

组织声学结构定量技术对肝纤维化程度的定量研究

王 迪, 郑 慧, 李晓金, 姚 翀, 万 颖, 李朝密

摘要 目的 采用组织声学结构定量技术(ASQ)定量评价慢性乙型肝炎患者的肝纤维化(HF)程度。方法 应用装有ASQ软件的超声仪器对70例健康志愿者及80例病理明确的慢性乙型肝炎患者的肝脏进行ASQ定量分析,比较分析其 χ^2 直方图和定量参数:众数、均值、标准差及蓝红曲线下面积比,并将以上参数与病理HF程度进行相关性分析。结果 随着HF程度的增加,红蓝曲线分布由平滑、锐利变得粗糙、增宽,蓝色曲线下面积逐渐增大。红色曲线均值、蓝色曲线众数及蓝红曲线下面积比在各组间差异有统计学意义($P < 0.05$),红色曲线众数及蓝色曲线均值在除HF轻度组及HF中度组之间外的各组之间差异有统计学意义($P < 0.05$),红色曲线标准差在正常对照组与各组之间差异有统计学意义($P < 0.05$),蓝色曲线标准差在正常对照组和HF中度组、正常对照组和HF重度组之间差异有统计学意义($P < 0.05$);其中蓝红曲线下面积比与HF程度呈正相关性($r_s = 0.87, P < 0.05$)。结论 ASQ技术是一项无创性评价HF程度的新技术,通过红蓝 χ^2 直方图及7个参数值对HF分期的评估有一定的参考价值。

关键词 声学结构定量技术;肝纤维化;慢性乙型肝炎;超声检查

中图分类号 R 512.6; R 445.11

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2014)12-1780-04

肝纤维化(hepatic fibrosis, HF)是各种慢性肝病常见和共同的病理转归,表现为肝内细胞外基质持续、弥漫性异常沉积,从而导致肝组织结构和功能破坏,是慢性肝病发展至肝硬化乃至肝癌的必经阶段^[1]。临床及基础研究^[2]表明,早期诊断及有效的治疗, HF甚至早期肝硬化可发生逆转;因此,及时、准确评估HF程度对于防止肝硬化及终末期肝脏损害有重要的意义。长期以来,临床诊断HF依赖于有创的组织穿刺活检,人们一直致力于研究无创性诊断HF的技术。组织声学结构定量技术(acoustic structure quantification, ASQ)是近年发展起来的基

于系统原始回波信号的超声成像新技术,具有客观、无创、可重复性高等优点,可对肝实质回声信号进行定量分析^[3-5]。该研究旨在运用此技术评估慢性乙型肝炎患者的HF程度,为临床诊断、治疗HF提供有意义的参数指标。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集2013年10月~2014年5月在安徽医科大学第一附属医院超声科就诊并经肝组织穿刺活检证实为慢性乙型肝炎的患者作为研究对象,从中选取80例HF患者作为HF组,其中男47例,女33例,年龄22~69(42.10 ± 11.58)岁。依据《病毒性肝炎防治方案》慢性肝炎纤维化分期标准^[6]进行病理学诊断分期:S0期无纤维化;S1期汇管区纤维化扩大,局限窦周及小叶内纤维化;S2期汇管区周围纤维化,纤维隔形成,小叶结构保留;S3期纤维间隔伴小叶结构紊乱,无肝硬化;S4期为早期肝硬化。该研究已排除肝炎合并脂肪肝者及肝占位病变者,仅对S1、S2、S3期进行研究(S1期作为HF轻度组,S2期作为HF中度组,S3期作为HF重度组);其中S1期35例,S2期24例,S3期21例。

另选取70例在安徽医科大学第一附属医院超声科体检的健康者作为正常对照组,其中男42例,女28例,年龄19~68(33.56 ± 10.32)岁。正常对照组无任何肝脏病史和肝病临床表现,肝功能正常,病毒标志物阴性。

