



基于超声新技术定量评价乙肝纤维化患者左心室 舒张期流体变化的价值

作者：周康、卢天祺、张巍
通讯作者：杨秀华



第一部分

选题依据



1. 流行病学意义

据世界卫生组织报道，全球约有2.57亿慢性HBV感染者。目前我国慢性HBV感染者约7000万例，其中慢性乙型肝炎（CHB）患者约2000万~3000万例，并且我国约有700万人（0.51%）患有肝硬化，而肝硬化心肌病（CCM）作为肝硬化主要并发症之一，可发生在26%-81%的肝硬化患者中

SHI J, ZHU L, LIU S, et al. A meta-analysis of case-control studies on the combined effect of hepatitis B and C virus infections in causing hepatocellular carcinoma in China [J] . Br J Cancer, 2005, 92(3): 607-612.

Global Burden of Disease Liver Cancer Collaboration, AKINYEMIJU T, ABERA S, et al. The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level: Results from the Global Burden of Disease Study 2015 [J] . JAMA Oncol, 2017, 3(12): 1683-1691.

Chahal D, Liu H, Shamatutu C, Sidhu H, Lee SS, Marquez V. Review article: comprehensive analysis of cirrhotic cardiomyopathy. Aliment Pharmacol Ther. 2021 May;53(9):985-998. doi: 10.1111/apt.16305. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33689169.



肝硬化治疗上控制并发症的发生至关重要。在CCM 领域，左心室舒张功能障碍具有最重要的不良临床意义。它与肝病严重程度、腹水和肝肾综合征、TIPS 后并发症和死亡率有关。目前CCM诊疗尚无各界公认的标准，因此CCM的相关研究可以给临床带来重要的意义

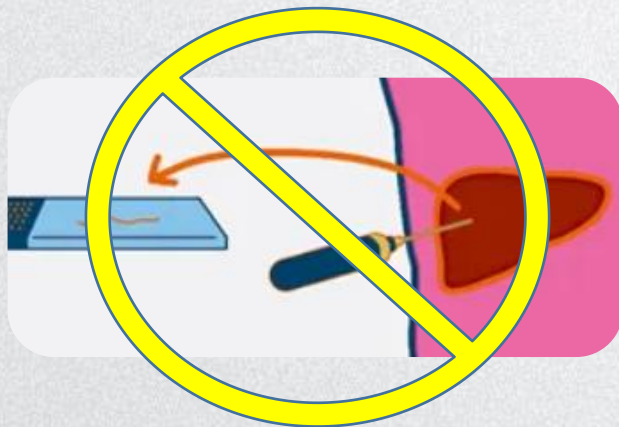
中华医学会肝病学会. 肝硬化诊治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(11):20.

Ruíz--del--Árbol L, Achécar L, Serradilla R, et al. Diastolic dysfunction is a predictor of poor outcomes in patients with cirrhosis, portal hypertension, and a normal creatinine. Hepatology. 2013;58:1732--1741

Shounak M, Vimal R, Colin S, David S. A retrospective analysis of the impact of diastolic dysfunction on one--year mortality after transjugular intrahepatic porto--systemic shunt, liver transplantation and non--transplant abdominal surgery in patients with cirrhosis. Ann Gastroenterol. 2015;28:385--390



本研究着重通过肝脏联合弹性（剪切波弹性+应变弹性），来无创的进行乙肝患者肝硬度(liver stiffness measurement, LSM) 测值并分级，再通过血流向量技术VFM (vector flow mapping) 着重分析不同年龄肝硬度层级患者以及与正常对照组之间左室舒张期流体指标间差异





本研究选用的两项技术：

01

肝脏部分（超声联合弹性成像（Combine Elasto））：

剪切波弹性成像（SWM）+应变弹性成像（RTE,real-time tissue elastography），可以**准确、无创**评估患者肝脏硬度值

02

心脏部分（心脏血流向量技术（VFM）+二维超声心动图特征）：

采集二维心脏相关指标并可以通过VFM**无创**反应心腔内流体的变化



剪切波弹性成像： 优势：可以很好的无创评估肝脏纤维化程度，是一线指南推荐的检查手段
劣势：无法忽略肝脏炎症对其的影响（ALT > 5ULN时必须考虑炎症的影响）

应变弹性成像： 优势：可以评估肝脏纤维化程度，且不受炎症、黄疸和血液充血的影响
劣势：在单纯的评估肝脏纤维化程度时诊断效能低于剪切波弹性成像



超声联合弹性成像（Combine elasto）：

剪切波弹性成像（SWM）+应变弹性成像（RTE,real-time tissue elatography），评估肝脏纤维化被世超联（WFUMB）2018版更新指南推荐使用



1. 联合弹性成像技术:

