
Неинвазивная диагностика клинических состояний печени с помощью функций компрессионной эластографии (RTE) и сдвиговой волны (SWM): более широкое применение одного датчика.

Авторы: Norihisa Yada, Masatoshi Kudo. Департамент гастроэнтерологии и гепатологии, кафедра медицины, Университет Киндай (бывш.Кинки), Япония.

MEDIX-E008 (VOL63, 13-17, 2015)

*Перевод статьи выполнен в ООО "Рус-эксп" (<http://rus-exp.com>)
- официальный дистрибьютор HITACHI в РФ.*

Ультразвуковая эластография – полезная технология, применяемая для неинвазивной оценки фиброза печени. Эластография делится на две группы по формированию изображения: с использованием сдвиговой волны и с использованием анализа деформации тканей (компрессионная эластография), а также количественная оценка полученных данных. Компания Hitachi Aloka Medical, Ltd. (Япония) разработала методику, позволяющую использовать на одном конвексном датчике оба типа эластографии: SWM (Shear Wave Measurement) эластометрию сдвиговой волны и RTE (Real-Time Tissue Elastography) компрессионную эластографию.

Эластометрия сдвиговой волны SWM предлагает уникальный показатель V_sN , позволяющий легко определить, какой из измеренных значений скорости сдвиговой волны V_s является верно измеренным, а какой – нет. В дополнение, компрессионная эластография RTE поддерживается на конвексном датчике для тучных пациентов.

Комбинированная эластография теперь доступна на одном датчике, что позволяет лучше понять клиническое состояние печени с меньшими трудозатратами.

1. ВВЕДЕНИЕ


Очень важно понять стадию фиброза и уровень воспаления печени. Это необходимо для планирования лечения и прогнозирования вирусных и других диффузных заболеваний печени. Биопсия печени является золотым стандартом, но это инвазивный метод (сопровождается болью и кровотечением) и очень области биопсии для исключения ошибки.

В последнее время ультразвуковая эластография заявляется как эффективный неинвазивный метод оценки фиброза печени. Возможность использования эластографии для оценки риска развития рака печени также была исследована (1)(2). Другие публикации показывают, что жесткость печени значительно варьируется от воспаления, желтухи и гиперемии (3)(4)(5)(6). Много оборудования поддерживает эластографию и измерение различных показателей, связанных с ней. Соответствующий метод следует выбирать после тщательного изучения их особенностей (таблица 1).

Таблица 1: Классификация ультразвуковой эластографии.

Методики классифицируются по методу воздействия и физическим принципам. RTE: Real-Time Tissue Elastography (Hitachi); VTI: Virtual Touch Imaging (Siemens); VTQ: Virtual Touch Quantification (Siemens); SWE: Shear Wave Elastography (Hitachi).

Приведено с некоторыми изменениями: Shiina JSUM Ultrasound Elastography Practice Guidelines. J Med Ultrasonics 2013 and Shiina T., Kudo M. et al: WFUMB Practice Guideline on Ultrasound Elastography. UMB2015

Метод воздействия \ Физический принцип	Компрессионное изображение 	Сдвиговая волна (Shear Wave) 
С помощью ручной компрессии (вибрирование датчиком, удары сердца)	Компрессионная эластография - RTE (Hitachi Aloka Medical) - Эластография	
С помощью ARFI (сжатие силой акустического излучения)	ARFI	Эластография сдвиговой волны в точке
	- VTI (Siemens)	- SWM (Hitachi Aloka Medical) - VTQ (Siemens) - ElastPQ (Philips) Shear Wave эластография - SWE (Aixplorer Supersonic)
Механические импульсы		Транзиентная эластография - Fibroscan

2. ЭЛАСТОГРАФИЯ СДВИГОВОЙ ВОЛНЫ (SHARE WAVE IMAGING)

