

## 慢性乙型肝炎及乙型肝炎后肝硬化门脉前间隙的变化

舒健<sup>1</sup>, 赵建农<sup>2</sup>, 韩福刚<sup>1</sup>, 唐光才<sup>1</sup>, 黄新文<sup>1△</sup>

(1. 泸州医学院附属医院放射科, 四川泸州 646000; 2. 重庆医科大学第二附属医院放射科 400010)

**摘要:**目的 探讨肝脏门脉前间隙和尾右叶比在慢性乙型肝炎和乙型肝炎后肝硬化中的变化规律。方法 慢性乙型肝炎和乙型肝炎后肝硬化 84 例行上腹部 MRI 扫描, 18 例健康人作为对照。观察门脉前间隙和尾右叶比与肝纤维化程度的关系。结果 门脉前间隙随肝纤维化程度加重而增宽( $r_s=0.546, P<0.01$ ),  $S_3$  开始增宽明显( $P<0.01$ ), 中重度肝纤维化( $S_3, S_4$ )与代偿期肝硬化间差异无统计学意义( $P=0.188$ )。>9 mm 诊断  $S_3$  及以上纤维化程度的敏感度为 85.37%, 特异度为 76.79%。尾右叶比与肝纤维化程度无关( $r_s=-0.155, P=0.119$ )。结论 门脉前间隙随肝纤维化程度加重而增宽, 以其宽度判断  $S_3$  及以上纤维化程度有较高敏感度和特异度。

**关键词:** 肝炎, 乙型, 慢性; 肝硬化; 门脉前间隙; 磁共振成像

中图分类号: R445.2

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)21-2716-04

## Change of the hilar periportal space in the patients with chronic hepatitis B and liver cirrhosis after hepatitis B

Shu Jian<sup>1</sup>, Zhao Jianong<sup>2</sup>, Han Fugang<sup>1</sup>, Tang Guangcai<sup>1</sup>, Huang Xinwen<sup>1△</sup>

(1. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China;

2. Department of Radiology, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

**Abstract: Objective** To investigate thickness of the hilar periportal space and caudate-right lobe ratio in the patients with chronic hepatitis B and liver cirrhosis after hepatitis B. **Methods** Eighty-four patients who were clinically and histologically diagnosed with chronic hepatitis B or cirrhosis and 18 healthy subjects without history of liver disease underwent abdominal MRI. The relationship among liver fibrosis degree, hilar periportal space and caudate-right lobe ratio were observed. **Results** There was significant correlation between the hilar periportal space and hepatic fibrosis for chronic hepatitis and cirrhosis ( $r_s=0.546, P<0.01$ ). There was significant difference between  $S_2$  and  $S_3$  for thicknesses of the hilar periportal space ( $P<0.01$ ), and no significant difference among  $S_3, S_4$  and cirrhosis ( $P=0.188$ ). A cutoff value of 9 mm for the hilar periportal space had a sensitivity of 85.37% and a specificity of 76.79% for a diagnosis of hepatic fibrosis with  $S_3$  or higher. There was no significant correlation between the caudate-right lobe ratio and hepatic fibrosis ( $r_s=-0.155, P=0.119$ ). **Conclusion** Thicknesses of the hilar periportal space increase gradually with hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis B and cirrhosis, with a high sensitivity and specificity for a diagnosis of hepatic fibrosis with  $S_3$  or higher.

**Key words:** hepatitis B, chronic; liver cirrhosis; hilar periportal space; magnetic resonance imaging

我国为乙型肝炎高发区,肝病中多数为乙型肝炎病毒引起的慢性肝炎或肝硬化<sup>[1]</sup>。慢性肝炎向肝硬化的进展过程中,肝脏形态会发生不同程度的变化。病因不同,其变化也会有差异<sup>[2-4]</sup>。肝脏左叶内侧段的萎缩常是慢性病毒性肝炎或病毒性肝炎后肝硬化的早期改变,其在轴面图像上常表现为门脉前间隙的增宽<sup>[5-6]</sup>。本研究旨在探索慢性乙型肝炎向乙型肝炎后肝硬化演变过程中,肝脏门脉前间隙及尾右叶比的变化规律。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析本院 2005 年 1 月至 2010 年 7 月行腹部 MRI,经血清学和病理诊断为慢性乙型肝炎和乙型肝炎后肝硬化患者 84 例,其中慢性乙型肝炎 67 例(慢性肝炎组),乙型肝炎后肝硬化 17 例(肝硬化组),所纳入的肝硬化患者均处于肝硬化代偿期且无明显的肝脏形态改变。18 例行上腹部 MRI 平扫及增强扫描,排除腹部疾病的健康者作为对照组。所有受试者中男 80 例,女 22 例,年龄 18~71 岁,平均