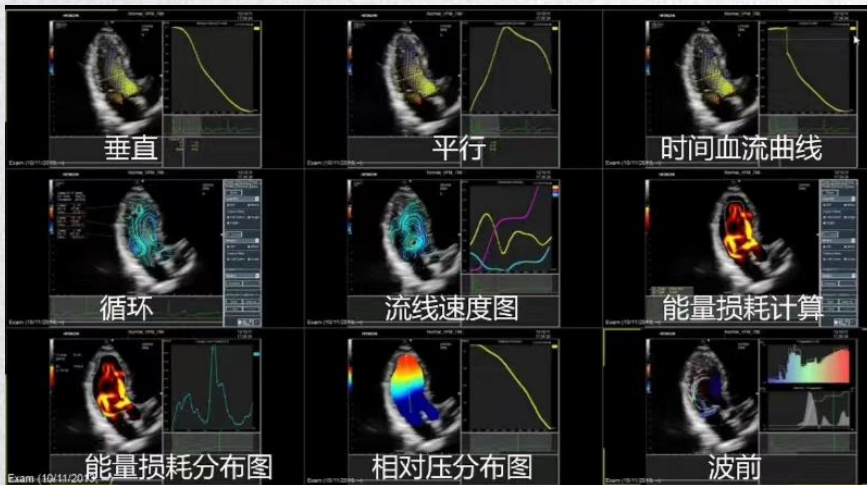
在一次成像中可以联合剪切波弹性成像以及应变成像，得出患者肝脏相关指标。





2. 血流向量技术VFM (Vector Flow Mapping) :

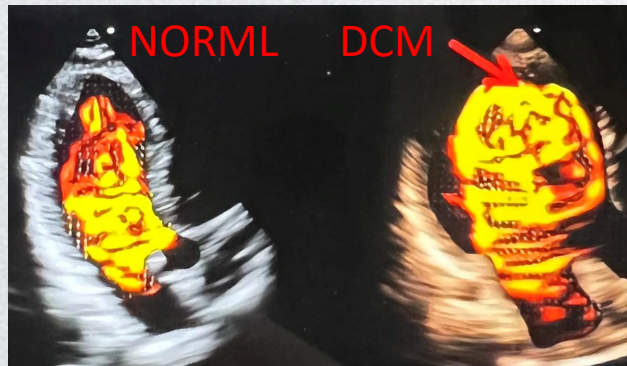
VFM技术通过连续性方程式精确测算心腔内血流任意位点的垂直和平行于声束的速度矢量及流量，可准确地**量化**及**可视化**心腔内流体状态。





1. 能量损耗 (Energy Loss, EL)

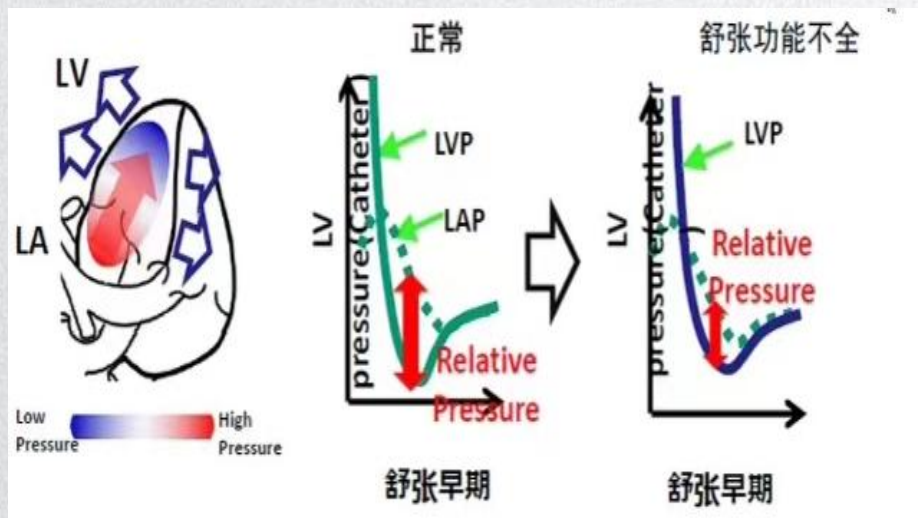
VFM显示二维的能量损耗分布。由于血液存在**粘滞性**，在湍流出现的地方会产生摩擦热，这种摩擦热消耗的能量称为**血流的能量损耗**（在向量变化大的位点能量损耗就大，在层流的位点能量损耗就小），乙肝患者左心室舒张功能受损后可以通过此技术探究早期变化