Сдвиговые волны распространяются быстрее в более твердых субстанциях, чем в мягких. Расчёт модуля эластичности $E = 3 \rho V_s^2$ (где E – модуль эластичности в кПа, ρ – плотность в $кг/м^3$) и V_s – скорости распространения сдвиговой волны (м/с) могут применяться предполагая, что ткани тела однородны. Таким образом, жёсткость тканей может быть рассчитана с помощью измерения скорости распространения сдвиговых волн. Некоторые аппараты генерируют сдвиговые волны в тканях печени путем вибрирования датчиком, другие аппараты используют для этого сфокусированный ультразвуковой импульс. Результаты измерений отображаются как жёсткость печени (модуль упругости) E , значение скорости V_s или цветное картирование тканей. Метод, который вычисляет жёсткость печени путем измерения скорости сдвиговой волны V_s , называется эластографией сдвиговой волны (Shear Wave Imaging). Жесткость печени или значения V_s постепенно увеличиваются с прогрессированием фиброза печени и считаются эффективными показателями для постановки диагноза фиброза печени и цирроза печени в частности. Это было показано для хронического гепатита С и В, что более высокая частота рака печени связана с более высокими значениями жёсткости печени (1)(2).

3. ЭЛАСТОМЕТРИЯ СДВИГОВОЙ ВОЛНЫ (SWM)

Сдвиговая волна – метод, который наиболее изучен для оценки фиброза печени в настоящее время. Теперь этот режим доступен в аппаратах фирмы HITACHI ALOKA в моделях Ascendus, Arietta V70, Arietta 850 на конвексном датчике и носит название Shear Wave Measurement (SWM) – эластометрия сдвиговой волны. Подобно другим методикам эластографии, пациент лежит на спине

и поднимает правую руку. Правая доля печени визуализируется через правое межреберье, в то время как пациент задерживает дыхание. Сдвиговые волны генерируются сфокусированным ультразвуковым импульсом после нажатия кнопки начала измерения. Значение V_s отображается на экране примерно через 2 секунды. Интересующая область интереса (ROI) размером 1x1.5 см должна располагаться ниже капсулы печени и там, куда в область интереса не попадают крупные сосуды. Это помогает сгенерировать достаточное количество сдвиговых волн из равномерных импульсов. Метод SWM измеряет скорость V_s в точке и классифицируется как эластография сдвиговой волны в точке.

Когда одно измерение из серии выпадает за диапазон значений, точность этого измерения ставится под сомнение. Однако, если разброс (дисперсия) измерений не выявлена, то результат будет считаться аппаратурой корректным не смотря на тот факт, что все измерения могут быть неточными. Отличительной особенностью SWM является отображение надежности результатов измерений. SWM использует вычисление скорости в нескольких точках внутри области интереса в рамках одного измерения и отображает медианное значение V_s как результат. Распределение значений V_s представлено как интерквартильный размах (IQQ). Таким образом, дисперсию измеренных значений можно оценить с первого взгляда. Кроме того, измерения с сильной дисперсией исключаются из медианного значения V_s . Соотношение надежных измерений V_s относительно общего числа измерений отображается как V_sN (Рисунок 1).

