

## 实时二维剪切波弹性成像在乙肝病毒携带者抗病毒治疗的临床应用价值

陈凤娣, 林益敏

广东省清远市人民医院感染科 广东清远

**【摘要】目的** 研究实时二维剪切波弹性成像技术在评估乙肝病毒携带者抗病毒治疗启动时机及治疗效果的临床应用价值。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2021 年 5 月期间在清远市人民医院就诊的 68 例乙型肝炎病毒携带患者作为研究对象, 分治疗组和对照组。**结果** 治疗组 2D-SWE 测得肝硬度值 (LSM) 分别为  $9.03 \pm 0.24$  kPa 和  $7.55 \pm 0.26$  kPa;  $P < 0.001$ , 具有统计学意义; 对照组 LSM 分别为  $8.34 \pm 0.18$  kPa 和  $6.94 \pm 0.26$  kPa;  $P < 0.001$ , 具有统计学意义; 两组患者 LSM 在 48 周时均较入组时下降。48 周时治疗组有 83.33% 的患者 HBVDNA 低于检测下限 (20IU/ml)。**结论** 通过实时二维剪切波弹性成像技术测量乙型肝炎病毒携带者的肝硬度值, 有助于确定开始抗病毒治疗的时机, 具有极高的临床应用价值。

**【关键词】** 乙肝病毒携带者; 实时二维剪切波弹性成像; 抗病毒治疗

**【基金项目】** 广东省清远市科技计划项目 (190910154568681)

### Clinical value of real-time two-dimensional shear wave elastography in antiviral treatment of hepatitis B virus carriers

Fengdi Chen, Yimin Lin

Department of infection, Qingyuan people's Hospital, Qingyuan, Guangdong, China

**【Abstract】 Objective:** science and technology plan of Qingyuan City, Guangdong Province (1909101548681)

[Abstract] Objective To study the clinical application value of real-time two-dimensional shear wave elastography in evaluating the starting time and therapeutic effect of antiviral therapy for hepatitis B virus carriers. **Methods** 68 patients with hepatitis B virus in Qingyuan people's Hospital from January 2019 to may 2021 were selected as the research objects, and were divided into treatment group and control group. **Results** the liver hardness (LSM) measured by 2d-swe in the treatment group were  $9.03 \pm 0.24$  kPa and  $7.55 \pm 0.26$  kPa respectively;  $P < 0.001$ , with statistical significance; LSM of control group was  $8.34 \pm 0.18$  kPa and  $6.94 \pm 0.26$  kPa respectively;  $P < 0.001$ , with statistical significance; LSM in both groups decreased at 48 weeks compared with that at enrollment. At 48 weeks, 83.33% of patients in the treatment group had HBVDNA lower than the lower limit of detection (20iu/ml). **Conclusion** the measurement of liver hardness of hepatitis B virus carriers by real-time two-dimensional shear wave elastography is helpful to determine the timing of anti-virus treatment, and has high clinical application value.

**【Keywords】** Hepatitis B Virus Carriers; Real Time Two-Dimensional Shear Wave Elastography; Antiviral Therapy

世界卫生组织 (WHO) 2017 年报告, 2015 年全球约有 2.57 亿人患有慢性乙型肝炎病毒 (HBV) 感染, 大多数病毒性肝炎死亡是由于终末期肝病和肝细胞癌。2016 年 5 月, 世界卫生大会批准了《2016-2021 年病毒性肝炎全球卫生部门战略》, 呼吁到 2030 年消除作为公共卫生威胁的病毒性肝炎<sup>[1]</sup>。慢性乙肝病毒 (HBV) 感染而临床丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 持续正常者临床称为慢性 HBV 携带者, 是否需要抗病毒治

疗一直是临床医师所困惑的问题。目前国内外指南中推荐的慢性乙型病毒性肝炎抗病毒治疗的适应症要求 ALT 大于 1 倍 ULN, 但是 ALT 小于 1 倍 ULN 的乙肝病毒携带者的肝组织中也可能存在炎症和纤维化, 需要考虑进行抗病毒治疗, 选择良好的抗病毒治疗时机是获得治疗效果的关键。

肝穿刺活检是诊断肝纤维化的金标准, 但其为有创性检查, 可接受程度小, 可重复性低, 有一定并发

症, 不能满足临床需要<sup>[2-3]</sup>。二维实时剪切波弹性成像(2D-SWE)是目前最新一代的弹性成像技术, 相关研究显示 SWE 技术能够客观反映肝脏硬度, 在肝脏弹性的定量中重复性及稳定性好<sup>[4]</sup>, 是一项无创、可靠的测量肝纤维化的手段<sup>[5]</sup>。本研究旨在探究乙肝病毒携带者通过 2D-SWE 测得肝硬度值后评估及进行抗病毒治疗是否能使患者获益及其推广价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

