

- 功能恢复的对比研究[J]. 疑难病杂志, 2014, 13(2): 164-168.
- 15 范卫群. 盆底肌肉锻炼联合生物电刺激疗法治疗产后压力性尿失禁疗效和尿动力学分析[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(3): 471-473.
- 16 朱磊, 王雷. 盆底肌肉生物电刺激结合针刺治疗经尿道前列腺电切术后逼尿肌无力的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(1): 53-55.
- 17 Nayak P, Mahapatra PC, Mallick J, et al. Role of diagnostic hystero-laparoscopy in the evaluation of infertility: A retrospective study of 300 patients[J]. J Hum Reprod Sci, 2013, 6(1): 32-34.
- 18 王胜花. 妇科腹腔镜手术下肢静脉血栓的研究进展[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(4): 769-770.
- 19 许秀华. 红外激光辅助治疗妇科手术后下肢深静脉血栓形成[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2010, 32(7): 556-557.
- [收稿日期 2017-08-30][本文编辑 吕文娟]

新进展综述

非酒精性脂肪肝病的影像学定量评估研究进展

陈松(综述), 黄泽和(审校)

作者单位: 535000 广西, 钦州市第一人民医院放射科

作者简介: 陈松(1985-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 腹部影像诊断。E-mail: 370123012@qq.com

通讯作者: 黄泽和(1968-), 男, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 医学影像诊断。E-mail: huangzehe998@163.com

[摘要] 非酒精性脂肪肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种与胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)和遗传易感性密切相关的代谢应激性肝脏损伤, 是与肥胖、2型糖尿病、高血压、血脂异常相关的临床和病理改变, 部分病例可以进展为肝纤维化、肝硬化、甚至肝功能衰竭和肝细胞癌, 所以早期通过无创性方法定量诊断非酒精性脂肪肝病对临床干预具有非常重大的意义。该文对超声、CT和MR成像在脂肪定性、定量诊断中的研究现状和进展进行综述。

[关键词] 非酒精性脂肪肝病; 超声; CT; MRI

[中图分类号] R 575.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)12-1283-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.12.32

Advances in quantitative imaging evaluation of non-alcoholic fatty liver disease CHEN Song, HUANG Ze-he.

Department of Radiology, the First People's Hospital of Qinzhou City, Guangxi 535000, China

[Abstract] Non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD) is a metabolic stress liver injury which is closely related to insulin resistance(IR) and genetic susceptibility. It is related to the clinical and pathological changes of obesity, type 2 diabetes, hypertension and dyslipidemia. Some cases may advance to liver fibrosis, liver cirrhosis, even attenuation of liver function, and hepatocellular carcinoma. Therefore, the early quantitative diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease by non-invasive method is of great significance for clinical intervention. In this paper, the current research status and progress of ultrasound, computed tomography(CT) and magnetic resonance imaging(MRI) in the qualitative and quantitative diagnosis of fat are reviewed.

[Key words] Non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD); Ultrasonography; Computed tomography(CT); Magnetic resonance imaging(MRI)

非酒精性脂肪肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种与胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)和遗传易感性密切相关的代谢应激性肝脏损伤, 其病理学改变与酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)类似, 但患者无过量饮酒史, 疾病谱包括非酒精性单纯性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFL)、非

酒精性脂肪肝性肝炎(non-alcoholic fatty liver hepatitis, NASH)及其相关肝硬化和肝细胞癌^[1,2]。NAFLD属于慢性肝病, 是21世纪全球重要的公共健康问题。研究^[3]表明近期体质量和腰围的增加与NAFLD发病相关, 因此, 非酒精性脂肪肝病的早期诊断也越来越重要。目前, 肝穿刺活检仍是诊断非酒精性脂

脂肪肝的金标准,但因该方法具有操作复杂、有创伤等缺点,限制了其在临床上的应用;影像学检查方法包括超声、CT 和 MRI 等,具有无创、可重复等优点,在临床上得以广泛应用,特别在定量评估非酒精性脂肪肝方面的研究越来越多。基于此,本文就超声、CT 和 MRI 技术在脂肪肝定量诊断中的应用及研究现状作一综述。