(41.89±9.61)岁。

## 1.2 方法

**1.2.1 病理组织学检查** 84 例中 78 例行 B 超导向经皮肝活检组织检查,穿刺点为右腋前线第 8 肋间隙;6 例为肝内小肝癌手术切除,癌组织直径小于 3 cm。所有 MRI 图像于穿刺或手术前获得,所有穿刺患者于 MRI 后 3 d 内穿刺,小肝癌患者于 MRI 后 1 周内手术切取,小肝癌者均为乙型肝炎后肝硬化患者。根据 2000 年我国病毒性肝炎防治方案<sup>[7]</sup>,慢性肝炎患者以炎症活动度分级(G)和以纤维化程度分期(S)。代偿期肝硬化患者没有进行炎症活动度评估,为方便对照,以  $S_3$  表示。

**1.2.2 MRI 检查** 检查设备为 GE1.5T 超导全身磁共振机(Signa, GE Healthcare, USA);腹部八通道相控阵线圈;美国 Medrad 公司 MRI 专用双管高压注射器;MRI 对比剂为马根维显(Gd-DTPA),浓度 0.5 mmol/mL。

扫描序列主要包括横断面脂肪抑制快速扰相梯度回波

(fast spoiled gradient echo, FSPGR)  $T_1$  加权成像 ( $T_1$  weighted imaging,  $T_1$  WI); 脂肪饱和和呼吸触发快速恢复快速自旋回波 (fast recovery fast spin echo, FRFSE)  $T_2$  加权成像 ( $T_2$  weighted imaging,  $T_2$  WI); 双回波化学位移 T1WI; 冠状面和横断面快速采集稳态进动梯度回波 (fast imaging employing steady-state acquisition, FIESTA) 序列。上述各序列层厚均为 8 mm, 层间隔均为 2 mm。58 例患者同时进行了 3 期动态增强扫描。

动态增强扫描采用肝脏三维容积超快速采集 (liver acquisition with volume acceleration, LAVA) 序列, TR 4.1 ms, TE 2.0 ms, 层厚 5.0 mm, 重叠 2.5 mm。经手背静脉注入 Gd-DTPA 20 mL, 注药速度 3.0 mL/s, 注射完成后用 20 mL 生理盐水冲洗, 注药后进行动脉期 (18~20 s)、门脉期 (55~60 s)、延迟期 (3 min) 扫描。增强 3 期扫描均采用轴位, 在第 2、3 期之间增加冠状位扫描。

**1.2.3 观察项目和标准** 将所获得图像传输至 GE 工作站 (Advanced Workstation 4.3), 所有图像的观察和测量均在工作站上进行。动态增强病例在增强门脉期或平衡期轴位上观察, 非增强病例主要在横断面 FIESTA 像上观察。门脉前间隙的宽度为门脉右支的前壁和左叶内侧段后缘间的距离, 测量线垂直于门脉右支, 尽量以门脉右支的中点为测量点<sup>[6]</sup> (图 1)。尾右叶比: 文献<sup>[8]</sup>报道沿门脉分叉部下方 1 cm 以内的右侧壁、尾叶左缘及右叶右缘画线平行于正中矢状面, 两线距离之比为尾右叶比。作者发现部分慢性乙型肝炎或乙型肝炎后肝硬化患者尾叶较小, 轴位上门脉分叉部下方 1 cm 以内常无尾叶显示。因此作者以门脉分叉部上缘, 门脉左支起始处的右侧壁画线平行于正中矢状面, 其余各线不变, 从而得出尾右叶比 (图 2)。所有图像的观察和测量均由两位有经验的放射科医生在工作站共同执行, 按观察项目和标准, 达成一致意见, 并做详细记录。



