

• 综述 •

## 肝纤维化的超声诊断学研究现状及进展

张悦综述, 丁红审校  
复旦大学附属中山医院超声科, 上海 200032

**【摘要】** 肝纤维化是各种慢性肝病发展为肝硬化的早期可逆的共同通路, 是肝内细胞外基质成分降解与合成失衡的过程。肝纤维化的临床治疗与预后均高度依赖其诊断与分期, 临床亟待可靠的非侵入性评估肝纤维化进展的新技术。随着超声诊断学的飞速发展, 各类超声诊断技术因其显著优势广泛用于肝纤维化诊断, 包括常规超声、超声造影、实时组织弹性成像、瞬时弹性成像、单点剪切波速度测量弹性成像、剪切波速成像及声学结构定量技术等。尤其是超声弹性成像技术, 在无创肝纤维化诊断及分期方面显示出极大的临床价值。本文回顾国内外诸多文献与报道, 系统探讨并总结了肝纤维化超声诊断学的研究现状及进展。

**【关键词】** 肝纤维化; 超声; 弹性成像; 诊断

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2017)06-0426-06

**Progress on ultrasound diagnosis of hepatic fibrosis** ZHANG Yue, DING Hong (Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: DING Hong E-mail: ding.hong@zs-hospital.sh.cn

**【Abstract】** Hepatic fibrosis is a reversible intermediate link of chronic liver diseases to cirrhosis during the early stage, resulting from an imbalance between fibrolytic and fibrogenic processes. The clinical management and prognosis of hepatic fibrosis are highly dependent on the diagnosis and staging. Therefore, it is urgent to find accurate and non-invasive diagnostic methodology to assess the progress of hepatic fibrosis. With the rapid development of ultrasonic diagnostic technique, many ultrasound technologies such as conventional ultrasound, contrast enhanced ultrasound, real-time tissue elastography, transient elastography, point shear wave speed measurement elastography, shear wave speed imaging and so on have been widely used in the diagnosis of hepatic fibrosis with their significant advantages. Ultrasonic elastography especially shows great clinical value in the non-invasive diagnosis and staging of hepatic fibrosis. The purpose of this paper is to investigate and summarize the current status and progress on ultrasonic diagnosis of hepatic fibrosis, based on consulting abundant domestic and foreign literatures and reports.

**【Key words】** Hepatic fibrosis; Ultrasound; Elastography; Diagnosis

肝纤维化是弥漫性肝病共有的一种非独立病理状态, 是指机体对急性或慢性肝损伤(如酒精、病毒感染、药物毒物、胆汁淤积、寄生虫感染和自身免疫性疾病等)的一种修复反应, 是弥漫性肝病向肝硬化发展过程中的重要共同通路。肝脏细胞外基质成分合成与降解失衡、过量胶原形成与沉着、结缔组织局部重建并异常沉积是其病理机制。在我国, 肝纤维化的主要病因是慢性乙型肝炎<sup>[1]</sup>, 而在欧美及日本, 丙型肝炎病毒感染和酒精是肝纤维化的主要原因<sup>[2]</sup>。

目前, 临床上诊断肝纤维化的方法主要包括影像学、血清学、病理学及临床评估。临床症状和体征缺乏特异性, 评估效能局限。血清学直

接和间接指标单独用于肝纤维化诊断的意义均不明显; 联合指标构成的诊断模型虽能提升诊断效能, 但仍无法规避血清学检查多不具单一疾病特异性、易受肝肾功能及检测技术影响等弊端。有创肝穿刺活检作为病理学诊断“金标准”, 存在诸多禁忌证, 风险性高, 重复性低, 依从性差; 可出现如出血、感染、胆汁性腹膜炎等并发症; 文献显示其尚存在0.1%~0.01%的死亡率<sup>[3]</sup>; 且肝穿刺活检取样量约只占肝实质组织量的1/5 000<sup>[4]</sup>, 存在不可避免的取样误差。

