

· 腹部影像学 ·

 T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术定量分析非酒精性脂肪肝的临床应用研究

马静, 宋志强, 宋琼, 严福华, 方佳, 宋发亮

【摘要】 目的:探讨 T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术定量测量非酒精性脂肪肝患者肝细胞脂肪变性的临床应用价值。

方法:将 27 例经临床诊断为非酒精性脂肪肝并自愿接受肝穿刺活检的患者(实验组)及 10 例健康志愿者(对照组)纳入研究。对所有研究对象均采用双回波和 T_2^* 校正的多回波 Dixon 序列行肝脏 MRI 扫描,测量肝脏的脂肪分数($FF_{\text{双回波}}$ 和 $FF_{\text{多回波}}$)。实验组患者在 MRI 检查 1 天后行肝脏穿刺活检,进行病理学观察并测量脂肪百分比(LCR),并相应的将患者脂肪变性程度分为正常($<5\%$)、轻度($5\% \sim 33\%$)、中度($>33\%$ 且 $<66\%$)和重度($\geq 66\%$)共 4 级。对 MRI 测量的脂肪分数与病理测量的脂肪百分比间的关系采用 Spearman 相关分析。对照组与实验组间脂肪分数(FF)的比较采用 t 检验,实验组中不同脂肪变性程度间脂肪分数的比较采用方差分析,并进行 ROC 曲线分析。**结果:**双回波和多回波序列测量的 FF 值在实验组和对照组间差异均有高度统计学意义($t_{\text{双回波}} = -8.055, P < 0.001; t_{\text{多回波}} = -7.933, P < 0.001$)。以病理学检查为金标准, $FF_{\text{双回波}}$ 和 $FF_{\text{多回波}}$ 与脂肪百分比(LCR)呈正相关关系($r_{\text{双回波}} = 0.789, P < 0.001; r_{\text{多回波}} = 0.862, P < 0.001$)。不同脂肪变性程度分级之间 FF 的差异有高度统计学意义($F_{\text{双回波}} = 81.096, P < 0.001; F_{\text{多回波}} = 141.749, P < 0.001$),但多回波技术获得的 FF 多回波在轻度与中度、轻度与重度和中度与重度之间差异均有统计学意义。ROC 曲线分析显示, T_2^* 校正多回波 Dixon 技术测量的 FF 多回波的诊断效能较好。**结论:** T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术是一种便捷、准确的定量分析肝脏脂肪变性的影像学方法,值得在临床广泛应用。

【关键词】 磁共振成像;多回波技术;脂肪肝,非酒精性;脂肪分数**【中图分类号】** R445.2; R575 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)04-0423-05**Quantitative analysis of the degree of nonalcoholic fatty liver disease with T_2^* -corrected multi-echo Dixon technique of MRI**

MA Jing, SONG Zhi-qiang, SONG Qiong, et al. Department of Radiology, Second Affiliated Hospital of Shihezi University Medicine School (Xinjiang Production and Construction Corps Hospital), Urumqi 83006, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate the clinical application value of T_2^* -corrected multi-echo Dixon technique for quantification study on hepatocyte steatosis in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods:** 27 NAFLD patients diagnosed clinically and 10 healthy volunteers accepted MRI examination with dual-echo and T_2^* -corrected multi-echo Dixon sequence on 3.0T MR scanner. All the patients accepted liver biopsy and pathological examination just one day after MRI examination. The percentage of steatotic hepatocyte (PSH) was measured, and then the degree of fatty degeneration were divided into four levels; normal, mild, medium and severe, with $PSH < 5\%$, $5\% \sim 33\%$, $> 33\%$ and $< 66\%$, and $\geq 66\%$ respectively. The fat fractions ($FF_{\text{dual-echo}}$ and $FF_{\text{multi-echo}}$) of liver in patient group and volunteer group, obtained by T_2^* -corrected dual-echo and multi-echo Dixon sequences, were compared with t -test. The relationship between FF and pathological results was analyzed by Spearman correlation analysis. In patient group, the FFs in four groups with different degree of hepatic steatosis were compared with ANOVA method, and the ROC curve of FF was also studied. **Results:** Both FFs in patient group measured on T_2^* -corrected dual-echo and multi-echo Dixon sequences were higher than that in volunteer group, with significant statistical difference ($t_{\text{dual-echo}} = -8.055, P < 0.001; t_{\text{multi-echo}} = -7.933, P < 0.001$). There was positive correlation between FFs and degree of fatty degeneration ($r_{\text{dual-echo}} = 0.789, P < 0.001; r_{\text{multi-echo}} = 0.862, P < 0.001$). The FFs in mild, moderate and severe steatosis group were not statistically different ($F_{\text{dual-echo}} = 81.096, P < 0.001; F_{\text{multi-echo}} = 141.749, P < 0.001$). With pathological results as the golden standard, ROC curve analysis showed that the diagnostic efficiency of $FF_{\text{multi-echo}}$ was better than that of $FF_{\text{dual-echo}}$. **Conclusion:** T_2^* -corrected multi-echo Dixon technique is a convenient and accurate method for quantitative detection of liver steatosis, and of great value in clinical application

