

声速匹配技术定量诊断非酒精性单纯性脂肪肝

董常峰¹, 刘映霞², 李汉英¹, 黄婷¹, 李玉丹¹, 陈昕³, 张新宇³ (1. 深圳市第三人民医院 超声科, 广东 深圳 518112; 2. 深圳市第三人民医院 感染科, 广东 深圳 518112; 3. 深圳大学 生物医学工程学院, 广东 深圳 518060)

摘要: 目的 探讨声速匹配(SSC)技术定量诊断非酒精性单纯性脂肪肝的价值。方法 选择26例非酒精性单纯性脂肪肝患者为脂肪肝组, 37例健康体检者为对照组, 应用声速匹配测量受检者肝脏右叶s5~s8段及肝脏中心区域的区域声速指数、区域声速值以及肝脏右叶斜径。结果 脂肪肝组患者肝脏右后叶各段声速值显著高于对照组, 差异有统计学意义(P 均 < 0.05), 两组患者右前叶各段及肝脏中心区域的声速值差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。脂肪肝组患者区域声速指数与肝脏右叶斜径呈正相关($r = 0.42$, $P = 0.032$), 回归方程为 $y = 0.84x - 103.1$ 。结论 声速匹配技术对定量诊断非酒精性单纯性脂肪肝有一定价值, 值得进一步深入研究。

关键词: 声速匹配; 区域声速指数; 区域声速值; 脂肪肝, 单纯性

Quantitative diagnosis of nonalcoholic simple fatty liver by sound speed correction

DONG Chang-feng¹, LIU Ying-xia², LI Han-ying¹, HUANG Ting¹, LI Yu-dan¹, CHEN Xin³, ZHANG Xin-yu³
(1. Department of Ultrasonography, the Third People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518112, Guangdong Province, China; 2. Department of Infection, the Third People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518112, Guangdong Province, China; 3. School of Biomedical Engineering, Shenzhen University, Shenzhen 518060, Guangdong Province, China)

Abstract: Objective To evaluate the value of sound speed correction (SSC) in the quantitative diagnosis of nonalcoholic simple fatty liver (NAFL). **Methods** Total of 26 patients with NAFL were selected as NAFL group and 37 healthy controls were selected as control group. SSC, the zone speed index (ZSI), zone sound speed (ZSS) of hepatic segments s5~s8 and hepatic central area were measured. At the same time, the inclined diameter of the right hepatic lobe and the portal vein's diameter were measured. **Results** The ZSS of hepatic segments s6~s7 in NAFL group were higher than those of control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). However, the ZSS of hepatic segments s5 and s8 had no statistical differences between two groups ($P > 0.05$). In NAFL group, ZSI and inclined diameter of the right hepatic lobe was positively correlated ($r = 0.42$, $P = 0.032$), and the regression equation is $y = 0.84x - 103.1$. **Conclusions** SSC has certain value in quantitative diagnosis of NAFL, and it is worthy of further research for accurate classification of the degree of NAFL.

Key words: Sound speed correction; Zone speed index; Zone sound speed; Nonalcoholic simple fatty liver

非酒精性单纯性脂肪肝(nonalcoholic simple fatty liver, NAFL)是一种由多病因引起的代谢性肝病, 其主要病变特征为甘油三酯在肝细胞内沉积。NAFL一般预后良好, 但少数患者可发展为脂肪性肝炎甚至肝纤维化、肝硬化^[1]。及早确诊对防止NAFL的进展

有重要意义, 超声是目前诊断脂肪肝的首选方法, 但其对脂肪肝程度的判定仅依靠主观经验, 缺乏定量指标, 声速匹配(sound speed correction, SSC)作为超声定量诊断的新技术日益受到重视^[2]。本研究通过定量检测NAFL患者肝右叶各段区域声速指数(zone speed index, ZSI)和区域声速值(zone sound speed, ZSS), 同时分析ZSI与肝右叶斜径的相关性以探讨SSC对无创定量诊断NAFL程度的意义。

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2017.01.007

基金项目: 国家自然科学基金项目(81570552); 深圳市科技计划项目(JCYJ20140411112047885)

通讯作者: 刘映霞 Email: yingxialiu@hotmail.com

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究选取2013年12月至2015年11月于本院肝病专科就诊的非酒精性单纯性脂肪肝患者26例为NAFL组，其中男17例，女9例，年龄29~60岁，平均 (41.7 ± 9.7) 岁。均符合中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组2010年制定的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[3]中的相关标准：①无饮酒史或饮酒折合乙醇量男性每周 < 140 g，女性每周 < 70 g；②除外病毒性肝炎、药物性肝病等可导致脂肪肝的特定疾病；③肝功能血清生物化学指标均处于正常水平；④超声影像学诊断均符合轻度脂肪肝。选取本院正常健康体检者37例为对照组，其中男23例，女14例，年龄19~58岁，平均 (33.8 ± 10.4) 岁。所有入选者均排除高血压、冠心病和肾病等基础性疾病，女性无妊娠。本研究经院医学伦理委员会批准，检查前均已向患者告知检查意义及其安全性。

