

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.14.019

文章编号: 1005-8982(2016)14-0098-05

## 瞬时弹性成像技术检测肝脏硬度评价左心辅助装置 植入患者术后不良事件\*

刘颖, 高亚坤, 姚磊, 李丽

(河北省沧州市中心医院 超声二科, 河北 沧州 061001)

**摘要: 目的** 探究瞬时弹性成像技术检测肝脏硬度评价严重心力衰竭患者左心辅助装置植入后不良事件发生的可行性。**方法** 选取于河北省沧州市中心医院行左心辅助装置移植的患者 56 例作为研究对象。并根据术后是否发生不良事件分为事件组和非事件组。术前对所有患者进行常规血检和心脏功能检验, 使用 FibroScan 检测患者的肝脏硬度。SPSS 19.0 统计软件进行 logistics 回归分析患者术后不良事件发生的危险因素, 并通过绘制 ROC 曲线评价肝脏硬度判断术后不良事件的准确性。**结果** 术前事件组肝脏硬度高于非事件组, 术后 1 周两组患者的肝脏硬度较术前均有下降, 且事件组患者的肝脏硬度仍高于非事件组 ( $P < 0.05$ ); 术后 4 周两组患者的肝脏硬度均有大幅度降低, 与术前比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且术后 4 周事件组和非事件组患者的肝脏硬度差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。Logistics 回归分析显示肝脏硬度是术后不良事件的危险因素, ROC 曲线下面积为 0.853, 敏感性为 0.826, 特异性为 0.736。**结论** 肝脏硬度是左心辅助装置移植手术患者术后不良事件发生的危险因素, 瞬时弹性成像技术可作为一种无创检测手段用于患者左心辅助装置移植术前检查, 辅助判断患者心力衰竭的严重程度, 预测术后不良事件的发生情况。

**关键词:** 心力衰竭; 肝脏硬度; 瞬时弹性成像; 术后不良事件

**中图分类号:** R445.1

**文献标识码:** B

## Liver stiffness detection by transient elastography in evaluation of major adverse events in patients after left ventricular assist device implantation\*

Ying Liu, Ya-Kun Gao, Lei Yao, Li Li

(Department of Ultrasonography, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061001, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the feasibility of evaluating the major adverse events by liver stiffness using transient elastography in patients after left ventricular assist device implantation. **Methods** Fifty-six patients who underwent left ventricular assist device implantation were included in our study, and divided into events group and non-events group according to the presence of major adverse events or not. Blood examination and heart function test were performed before operation. FibroScan was used to check the liver stiffness before and after operation. SPSS 19.0 was used to analyze the risk factors for postoperative adverse events, and ROC curve was used to analyze the veracity of the method. **Results** The liver stiffness of the events group was higher than that of the non-events group ( $P < 0.05$ ); the liver stiffness was lowered 1 week after operation, which was still lower in the non-events group than in the events group ( $P < 0.05$ ). Four weeks after operation, the liver stiffness lowered in both groups and was still significantly different from the preoperative one ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). Logistic regression analysis showed liver stiffness is a risk factor of the major adverse events after left ventricular assist device implantation, and ROC curve showed the area under curve was 0.853, the

收稿日期: 2016-03-17

\* 基金项目: 沧州市科技计划项目 (No: 131302097)

[通信作者] 李丽, E-mail: yshlili@sina.com

sensitivity was 0.826 and the specificity was 0.736. **Conclusions** Liver stiffness is a risk factor of postoperative adverse events after left ventricular assist device implantation operation. Transient elastography can be used as a non-invasive detection method before left ventricular assist device implantation operation, to help verify the severity of the disease and forecast the occurrence of major adverse events.

