

超声联合剪切波弹性成像技术在土三七致肝窦阻塞综合征中的应用

韩浩¹, 诸葛宇征², 杨建¹, 李霞¹, 杨斌³, 龚黎¹, 刘姣¹, 吴敏¹ (1. 南京大学医学院附属鼓楼医院 超声诊断科, 南京 210008; 2. 南京大学医学院附属鼓楼医院 消化科, 南京 210008; 3. 南京大学医学院附属金陵医院 超声诊断科, 南京 210016)

摘要: 目的 探讨超声联合剪切波弹性成像 (shear-wave elastography, SWE) 技术在土三七致肝窦阻塞综合征 (hepatic sinusoidal obstruction syndrome, HSOS) 治疗中的临床应用价值。方法 以2015年1月至2017年5月在南京大学医学院附属鼓楼医院确诊的土三七致肝窦阻塞综合征 (PA-HSOS) 患者81例为研究对象, 根据治疗方法将患者分为药物治疗组 (51例) 和药物+经颈静脉肝内门体静脉分流术 (transjugular intrahepatic portosystem shunt, TIPS) 治疗组 (30例)。另选取健康志愿者30例为正常对照组。通过超声测量门静脉 (portal vein, PV) 和脾静脉 (splenic vein, SPV) 血流参数, 采用剪切波弹性成像 (shear-wave elastography, SWE) 技术检测肝脏和脾脏剪切波速度 (shear-wave velocity, SWV) 值, 比较各组患者上述指标的差异并评估其预测治疗方法的值。结果 与对照组相比, PA-HSOS患者的PV和SPV流速显著降低, 肝脏和脾脏SWV值显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), PV和SPV内径差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后药物治疗组和药物+TIPS治疗组患者病情均好转, PV流速和SPV流速较治疗前增加, 肝脏SWV值和脾脏SWV值较治疗前下降。治疗后, 药物治疗组患者的PV流速和SPV流速显著高于药物+TIPS治疗组, 肝脏SWV值显著低于药物+TIPS治疗组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。PV流速、SPV流速和肝脏SWV值联合预测治疗方法的AUC为0.910。结论 通过SWE技术测定肝脏SWV值, 联合PV和SPV流速将可能成为PA-HSOS患者评估治疗效果和预测预后的重要方法。

关键词: 超声; 剪切波弹性成像; 肝脏; 肝窦阻塞综合征; 门静脉

Application of ultrasound combined with shear-wave elastography in hepatic sinusoidal obstruction syndrome caused by Gynura segetum

HAN Hao¹, ZHUGE Yu-zheng², YANG Jian¹, LI Xia¹, YANG Bin³, GONG Li¹, LIU Jiao¹, WU Min¹ (1. Department of Ultrasound, Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China; 2. Department of Gastroenterology, Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China; 3. Department of Ultrasound, Jinling Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210016, China)

Abstract: Objective To investigate the value of ultrasound combined with shear-wave elastography in hepatic sinusoidal obstruction syndrome caused by Gynura segetum (PA-HSOS). **Methods** Total of 81 patients with PA-HSOS in Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School from January 2015 to May 2017 were selected and divided into pharmacotherapy group (51 cases) and pharmacotherapy + transjugular intrahepatic portosystem shunt (TIPS) group (30 cases) according to therapeutic method. Another 30 healthy volunteers were selected as control group. The differences of the above indexes and the predictive value on treatment methods in each group were compared. **Results** Compared with the control group, the PV and SPV velocities of patients with PA-HSOS decreased significantly, and the SWV values of liver and spleen increased significantly ($P < 0.05$). There were no significant differences in the inner diameter of PV and SPV ($P > 0.05$). After treatment, patients in pharmacotherapy group and pharmacotherapy + TIPS group all improved. The PV velocity and SPV velocity increased, while the SWV value of the liver and spleen decreased. After treatment, the PV velocity and SPV velocity of patients in pharmacotherapy group