以我院 2019 年 1 月至 2021 年 5 月期间接诊的 68 例慢性乙肝病毒携带患者作为研究对象, 根据患者是否同意进行抗乙肝病毒治疗分为治疗组和对照组, 其中治疗组 43 例, 男性 27 例, 女性 16 例, 年龄 26-56 岁, 平均年龄(43.7 ± 1.29)岁; 对照组 25 例, 男性 11 例, 女性 14 例, 年龄 20-74 岁, 平均年龄(42.76 ± 2.36)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义,  $p > 0.05$ , 具有可比性。

### 1.2 方法

①肝硬度检测: 空腹检测, 由有资质的专业人员采用 Surpersonic Aixplorer 型彩色多普勒超声诊断仪(由法国 Surpersonic Imagine 公司生产)检测患者的 LSM(单位为 kPa)。SC6-1 型凸阵探头, 频率 1~6MHz, L15 线阵探头, 频率 4~15MHz。患者取平卧或侧卧位, 右上肢抬高, 于右肋间选择合适切面后切换到 SWE 模式, 距肝包膜 1~5cm 的肝实质处放置感兴趣区, 扫查时避开粗大血管及胆囊, 嘱患者屏住呼吸 3~5s 进行成像, 形成彩色图像后冻结图像, 选取 2cm 圆形定量取样区, 待其内颜色完全充满, 图像均匀无杂质则为取样成功, 仪器自动计算出该区域的剪切波弹性值(LSM), 每例患者检查 5 次, 最终结果取中位数。

②治疗组: 给予指南推荐的乙肝一线抗病毒药物: 恩替卡韦片(ETV) 0.5mg 口服 qd; 或者替诺福韦二吡呋酯片(TDF) 300mgqd 口服 qd; 对照组: 自愿选择不进行抗病毒治疗。治疗组由患者自愿选择抗病毒药物之一, 并签署抗病毒知情同意书, 其中服用 ETV 的有 30 人, 服用 TDF 的有 13 人; 总观察时间为 48 周。

### 1.3 观察指标

①一般资料: 年龄、性别等。②两组患者入组前、入组 48 周后进行实时二维剪切波弹性成像技术检测 LSM 并比较其统计学差异。③两组患者于入组前及入组 48 周后两个时间点的血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、乙肝病毒 e 抗原(HBeAg)、乙肝病毒 e

抗体(HBeAb)及乙肝病毒脱氧核糖核酸(HBV DNA)。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS27.0 软件进行数据处理, 首先进行描述性分析, 对于服从正态分布的计量资料用均数 ± 标准差表示, 同组前后数据比较采用配对样本的  $t$  检验, 组间比较采用两独立样本的  $t$  检验, 对于偏态分布资料选择非参数检验的秩和检验统计方法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 通过剔除无完整资料的受试者后, 本研究中, 入组时治疗组患者(43 人)的 ALT34.47 ± 1.69 (U/L), 对照组患者(25 人)的 ALT27.32 ± 2.10 (U/L),  $P = 0.11 < 0.05$ , 治疗组的 ALT 结果高于对照组, 但两组患者的 ALT 均处于参考值范围内, 符合指南中乙肝病毒携带者的诊断标准。治疗组中乙肝 e 抗原阳性 13 人, 乙肝 e 抗原阴性 30 人; 对照组中乙肝 e 抗原阳性 5 人, 乙肝 e 抗原阴性 20 人。

2.2 实时二维剪切波弹性成像测得治疗组肝硬度值(LSM)分别为 9.03 ± 0.24kPa 和 7.55 ± 0.26kPa;  $P < 0.001$ , 具有统计学意义; 对照组 LSM 分别为 8.34 ± 0.18kPa 和 6.94 ± 0.26kPa;  $P < 0.001$ , 具有统计学意义; 两组患者 LSM 在 48 周时均较入组时下降(表 1)。治疗组和对照组在 48 周时的 LSM 组间比较, 方差齐性检验  $P$  值 = 0.191 > 0.05,  $t$  检验  $P$  值 = 0.120 > 0.05, 结果无统计学意义, 提示两组间无显著性差异。

表 1 两组患者 48 周前后 LSM 的组内比较

LSM (kPa)	治疗组 (39 例)	对照组 (25 例)
入组时	9.03 ± 0.24	8.34 ± 0.18
48 周	7.55 ± 0.26	6.94 ± 0.26
$t$	4.634	7.616
$p$	<0.001	<0.001