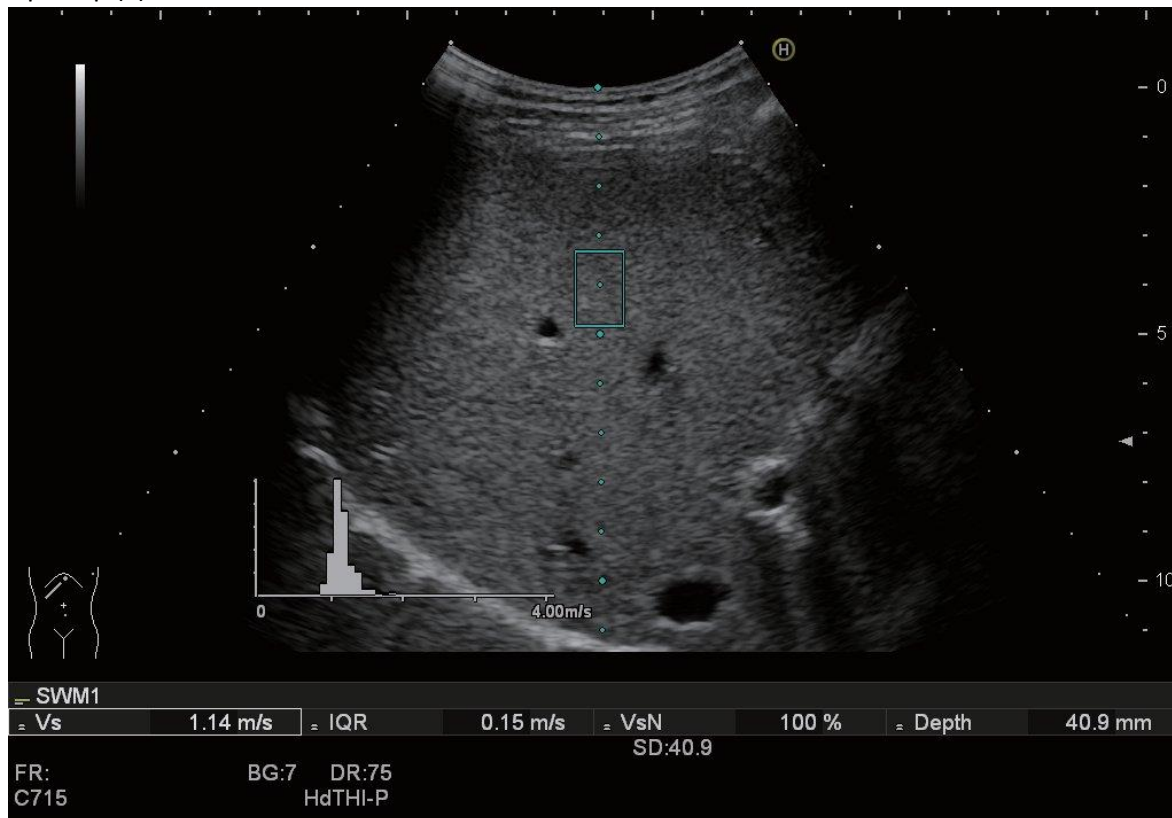
Мы измеряли V_s у 186 пациентов с болезнями печени, используя SWM (Hitachi) и 3 других различных аппарата для обработки сдвиговых волн для сравнения результатов. Значения V_s с 4-х аппаратов показали высокую корреляцию (Рисунок 2). Когда была значительная разница (дисперсия) значений V_s между четырьмя аппаратами, то ΔV_s (разница V_s между разными аппаратами) сравнивалась с V_sN . Мы нашли четкое увеличение значения ΔV_s выше 0.75 м/с, когда V_sN было менее 60%. Кроме того, когда расстояние между кожей (поверхностью тела) и капсулой печени превышало 2 см, значение V_sN становилось ниже 60% (Рисунки 3 и 4). Поэтому мы считаем, что надежность измерений высока, если V_sN больше или равно 60%. Если, напротив, V_sN меньше 60%, то измеренные значения могут не соответствовать истинной жесткости печени.

Рисунок 1. Примеры эластометрии сдвиговой волны SWM.

Когда измерение подходящее, IQR является низким. Большинство измеряемых величин измерены надежно и VsN принимает большое значение **(a)**.

Когда измерение не надежное (например, крупные сосуды попадают в область интереса), IQR высокий, а VsN низкий **(b)**

Пример (a):



Пример (b):



Рисунок 2. Корреляция Vs между аппаратами разных производителей.

SWM показывает хорошую согласованность с аппаратами других производителей с использованием методики сдвиговой волны.

- (a) SWM – Аппарат компании А (b) SWM – Аппарат компании В (c) SWM – Аппарат компании С
 (d) Аппарат компании А – компании В (e) Аппарат компании А – комп. С (f) Аппарат компании В – комп.С