影像学诊断因无创、重复性高等优势, 逐渐用于评估肝纤维化进程。其中具有一定诊断可靠性的有磁共振扩散加权成像(diffusion weighted

imaging, DWI)、磁共振弹性成像(magnetic resonance elastography, MRE)、超声弹性成像。超声弹性成像作为近年来发展迅速的新兴技术,因灵敏度和特异度高、简便价廉、无辐射、易重复等独特优势,成为目前无创可靠评估肝纤维化进程、指导临床用药、评价疗效的重点发展方向。本文旨在参阅肝纤维化无创性诊断手段的报道与研究,尤其是回顾其影像学诊断方法中超声诊断新技术的国内外相关文献,对评估肝纤维化的超声诊断技术进行综述,为肝纤维化早期诊断提出总结建设性意见,进而提高肝纤维化诊治的临床决策能力。

## 1 超声诊断及新发展

常规超声用于肝纤维化及肝硬化的诊断由来已久,近年来出现了一批针对肝纤维化诊断的新技术,诊断效能各异,包括超声造影(contrast enhanced ultrasound, CEUS)、超声弹性成像及声学结构定量技术(acoustic structure quantification, ASQ)等,其中超声弹性成像是探究肝纤维化无创诊断体系的热点方向。

美国Texas大学Ophir教授及其研究组于1991年首次提出超声弹性成像的概念,迄今已有20余年。目前,应用于肝纤维化诊断的超声弹性成像技术主要有以下两种:应变/位移弹性成像(strain/displacement elastography)技术和剪切波弹性成像(shear wave speed elastography)技术。实时组织弹性成像(real-time elastography, RTE)是前者的代表;后者常包括3类,即瞬时弹性成像(transient elastography, TE)、单点剪切波速度测量弹性成像(point shear wave speed measurement elastography)及剪切波速成像(shear wave speed imaging)。

### 1.1 常规超声

传统二维超声通常通过肝实质回声、肝包膜光滑度、肝内血管形态与流速、胆囊壁及脾脏大小等指标评估重度肝纤维化和肝硬化与否,可同时显示肝肿瘤、腹腔积液等。但由于标准纷繁复杂,依赖医师主观判断,其在诊断早期肝纤维化方面的临床实用性不佳。

### 1.2 CEUS

近年来CEUS发展突飞猛进,尤其在肿瘤诊断与鉴别诊断中发挥着举足轻重的作用。CEUS

属功能成像,利用不弥散入组织间隙的血池内造影剂,直接反映微循环血流灌注全过程和整体情况,从血流动力学角度对组织或病灶的性质进行评估。肝纤维化时,肝毛细血管阻力增高,致使门静脉灌注量减少,尽管肝动脉灌注代偿性增加,但肝实质总灌注量减少,故血流动力学指标变化理论上可反映肝纤维化进展程度。

CEUS对肝纤维化进展的主要评价指标包括:肝动静脉渡越时间、肝门静脉肝静脉渡越时间、肝实质肝静脉渡越时间、到达时间、达峰时间、峰值强度等。国内外文献显示多项指标与肝纤维化进展密切相关,但确切有诊断意义的独立参数或模型尚未建立。Li等<sup>[5]</sup>研究发现,肝动静脉显影时间差与门静脉肝静脉显影时间差随肝纤维化进程发展逐渐降低,并明显相关。Ishibashi等<sup>[6]</sup>研究表明,到达时间与达峰时间之差与肝纤维化分期呈显著相关。CEUS诊断肝纤维化已取得一定进展,但仅限于严重肝纤维化及肝硬化方面,对早期肝纤维化的诊断及精确分期尚无可靠指导意义,加之对该技术的研究尚不广泛,仍需多中心多病例的补充研究以综合分析各指标评价各期肝纤维化的灵敏度和特异度。

### 1.3 RTE

RTE是应变/位移弹性成像的代表,是一种压迫性弹性成像。其基本原理是通过探头施加微小外力或依靠患者自身心血管搏动使组织产生形变与位移,通过计算分析获得组织整体及各局部应变情况,并利用彩色编码技术成像,同时显示二维声像图与组织弹性图像。由于RTE成像基础是外部施加力,检测表浅器官组织效果较好;对于深部器官,外部压力引起的组织形变与位移小,不易探测与分析,在肝脏疾病领域的应用尚有待发展。

