

肝纤维化和脂肪变性的影像定量研究

黄子星, 宋彬

【中图分类号】R575.2; R445.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2012)02-0126-02

慢性弥漫性肝疾病(diffuse liver disease)是全球性的健康问题之一,各种慢性弥漫性肝疾病几乎都存在肝纤维化(liver fibrosis)和肝脂肪变性(hepatic steatosis)改变,因此对该类疾病进行正确的诊断和程度的分期(staging)、分级(grading)直接影响其治疗和预后。

穿刺活检(biopsy)是诊断及分级、分期的金标准,但存在着一些限制:①取样不足易导致分期降低或不准确;②组织病理学结果存在观察者自身偏差;③属有创操作,存在出血等并发症;④患者常需住院,造成患者不易接受该检查,特别是需反复多次活检的随访病例。鉴于上述原因临床上开展了一些非侵入性的检查方法,主要可分为实验室检查和影像学检查两大类。实验室检查难以对肝纤维化和脂肪变性进行定量分析,因而不具备分级和分期的作用。近年来,随着影像学技术的飞速发展,一些新的影像技术逐渐应用于肝纤维化和脂肪变性的定量研究中。

肝纤维化:常规的超声、CT 和 MRI 可以显示肝脏的形态学改变,但是对早期纤维化诊断不敏感,也不能对纤维化程度进行分级。

超声造影:超声造影比单纯的多普勒超声能更好的观察纤维化导致的血管结构扭曲和相关血流动力学改变,对纤维化程度进行分级,不过在超声血流动力学指标的选择及定量数值上尚无共识。

灌注成像:可在肝脏微循环水平上反映器官、组织的血供和血流动力学状态,目前较多的研究认为,肝纤维化门静脉灌注的减少和肝动脉灌注的增加可以鉴别轻度纤维化和中度纤维化。然而灌注成像研究的只是肝脏的某个层面,不能对全肝作全面研究,且灌注成像量化的数学模型也没有统一标准,不同的灌注模型所得的结果存在差异;另外灌注成像在扫描上受患者影响因素(呼吸运动、肝淤血、炎症等)较多,并且 CT 灌注具有一定的辐射性,而 MRI 灌注扫描成像慢。

弹性成像:利用肝脏组织受外源振动后的弹性变化来推测肝纤维化的程度,其成像结果与组织学分期有较好的相关性,但弹性成像测量的是纤维化造成的肝脏硬度的改变,而不是纤维化本身,因此其他引起肝脏硬度改变的非肝纤维化疾病(心力衰竭、急性炎症、门静脉高压、肝淤血、胆汁淤积等)均可以对结果产生较大影响。另外超声弹性成像还受肥胖、腹腔积液等因素的影响。

功能成像:利用磁共振扩散加权成像(DWI)诊断肝纤维化的研究较多,目前大多数研究认为肝纤维化时由于纤维结缔组织的增加和血流量的减少,导致表现弥散系数(ADC)下降,其 ADC 值与纤维化程度存在显著相关性,然而目前对于扫描参数

的选择和 b 值的选择尚无统一结论,并且 DWI 也存在较明显的局限性,诸如铁质沉积、脂肪变性等因素均会影响其结果的准确性。最近有学者提出标准化 ADC 值的概念,即 $ADC_{肝}/ADC_{脾}$,认为标准化 ADC 值能更准确反映肝纤维化程度,且重复性更好^[1],然而其临床应用价值尚需进一步证实。

磁共振波谱成像(MRS)也是常用的肝纤维化分级研究方法,临床上常用¹H 波谱和³¹P 波谱,到目前为止,众多的研究结论认为 MRS 可能是肝纤维化分级的潜在工具,对于波谱结果与病理改变之间的关系仍存有较多争论。

