

• 肝脏脂肪定量诊断影像学专题 •

超声实时剪切波弹性成像评价脂肪肝的价值

赵一冰, 张淑敏, 张勇, 程晓光, 陈涛

【摘要】 目的:应用超声实时剪切波弹性成像(SWE)技术测量人体脂肪肝硬度的变化,分析脂肪肝硬度(kPa_{Mean})与 MR mDixon 测得的脂肪含量的相关性,探讨脂肪肝硬度的诊断阈值及 SWE 技术对脂肪肝的诊断价值。**方法:**对 26 例志愿者行传统二维超声、SWE 及 MR mDixon 序列检查。超声检查由两位医师分别进行操作和数据测量,并分析两位医师间的一致性;通过计算 Pearson 相关系数 r_1 、 r_2 分析两位医师内的可重复性。对 SWE 测得的硬度值、速度值及 MR mDixon 测得的脂肪含量分别与传统超声在脂肪肝检出及分度上进行一致性分析,绘制散点图,并得到 kPa_{Mean} 诊断阈值;对 SWE 和 MR mDixon 的测量结果进行相关性分析,计算 Pearson 相关系数。**结果:**检验两位医师间的一致性的 Bland-Altman 散点图显示 26 例中有 24 个数据位于 95% 一致性界限内;检验两位医师内的可重复性的 Pearson 相关系数 $r_1 = 0.917$ 、 $r_2 = 0.921$ (P 值均 < 0.05);分别计算 kPa_{Mean} 阈值 = 4、5、6 时的 Kappa 值,当杨氏模量诊断阈值 kPa_{Mean} 为 5kPa 时, Kappa 值为 $0.819 > 0.75$ ($P < 0.05$);SWE 测得的硬度值(kPa_{Mean})、速度值与 MR 脂肪含量的 Pearson 相关系数分别为 0.877 、 0.867 , 差异均有统计学意义 (P 值均 < 0.05)。**结论:**SWE 成像技术诊断脂肪肝具有较好的稳定性,可为临床提供脂肪肝患者肝脏硬度方面的信息,与 MR mDixon 序列检测的肝脏脂肪含量有很高的相关性。

【关键词】 脂肪肝; 实时剪切波弹性成像; 超声检查; mDixon 序列; 磁共振成像

【中图分类号】 R575.5; R445.1; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)05-0462-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.05.007

Evaluation of shear wave elastography in diagnosing fatty liver ZHAO Yi-bing, ZHANG Shu-min, ZHANG Yong, Department of Ultrasound, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China

【Abstract】 Objective: To investigate the change of fatty liver stiffness by real-time shear wave elastography (SWE), and to obtain the diagnostic threshold of fatty liver by comparing with conventional two-dimensional ultrasound and MR mDixon sequence which were used to detect the liver fat content. To analyze the correlation between fatty liver stiffness and fat content. And to assess the value of ultrasound SWE technique in diagnosis of fatty liver. **Methods:** 28 healthy volunteers were examined by conventional two-dimensional ultrasound, SWE and MR mDixon sequence. The consistency between the observers of SWE technique was examined by the Bland-Altman plot. The repeatability within the observers of the SWE technique was examined by calculating Pearson correlation coefficient r_1 、 r_2 . The consistency of the ultrasound SWE techniques, MR mDixon sequence and traditional ultrasound in the detection and grade of fatty liver were analyzed to obtain the diagnostic threshold (kPa_{Mean}) combined with the scatter plot. To analyze the correlation of two imaging methods by calculating the Pearson correlation coefficient. The correlation of two imaging methods were analyzed by calculating the Pearson correlation coefficient. **Results:** Bland-Altman plot showed that 24 cases were within the 95% agreement limit in 26 healthy volunteers. Intra-group correlation coefficients were $r_1 = 0.917$ 、 $r_2 = 0.921$ ($P < 0.05$). Kappa values of kPa_{Mean} = 4, 5, 6 were calculated respectively. When Young's modulus diagnostic threshold (kPa_{Mean}) was set at 5kPa, Kappa value = $0.819 > 0.75$ ($P < 0.05$). Pearson correlation coefficient was r hardness = $0.877 > 0.85$, r velocity = $0.867 > 0.85$, with a significantly statistical difference (all $P < 0.05$). **Conclusion:** SWE imaging technique can be applied to the measurement of fatty liver with good stability, it can be used not only in clinical detection of fatty liver, but also can provide information about liver stiffness in patients with fatty liver, and it has a high correlation with liver fat content detected by MR mDixon sequence.