### 1.4 TE

2003年法国Sandrin等<sup>[7]</sup>首次公示研制成功瞬时弹性成像仪,由法国Echosens公司应用并制成了一维瞬时弹性成像系统FibroScan(FS),是最早应用于临床检测肝脏弹性杨氏模量的技术。基本原理为利用特殊探头震动产生一个瞬时低频脉冲激励,使肝组织产生瞬间位移和剪切波,跟踪并采集剪切波可获得组织弹性模量,通过肝脏硬度

测定(liver stiffness measurement, LSM)评估肝纤维化程度。剪切波速度越大, LSM值越高, 感兴趣区内肝组织越硬。

FS检测的肝脏取样面积约为4 cm×1 cm, 约占整体肝组织质量的1/500, 至少是穿刺肝组织质量的100倍。作为一种无创、快速的肝纤维化定量检测方法, FS的临床可靠性已得到大量证据支撑, 并纳入许多国际性肝病的诊疗指南。多项国内外研究表明, LSM值与肝纤维化进程高度相关, 灵敏度和特异度均较高<sup>[8-9]</sup>。绝大多数研究中受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线的曲线下面积(area under curve, AUC)均>0.7, 肯定了FS作为肝纤维化诊断与治疗评价工具的显著价值。具有普遍共性的是, FS在早期肝纤维化的诊断中联合血清学检测可大幅提高诊断效能。

目前, FS诊断各期肝纤维化的界值尚未统一。徐燕等<sup>[10]</sup>应用FS对91例慢性乙型肝炎患者进行研究, 结果显示, F1、F2、F3和F4期肝纤维化诊断界值分别为6.5、7.4、10.1和17.0 kPa, ROC分别为0.726、0.847、0.806和0.864。Chon等<sup>[11]</sup>对18项研究中2 722例慢性乙型肝炎患者进行系统评价, 利用FS测量肝脏硬度, ≥F2、≥F3和F4期的临界值分别为7.9、8.8和11.7 kPa, ROC分别为0.859、0.887及0.929。Castéra等<sup>[12]</sup>对183例慢性丙型肝炎行FS检查, >F2、>F3和>F4期的阈值分别为7.1~8.8、9.5~9.6和12.5~14.6 kPa, ROC分别为0.83、0.90和0.95。各期诊断界值略有差异, 有待进一步大量可靠实验研究以界定准确临界值。

FS也有自身局限性。首先, 需特殊的机械振荡器产生剪切波; 其次, 无法扩展到二维成像, 无法避开肝内非目标结构, 且测值受各种不可控因素的影响。总结国内外多项研究表明, LSM测量失败或不可靠独立相关因素概括如下: 腹腔积液、肥胖(体质量指数>30 kg/m<sup>2</sup>)、肋间隙减小、肝硬化失代偿期、肝癌患者及操作者欠缺技术经验<sup>[13-14]</sup>。随着生物医学工程学的飞速发展, 近年来国外有研究表明, 针对瞬时弹性成像技术研发的新型XL型探头(2.5 MHz)比传统M型探头(3.5 MHz)具有更好的使用性能, 可有效减少如

肥胖、肋间隙小等因素的影响<sup>[15-16]</sup>。Sirli等<sup>[15]</sup>对216例体质量指数平均为(30.1±4.1) kg/m<sup>2</sup>的慢性肝病患者同时使用两种探头检测, 结果显示, 用M型探头不能有效测值的患者中, >60%可用XL型探头测及有效LSM值。XL型探头成为有效提高FS诊断性能的一项技术支持。