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2018.04.014

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项资金资助 (021414380144), 南京市卫生局重点项目 (ZKX14017)

通讯作者: 吴敏 Email: 13770703868@163.com

were significantly higher than those in pharmacotherapy + TIPS group, and the SWV value in liver was significantly lower than that in pharmacotherapy + TIPS group. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). The AUC of combined prediction of PV velocity, SPV velocity and SWV value of liver was 0.910. **Conclusions** SWV of liver combined with the velocity of PV and SPV can be used to provide a better method to evaluate the curative effect and predict the prognosis of PA-HSOS.

Key words: Ultrasound; Shear-wave elastography; Liver; Hepatic sinusoidal obstruction syndrome; Portal venous

肝窦阻塞综合征(hepatic sinusoidal obstruction syndrome, HSOS)又称肝小静脉闭塞,是由各种原因导致的肝血窦、肝小静脉和小叶间静脉内皮细胞水肿、坏死、脱落,进而形成微血栓,引起肝内淤血、肝功能损伤和门静脉高压的一种肝脏血管性疾病^[1-3]。国内报道以服用含吡咯生物碱(pyrrolidine alkaloid, PA)的土三七(或称菊三七)致HSOS(PA-HSOS)为主。肝组织活检是诊断肝脏弥漫性病变的金标准,但大多数PA-HSOS患者合并大量腹水,经皮肝穿刺风险较大^[4,5];采取经颈静脉肝活检术安全性虽较高,且可测量肝静脉压力梯度,但由于是侵入性检查,操作复杂、费用高,难以被临床广泛应用^[6,7]。因此,如何进行PA-HSOS的无创性诊断和评估成为研究的重点。

剪切波弹性成像(shear-wave elastography, SWE)技术能够在二维超声的基础上进行弹性成像,获得量化的组织剪切波传播速度(shear-wave velocity, SWV),可反映组织弹性硬度^[8],且具有无创、快捷、可定量、重复性较好等优势,已应用于多种病因引起的慢性肝脏病变的评估^[9]。本研究应用超声检测门静脉(portal vein, PV)、脾静脉(splenic vein, SPV)血流参数, SWE检测肝脏和脾脏SWV值,探讨超声联合SWE技术在土三七致肝窦阻塞综合征评估治疗效果和预测预后的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 以2015年1月至2017年5月在南京鼓楼医院消化科经临床诊断或肝组织活检病理诊断为PA-HSOS的患者89例为研究对象,所有患者均有服用土三七病史。PA-HSOS的诊断标准为^[3]:①有明确服用含PA植物史,且符合以下3项:腹胀和(或)肝区疼痛、肝肿大和腹水、血清总胆红素升高或其他肝功能异常、典型的增强CT或MRI表现;②通过病理组织学确诊,有典型病理表现:肝腺泡III区肝窦内皮细胞肿胀、损伤、脱落,肝窦显著扩张、充血,同时排除其他已知病因所致的肝功能损伤。入组标准:①年龄30~79岁的PA-HSOS患者;②BMI < 28 kg/m²;③无长期酗酒史;④无

病毒性肝炎或自身免疫性肝病;⑤无心功能不全。最终入组患者81例。另选取健康志愿者30例为正常对照组,其中男19例,女11例,年龄35~79岁,肝功能和腹部超声检查均正常。