1.2 仪器 采用东芝Aplio 500彩色多普勒超声诊断仪,内置ASQ成像及定量分析软件,凸阵探头,频率为5.0 MHz。

1.3 方法 受检者处于平卧位或左侧卧位,充分暴露肝区,双手抱头拉开肋间隙。首先使用常规二维超声条件观察肝脏包膜光滑度及肝实质回声均匀度,冻结并存储图像;随后开启ASQ检测功能,在其右侧第7~8肋间隙对肝脏进行扫查,尽量避开胆管、大血管及气体,选取包含较大肝脏实质面积的切面作为测量切面,嘱受检者屏住呼吸3~4 s,冻结、存储并导出图像。最后运用ASQ分析软件对导出的图像脱机分析:将感兴趣区(ROI)置于肝包膜下3~6 cm处,取样框不小于3.0 cm × 2.0 cm,焦点

2014-08-11 接收

基金项目:安徽省高校自然科学基金重点项目(编号: KJ2013A166)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院超声科,合肥 230022

作者简介:王 迪,女,硕士研究生;

郑 慧,女,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-

mail: zhenghuiayfysck@163.com

4.0 cm, 分析获得红、蓝两色 χ^2 直方图和相关参数值: 红色曲线众数、均值、标准差, 蓝色曲线众数、均值、标准差以及蓝红曲线下面积之比。同一受检者选取 3 处 ROI 进行定量分析, 取 3 次结果的平均值进行统计。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用单因素方差分析。采用 Spearman 秩相关检验, 分析定量参数与 HF 分期之间的相关性。

2 结果

2.1 ASQ χ^2 直方图 正常对照组红、蓝曲线分布均较平滑、锐利, 红线峰值略偏向 100 cm² 位置的右侧, 蓝色曲线下面积较小。而随着 HF 程度的增加, 红、蓝曲线分布逐渐变粗糙、增宽, 蓝色曲线峰值逐渐向 100 cm² 位置右偏, 蓝色曲线下面积增大。见图 1。

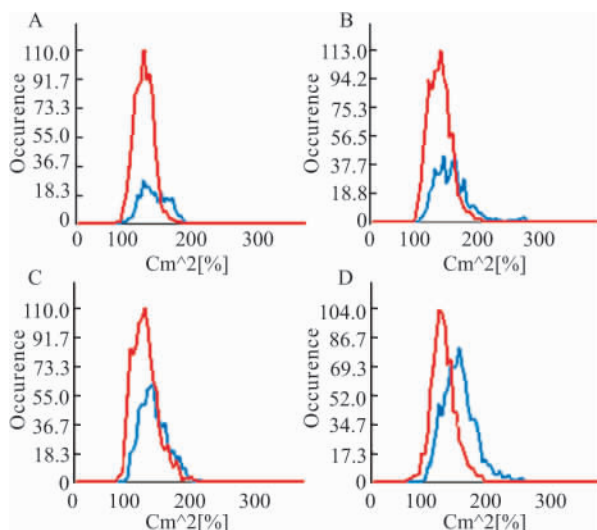


图1 各组的 ASQ 红蓝 χ^2 直方图曲线

A: 正常对照组; B: HF 轻度组; C: HF 中度组; D: HF 重度组

2.2 ASQ 定量参数 7 个 ASQ 定量参数值组间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 随着 HF 程度的

增加, 7 个参数值均呈增大的趋势。见表 1。

2.2.1 红色曲线参数 众数: HF 轻度组及 HF 中度组之间差异无统计学意义, 其余各组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 均值: 各组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 标准差: 正常对照组与各组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余各组之间差异无统计学意义。见表 1。

2.2.2 蓝色曲线参数 众数: 各组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 均值: HF 轻度组及 HF 重度组之间差异无统计学意义, 其余各组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); SD 值: 正常对照组和 HF 中度组、正常对照组和 HF 重度组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2.3 蓝红色曲线下面积比 各组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.3 各定量参数相关性分析 蓝红曲线下面积比与 HF 程度呈正相关性 ($r_s = 0.87, P < 0.05$), 蓝色曲线标准差与 HF 呈正相关性 ($r_s = 0.26, P < 0.05$), 其余参数与 HF 程度均有一定正相关性。见表 2。

