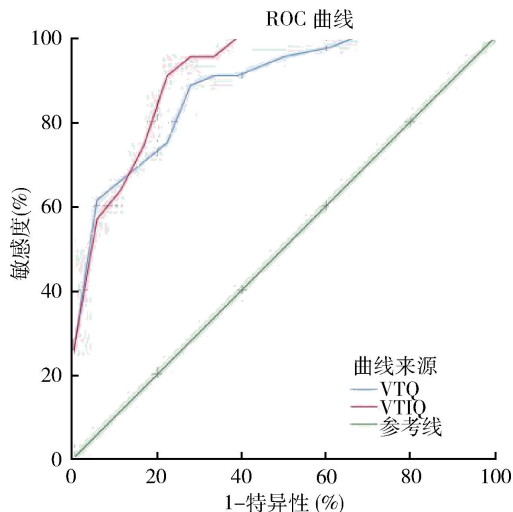


图3 VTQ 和 VTIQ 的 ROC 曲线

讨 论

新生儿黄疸是新生儿(年龄 ≤ 28 天)和小婴儿(28 天 < 年龄 ≤ 90 天)常见的黄疸性疾病。引起病理性黄疸的疾病包括新生儿胆道闭锁、新生儿肝炎综合征、新生儿溶血症、新生儿先天性胆总管囊肿、新生儿硬化性胆道炎、Alagille 综合征等,其中胆道闭锁导

致的黄疸最为严重,由于患儿胆道完全梗阻,胆汁淤积,引起肝细胞变性、纤维化,一旦病程超过 3 个月,最终不可避免的发展成为肝硬化、肝衰竭,如不及时治疗,预后极差,常在 2 岁以前死亡。因此胆道闭锁患儿急需早期手术干预。手术方法包括肝门肠吻合术(Kasai)和肝移植,但由于移植肝肝源问题及移植手术高风险和高费用,目前肝移植用于胆道闭锁在我国尚不能广泛开展。Kasai 手术在我国已有 40 多年发展史,可以明显提高患儿的存活率,是目前的治疗胆道闭锁的首选方法。但选择的手术时机十分重要,随着患儿日龄增加,手术成功率降低。日龄 > 90 天的患儿已不宜行手术治疗,日龄 > 120 天以后手术尚无长期存活病例,在这种情况下,肝脏移植成为唯一的治疗手段。多项研究表明实施 Kasai 手术越早其预后越好,总体生存率越高^[3~6]。BA 患儿从出现胆道的闭锁就伴随出现肝纤维化,而且纤维化进展非常迅速,60 天以上的患儿就有可能出现假小叶,很快进展为肝硬化,需早期诊断并及早进行 Kasai 手术和肝移植治疗,因此判定患儿肝纤维化的程度不仅有助于 BA 的鉴别诊断,而且对于判定患儿的肝脏病变程度、手术时机选择的把握以及术后疗效的评估都有重要意义。

声辐射力脉冲成像技术(ARFI)是一种基于声辐射力激励的对组织弹性进行检测及评价的新技术,包括 VTQ 和 VTIQ。目前 VTQ 技术已经广泛的运用于甲状腺、乳腺、肝脏和动脉硬化斑块等领域^[7~10]。尤其近年来 VTQ 技术在婴幼儿 BA 的患儿中应用较为成熟,多项研究证实该技术对于 BA 患儿肝脏纤维化的程度可以进行较好的评价^[11~13]。Leschied 等^[11]采用 VTQ 技术测量 6 例 BA 患儿和 5 例非 BA 患儿的肝脏 SWV 值,结果显示 BA 患儿的 SWV 值(<

定的局限性。(1)VTQ 的取样框偏大(5mm×5mm),而且大小不能调整,低能量的剪切波常因信噪比太小导致测量 SWV 失败。(2)即使在同一感兴趣区内,VTQ 测值也会因为位置而异,存在取值偏低或偏高的现象,不能直观反映病变整体硬度情况。不同研究者采用 VTQ 技术对组织检查时,取得的诊断阈值相差较大,也说明了 VTQ 检测的一致性较差。而 VTIQ 区别于以往弹性成像最大的优点是:具有质量控制模式,可以观察取样图像的优劣,在一定程度上克服 EI、VTI、VTQ 等弹性成像方法的局限性,不同操作者之间及同一操作者前后测量差异性,具有较好的可重复性和独立性。多项研究证实 VTIQ 较 VTQ 对于疾病的预测更加准确可靠,但是应用 VTIQ 技术测量正常新生儿肝脏硬度的阈值并评估 BA 患儿肝纤维化的程度国内外尚无相关报道^[11,14~16]。