【Key words】 Fatty liver; Shear wave elastography; Ultrasonography; mDixon sequence; Magnetic resonance imaging

脂肪肝的发病率逐年升高,如今已成为我国重要的肝病之一,严重威胁国人健康。近年来,超声成像技术从过去的解剖学成像发展为如今的功能学成像,其

中,超声实时剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)技术是近年来发展起来的新的功能学超声技术之一,可用于定量评价组织的软硬程度^[1]。目前已经有 SWE 技术应用于定量评价肝脏弥漫性病变的研究^[2]。MR mDixon 技术可快速、准确测量肝脏脂肪含量,是一种能定量测量肝脏脂肪含量的影像学检查方法,这两种技术目前均为影像学研究的热点。本研

作者单位: 100035 北京,北京积水潭医院超声诊断科(赵一冰、张淑敏、陈涛),放射科(张勇、程晓光)

作者简介: 赵一冰(1985-),女,辽宁沈阳人,硕士,主要从事骨路肌肉超声诊断工作。

通讯作者: 陈涛, E-mail: chentao7199@126.com

基金项目: 北京市卫生科技成果与适宜技术推广项目资助(NO. TG-2015-07)

究通过应用 SWE 技术测量人体脂肪肝弹性值的变化,与传统二维超声和 MR mDixon 序列测量的肝脏脂肪含量进行对比,旨在探讨脂肪肝硬度的诊断阈值以及脂肪肝硬度与脂肪含量的相关性,评价超声 SWE 技术对脂肪肝的诊断价值。

材料与方法

1. 病例资料

2016 年 3 月—2016 年 8 月间选取 28 例志愿者在我院行腹部超声及 MRI 检查。超声检查包括传统超声和 SWE 弹性成像, MRI 检查基于 mDixon 方法,超声与 MRI 检查时间间隔在 1 周以内。病例排除标准:超声或 MRI 检查有明显伪影或质量不佳致无法准确测量者、有 MRI 检查禁忌症者(如有幽闭恐惧症、心脏起搏器或金属植入物等)。有 2 例重度脂肪肝志愿者超声检查失败,未测出弹性值。本研究共纳入 26 例志愿者,其中男 19 例,女 7 例,年龄 22~69 岁,平均 (30.74 ± 8.46) 岁。

2. 检查方法

采用 Supersonic Imagine Aixplorer 型实时剪切波弹性成像超声诊断仪行超声检查。参数设置:超声诊断仪探头频率设置为 3~12 MHz,选择二维彩色编码显示扇形取样框内组织弹性模量分布,分别以红色、蓝色、黄色代表组织“偏硬”、“偏软”和中间过度区域,弹性模量量程设置为 0~40 KPa。将探头平行放置于受检者肋间隙内,避免肋骨声影干扰,行二维灰阶超声常规扫查肝脏,测量皮肤至肝包膜距离,然后将扫查模式切换至弹性成像,选取肝右叶作为观察对象,尽量避免血管、胆管。选择取样框为扇形,将取样框调节至 4 cm×3 cm 大小,将探头与皮肤紧密贴合,嘱志愿者屏住呼吸 3~5 s,待图像静置 3 s 稳定后冻结、保存。兴趣区设置为圆形,直径 20 mm,扫查肝脏 S5/6 段,检测深度为肝包膜下 1~4 cm,同一兴趣区反复测量 5 次,每次均包括该兴趣区的杨氏模量及速度的最大值、最小值和平均值,5 次所得数据的平均值作为最终实验数据。

为避免个人因素的影响,研究前期 2 位年资相仿的超声医师经过 SWE 技术规范培训后,分别按操作流程对 26 例疑似脂肪肝患者进行相关指标测量,并进行一致性检验。其中,同一位操作者同一天在不知道前一次图像和测量值的前提下,独立按照操作流程重复进行检查,完成可重复性检验。每个参数至少连续测量 5 次。