1.2 研究方法 超声检查采用Siemens Acuson S2000或S3000, 4C1凸阵探头。所有检查均由具有3年以上工作经验的主治医师完成。①SWE技术测定肝脏、脾脏SWV值:患者检查前需空腹8 h以上,取平卧位,常规超声于肋间斜切面清晰显示肝脏或脾脏后,将取样框置于包膜下1.0~2.0 cm实质内,避开肉眼可见管道结构,保持探头垂直并固定。嘱患者于呼气末屏气,同一部位测量5次,分别记录,取中位数为SWV值,单位以m/s表示。②测量PV、SPV:嘱患者检查前空腹8 h以上,距离PV主干分叉处1.0~2.0 cm测量内径和最高血流速度(流速);近脾门处测量SPV内径和最高血流速度(流速)。检查时,根据血管走行及内径调整多普勒取样容积和角度,使声束与血流束夹角≤60°。所有患者入院后第2~3 d和17~19 d行超声和SWE技术检查,检测PV、SPV血流参数,肝脏和脾脏SWV值,并完整保存资料记录。患者入院后均给予保肝、利尿和抗凝等治疗,部分患者入院后7~14 d内肝功能无改善、腹水无好转或加重者给予经颈静脉肝内门体静脉分流术(transjugular intrahepatic portosystem shunt, TIPS)治疗;根据治疗方法的不同,将PA-HSOS患者分为药物治疗组(仅药物治疗)和药物+TIPS治疗组。

1.3 统计学处理 采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布数据的组间比较采用非参数秩和检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),分析相关因素预测治疗方法的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的临床资料和超声表现 81例PA-HSOS患者中,男性53例,女性28例;年龄33~80岁。临床主要表现为腹胀(81/81)、黄疸(72/81)和肝

区疼痛（69/81）等；所有患者均有 AST/ALT 和（或）胆红素。超声检查示：肝肿大 77 例（95.1%），斑片状低回声 70 例（86.4%），脾脏肋间厚 < 4.0 cm，腹腔积液 81 例（100.0%）。PV、SPV 内径正常，流速分别为（14.86 ± 4.48）cm/s、（12.56 ± 4.09）cm/s。与对照组相比，HSOS 患者 PV 和 SPV 流速显著降低，肝脏和脾脏 SWV 值显著升高，差异有统计学意义（*P* 均 < 0.05），PV 和 SPV 内径差异无统计学意义（*P* 均 > 0.05），见表 1。

2.2 药物治疗组与药物 + TIPS 治疗组患者治疗前后肝功能、超声和 SWE 比较 药物治疗组共 51 例，其中男性 34 例，女性 17 例，年龄（62.9 ± 9.99）岁；药物 + TIPS 治疗组共 30 例，其中男性 19 例，女性 11 例，年龄（59.73 ± 10.57）岁，两组性别与年龄差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.093$ ，*P* = 0.761；*z* = -1.243，*P* = 0.214）。药物治疗组治疗后，5 例患者的 ALT、AST 和 TBil 均降至正常范围，腹水显著减少，46 例患者的 ALT、AST 和 TBil 均较治疗前下降 1/3 以上。PV 流速和 SPV 流速较治疗前增加，肝脏 SWV 值和脾脏 SWV 值较治疗前下降（图

1），PV 内径、SPV 内径无显著变化。药物 + TIPS 治疗后，17 例患者的 ALT、AST 和 TBil 均较治疗前下降 1/3 以上；7 例患者 ALT、AST 较治疗前上升，6 例患者 TBil 较治疗前上升。PV 流速和 SPV 流速较治疗前显著增加；肝脏 SWV 值和脾脏 SWV 值较治疗前显著下降（图 2），PV 内径和 SPV 内径无显著变化。治疗前，药物治疗组患者的 PV 流速、SPV 流速显著高于药物 + TIPS 治疗组（*P* 均 < 0.05），肝脏 SWV 值显著低于药物 + TIPS 治疗组（*P* 均 < 0.05），PV 内径、SPV 内径和脾脏 SWV 值的差异无统计学意义（*P* 均 > 0.05）。治疗后，药物治疗组患者的 PV 流速、SPV 流速和 PV 内径显著低于药物 + TIPS 治疗组（*P* 均 < 0.05），SPV 内径、肝脏 SWV 值和脾脏 SWV 值的差异无统计学意义（*P* 均 > 0.05），见表 2。