### 1.5 单点剪切波速度测量弹性成像

单点剪切波速度测量弹性成像的基本原理是: 使用高能聚焦超声探头, 通过聚焦超声辐射力在组织内部局部产生纵向激励, 从而产生一个垂直于超声波的剪切波, 探头发射纵向波, 产生横向弹性剪切波, 测量感兴趣区的剪切波速度可分析组织弹性模量。2008年, 德国西门子公司ACUSON S2000超声诊断仪面世, 搭载的声触诊组织量化技术(virtual touch tissue quantification, VTQ)是基于声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)的定量应用技术, 可对诸多脏器进行超声弹性成像, 并通过剪切波速度判断肝纤维化程度。而针对VTQ如不可直观显示剪切波速度分布、部分无效测值等问题改进后的最新声触诊组织成像与定量(virtual touch tissue imaging quantification, VTIQ)“鹰眼”技术, 目前主要集中在用于研究浅表器官如甲状腺、乳腺、肌腱等, 尚未在肝脏领域有明显进展。

沈文等<sup>[17]</sup>对104例慢性乙型肝炎患者行VTQ测量, 结果显示, 不同年资医师的测量结果无明显差异, 表明ARFI技术可重复性高。国内外大量研究证实, ARFI技术检测肝纤维化弹性与病理肝纤维化进程显著相关<sup>[18-20]</sup>。各研究得出的区分相邻肝纤维化分期的剪切波速度阈值不同, 尚无统一的肝纤维化分级诊断标准。Sporea等<sup>[20]</sup>应用ARFI技术对274例丙型肝炎患者进行检查, 发现肝纤维化分期≥F1、≥F2、≥F3和F4的相应剪切波速度界值分别为1.19、1.21、1.58和1.82 m/s, ROC分别为0.709、0.851、0.869、0.911。国内一项352例乙型肝炎患者的研究显示<sup>[21]</sup>, 正常组、轻度慢性肝炎组、中度慢性肝炎组、重度慢性肝炎组和肝硬化组的剪切波速度分别为(1.24±0.11)、(1.35±0.28)、(1.86±0.59)、(1.98±0.53)和(2.52±0.37) m/s。Yoneda等<sup>[22]</sup>对54例非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver

disease, NAFLD)患者的研究结果显示,  $\geq S0$ 、 $\geq S1$ 、 $\geq S2$ 、 $\geq S3$ 和 $S4$ 期的相应剪切波速度分别为1.040、1.120、1.130、1.780和2.180 m/s, 而 $\geq S3$ 、 $S4$ 对应的ROC分别为0.973、0.976。参考值的差异与地区间疾病谱差异及样本量大小均有关, 有待进一步建立符合我国国情的诊断标准。

Bota等<sup>[23]</sup>的一项荟萃分析表明, 相比瞬时弹性成像而言, ARFI是评估肝纤维化的更确切方法和更优化选择。与FS一维成像相比, 二维ARFI的技术限制因素少, 能有效避开肝内大血管, 可用于腹腔积液患者。随着对ARFI技术认知的不断深入, 研究者越来越关注剪切波速度测值准确率的影响因素。参阅已有文献, 目前普遍认为有以下几点需注意: ① 肥胖患者测值欠佳, 可能与此类患者腹部脂肪层过厚致皮肤与肝包膜间距离增大有关; ② 在肝脏右前下段(S5)与右后下段(S6)测值较佳, 右前叶及右后叶上段受肺气不同程度的干扰, 而左叶受心脏搏动干扰较大, 常无法获得填充完整、均匀一致的图像; ③ 部分患者进食活动后测值效果不佳; ④ 在包膜下4~6 cm处测值与病理分期相关性好; ⑤ 年龄与性别对测值的影响众研究结果不一, 尚无定论。需强调的是, 单点剪切波速度测量弹性成像共有的物理学缺陷是仅能测量辐射力聚焦点附近的剪切波速度, 取样面积有限, 聚焦能量较高。

剪切波组织定量(elastography point quantification, ElastPQ)技术是荷兰Philips公司研发的一项基于单点剪切波速度测量的定量弹性成像技术, 其研究与应用尚处于起步阶段。有文献显示其是评估肝纤维化进程的可靠方法<sup>[24-25]</sup>。

