

敏感对栓子内微小血管进行检测,对栓子是否存在血供进行准确判断,清晰区分癌栓、血栓。

## 结 论

CDFI 与 CEUS 均可有效检出门静脉内栓子性质,但 CEUS 鉴别出门静脉栓子良恶性价值更好,其检测的准确率、灵敏度、特异度均高达 100%,值得临床推广。

## 参考文献

- [1] 杨勇,吕秀花,崔光彬,等.超声造影与增强磁共振成像在乳腺良恶性肿瘤鉴别诊断中的应用[J].中国超声医学杂志,2015,31(7):583-586.
- [2] 曹军英,金壮.超声造影应用研究进展[J].临床军医杂志,2017,45(5):441-448.
- [3] 卢祥,张力.门静脉血栓形成的诊断及治疗研究进展[J].人民军医,2014,57(4):448-450.
- [4] 金佳美,陈悦,庞芸,等.超声自动容积扫描系统在外周神经源性良性肿瘤临床诊断中的应用价值[J].中国超声医学杂志,2015,31(7):625-627.

- [5] 林学英,林礼务,薛恩生,等.超声对 2 级以上分支门静脉血栓的诊断价值[J].中国超声医学杂志,2011,27(10):929-931.
- [6] 梁初阳.肝硬化门静脉良性栓子的血流特点研究[J].中国药物与临床,2015,15(4):506-507.
- [7] 陈洁鑫,戴海霞,徐晓红,等.超声造影定量分析对门静脉良性栓子的鉴别诊断价值[J].山东医药,2015,55(28):57-58,111.
- [8] 张蕊红,林晓瑜,陈改义.声脉冲辐射力弹性成像技术鉴别门静脉栓子良恶性的初步研究[J].现代医用影像学,2016,25(4):614-618.
- [9] GANELLAS R, MEHRKHANI F, PATINO M, et al. Characterization of portal vein thrombosis (neoplastic versus bland) on CT Images using software-based texture analysis and thrombus density (hounsfield units) [J]. AJR Am J Roentgenol, 2016, 207(5): 81-87.
- [10] 李海源,杨红.超声造影剂及其在肝脏疾病诊断中的研究进展[J].广西医科大学学报,2017,34(7):1101-1103.

(2018-12-30 收稿,2019-01-14 修回)

# 组织弥散定量分析技术评价脑死亡所致 供肝组织学损伤的研究

王明阳 唐缨 于慧敏 赵静雯 陈云 牛宁宁 张国英

## 摘 要

目的 探讨实时弹性成像(RTE)的组织弥散定量分析技术评价脑死亡供体(DBD)肝细胞组织学损伤的应用价值。

方法 我院供体 50 例,于术前行肝脏超声弹性成像检查,进行组织弥散定量分析,同时于术中取肝脏组织进行 HE 染色并对不同程度的肝细胞组织学损伤进行对比分析。

结果 50 例供体中,22 例存在轻度水样变性,28 例存在中重度水样变性。(1)相关性:分析表明 MEAN 值和供肝细胞水样变性程度呈负相关( $r=-0.435$ ,  $P<0.05$ ),SKEW、CONT 和供肝细胞水样变性程度呈正相关( $r=0.449$ 、 $0.291$ ,  $P<0.05$ );(2)差异性:两组比较,10 个参数中 MEAN 在中重度水样变性组显著低于轻度组,SKEW 和 CONT 在中重度水样变性组显著高于轻度组( $P<0.05$ );(3)效能分析:经 ROC 曲线分析,MEAN、SKEW、CONT 的曲线下面积分别为 0.735、0.741、0.672,灵敏度分别为 59.1%、67.9%、53.6%,特异度分别为 85.7%、68.2%、87.0%。

结论 RTE 的组织弥散定量分析技术能够定量评估肝细胞水样变性的损伤程度,具有重要的临床价值。

## 关键词

超声检查 组织弥散定量分析 肝细胞损伤 水样变性 脑死亡供体

## Evaluation of Liver Cells Histological Damage Caused By Brain Death Using Tissue Diffusion Quantitative Analysis Technique