3 讨论

肝脏纤维增生的程度是临床治疗和观察肝病病程的重要指标, 提高 HF 早期诊断并分期的准确率对慢性肝病患者有重要价值。基于肝组织活检的组织切片染色技术是目前诊断 HF 的“金标准”^[4]; 但因其具有创伤性, 可重复性差等缺点, 所以在临床上难以普及^[5]。ASQ 技术是一种运用统计学方法中的 χ^2 检验定量分析组织原始回声信号的技术。系统内置了正常肝组织回声信号的原始数据。对 ASQ 采集到的肝组织回声信号感兴趣区的振幅进行两次 χ^2 检验, 检验其与正常肝组织回声信号的差异性。在进行 ASQ 定量时, 系统自动给出两条红蓝两色的 χ^2 直方图曲线, 其横轴是 χ^2 值, 纵轴表示每

表1 正常对照组与 HF 组的 ASQ 定量参数 ($\bar{x} \pm s$)

项目	正常对照组 (n=70)	HF 轻度组 (n=35)	HF 中度组 (n=24)	HF 重度组 (n=21)	F 值	P 值
红线众数	108.60 ± 3.35	111.01 ± 3.63*	112.56 ± 2.66*	114.99 ± 3.70* ^Δ	22.93	0.000
红线均值	110.59 ± 3.92	112.89 ± 2.03*	115.95 ± 2.29* [#]	119.45 ± 4.52* ^Δ	46.29	0.000
红线标准差	16.56 ± 2.15	18.38 ± 2.60*	19.04 ± 1.09*	19.38 ± 1.38*	17.06	0.000
蓝线众数	121.55 ± 7.07	127.99 ± 5.10*	131.12 ± 2.36* [#]	136.08 ± 5.15* ^Δ	41.22	0.000
蓝线均值	131.72 ± 9.76	136.74 ± 5.91*	140.65 ± 5.00*	145.64 ± 6.58* ^Δ	19.89	0.000
蓝线标准差	26.41 ± 9.55	28.16 ± 7.48	31.37 ± 5.37*	31.52 ± 4.95*	3.62	0.000
蓝红曲线下面积比	0.22 ± 0.09	0.33 ± 0.11*	0.51 ± 0.09* [#]	0.82 ± 0.13* ^Δ	185.69	0.000

与正常对照组比较: * $P < 0.05$; 与 HF 轻度组比较: [#] $P < 0.05$; 与 HF 中度组比较: ^Δ $P < 0.05$

表2 HF 程度与 ASQ 参数的 Spearman 分析

统计值	红线 众数	红线 均值	红线 标准差	蓝线 众数	蓝线 均值	蓝线 标准差	蓝红曲线下 面积比
r_s 值	0.56	0.69	0.46	0.67	0.54	0.26	0.87
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

个 χ^2 值出现的次数。在 $\mu + 4\sigma$ 范围内的取样点为正常回声强度取样点, 对其进行计算即得到正常回声强度取样点的 χ^2 直方图, 红色曲线表示; 计算回声强度在 $\mu + 4\sigma$ 范围以外的高回声强度取样点, 可得到高回声强度取样点的 χ^2 直方图, 蓝色曲线表示。 χ^2 值越大, 差异性越大, 表面肝组织的均匀性越差。

该研究应用 ASQ 技术对 80 例 HF 患者肝脏的声学结构进行分析, 结果显示随着 HF 程度的加重, ASQ 参数呈增加的趋势, 表明 ASQ 参数与 HF 的严重程度存在关联。Ricci et al^[8] 研究发现, ASQ 技术诊断 HF 的曲线下面积是 0.71, 肝硬化的曲线下面积是 0.77。结果表明, ASQ 技术在区别患者有无纤维化和诊断肝硬化方面有一定价值。Toyoda et al^[10] 提出运用 ASQ 技术评价 HF 程度, 通过对 148 例慢性丙肝患者 cm^2 频数直方图的分析, 发现 cm^2 值与肝组织活检的纤维化等级有较好的相关性, 能反映肝组织的均匀性。

本研究结果显示, 红色曲线中, 均值在各组比较中差异有统计学意义, 说明各组之间肝脏的回声强度有差别, 随着 HF 程度增加, 高回声信号逐渐增多。众数在 HF 轻度组与 HF 中度组比较差异无统计学意义, 原因可能是样本量较小, HF 中度组与轻度组之间存在数据重叠, 肝实质总体回声强度差异不明显。蓝色曲线中, 众数及均值差异有统计学意义, 说明慢性乙肝患者肝内异常基质增多, 肝内纤维化条索及结节的结构大于超声波长, 形成不同散射结构, 声阻抗增大。红蓝两线标准差在 HF 组间比较无明显规律性变化, 可能由于随机高强度样本过多, 各期纤维化信号强度差异较小所致。

与以上参数相比, 蓝红曲线下面积比能更加直观分析原始回声信号的粗糙程度, 其在各组之间均有差异性, 且与 HF 病理结果呈正相关性, 明显优于其他参数指标, 这与 Toyoda et al^[10] 的观点一致。

综上所述, ASQ 技术通过红蓝 χ^2 直方图及 7 个参数值对 HF 分期的评估具有一定的参考价值, 可避免操作者的主观性, 并具有无创、重复率高等优点, 具有潜在的临床应用前景。

参考文献

- [1] 葛永祥, 王丽辉, 马 健. 肝纤维化诊断新进展 [J]. 医学综述, 2011, 17(19): 2952-5.
- [2] Manning D S, Afdhal N H. Diagnosis and quantitation of fibrosis [J]. Gastroenterology, 2008, 134(6): 1670-81.
- [3] Kuroda H, Kakisaka K, Kamiyama N, et al. Non-invasive determination of hepatic steatosis by acoustic structure quantification from ultrasound echo amplitude [J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(29): 3889-95.
- [4] 李 荔, 秦 玲, 张 求, 等. 声学结构定量技术对均匀性脂肪肝的定量研究 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2012, 6(24): 8051-4.
- [5] 王云忠, 王学梅, 李银燕, 等. 组织结构声学定量技术在肝脏弥漫性病变中的应用价值 [J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(5): 488-53.
- [6] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病分会. 病毒性肝炎防治方案 [J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-9.
- [7] Bravo A A, Sheth S G, Chopra S. Liver biopsy [J]. N Engl J Med, 2001, 344(7): 495-500.
- [8] Ratzu V, Charlotte F, Heurtier A, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease [J]. Gastroenterology, 2005, 128(7): 1898-906.
- [9] Ricci P, Marigliano C, Cantisani V, et al. Ultrasound evaluation of liver fibrosis: preliminary experience with acoustic structure quantification (ASQ) software [J]. Radiol Med, 2013, 118(6): 995-1010.
- [10] Toyoda H, Kumada T, Kamiyama N, et al. B-mode ultrasound with algorithm based on statistical analysis of signals: evaluation of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C [J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193(4): 1037-43.

Quantitative assessment of liver fibrosis by acoustic structure quantification technology

Wang Di, Zheng Hui, Li Xiaojin, et al

(Dept of Medical Ultrasonics, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective Quantitative assessment of liver fibrosis in Chronic Hepatitis B by acoustic structure quantification technology. **Methods** 70 healthy volunteers and 80 patients with histologically proven chronic hepatitis B