2.3 ROC 曲线分析预测疗效的价值 PV 流速、SPV 流速和肝脏 SWV 预测疗效的 AUC 分别为 0.793、0.744 和 0.791；三者联合预测疗效的 AUC 为 0.910，优于单项指标（*z* = 1.989，*P* = 0.046），见图 3。

表 1 土三七致肝窦阻塞综合征患者与正常对照组的超声和剪切波弹性成像（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	PV 内径（cm）	PV 流速（cm/s）	SPV 内径（cm）	SPV 流速（cm/s）	肝 SWV 值（m/s）	脾 SWV 值（m/s）
正常对照组（ <i>n</i> = 81）	1.07 ± 0.19	36.20 ± 6.42	0.59 ± 0.15	33.09 ± 7.05	1.09 ± 0.16	2.19 ± 0.41
HSOS 患者（ <i>n</i> = 30）	1.01 ± 0.14	14.86 ± 4.48	0.62 ± 0.10	12.56 ± 4.09	3.14 ± 0.38	3.41 ± 0.37
<i>t</i> 值	1.578	19.697	-1.015	19.022	-28.560	-14.285
<i>P</i> 值	0.122	< 0.001	0.316	< 0.001	< 0.001	< 0.001

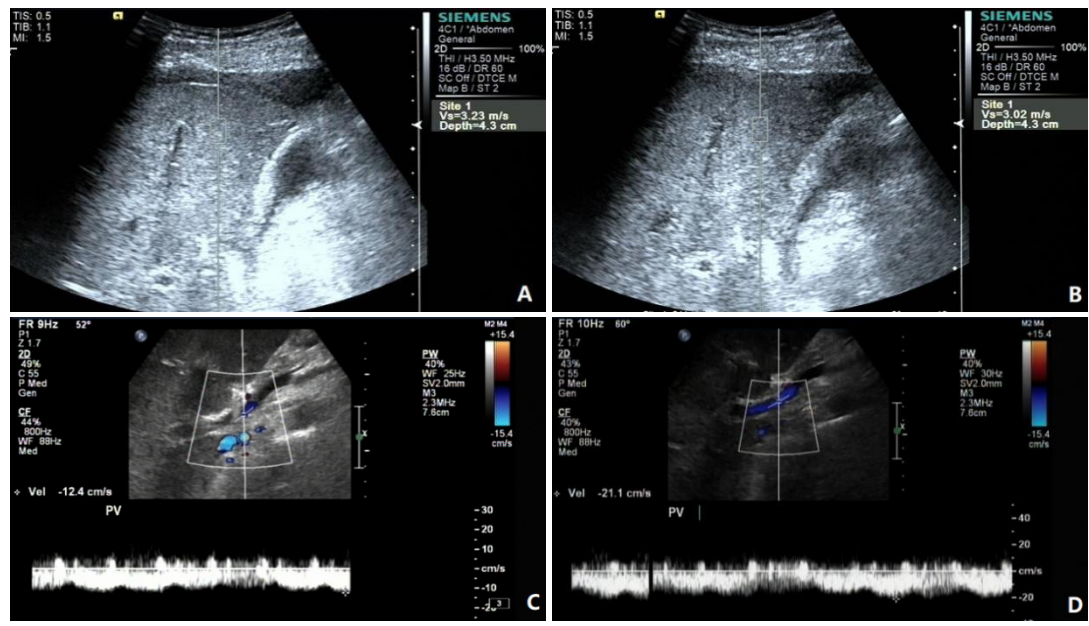


图 1 药物治疗组患者的肝脏剪切波传播速度和门静脉血流速度

注：A. 治疗前肝脏 SWV 值为 3.23 m/s；B. 治疗后肝脏 SWV 值为 3.02 m/s；C. 治疗前门静脉血流速度为 12.4 cm/s；D. 治疗后门静脉血流速度为 21.1 cm/s

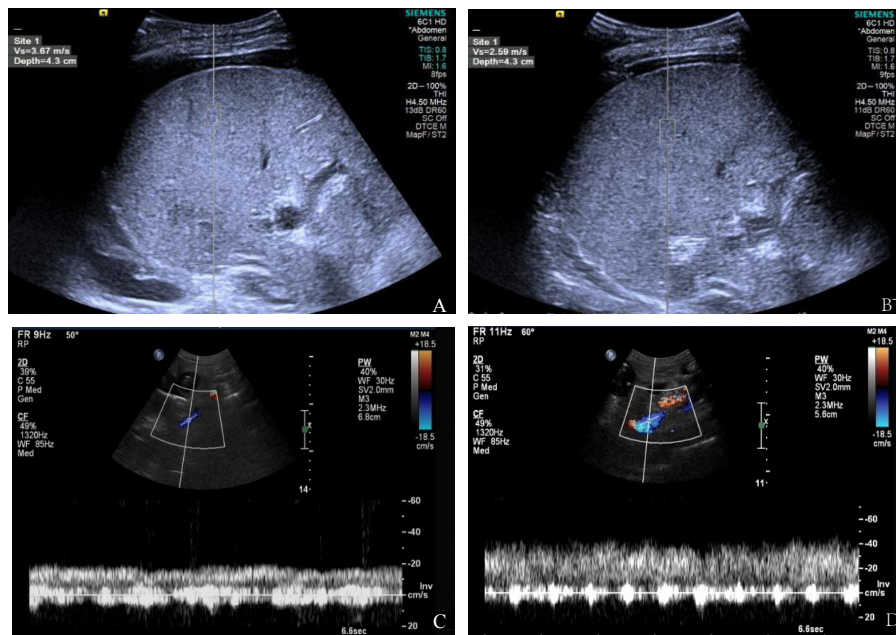


图2 药物+TIPS治疗组患者肝脏剪切波传播速度和门静脉血流速度

注：A. 治疗前肝脏SWV值为3.67 m/s；B. 治疗后肝脏SWV值为2.59 m/s；C. 治疗前门静脉血流速度为19.1 cm/s；D. 治疗后门静脉血流速度为46.7 cm/s

表2 药物治疗组与药物+TIPS治疗组患者治疗前后超声和剪切波弹性成像 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PV内径 (cm)	PV流速 (cm/s)	SPV内径 (cm)	SPV流速 (cm/s)	肝SWV值 (m/s)	脾SWV值 (m/s)
药物治疗组 (n=51)						
治疗前	0.99 ± 0.13	16.52 ± 4.22	0.61 ± 0.09	13.79 ± 4.05	2.99 ± 0.36	3.39 ± 0.41
治疗后	0.99 ± 0.12	24.49 ± 6.09	0.62 ± 0.09	20.53 ± 5.64	2.44 ± 0.42	3.02 ± 0.27
t值	0.638	-11.535	-1.433	-9.689	10.494	5.924
P值	0.526	< 0.001	0.158	< 0.001	< 0.001	< 0.001
药物+TIPS治疗组 (n=30)						
治疗前	1.05 ± 0.16	12.04 ± 3.39	0.65 ± 0.11	10.46 ± 3.24	3.38 ± 0.28	3.44 ± 0.28
治疗后	1.07 ± 0.17	53.23 ± 13.04	0.66 ± 0.10	35.24 ± 7.11	2.38 ± 0.41	3.02 ± 0.39
t值	-1.903	-16.652	-1.738	-18.512	11.965	5.823
P值	0.067	< 0.001	0.093	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注：两组患者治疗前相比，PV内径 $t = -1.892$, $P = 0.062$, PV流速 $t = 4.937$, $P < 0.001$, SPV内径 $t = -1.963$, $P = 0.055$, SPV流速 $t = 3.838$, $P < 0.001$, 肝SWV值 $t = -5.155$, $P < 0.001$, 脾SWV值 $t = -0.605$, $P = 0.547$ ；两组患者治疗后相比PV内径 $t = -2.951$, $P = 0.004$, PV流速 $t = -11.397$, $P < 0.001$, SPV内径 $t = -1.804$, $P = 0.075$, SPV流速 $t = -10.265$, $P < 0.001$, 肝SWV值 $t = -0.628$, $P = 0.532$, 脾SWV值 $t = -0.079$, $P = 0.937$