图 1 门脉前间隙测量

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 统计软件处理, 所有计量数据均用  $\bar{x} \pm s$  表示。计量数据间的比较, 采用非参数两独立样本 Mann-Whitney  $U$  检验或多独立样本 Kruskal-Wallis 检验。计数数据间的比较, 采用行  $\times$  列表非谢尔确切概率计算法。各组资料间相关关系的分析采用 Spearman's 秩相关系数  $r_s$  描述, 如需排除其他因素的干扰而只考虑某两个变量之间的相关关系时, 则采用偏相关系数  $r$  描述。以接受者工作特性 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线探索诊断指标的

准确性和最佳诊断界点。以 ROC 曲线的约登指数最大者为最佳诊断点。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 病例组成**  $G_0S_0$  18 例,  $G_1S_0$  6 例,  $G_1S_1$  3 例,  $G_1S_2$  2 例,  $G_1S_3$  1 例,  $G_2S_1$  6 例,  $G_2S_2$  10 例,  $G_2S_3$  1 例,  $G_2S_4$  2 例,  $G_3S_1$  3 例,  $G_3S_2$  6 例,  $G_3S_3$  9 例,  $G_3S_4$  2 例,  $G_4S_2$  4 例,  $G_4S_3$  7 例,  $G_4S_4$  5 例,  $S_5$  17 例。

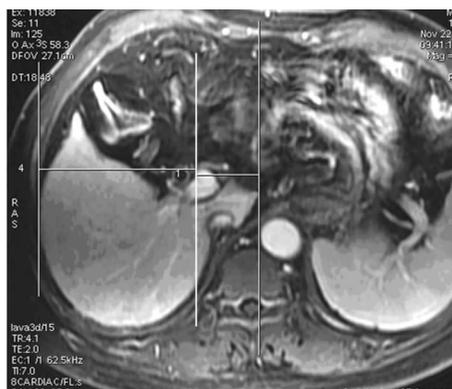


图 2 尾右叶比测量

**2.2 门脉前间隙** 102 例受检者中, 有 5 例横断面 MRI 图像上门脉右支前方无肝左叶内侧段显示 (图 3), 其中肝硬化组 3 例, 慢性肝炎组 2 例 ( $G_1S_0, G_3S_2$ ), 门脉右支前方无肝左叶内侧段显示者在 3 组间差异无统计学意义 ( $P = 0.064$ )。此 5 例不计入门脉前间隙的研究。不同纤维化程度组内门脉前间隙的宽度比较, 见表 1。



图 3 门脉右支前方无肝左叶内侧段显示的图像

不计肝硬化组, 门脉前间隙的宽度为 2.1~34.3 mm, 平均  $(9.43 \pm 5.53)$  mm, 见图 4~6。偏相关分析显示, 当固定 S 的影响时门脉前间隙的宽度与 G 无关 ( $r = -0.171, P = 0.124$ )。以炎症活动度 G 分组, 显示各组间门脉前间隙的宽度比较差异无统计学意义 ( $P = 0.059$ )。

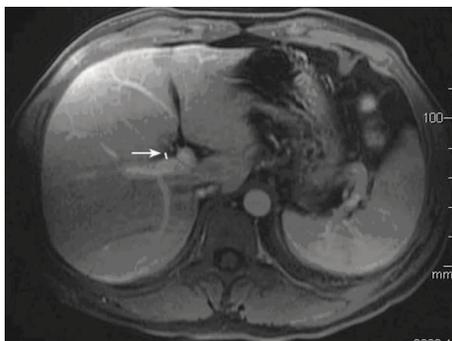


图 4 肝纤维化  $S_2$  期的门脉前间隙

加入肝硬化组后,门脉前间隙的宽度为 2.1~38.1 mm,平均(10.43±6.49)mm。患者以肝纤维化程度 S 分组,各组的宽度见表 1。Spearman's 秩相关显示其与 S 间  $r_s=0.546$ ,  $P=0.000$ ,门脉前间隙随肝纤维化程度的加重而增宽。Kruskal-Wallis 检验显示各组间门脉前间隙的宽度有统计学差异( $P=0.000$ );从其均值可以看出,从 S<sub>3</sub> 开始,门脉前间隙就明显增宽,S<sub>2</sub> 和 S<sub>3</sub> 间差异有统计学意义( $P=0.007$ );S<sub>0~2</sub> 组间差异不明显( $P=0.229$ );S<sub>3~5</sub> 组间差异也无统计学意义( $P=0.188$ )。