**Keywords:** cardiac failure; liver stiffness; transient elastography; major adverse event

左心辅助循环装置主要适用于患有顽固性左心功能衰竭、致命性心律失常、急性心源性休克等疾病的患者,其可以将左心血液泵入动脉系统,代替心脏部分功能,维持血压和组织灌注<sup>[1-2]</sup>。心力衰竭患者安装左心辅助装置后易发生出血、感染等并发症,目前并没有较好的办法进行术后不良事件预测。然而临床上,重度心力衰竭易导致肝脏纤维化,约占重度心力衰竭患者的 19%<sup>[3]</sup>。所以肝脏的状态可在一定程度上反应心力衰竭的严重程度<sup>[4-5]</sup>,但是肝脏硬度是否可用来预测患者术后不良事件的发生并不清楚。肝脏穿刺被视为肝脏纤维化诊断的金标准,但因其有创性给患者和医生带来一定的不便。目前,瞬时弹性成像技术作为一种简便易行、无创且重复性好的诊断手段已广泛应用于肝脏硬度的检测<sup>[6-7]</sup>。本研究通过瞬时弹性成像技术检测左心辅助装置移植患者术前及术后肝脏硬度,分析其与术后不良事件发生的关系,以期寻找一种简便无创的手段预测左心辅助装置移植患者术后不良事件的发生。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2011 年 2 月 -2015 年 3 月于河北省沧州市中心医院行左心辅助装置移植且年龄 <70 岁的患者 56 例作为研究对象。排除感染心内膜炎、败血症、急性脑损伤、严重阻塞性肺病、凝血机制紊乱、非心脏衰竭导致的慢性肝病、乙肝表面抗体阳性以及体重指数(body mass index, BMI) >35 kg/m<sup>2</sup> 的患者。

**1.1.1 术前检查术前对所有患者进行常规血检和心脏功能检验** 手术前和术后 1 周、4 周使用 Fibro Scan(法国, ECHOSENS)检测患者的肝脏硬度,测量时,患者取仰卧位,右手置于头后,暴露胸部肝右叶区,探头顶部垂直放置在患者肋骨与肝右叶之间的皮肤上,测量深度为皮下 25~70 mm,每个患者测定 10 个位置点。

**1.1.2 手术结果及评价指标采用胸骨正中切开术进行左心辅助装置移植** 如果患者术后出现植物衰竭、全心衰竭或右心衰竭,则行静脉-动脉体外膜肺氧合(ECMO)辅助治疗,待患者心肺功能恢

复并有一定储备时撤离 ECMO。术后 24 h 动态监护患者心率变化,术后密切观察 30 d,以死亡或出现如术后出血、脑血管事件、感染等主要不良事件为观察结点。将术后恢复良好的患者分为非事件组,30 d 内出现死亡或不良事件的患者分为事件组。该研究经过医院伦理委员会批准,且所有患者知情并同意。

### 1.2 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,患者基本资料、等计量资料用 *t* 检验,患者性别等计数资料用  $\chi^2$  检验,为检测患者肝脏硬度在手术前后及各组之间的变化,采用重复资料的方差分析患者手术前后肝脏硬度,Logistics 回归分析患者术后不良事件的危险因素。绘制 ROC 曲线评价肝脏硬度判断术后不良事件发生的准确性,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 手术结果

所入选的 56 例患者中有 1 例患者因多脏器功能衰竭、全身严重感染死亡。20 例患者出现不同情况的并发症,此 21 例纳入事件组,其中 8 例患者出现出血并发症,4 例患者出现胸部感染,2 例患者出现肺部感染,4 例患者出现包括感染和出血的脑部并发症,2 例患者出现肾功能障碍。35 例患者恢复良好纳入非事件组。瞬时弹性成像检查两组患者肝脏硬度,结果显示不同时间患者的肝脏硬度差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),事件组和非事件组患者肝脏硬度在不同时间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且均在术前最高,术后逐渐降低,且在术后 4 周最低。从各个时间点看,术前和术后 1 周时事件组的肝脏硬度均高于非事件组( $P < 0.05$ ),术后 4 周两组肝脏硬度差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。不同时间点与分组之间不存在交互作用( $P > 0.05$ )

### 2.2 相关因素的单因素分析

通过比较患者术前的基本资料,发现事件组患者的年龄、脑尿钠肽含量和中心静脉压水平平均高于非事件组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。其他因素,如体重、性别等两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