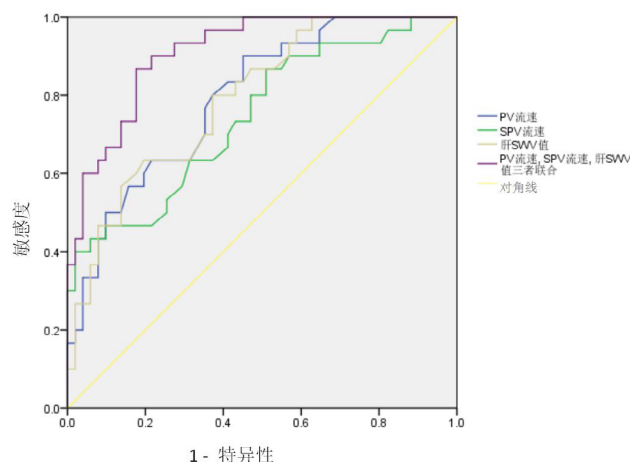


图3 PV流速、SPV流速、肝脏SWV值及三者联合预测治疗方法的ROC曲线

3 讨论

PA-HSOS发病机制尚未完全明确^[3],有研究认为PA进入肝脏后,在细胞色素P450催化下,与蛋白质结合形成吡咯蛋白加合物,从而损伤肝窦内皮细胞^[3,10]。其典型的病理表现为以肝腺泡III区为主的肝窦内皮细胞肿胀、损伤、脱落,肝窦淤血扩张,肝细胞不同程度的肿胀、坏死,红细胞渗入狄氏间隙,肝内小静脉管壁增厚,管腔狭窄、闭塞,无纤维化表现或可见汇管区轻度纤维增生^[3,11]。PA-HSOS患者常表现为腹胀、肝区疼痛、纳差、乏力、腹水、黄疸及肝肿大等,部分患者可出现肝功能衰竭和严重的门静脉高压,并可导致死亡^[12]。

灰阶超声可显示肝脏形态、结构及实质回声等,但易受设备和检查医师主观认识差别的影响,PA-HSOS的表现为肝肿大,肝实质回声分布不均匀,可见“斑片状”回声减低区,腹腔积液,缺乏特异性,且评估严重程度时缺乏定量指标。彩色多普勒和频谱多普勒超声在灰阶超声的基础上,可通过分析肝动脉和门静脉血流速度来反映血流动力学变化,但血流动力学变化对肝脏弥漫性病变的诊断不够可靠,且受患者体型、心搏量、血管形态及位置深浅因素的影响,数据重复性差;PA-HSOS的表现PV、SPV内径正常,但流速降低(低于正常对照组),肝静脉变细或显示不清^[13]。Singal等^[14]认为门静脉血流动力学参数与门静脉压力存在相关性,但有一定局限性;也有研究认为,肝静脉压力梯度与门静脉血流速度无相关性^[15]。本研究中,PA-HSOS患者的PV流速和SPV流速低于对照组;药物治疗组的PV流速和SPV流速高于药物+TIPS治疗组;且药物治疗组患者治疗后病情好转,PV流速和SPV流速较治疗前显著增加,提示PV流速和SPV流速反映PA-HSOS的严重程度,对病情评估和疗效评价有较好的应用价值。