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Multi-echo technique; Fatty liver, nonalcoholic; Fat fraction

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver dis-

ease, NAFLD)以肝细胞内脂肪异常沉积为特征的,包括单纯肝脂肪变性、非酒精性脂肪性肝炎、以及与其相关的肝硬化、肝癌等一系列逐步进展的疾病。近年来,随着生活水平的提高,肥胖人口不断增加,NAFLD 的发病率亦逐年上升。NAFLD 不仅可进展为肝硬化,

作者单位: 830000 乌鲁木齐,石河子大学医学院第二附属医院(兵团医院)影像中心(马静、宋志强、方佳、宋发亮); 200025 上海,上海瑞金医院放射科(严福华); 310034 杭州,浙江省人民医院放射科(宋琼)

作者简介: 马静(1980—),女,新疆石河子人,博士,主治医师,主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者: 严福华, E-mail: yfh11655@rjh.com.cn

增加肝癌的发生风险,而且,NAFLD 与 2 型糖尿病、代谢综合征(metabolic syndrome,MS)、心血管等疾病的发生及严重程度高度相关^[1,2]。因此,对 NAFLD 患者的筛查、诊断和随访在临床工作中是非常重要的。US、CT、MRI 是临床上诊断 NAFLD 的无创性检测手段。其中 MRI 被认为是检测肝脏脂肪变性最敏感和准确的方法。我们的研究以组织病理学为金标准,与双回波 Dixon 技术进行比较,旨在探讨 T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术在肝脏脂肪定量测量中的临床应用价值。

材料与方法

1. 研究对象

前瞻性的将 27 例经临床诊断为非酒精性脂肪肝并自愿接受肝穿刺活检的患者纳入研究中。其中男 17 例,女 10 例,年龄 28~63 岁,平均 (45.3 ± 11.6) 岁。入组患者身体质量指数(body mass index,BMI)为 $25 \sim 31 \text{ kg/m}^2$ 之间,平均 $(28.51 \pm 1.82) \text{ kg/m}^2$ 。其他入选标准包括:年龄大于 18 周岁;无严重嗜酒史,乙醇摄入量 $< 140 \text{ 克/周}$ (女性 $< 70 \text{ 克/周}$);经血清学检测无活动性病毒性肝炎、无药物性肝炎、全胃肠营养、肝豆状核变性、自身免疫性肝病等可导致脂肪肝的相关疾病;没有接受过反复输血治疗;血清抗 HIV 抗体阴性,不存在其它影响肝脏铁沉积的疾病,如肝色素沉着、地中海贫血等。另招募 10 例健康志愿者作为对照组。男 6 例,女 4 例,年龄 20~38 岁,平均 27 岁。体重指数 $18 \sim 26 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI 为 23 kg/m^2 。所有志愿者无家族遗传病史,无相关肝脏疾病,无嗜酒、无长期服用药物病史,血糖、血脂、血压均在正常范围。

2. MRI 检查

所有患者在肝穿刺活检前一天行磁共振扫描。磁共振扫描均在 Siemens Magnetom Verio 3.0T 全身磁共振系统上完成。扫描线圈为 12 通道体部线圈。患者取仰卧位, T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术扫描参数:视野 $380 \text{ mm} \times 285 \text{ mm}$,矩阵 320×250 ,TR 10.3 ms,TE 分别取 2.45、3.67、7.35 ms;翻转角 20° ,层厚 5 mm,高通道滤过 32×32 。双回波 Dixon 技术的扫描参数:TE 分别取 2.45 和 3.67 ms,其余参数均与多回波 Dixon 序列相同。3 次屏气完成 30 层全肝扫描,每次屏气时间为 18 s。