### 2.3 入组时的血清 HBVDNA 水平分布情况如下:

对两组患者的 HBVDNA 入组时水平进行非参数秩和检验, 得到  $Z = -0.398$ ,  $P = 0.691 > 0.05$ , 提示两组间无显著性差异。48 周后治疗组患者中, A、B、C 范围内分别有 1、3、3 例患者 HBVDNA > 20IU/ml (检测下限), 其余 35 例患者 HBVDNA < 20IU/ml; 对照组中无患者 HBVDNA < 20IU/ml, 且与其入组时 HBVDNA 水平比较结果  $Z = -0.184$ ,  $P = 0.854 > 0.05$ , 前后变化无显著性差异。

## 3 讨论

血清 HBVDNA 定量检测主要用于评估 HBV 感染者病毒复制水平, 在抗病毒治疗过程中, 获得持续病毒学应答可显著控制肝硬化进展和降低肝细胞癌发生风险<sup>[6]</sup>。2D-SWE 在评估抗病毒疗效方面, 通过检测肝脏硬度值可较为准确的诊断慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度, 尤其评估显著肝纤维化和肝硬化准确性高<sup>[7]</sup>。与肝活检相比 2D-SWE 具有快速、无创、易重复、价格低等优势, 有研究提示 2D-SWE 辅助下的抗病毒治疗可获得更好的疗效<sup>[8]</sup>。综合考虑了患者的可接受性、检查的可重复性、无创性、准确性、经济性等因素, 2D-SWE 作为无创肝纤维化检查仪, 可以动态观察观察肝纤维化和肝硬化程度的变化, 可用于慢性乙型肝炎患者以及需要治疗的乙肝病毒携带者动态了解抗病毒疗效, 有助于及时明确病情, 调整治疗方案<sup>[9]</sup>。

本研究通过 2D-SWE 对患者进行无创性肝纤维化检查, 联合血清学检查, 观察这部分患者进行抗病毒治疗期间的病情控制情况。本研究中治疗组的 HBVDAN 水平在治疗后 48 周有 83.33% 的患者低于检测下限, 而对照组的 DNA 水平前后对比无明显变化, 可见乙肝携带者进行抗病毒治疗也可获得较高的病毒学应答率, 有利于病情的控制, 降低肝硬化的发生, 甚至减少乙肝相关性肝癌的风险<sup>[10]</sup>。另外, 两组患者的肝硬度值在 48 周后均有下降, 且差异具有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 可能与患者的生活作息习惯改善、治疗组抗病毒治疗等有关。本研究中同意抗病毒治疗的患者, 其基础 ALT 水平、肝硬度值均高于对照组, 而 DNA 水平无明显差异, 提示患者的治疗意愿可能与上述两组参数的水平有关。故乙肝携带患者是否愿意接受抗病毒治疗, 除了考虑其肝硬化、肝癌的家族史, 辅助检查结果也会影响患者的决策。

### 参考文献

- [1] WHO. Global hepatitis report. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2017. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf>
- [2] Regev A, Berho M, Jeffers LJ, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection [J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97 (10): 2614-2618
- [3] Brunt EM. Nonalcoholic fatty liver disease and the ongoing role of liver biopsy evaluation [J]. *Hepatology*, 2017, 1 (5): 370-378. doi: 10.1002/hep4.1055.
- [4] Stravitz RT, Reuben A, Mizrahi M, et al. Use of the methacetin breath test to classify the risk of cirrhotic complications and mortality in patients evaluated/listed for liver transplantation. *J Hepatol*. 2015;63:1345-1351.
- [5] Chang JM, Moon WK, Cho N, et al. Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant breast diseases [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2011, 129 (1): 89-97
- [6] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南 (2019 年版). *中国病毒病杂志*, 2020, 10(1): 1-25.
- [7] 罗文萍, 马红, 王宇. 瞬时弹性成像在肝纤维化无创诊断中的应用进展 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(03): 635-639.
- [8] 刘加群, 王守云, 曹立华, 等. 肝脏瞬时弹性成像对代偿期肝硬化患者恩替卡韦治疗前后肝纤维化程度的评价 [J]. *山东医药*, 2017, 57(41): 47-49.
- [9] 李晶晶, 代倩, 马双双, 等. 瞬时弹性成像联合血清 HBsAg 水平对慢性 HBV 感染者肝纤维化的无创诊断价值 [J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52(04): 537-541.
- [10] 陈琼, 陈蓉, 曾艺馨, 等. 乙型肝炎病毒感染患者 HBV-DNA 与血清及肝纤维化标志物的关系 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(15): 3487-3509.

收稿日期: 2022 年 8 月 11 日

出刊日期: 2022 年 9 月 13 日

引用本文: 陈凤娣, 林益敏, 实时二维剪切波弹性成像在乙肝病毒携带者抗病毒治疗的临床应用价值 [J]. *国际临床研究杂志*, 2022, 6(8): 81-83  
DOI: 10.12208/j.ijcr.20220368

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。 <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS