

胆囊壁厚度结合ARFI、门静脉宽度及生化指标评估肝炎后肝纤维化

兰 琼, 马苏美, 李 辉, 邓锡源

■背景资料

胆囊壁增厚是肝炎后肝纤维化患者常见的肝外表现, 已有较多文献报道肝纤维化及肝硬化时胆囊壁增厚的机制, 而本研究则通过逆向思维, 分析当胆囊壁增厚时, 肝纤维化进展至何种程度, 因肝纤维化的早期发现及治疗可明显延缓或中断肝纤维化至肝硬化的进展, 故此研究对临床诊治具有明确的指导作用。

兰琼, 马苏美, 李辉, 邓锡源, 兰州大学第一医院超声科 甘肃省兰州市 730000

兰琼, 主要从事影像医学与核医学超声方向的研究。

作者贡献分布: 兰琼与马苏美对此文所作贡献均等; 此课题由兰琼与马苏美共同设计; 数据的收集及分析由兰琼完成; 本论文由兰琼与马苏美共同完成; 李辉与邓锡源提供文献及部分资料。

通讯作者: 马苏美, 教授, 主任医师, 730000, 甘肃省兰州市城关区东岗西路1号, 兰州大学第一医院超声诊断科。
 lzmsm6711@163.com

收稿日期: 2015-11-13
 修回日期: 2015-12-07
 接受日期: 2015-12-15
 在线出版日期: 2016-01-28

Gallbladder wall thickness combined with acoustic radiation force impulse imaging, portal vein width and biochemical parameters for assessing liver fibrosis caused by hepatitis

Qiong Lan, Su-Mei Ma, Hui Li, Xi-Yuan Deng

Qiong Lan, Su-Mei Ma, Hui Li, Xi-Yuan Deng, Department of Ultrasound, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Correspondence to: Su-Mei Ma, Professor, Chief Physician, Department of Ultrasound, the First Hospital of Lanzhou University, 1 Donggang West Road, Chengguan District, Lanzhou 730000, Gansu Province, China. lzmsm6711@163.com

Received: 2015-11-13
 Revised: 2015-12-07
 Accepted: 2015-12-15
 Published online: 2016-01-28

Abstract

AIM: To investigate the relationship between the thickness of the gallbladder wall and the progress and severity of hepatic fibrosis, in order to provide a reference for clinical diagnosis and treatment of hepatic fibrosis.

METHODS: A retrospective analysis was performed of 76 patients with different stages of liver fibrosis who underwent acoustic radiation force impulse imaging from March 2014 to March 2015 at the First Hospital of Lanzhou University. All patients had a history of liver disease, typical clinical manifestations and laboratory tests. The patients with a history of gallbladder disease were excluded. The thickness of the gallbladder wall, liver elasticity index, width of portal vein, the presence of ascites, serum albumin, serum bilirubin, and prothrombin time were statistically analyzed.

RESULTS: Grade of hepatic fibrosis was significantly positively correlated with gallbladder wall thickness, liver elasticity index, portal vein width, serum albumin and ascites volume ($P < 0.05$). Gallbladder wall thickness was significantly positively associated with elasticity index, portal width and ascites volume ($P < 0.05$), but negatively associated with serum albumin ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Combined use of thickness of the gallbladder wall, elasticity index, portal width, serum albumin and ascites can improve the assessment of the progress and severity

■同行评议者

吕小平, 教授, 广西医科大学第一附属医院消化内科; 危安, 主任医师, 硕士生导师, 湖南省人民医院超声科

of fibrosis. Gallbladder wall thickness may be used as independent indicator to assess liver fibrosis.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Liver fibrosis; Gallbladder wall; Elasticity index; Width of portal vein

Lan Q, Ma SM, Li H, Deng XY. Gallbladder wall thickness combined with acoustic radiation force impulse imaging, portal vein width and biochemical parameters for assessing liver fibrosis caused by hepatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(3): 426-430 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/426.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i3.426>