近年来,剪切波弹性成像技术基于肝组织硬度的变化对肝脏弥漫性病变进行诊断和评估,已被推荐用于肝纤维化等疾病的诊断和疗效评估^[16,17]。2015年美国放射医师学会共识声明《弹性成像评估肝纤维化》中提及^[18],肝脏硬度值与肝纤维化程度线性相关。PA-HSOS患者因肝窦淤血扩张致肝肿大,ALT/AST、胆红素升高,肝SWV值升高^[13]。本研究中PA-HSOS患者的肝脏SWV值高于对照组;药物治疗组的肝脏SWV值低于药物+TIPS治疗组,治疗后病情好转,两组患者肝脏SWV值均下降。Park等^[19]通过大鼠HSOS模型证实了上述观点。Takuma等^[20]发现,对于评估肝硬化门静脉高压,脾

脏硬度较肝脏硬度有更好的诊断准确性和可靠性。Han等^[21]发现脾脏SWV值与门静脉压力有较好的相关性,本研究亦发现,PA-HSOS患者脾脏SWV值高于对照组;治疗后病情好转,两组患者的脾脏SWV值均下降,其机制可能为PA-HSOS患者脾静脉回流受阻,脾脏淤血后脾脏脆性增加、变形能力下降^[22]。因此肝脏SWV值可作为病情评估和疗效评价的参考依据,脾脏SWV值仅可作为疗效评价的参考依据。对于药物+TIPS治疗组患者,支架植入后PV流速和SPV流速均显著增加,脾脏淤血减轻,故PV流速、SPV流速和脾脏SWV值不能反映真实病情,而肝脏SWV值是肝组织硬度的反映,依然可用于病情的评估。

PV流速和SPV流速可反映PV血流动力学的改变,肝脏SWV值可反映肝组织病变,三者联合评估的准确性较好。其原因可能为药物治疗组与药物+TIPS治疗组的PV流速、SPV流速和肝脏SWV值范围存在部分重叠。PA-HSOS患者的超声和SWE检查有助于治疗方法的选择,改善预后。但本研究样本量偏少,且患者均为急性发病,病情较重,随访时间短,还需进行大样本量的前瞻性和纵贯研究,以建立选择治疗方法和疗效评估的最佳策略。超声造影可反映肝脏微循环血流灌注,从血流动力学角度对肝组织的弥漫性病变进行评估^[23],但尚未有报道确切诊断价值的模型或独立参数^[24-26]。超声造影对PA-HSOS的评估、预测预后可能有一定价值,需多中心大样本的研究评价各指标的灵敏度和特异度。

综上所述,SWE技术可定量评估PA-HSOS患者的肝脏SWV值变化,联合PV和SPV流速可为PA-HSOS患者评估治疗效果和预后提供重要参考依据。

参考文献

- [1] Lin G, Wang JY, Li N, et al. Hepatic sinusoidal obstruction syndrome associated with consumption of *Gynura segetum*[J]. *J Hepatol*,2011,54(4):666-673.
- [2] Wang JY, Gao H. Tusanqi and hepatic sinusoidal obstruction syndrome[J]. *J Dig Dis*,2014,15(3):105-107.
- [3] 中华医学会消化病学分会肝胆疾病协作组. 吡咯生物碱相关肝窦阻塞综合征诊断和治疗专家共识意见(2017年,南京)[J]. *中华消化杂志*,2017,37(8):513-522.
- [4] 吴越,黄丽萍. 实时剪切波弹性成像评价肝纤维化分级的Meta分析[J]. *临床肝胆病杂志*,2017,33(9):1717-1721.
- [5] Boyum JH, Atwell TD, Schmit GD, et al. Incidence and risk factors for adverse events related to image-guided liver biopsy[J]. *Mayo Clin Proc*,2016,91(3):329-335.
- [6] Ble M, Procopet B, Miquel R, et al. Transjugular liver biopsy[J]. *Clin Liver Dis*,2014,18(4):767-778.