采用 3.0T MRI 扫描仪(Ingenia, Philips, Healthcare, Best)行肝脏三维快速梯度回波 mDixon 序列检查,16 通道体部相控阵线圈,将线圈中心置于肝脏,加

呼吸门控。所有检查均由同一位经过规范培训的 MRI 技师进行操作。受检者均取仰卧位,由扫描技师训练患者配合呼吸,嘱患者平静呼吸,尽量保持一致。先行全肝 mDixon 序列容积扫描,通过使用三平面定位图像,设置 mDixon 序列扫描范围,扫描范围上至肝顶,下至肝下极。MRI 扫描参数:TR 9.1 ms, TE 1.33 ms, 6 个梯度回波 TE 1.3 ms, 视野 180 mm×140 mm, 翻转角 3°, 分辨力 2.5 mm×2.5 mm×3.0 mm, 敏感度编码 2, 激励次数 2。mDixon 序列图像采集在一个屏气相内完成(采集时间为 12.5 s)。MRI 图像采集完成后,在肝门静脉及其下方第二肝门处横轴面图像上选择 6 个兴趣区分别测量脂肪含量,取其平均值。

3. 数据处理及统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,所有数据均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。SWE 技术的一致性与可重复性检验:一致性检验通过计算 Bland-Altman 95%一致性界限进行评价;可重复性检验通过计算 Pearson 相关系数 r 进行分析。两种检查方法的一致性与相关性分析:评价传统超声分别与弹性超声、MRmDixon 两种检查方法测量结果的一致性,对超声测得的 SWE 硬度值、速度值及 MR 测得的脂肪含量与传统超声在脂肪肝检出及分度上进行一致性分析,绘制散点图;并通过绘制 kPa_{Mean}(千帕的均值)界值分别取 4、5、6 时的四格表计算 Kappa 值,得出 SWE 技术检测脂肪肝的 kPa_{Mean} 诊断阈值。对超声弹性成像与 MR mDixon 两种检查方法所得的测量值进行相关性分析,计算 Pearson 相关系数。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. SWE 技术观察者间的一致性检验

比较两位医生测量同一位志愿者的一致性,以两者均值为 X 轴,两者差值为 Y 轴,绘制 Bland-Altman 散点图,结果显示 26 例中有 24 个数据位于 95%一致性界限内(图 1)。

2. SWE 技术观察者内的可重复性检验

同一位医生同一天对同一位志愿者进行肝脏 SWE 检查,每个参数测量 5 次,对所得数据进行统计学分析,结果显示 Pearson 相关系数 r_1 、 r_2 均大于 0.85(表 1)。

表 1 SWE 技术观察者内的可重复性检验

指标	超声医师 1(r_1)	超声医师 2(r_2)
r 值	0.917	0.921
P 值	0.000	0.000

注:相关系数 $r_1 = 0.917 > 0.85$, $r_2 = 0.921 > 0.85$, $P < 0.05$,

3. 两种测量方法与传统超声脂肪肝分度的一致性检验

比较超声 SWE 硬度值、速度值、MR 脂肪含量与传统超声在脂肪肝检出及分度上的一致性,并绘制散点图,结果显示超声和 MR 的测量结果与传统超声的脂肪肝分级有相关性,但每一个分级内的测量值分布分散(图 2~4)。

假设分别取 kPaMean 界值=4、5、6 时,计算得出的 Kappa 值分别为 0.165、0.819、0.559。因此只有当 kPaMean 界值取 5 时,Kappa 值才>0.75(表 2)。

表 2 2 种技术对检出脂肪肝的比较(kPaMean 界值=5) (例)

传统超声	SWE 成像		合计
	正常	脂肪肝	
正常	7	1	8
脂肪肝	1	17	18
合计	8	18	26

注:Kappa 值=0.819>0.75, P=0.000<0.05。

4. 两种影像学检查方法的相关性分析

将超声弹性成像技术测得的硬度值、速度值(图 5、6)与 MR mDixon 技术所测得的脂肪含量(图 7、8)进行相关性分析,计算得出 Pearson 相关系数 $r_{\text{硬度}} = 0.877 > 0.85, P < 0.05; r_{\text{速度}} = 0.867 > 0.85, P < 0.05$ (表 3)。