见表 2。

### 2.3 患者术后不良事件危险因素分析

通过以患者年龄、术前 C- 反应蛋白水平、术前脑钠肽水平、术前中心静脉压和患者肝脏硬度为自变量,以患者术后是否出现不良事件为因变量,进行 Logistic 回归分析,结果发现术前中心静脉压高和肝脏硬度大是术后不良事件发生的独立影响因素。见表 3。

### 2.4 患者术前肝脏硬度的 ROC 曲线

根据两组患者的肝脏硬度绘制 ROC 曲线,结果显示曲线下面积为 0.853,敏感性为 0.826,特异性为

0.736,最佳诊断点为 10.56 kPa。见附图。

表 1 两组患者术前和术后肝脏硬度的变化 (kPa,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间			F 值	P 值
	术前	术后 1 周	术后 4 周		
事件组	13.6 ± 4.6	12.7 ± 3.6	10.2 ± 2.6	6.782	0.002
非事件组	8.5 ± 3.3	8.4 ± 2.5	6.7 ± 1.9	5.545	0.007
t 值	3.582	2.215	1.853		
P 值	0.001	0.036	0.080		

注:  $F_{总} = 5.345, P_{总} = 0.026; F_{交互} = 3.487, P_{交互} = 0.065$

表 2 两组患者的基本资料 ( $\bar{x} \pm s$ )

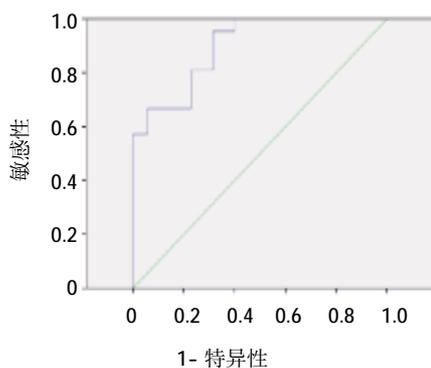
组别	年龄 / 岁	男 / 女 / 例	体重 / kg	术前总胆红素 / (mg/dl)	术前谷丙转氨酶 / (IU/L)	谷草转氨酶 / (IU/L)	术前尿肌酐
非事件组 (n=35)	60 ± 7	17/18	56.6 ± 12.5	16.1 ± 3.3	57.5 ± 13.0	36 ± 44	17.5 ± 3.5
事件组 (n=21)	64 ± 7	8/13	55.7 ± 13.6	15.6 ± 3.3	58.9 ± 12.5	35 ± 36	18.3 ± 3.7
t/χ <sup>2</sup> 值	-2.343	0.423	0.068	0.411	-0.251	0.070	-0.353
P 值	0.023	0.436	0.871	0.648	0.810	0.927	0.712

组别	术前 C 反应蛋白 / (mg/dl)	术前脑钠肽 / (pg/ml)	中心静脉压 / (mmHg)	肺动脉收缩压 / mmHg	肺毛细血管楔压 / mmHg	左心室舒张末期经 / mm	左心射血分数 / %
非事件组 (n=35)	2.3 ± 0.7	884.3 ± 327.2	8.8 ± 4.5	44.5 ± 15.7	26.1 ± 6.4	69.7 ± 14.2	22.4 ± 6.9
事件组 (n=21)	2.9 ± 0.5	1162.3 ± 316.4	8.6 ± 4.3	46.0 ± 14.5	25.3 ± 7.5	70.1 ± 15.4	21.7 ± 8.0
t/χ <sup>2</sup> 值	-2.114	-2.229	-1.563	-0.189	0.112	-0.145	0.780
P 值	0.027	0.030	0.041	0.755	0.920	0.856	0.443

表 3 术后不良事件发生的多因素分析

因素	b	S <sub>b</sub>	Wald χ <sup>2</sup>	OR	95%CI		P 值
					下限	上限	
年龄大 (<65 岁 =0, ≥65 岁 =1)	0.133	0.664	2.602	1.151	0.665	1.163	0.169
术前 C- 反应蛋白水平 (<1 mg/L=0, ≥1 mg/L=1)	0.450	2.117	1.009	1.716	0.564	4.603	0.346
术前脑钠肽水平 (<400 pg/ml=0, ≥400 pg/ml=1)	0.001	0.425	0.017	1.000	0.962	1.106	0.733
术前中心静脉压 (<1.2 kPa=0, ≥1.2 kPa=1)	-4.321	1.120	2.224	1.156	0.837	1.509	0.030
肝脏硬度 (<8 kPa=0, ≥8 kPa=1)	-4.034	1.341	3.570	1.320	1.097	1.465	0.016