### 1.6 剪切波速成像

相对于ARFI与ElastPQ, 剪切波速成像将剪切波推广至二维, 又称“马赫锥”剪切波, 采用多点激励, 使声辐射力变点源为线源, 利用“马赫锥”原理产生声波辐射脉冲对组织施加激励, 声波使肝组织位移进而产生剪切波。利用超高速成像技术(>5 000帧/s)探测追踪声辐射脉冲产生的剪切波传播途径上各点的位移, 通过剪切波速度计算杨氏模量值, 从而获得弹性硬度值。组织硬度越大, 杨氏模量值越大, 组织硬化度越

高。基于此原理, 法国Supersonic Imaging公司推出AixPlover型实时二维剪切波弹性成像(two-dimensional shear wave elastography, 2D-SWE), 是目前应用于临床的最新弹性成像技术。

应用2D-SWE评估肝纤维化进程的可靠性是目前研究热点, 国内外报道日益增多。国外多数研究以慢性丙型肝炎患者为主要研究对象, 国内则以慢性乙型肝炎患者为主, 结果均显示, 2D-SWE检测肝弹性模量值与病理纤维化分期有较好的相关性<sup>[26-27]</sup>。对于2D-SWE诊断各期肝纤维化的分界阈值, 目前尚未统一, 但研究一致显示其诊断效能优于前几种弹性成像技术。Ferraioli等<sup>[28]</sup>对121例丙型肝炎患者行2D-SWE与瞬时弹性成像, 2D-SWE诊断F0-1、F2、F3和F4期的对应阈值分别为6.2、7.6、10.0和15.6 kPa, 且2D-SWE比FS更能准确评估纤维化 $\geq F2$ 期, 诊断 $\geq F3$ 和 $F4$ 期的效能与瞬时弹性成像相当, 诊断明显纤维化的ROC高达0.98。Cassinotto等<sup>[29]</sup>对349例慢性肝病患者行FS、ARFI和2D-SWE, 结果显示2D-SWE诊断 $\geq F1$ 、 $\geq F2$ 、 $\geq F3$ 及 $F4$ 期的相应值分别为7.8、8.0、8.9及10.7 kPa, 2D-SWE诊断 $\geq F3$ 期的效能优于瞬时弹性成像, 诊断 $\geq F2$ 期的效能优于ARFI。究其原因, 可能与2D-SWE有足够大的感兴趣区有关, 感兴趣区扩大能更全面反映肝组织整体纤维化情况, 从而减小抽样误差, 方法学效能更高。2D-SWE日趋发展为肝纤维化无创诊断的首选方法。

目前对2D-SWE测值影响因素的报道尚少。综合国内外少量文献研究, 2D-SWE的影响因素与前述几种剪切波弹性成像类似, 如远离心脏搏动干扰的右侧稳定性更好、腹部脂肪层较少的患者较易测值、部分患者进食后测值失败率增高等, 这可能与各种弹性成像原理的物理基础相似有关。对于以上3种常用于肝纤维化诊断的剪切波弹性成像技术, 需要注意的是, 弹性硬度值并不能完全代表肝纤维化程度, 因肝纤维化并不是弹性测值升高的唯一因素。在肝淤血、急性病毒性肝炎、肝小静脉闭塞症、肿瘤压迫等情况下, 肝脏弹性硬度也可升高。在日常工作中, 医师需结合临床对肝纤维化程度进行综合性评估。

### 1.7 ASQ

ASQ是日本东芝公司研发的一项用于无创定量分析肝纤维化的新技术。B超对组织声学特性的敏感性高,利用固定频率声波向组织发射时,不同病理改变的组织采集到的回声信号有差异,对该原始回声信号的振幅行卡方检验并进行一系列数据后处理与分析,可量化回声信号差异,获得组织硬度特征。正常肝组织经随机散射后,回波信号振幅构成的函数与瑞利分布高度契合;但当肝组织纤维化或硬化时,收集到的回波信号振幅分布与瑞利分布差异较大。这种统计学差异最终可通过卡方直方图的红蓝色、均数、众数及标准差来体现,构成ASQ评估肝纤维化的基础。