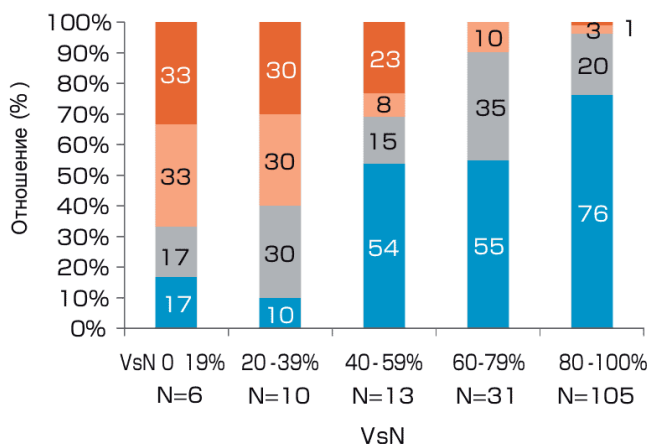
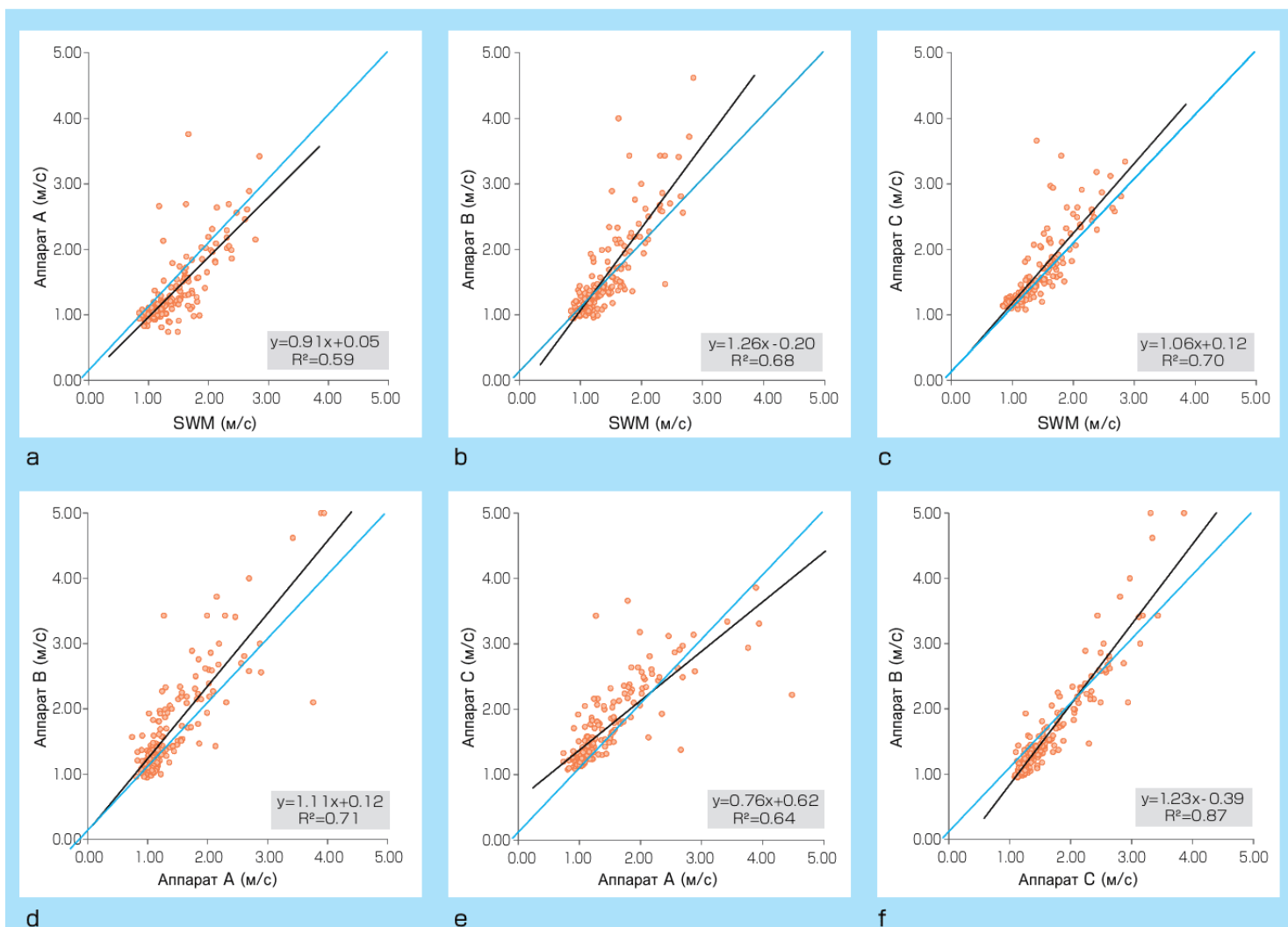


Рисунок 3. Корреляция между VsN и ΔVs

Если VsN падает ниже 60%, разница между измерениями Vs на разных аппаратах ΔVs увеличивается, показывая, что корректное измерение затруднено.

