

肝脏瞬时弹性成像在慢性乙型肝炎患者肝纤维化分级及抗病毒疗效评价中的应用

杨雅兰, 刘家开, 周春美, 何谦
(成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院超声医学科, 四川 成都 610051)

【摘要】目的: 分析肝脏瞬时弹性成像技术(TE)在慢性乙型肝炎(CHB)患者肝纤维化程度评估及抗病毒治疗效果评估中的应用价值。**方法:** 186 例 CHB 患者行 TE 检测肝脏硬度(LSM), 根据肝穿刺活检分为无显著纤维化组(F0-1)、显著纤维化组(F2-3)及肝硬化组(F4)。肝纤维化 $\geq$ F2 期患者实施抗病毒治疗并随访 12 个月。根据治疗应答情况分组, 比较不同肝纤维化程度、疗效患者 LSM, 分析 LSM 与肝纤维化程度的相关性及对疗效的预测效能。**结果:** 随着肝纤维化程度加重, LSM 升高($P<0.05$); LSM 与肝纤维化程度正相关($P<0.05$); 111 例抗病毒治疗患者中, 无应答组 LSM 高于应答组($P<0.05$); LSM 预测疗效的曲线下面积(AUC)为 0.813, 敏感度为 80.20%, 特异度为 73.30%。**结论:** 肝脏 TE 技术在 CHB 患者肝纤维化程度评估及抗病毒治疗效果评估中具有良好的应用价值。

【关键词】 慢性乙型肝炎; 肝脏瞬时弹性成像; 肝纤维化; 抗病毒治疗; 评估

【中图分类号】 R512.6+2 **【文献标志码】** A

Application of transient elastography in assessing the degree of liver fibrosis and the efficacy of antiviral treatment in patients with chronic hepatitis B

YANG Ya-lan, LIU Jia-kai, ZHOU Chun-mei, HE Qian
(Department of Ultrasound Medicine, the Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Nuclear Industry 416 Hospital, Chengdu 610051, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To analyze the value of transient elastography (TE) in assessing the degree of liver fibrosis and the efficacy of antiviral treatment in patients with chronic hepatitis B (CHB). **Methods:** A total of 186 patients with CHB who underwent TE to obtain liver stiffness measurement (LSM). According to liver biopsy results, patients were divided into the non-significant fibrosis group (F0-1), the significant fibrosis group (F2-3), and the cirrhosis group (F4). Patients with liver fibrosis $\geq$ F2 were given antiviral treatment and followed up for 12 months. Based on treatment response, they were further grouped. LSM values were compared among patients with different degrees of liver fibrosis and different treatment outcomes. The correlation between LSM and the degree of liver fibrosis, and the predictive efficacy for treatment effect were analyzed. **Results:** LSM increased with the progression of liver fibrosis ($P<0.05$). LSM was positively correlated with the degree of liver fibrosis ($P<0.05$). For the 111 patients who received antiviral treatment, the non-response group had higher LSM than the response group ($P<0.05$). The area under the curve of LSM in predicting the efficacy was 0.813, with sensitivity of 80.20% and specificity of 73.30%. **Conclusion:** TE demonstrates good value in assessing the degree of liver fibrosis and the efficacy of antiviral treatment in patients with CHB.

【Key words】 Chronic hepatitis B; Transient elastography; Liver fibrosis; Antiviral treatment; Assessment

在我国慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)的流行形势严峻, 是肝硬化、肝癌等终末期肝病的主要病因^[1]。肝纤维化是慢性乙型肝炎进展过程中的关键病理环节, 其持续进展可最终导致肝硬化, 增加肝癌的发生风险^[2]。因此, 对此类患者肝纤维化程度进行评估, 对于制定个体化的治疗方案、判断疾病预后以及及时干预以阻止病情进展至关重要。肝活检穿刺属于有创检查, 存在出血、感染、疼痛等并发症风险, 虽是诊断肝纤维化的金标准, 但难以重复进行^[3]。肝脏瞬时弹性成像技术(transient elastography, TE)借助超声波探测肝脏硬度(liver stiffness measurement, LSM), 用以判断纤维化分