ASQ的定量参数均以设备前端采集的原始回声声波信号作为原始数据,未经任何形式的后处理,大大减小了图像后处理的影响,首次将二维超声组织原始回声信号强度差异量化并与统计学方法结合,从图像的统计学特征阐释疾病的物理特征,拓展了临床无创诊断肝纤维化的新领域。国内外有报道显示,ASQ与肝纤维化病理分期相关性较好<sup>[30-31]</sup>,但作为一项新技术用于肝纤维化评估,目前仍处于初步探索阶段。

## 2 结语与展望

弥漫性肝病是全球主要健康问题之一,肝纤维化作为慢性肝病通往终末期肝病的共同通路,其早期评估及治疗是全球性的主题。目前,临床急需寻找一种无创且可靠的肝纤维化监测手段。上述诸多超声诊断学技术,尤其是超声弹性成像,在肝纤维化诊断方面显示出极大的临床应用价值;但仍存在许多问题,如对各种测值的影响因素尚无全面了解,对各种病因所致肝纤维化的分期标准值不尽相同且尚无足够研究,对各技术的肝纤维化分期尚无明确的截断值。因此,可靠诊断体系的确立仍需多中心大样本的探索研究。不容置疑的是,超声诊断学新技术结合其他影像学检查手段、临床评估及血清学诊断,可大大提高肝纤维化的临床确诊率。超声弹性成像技术可作为随访肝纤维化患者的连续性观测指标和评价抗纤维化疗效的重要检查,可能发展为替代肝活检的可靠诊断方法。随着生物医学工程学的发展及设备技术的不断成熟,超声诊断学在肝纤维化定量诊断与确切分期中必有更广阔的发展前景。

## 参考文献

- [1] LAVANCHY D. Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention [J]. *J Clin Virol*, 2005, 34(Suppl 1): S1-S3.
- [2] SIMMONDS P, BUKH J, COMBET C, et al. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes [J]. *Hepatology*, 2005, 42(4): 962-973.
- [3] CADRANEL J F, RUFAT P, DEGOS F. Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. For the Group of Epidemiology of the French Association for the Study of the Liver (AFEF) [J]. *Hepatology*, 2000, 32(3): 477-481.
- [4] SIDDIQUE I, EL-NAGA H A, MADDA J P, et al. Sampling variability on percutaneous liver biopsy in patients with chronic hepatitis C virus infection [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2003, 38(4): 427-432.
- [5] LI N, DING H, FAN P, et al. Intrahepatic transit time predicts liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: quantitative assessment with contrast-enhanced ultrasonography [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36(7): 1066-1075.
- [6] ISHIBASHI H, MARUYAMA H, TAKAHASHI M, et al. Assessment of hepatic fibrosis by analysis of the dynamic behaviour of microbubbles during contrast ultrasonography [J]. *Liver Int*, 2010, 30(9): 1355-1363.
- [7] SANDRIN L, FOURQUET B, HASQUENOPH J M, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2003, 29(12): 1705-1713.
- [8] LAHMEK P, MEUNIER N, MICHEL L, et al. Using transient elastography as a screening tool for liver fibrosis in addiction service [J]. *Presse Med*, 2014, 43(3): e17-e31.
- [9] 汪月娥, 王霞, 熊茜, 等. FibroScan诊断慢性乙型肝炎肝纤维化的系统评价 [J]. *中国循证医学杂志*, 2015, 24(5): 529-536.
- [10] 徐燕, 李桂明, 薛芳, 等. 瞬时弹性成像对慢性乙型肝炎肝纤维化诊断的研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2014, 20(7): 1279-1282.
- [11] CHON Y E, CHOI E H, SONG K J, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: a meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2012, 7(9): e44930.
- [12] CASTÉRA L, VERGNIOL J, FOUCHER J, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C [J]. *Gastroenterology*, 2005, 128(2): 343-350.
- [13] PANG J X, PRADHAN F, ZIMMER S, et al. The feasibility and reliability of transient elastography using Fibroscan®: a practice audit of 2 335 examinations [J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 28(3): 143-149.
- [14] JI D, SHAO Q, HAN P, et al. The frequency and determinants of liver stiffness measurement failure: a retrospective study of "real-life" 38,464 examinations

