

# “肝活组织检查 AASLD 专家见解”简介

姚光弼

虽然近年来有很多敏感和可靠的实验室和影像学检查，但肝活检仍为临床诊断的重要组成。为了提高临床肝病的水平，AASLD 邀请有关专家对肝活检的现状和展望提出了专家的见解 (position paper)(全文刊载于 Hepatology. 2009;49(3):1017-1044.)

## 一、肝活检的适应症 (表 1)

(一) 诊断：目前不少肝病可根据临床、血液生化和血清学检查作出诊断，如病毒性肝炎等。但在某些情况仍可混淆，如原发性胆汁性肝硬化 (PBC)、自身免疫性肝炎 (AIH)、重叠综合征和非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 诊断上有一定困难，特别合并乙肝 (HBV) 或丙肝 (HCV) 时，肝活检对明确诊断有价值。另外，肝活检对一些遗传性肝病，如 Wilson 病、 $\alpha_1$ - 胰蛋白酶缺乏症、肝糖元累积症、酪氨酸血症、Niemann-Pick 病以及淀粉样变等有帮助。

(二) 判断预后：肝活检对评估肝病程度，特别是肝纤维化和肝硬化的程度与疾病的预后有价值。丙型肝炎作肝移植后纤维化程度的评估对预后判断和制定治疗方案有意义。PBC 和遗传性血色病患者肝纤维化程度与生存情况有关，如无纤维化，其预后和生存率与正常人无明显差别。

(三) 治疗：肝活检对制定治疗策略很重要。AIH 病人用皮质激素和免疫抑制剂治疗后，肝组织学汇管浆细胞浸润和界面性肝炎残留的程度对决定能否停用上述药物有重要参考价值。PBC 病人如有明显肝纤维化，对熊去氧胆酸 (UCDA) 的应答不佳，这些应考虑试用新开发的药，或决定是否或何时进行肝移植。

(四) 特殊情况：包括确定肝功能异常病人的病原学诊断，了解隐源性肝硬化的病因诊断，例如肝移植前后了解系排异反应或其他原因，对局灶性或肝内肿块的诊断。肝活检对肝细胞肝癌 (HCC) 早期诊断价值不大，如有明显的肿块，肝活检要注意出血或癌肿针道转移的并发症。肝内肿块性病灶包括良性的：囊肿、海绵状血管瘤、肝脓肿 (化脓性或阿米巴性)、局灶性结节增生、脂肪浸润和少见良性肿瘤；恶性的：HCC、胆管细胞性肝癌、转移性肝癌、少见的原发性肿瘤和肝内胆管癌。可在超声或 CT 导向下做活检。

表 1. 肝活检的适应症

诊断：

实质性肝病

原因不明肝功能异常

原因不明发热

影像学显示局灶或弥漫性病变

预后：已知实质性肝病的分期

处理：根据肝活检制定治疗方案

## 二、技术问题、禁忌症和并发症

(一) 肝活检前的准备：肝活检的技术有很大进步，一般在门诊进行 (上午进行，下午或次日回家)，但仍要重视术前、围手术和术后的准备和处理。病人多半在术前有一些恐惧情绪，所以术前医生与病人要很好地沟通，告知肝活检的目的和病人得到的好处，并告知：(1) 手术者和场所，(2) 麻醉方式，(3) 疼痛的程度，可能的并发症，(4) 术后何时能回家和恢复正常活动，(5) 如何取得检查报告和再度就医时间。术前取得病人的了解和信任，病人签署知情同意书。

术前的检查：血常规、血小板、凝血酶原时间 (或 INR)，疑有出血倾向的病人要配好血型，排除高纤溶状态者。术前阅读病人的影像学检查的图像，了解病灶的性质和部位，术上用超声或 CT 定位确定最佳穿刺的部位。术前需停用抗血小板药 (阿司匹林、氯吡格雷、血小板 IIb/IIIa 受体拮抗剂) 数天至 10 天，停用华法林 5 天，停用肝素 12-24 小时。术后 1-2 天可恢复。

(二) 操作的方法：肝活检的方法有经皮穿刺、经静脉 (经颈静脉或股静脉)、手术时或腹腔镜时活检几种。以经皮下穿刺 (一般为肋间部位) 最常见。肥胖、腹水或肝硬化、肝脏缩小病人可经静脉做活检。

肝穿刺针通常有吸引穿刺针如 Menghini 等，或切割穿刺针 (Trucut)，直径常用 16 号 (1.6 mm)。按常规消毒，铺上消毒巾，根据超声定位部位局部麻醉至肝包膜，病人轻呼一口气后屏住即操作。不要在穿刺时让肝脏 (或横膈) 移动，避免肝撕裂。术后每 15 分钟测血压、脉搏、心率和呼吸，至 1 小时。然后观察 2-4 小时。

