

218 例超声引导下经皮肝穿刺活检术与慢性肝病临床诊断的相关性分析

杨小军, 张国梁, 刘永华, 刘丽丽, 侯勇, 李艳, 韩啥

(安徽中医药大学第一附属医院感染科, 安徽 合肥 230031)

摘要:目的 分析慢性肝病临床诊断结果与超声引导下经皮肝穿刺组织病理活检结果的一致性, 为超声引导下经皮肝穿刺活检术对慢性肝病临床病诊断提供参考。方法 选择安徽中医药大学第一附属医院感染科 2011 年 11 月至 2016 年 10 月期间的 218 例慢性肝病患者的, 采用彩超引导下肝脏病变处穿刺活检术, 常规做苏木精-伊红 (HE) 染色、Masson 及网状纤维染色, 根据患者病情需要加做免疫组织化学及特殊染色, 分析病理结果与临床诊断的相关性。结果 代偿期肝硬化 (HBV) 携带者、慢性乙型肝炎轻度、慢性丙型肝炎、脂肪性肝病、乙型肝炎肝硬化 (代偿期) 与病理诊断分级的符合率分别为 74.3%、78.7%、73.3%、80.6% 和 67.9%。结论 超声引导下经皮肝穿刺活检在慢性肝脏疾病诊断中具有重要的参考价值。

关键词: 超声引导下经皮肝穿刺活检术; 慢性肝病; 临床诊断

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.11.033

Correlation analysis of 218 cases of percutaneous liver biopsy under ultrasound guidance and clinical diagnosis of chronic liver disease

YANG Xiaojun, ZHANG Guoliang, LIU Yonghua, LIU Lili, HOU Yong, LI Yan, HAN Sha

(Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui 230031, China)

Abstract: **Objective** To provide reference for the diagnosis of chronic liver disease by ultrasound guided percutaneous liver biopsy through the consistency analysis between clinical diagnosis of chronic liver disease and the results of ultrasound guided percutaneous liver biopsy. **Methods** Two hundred and eighteen cases of patients with chronic liver disease in The First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine from November 2011 to November 2016 were chosen as the objects of ultrasound guided biopsy of liver lesions biopsy. Conventional HE staining, Masson staining and reticular fiber staining were applied. Meanwhile, chemical and special staining immunohistochemistry were tested according to the condition of patients, and the correlation between pathological results and clinical diagnosis were analyzed. **Results** The compliance rates between clinical and pathological diagnosis of the HBV carriers, mild chronic hepatitis B patients, chronic hepatitis C, fatty liver disease and compensatory cirrhosis were 74.3%, 78.7%, 73.3%, 80.6% and 67.9%, respectively. **Conclusion** Ultrasound guided percutaneous liver biopsy has important reference value in the clinical diagnosis of chronic liver disease.

Key words: Ultrasound guided percutaneous liver biopsy; Chronic liver disease; Clinical diagnosis

超声引导下经皮肝穿刺组织病理活检是指在超声引导下, 采用穿刺针穿刺取少量肝组织进行病理活检的一种诊断技术。随着医学技术的不断进步, 超声引导下经皮肝穿刺组织病理活检对于慢性肝脏疾病的临床诊断越来越重要。该技术对慢性肝炎患者的肝炎活动度的分级以及肝纤维化的分期能提供准确的诊断信息, 方便临床采用更有针对性的治疗方案治疗慢性肝病。笔者以 218 例行超声引导下经皮肝穿刺活检术为慢性肝脏疾病患者对象, 对其临床和病理资料进行了回顾性总结分析,