在获得的双回波和 T_2^* 校正多回波 Dixon 图像上,测量肝脏的脂肪分数(fat fraction,FF)。兴趣区选择肝右叶 V、VI 段,尽量避开血管和胆管,且两个序列测量的兴趣区尽量一致。

3. 病理检查

27 例患者于 24 h 内接受了超声引导下肝穿刺活

检。获取的肝脏组织标本最大截面积 $2.0 \sim 2.5 \text{ cm}^2$ 。使用 10% 的福尔马林溶液进行固定,48 h 后石蜡包埋、切片。切片分别行苏木精-伊红(hematoxylin and eosin,HE)染色、普鲁士兰(Perls Prussian blue)铁染色。由两位病理科医师(复旦大学附属中山医院病理科)采用单盲法对肝脂肪变性以及铁沉积程度进行分析、判定。意见不一致时,通过讨论达成共识。依据美国国立卫生研究院 NASH 临床研究网病理工作组指南来评价肝脏病理情况。根据肝实质细胞脂肪变性占据所获取肝组织标本量的范围,计算脂肪百分比,并根据此值分为 4 级:0 级: $< 5\%$ 肝细胞脂肪变;1 级(轻度): $> 5\% \sim 33\%$ 肝细胞脂肪变;2 级(中度): $> 33\%$ 且 $< 66\%$ 肝细胞脂肪变;3 级(重度): $\geq 66\%$ 肝细胞脂肪变。

4. 统计学分析

全部数据应用 SPSS 17.0 统计软件包进行处理。所有数值均以均数 $\pm$ 标准差(mean $\pm$ SD)表示。分类资料采用数目(n)或百分比(%)表示。应用 Spearman 相关参数进行脂肪分数和病理脂肪百分比的相关分析。对照组与实验组间脂肪分数的比较采用 t 检验,实验组中不同脂肪变性程度病理分组间脂肪分数的比较采用方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

双回波 Dixon 技术和 T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术可以通过一次屏气获得一组全肝扫描图像,自动合成脂肪分数图,可在任意兴趣区测量肝脏脂肪分数。此外, T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术还可获得 T_2^* map 图(图 1、2)。

实验组(27 例患者)和对照组(10 例志愿者)在双回波和多回波序列上测量的肝脂肪分数(FF)值见表 1。两组间 FF 的比较, T_2^* 校正的双回波和多回波 Dixon 技术测得的 FF 在两组间差异均有高度统计学意义($t_{\text{双回波}} = -8.055, P < 0.001$; $t_{\text{多回波}} = -7.933, P < 0.001$)。

表 1 两组上双回波及多回波 Dixon 测量的肝脏脂肪分数

组别	FF _{双回波} (%)	FF _{多回波} (%)
对照组(10)	17.10 ± 2.60	11.83 ± 3.76
实验组(27)	33.56 ± 13.74	28.78 ± 13.05

以病理为金标准,相关分析结果显示双回波和 T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术测得的 FF 与病理上测得的脂肪百分比呈正相关($r_{\text{双回波}} = 0.789, P < 0.001$; $r_{\text{多回波}} = 0.862, P < 0.001$)。

不同程度脂肪变性组中 FF 值的测量结果见表 2。虽然双回波 Dixon 获得的 FF 在不同程度脂肪变性分级组间差异有高度统计学意义($F_{\text{双回波}} = 81.096, P <$

0.001),但是两两比较,仅轻度与重度组间差异有统计学意义($P<0.05$)。多回波 Dixon 获得的 FF 在不同程度脂肪变性分级组间差异有高度统计学意义($F_{\text{多回波}}=141.749, P<0.001$)。其中,轻度与中度、轻度与重度、中度与重度组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 不同程度脂肪变性组中肝脏脂肪分数

分级	FF _{双回波} (%)	FF _{多回波} (%)
轻度脂肪变性	17.10±2.60	17.57±4.60
中度脂肪变性	23.86±2.60	23.85±6.19
重度脂肪变性	51.74±7.22	46.76±0.87

以病理检查结果为金标准,进行 FF 值的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析,结果见表 3。FF_{多回波} 诊断轻、中、重度脂肪变性的曲线下面积(area of under curve, AUC)均大于 FF_{双回波},说明其诊断效能较好。