期。检查快捷、创伤小、耐受性好,便于重复开展,能够多次动态监测 LSM 变化^[4-5]。此外抗病毒治疗是 CHB 治疗的基石,而准确评估抗病毒治疗效果对于及时调整治疗方案、优化治疗策略至关重要。传统的评估方法主要依赖于血清学指标和影像学检查,但这些方法在反映肝脏组织学改善方面存在一定的局限性。而 TE 技术能够直接检测 LSM 的变化,更敏感地反映抗病毒治疗对肝脏纤维化的逆转作用。本研究旨在系统分析 TE 评估 CHB 患者肝纤维化分期与抗病毒疗效的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院 2022 年 2 月至 2024 年 9 月收治的 186 例 CHB 患者为研究对象。纳入标准:(1)均与相关指南^[6]中所制定的标准相符,通过肝穿刺活检确诊;(2)年龄>18 岁;(3)初次就诊;(4)肝纤维化 $\geq$ F2 期者接受抗病毒治疗;(5)临床各项资料完整。排除标准:(1)合并患有其他肝疾病,如甲型、丙型、丁型或戊型肝炎病毒感染者,及自身免疫性肝病等;(2)存在严重肝脏并发症,如腹水、肝性脑病、食管胃底静脉曲张破裂出血等;(3)伴发重度心、脑、肾、肺等重要脏器疾患;(4)确诊为恶性病变者;(5)处于孕期或哺乳阶段的女性;(6)精神异常者。本研究实施已获得医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 TE 检查 LSM 值测量由具备三年以上工作经验的操作人员完成。患者取仰卧位,右臂上举置于头侧。检测区域为右侧腋中线至肋弓下缘的肝右叶实质。操作者将探头垂直于体表并充分耦合,于同一部位连续测量 10 次。最终结果需满足成功率 $\geq 60\%$ 且四分位数间距与中位数的比值(IQR/

M) $\leq 30\%$,方被视为有效。

1.2.2 Metavir 评分 上述检查完成后对患者进行肝穿刺活检,依据活检结果及 Metavir 评分^[7]对患者进行分组,分为无显著纤维化组(F0-1, $n=75$)、显著纤维化组(F2-3, $n=62$)以及肝硬化组(F4, $n=49$)。

1.2.3 抗病毒治疗及应答情况^[8] 患者肝纤维化 $\geq$ F2 期,给予抗病毒治疗并随访 12 个月,依据患者治疗 12 个月后的病毒学与生化指标应答情况将患者分为三类:(1)完全应答为同时实现血清乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)DNA 转阴、乙型病毒性肝炎 e 抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)转阴及天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)恢复正常;(2)不完全应答:仅实现上述三项中的两项;(3)不应答:未达到上述完全或不完全应答标准。应答组包括完全应答与不完全应答患者,不应答组包括不应答患者。

1.3 统计学分析

运用统计学软件 SPSS 26.0 剖析本研究全部数据。计数资料用 $[n(\%)]$ 表述,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;契合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 呈现,组间比较采用独立样本 t 检验,多组样本的比较则采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验。变量间的相关性分析采用 Spearman 秩相关检验,并通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线来评价 LSM 指标在预测抗病毒疗效中的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同纤维化程度 CHB 患者一般资料比较

三组患者一般资料包括性别、年龄、体质量指数(BMI)等比较,组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同纤维化程度 CHB 患者一般资料比较 $[n(\%), \bar{x} \pm s]$

组别	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	高血压	糖尿病
	男	女				
无显著纤维化组($n=75$)	51(68.00)	24(32.00)	45.62 $\pm$ 6.52	21.41 $\pm$ 1.21	17(22.67)	14(18.67)
显著纤维化组($n=62$)	42(67.74)	20(32.26)	45.29 $\pm$ 6.77	21.30 $\pm$ 1.35	15(24.19)	11(17.74)
肝硬化组($n=49$)	31(63.27)	18(36.73)	46.12 $\pm$ 6.64	21.67 $\pm$ 1.17	10(20.41)	8(16.32)
F/χ^2 值	0.347		0.215	1.243	0.225	0.111
P 值	0.841		0.807	0.291	0.894	0.946

2.2 不同纤维化程度 CHB 患者 LSM 值比较

不同纤维化程度 CHB 患者 LSM 值比较,组间差异有统计学意义($P < 0.05$),且 LSM 值肝硬化组>显著纤维化组>无显著纤维化组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 LSM 与 CHB 肝纤维化程度的相关性分析