以期能为临床慢性肝脏疾病诊断和治疗提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择安徽中医药大学第一附属医院感染科 2011 年 11 月至 2016 年 10 月住院的 218 例慢性肝病患者为研究对象, 其中男性 116 例, 女性 102 例, 年龄 (35.9 ± 5.7) 岁, 年龄范围为 16 ~ 67 岁。收集到的患者均符合以下肝活检适应证: (1) 不明原因肝功能异常或肝硬化; (2) 慢性代偿期肝硬化 (HBV) 携带者、慢性乙型或丙型病毒性肝炎、脂肪性肝病患者。排除病理的主要检测指征: 出血倾向 [血小板 (PLT) $< 30 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 或凝血酶原时间 (PT) $> 16.5 \text{ s}$]、总胆红素 (TBil) $\geq 25 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、

大量腹水、精神高度紧张以及无法配合肝穿刺检查者。本研究经安徽中医药大学第一附属医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 标本采集及处理

1.2.1 术前准备 检查血常规、肝功能、PT、消化系统彩超、心电图,以及对患者进行屏气、呼气动作训练。

1.2.2 操作方法 术前B超定位,取右腋中线第8~9肋间隙、肝实音处为穿刺点,于患者深吸气末屏气时采用全自动活检穿刺枪(MG15-22,美国巴德),1 s负压吸取肝组织,要求穿刺取出的肝组织长度 ≥ 1 cm,最佳为1.5~2.5 cm,要包括3个以上完整的汇管区。采取的标本立即放入含有10%甲醛溶液中,送病理科作病理检测。病理检测方法包括常规苏木精—伊红(HE)染色、Masson染色及网状纤维染色,如病情需要,再加做免疫组化及特殊染色(如需特殊染色,则由病理科制作白片后,送往中国人民解放军第302医院病理科检测)。

1.2.3 术后处理 术后穿刺点给予敷料敷贴、盐袋压迫、束腹带包扎,嘱卧床休息,禁食、禁水6 h,同时监测血压和心率,静脉滴注氨甲环酸氯化钠以预防出血,并嘱患者1周内避免剧烈活动。

1.3 肝炎的炎症活动及纤维化程度的判定 病理诊断标准主要依据2000年《中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病分会》的肝炎分级、分期标准^[1]。肝炎的炎症活动及纤维化程度分别分为1~4级(G)和1~4期(S)。其中,慢性肝炎按活动度(G)可分为轻度、中度、重度,即①轻度:G1~2, S0~2;②中度:G3, S1~3;③重度:G4, S2~4,具体标准见表1。

表1 肝炎分级及分期标准

级	炎症活动度(G)		期	纤维化程度(S)
	汇管区及其周围	小叶内		
0	无炎症	无炎症	0	无
1	汇管区炎症	变性及少数点、灶状坏死灶	1	汇管区纤维化扩大,局限窦周及小叶内纤维化
2	轻度碎屑坏死	变性、点、灶状坏死或嗜酸小体	2	汇管区周围纤维化,纤维间隔形成,小叶结构保留
3	中度碎屑坏死	变性、融合坏死或见桥接坏死	3	纤维间隔伴小叶结构紊乱,无肝硬化
4	重度碎屑坏死	桥接坏死范围广泛,累及多个小叶	4	早期肝硬化

2 结果

2.1 取材成功率 本次收集病例的穿刺成功率达100%,术中未出现穿刺和取材失败病例。

2.2 术后反应 19例患者(8.7%)术后0.5 h内,

主诉穿刺点或肝区胀痛不适,其中5例患者疼痛较明显,予止痛处理及心理辅导后疼痛均得到缓解。8例(3.7%)术后立即出现心慌、胸闷伴呼吸不畅等不适症状,经吸氧、静息后缓解。3例(1.4%)出现血压下降,经静脉补液处理后缓解。

2.3 各型慢性肝病构成情况 肝活检患者的临床诊断和构成情况见表2。临床诊断中,214例为常见各型慢性肝病,4例为原因不明的肝损伤。

表2 慢性肝病218例构成情况

临床诊断	例数	构成比/%
慢性HBV感染	163	74.8
慢性丙型肝炎	15	6.9
脂肪性肝病	36	16.5
$\alpha 1$ 抗胰蛋白酶缺乏症	1	0.5
Dubin-Johnson综合征	1	0.5
血吸虫肝病	1	0.5
慢性药物肝损伤伴胆管损伤	1	0.5
合计	218	100.0