本研究应用 VTIQ 技术对 40 例正常婴儿进行检测,其 SWV 平均值为 1.36 ± 0.21 m/s,而 VTIQ 测量 BA 组和非 BA 组结果显示 BA 组的 SWV 值明显高于非 BA 组(2.43 ± 0.29 m/s vs 1.52 ± 0.29 m/s, $P < 0.05$)。为了比较 VTIQ 和 VTQ 两者间的效能,本研究 ROC 曲线分析显示 SWV 值诊断 BA 患儿的最佳阈值分别为 1.92 m/s 和 1.77 m/s,曲线下面积分别为 0.918 和 0.889,鉴别 BA 和非 BA 的敏感度和特异性分别为 95.5% 和 78.9%,90.9% 和 68.4%,敏感度和特异性 VTIQ 技术 > VTQ 技术,提示 VTIQ 较 VTQ 用于鉴别 BA 及非 BA 的黄疸患儿具有较高的诊断效能。

虽然胆道闭锁的超声表现有很多方面,例如肝回声增粗、肝被膜下血流信号丰富、肝门区纤维团块;胆囊窝出现小而瘪的胆囊、或者胆囊直径正常,但进食后无收缩或者胆囊窝无胆囊^[17~19]。但部分胆道闭锁超声表现不典型,很难与严重的胆道发育不良或其他疾病相鉴别,此时 SWV 的测量可以帮助超声医生对患儿黄疸的病因进行分析;如果常规超声表现倾向于胆道闭锁,SWV 测量可以反映肝脏的质地,进而增强检查者的诊断信心。本研究利用 VTIQ 技术测量正常婴幼儿肝脏弹性值,为 VTIQ 技术用于诊断儿童肝纤维化提供正常参考值,结合手术及病理结果计算出鉴别胆道闭锁与非胆道闭锁 SWV 的最佳截断值,可以快速、无创地评估测肝纤维化的程度,并用来鉴别胆道闭锁或其他原因引起的婴幼儿黄疸。

综上所述,新生儿和婴儿胆道闭锁时肝脏 SWV 明显增高,VTQ 和 VTIQ 可用于鉴别胆道闭锁及非胆

道闭锁的黄疸患儿,其中 VTIQ 诊断效能优于 VTQ。这两种弹性成像技术为超声医生诊断和鉴别诊断 BA,以及临床医生对 BA 患儿肝脏纤维化情况判断、手术时机选择提供一个更准确、有效、简便、无创性的检查方法。

参考文献

- 1 Castera L. Acoustic radiation force impulse imaging: a new technology for the noninvasive assessment of liver fibrosis? [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2009, 55(6): 411–412
- 2 Perakakis N, G Páth, Niu X, *et al*. Early predictors of success of kasai operation in children with biliary atresia [J]. *Eur Jou Pediatr Surg*, 2007, 17(5): 308–312
- 3 Serinet MO, Wildhaber BE, Broue P, *et al*. Impact of age at kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening [J]. *Pediatrics*, 2009, 123(5): 1280–1286
- 4 Balistreri, William F. Early diagnosis of biliary atresia [J]. *J Pediatr*, 2015, 166(4): 783–787
- 5 Sira MM, Taha M, Sira AM. Common misdiagnoses of biliary atresia [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 26(11): 1300–1305
- 6 Piscaglia F, Salvatore V, Di Donato R, *et al*. Accuracy of VirtualTouch Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) imaging for the diagnosis of cirrhosis during liver ultrasonography [J]. *Ultraschall Der Medizin – Euro J Ultrasound*, 2011, 32(2): 167–175
- 7 Hou XJ, Sun AX, Zhou XL, *et al*. The application of virtual touch tissue quantification (VTQ) in diagnosis of thyroid lesions: a preliminary study [J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(5): 797–801
- 8 Lu Z, Ping Z, Jin D, *et al*. Contrastive study on conventional ultrasound, compression elastography and acoustic radiation force impulse imaging in the differential diagnosis of benign and malignant breast tumors [J]. *J Central South Univ*, 2014, 39(12): 1246–1252
- 9 Sherman D