Spearman 相关性分析显示,LSM 与 CHB 肝纤维化程度正相关($r_s=0.426, P < 0.05$)。

2.4 LSM 与 CHB 抗病毒治疗效果的关系

纳入的 111 例 CHB 患者在接受抗病毒治疗

并完成 12 个月随访,截至观察终点,完全应答、不完全应答及无应答的患者例数分别为 45 例、36 例和 30 例;将完全应答和不完全应答合并,无应答组 LSM 高于应答组($P<0.05$)。见表 3。

表 2 不同纤维化程度 CHB 患者 LSM 值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	LSM 值(kPa)
无显著纤维化组($n=75$)	5.24±1.47
显著纤维化组($n=62$)	9.47±1.52 ^①
肝硬化组($n=49$)	12.07±1.62 ^{①②}
F 值	146.138
P 值	<0.001

① $P<0.05$,与无显著纤维化组比较;② $P<0.05$,与显著纤维化组比较。

表 3 LSM 与 CHB 抗病毒治疗效果的关系($\bar{x}\pm s$)

组别	LSM 值(kPa)
应答组($n=81$)	10.01±1.66
不应答组($n=30$)	12.27±2.05
t 值	5.967
P 值	<0.001

2.5 LSM 对 CHB 抗病毒治疗效果的预测价值

ROC 曲线分析显示,LSM 预测 CHB 抗病毒

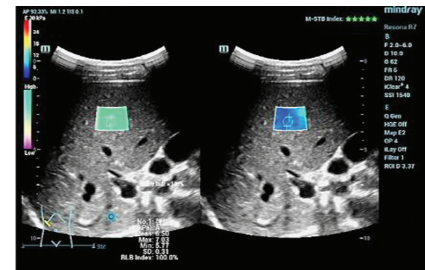


图 2 病例 1

CHB 患者,图像提示肝硬度分布较均匀,无明显局灶性高硬度区域,无显著肝纤维化。

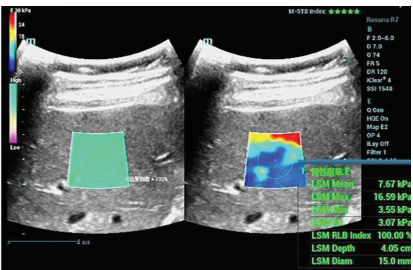


图 3 病例 2

CHB 患者,图像提示高硬度值,提示非均匀性纤维化或早期肝硬化结节,肝纤维化显著。

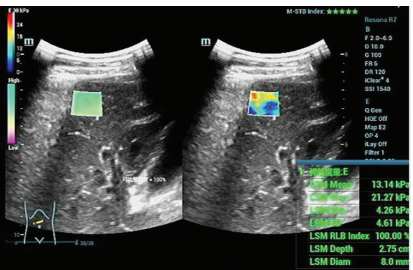


图 4 病例 3

CHB 患者,图像提示肝脏弥漫性硬度增加,纤维化程度较重,已进展至肝硬化阶段。

3 讨论

CHB 是引发肝纤维化的重要原因,临床患者更加倾向无创化诊断。本研究通过联合肝穿刺活检与 TE 技术,系统地探讨 TE 在 CHB 患者肝纤维化评估与抗病毒疗效预测中的双重价值。

TE 技术基于超声原理,通过测量肝脏组织的 LSM 来间接反映肝纤维化程度,该项检查快捷、创伤小、耐受性好,便于重复开展,患者易于接受^[9-10]。本研究显示,从无显著纤维化组(F0-1)、显著纤维化组(F2-3)到肝硬化组(F4),LSM 呈现上升趋势,这一发现与国内外大量研究^[11-13]结论高度一致。其背后的病理生理学基础在于,HBV 持续感染可激活肝星状细胞,导致细胞外基质(如胶原纤维)在肝内过度沉积与异常分布,此即肝纤维化的核心过程。这种弥漫性的基质沉积改变了肝脏的物理

治疗效果的曲线下面积(AUC)、特异度及敏感度分别为 0.813、73.30%、80.20%。见表 4 及图 1。

表 4 LSM 对 CHB 抗病毒治疗效果的预测价值

指标	AUC 值	SE 值	P 值	95%CI	截断值	敏感度(%)	特异度(%)
LSM	0.813	0.047	<0.001	0.720~0.905	11.21 kPa	73.30	80.20