1 超声检查对非酒精性脂肪肝病的定量分析

超声检查经济方便,被公认为定性筛查 NAFLD 的首选影像学方法。依据《超声医学》第 6 版中的诊断标准^[4],将均匀性脂肪肝分为 3 度:(1)轻度:指脂肪肝形态正常,肝实质光点细密,回声轻度增强,远场 1/3 肝实质回声轻度衰减,肝内管道显示尚清晰,肝肾实质回声反差轻度增大;(2)中度:肝脏大小形态正常或轻度增大,包膜边界尚清,近场 1/2 肝实质光点细密,回声增强,远场 1/2 肝实质光点稀疏,回声衰减,肝内管道显示减少,变细,肝肾实质反差明显增大;(3)重度:肝脏形态饱满,体积增大,左右下缘角圆钝,近场 1/3 肝实质光点明显细密,回声明显增强,远场 2/3 肝实质光点稀疏,回声明显衰减,肝内管道明显减少,变细,难以辨认,肝肾实质回声反差明显增大。但由于超声检查存在操作依赖性、客观性差等不足,使得超声检查脂肪肝的阳性预测值仅为 34.5%^[5],而且超声检查脂肪肝缺乏量化标准^[6]。

2 CT 对非酒精性脂肪肝病的定量分析

2.1 普通单能 CT 对非酒精性脂肪肝病的定量分析

肝脏脂肪变性可引起肝脏密度减低,而肝脏密度减低的程度与肝细胞内的脂肪含量呈负相关,通过测量肝脏 CT 值降低程度可对肝脏脂肪变性程度进行定量分析,这是普通单能 CT 诊断肝脏脂肪变性的基础。van Werven 等^[7]提出以 54.2 HU 作为脂肪肝的 CT 阈值,用此标准诊断脂肪肝的正确率为 74%。也有研究^[8]应用肝脾比值法来判断有无脂肪肝及其严重程度,即以肝/脾 CT 值 < 1 为诊断脂肪肝的标准,肝/脾 CT 值为 0.7 ~ 1.0 属轻度;肝/脾 CT 值为 0.5 ~ 0.7,肝内血管显示不清,属中度;肝脏密度显著降低甚至呈负值,肝/脾 CT 值 < 0.5,肝内血管清晰可见,属重度。另外,还有学者^[9,10]提出应用肝脏实质与肝内血管的相对密度这一指标来判断脂肪变性程度,能够提供定量诊断的准确率。在正常肝脏,肝血管密度低于肝实质密度,当存在脂肪肝时,由于肝脏密度减低,肝血管的相对密度发生变化;轻度脂肪肝时,肝组织与肝内血管相比呈等密度

(肝血管显示不清);中度脂肪肝时,肝组织密度低于肝血管(肝血管反转显示);重度时,肝组织密度明显低于肝血管密度。郑新等^[9]研究发现应用肝血管相对密度指标定量诊断的正确率为 93.8%,肝/脾 CT 值诊断脂肪肝的正确率为 97.7%。贺文等^[10]认为单纯肝脏 CT 值定量法不如血管相对密度定量法,用 CT 值阈值进行定量诊断的准确率为 65.9%,肝内血管相对密度法的准确率为 93.1%。但以上各种方法受到个体差异、脾脏血供、血吸虫性肝、脾纤维化、铁沉积及炎症等因素的影响,且脾的 CT 值变化较大,对定量分析脂肪肝的准确性较低;有研究^[11]认为 CT 值或肝/脾 CT 比值法对中重度脂肪肝的检测较敏感,但是对轻度脂肪肝存在明显的局限性,很难判断肝脏是否存在轻度脂肪变性,且不能直接测量肝脏的脂肪含量。目前国外应用 CT 平扫进行脂肪肝定量诊断的研究较多,但 Kim 等^[12]以 179 例活体供肝者为研究对象,前瞻性地观察增强 CT 诊断脂肪肝的准确性,提出门脉期增强 CT 较平扫 CT 有相似甚至更好的准确性。然而 CT 检查具有放射性,不适合作为脂肪肝普查及多次随访的检查方法。