表 3 诊断不同程度脂肪变性的最佳 FF 临界值及效能

脂肪变性程度	AUC	P 值	最佳临界值	敏感度	特异度
多回波 Dixon					
轻度脂肪变性	0.933	0.000	14.56	85.20%	99%
中度脂肪变性	0.913	0.000	16.80	84.20%	99%
重度脂肪变性	1.000	0.000	35.85	100%	100%
双回波 Dixon					
轻度脂肪变性	0.926	0.000	21.15	81.5%	100%
中度脂肪变性	0.842	0.000	27.90	78.9%	100%
重度脂肪变性	0.990	0.000	35.55	100%	90%

讨 论

传统的 Dixon 技术也叫水脂分离成像技术,是利用水和脂肪的共振频率的差异,借助向量运算,得出水、脂分量,实现水、脂分离。不同时间点水、脂之间产生的相位差不同,水、脂相位一致时,得到同相位(in-phase, IP)图,信号值(signal intensity, SI)计算公式:

$$SI_{IP} = SI_{Water} + SI_{Fat}$$
(1)

水脂相位差为 180°时,获得反相位(out-phase, OP)图,信号的计算公式为:

$$SI_{OP} = SI_{Water} - SI_{Fat}$$
(2)

同时可以获得单独的脂肪信号图和水信号图^[3-4]。脂肪分数(fat fraction, FF)通过公式(3)计算,

$$FF = \frac{SI_{IP} - SI_{OP}}{2 \times SI_{IP}}$$
(3)

由于自由衰减效应,双回波的 Dixon 技术测得的 FF 与实际 FF 有一定的偏移。

3.0T 磁共振为了最先获取最小回波时间的图像,则通常是先获得同相位(IP)图,之后再获得反相位(OP)图,所以,本实验中双回波序列采取 IP-OP 的顺序。为了减小 T₂* 效应的误差,增加一个同相位回波进行补偿,即在两回波的基础上再增加一组同相位成像,多回波采取 IP₁-OP- IP₂ 的顺序,IP₁ 和 IP₂ 用来评