1.2 仪器与方法 本研究采用Zonare双子星彩色多普勒超声诊断仪，C6-2凸阵探头，探头频率2.0~6.0 MHz，开启谐波复合成像条件，机械指数1.2~1.4。受检者取平卧位，嘱其平静呼吸，测量肝脏大小。调整成像区域宽度为35~45 mm，深度为60~80 mm，保持探头固定并垂直于受试者体表，嘱其于图像最佳状态时屏气，避开肋骨、胆囊、气体及血管，触发SSC按键，测得肝脏s5和s8

段的ZSI，并运用公式“ $ZSS = ZSI + 1540$ (m/s)”计算ZSS，重复操作3次，取平均值。受检者取左侧卧位，同法测量s6和s7段肝组织及肝脏中心区域的ZSI及ZSS。保存所有图像、数据。

1.3 统计学处理 应用SPSS 19.0统计软件进行统计学分析，计量资料以均数 \pm 标准差 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间差异采用独立样本 t 检验，相关性分析采用直线相关与回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者肝脏右叶区域声速值比较 SSC检测结果显示NAFL组患者肝脏右后叶s6和s7段的ZSS分别为 (1556 ± 17) m/s和 (1564 ± 23) m/s；对照组s6和s7段的ZSS分别为 (1545 ± 14) m/s和 (1553 ± 16) m/s，NAFL组患者ZSS显著高于对照组，差异有统计学意义（ t 值分别为2.809、2.241， P 值分别为0.007、0.029），见图1、表1。NAFL组肝脏右前叶s5段、s8段和中心区域的ZSS分别为 (1557 ± 22) m/s、 (1555 ± 28) m/s和 (1557 ± 21) m/s，对照组s5段、s8段和中心区域的ZSS分别为 (1554 ± 14) m/s、 (1552 ± 13) m/s和 (1556 ± 12) m/s，两组右前叶各段及肝脏中心区域ZSS差异无统计学意义（ t 值分别为0.662、0.571、0.240， P 值分别为0.511、0.570、0.811），见图2、表1。

2.2 非酒精性单纯性脂肪肝组患者肝脏右叶斜径与区域声速指数的相关性 NAFL组多例患者出现肝脏

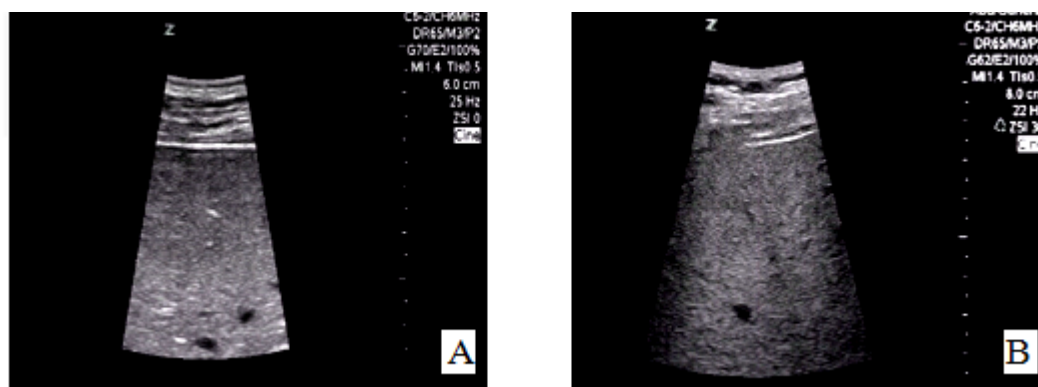


图1 非酒精性单纯性脂肪肝右后叶区域声速值（ZSS）较正常肝脏增快

注：A 图示正常肝脏 s7 段 ZSS 为 1540 m/s，B 图示脂肪肝 s7 段 ZSS 增快，为 1570 m/s

表1 NAFL组与对照组肝脏右叶各段及肝脏中心区域 ZSS 比较 $(\bar{x} \pm s, \text{m/s})$

组别	s5	s6	s7	s8	中心区域
对照组 ($n = 37$)	1554 ± 14	1545 ± 14	1553 ± 16	1552 ± 13	1556 ± 12
NAFL组 ($n = 26$)	1557 ± 22	1556 ± 17	1564 ± 23	1555 ± 28	1557 ± 21
t 值	0.662	2.809	2.241	0.571	0.240
P 值	0.511	0.007	0.029	0.570	0.811