Wang Mingyang, Tang Ying, Yu Huimin, Zhao Jingwen, Chen Yun, Niu Ningning, Zhang Guoying  
Department of Ultrasound, Tianjin First Center Hospital, Tianjin 300192, China

**Abstract: Objective** To evaluate the clinical value of tissue diffusion quantitative analysis for real-time ultrasound elastography (RTE) in assessing liver cells histological damage of brain death donor (DBD). **Methods** 50 cases of donors in our hospital underwent liver RTE examinations before operation and tissue diffusion quantitative analysis was performed. At the same time, liver tissue was taken during operation for pathological HE staining. Different degrees of histological damage were compared and analyzed. **Results** There were 22 cases with mild hydropic degeneration and 28 cases with moderate-to-severe hydropic degeneration among 50 cases donors. (1)Correlation: MEAN was negatively correlated with the degree of hydropic degeneration ( $r = -0.435, P < 0.05$ ), while SKEW and CONT were positively correlated with it ( $r = 0.449, 0.291, P < 0.05$ ). (2)Difference: MEAN was significantly lower in the moderate-to-severe group than that in the mild group among the 10 parameters. While SKEW and CONT were significantly higher in the moderate-to-severe group, than those in the mild group ( $P < 0.05$ ). (3)ROC analysis: The area under the curve of MEAN, SKEW and CONT were 0.735, 0.741 and 0.672, the sensitivities were 59.1%, 67.9% and 53.6%, the specificities were 85.7%, 68.2% and 87.0%, respectively. **Conclusions** RTE tissue diffusion quantitative analysis can quantitatively assess the degree of damage of hydropic degeneration, and has significant clinical value.

**Key words:** Ultrasound examination, Tissue diffusion quantitative analysis, Liver cells damage, Hydropic degeneration, Brain death donor

脑死亡 (brain death donor, DBD) 供体类型越来越多被应用于肝脏移植手术<sup>[1]</sup>。但脑死亡状态下, 供体器官会出现不同程度的损伤<sup>[2]</sup>。肝细胞组织学损伤中水样变性作为肝细胞遭受损伤时早期出现的病理表现, 可以早期提示临床可能出现肝细胞损伤。本研究应用实时弹性成像 (real-time ultrasound elastography, RTE) 的组织弥散定量分析技术对 DBD 供肝进行评估, 探讨其在临床无创定量评估中的应用价值。

## 资料与方法

### 1. 研究对象

选择 2017 年 5 月至 2018 年 1 月于我院器官移植中心开展的脑死亡器官捐献 50 例, 相应进行肝移植 50 例, 男 45 例, 女 5 例, 年龄 17~64 岁, 脑死亡原因分别为脑出血 29 例, 脑外伤 16 例, 脑梗死 2 例, 缺氧缺血性脑病 1 例, 其他脑病 2 例, 均无肝病史。入组标准: 供体死亡原因为脑死亡、供体无肝病史。排除标准: 受支持系统影响, 无法进行 RTE 检查及实验室检查者。脑死亡判定标准参照 2003 年卫生部脑死亡判定标准起草小组起草制定的《脑死亡判定标准》(成人) (修订稿)<sup>[3]</sup> 及 2013 年《脑死亡判定标准与技术规范 (成人质控版)》<sup>[4]</sup>。

### 2. 仪器与方法

采用 Hitachi-Noblus 彩色超声诊断仪, C5-1 凸阵探头, 频率 1~5 MHz, 搭载组织弥散定量分析软件包。

组织弥散定量分析图像采集: 于脑死亡状态确认后, 进行超声检查, 二维条件下调节仪器使图像清晰度最佳, 进入 RTE 成像模式, 避开肝内管状系统, 然后设置弹性成像感兴趣区域 (region of interest,