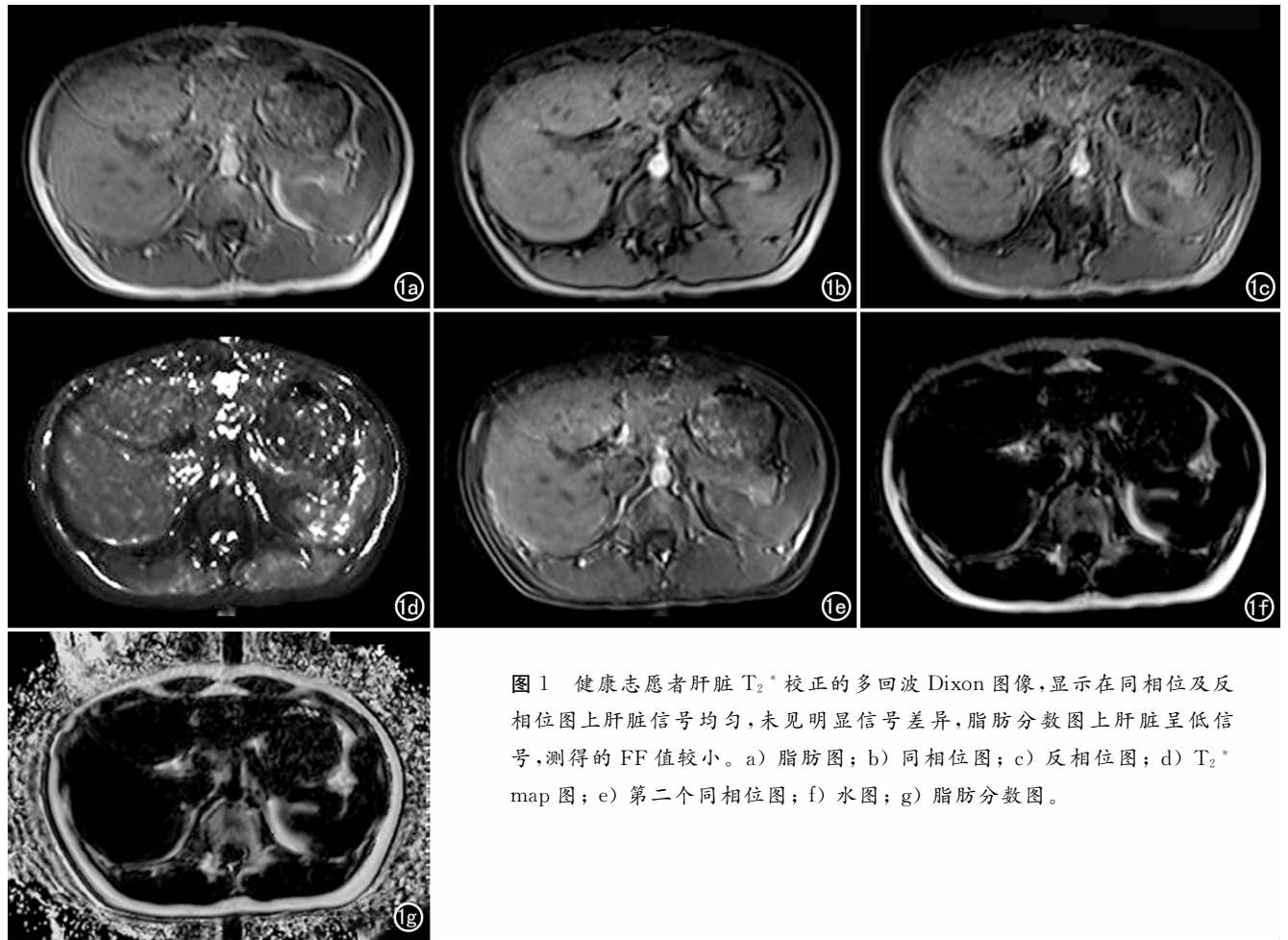


图 1 健康志愿者肝脏 T₂* 校正的多回波 Dixon 图像,显示在同相位及反相位图上肝脏信号均匀,未见明显信号差异,脂肪分数图上肝脏呈低信号,测得的 FF 值较小。a) 脂肪图; b) 同相位图; c) 反相位图; d) T₂* map 图; e) 第二个同相位图; f) 水图; g) 脂肪分数图。