其它 MRI 技术如磁化传递(MT)、弥散张量成像(DTI)、T₁ρ-MRI 成像等应用于肝纤维化分级的研究亦有文献报道,但限于样本数量等因素,其价值尚不明确。

分子成像:肝纤维化是肝脏损伤后,窦周间隙中的肝星状细胞(HSCs)受刺激转化为成胶原细胞而生成胶原,大量胶原沉积于窦周间隙所致。如果能检出活化的 HSCs,就可以早期诊断肝纤维化。最近有一项研究利用超小型超顺磁性氧化铁颗粒(USPIO)制成靶向性分子探针 RGD-USPIO,并在此基础上进行肝纤维化大鼠模型的 MR 分子成像,该研究结果显示 USPIO 探针明显降低 T₂ 值,并且其在 RGD-USPIO 组与正常对照组及单纯 USPIO 组间差异均具有显著性意义^[2]。我们可以预测以病理为基础的分子靶向显像将在肝纤维化的早期诊断、分级及疗效评估的应用中发挥一定作用。

肝脂肪变性:各种超声技术(普通超声、超声造影、多普勒超声、超声弹性成像等)均可对肝脂肪变性进行定性诊断,但难以进行较准确的定量诊断;常规 CT 可对脂肪变性进行简单的分级,而先进的 CT 技术在脂肪变性分级价值上并不优于常规 CT,且 CT 具有 X 线辐射,也不宜作为进行多次随访的检查;MRI 可以定性诊断肝脂肪变性,并且目前已有一些 MRI 技术应用于脂肪变性定量研究中。

CT 分级:CT 上肝脏弥漫性密度降低,CT 值_{肝脏}/CT 值_{脾脏} ≤ 1.0,即可诊断脂肪肝;0.7 < CT 值_{肝脏}/CT 值_{脾脏} ≤ 1.0,为轻度;0.5 < CT 值_{肝脏}/CT 值_{脾脏} ≤ 0.7,为中度;CT 值_{肝脏}/CT 值_{脾脏} ≤ 0.5,为重度^[3]。然而当肝脏同时合并其他病理改变时,脂肪变性造成的密度改变将被掩盖,导致 CT 诊断与分级的误诊。

MRI 常规序列:多种化学位移成像(梯度双回波、三维扰相梯度双回波、多回波梯度回波及 IDEAL 技术等)已经应用于脂肪变性的定量研究中,诸多的研究表明其检测脂肪变性敏感性较高,并具有一定的分级价值,但非酒精性脂肪肝及肝硬化常伴有过量铁沉积,而肝脏中的铁会影响 T₂* 衰减,导致相位图像的强度损失,从而可能会导致肝脏脂肪含量的低估,进而影响化学位移技术在脂肪变性分级中的作用。

MRI 对比剂成像:即使是利用肝脏特异性对比剂进行成像,也可能仅对脂肪变性进行定量诊断,其价值不如化学位移

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院放射科

作者简介:黄子星(1982-),男,四川马边人,硕士,住院医师,主要从事腹部影像诊断工作。

成像。

MRS:越来越多的学者将 MRS 应用于肝脂肪变性的研究中,目前应用较多的是¹H 波谱。国内外研究显示¹H 波谱能对肝细胞内三酰甘油的含量进行定量分析,并且其结果与病理学分级相关性较好。然而¹H 波谱判断脂肪变性的正常值范围目前尚无统一标准,且有研究认为单体素与多体素¹H 波谱所得结果之间虽然存在较高的相关性,但绝对值相差较大,另外 MRS 扫描匀场时间较长,费用较高,上述不足限制了其在临床中的应用。

另有将³¹P 波谱运用于肝脂肪变性的定量研究^[4-5]认为³¹P 波谱检测到的肝脏能量及磷酸盐代谢改变与肝细胞磷脂代谢改变和细胞内质网减少是一致的。由于目前此类研究较少,且该技术不是直接测量的肝内脂质含量,因此其作用尚需进一步的研究证实。

肝纤维化及脂肪变性是一个慢性病理改变的过程,需要反复地监测,评估其严重程度以做出适当的治疗。肝活检的局限性使临床需要具有较高准确性的非侵入性检查手段。CT 由于具有电离辐射以及不能区别轻度及中度病情,不适合用于监测。超声和 MRI 可用于临床监测,特别是 MRI,虽然其定量评估的最佳技术及技术的稳定性等尚须继续探索,但随着 MRI 各种技术及分析软件的发展、成熟,MRI 必将在肝纤维化和脂肪变性定量监测中发挥重要作用。临床多学科的合作、医工的深度交叉及多中心、大样本的临床研究才能使肝纤维化和脂肪变性的定量评价技术早日从临床试验研究转化到常规临床实践