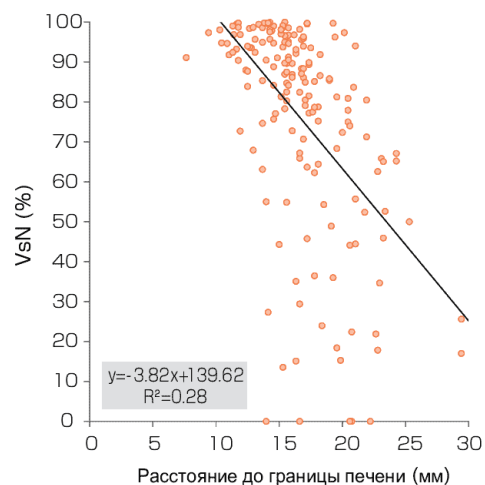


Рисунок 4. Зависимость между расстоянием от кожи до капсулы печени и VsN.

Когда расстояние между поверхностью тела и капсулой печени больше 2 см, то VsN имеет тенденцию к падению ниже 60%.

4. КОМПРЕССИОННАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ

RTE (Real-Time Tissue Elastography) – методика, которая отображает относительную деформацию тканей как цветовое картирование тканей в реальном времени, так называемая компрессионная эластография. Когда ткань подвергается внешней силе (деформации), то более твердые области ткани показывают относительно меньшее сжатие (strain), чем более мягкие области. Метод RTE измеряет смещения ткани в области интереса (ROI) и вычисляет деформацию путем пространственной дифференциации.

Более жёсткие области отображаются синим цветом, более мягкие – красным цветом, промежуточные области показаны зеленым цветом. Цветовая карта имеет 256 градаций. Когда компрессионная эластография проводится у пациентов с диффузным хроническим заболеванием печени (например, гепатит С), область с низким сжатием (% синего) увеличивается со временем и становится более сложной формы, поскольку фиброз печени развивается.

Такие изменения относительного сжатия при хроническом заболевании печени представляют собой прогрессирование фиброза печени (7) и были описаны с использованием нескольких независимых параметров изображения: значение MEAN (среднее значение усредненного сжатия) постепенно падает с прогрессированием фиброза, в то время как SD (стандартное отклонение усредненного сжатия) постепенно увеличивается. AREA (площадь области низкого сжатия – синего цвета) также постепенно растет. Уравнение для расчета индекса фиброза печени (LFI, LF Index) для объективной диагностики стадии фиброза печени было получено при помощи множественной регрессии (*статистический анализ с использованием нейронных сетей - примечание переводчика*) на базе этих и других значений полученного компрессионного изображения и сравнено с данным биопсии печени для хронического гепатита С (как обучающие референтные данные). Индекс фиброза печени LF Index автоматически рассчитывается в рамках режима измерений в ультразвуковом аппарате Hitachi (8). LF Index постепенно растет с прогрессированием фиброза и значительно меняется между стадиями фиброза. AUROC для диагностики фиброза печени с использованием индекса LF Index F4, $\geq F3$ и $\geq F2$ занимает большое значение 0.800, 0.865 и 0.846 соответственно (9)(10)(11). Кроме того, изображение, полученное компрессионной эластографией RTE отображают уровень фиброза, при этом не обнаружено значимое влияние воспаления, желтухи или гиперемии на полученные данные.

Методика RTE изначально была разработана для исследований щитовидной и молочной желез для применения на линейных датчиках. Однако, этот датчик не всегда оптимален для исследований печени из-за высоких ультразвуковых частот. На линейных датчиках также слабое проникновение ультразвукового луча, особенно для пациентов с большим количеством подкожного и висцерального жира или сложной печенью, причём эти области часто показываются синим цветом на эластограмме, что приводит к завышению фиброза. Для правильного диагноза необходимо выбрать область интереса (ROI), которая содержит мало подкожного жира, чтобы избежать недостаточного проникновения, множественных переотражений лучей. Также сосуды должны быть исключены из области интереса. Сложность, которая требует практики.

Конвексные датчики C251 / C252 (для серии Hitachi Arietta) и EUP-C715 (для серии Hitachi Hi Vision), полоса частот которых составляет 1-5 МГц и глубина проникновения 140 мм (и более) недавно стали доступными для методик эластографии. Также улучшены диагностические возможности, поскольку область сканирования увеличена как по глубине, так и по боковым направлениям. С конвексным датчиком проще осмотр у пациентов с толстым подкожным жиром, ожирением и стеатозом печени (так называемая “жировая печень”), чем на линейном датчике (с пониженными частотами 3-7 МГц) (Рисунок 5). Измерения индекса фиброза печени LF Index на линейном и конвексном датчиках показывают высокую корреляцию, что указывает на возможность легко получить стабильные измерения всеми операторами (докторами) УЗИ аппарата (Рисунок 6).