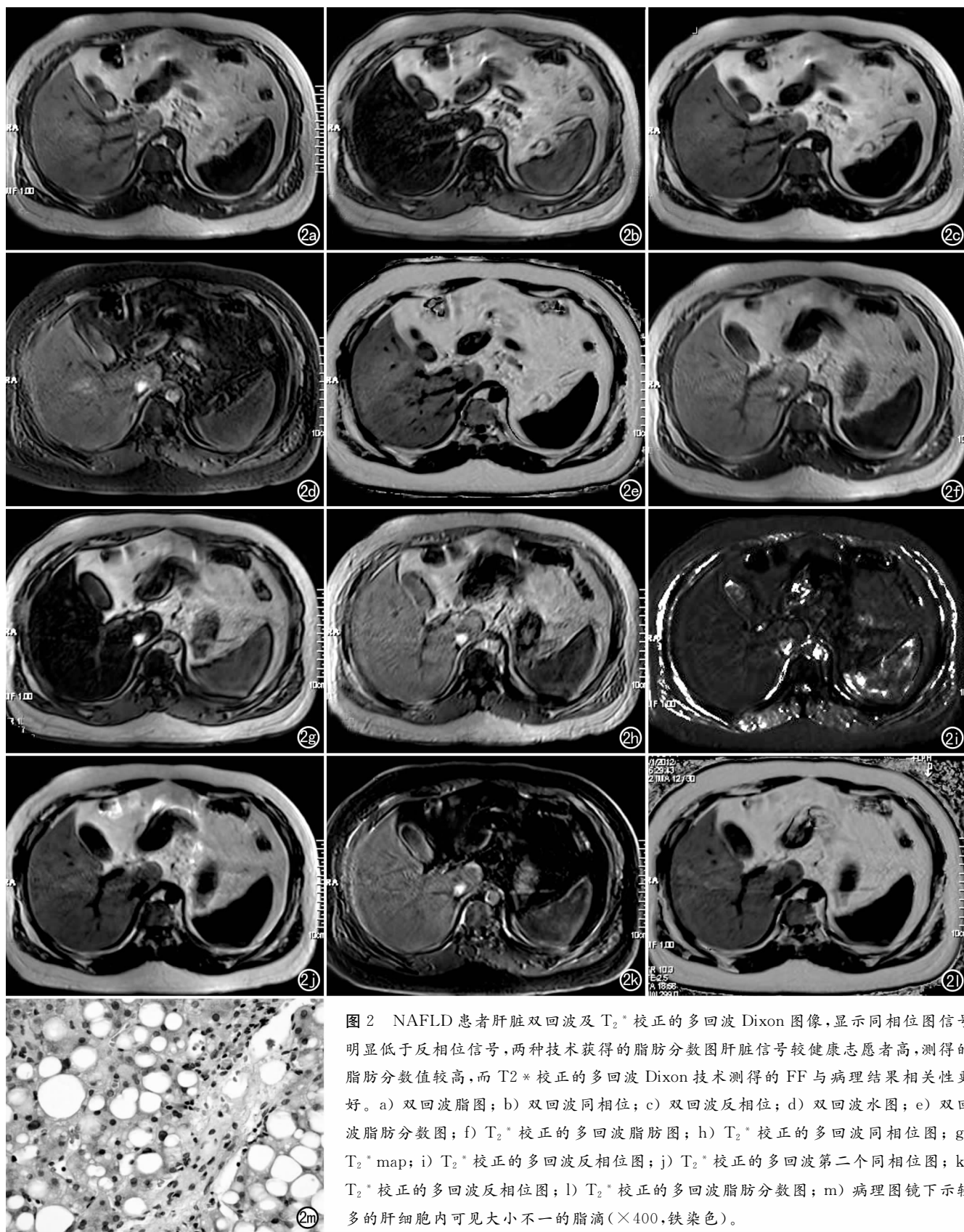


图 2 NAFLD 患者肝脏双回波及 T_2^* 校正的多回波 Dixon 图像, 显示同相位图信号明显低于反相位信号, 两种技术获得的脂肪分数图肝脏信号较健康志愿者高, 测得的脂肪分数值较高, 而 T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术测得的 FF 与病理结果相关性更好。a) 双回波脂肪图; b) 双回波同相位; c) 双回波反相位; d) 双回波水图; e) 双回波脂肪分数图; f) T_2^* 校正的多回波脂肪图; h) T_2^* 校正的多回波同相位图; g) T_2^* map; i) T_2^* 校正的多回波反相位图; j) T_2^* 校正的多回波第二个同相位图; k) T_2^* 校正的多回波反相位图; l) T_2^* 校正的多回波脂肪分数图; m) 病理图镜下示较多的肝细胞内可见大小不一的脂滴 ($\times 400$, 铁染色)。

估 T_2^* 的衰减并作出校正:

$$SI_{IP-corrected} = SI_{IP} \times e^{(-\Delta TE/T_2^*)} \quad (4)$$

$$\Delta TE = TE_{IP1} - TE_{IP2} \quad (5)$$

$$FF_{多回波} = \frac{SI_{IP} \times e^{(-\Delta TE/T_2^*)} - SI_{OP}}{2 \times SI_{IP} \times e^{(-\Delta TE/T_2^*)}} \quad (6)$$

理论上, 校正后的多回波水脂分离技术可以较双回波技术减少一部分 T_2^* 效应导致的偏移^[5-6], 能够更准确地测量肝脏脂肪含量。

本组临床研究结果表明, 双回波、 T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术均能够区分脂肪肝患病组和正常对照

组。而且,二者测得的脂肪分数与肝穿刺活检病理的脂肪变性定量结果间呈正相关关系,但是 T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术与病理定量结果间的相关程度更高。对于不同程度的脂肪变性,依据 T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术测得的脂肪分数也可做出更准确的判断,诊断效能优于双回波技术。可见,经过 T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术能有效减小因磁场的自由衰减效应在测量中产生的误差,所测得的 FF 更为精确。

T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术测得的 FF 在轻度、中度和重度脂肪肝组间差异均有统计学意义。由于对轻度和中重度脂肪肝的临床处理原则是不同的,对于轻度脂肪肝患者,以运动、饮食等生活习惯的调整为主,而对达到中重度脂肪肝的患者临床上一般要辅以药物治疗。因此, T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术对脂肪肝严重程度的定量测量和评估对临床治疗方案的制订具有重要指导意义。