- [15] SIRLI R, SPOREA I, DELEANU A, et al. Comparison between the M and XL probes for liver fibrosis assessment by transient elastography [J]. *Med Ultrason*, 2014, 16(2): 119–122.
- [16] HERRERO J I, INARRAIRAEGUI M, D'AVOLA D, et al. Comparison of the M and XL FibroScan® probes to estimate liver stiffness by transient elastography [J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2014, 37(4): 233–239.
- [17] 沈文, 丁红, 马姣姣, 等. 声触诊组织量化技术测量肝硬度的可重复性研究 [J]. *中国临床医学*, 2013, 23(6): 838–839.
- [18] 张丽英, 李开艳. 声脉冲辐射力成像技术在肝脏疾病中的应用进展 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2012, 26(12): 958–960.
- [19] PALMERI M L, WANG M H, ROUZE N C, et al. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using acoustic radiation force-based shear stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *J Hepatol*, 2011, 55(3): 666–672.
- [20] SPOREA I, SIRLI R, BOTA S, et al. Is ARFI elastography reliable for predicting fibrosis severity in chronic HCV hepatitis? [J]. *World J Radiol*, 2011, 3(7): 188–193.
- [21] 钱云松. 乙肝病毒携带者声脉冲辐射力成像检测的临床价值研究 [J]. *浙江医学*, 2013, 13(2): 114–115.
- [22] YONEDA M, SUZUKI K, KATO S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: US-based acoustic radiation force impulse elastography [J]. *Radiology*, 2010, 256(2): 640–647.
- [23] BOTA S, HERKNER H, SPOREA I, et al. Meta-analysis: ARFI elastography versus transient elastography for the evaluation of liver fibrosis [J]. *Liver Int*, 2013, 33(8): 1138–1147.
- [24] SPOREA I, BOTA S, GRADINARU-TASCAU O, et al. Comparative study between two point Shear Wave Elastographic techniques: Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) elastography and ElastPQ [J]. *Med Ultrason*, 2014, 16(4): 309–314.
- [25] MA J J, DING H, MAO F, et al. Assessment of liver fibrosis with elastography point quantification technique in chronic hepatitis B virus patients: a comparison with liver pathological results [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(4): 814–819.
- [26] BOTA S, PATERNOSTRO R, ETSCHMAIER A, et al. Performance of 2-D shear wave elastography in liver fibrosis assessment compared with serologic tests and transient elastography in clinical routine [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(9): 2340–2349.
- [27] GERBER L, KASPER D, FITTING D, et al. Assessment of liver fibrosis with 2-D shear wave elastography in comparison to transient elastography and acoustic radiation force impulse imaging in patients with chronic liver disease [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(9): 2350–2359.
- [28] FERRAIOLI G, TINELLI C, DAL BELLO B, et al. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study [J]. *Hepatology*, 2012, 56(6): 2125–2133.
- [29] CASSINOTTO C, LAPUYADE B, MOURIES A, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis with impulse elastography: comparison of Supersonic Shear Imaging with ARFI and FibroScan® [J]. *J Hepatol*, 2014, 61(3): 550–557.
- [30] 李明明, 朱梅, 何敏, 等. 声学结构定量技术评估乙肝肝纤维化程度的临床价值 [J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 26(1): 25–28.
- [31] RICCI P, MARIGLIANO C, CANTISANI V, et al. Ultrasound evaluation of liver fibrosis: preliminary experience with acoustic structure quantification (ASQ) software [J]. *Radiol Med*, 2013, 118(6): 995–1010.

(收稿日期: 2017-06-03 修回日期: 2016-07-25)