摘要

目的: 本研究旨在探讨肝炎后肝纤维化胆囊壁的厚度与肝纤维化的进展及其严重程度的关系, 为临床诊治提供参考。

方法: 回顾性分析2014-03/2015-03兰州大学第一医院收住的确诊为不同阶段肝纤维化并行声辐射力脉冲成像检查的76例患者。所有纳入病例均有明确肝病病史、典型临床表现及实验室检查。排除既往有胆囊疾病的患者。收集胆囊壁厚度、肝脏弹性指数、门静脉宽度及有无腹水、血清白蛋白、血胆红素、凝血酶原时间等相关检查数据, 用SPSS19.0统计软件进行数据分析及处理。

结果: 肝纤维化分级与胆囊壁厚度、肝脏弹性指数、门脉宽度、血清白蛋白及腹水量呈正相关($P<0.05$), 差异具有统计学意义; 而胆囊壁厚度与弹性指数、门脉宽度及腹水量亦呈正相关($P<0.05$), 与血清白蛋白呈负相关($P<0.05$), 差异均具有统计学意义。

结论: 胆囊壁的厚度结合弹性指数、门脉宽度、血清白蛋白及腹水量可以评估纤维化的进展及其严重程度。胆囊壁厚度亦可作为独立指标评估肝纤维化。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 肝纤维化; 胆囊壁; 肝脏弹性指数; 门静脉宽度

核心提示: 本研究通过利用肝功能Child-Pugh分

级方法将所收集的肝纤维化患者分为A、B、C三级, 然后将胆囊壁厚度、弹性指数、门静脉宽度、血清白蛋白、凝血酶原时间及腹水量与其进行相关性分析, 得出这些变量均与肝纤维化分级呈正相关, 故而可用胆囊壁的厚度结合弹性指数、门脉宽度、血清白蛋白及腹水量可以评估纤维化的进展及其严重程度。胆囊壁厚度亦可作为独立指标评估肝纤维化。

兰琼, 马苏美, 李辉, 邓锡源. 胆囊壁厚度结合ARFI、门静脉宽度及生化指标评估肝炎后肝纤维化. *世界华人消化杂志* 2016; 24(3): 426-430 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/426.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i3.426>

0 引言

胆囊壁增厚在超声检查过程非常常见, 可见于胆囊疾病, 如急性或慢性胆囊炎、胆囊癌或腺肌增生症。此外, 胆囊壁增厚也可继发于低蛋白血症、右心衰竭、肝功能不全和肾功能衰竭等疾病。而胆囊外的腹腔炎性疾病, 如肝炎、胰腺炎和肾盂肾炎也可导致胆囊壁增厚^[1,2]。而在肝炎后肝纤维化的患者中, 胆囊壁增厚是常见的肝外表现^[3], 其特征表现为胆囊壁水肿、毛糙、弥漫性增厚或出现双边影等^[4]。肝纤维化是肝硬化的早期改变, 早期发现并诊治可有效预防向肝硬化的进展, 甚至可发生逆转^[5]。而胆囊壁的厚度常规超声就可探查, 故本研究的目的为探讨研究胆囊壁的厚度的改变与病毒性肝炎所引起的肝纤维化的进展的关系, 以便更好地指导临床诊疗。

1 材料和方法

1.1 材料 回顾性收集了2014-03/2015-03在兰州大学第一医院住院并行声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)检查的76例患者, 其中男46例(60.5%), 女30例(39.5%), 平均年龄为48.43岁±12.97岁。纳入标准: (1)全部患者均有明确的病毒性肝炎病史, 病毒表面抗原阳性; (2)均在ARFI检查下呈现不同程度肝纤维化表现, 肝脏实质回声增粗增强, 肝脏弹性指数增加; (3)排除由病毒性肝炎以外因素所致的肝纤维化; (4)排除既往患有胆囊及其余可导致胆囊壁增厚的相关疾病。