本研究依据病理结果为金标准,对测得的 27 例患者的 FF 值进行 ROC 曲线分析,获取了利用 T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术诊断不同程度脂肪肝的最佳 FF 临界值,虽然本研究中临床病例数偏少,样本量较小,但是,由于是以肝穿刺结果为金标准,所得的参考值在临床应用中有一定的参考价值。

另外,值得一提的是, T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术可以在一次屏气过程中完成全肝扫描,操作简单,患者易于接受,并且可在任意兴趣区获得相应的脂肪分数值,更有利于对局灶性或分布不均匀的脂肪肝患者进行测量和分析。 T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术可以同时生成一组 T_2^* map 图,在此图上直接测量的 T_2^*

值可以一定程度上体现肝脏铁的含量和分布。本实验由于所有患者均未有肝脏铁过载的病理表现,故未对此组图像进行分析,但是,将用于后期的肝脏铁沉积及肝脏脂肪变性伴有铁沉积的研究中。

总之, T_2^* 校正的多回波 Dixon 技术是一种便捷、准确的定量分析肝脏脂肪变性的方法,值得在临床广泛应用。

参考文献:

- [1] Milic S, Stimac D. Nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and treatment [J]. Dig Dis, 2012, 30(2): 158-162.
- [2] Yilmaz Y. NAFLD in the absence of metabolic syndrome; different epidemiology, pathogenetic mechanisms, risk factors for disease progression [J]. Semin Liver Dis, 2012, 32(1): 14-21.
- [3] 徐东风, 施蒋巍, 沈莉, 等. 磁共振梯度双回波化学位移成像定量诊断脂肪肝的临床应用 [J]. 实用放射学杂志, 2011, 27(10): 1492-1494, 1503.
- [4] 彭新桂, 居胜红, 方芳, 等. 化学位移成像及 MR 波谱分析在体外水质模型中对脂肪定量的研究 [J]. 中华放射学杂志, 2010, 44(7): 747-753.
- [5] Bashir MR, Merkle EM, Smith AD, et al. Hepatic MR imaging for in vivo differentiation of steatosis, iron deposition and combined storage disorder: single-ratio in/opposed phase analysis vs dual-ratio Dixon discrimination [J]. Eur J Radiol, 2012, 81(2): 101-109.
- [6] Joe E, Lee JM, Kimet KW, et al. Quantification of hepatic macrosteatosis in living, related liver donors using T_1 -independent, T_2^* -corrected chemical shift MRI [J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 36(5): 1124-1130.

(收稿日期: 2013-01-07 修回日期: 2013-03-01)

《中国医学影像技术》杂志 2014 年征订启事

《中国医学影像技术》杂志于 1985 年创刊,是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,主编为李坤成教授、姜玉新教授。刊号:ISSN 1003-3289, CN 11-1881/R。是百种中国杰出学术期刊、中国精品科技期刊、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库核心期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、荷兰《医学文摘》收录源期刊、英国《科学文摘》收录源期刊、俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊、波兰《哥白尼索引》收录源期刊、《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊。

《中国医学影像技术》杂志刊登放射、超声、核医学、介入治疗、影像技术学、医学物理与工程学等方面的基础研究及临床实验研究最新成果,信息量大、发刊周期短,注重医、理、工的结合,是影像医学发展和学术交流的良好平台,本刊论文是医学影像专业人员晋升中、高级职称和完成硕士、博士学业的重要依据,也是图书馆必备的学术刊物。

《中国医学影像技术》为月刊,160 页,大 16 开本,彩色印刷。单价 20 元,全年定价 240 元。订户可随时向当地邮局订阅,邮发代号 82-509;亦可向编辑部直接订阅,免邮寄费(欢迎通过银行转账,附言栏请注明订阅杂志名称)。

登录新浪、腾讯微博关注“中国医学影像技术”或者搜索微信号“cjmit1985”关注。

欢迎广大医务工作者踊跃订阅和投稿,我们将为您提供最优质、便捷的服务。

地址:100190 北京市海淀区北四环西路 21 号大猷楼 502 室 孟辰凤

电话:010-82547903 E-mail: cjmit@mail. ioa. ac. cn 网址: www. cjmit. com

银行账户名:《中国医学影像技术》期刊社 开户行:招商银行北京分行清华园支行 账号:110907929010201