构建分界 S<sub>3</sub> 及以上纤维化程度的 ROC 曲线,曲线下面积为 0.814,  $P=0.000$ 。最大约登指数处门脉前间隙的宽度 9.2 mm,以大于 9 mm 为标准,其诊断 S<sub>3</sub> 及以上纤维化程度的敏感度为 85.37%,特异度为 76.79%,准确度为 80.41%,阳性预测值为 72.92%,阴性预测值为 87.76%。

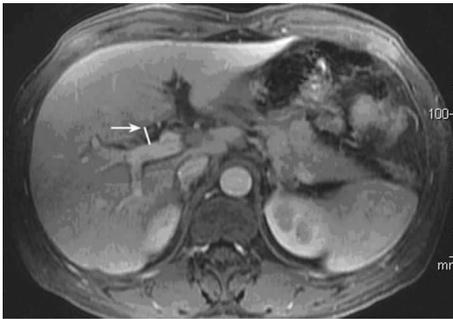


图 5 肝纤维化 S<sub>3</sub> 期的门脉前间隙

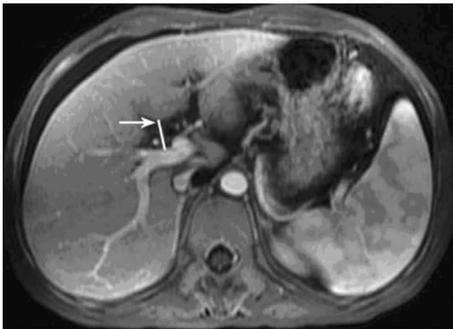


图 6 肝纤维化 S<sub>4</sub> 期的门脉前间隙

表 1 不同纤维化程度组内门脉前间隙的宽度(mm,  $\bar{x}\pm s$ )

纤维化程度	n	门脉前间隙的宽度
S <sub>0</sub>	23	8.09±7.41
S <sub>1</sub>	12	8.17±5.20
S <sub>2</sub>	21	8.07±2.86
S <sub>3</sub>	18	11.85±5.38
S <sub>4</sub>	9	12.83±2.28
S <sub>5</sub>	14	16.36±8.60
总计	97	10.43±6.49

**2.3 肝脏尾右叶比** 102 例受检者肝尾右叶比平均为 0.51±0.10(0.22~0.84),其在肝纤维化各组中的平均值见表 2。Spearman's 秩相关显示肝尾右叶比和炎症活动度 G 及纤维化程度 S 均无相关关系( $r_s=-0.030$ ,  $P=0.785$ ;  $r_s=-0.155$ ,

$P=0.119$ )。Kruskal-Wallis 检验显示肝尾右叶比在 G 及 S 各组间差异均无统计学意义( $P=0.886$ ,  $0.235$ )。提示肝尾右叶比率不能鉴别慢性乙型肝炎的严重程度,也不能预示乙型肝炎后肝硬化的存在。

表 2 不同纤维化程度组内肝尾右叶比( $\bar{x}\pm s$ )

纤维化程度	n	肝尾右叶比
S <sub>0</sub>	24	0.51±0.08
S <sub>1</sub>	12	0.53±0.08
S <sub>2</sub>	22	0.54±0.09
S <sub>3</sub>	18	0.49±0.09
S <sub>4</sub>	9	0.45±0.07
S <sub>5</sub>	17	0.49±0.17
总计	102	0.51±0.10