表 3 超声硬度值、速度值与 MRI 脂肪含量的相关性分析

MR 脂肪含量 (%)	超声硬度值 (kPa _{Mean})	超声速度值 (m/s _{Mean})
<i>r</i>	0.877	0.867
<i>P</i>	0.000	0.000

注:相关系数 $r_{\text{硬度}} = 0.877 > 0.85, P < 0.05; r_{\text{速度}} = 0.867 > 0.85, P < 0.05$ 。

28 例志愿者中有 2 例超声没有测量到弹性值, MR 检查发现这两例的脂肪含量分别为 7.09 和 14.91, 传统超声均诊断为重度脂肪肝。

讨 论

近年来脂肪肝发病率逐年升高,在正常人群中发病率高达 33%^[3],在我国已成为仅次于病毒性肝炎的严重肝病之一,脂肪肝晚期可进展为脂肪性肝炎、肝纤维化、肝硬化,甚至肝功能衰竭和肝细胞癌^[4],引起肝脏硬度的改变。目前对肝脏脂肪变性和硬度的检测金标准仍是穿刺活检;但由于其为有创性检查,且有取样误差和观察者间的诊断变异性,尚不能成为常规检查方法。随着影像学的快速发展,影像学检查已成为脂肪肝定量评价的主要手段,其中超声弹性成像是能客观反映组织硬度,并能通过灰阶及彩色图像表现出来的一种检查方法。实时剪切波弹性成像技术是在超声弹