综合征模型,旨在探究 TAK242 作为 TLR4 的选择性的信号转导抑制剂对 ARDS 小鼠的治疗作用及机制。结果表明, TAK242 能够显著增加 ARDS 小鼠氧合指数,改善 ARDS 小鼠血氧水平,并且降低血清炎症因子 $\text{TNF}-\alpha$ 、 $\text{IL}-6$ 水平,缓解体内炎症反应。病理切片检测结果显示, TAK242 能够显著改善 ARDS 小鼠肺组织损伤,以及肺组织 $\text{TNF}-\alpha$ 、 $\text{IL}-6$ 表达水平,并且抑制 ARDS 小鼠肺组织 TLR4 及 $\text{NF}-\kappa\text{B}$ 表达,说明 TAK242 抑制 TLR4 表达而抑制 $\text{NF}-\kappa\text{B}$ 信号通路进而缓解小鼠 ARDS。

综上所述, TAK242 能够通过阻断 TLR4 抑制小鼠 ARDS 炎症因子表达,进而抑制下游 $\text{NF}-\kappa\text{B}$ 信号通路及炎症反应,发挥对 ARDS 小鼠的治疗作用。

参考文献

- Price LC, Wort SJ. Pulmonary hypertension in ARDS: inflammation matters[J]. Thorax, 2017, 72(5): 396-397
- 陈志琴, 李继鹏. 血液灌流联合高容量血液滤过对急性呼吸窘迫综合征患者动脉血气分析指标及血清炎症介质的影响[J]. 中西医结合肾病杂志, 2017, 18(6): 524-526
- Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, *et al.* Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and Meta-analysis [J]. Intensive Care Med, 2017, 43(2): 155-170
- 郑海崇, 曾勉. 核因子 κB 与 NO 在脓毒症 ARDS 的关系及 Ghrelin 干预机制的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(10): 784-787
- Yang YP, Xu XH, Bo XW, *et al.* Comparison of Virtual Touch Tissue Imaging & Quantification (VTIQ) and Virtual Touch Tissue Quantification (VTQ) for diagnosis of thyroid nodules[J]. Clin Hemorheol Microcircul, 2017, 65(2): 137-149
- Chen YP, Han T, Wu R, *et al.* Comparison of virtual touch tissue quantification and virtual touch tissue imaging quantification for diagnosis of solid breast tumors of different sizes[J]. Clin Hemorheol Microcircul, 2016, 64(2): 235-244
- Matsuzuka T, Suzuki M, Saijo S, *et al.* Stiffness of salivary gland and tumor measured by new ultrasonic techniques: virtual touch quantification and IQ[J]. Auris Nasus Larynx, 2015, 42(2): 128-133

- 杜晓华, 代泽兰, 杨为民. 炎症标记物在 ALI/ARDS 中的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(11): 860-865
- Jiang W, Luo F, Lu Q, *et al.* The protective effect of Trillin LPS-induced acute lung injury by the regulations of inflammation and oxidative state[J]. Chemico-Biol Interact, 2016, 243: 127-134
- 王玉红, 张明磊, 毛琪, 等. 肺炎支原体感染对 BALB/c 小鼠 TLR4/ $\text{NF}-\kappa\text{B}$ 信号通路表达的影响[J]. 解剖科学进展, 2017, 3: 242-244
- Amin Z, Rahmawati FN. Recent insight into potential acute respiratory distress syndrome[J]. Saudi Med J, 2017, 38(4): 344-349
- Mccormack V, Tolhurst-Cleaver S. Acute respiratory distress syndrome[J]. Eur Respirat Rev, 2017, 17(5): 161-165
- Zhao W, An H, Zhou J, *et al.* Hyperthermia differentially regulates TLR4 and TLR2-mediated innate immune response[J]. Chin J Clin Oncol Rehab, 2016, 108(2): 137-142
- Ng WL, Marinov GK, Liau ES, *et al.* Inducible RasGEF1B circular RNA is a positive regulator of ICAM-1 in the TLR4/LPS pathway[J]. Rna Biol, 2016, 13(9): 861-871
- Behnia S Lashkari, Dilly O C Anumba. Estradiol alters the immune-responsiveness of cervical epithelial cells stimulated with ligands of Toll-like receptors 2 and 4 [J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173646
- Lee KY. Pneumonia, acute respiratory distress syndrome, and early immune-modulator therapy [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(2): 388-41
- Wall AA, Luo L, Hung Y, *et al.* Rab8a recruited $\text{PI}_3\text{K}\gamma$ regulates signaling and cytokine outputs from endosomal Toll-like receptors [J]. J Biol Chem, 2017, 292(11): 4411-4422

(收稿日期: 2020-06-26)