1.2 方法

1.2.1 检查: 采用西门子S2000彩色多普勒超声

■ 研究前沿

肝炎后肝纤维化的早期诊断及治疗一直为热点话题, 而肝纤维化及肝硬化时胆囊壁增厚一直被学者们研究报道, 本研究则得出可将胆囊壁厚度作为评估肝炎后肝纤维化的独立指标, 且因本研究所用病例数较少, 也将肝炎统计分析, 未将乙型肝炎、丙型肝炎分开独立分析, 以后可将其研究做得更细更全面。

应用要点

肝炎后肝纤维化的早期诊断及治疗可对其进展肝硬化起到极其重要的作用, 本研究得出的胆囊壁厚度评估肝硬化, 在常规超声检查中亦可发现, 在超声检查发展比较落后的地区亦可应用, 也可避免患者进行肝脏穿刺活检等有创检查。

表 1 不同肝功能程度的患者相关指标分析 $n(\%)$

肝功能分级	A级	B级	C级
腹水	45(59.2)	31(40.8)	0
白蛋白	51(67.1)	20(26.3)	5(6.6)
凝血酶原时间延长	66(86.8)	6(7.9)	4(5.3)
总胆红素	45(59.2)	17(22.4)	14(18.4)

诊断仪, 探头频率选用3.5 MHz。患者需在检查前禁食、禁饮8 h以上, 于次日清晨空腹检查, 目的是将胆囊充分充盈并减少胃肠内容物及肠道气体对检查的干扰, 一般让患者采用平卧位或左侧卧位。使用ARFI技术分别测量患者肝右叶(肝5、肝6段为主)被膜下至肝内4.5-5.5 cm处的弹性指数, 用所选定位置的声波传播速度表示, 进行多点或重复测量, 尤其对感兴趣区域重点测量, 取其平均值。ARFI弹性指数测量由一位具有腹部超声操作丰富经验的高年资医师完成, 并测量相应胆囊壁厚度、门静脉的宽度及有无腹水或腹水量。

1.2.2 肝纤维化分级: 肝功能Child-Pugh分级标准是一种临床上常用的用以对肝硬化患者的肝脏储备功能进行量化评估的分级标准。有文献报道^[6,7], 评估肝纤维化程度的血清学标志物与肝功能Child-Pugh分级呈正相关, 故肝功能损害加重, 肝纤维化化的血清学标志物增高, Child-Pugh分级亦随之升高, 故而Child-Pugh分级越高, 肝纤维化程度越严重。本文则根据Child-Pugh分级标准将患者分为三个等级, 评分标准: (1)肝性脑病: 无, 计1分; 轻度, 计2分; 重度, 计3分; (2)腹水: 无, 计1分; 少-中量, 计2分; 大量, 计3分; (3)总胆红素: $<34 \mu\text{mol/L}$, 计1分; $34-51 \mu\text{mol/L}$, 计2分; $>51 \mu\text{mol/L}$, 计3分; (4)血清白蛋白: $>35 \text{ g/L}$, 计1分; $28-35 \text{ g/L}$, 计2分; $<28 \text{ g/L}$, 计3分; (5)凝血酶原时间: $<15 \text{ s}$, 计1分; $15-17 \text{ s}$, 计2分; $>17 \text{ s}$, 计3分; 其中5-6分为A级, 7-9分为B级, 10-15为C级。收集患者均无肝性脑病。

统计学处理 应用SPSS19.0统计软件分析及数据处理。服从正态分布的计量资料用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 3组变量用方差分析进行组间比较, 两组变量并独立样本 t 检验进行组间比较。计数资料用百分数表示, 采用Pearson χ^2 或Fisher精确概率法检验。 $P < 0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