2.2 双能量 CT 对非酒精性脂肪肝病的定量分析

最近十年出现的双源(能谱)CT 能够使用两组不同的管电压(常用 140 kVp 和 80 kVp)来进行双能量扫描;X 线穿透组织过程中,不同原子量的物质,随着 X 线能量的变化而发生不同程度的衰减^[13],不同物质依据管电压变化其 X 线衰减程度不同,变化程度主要取决于组成物质的原子量,原子量差距越大越容易鉴别,双能量 CT 就是利用该原理对肝脏脂肪进行显示,即物质分析功能。现在大部分研究是通过双能量采集重建虚拟平扫(VNC)图像来分析肝脏脂肪含量^[14],再把双能量薄层图像输送到工作站专用的成像软件利用从软组织增强中分离对比剂的碘信号,进一步获得 VNC 图像^[15],在 VNC 图像上测量肝脏 CT 值、计算肝/脾 CT 值比。有学者^[16]研究发现门脉期 VNC 图像与真实平扫(TNC)图像在定量诊断重度脂肪肝上具有中等的一致性,且肝/脾 CT 值比更加准确,还可降低 24% 的辐射剂量,这些优点具有重要的临床意义。Li 等^[17]采用双能量 CT、MR 测定大鼠脂肪肝的脂肪浓度时发现采用双能量 CT 诊断脂肪肝的敏感性和特异性均达 90%,并且能够准确测量肝脏的脂肪含量。由于该研究局限于体外及动物模型的研究,尚需大样本临床研究验证。

3 MR及新技术对非酒精性脂肪肝病的定量分析

磁共振成像(MRI)和磁共振波谱成像(MRS)是目前较常见的定量诊断脂肪肝的检查方法,可直接测量出肝脏的质子密度脂肪分数(PDF)。目前定性定量诊断脂肪肝的MRI检查方法包括化学位移成像和脂肪饱和成像。其中化学位移成像具有简单适用、准确度高等特点,因而应用广泛,其多为经典的T1双回波同反相位成像。近年来出现了几种新的化学位移水脂分离技术,包括迭代最小二乘法非对称采集水脂分离(IDDEAL)和梯度回波成像、六回波梯度回波成像技术等。

3.1 化学位移成像 梯度回波中的快速扰相稳态梯度回复采集序列采用单次屏气快速采集数据,较常规SE序列成像时间明显缩短,减少了与呼吸运动相关的运动伪影,图像质量相对有所提高;梯度回波中的FSPGR T1W同相位、反相位序列检测脂肪及其图像对比度的变化主要依据梯度回波的相位效应,脂肪肝在反相位上呈低信号,在同相位上脂肪肝与正常肝实质呈等或稍高信号;但有铁沉积时T28时间缩短会导致肝脏信号强度减弱,对肝脏脂肪定量评估产生影响。Lu等^[18]应用水脂分离技术,获得非常精确的水脂分离图像,最大程度避免了不均匀磁场的影响,消除了化学位移伪影及金属伪影。

3.2 脂肪抑制成像 脂肪抑制成像序列主要包括短T1反转恢复序列(STIR)和频率饱和反转恢复序列(SPIR)两类。它们通过肝脏中脂肪信号强度的衰减来诊断脂肪肝,并计算出肝脏脂肪百分比。Cotler等^[19]采用T1WI频率选择脂肪抑制技术对非酒精性脂肪肝患者进行肝脏脂肪含量的定量分析,研究表明肝脏脂肪百分比与病理百分含量呈显著相关性,并且信号衰减率与组织学病理对脂肪肝的严重程度之间有显著相关性。

3.3 MRS磁共振波谱成像 MRS是一种研究活体肝脏代谢、生化变化及化合物定量分析的无损伤性方法,能准确测量肝细胞中的脂肪含量,还可以精确分析肝内脂肪的组成成分及脂质代谢的生化特征,并且不受肝硬化、铁沉积的影响,多采用单体素1H-MRS。1H-MRS中每种化合物都有自己特有的特征峰的化学位移;H-MRS通过测量人体内含氧最多的水峰和脂峰,用两者的比值来直接反应活体脂肪脂肪含量,还可以根据脂峰组成及波峰下面积来分析肝内脂肪的不同组成成分和反映脂肪变程度,观察肝脏脂质代谢的变化。脂肪肝的病理变化以三酰甘油的聚集为主,MRS图像显示三酰甘油在1.25 ppm时波峰

下面积随病变程度相应明显增加,通过测量水和三酰甘油的波峰下面积,再根据相应物理公式,可以计算出肝脏的脂肪含量。据研究^[20],MRS检查脂肪含量 $\geq 5\%$ 的脂肪肝的敏感度和特异度各为80.0%~91.0%和80.2%~87.0%。Ajmal等^[21]研究发现,在肝脏脂肪含量的测定上,MRS和组织学活检具有高度的相关性。MRI及MRS虽然可以定量测量肝脏脂肪含量,但也有其局限性:(1)信噪比低,磁场的均匀度均会影响结果的准确性;(2)MRS中单体素只能对肝脏某一个点或一个区域进行分析,不能全面评估肝脏的脂肪情况;(3)MR检查硬件设备对操作者要求较高;(4)费用昂贵、检查时间长等缺点限制了它的推广。