ROI), 大小为  $(2.5 \times 2.5) \text{ cm}^2$ 。当弹性应变曲线呈现至少 5 个稳定波形后, 冻结图像, 在波谷处读取并记录感兴趣区组织弥散定量分析参数, 选取包括反映直方图的应变均值 (MEAN)、标准偏差 (SD)、偏度 (KURT)、峰度 (SKEW), 分析蓝色区域的蓝色领域百分比 (%AREA)、复杂度 (COMP), 描述图像纹理的对比度 (CONT)、均等度 (ENT)、杂乱度 (IDM)、相关性 (CORR), 共计 10 个参数, 记录 5 次测量的平均值, 同时存储图像。对供体肝脏的 RTE 检测在临床确定脑死亡后 4 h 内进行。

组织病理学检查: 于术中取肝组织进行 HE 染色。根据 HE 染色结果对 50 例 DBD 供体的肝细胞水样变性程度进行分级, 分级标准为: 水样变性局限于肝腺泡 II、III 区者为轻度, 水样变性累及整个肝腺泡者为中度, 肝腺泡肝细胞呈气球样变性者为重度, 其中轻度水样变性 22 例, 中度水样变性 22 例, 重度水样变性 6 例。

### 3. 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料首先使用 K-S 正态性检验, 对于符合正态分布的数据采用  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 两组间差异比较采用独立样本  $t$  检验。对于不符合正态分布的变量采用中位数 (25%分位数, 75%百分位数) 表示, 两组间比较采用秩和检验。采用双变量相关进行相关性分析, 并绘制有效参数 ROC 曲线, 以 ( $P < 0.05$ ) 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 1. 肝细胞水样变性程度与组织弥散定量分析各参数相关性分析

MEAN 和供肝肝细胞水样变性程度呈负相关 ( $r$

$=-0.435, P<0.05$ ), SKEW、CONT 和供肝肝细胞水样变性程度呈正相关 ( $r=0.449、0.291, P<0.05$ )。

2. 供肝不同程度肝细胞水样变性组织弥散定量分析参数比较

MEAN 值在中重度水样变性组小于轻度水样变性组, SKEW 值在中重度水样变性组大于轻度水样

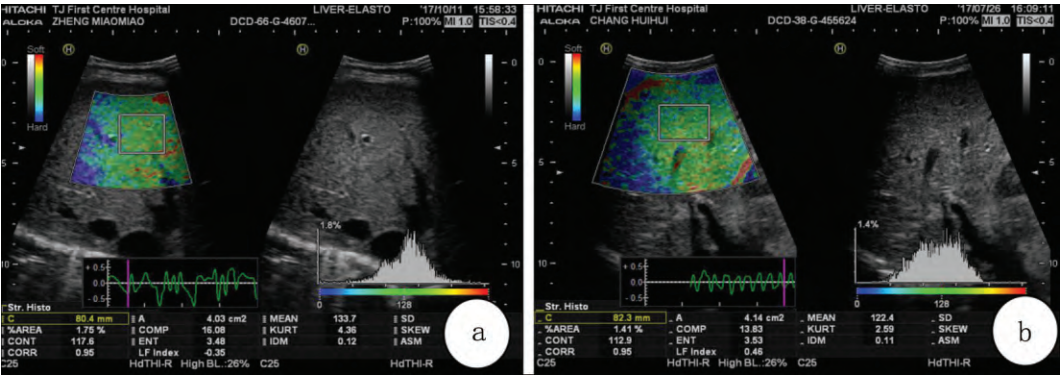
变性组 ( $P<0.05$ ); CONT 在中重度水样变性组均大于轻度水样变性组 ( $P<0.05$ ); 其余参数无统计学差异 ( $P$  均  $>0.05$ ), 见表 1, 图 1。

3. ROC 曲线分析

对轻度水样变性和中重度水样变性两组脑死亡供肝 MEAN、SKEW、CONT 值行 ROC 曲线分析, 其中 MEAN、SKEW 评价效能较高, 见表 2。

表 1 供肝肝细胞水样变性两组间组织弥散定量分析参数比较 ( $\bar{x}\pm s$ ) /M ( $Q_{25}, Q_{75}$ )