将性别、年龄、胆囊壁厚度、肝脏弹性指数、门脉宽度、血清白蛋白、凝血酶原时间、总胆红素及腹水量与肝纤维化分级(表1)进行相关性分析。结果显示肝纤维化分级与性别、年龄及弹性指数无明显相关性($P > 0.05$), 差异无统计学意义; 而胆囊壁厚度、门脉宽度、白蛋白、总胆红素、凝血酶原时间及有无腹水与肝纤维化的分级呈正相关($P < 0.05$), 差异具有统计学意义(表2)。因此, 患者肝纤维化程度越严重, 胆囊壁的厚度随之增加, 门脉宽度随之增宽, 出现腹水的情况亦随之增加。将弹性指数、门脉宽度、白蛋白、总胆红素、凝血酶原时间及与胆囊壁厚度进行相关性分析, 结果示(表3), 胆囊壁与弹性指数呈正相关, 与白蛋白呈负相关, 而与门脉宽度、胆红素、凝血酶原时间无明显相关性($P > 0.05$)。

3 讨论

正常胆囊在超声上表现为轮廓清, 囊壁光滑、纤细, 厚度不超过3 mm。肝炎后肝纤维化进展过程中常伴有胆囊壁的改变, 所以胆囊壁的厚度可作为超声诊断慢性肝病的独立指标。肝炎后肝纤维化时引起胆囊壁增厚的因素较多, 肝脏炎症与低蛋白血症等为常见因素^[4,8,9]。病毒性肝炎时, 肝炎病毒不断侵害患者的肝脏及胆囊。肝炎病毒可直接或间接的形成免疫复合物沉积于胆囊壁, 造成炎性改变, 长期刺激使胆汁浓缩, 对胆红素的代谢发生障碍, 同时破坏胆囊壁的局部屏障功能, 造成胆囊壁的充血水肿及增厚。肝纤维化逐渐进展过程中患者肝脏合成白蛋白能力下降而发生低蛋白血症, 血浆胶体渗透压下降, 血管内液体外渗增加, 同时血管通透性增加而致血管内液体进入组织间隙, 在腹腔内形成腹水。胆囊长时间在腹水中浸泡也可导致胆囊壁增厚^[10,11], 许琳琳等^[12]认为胆囊壁的增厚先于腹水出现, 随着胆囊壁厚

表 2 临床基线及试验数据

分组	总人群	肝纤维化程度			P值
		A级	B级	C级	
性别[n(%)]					
女性	30(39.5)	19(45.2)	10(32.3)	1(33.3)	0.520
男性	46(60.5)	23(54.8)	21(67.7)	2(66.7)	0.520
年龄(岁)	48.43 ± 12.97	49.02 ± 12.98	46.65 ± 13.15	58.57 ± 6.81	0.284
弹性指数	2.21 ± 0.54	2.16 ± 1.24	2.35 ± 0.58	2.12 ± 0.50	0.039
胆囊壁(mm)	4.16 ± 1.49	3.62 ± 0.99	4.87 ± 1.80	4.33 ± 0.58	0.001
门脉宽度(mm)	12.46 ± 2.04	11.90 ± 1.49	13.13 ± 2.51	13.33 ± 0.58	0.028
白蛋白(g/L)	40.98 ± 10.98	44.00 ± 8.98	38.32 ± 12.19	26.30 ± 40.97	0.004
总胆红素(μmol/L)	55.35 ± 112.35	23.00 ± 10.06	60.50 ± 93.87	455.10 ± 277.10	0.000
凝血酶原时间(s)	15.40 ± 12.80	12.40 ± 1.74	14.45 ± 3.17	66.23 ± 43.02	0.000
腹水[n(%)]					
无	45(59.2)	39(92.9)	6(29.4)	0(0.0)	0.000
少-中量	31(40.8)	3(7.1)	25(80.6)	3(100.0)	

表 3 胆囊壁与其余临床指标的相关性分析

分析	胆囊壁	弹性指数	门脉宽度	白蛋白	凝血酶原时间	总胆红素
Pearson相关性	1	0.230	0.222	-0.226	0.137	0.065
P值		0.045	0.054	0.049	0.240	0.575