(三) 禁忌症：见表 2。

(四) 并发症：常见的并发症为局部疼痛，如严重疼痛要住院进一步检查原因和处理。出血亦较常见，大多为轻度，可自愈。严重出血需输血处理，发生率一般在 0.2%-1.2% 之间。影响出血的因素有：病人不合作、

凝血问题、操作技术、术前是否很好定位、穿刺针的类型 and 直径。有学者在穿刺针道内置入明胶海绵或凝血酶制剂。当穿刺针退出后置入针道,可减少出血。对疑有凝血障碍者可用经颈静脉穿刺活检。

死亡:通常与出血有关,很少见(0-0.14%)。其他的并发症有气胸、胸腔积血、内脏穿孔、胆汁性腹膜炎、感染(菌血症、败血症)、胆道出血或神经痛等。经静脉肝活检偶可并发室性心律不齐。

(五)影像学的考虑:目前术前或术中影像学(超声或CT)的导引已成为标准的步骤,可分成术前定位和术中实时导引。术中的导引能更好地定位穿刺部位,确定局部麻醉的深度是否到达肝包膜。

### 三、病理学的考量

(一)活检标本的大小和质量:标本应有足够的长度,一般需至2-3 cm,直径1.6 mm,含至少11个完整的肝小叶。过短、过少或呈碎块状不能很好诊断。在肝硬化病人吸引法可能不能取得满意的标本,可改用Trucut切割法。

(二)标本处理:常规用10%中性缓冲福尔马林固定,也可根据不同的病人需求用不同的固定液。染色一般用伊红-铁苏木染色和Masson三色胶元染色。Wilson病或血色病用铜染色或铁染色和定量。电镜用戊二醛固定液,酶组织化学用快速冰冻固定。应用酶免疫组化技术可测定相应的抗原,如HBsAg、HBcAg、HCV-Ag及肿瘤抗原(AFP)。标本在用淀粉酶处理前后,用Schiff过碘酸PAS染色检查 $\alpha_1$ -抗胰蛋白酶缺乏症病人肝细胞内球状的糖蛋白包涵体。

(三)标本的解释:病理标本的解释也很重要,文献关于慢性肝炎的评分系统有多种,现归纳为表3,也适用于NASH的评分。至于Knodell和Ishak两种评分较复杂可用以研究,其重复性较差。

(四)肝活检的误差:样本采样的误差。有作者对124例慢性HCV病人腹腔镜导引对肝右页和肝左页活检的比较,33%有1级的不一致性(按改良Schuer系统),少数有2级的不一致。同样,一次肝活检可能不能区别脂肪性肝炎和单纯性脂肪肝,对分级也不一致。

### 四、肝活检操作的训练

美国肝病学会建议初学者在有经验、资深的专家指导和监督下至少做40次后,合格者才可单独进行。若要成为一个有经验、能指导和教育他人的专家至少需数百次操作经验。凡操作者要熟知穿刺部位的超声波图像,与超声专科医师密切配合,在术前确定穿刺的部位、穿刺的方向和深度。如为超声引导下操作,要与超声医师配合默契。操作者应了解超声仪器的基本知识和应用,肝胆、肝内血管和胆管、右肾和肝周围组织(肺、心、肠道等)的解剖和超声图像。

### 五、进一步的研究的建议

- (一)血小板计数和凝血异常与并发症的关系。
- (二)服用或已停用抗血小板药物和抗凝剂对出血危险的影响。
- (三)临床上应用实时超声波指导肝活检的好处。
- (四)不同疾病的组织学分级系统。
- (五)对训练肝活检操作者的方法和要求。
- (六)开发更有效的替代肝活检的无创性检查方法。

表2. 经皮肝穿刺的禁忌症

绝对禁忌症	
不合作的病人	
凝血功能不良	
肝床区感染	
肝外胆道梗阻	
相对禁忌症	
腹水	
过分肥胖	
可能有血管性病变	
淀粉样变	
包虫病	

\*肝癌病人的肝活检应十分审慎。

表3. 慢性肝炎的三种分级、分期系统

IASL*	Metavir	Batts-Ludwig
分级(活动度、炎症)		
轻微慢性肝炎	A1	1级
轻度慢性肝炎	A1	2级
中度慢性肝炎	A2	3级
重度慢性肝炎	A3	4级
分期(纤维化)		
轻度-汇管区纤维化	F1	1期
中度-汇管周围区纤维化或汇管至汇管区纤维间隔	F1	2期
重度-桥状纤维化(少)	F2	3期
重度-桥状纤维化(多)	F3	3期
肝硬化	F4	4期

\*IASL:国际肝病学会