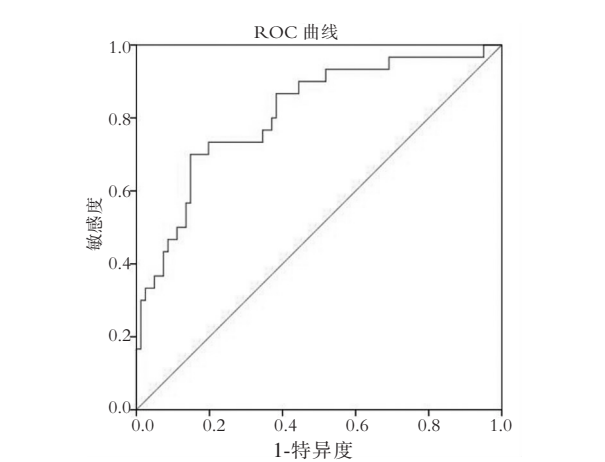


图 1 LSM 预测 CHB 抗病毒治疗效果的 ROC 曲线

2.6 典型病例

不同肝硬化程度检查图像表现见图 2-图 4。

特性,使其从柔软富有弹性的实质器官,逐渐转变为坚硬且顺应性差的瘢痕化器官^[14]。TE 技术正是通过测量低频剪切波在肝组织中的传播速度来间接反映这一物理特性的改变,即为肝脏质地越硬,剪切波传导越快,最终反映为 LSM 数值的升高^[15]。Spearman 相关性分析进一步证实 LSM 与肝纤维化分期之间存在正相关关系。

本研究对肝纤维化 $\geq$ F2 期的 111 例 CHB 患者实施抗病毒治疗,并开展随访。结果显示,无应答组 LSM 高于应答组。表明 TE 技术能够通过检测肝脏硬度的变化,有效区分抗病毒治疗的应答情况。抗病毒治疗的核心目标在于通过有效抑制病毒复制,减轻肝脏炎症,延缓或阻止肝纤维化进展^[16]。在治疗过程中,LSM 的变化可以直观地反映肝脏组织学改善的程度。应答组患者由于抗病毒治疗有效,肝脏炎症得到控制,纤维化进程被延缓或逆转,

LSM 相应降低;而无应答组患者可能由于病毒耐药、治疗依从性差等原因,治疗效果不佳,肝脏纤维化持续进展,导致 LSM 升高。TE 技术对治疗应答的区分能力为临床及时调整治疗方案提供重要依据。对于无应答患者,可以及时更换抗病毒药物或调整治疗策略,以提高治疗效果。更为重要的是,ROC 曲线分析得出 LSM 预测治疗无应答的 AUC 高达 0.813,其 80.20% 的敏感度意味着该指标能识别到潜在的治疗应答者,而 73.30% 的特异度也表明其在识别无应答风险方面具有相当的准确性。其原因在于高 LSM 意味着严重的肝纤维化与早期肝硬化。在此类晚期病变的肝脏中,肝小叶结构被广泛破坏,正常的肝血窦结构被毛细血管化的纤维隔膜取代,导致肝内血流动力学紊乱、药物输送效率下降^[17]。这使得抗病毒药物(如恩替卡韦、替诺福韦)难以有效地分布并作用于病毒所在的肝细胞。其次,纤维化微环境与病毒持久性,广泛的纤维化间质中可能存在免疫豁免区域,病毒可能逃避药物)和机体免疫系统的清除^[18]。此外,肝纤维化本身是肝内慢性炎症与修复失衡的结果,高 LSM 往往预示着更顽固的免疫耐受状态和更活跃的病毒复制基础,这使得病毒学应答的达成更为困难^[19]。

综上,肝脏 TE 技术在 CHB 患者肝纤维化程度评估及抗病毒治疗效果评估中具有良好的应用价值。未来有待将 TE 技术与其他影像学技术或血清学指标相结合,形成综合评估体系,为 CHB 患者的精准诊断和治疗提供更加全面、准确的信息。