犯罪青少年和青少年情绪障碍患者的心理社会因素特征研究

周晓琴¹, 李泽爱¹, 李晓骝¹, 刘寰忠¹, 刘丽军², 王 龙¹, 蔡春岚¹, 钟 慧¹

摘要 目的 探讨导致青少年违法犯罪和情绪障碍的心理社会因素特征。方法 选取未成年犯管教所的犯罪青少年 177 例作为犯罪青少年组; 安徽省精神卫生中心就诊的青少年情绪障碍患者 80 例作为情绪障碍组; 3 所中学的正常青少年 161 例作为正常对照组。采用亲密关系经历量表 (ECR)、应付方式问卷 (CSQ)、防御机制问卷 (DSQ)、社会支持量表 (SSRS)、家庭环境量表 (FES-CV)、青少年生活事件量表 (ASLEC)、父母教养方式量表 (EMBU)、艾森克人格特征问卷 (EPQ), 使用 χ^2 检验、Logistic 多元回归分析进行评定。结果 ① 犯罪青少年组、情绪障碍组及正常对照组在年龄、受教育年限上差异无统计学意义, 但在独生子女、父母婚姻状况、父母关系、父母受教育年限、父母职业和家庭经济条件构成上差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。② 犯罪青少年组的前 5 位危险因素是 CSQ 的退避因子, DSQ 的分裂、被动攻击和抱怨因子及 FES-CV 的娱乐性因子; 前 5 位保护因素为 DSQ 的制止因子、FES-CV 的文化性因子、DSQ 的隔离、交

往倾向因子及 SSRS 的客观支持因子。③ 情绪障碍组的前 5 位危险因素是 CSQ 的合理化因子、DSQ 的躯体化、退缩因子、FES-CV 的独立性因子及 DSQ 的抱怨因子; 前 5 位保护因素是 FES-CV 的文化性因子、DSQ 的制止、幽默、同一化、压抑因子以及 FES-CV 的道德宗教性因子。结论 预防青少年违法犯罪行为及情绪障碍的发生, 关注其心理社会因素的影响尤为重要。

关键词 青少年; 违法犯罪; 情绪障碍; 危险因素; Logistic 模型

中图分类号 R 749.94; R 395.6

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2014)12-1783-05

青少年阶段被人们称为是“危险期”, 是个体生命中充满变化的“狂飙时期”, 说明这个人生阶段是复杂、不稳定且充满情绪困扰的。有研究^[1-2]显示, 心理社会因素可能导致青少年形成焦虑、抑郁情绪的内化症状, 也可能使发展出外化的症状, 比如物质滥用、攻击和违法行为。导致青少年犯罪或情绪障碍发生的心理社会因素目前尚不明确。因此, 该研究旨在从亲子依恋、应付方式、防御机制、社会支持、家庭环境、生活事件、父母教养方式及个性特征 8 个方面, 探讨男性青少年违法行为、情绪障碍发病的危险因素, 同时比较二者的心理社会因素的危险因素和保护因素的区别, 为预防青少年犯罪和情绪障碍

2014-08-11 接收

基金项目: 合肥市科技局项目(编号: 合科 2011-25-59); 合肥市重点学科支持项目(编号: 卫科 2013-237); 安徽省卫生厅青年课题(编号: 09B130)

作者单位: ¹安徽省精神卫生防治中心心理科, 合肥 230022

²安徽省未成年人劳教所, 合肥 230031

作者简介: 周晓琴, 女, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: zhouxqlulu@126.com

virus were examined by B-Mode ultrasound with ASQ software. The chi-square histogram and ASQ parameters (Mode, Average, SD and BR Ratio) were examined by comparative analysis, then evaluate the correlation between ASQ parameters and the pathologic result of liver fibrosis. **Results** With the increase of the degree of liver fibrosis, red histogram curve and blue histogram curve in the horizontal distribution was rough, broadened, the area under blue curve was much larger than the red. Red Average, Blue Mode and BR Ratio showed a statistically significant difference between each two groups ($P < 0.05$). Red Mode and Blue Average showed a statistically significant difference between each two groups ($P < 0.05$) except that between mild subgroup and moderate subgroup. Red SD showed a statistically significant difference between normal subgroup and any of a subgroup ($P < 0.05$). Blue SD showed a statistically significant difference between normal subgroup and moderate subgroup ($P < 0.05$), also between normal subgroup and severe subgroup ($P < 0.05$). The relative gap of standardized ratio of blue and red color histogram cure area in each group was much larger than the other six indicators. **Conclusion** The ASQ technology is a novel, noninvasive tool. It can be used for the assessment of liver fibrosis by chi-square histogram and values of 7 parameters.

Key words acoustic structure quantification; hepatic fibrosis; hepatitis B chronic; ultrasonography