2.4 超声引导下经皮肝穿刺组织活检与慢性肝病临床诊断符合率比较 214例常见各型慢性肝病临床诊断与超声引导下经皮肝穿刺组织病理活检诊断的符合率统计结果见表3。

表3 慢性肝病214例临床与病理诊断的符合情况

临床诊断	例数	病理诊断		符合率/%
		符合	不符合	
HBV携带者	74	55	19	74.3
慢性乙型肝炎轻度	61	48	13	78.7
乙型肝炎硬化(代偿期)	28	19	9	67.9
慢性丙型肝炎	15	11	4	73.3
脂肪性肝病	36	29	7	80.6
合计	214	162	52	75.7

2.5 特殊肝病病变特点 218例患者中有4例临床诊断为原因不明的肝损伤,其超声引导下经皮肝穿刺组织活检病理检测结果见图1。4例特殊肝病的病理检查结果为:(1) $\alpha 1$ 抗胰蛋白酶缺乏症:光镜下可见肝小叶结构尚可辨,较多肝细胞内可见大小不等的嗜伊红玻璃样小球,以汇管区周围易见,肝细胞轻度脂肪变性,个别点灶状坏死;窦周炎不明显;汇管区无明显扩大,纤维组织增生不明显,少数炎细胞浸润,未见明确界面炎。(2)Dubin-Johnson综合征:光镜下可见肝细胞内大量较粗大的深棕色颗粒沉积,尤其是毛细胆管侧,以中央静脉周围为著,肝细胞气球样变,少数肝细胞脂肪变性;窦周炎不显著;汇管区扩大,纤维组织增生,少量炎细胞浸润,未见明确界面炎症。(3)血吸虫肝病:光镜可见肝小叶内一处查见寄生虫虫卵结构,肝细胞终

端大小泡混合性脂肪变性,区域性肝细胞气球样变,少数点状灶状坏死,可见凋亡小体,部分肝细胞内色素颗粒沉着;肝窦内混合性炎细胞浸润,易见分叶核白细胞,可见吞噬色素颗粒的 Kupffer 细胞;汇管区扩大不明显,少量混合性炎细胞浸润,可见吞噬色素颗粒的巨噬细胞及嗜酸性粒细胞。(4)慢性药物肝损伤伴胆管损伤:光镜可见肝细胞较弥漫性肿胀,易见肝细胞嗜酸性颗粒样变,少量肝细胞内胆色素沉着,少部分肝细胞脂肪变性,散在点灶状坏死,可见凋亡小体;肝窦内少量混合性炎细胞浸润;汇管区扩大,纤维组织增生,细纤维条索状可见,中等量炎细胞浸润,轻度界面炎,小叶间胆管管腔狭窄、胆管内细胞萎缩可见。

3 讨论

临床上有许多患者反复出现肝功能损害,采用临床常规检查方法往往无法明确诊断其病因,导致错过最佳的干预时机,延误了病情,最终进展成终末期肝病,无法挽回。近年来,超声引导下经皮肝穿刺活检术在临床上已经得到越来越广泛的应用,其对慢性肝病的诊断及经治疗后的疗效评估作用愈来愈重要,尤其是在慢性肝炎的炎症活动度和肝纤维化程度的分期分级的量化方面,已成为首选的诊断方法^[2]。肝脏超声引导下经皮肝穿刺肝组织活检术的优势在于,可以较为直观地观察到病变肝组织的微观结构和炎症坏死情况。该技术已经逐渐成为某些慢性肝脏疾病临床诊断的金标准,同时,还为调整临床患者治疗方案和评估患者病情预后提供了有力参考依据^[3]。