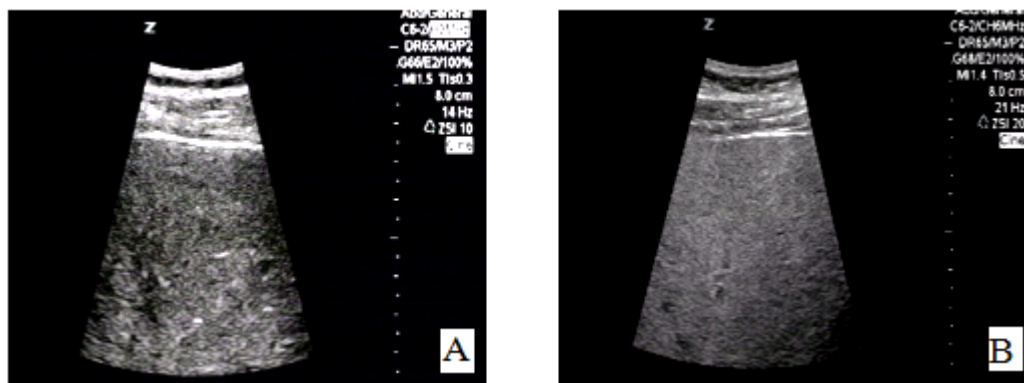


图2 非酒精性单纯性脂肪肝右前叶区域声速值(ZSS)与正常肝脏无显著差异

注: A 图示正常肝脏 s5 段 ZSS 为 1550 m/s; B 图示脂肪肝 s5 段 ZSS 值为 1560 m/s

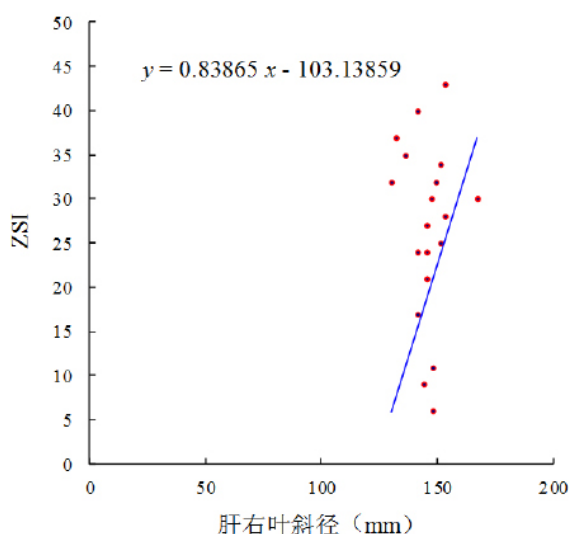


图3 非酒精性单纯性脂肪肝肝右叶区域声速指数(ZSI)与肝右叶斜径的直线相关与回归分析

肿大,肝右叶斜径大于对照组,为研究NAFL患者肝脏肿大程度与区域声速指数(ZSI)的相关性,本研究取每位NAFL患者s5~s8段及肝脏中心区域的ZSI平均值作为其肝脏右叶ZSI,分析肝右叶ZSI与肝右叶斜径的相关性。结果显示二者呈正相关($r = 0.42$, $P = 0.032$),以ZSI为因变量(y),肝右叶斜径为自变量(x),回归方程为 $y = 0.84x - 103.1$ (图3)。

3 讨论

近年来,由于生活水平的提高、饮食结构和生活方式的改变,非酒精性单纯性脂肪肝日益成为危害人们身体健康的常见疾病,其也可能发展为脂肪性肝炎^[4]。另外,多项研究显示非酒精性单纯性脂肪肝常与肥胖、2型糖尿病、高血压和高血脂合并存在,与心血管疾病及肝外恶性肿瘤也密切相关^[5-10],

因此,非酒精性单纯性脂肪肝的早期诊断及有效防治愈为重要。超声诊断非酒精性单纯性脂肪肝仅凭医师的经验判断,较为主观,缺少准确客观的定量指标。声速匹配技术作为一种新的超声定量诊断技术已在临床中得到多方面的应用^[11-15],使超声定量诊断非酒精性单纯性脂肪肝程度成为可能。

虽然超声波在不同组织中的传播速度不同,但大多数临床超声成像系统仍假设其在人体内的传播速度为1540 m/s,这种假设声速与实际声速的误差会导致成像过程中的时相错误,这种现象称为声速相位偏差。这种偏差如得不到合适的纠正则会降低超声图像的分辨率和灵敏度^[16]。SSC是可通过将组织内声速相位偏差进行校正而优化图像的一种新技术,其利用数字单反相机聚焦原理计算成像区域声速值与默认值(1540 m/s)的差值,即区域声速指数,且通过区域声速指数也可间接计算出区域声速值。