Рисунок 5. Компрессионная эластография RTE с использованием линейного и конвексного датчиков.

У пациентов с толстым подкожным жиром изображение RTE может покрываться синем цветом на линейном датчике, что не даёт возможность провести адекватную оценку (a). С использованием конвексного датчика, с более широким углом обзора и улучшенным проникновением RTE легче проводить (b).

Пример (a):



Пример (b):

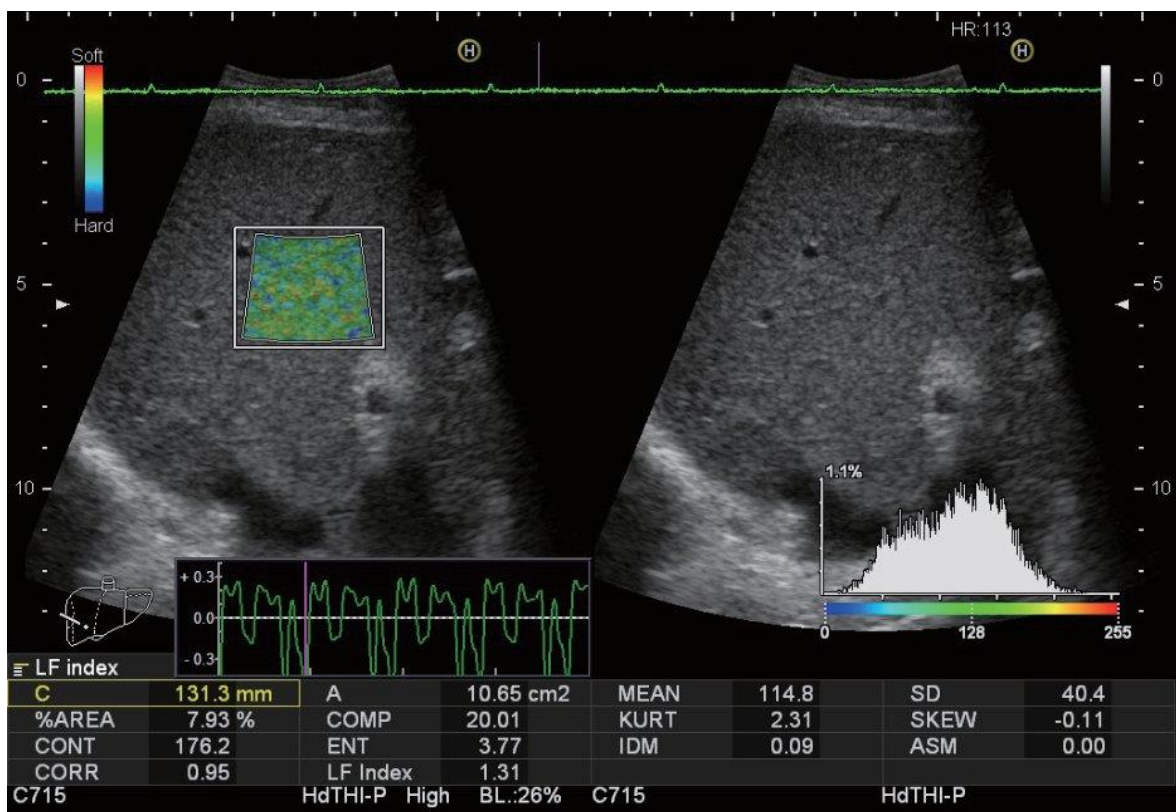
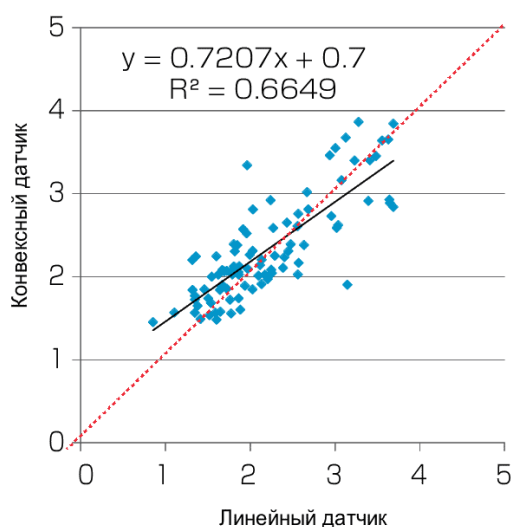


Рисунок 6. Сравнение индекса фиброза печени на конвексном и линейном датчиках.