参 数		轻度 (22 例)	中重度 (28 例)	t/Z 值	P 值
直方图	MEAN	128.33±8.75	120.94±6.86	3.284	0.002
	SD	41.13±8.29	44.42±7.61	-1.367	0.151
	KURT	2.85±0.47	2.81±0.24	0.275	0.661
	SKEW	-0.06±0.19	0.12±0.19	-3.733	0.001
蓝色区域	AREA%	5.46±4.20	7.24±4.90	-1.116	0.187
	COMP	13.88±7.45	16.62±6.10	-1.491	0.159
图像纹理	CONT	192.15±89.52	247.62±94.72	-2.300	0.041
	ENT	3.48±0.19	3.57±0.14	-1.961	0.069
	IDM	0.10±0.03	0.09±0.02	2.195	0.063
	CORR	0.94 (0.93、0.95)	0.94 (0.93、0.95)	-1.220	0.222



a: 轻度水样变性; b: 重度水样变性

图 1 组织弥散定量分析图

表 2 脑死亡供肝组织弥散参数 ROC 的分析结果

指标	AUC	Sensitivity	Specificity	cut-off value
MEAN	0.735	59.10	85.70	125.84
SKEW	0.741	67.90	68.20	0.0175
CONT	0.672	53.60	87.00	244.45

讨 论

目前, 脑死亡供体已成为肝脏移植的主要供体来源, 但在脑死亡状态下, 血流动力学改变、激素的大量释放以及炎症和免疫效应可致供体器官功能下降, 影响器官存活率以及患者的预后<sup>[5]</sup>。肝细胞水样变性是肝细胞损伤时较早出现的病理表现, 与供肝缺氧、缺血以及炎症介质的表达密切相关。作者前期的动物

实验也表明<sup>[6-7]</sup>, 在脑死亡状态下 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  等炎症介质释放增多亦可导致肝细胞的损伤, 出现不同程度的水样变性, 可导致供肝功能下降, 因此, 对肝细胞水样变性的定量评估是早期发现供肝损伤的重要手段。目前, 组织学仍是诊断肝细胞水肿的金标准, 但其为有创检查, 且存在取样误差, 时间成本高, 而常规的影像学检查, 如二维超声、CT、MRI 尚无对其提供客观评价的报道, 且后两者无法进行床旁检查, 因此, 寻求一种无创、定量、便捷的方法迫在眉睫。

RTE 是一种应变力超声弹性成像技术, 通过彩色编码来代表组织的相对弹性及硬度等组织特征性信息<sup>[8]</sup>。新一代 RTE 技术搭载组织弥散定量分析功能, 可通过对弹性图像进行特征提取和纹理分析, 获

得 11 个定量分析参数<sup>[9]</sup>, 从而定量分析组织硬度。该方法可定量分析组织硬度, 减少了操作者主观因素的影响, 可以更客观的定量评估肝脏弹性信息<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示, MEAN 与供肝肝细胞水样变性程度呈负相关 ( $P < 0.05$ )、SKEW、CONT 与供肝细胞水样变性程度呈正相关 ( $P < 0.05$ )。在描述应变直方图的 4 个参数中, MEAN 和 SKEW 在两组间有统计学差异 ( $P < 0.05$ ), 描述图像纹理的 4 个参数中, CONT 在两组间有统计学差异 ( $P < 0.05$ ), 描述蓝色区域面积比的参数在两组间无统计学差异。其中, 中重度水样变性组 MEAN 显著低于轻度水样变性组, SKEW、CONT 显著高于轻度水样变性组。经 ROC 曲线分析, 结果表明, MEAN 和 SKEW 的诊断效能较高, 曲线下面积分别为 0.735 和 0.741, SKEW 的灵敏度最高, 为 67.90%, CONT 的特异度最高, 为 86.40%。