参考文献

- [1] Huang SC, Liu CJ. Chronic hepatitis B with concurrent metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: Challenges and perspectives[J]. *Clinical and Molecular Hepatology*, 2023, 29(2): 320—331.
- [2] Rui F, Xu L, Yeo YH, *et al.* Machine learning-based models for advanced fibrosis and cirrhosis diagnosis in chronic hepatitis B patients with hepatic steatosis[J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2024, 22(11): 2250—2260.
- [3] Shen Y, Wu SD, Chen Y, *et al.* Alterations in gut microbiome and metabolomics in chronic hepatitis B infection-associated liver disease and their impact on peripheral immune response[J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(1): 2155018.
- [4] Melekoglu EZ, Idilman IS, Kartal A, *et al.* Evaluation of magnetic resonance elastography and transient elastography for liver fibrosis and steatosis assessments in the liver transplant setting[J]. *Turkish Journal of Gastroenterology*, 2022, 33(2): 153—160.
- [5] Hussain FN, Rosenbluth E, Feldman KM, *et al.* Transient elastog-

raphy and controlled attenuation parameter to evaluate hepatic steatosis and liver stiffness in postpartum patients[J]. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2023, 36(1): 2190838.

- [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)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2019, 12(6): 401—428.
- [7] Kohla MAS, Fayoumi AE, Abdelsameea E, *et al.* Comparison of transient elastography and shear wave elastography in patients with MAFLD: a single-center experience[J]. *Revue Roumaine de Medecine Interne*, 2024, 62(3): 331—340.
- [8] 王劲秋, 商斌仪, 陈建杰, 等. 血清 GP73、hs-CRP 联合 APRI 对慢性乙型肝炎患者肝纤维化和抗病毒治疗应答的评估价值[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(1): 74—78.
- [9] 郝玉静, 孟妍钰, 张丽, 等. 肝脏脂肪含量对肝脏瞬时弹性成像评估慢性乙型肝炎患者肝纤维化分级诊断效能的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2025, 24(7): 758—762.
- [10] Uzlova N, Mnozil Stridova K, Merta D, *et al.* Transient elastography as the first-line assessment of liver fibrosis and its correlation with serum markers[J]. *Medicina*, 2023, 59(4): 752.
- [11] Sanyal AJ, Foucquier J, Younossi ZM, *et al.* Enhanced diagnosis of advanced fibrosis and cirrhosis in individuals with NAFLD using FibroScan-based Agile scores[J]. *Journal of Hepatology*, 2023, 78(2): 247—259.
- [12] 李静, 王小华, 于翠玲, 等. 血清 CH13L1、HA 及超声弹性成像参数与慢性乙型肝炎患者发生显著性肝纤维化的关系[J]. *检验医学与临床*, 2025, 22(8): 1055—1060.
- [13] 殷琳琳, 吕慧, 王戊辰, 等. 超声弹性成像检测肝脏、脾脏硬度值与血清肝纤维化指标对慢性乙型肝炎患者肝纤维化的评价[J]. *肝脏*, 2023, 28(9): 1064—1067.
- [14] 万亿, 孙芳芳, 张蔓娜. 乙肝肝纤维化患者肝组织黏着斑激酶、蛋白激酶 B 的表达及意义[J]. *川北医学院学报*, 2024, 39(5): 628—632.
- [15] Cappelli S, Salvati A, Petralli G, *et al.* Comparison of two transient elastography (TE) systems for measuring liver stiffness in clinical practice[J]. *Scientific Reports*, 2025, 15(1): 22277.
- [16] 丁然, 金立君, 滕睿, 等. 恩替卡韦联合紫叶丹胶囊治疗慢性乙型肝炎的短期疗效评估及其对肝脏弹性超声剪切波声速的影响[J]. *现代实用医学*, 2023, 35(1): 23—27.
- [17] 齐聪幸, 郭少华, 范伟光, 等. HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗前后 HBcrAg、HBV DNA、甲胎蛋白水平变化研究[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2023, 33(7): 592—597.
- [18] 曾凰, 杨海清, 李岩, 等. 核苷(酸)类似物序贯聚乙二醇干扰素治疗后早期丙氨酸转氨酶跃升联合乙型肝炎表面抗原下降对慢性乙型肝炎患者功能性治愈预测价值的研究[J]. *中国医药*, 2025, 20(7): 1019—1024.
- [19] Bai X, Pu C, Zhen W, *et al.* Identifying liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis B: an interpretable machine learning algorithm based on LSM[J]. *Annals of Medicine*, 2025, 57(1): 2477294.

(收稿日期: 2026—03—01

修回日期: 2026—05—02)