4 结语

随着非酒精性脂肪肝病发病率的升高,早期诊断及全面评估肝脏脂肪病变对指导临床治疗和预后判断具有非常重要的意义,超声、普通单能CT、双能量CT和MRI均具有重要的诊断价值,但超声在定量诊断中的局限性较大,普通单能CT敏感性和特异性总体上来说不及双能量CT和MRI,虽然MR普通序列及新技术能无创定量诊断脂肪肝,但由于硬件及经济问题等不适合大面积推广应用。双能量CT具有准确、无创、经济及操作简单容易等特点,有望成为诊断非酒精性脂肪肝病的首选方法,值得进一步研究和临床推广使用。

参考文献

- Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2006, 43(2 Suppl 1): S99 - S112.
- de Alwis NM, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears[J]. *J Hepatol*, 2008, 48(Suppl 1): S104 - S112.
- Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China[J]. *J Hepatol*, 2009, 50(1): 204 - 210.
- 周永昌, 郭万学. 超声医学[M]. 第6版. 北京: 人民军医出版社, 2013: 781 - 782.
- Lee JY, Kim KM, Lee SG, et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in potential living liver donors in Korea: a review of 589 consecutive liver biopsies in a single center[J]. *J Hepatol*, 2007, 47(2): 239 - 244.
- 杨建忠, 黄美丽, 解永军, 等. B超在脂肪肝诊疗中的诊断价值[J]. *中国超声诊断杂志*, 2003, 4(3): 190 - 191.
- van Werven JR, Marsman HA, Nederveen AJ, et al. Assessment of hepatic steatosis in patients undergoing liver resection: comparison of US, CT, T1-weighted dual-echo MR imaging, and point-resolved 1H MR spectroscopy[J]. *Radiology*, 2010, 256(1): 159 - 168.
- Zeng MD, Fan JG, Lu LG, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease[J]. *J Dig Dis*, 2008, 9(20): 108 - 112.

9 郑新,常泰. CT在脂肪定量诊断中的应用[J]. 医学影像学杂志,2009,19(6):699-702.

10 贺文,马大庆,冯捷,等. CT定量诊断脂肪肝的临床研究[J]. 中华放射学杂志,2001,35(11):829-831.

11 Lee SS, Park SH. Radiologic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(23):7392-7402.

12 Kim DY, Park SH, Lee SS, et al. Contrast-enhanced computed tomography for the diagnosis of fatty liver: prospective study with same-day biopsy used as the reference standard[J]. Eur Radiol, 2010, 20(2):359-366.

13 Zeb I, Li D, Nasir K, et al. Computed tomography scans in the evaluation of fatty liver disease in a population based study: the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. Acad Radiol, 2012, 19(7):811-818.

14 石洁,王玉玲,聂聪科,等. 双源CT双能量扫描在肝脏成像中的应用研究[J]. 中国医学计算机成像杂志,2014,20(3):250-252.

15 钱玉娥,胡红杰,张峭巍,等. 新双源CT虚拟平扫技术在肝脏检查中的应用[J]. 中华放射学杂志,2011,45(2):120-123.

16 王士阔,王萱,王运,等. 双源CT双能量虚拟平扫对脂肪肝

的诊断价值[J]. 放射学实践,2014,29(9):1008-1011.

17 Li JH, Tsai CY, Huang HM. Assessment of hepatic fatty infiltration using dual-energy computed tomography: a phantom study[J]. Physiol Meas, 2014, 35(4):597-606.

18 Lu W, Hargreaves BA. Multiresolution field map estimation using golden section search for water-fat separation[J]. Magn Reson Med, 2008, 60(1):236-244.

19 Cotler SJ, Guzman G, Layden-Almer J, et al. Measurement of liver fat content using selective saturation at 3.0T[J]. J Magn Reson Imaging, 2007, 25(4):743-748.

20 赵黎明,宋彬,陈光文,等. 肝脏脂肪含量MRI定量诊断与病理对照研究[J]. 中国普外基础与临床杂志,2011,18(6):666-671.

21 Ajmal MR, Yaccha M, Malik MA, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients of cardiovascular diseases and its association with hs-CRP and TNF- α [J]. Indian Heart J, 2014, 66(6):574-579.