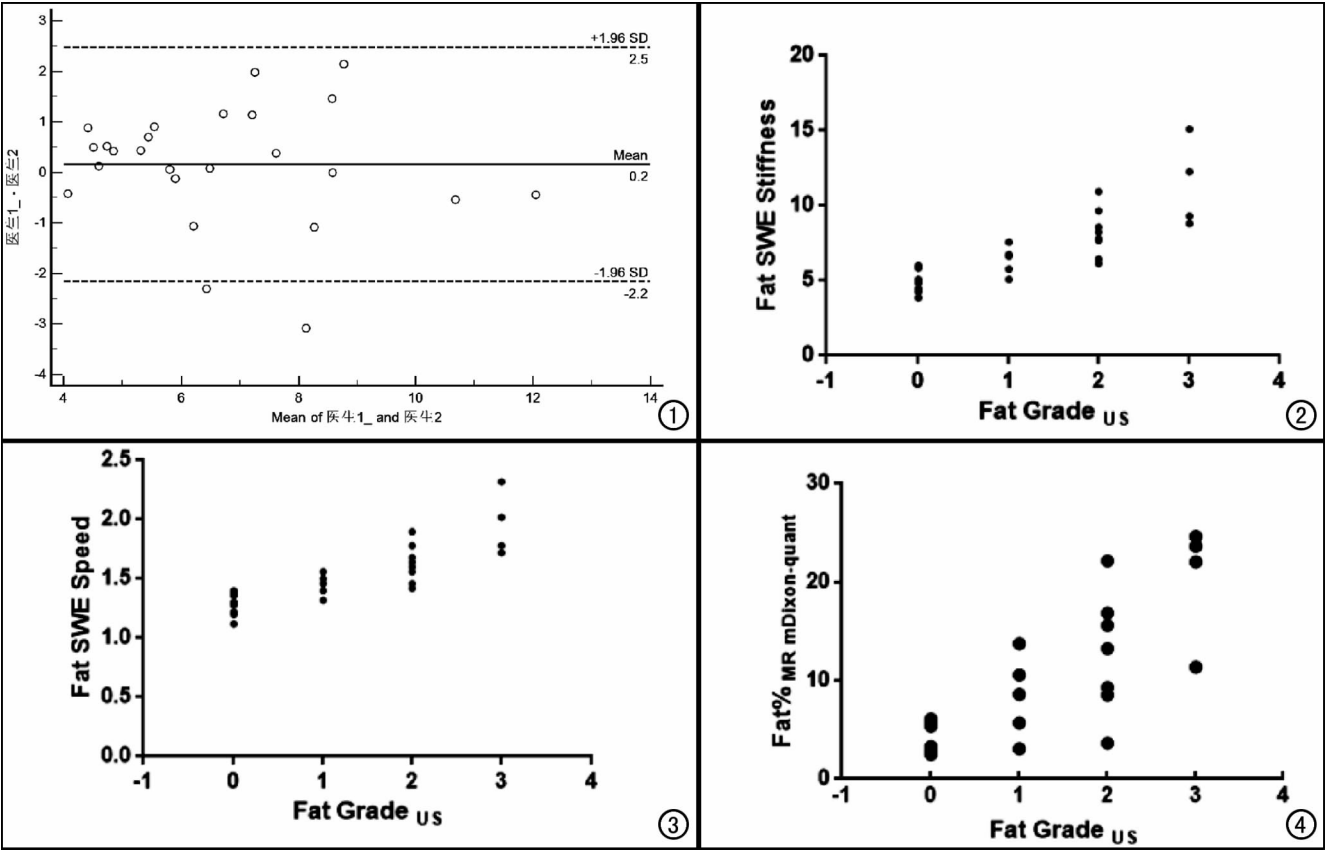


图 1 SWE 技术观察者间的一致性检验。 图 2 超声 SWE 硬度值与传统超声脂肪肝分度的一致性。 图 3 超声 SWE 速度值与传统超声脂肪肝分度的一致性。 图 4 MR 脂肪含量与传统超声脂肪肝分度的一致性。

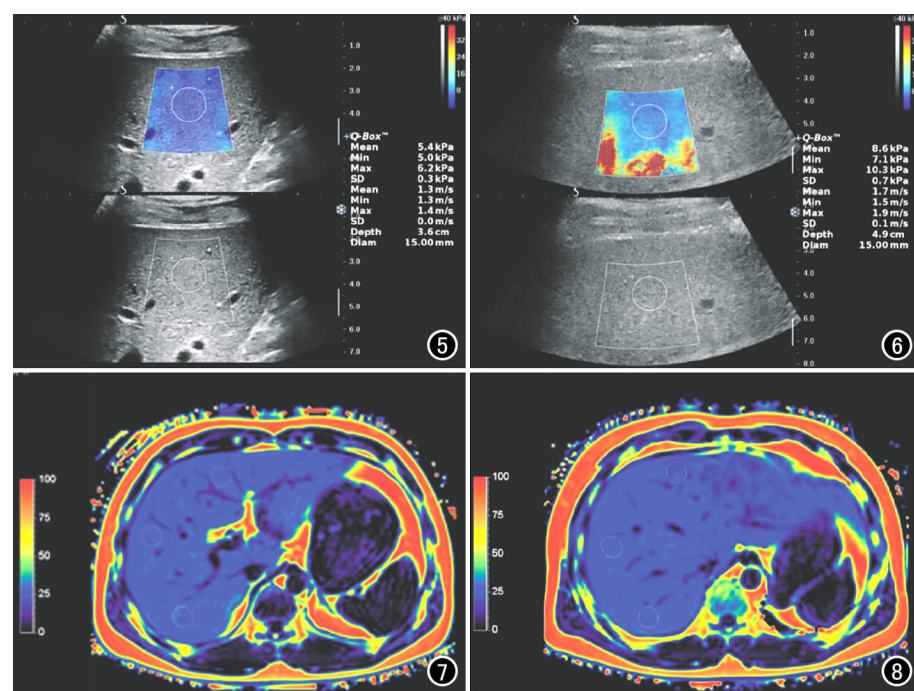


图 5 采用超声 SWE 弹性成像技术在肝右叶 S5/6 段切面上选择感兴趣区测量硬度值 (kPa_{Mean}) 和速度值 (m/s_{Mean})。图 6 采用超声 SWE 弹性成像技术在肝右叶 S5/6 段另一切面上选择感兴趣区测量硬度值 (kPa_{Mean}) 和速度值 (m/s_{Mean})。图 7 采用磁共振 mDixon 序列在肝门静脉处横断面图像上选择感兴趣区测量脂肪含量。图 8 采用磁共振 mDixon 序列在第二肝门处横断面图像上选择感兴趣区测量脂肪含量。