组织弥散定量分析通过对弹性图像进行特征提取和纹理分析, 可定量分析组织硬度, 描述直方图的参数中, MEAN 表示 ROI 内组织受到外力作用后的平均形变, MEAN 越小, 组织收到外力后的平均形变越小, 表示组织越硬。SKEW 表示直方图概率密度分布曲线相对于平均值的偏离度, 表征概率密度分布曲线相对于平均值不对称程度的特征, SKEW 越大, 说明直方图越呈右偏型, 表示组织整体偏硬。CONT 为描述纹理的参数, 代表对比度, 表示纹理中反差大的像素点越多, 纹理沟纹越深, 对比度越大。中重度水样变性组 MEAN 值降低, SKEW 增加, 说明随着肝细胞水肿程度增加, 线粒体 ATP 生成减少, 钠泵功能减低, 肝细胞内水分增多, 细胞肿胀, 张力增加, 肝组织整体趋势变硬。但本研究中, 描述蓝色区域面积比的参数两组间无差异, 可能与肝细胞在无广泛高度气球样变性的条件下, 肝脏整体虽呈变硬趋势, 但仍未超出蓝色面积比参数改变的阈值范围有关。中重度组 CONT 增加, 其余参数无差异, 可能与肝细胞内水分增多, 部分肝细胞呈气球样变, 致使肝组织纹理差异增大, 但其程度及分布尚未使反映纹理粗糙的参数变化有关。肝细胞水样变性为可逆性损伤, 而发展至重度, 即气球样变时为不可逆性损伤, 本研究重度水样变性共 6 例, 其中移植术后 1 例对应

受者肝功转归不良, 概率较高, 但影响因素较多, 与水样变性程度关系尚不明确, 还需大宗病例分析。

## 结 论

RTE 的组织弥散定量分析可以定量评估脑死亡所致肝细胞组织学损伤中水样变性程度, 并且具有无创、简单、易操作等优点, 对评价脑死亡供肝肝细胞组织学损伤中水样变性程度有重要的临床价值。本研究病例数偏少, 还需多中心跟进以及大宗病例分析。

## 参考文献

- [1] DERRICK A, CHRISTOPHER, KENNETH J, et al. Expanding the Donor Pool: Organ Donation After Brain Death for Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients [J]. Critical care medicine, 2017, 45 (10): 1790-1791.
- [2] DZIODZIO T, BIEBL M, PRATSCHEKE J. Impact of brain death on ischemia/reperfusion injury in liver transplantation [J]. Intensive Care Med, 2016, 42 (11): 108-114.
- [3] 卫生部脑死亡判定标准起草小组. 脑死亡判定标准 (成人) (修订稿) [J]. 中国脑血管病杂志, 2009, 6 (4): 220-224.
- [4] 国家卫生和计划生育委员会脑损伤质控评价中心. 脑死亡判定标准与技术规范 (成人质控版) [J]. 中华神经科杂志, 2013, 46 (9): 13-16.
- [5] 苏一男, 顾万清, 梁雨荣. 脑死亡对移植供肝的影响 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2017, 23 (5): 351-354.
- [6] 赵静雯, 唐纓, 牛宁宁, 等. 脑死亡状态猪血清炎症介质水平与肝脏早期损伤的关系 [J]. 山东医药, 2016, 56 (34): 23-24.
- [7] 武红涛, 唐纓, 牛宁宁, 等. 超声造影及血流检测评价猪脑死亡供肝质量的研究 [J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33 (1): 73-76.
- [8] 于慧敏, 唐纓, 牛宁宁, 等. 猪脑死亡状态下肝脏的组织弥散定量分析与转氨酶水平的初步研究 [J]. 中国超声医学杂志, 2016, 32 (10): 949-952.
- [9] FUJIMOTO K, KATO M, KUDO M, et al. Novel image analysis method using ultrasound elastography for noninvasive evaluation of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C [J]. Oncology, 2013, 84 (1): 3-12.
- [10] YING S, XING-HUA W, HUAN-HU Z, et al. Quantitative analysis of real-time elastography for evaluation of liver fibrosis [J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7 (4): 1014-1021.

(2018-10-10 收稿, 2019-01-14 修回)