[收稿日期 2017-11-20][本文编辑 谭毅]

《中国临床新医学》2018年第11卷总目次

阻塞性睡眠呼吸暂停·口腔医学专栏

儿童阻塞性口呼吸的诊断 … 杜常欣,朱敏,于倩,等 11(1065)

上颌快速扩弓治疗后上气道变化的CBCT特征
…… 娄珊,刘盈盈,罗春花,等 11(1072)

牵张成骨术治疗小下颌畸形伴重度OSAHS效果的回顾性研究
…… 宗春琳,马秦,苏忠平,等 11(1078)

戴用口腔矫治器后阻塞性睡眠呼吸暂停患者的睡眠结构变化
…… 黄敏方,周嫣,刘建红,等 11(1082)

被动鼻呼吸多导睡眠图监测对儿童OSAHS诊断的初步报告
…… 王敏娇,徐淑桦,杜常欣,等 11(1086)

骨质疏松与骨矿盐疾病专栏

基因突变与代谢性骨病 …… 章振林 12(1177)

住院患者骨质疏松高危人群疾病因素与干预措施
…… 颜晓东 12(1181)

加味青娥丸对模拟失重状态下小鼠骨显微结构和 β -catenin及
DKK-1表达水平的影响 …… 帅波,沈霖,杨艳萍,等 12(1186)

慢性肾脏病患者应重视补充普通维生素D
…… 张慧玲,谢忠建 12(1192)

原发性骨质疏松症院外健康教育模式现状及思考
…… 周樊华,甘霖,沈霖,等 12(1196)

Graves病患者骨质疏松的相关影响因素分析
…… 胡映玉,颜晓东,玉颜庆 12(1199)

中老年人不同季节血25羟维生素D水平变化及其与骨代谢
关系的研究 …… 徐国玲,颜晓东 12(1202)

课题研究

认知功能训练对脑损伤后假性球麻痹吞咽障碍康复的影响
…… 田闪,吴军发,刘罡,等 1(1)

牙周干预对2型糖尿病伴牙周病患者病情影响的临床观察
…… 陆艳,周嫣,刘红燕,等 1(5)

DWI在宫颈癌诊断中的应用及其与病理相关性研究
…… 韦洁勤,陆力坚,白杨,等 1(10)

枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗对早产儿神经心理发育影响的比较
…… 黄海燕,陆岸峰,黄国盛,等 1(14)

70°鼻内镜上颌窦真菌球手术对鼻腔功能影响的临床研究
…… 张少杰,王璐,梁有琼 1(18)

熊去氧胆酸抑制人肝星状细胞活化和NIX蛋白表达的实验研究
…… 滕林华,刘其林,刘泽峰,等 2(107)

恒牙列II类骨面型患者拔牙矫治后微笑变化的相关临床研究
…… 陆慧媛,周嫣,方志欣,等 2(110)

Gracey刮治器磨锐损耗的形态学观察
…… 曾启新,吴佳璇,王家焱,等 2(115)

时间分辨荧光免疫分析法和酶联免疫吸附实验法测定乙型肝炎
病毒大蛋白的方法学比较
…… 李梅,刘洁,叶燕,等 2(118)

不同手术方式治疗子宫肌腺瘤对机体氧化应激及免疫功能的影响
…… 梁伟颜 2(122)

2013年南宁市社区居民意外伤害流行病学特征
…… 卢一郡,卢俊宇,潘春熹,等 2(125)

原发性肝癌患者症状体征与血清AFP关系的探讨
…… 周晓萍,张玲,吴君荣 2(128)

间质性肺疾病与慢性阻塞性肺疾病急性发作肺超声检查的
对照分析 …… 黄向红,黄小莉 2(133)

肠外瘘临床综合诊治的探讨 …… 汪龙,王晓通,麦威,等 3(217)

血清同型半胱氨酸与2型糖尿病患者冠状动脉病变SYNTAX
评分的相关性研究 …… 王伯乐,王焕霞,徐金义,等 3(221)

微量采血管对Cu Zn Ca Mg Fe元素检测的影响
…… 阳文辉,李伟平,宁乐平,等 3(224)

硬膜外麻醉联合无保护会阴接生降低会阴切开率的临床观察
…… 袁红红 3(226)

B超定位电磁冲击波体外碎石治疗尿道结石的临床研究
…… 陆雄锦,庞业小,李若攀,等 3(229)

米索前列醇宫腔内给药联合缩宫素预防剖宫产后出血的疗效观察