### 3 讨论

慢性肝炎向肝硬化发展过程中,肝脏各叶坏死和纤维化的程度不一,肝脏形态会发生不同程度的变化。病因不同,其变化也会有差异:慢性病毒性肝炎或病毒性肝炎后肝硬化常出现右叶和左叶内侧段的萎缩伴左叶外侧段的相对增大,而尾叶的增大常出现在酒精性肝硬化、硬化性胆管炎等病例<sup>[2-4]</sup>。对于慢性病毒性肝炎或病毒性肝炎后肝硬化,肝脏左叶内侧段的萎缩常是其最早期的形态改变<sup>[5-6]</sup>。左叶内侧段门脉血流灌注的解剖学特点可能是其原因之一:在门脉左支脐部,血流常是环形流动的,在左部分,血流常呈向肝流动,在右部分,则为离肝流动;肝脏左叶内侧段常为门脉左支脐部右部分供血,由于这种离肝血流的存在,该段血供较其他各段少<sup>[5,9]</sup>。在肝纤维化及肝硬化时,整个门脉系统的血流压力和血流方向都会有一定的变化,而左叶内侧段受影响更加明显,导致了左叶内侧段早期的萎缩<sup>[5-6,10]</sup>。

在 MRI 横断面图像上,门脉右支常水平走行于尾叶的前方与左叶内侧段后缘之间,在门脉右支前方和左叶内侧段之间有一个窄的间隙,其内为脂肪组织充填。正常时该间隙较窄,当左叶内侧段发生萎缩时,该间隙就可能增宽。研究显示,在乙型肝炎后肝硬化早期,肝脏轮廓没有明显变化或者变化很轻微时,门脉前间隙就会增宽;其出现率为 98.00%,而正常人为 11.00%;以门脉前间隙的增宽大于或等于 10 mm 为界,诊断早期肝硬化的敏感性,特异性分别为 93.00% 和 92.00%<sup>[6]</sup>。本研究显示,对于慢性乙型肝炎和乙型肝炎后纤维化,门脉前间隙随肝纤维化程度的加重逐渐增宽,从 S<sub>3</sub> 开始,门脉前间隙显著增宽( $P<0.01$ );在正常和轻度肝纤维化之间(S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>),门脉前间隙差异不明显;中重度纤维化及代偿期肝硬化之间(S<sub>3~5</sub>)也无明显差异。也就是说,门脉前间隙的宽度能把中重度肝纤维化和代偿期肝硬化从正常及轻度肝纤维化中区别出来,但不能鉴别代偿期肝硬化和中重度肝纤维化。ROC 曲线显示,门脉前间隙的宽度诊断肝纤维化程度有统计学意义(曲线下面积为 0.814,  $P=0.000$ ),以门脉前间隙大于 9 mm 为界,其诊断 S<sub>3</sub> 及以上纤维化程度的敏感性为 85.37%,特异性为 76.79%。本研究以门脉前间隙大于 9 mm 为界诊断 S<sub>3</sub> 及以上纤维化程度的准确性(80.41%)低于 Ito 等<sup>[6]</sup>以门脉前间隙

大于或等于 10 mm 为界诊断早期肝硬化的准确性(92.00%)。其原因可能为 Ito 等<sup>[6]</sup>没有对慢性肝炎的纤维化程度进行研究,仅研究了正常对照组和没有明显形态变化的肝硬化组(肝硬化早期)间门脉前间隙的变化规律,而该两组间门脉前间隙的差异大于慢性肝炎各纤维化组内的差异,致使其准确性高于本研究的结果。本研究以病理为基础,研究了慢性乙型肝炎纤维化各期及乙型肝炎后肝硬化门脉前间隙的变化规律,发现以门脉前间隙大于 9 mm 为界,可以将中重度纤维化及代偿期肝硬化( $S_{3-5}$ )从正常及早期纤维化( $S_{0-2}$ )中区别出来,而中重度纤维化及代偿期肝硬化之间( $S_{3-5}$ )并无明显差异。

对于早期肝纤维化患者,抗纤维化治疗可能阻止或逆转其纤维化进程,对于纤维化程度小于  $S_3$  者其治疗效果尤为显著<sup>[11]</sup>。以门脉前间隙大于 9 mm 为界,能够简单、敏感地发现  $S_3$  及以上的纤维化患者,这对于慢性乙型肝炎和乙型肝炎后纤维化的治疗有一定的指导意义。

横断面上肝尾叶和右叶的比率(肝尾叶比)在诊断肝硬化的存在上有很高的特异性和准确性<sup>[8,12]</sup>。本研究显示,对于慢性乙型肝炎和代偿期乙型肝炎后肝硬化患者,肝尾右叶比不能鉴别肝纤维化的严重程度,也不能预示代偿期乙型肝炎后肝硬化的存在。这可能与乙型肝炎后肝硬化患者肝尾叶增大不明显有关<sup>[2,4]</sup>。本研究还发现,门脉前间隙的宽度及肝尾右叶比均与肝脏炎症活动度无关。