度的增加, 腹水的阳性率增加。

现已有文献报道^[3,11,13], 胆囊壁的厚度的亦与门脉压力相关。门静脉的宽度可较为准确的反映门静脉的压力^[14], 门静脉正常内径为0.6-1.0 cm, 内径>14 mm时则证明患者门静脉压力增高。胆囊与肝脏之间有小静脉相通, 胆囊静脉与肝外胆道静脉直接汇入门静脉, 而门静脉高压导致胆囊静脉回流受阻, 胆囊毛细血管静水压增高, 故当门脉压力升高时, 毛细血管有效滤过压增高, 胆囊壁组织液生成增多, 回流减少, 造成水钠潴留, 从而引发胆囊壁水肿, 导致胆囊壁增厚。而胆囊壁的淋巴回流受阻, 同样会引起胆囊壁的肿胀增厚。

本研究结果显示, 胆囊壁的厚度与肝纤维化的分级、门静脉的宽度及有无腹水均呈正相关, 与血清白蛋白呈负相关, 与上述讨论原因相符, 患者肝纤维化程度越严重, 胆囊壁的厚度随之增加。而低蛋白血症、门静脉高压、腹水等均为肝纤维化进展至肝硬化时可出现的并发症, 因此, 可以利用胆囊壁的厚度评估肝纤维化的进展程度。且门脉宽度、血清白蛋白及腹水量也与肝纤维化的分析有明显相关性, 故胆囊壁可结合其评估肝纤维化。

现有文献报道^[15-17]肝纤维化的严重程度可利用ARFI来评估。ARFI是一种无创评估肝组织弹性硬度的超声成像技术, 可从横向弹性参数上间接反映肝组织的弹性硬度, 从而推测肝纤维化的程度。而本研究中, 同样提示了弹性指数与肝纤维化的程度呈正相关, 而将胆囊壁厚度与弹性指数进行相关性分析提示两者亦呈正相关, 故胆囊壁厚度增加, 肝脏硬度增加, 肝纤维化程度加重。

本研究通过胆囊壁的厚度结合ARFI检查得出的肝脏硬度、门脉宽度、患者腹水量及生化血清学指标来评估肝纤维化的进展, 研究证明胆囊壁的厚度可以准确地提示肝炎后肝纤维化的病情进展及严重程度。进而可提示临床医师肝炎后肝纤维化的进展及严重程度, 早期迅速有效的治疗从而有效推迟或中断肝纤维化向肝硬化的发展。即使无法开展ARFI检查的地区也可直接通过常规超声检查检测胆囊壁厚度来评估肝纤维化。

4 参考文献

- van Breda Vriesman AC, Engelbrecht MR, Smithuis RH, Puylaert JB. Diffuse gallbladder

■名词解释

肝纤维化分级: 肝纤维化患者的血清透明质酸、III型前胶原、IV型胶原及层黏连蛋白等血清学标志物可反映肝纤维化的程度, 而已有研究证明肝脏Child-Pugh分级与肝纤维化标志物密切相关。肝功能Child-Pugh分级标准是一种临床上常用的以肝硬化患者的肝脏储备功能进行量化评估的分级标准。肝功能损害加重, 肝纤维化化的血清学标志物增高, Child-Pugh分级亦随之升高, 故而Child-Pugh分级越高, 肝纤维化程度越严重。