本次收集的 218 例肝穿刺活检标本中,病毒性肝损害包括慢性乙肝病毒感染 178 例(81.2%),诊断均经血清病原学和肝组织病理证实,全部病例病理诊断标准均符合 2000 年 9 月制定的《病毒性肝炎防治方案》标准^[1],其临床与病理诊断分级的总体符合率约 74.7%,其中以慢性肝炎轻度符合率最高,达 78.7%;其次为无症状携带者、慢性丙型肝炎,分别为 74.3%、73.3%;而代偿性肝硬化最低,仅为 67.9%。

近年来,由于该技术在临床得到广泛的应用,越来越多的学者对 HBV 免疫耐受期的病理进行了研究。国内外数篇文献均指出慢性 HBV 感染者免疫耐受期临床血清学指标与肝脏组织学状况存在一定的差异,两者在反映肝脏损伤程度上有一定的差异。比如,Almasio 等^[4]认为慢性肝病患者的生化指标不能准确反映肝组织病变程度和肝脏炎症的活动性;Wang 等长期随访研究处于“免疫耐受期”

的亚洲 HBV 感染者,发现约 46% 的患者存在显著的肝纤维化^[5];美国学者 Kariv 等^[6]建议慢性 HBV 感染者,一旦男性肝功能丙氨酸氨基转移酶(ALT) $>30 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 、女性 ALT $>19 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,则需要抗病毒治疗;而中国的诊断标准则把 $40 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 作为 ALT 的上限,ALT 超过上限的 2 倍才有明确的抗病毒指征^[7]。慢性 HBV 感染者可以无症状,亦可有临床轻微的消化道症状,但临床有不少人存在慢性肝损害。毋庸置疑,肝脏组织病理活检为判断肝脏损害的提供了最佳的参考标准,临床以肝组织病理检查来指导抗病毒治疗的治疗方案也越来越多。基于上述原因,中国《慢性乙肝防治指南》(2015 版更新版)明确提出 ALT 在正常值 1~2 倍之间的慢性 HBV 感染者,需要行组织学检查,以判断是否需要行抗 HBV 病毒治疗^[8]。因而,根据肝脏病理学结果,制定治疗方案,防止感染者病情发展至肝硬化,是较为科学的分析方法^[9]。

近年来,随着人民生活条件的提升,脂肪性肝病的发病率逐年增高,已经成为我国仅排在慢性 HBV 感染之后的第二大肝病。本组资料显示,脂肪性肝病所占比例仅次于慢性 HBV 感染,占 16.5%,临床与病理诊断符合率 80.6%。目前,临床诊断脂肪肝最常用的方法仍然是肝脏 B 超检查,然而,单纯以 B 超结果来诊断脂肪肝,临床会常常出现漏诊的情况。肝组织活检则可以有效防止脂肪肝漏诊,除了帮助明确诊断,还可以明确肝细胞脂肪变性的范围,从而有效地指导临床治疗方案的制定。Brunt 等^[10]在对照慢性病毒性肝炎的组织学评分系统的前提下,将非酒精性脂肪性肝病的组织学参数进行了分期分级,并且把实验成果广泛推广到临床研究中。

此外,有部分先天性遗传、代谢与自身免疫性疾病或原因不明者可使肝脏受累,这部分患者往往不能提供确切的家族史,如果只依靠一般的临床检查,准确诊断往往存在困难,故会多次出现漏诊或误诊^[11]。而针对此类患者行超声引导下经皮肝穿刺活检,可根据病情需要加做特殊染色如过碘酸-雪夫染色、红氨酸染色、刚果红等,以明确诊断,从而及时制定正确的临床治疗方案。尽管医学水平不断提高,医疗设备越来越先进,临床诊断经验亦日益丰富,但有关肝脏疾病临床误诊和漏诊仍难以避免。正因为超声引导下经皮肝穿刺活检在慢性肝脏疾病诊断方面具有诸多的优势,虽具有一定的创伤性,但仍值得推广使用,并继续对其进行深入研究和总结。

(本文图 1 见插图 11-3)