附图 患者术前肝脏硬度的 ROC 曲线

## 3 讨论

对于严重心脏衰竭的患者,可以通过移植左心辅助装置替代心脏的部分泵血功能,并促进心肌细胞的恢复,但是移植手术后一年不良事件的发生率约为 30%<sup>[8-9]</sup>。移植左心辅助装置后的不良事件主要有感染、出血、血栓、主动脉瓣返流和右心功能不全等,目前并没有很好的手段可以有效地预测不良事件的发生<sup>[10-12]</sup>。但是有研究表明,心力衰竭会导致肝脏淤血肿大,心输出量下降,肝脏有效灌注降低,这会导致肝细胞供血供氧不足,肝小叶中央区氧合作

用下降而肝细胞坏死、纤维化<sup>[13-14]</sup>。持续慢性的心力衰竭会引起心源性肝硬化,所以,肝脏的损伤程度在一定程度上可以反映患者心力衰竭的状况。肝脏瞬时弹性成像技术是一种无创、无痛、快速、简便,而且能客观反映肝脏硬度的新方法。其以超声检查为基础,根据脉冲回升检测低频弹性回波在肝脏组织中的传导速度,从而得到组织的弹性数值<sup>[15]</sup>。本研究通过瞬时弹性成像检测行左心辅助装置移植的心力衰竭患者肝脏硬度,并分析其与术后不良事件发生的相关性。

本研究中统计 56 例需要进行左心辅助装置移植患者手术前后的肝脏硬度,并根据术后 4 周内是否出现不良事件将患者分为事件组和非事件组,结果显示术前事件组患者的肝脏硬度达 13.4 kPa,非事件组稍低于事件组为 8.6 kPa,均高于正常值。与非事件组比较,事件组的肝脏硬度明显较高,这可能是由于事件组患者普遍较非事件组患者年龄大、病程长,病情更为严重。亚洲人群的肝脏硬度参考范围为 2.8~7.4 kPa,当患者肝脏硬度 $\geq 7.4$  kPa 可能为进展性纤维化。这可能是由于患者长期心力衰竭,右心房压力过大,颈静脉怒张,肝颈静脉回流,肝脏淤血缺氧,最终使肝细胞损伤坏死,严重者可发展为心源性肝硬化。中心静脉压的大小可直接影响肝脏硬度,需要左心辅助装置移植的患者一般同时存在左右心力衰竭症状,所以中心静脉压较高,从而影响肝脏硬度。心力衰竭患者肝脏硬度的改变在一定程度上说明长期心脏功能紊乱对肝脏造成的慢性损伤程度。事件组患者肝脏硬度较非事件组高,间接表明事件组患者的心脏功能紊乱程度更为严重,患者细胞代谢低下,脏器受损更为严重,术后更易出现并发症。术后两组患者的肝脏硬度均在一定程度上有所下降,且在术后第 4 周,两组患者的肝脏硬度差异无统计学意义,也说明术后左心辅助装置提高心脏的泵血能力,改善肝脏的淤血缺氧状态。对两组患者的各项可能影响因素进行单因素方差分析,结果显示事件组患者较非事件组普遍年龄大、术前脑尿钠肽高和中心静脉压高。为进一步确定患者术后不良事件发生的危险因素,对肝脏硬度、年龄、脑尿钠肽和中心静脉压进行 Logistic 回归分析,结果表明,肝脏硬度高和中心静脉压高为术后不良事件发生的危险因素。提示通过术前检测患者肝脏硬度和中心静脉压,可以推测患者在进行左心辅助装置移植术后出现不良事件的概率。与测定中心静脉压比较,弹性