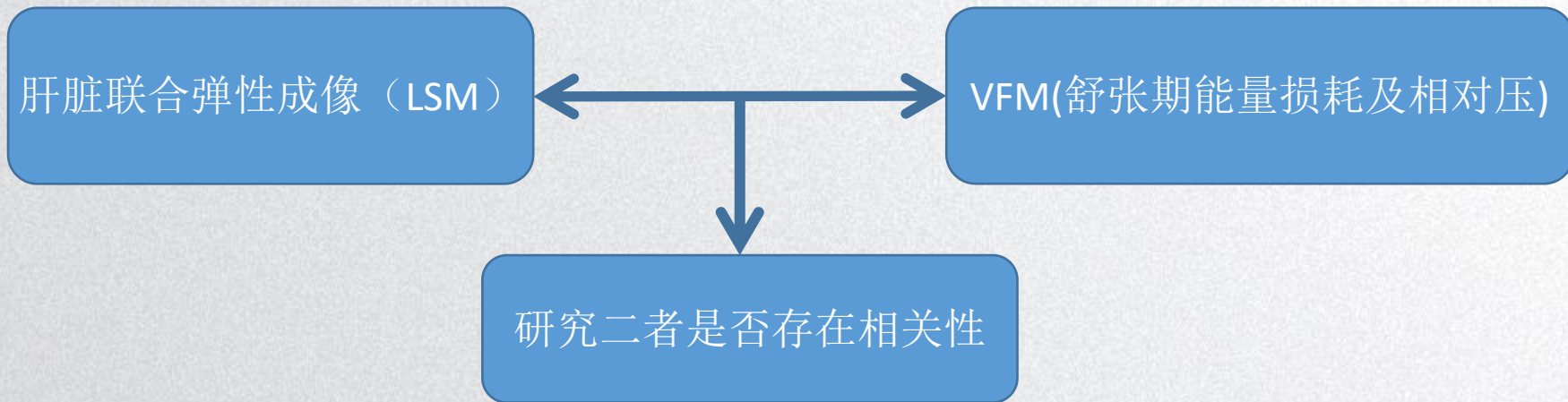
2. 舒张期左心室压力梯度 (Relative Pressure, RP)

舒张期压差为负，即心尖处低压区域与心室抽吸相对应。乙肝所致舒张功能不全的患者，LV压力的增加会抑制抽吸作用





通过联合弹性成像对乙肝患者肝硬度的无创分级，联合VFM技术进行左室舒张功能的多角度评估





- 1.探讨乙肝患者肝脏硬度与相关心脏左室舒张功能VFM指标之间是否存在相关性**
- 2.评估乙肝患者心脏左室舒张VFM分析指标与正常对照组之间是否存在差异**
- 3.尝试通过采集大批量病人的数据并与正常对照组对比，尝试找出可以早期反映乙肝患者左室舒张VFM指标异常时的截断肝硬度值**



第三部分

病例入组与实验方法



1.本实验组标准为临床确定诊断的乙型肝炎患者，签署知情同意后且同时满足以下排除标准：

- ①.患有急性心力衰竭、急性心肌梗死、急性心肌炎、心包疾病、先天性心脏病、严重瓣膜疾病患者
- ②.慢性系统性疾病患者（如慢性呼吸系统疾病、慢性肾脏疾病、慢性甲状腺疾病）
- ③.全身严重感染患者
- ④.服用影响心功能和循环功能指标药物患者（如血管活性药物或硝酸酯类药物等）
- ⑤.需要透析患者
- ⑥.妊娠者
- ⑦.肝移植术后患者

2.同期招募健康对照组住院志愿者



本研究选用机器及具体实验方法：

(采集时：患者需要静息30min，并且空腹4h以上。)



ALOKA ARIETTA 850

- 1.选用腹部探头C252，启动联合弹性模式（Combine-E）采集相应联合弹性数据。
- 2.连接心电肢体导联确定心动周期，选用心脏超声探头S121启用VFM模式采集心脏相关数据。
- 3.使用VFM离线工作站DAS-RS1分析相关心脏VFM数据，并汇总分析。



具体采集过程之肝脏图像采集：

- ① 受检者空腹4个小时以上，静息30分钟，并嘱受检者仰卧位；
- ② 选用腹部探头，启动Combine-E模式，于右侧腋前线至腋中线7-9肋间，选取ROI区于肝右叶被膜下2-5cm区域（合并肿瘤时需距离瘤体边缘2cm以上），嘱患者吸气后屏气，有效测值5次。
- ③ 点击report按钮，存储数据。



心脏图像采集：

- ① 嘱受检者左侧卧位，连接肢体导联心电图；
- ② 选用心脏探头，于二维切面测量常规参数如左心室舒张末期内径等指标；以pw测量二尖瓣血流流速 E ，A、室间隔基底段速度 $e' (S)$ 及侧壁基底段速度 $e' (L)$ ，计算 $E / e' (S)$ 和 $E / e' (L)$ ；
- ③ 启动VFM模式，于心尖切面采集标准三、四、五腔心完整心脏周期的动态血流图像各5个心动周期，使彩色帧频 ≥ 60 帧 / 秒。
- ④ DAS-RS1工作站后处理。

图像采集标准：根据2016年美国超声心动图学会（ASE）和欧洲协会心血管影像协会（EACVI）标准执行。



第四部分

预期结果



**乙肝患者心脏舒张VFM
相关指标与健康对照组
之间存在差异**



**联合弹性成像不同肝硬度
患者心脏舒张VFM相关指
标之间存在差异**



**得出乙肝患者心脏舒张
VFM相关指标异常时的
截断肝硬度值**