■ 同行评价

本文具有一定的科学性、创新性和可读性, 对肝纤维化的临床诊治提供一定的参考价值。

- 1 wall thickening: differential diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 495-501 [PMID: 17242260 DOI: 10.2214/AJR.05.1712]
- 2 Runner GJ, Corwin MT, Siewert B, Eisenberg RL. Gallbladder wall thickening. *AJR Am J Roentgenol* 2014; 202: W1-W12 [PMID: 24370153 DOI: 10.2214/AJR.12.10386]
- 3 Son JY, Kim YJ, Park HS, Yu NC, Ko SM, Jung SI, Jeon HJ. Diffuse gallbladder wall thickening on computed tomography in patients with liver cirrhosis: correlation with clinical and laboratory variables. *J Comput Assist Tomogr* 2011; 35: 535-538 [PMID: 21926844 DOI: 10.1097/RCT.0b013e31822d2ade]
- 4 宋如昕, 唐碧秋, 杨东红, 马苏美. 肝硬化不同胆囊壁增厚或改变超声分型与病理生理机制的关系研究进展. *中国临床新医学* 2014; 7: 784-787
- 5 Santantonio TA, Fasano M. Chronic hepatitis B: Advances in treatment. *World J Hepatol* 2014; 6: 284-292 [PMID: 24868322 DOI: 10.4254/wjh.v6.i5.284]
- 6 庄燕, 范婷婷. 肝纤维化血清指标在各型肝炎诊断中的应用. *检验医学与临床* 2011; 8: 322-324
- 7 孙安民, 王伟. 肝纤维化指标与肝硬化Child-pugh分级的关系. *中国伤残医学* 2014; 22: 12-13
- 8 闫丽娟, 马苏美, 周怀琪, 杨东红. 非胆源性疾病胆囊壁双边影与低蛋白血症的关系. *临床超声医学杂志* 2009; 11: 750-752
- 9 Suk KT, Kim CH, Baik SK, Kim MY, Park DH, Kim KH, Kim JW, Kim HS, Kwon SO, Lee DK, Han KH, Um SH. Gallbladder wall thickening in patients with acute hepatitis. *J Clin Ultrasound* 2009; 37: 144-148 [PMID: 19035335 DOI: 10.1002/jcu.20542]
- 10 Colli A, Cocciolo M, Buccino G, Parravicini R, Martinez E, Rinaldi G, Scaltrini G. Thickening of the gallbladder wall in ascites. *J Clin Ultrasound* 1991; 19: 357-359 [PMID: 1658055 DOI: 10.1002/jcu.1870190606]
- 11 Wang TF, Hwang SJ, Lee EY, Tsai YT, Lin HC, Li CP, Cheng HM, Liu HJ, Wang SS, Lee SD. Gallbladder wall thickening in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 1997; 12: 445-449 [PMID: 9195402 DOI: 10.1111/j.1440-1746.1997.tb00464.x]
- 12 许琳琳, 王建国. 肝硬化患者胆囊壁增厚的临床分析. 杭州: 浙江大学, 2009
- 13 Loreno M, Travalì S, Bucceri AM, Scalisi G, Virgilio C, Brogna A. Ultrasonographic study of gallbladder wall thickness and emptying in cirrhotic patients without gallstones. *Gastroenterol Res Pract* 2009; 2009: 683040 [PMID: 19680454]
- 14 罗璐. 肝硬化门脉高压诊断中彩色B超的应用价值解析. *临床辅助检查* 2015; 11: 89-9015
- 15 Trovato FM, Atzori S, Musumeci G, Tooley V, Marcinkowski H, Crossey MM, Ladep NG, Martines GF, Goldin RD, Taylor-Robinson SD. Liver and spleen transient elastography and Acoustic Radiation Force Impulse Measurements. Performance and comparison of measurements in the same area concurrently assessed for liver fibrosis by biopsy. *Adv Med Sci* 2015; 60: 300-306 [PMID: 26143473 DOI: 10.1016/j.advms.2015.06.001]
- 16 冯菲, 马苏美, 杨亚宁, 王蕊, 张晓媛. 超声弹性成像对慢性肝炎肝纤维化诊断的研究进展. *兰州大学学报* 2014; 40: 76-80
- 17 Thielsen P, Wilkens R, Rafaelsen SR, Christensen PB. [Liver fibrosis can be assessed by non-invasive ultrasound elastography]. *Ugeskr Laeger* 2015; 177: 1155-1158 [PMID: 26554053]

编辑: 于明茜 电编: 都珍珍





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