成像技术检测肝脏硬度更为方便快捷,且重复性好,准确性好。根据肝脏硬度评价不良事件的发生,曲线下面积为 0.853,敏感性为 0.826,特异性为 0.736,最佳诊断点为 10.56 kPa,提示,根据患者术前肝脏硬度可以在一定程度上判断术后并发症的发生,具有一定的预测诊断价值。但是由于本研究中样本量较少,尚需扩大样本量做进一步证实。

综上所述,肝脏硬度是左心辅助装置移植手术患者术后不良事件发生的危险因素,瞬时弹性成像技术可作为一种无创检测手段用于患者左心辅助装置移植术前检查,辅助判断患者心力衰竭的严重程度,预测术后不良事件的发生情况。

#### 参 考 文 献:

- [1] LIETZ K, LONG J W, KFOURY A G, et al. Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-rematch era implications for patient selection[J]. *Circulation*, 2007, 116(5): 497-505.
- [2] ROSE E A, GELIJNS A C, MOSKOWITZ A J, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure[J]. *New England Journal of Medicine*, 2001, 345(20): 1435-1443.
- [3] ASRANI S K, ASRANI N S, FREESE D K, et al. Congenital heart disease and the liver[J]. *Hepatology*, 2012, 56(3): 1160-1169.
- [4] GIALLOURAKIS C C. Liver complications in patients with congestive heart failure[J]. *Gastroenterology & Hepatology*, 2013, 9(4): 244.
- [5] YANG J A, KATO T S, SHULMAN B P, et al. Liver dysfunction as a predictor of outcomes in patients with advanced heart failure requiring ventricular assist device support: Use of the Model of End-stage Liver Disease (MELD) and MELD eXcluding INR (MELD-XI) scoring system[J]. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2012, 31(6): 601-610.
- [6] WONG V W S, CHU W C W, WONG G L H, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis in Hong Kong Chinese: a population study using proton-magnetic resonance spectroscopy and transient elastography[J]. *Gut*, 2012, 61(3): 409-415.
- [7] BERZIGOTTI A, REIG M, ABRALDES J G, et al. Value of transient elastography measured with fibroscan in predicting the outcome of hepatic resection for hepatocellular carcinoma[J]. *Annals of Surgery*, 2015, 261(4): e105.
- [8] 高修仁. 难治性心力衰竭的管理[J]. *岭南心血管病杂志*, 2015, 21(1): 1-6.
- [9] LANDER B S, PATEL K, BLACKSTONE E H, et al. Trajectories of post-acute care in the initial 365 days following hospital discharge after left ventricular assist device implantation[J]. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 2015, 8(Suppl 2): A287-A287.
- [10] VEGA E A, ENOMOTO T M. Complications following left ven-

- tricular assist device implantation: diagnosis and management of common adverse events[J]. *Current Anesthesiology Reports*, 2015, 5(4): 361-369.
- [11] STULAK J M, DAVIS M E, HAGLUND N, et al. Adverse events in contemporary continuous-flow left ventricular assist devices: A multi-institutional comparison shows significant differences[J]. *The Journal of Thoracic And Cardiovascular Surgery*, 2016, 151(1): 177-189.
- [12] TARZIA V, GIAMMARCO G D, MACCHERINI M, et al. From bench to bedside: Can the improvements in left ventricular assist device design mitigate adverse events and increase survival[J]. *The Journal of Thoracic And Cardiovascular Surgery*, 2016, 151(1): 213-217.
- [13] AMBROSY A P, DUNN T P, HEIDENREICH P A. Effect of minor liver function test abnormalities and values within the normal range on survival in heart failure [J]. *The American Journal of Cardiology*, 2015, 115(7): 938-941.
- [14] 李斌, 郑刚. 心力衰竭患者合并肝功能损伤的临床研究[J]. *中国心血管病研究杂志*, 2013(3): 203-205.
- [15] BOTA S, HERKNER H, SPOREA I, et al. Meta-analysis: ARFI elastography versus transient elastography for the evaluation of liver fibrosis[J]. *Liver International*, 2013, 33(8): 1138-1147.

(张西倩 编辑)