总之,对于慢性乙型肝炎和代偿期乙型肝炎后肝硬化患者,门脉前间隙随肝纤维化程度的加重而增宽,从  $S_3$  开始,增宽明显;以门脉前间隙大于 9 mm 为界诊断  $S_3$  即以上纤维化程度具有较高的敏感性和特异性;肝尾右叶比与肝纤维化程度无关。

#### 参考文献:

[1] 梁晓峰,陈园生,王晓军,等.中国 3 岁以上人群乙型肝炎血清流行病学研究[J].中华流行病学杂志,2005,26(9):655-658.

[2] Ito K, Mitchell DG. Hepatic morphologic changes in cirrhosis: MRI imaging findings[J]. *Abdom Imaging*, 2000,

25(5):456-461.

- [3] Ito K, Mitchell DG. Imaging diagnosis of cirrhosis and chronic hepatitis[J]. *Intervirology*, 2004, 47(3/4/5):134-143.
- [4] Okazaki H, Ito K, Fujita T, et al. Discrimination of alcoholic from virus-induced cirrhosis on MRI imaging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2000, 175(6):1677-1681.
- [5] Lafortune M, Matricardi L, Denys A, et al. Segment 4 (the quadrate lobe): a barometer of cirrhotic liver disease at US[J]. *Radiology*, 1998, 206(1):157-160.
- [6] Ito K, Mitchell DG, Gabata T. Enlargement of hilar periportal space; a sign of early cirrhosis at MRI imaging[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2000, 11(2):136-140.
- [7] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝脏病杂志,2000,8(6):324-329.
- [8] Harbin WP, Robert NJ, Ferrucci JT Jr. Diagnosis of cirrhosis based on regional changes in hepatic morphology: a radiological and pathological analysis [J]. *Radiology*, 1980, 135(2):273-283.
- [9] Rosenthal SJ, Harrison LA, Baxter KG, et al. Doppler US of helical flow in the portal vein[J]. *Radiographics*, 1995, 15(5):1103-1111.
- [10] Stankovic Z, Csaturi Z, Deibert P, et al. Normal and altered three-dimensional portal venous hemodynamics in patients with liver cirrhosis[J]. *Radiology*, 2012, 262(3):862-873.
- [11] 刘成海.抗肝纤维化的适应患者与治疗时机[J].中华肝脏病杂志,2005,13(8):605.
- [12] Awaya H, Mitchell DG, Kamishima T, et al. Cirrhosis: modified caudate-right lobe ratio[J]. *Radiology*, 2002, 224(3):769-774.

(收稿日期:2014-01-12 修回日期:2014-03-15)

(上接第 2715 页)

中华妇产科杂志,2004,39(7):461-464.

[20] Soares CN, Arsenio H, Joffe H, et al. Escitalopram versus ethinyl estradiol and norethindrone acetate for symptomatic peri- and postmenopausal women: impact on depression, vasomotor symptoms, sleep, and quality of life[J]. *Menopause*, 2006, 13(5):780-786.

[21] 赖爱鸾,赵友文,齐海燕,等.不同方法治疗围绝经期及绝经后妇女抑郁症的疗效分析[J].中华妇产科杂志,2007,42(3):169-172.

[22] Soares CN, Poitras JR, Prouty J, et al. Efficacy of citalopram as a monotherapy or as an adjunctive treatment to estrogen therapy for perimenopausal and postmenopausal

women with depression and vasomotor symptoms[J]. *J Clin Psychiatry*, 2003, 64(4):473-479.

- [23] Amsterdam J, Garcia-España F, Fawcett J, et al. Fluoxetine efficacy in menopausal women with and without estrogen replacement[J]. *J Affect Disord*, 1999, 55(1):11-17.
- [24] Olfson M, Marcus SC, Tedeschi M, et al. Continuity of antidepressant treatment for adults with depression in the United States[J]. *Am J Psychiatry*, 2006, 163(1):101-108.

(收稿日期:2014-01-08 修回日期:2014-03-09)