性成像基础上发展起来的一项实时、定量检测组织硬度的新技术,其对人体脂肪肝硬度的检测目前尚无统一标准^[5]。

传统超声诊断脂肪肝主要依据肝脏回声是否增强、致密,远场回声有无衰减,肝内管道结构显示是否清晰等进行脂肪肝的定性分析及分度,诊断结果很大程度上依赖于医生的主观判断和临床经验。对于 SWE 技术应用于人体脂肪肝的无创定量诊断上,国内外报道较少。有学者通过对弥漫性脂肪肝动物模型的研究发现,弹性模量值随着脂肪肝病变程度的加重而增加^[6]。本研究通过对 SWE 技术诊断脂肪肝进行一致性和可重复性检验,认为此技术应用于脂肪肝的诊断具有较好的稳定性。此外,笔者建议脂肪肝的杨氏模量诊断阈值 (kPa_{Mean}) 为 5 kPa,此时超声 SWE 技术与传统超声在脂肪肝检出上有较高的一致性 (Kappa 值 > 0.75),且随着脂肪肝严重程度的加重,超声硬度值、速度值及 MR 脂肪含量亦增加。由此可见, SWE 成像技术在临床上可用于检测脂肪肝,可为脂肪肝的诊断提供重要的参考信息。

MR mDixon 序列可简便、快速测量肝脏脂肪含量,是目前 MR 研究的热点,其能够消除磁场不均匀的影响,矫正磁场不均匀造成的相位误差,提高水和脂肪信号分离的精确度,采集速度更快,更适用于屏气序列扫描,与影像学中最精确的非侵入性技术——氢质子

磁共振波谱成像的一致性较高^[7,8]。本研究通过分析脂肪肝超声弹性值与 MR 脂肪含量的相关性,结果显示两种检查方法具有很高的相关性 ($r > 0.85$),表明两者都能作为脂肪肝定量评价的手段,并能互为补充,尤其对于重度脂肪肝患者,MR 检查更具优势。SWE 和 MR mDixon 除能诊断脂肪肝外,还可为临床提供脂肪肝患者肝脏硬度及脂肪含量方面的信息。

本研究也存在一定的局限性。由于脂肪组织对低频超声波和剪切波有强烈的衰减作用,本研究中 2 例重度脂肪肝志愿者因衰减严重而无法测出其弹性值。另外,由于样本量较少,缺乏病理学金标准的对照,超声 SWE 技术与磁共振 mDixon 序列对于脂肪肝患者脂肪变性的分度以及不同程度脂肪肝诊断阈值的确立等未做进一步研究。相信随着研究样本量的扩大,

诊断准确度的提高,超声实时剪切波弹性成像技术将在评估人体脂肪肝方面发挥更重要的作用。

参考文献:

- [1] Yoon JH, Lee JM, Han JK, et al. Shear wave elastography for liver stiffness measurement in clinical sonographic examinations[J]. J Ultrasound Med, 2014, 33(3): 437-447.
- [2] Samir AE, Dhyani M, Vij A, et al. Shear-wave elastography for the estimation of liver fibrosis in chronic liver disease: determining accuracy and ideal site for measurement[J]. Radiology, 2015, 274(3): 888-896.
- [3] Borra RJ, Salo S, Dean K, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: rapid evaluation of liver fat content with in-phase and out-of-phase MR imaging[J]. Radiology, 2009, 250(1): 130-136.
- [4] Décarie PO, Lepanto L, Billiard JS, et al. Fatty liver deposition and sparing: a pictorial review[J]. Insights Imaging, 2011, 2(5): 533-538.
- [5] 高银杰, 赵景民. 超声弹性成像技术在非酒精性脂肪肝中的临床应用价值[J]. 武警医学, 2016, 27(3): 313-316.
- [6] 吴玉莲, 韦嘉, 陆永萍, 等. 实时剪切波弹性成像评价单纯性脂肪肝肝硬度[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(12): 1779-1782.
- [7] 林楚岚, 江桂华, 陈楚庄, 等. 基于 mDixon 方法快速量化非酒精性脂肪肝脂肪含量的研究[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2015, 36(3): 465-471.
- [8] 马静, 宋志强, 宋琼, 等. 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[J]. 放射学实践, 2015, 29(4): 423-427.

(收稿日期: 2017-01-04 修回日期: 2017-03-21)