- [7] Dohan A, Guerrache Y, Dautry R, et al. Major complications due to transjugular liver biopsy: Incidence, management and outcome[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2015, 96(6): 571-577.
- [8] Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version)[J]. *Ultraschall Med*, 2017, 38(4): e16-e47.
- [9] 中华医学会超声医学分会介入超声学组弹性成像评估肝纤维化专家组. 二维剪切波弹性成像评估慢性乙型肝炎肝纤维化临床应用指南[J]. *中华超声影像学杂志*, 2017(11): 921-927.
- [10] Yang M, Ruan J, Gao H, et al. First evidence of pyrrolizidine alkaloid N-oxide-induced hepatic sinusoidal obstruction syndrome in humans[J]. *Arch Toxicol*, 2017, 91(12): 3913-3925.
- [11] Shao H, Chen H Z, Zhu J S, et al. Computed tomography findings of hepatic veno-occlusive disease caused by Sedum aizoon with histopathological correlation[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2015, 48(12): 1145-1150.
- [12] 任晓非, 诸葛宇征, 陈世耀, 等. 土三七相关肝窦阻塞综合征的全国多中心临床调研分析[J]. *中华消化杂志*, 2017(8): 523-529.
- [13] 杨建, 韩浩, 李霞, 等. 彩色多普勒超声联合声辐射力脉冲成像诊断菊叶三七致肝小静脉闭塞病的应用价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2016, 18(9): 597-600.
- [14] Singal AK, Ahmad M, Soloway RD. Duplex Doppler ultrasound examination of the portal venous system: an emerging novel technique for the estimation of portal vein pressure[J]. *Dig Dis Sci*, 2010, 55(5): 1230-1240.
- [15] 韩浩, 杨建, 诸葛宇征, 等. 超声联合肝功能检查对肝硬化患者肝静脉压力梯度评估的价值[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2014, 11(12): 27-28.
- [16] Ferraioli G, Filice C, Castera L, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(5): 1161-1179.
- [17] Shiha G, Ibrahim A, Helmy A, et al. Asian-Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) consensus guidelines on invasive and non-invasive assessment of hepatic fibrosis: a 2016 update[J]. *Hepatol Int*, 2017, 11(1): 1-30.
- [18] Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, et al. Elastography assessment of liver fibrosis: society of radiologists in ultrasound consensus conference statement[J]. *Radiology*, 2015, 276(3): 845-861.
- [19] Park SH, Lee SS, Sung JY, et al. Noninvasive assessment of hepatic sinusoidal obstructive syndrome using acoustic radiation force impulse elastography imaging: A proof-of-concept study in rat models[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(5): 2096-2106.
- [20] Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, et al. Portal hypertension in patients with liver cirrhosis: diagnostic accuracy of spleen stiffness[J]. *Radiology*, 2016, 279(2): 609-619.
- [21] Han H, Yang J, Zhuge YZ, et al. Point shear wave elastography to evaluate and monitor changing portal venous pressure in patients with decompensated cirrhosis[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43(6): 1134-1140.
- [22] 吴孟超, 吴在德. 黄家驷外科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 3433.
- [23] Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver--update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS[J]. *Ultra Med*, 2013, 34(1): 11-29.
- [24] Kim G, Shim KY, Baik SK. Diagnostic accuracy of hepatic vein arrival time performed with contrast-enhanced ultrasonography for cirrhosis: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Gut Liver*, 2017, 11(1): 93-101.
- [25] Nasr P, Hilliges A, Thorelius L, et al. Contrast-enhanced ultrasonography could be a non-invasive method for differentiating none or mild from severe fibrosis in patients with biopsy proven non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2016, 51(9): 1126-1132.
- [26] Liu H, Liu J, Zhang Y, et al. Contrast-enhanced ultrasound and computerized tomography perfusion imaging of a liver fibrosis-early cirrhosis in dogs[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(9): 1604-1610.

收稿日期: 2018-02-22

韩浩, 诸葛宇征, 杨建, 等. 超声联合剪切波弹性成像技术在土三七致肝窦阻塞综合征中的应用[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2018, 10(4): 84-89.