Похожие значения LF Index индекса фиброза печени получены как на конвексном, так и на линейном датчиках.



5. КОМБИНИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЭЛАСТОГРАФИИ

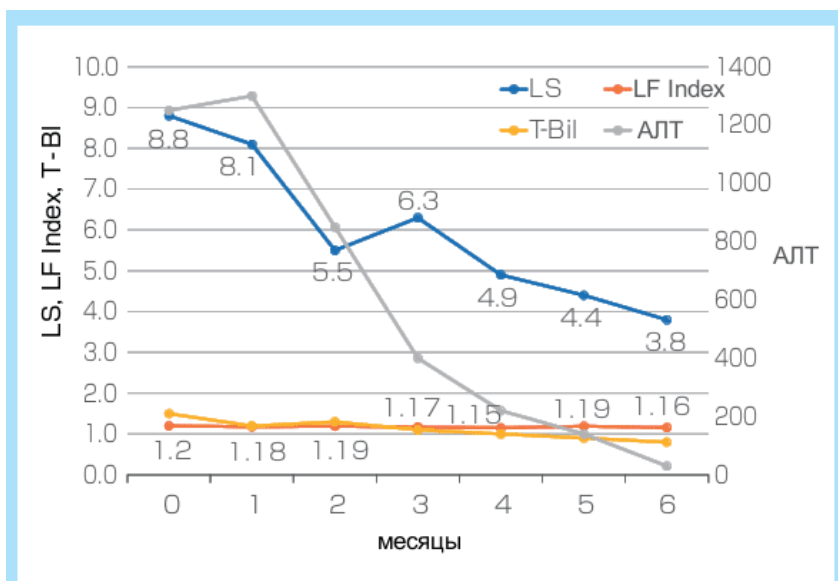
Значения V_s , измеренные с помощью методики сдвиговой волны значительно различаются в зависимости не только от фиброза, но и воспаления, желтухи или гиперемии печени. С другой стороны, изменения относительной деформации при хронических заболеваниях печени, полученные в режиме компрессионной эластографии RTE отражают только прогрессирование фиброза печени с редким влиянием воспаления, желтухи или гиперемии печени на RTE-данные. Таким образом, уровень воспаления, желтухи или гиперемии может быть оценен путем одновременного выполнения методик сдвиговой волны и компрессионной эластографии с оценкой разницы полученных показателей по этим двум методикам. Подобный метод интерпретации описан в случае 27-летнего мужчины, страдающего острым гепатитом В. Легкое увеличение печени и небольшой объем асцита были обнаружены в В-режиме, аланинаминотрансфераза (АЛТ) увеличена до 1290 IU. Желтуха и гиперемия не были обнаружены. LF Index составлял 1.2 до лечения, что эквивалентно предполагаемой стадии фиброза печени F1. С другой стороны, в режиме сдвиговой волны, жесткость печени составляла 8.8 кПа (на аппарате FibroScan, торговая марка ECHOSENS), что эквивалентно стадии F3. Подобное расхождение скорее всего связано с воспалением, т.к. у пациента не было желтухи или гиперемии. Можно считать, что F1 находится в приблизительном диапазоне 3-4 кПа. Таким образом 3-4 кПа из 8.8 кПа до лечения объясняются влиянием фиброза, а оставшиеся 4-5 кПа отражают влияние воспаления. На самом деле, жесткость печени постепенно снижалась с уменьшением АЛТ и восстановлением до 3.8 кПа через 6 недель. Расхождения между сдвиговой волной и компрессионной эластографией также исчезли (Рисунок 7).

Комбинированная эластография с использованием измерения V_s от сдвиговой волны и с оценкой компрессионной эластографии RTE полезно для правильной оценки клинических состояний печени. Разработка методики SWM и RTE на конвексном датчике позволяет выполнять комбинированную эластографию с помощью одного датчика. Неинвазивная диагностика заболеваний печени стало более доступным с помощью ультразвуковой эластографии.