中。

本期弥漫性肝疾病专题遴选了数篇国内近期应用影像新技术与病理对照相结合来对弥漫性肝疾病的严重程度进行定量分级的研究文章,希望能对相关研究起到“抛砖引玉”的作用。

参考文献:

[1] Do RK,Chandarana H,Felker E,et al. Diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis with diffusion-weighted imaging,value of normalized apparent diffusion coefficient using the spleen as reference organ[J]. Am J Roentgenol,2010,195(3):671-676.

[2] Wang QB,Han Y,Jiang TT,et al. MR Imaging of activated hepatic stellate cells in liver injured by CCl₄ of rats with integrin-targeted ultrasmall superparamagnetic iron oxide[J]. Eur Radiol,2011,21(5):1016-1025.

[3] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志,2010,18(3):163-167.

[4] Noren B,Dahlqvist O,Lundberg P,et al. Separation of advanced from mild fibrosis in diffuse liver disease using ³¹P magnetic resonance spectroscopy[J]. Eur J Radiol,2008,66(2):313-320.

[5] 于德新,马祥兴,李笃民,等. ³¹P-MRS 在评估肝硬化及其分级中的价值[J]. 临床放射学杂志,2009,28(7):950-952.

(收稿日期:2011-12-26 修回日期:2012-02-10)

《放射学实践》第七届编委会成员名单

(按姓氏笔划排序)

顾问	韦嘉瑚	石木兰	刘玉清	祁吉	张国楨	张青萍	张雪哲	李果珍	李景学	李德泰
	沈天真	肖湘生	闵鹏秋	陈丽英	陈星荣	周康荣	巫北海	郎志瑾	胡国栋	钱铭辉
	高玉洁	曹来宾	蒋学祥	谢敬霞	戴汝平	戴建平				
主编	郭俊渊	胡道予	Paul Gerhardt(德国)							
常务副主编	王承缘	周燕发	夏黎明							
副主编	孔祥泉	王小宜	王仁法	王霄英	冯敢生	卢光明	刘鹏程	宋彬	李宏军	邵剑波
	陆建平	周义成	查云飞	高培毅	韩萍	漆剑频				
编辑部主任	夏黎明	汪晓								
编委	马大庆	马林	马祥兴	牛广明	王学建	王振常	王照谦	王德杭	邓又斌	冯晓源
	冯逢	史大鹏	史河水	田荣华	申宝忠	白人驹	龙莉玲	伍建林	刘士远	刘四斌
	刘玉林	刘怀军	刘挨师	刘筠	吕滨	孙国平	孙钢	朱文珍	许建荣	许顺良
	闫东	严福华	余成新	余建明	吴宁	吴光耀	宋法亮	张小明	张云亭	张文斌
	张伟国	张晓鹏	张敏鸣	张雪林	张惠茅	李坤成	李建军	李明华	李欣	李茂进
	李春平	李健丁	李小明	李澄	杜湘珂	杨正汉	杨建勇	汪登斌	沈文	肖江喜
	肖恩华	邹文远	陈正光	陈克敏	陈晓明	陈敏	周正荣	周纯武	周诚	周胜利
	孟俊非	欧阳汉	武乐斌	郑传胜	郑穗生	金征宇	鱼博浪	宜怡	柳学国	胡军武
	赵卫	赵世华	赵建农	赵斌	唐桂波	徐文坚	徐克	徐坚民	徐香玖	徐海波
	涂蓉	袁建华	贾文霄	郭玉林	郭启勇	郭顺林	顾雅佳	崔进国	曹新生	梁长虹
	梁惠民	梁碧玲	章士正	黄力	黄仲奎	龚启勇	龚洪瀚	彭卫军	彭芸	彭振军
	曾蒙苏	程志刚	程敬亮	窦永充	雷益	翟仁友	臧达	谭伟	鲜军舫	滕皋军