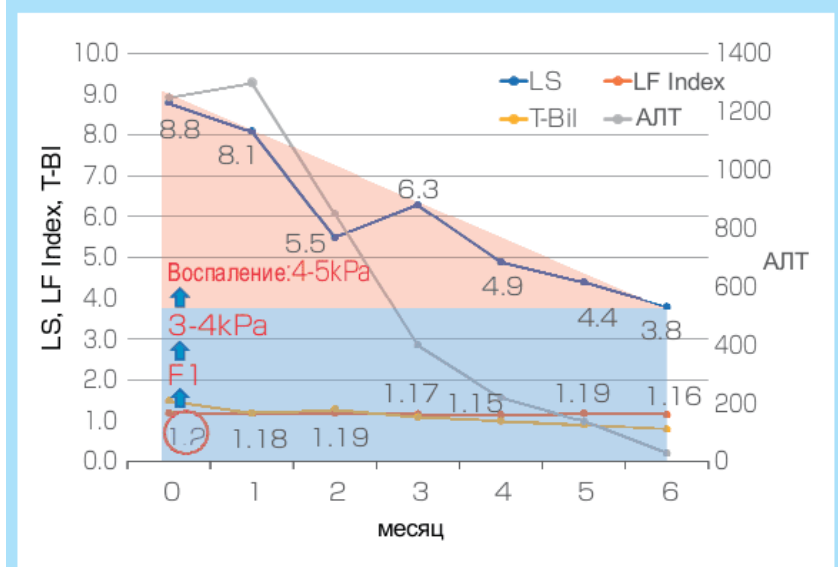
Рисунок 7. Курс лечения и интерпретация клинического случая.

Аланинаминотрансфераза (АЛТ) быстро улучшилась в результате лечения. Аналогично, печеная также улучшилась. T-Bil (общий билирубин) и LF Index (индекс фиброза печени) остались на том же уровне во время лечения **(a)**.

Синяя область – отражение фиброза, а красная область – влияние воспаления **(b)**.



a



b

ЛИТЕРАТУРА:

- 1) Masuzaki R, et al. : Prospective risk assessment for hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis C by transient elastography. *Hepatology* 2009 ; 49 : 1954-1961.
- 2) Jung KS, et al. : Risk assessment of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma development using liver stiffness measurement (FibroScan). *Hepatology* 2011 ; 53 : 885-894.
- 3) Arena U, et al. : Acute viral hepatitis increases liver stiffness values measured by transient elastography. *Hepatology* 2008 ; 47 : 380-384.
- 4) Sagir A, et al. : Transient elastography is unreliable for detection of cirrhosis in patients with acute liver damage. *Hepatology* 2008 ; 47 : 592-595.
- 5) Millonig G, et al. : Extrahepatic cholestasis increases liver stiffness (FibroScan) irrespective of fibrosis. *Hepatology* 2008 ; 48 : 1718-1723.
- 6) Colli A, et al. : Decompensated Chronic Heart Failure: Increased Liver Stiffness Measured by Means of Transient Elastography. *Radiology* 2010 ; 257 : 872-878.
- 7) Shiina T, et al. : Mechanical model analysis for quantitative evaluation of liver fibrosis based on ultrasound tissue elasticity imaging. *Japanese Journal of Applied Physics* 2012 ; 51 : 07GF11 01-08.
- 8) Fujimoto K, et al.: Noninvasive Evaluation of Liver Fibrosis Using Real-time Tissue Elastography – Stage Judgment by Liver Fibrosis Index (If Index). *Kanzo[in Japanese]* 2010 ; 51 : 539-541.
- 9) Yada N, et al. : Assessment of liver fibrosis with realtime tissue elastography in chronic viral hepatitis. *Oncology* 2013 ; 84 Suppl 1 : 13-20.
- 10) Yada N, et al. : Noninvasive Diagnosis of Liver Fibrosis: Utility of Data Mining of Both Ultrasound Elastography and Serological Findings to Construct a Decision Tree. *Oncology* 2014 ; 87 Suppl 1 : 63-72.
- 11) Fujimoto K, et al. : Novel image analysis method using ultrasound elastography for non-invasive evaluation of hepatic fibrosis in patients. *Oncology* 2013 ; 84 Suppl 1 : 3-12.