超声波在脂肪组织中的声速通常为1420~1450 m/s,明显低于在其他组织中的声速^[17]。这种声速在脂肪组织与其他实质性人体组织的传播差异为应用ZSS和ZSI研究非酒精性单纯性脂肪肝提供了理论基础^[18-20]。

本研究中非酒精性单纯性脂肪肝患者的肝脏右后叶ZSS快于正常对照组,右前叶则无显著增快或减慢,这与研究前预测的非酒精性单纯性脂肪肝患者肝脏各段ZSS应低于正常人的结果截然不同,一方面,超声波在脂肪组织中的传播速度低于其他组织,导致ZSS减慢;另一方面,肝细胞脂肪变性的基础上可出现肝细胞气球样变和肝肿大等各种复杂多变的微观、宏观改变,这些变化可能同时导致ZSS的增快或减慢而相互抵消;还有一个重要因素是非酒精性单纯性脂肪肝并非游离的单纯离体脂肪组织,在任何一个单独的活体中都有着立体组织层

次,从浅至深包括皮肤层、皮下脂肪层和结缔组织层,而这些组织层的构成及厚度均可能会影响声速等物理量的测定;一般而言,正面探测时右后叶与超声探头的距离大于右前叶,右后叶肝脏对应的皮下软组织层厚度(脂肪层为主)也厚于右前叶对应的皮下软组织层厚度,这些影响因素中有些可尽量减小,如左侧卧位测量肝右后叶使探头直接接近右后叶,但有些影响因素却难以改变,如皮下软组织层厚度的影响。另外,人体肝脏有肝包膜的包裹,当非酒精性单纯性脂肪肝发展到一定程度而出现肝肿大时,会受到来自于肝包膜的限制,这种限制可能会导致肝组织弹性变差、可压缩性降低,超声在其内传播速度加快,ZSS加快。为验证这种猜测,本研究对脂肪肝患者ZSI与最能够体现肝脏肿大程度的肝脏右叶斜径进行了直线相关分析,结果显示二者呈一定正相关,这意味着肝脏肿大程度越明显,超声波在脂肪肝组织中传播的速度可能越快。

近年来,我国NAFL发病率仍不断增加,导致肝纤维化最常见的病因为慢性乙型病毒性肝炎。2006年全国病毒性肝炎流行病学调查显示,我国1~59岁人群乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)携带者约9300万,携带率为7.18%。NAFL的高患病率与慢性乙型肝炎的高感染率使二者合并存在成为肝病病理检查中常见的组织学改变。其中相当一部分患者会发展为肝纤维化,而肝纤维化与脂肪肝合并时更易发生肝细胞损伤,肝功能异常波动,从而加重纤维化程度直至肝硬化甚至肝癌等终末期肝病的发生。因此,对该部分慢性乙型肝炎患者的肝脏脂肪浸润程度及肝纤维化程度进行准确分级并及时阻断尤为重要,而这却是无创性诊断脂肪肝及肝纤维化的难点。作为定量诊断非酒精性单纯性脂肪肝的新方法,SSC能反映非酒精性单纯性脂肪肝肝组织病理学的变化特点及肿大脂肪变肝脏的弹性、可压缩性等生物力学特点,运用此技术精确量化非酒精性单纯性脂肪肝程度及非酒精性单纯性脂肪肝合并慢性乙型肝炎患者的肝纤维化程度的研究值得深入开展。

参考文献

- [1] 梁扩寰,李绍白. 肝脏病学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社,2003:755.
- [2] Napolitano D, Chou CH, McLaughlin G, et al. Sound speed correction in ultrasound imaging[J]. Ultrasonics,2006,44(Suppl 1):e43-e46.
- [3] 中华医学会肝脏病学分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[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2010,2(4):43-48.
- [4] Dowman JK, Tomlinson JW, Newsome PN. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease[J]. QJM,2010,103(2):71-83.
- [5] Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology[J]. Gastroenterology,2012,142(7):1592-1609.
- [6] Kotronen A, Yki-Jarvinen H. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2008,28(1):27-38.
- [7] Kim D, Kim WR, Kim HJ, et al. Association between noninvasive fibrosis markers and mortality among adults with nonalcoholic fatty liver disease in the United States[J]. Hepatology,2013,57(4):1357-1365.
- [8] 许新,辛永宁,宣世英. 非酒精性脂肪性肝病与动脉粥样硬化关联性的研究进展[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2015,7(3):42-45.
- [9] Arase Y, Kobayashi M, Suzuki F, et al. Difference in malignancies of chronic liver disease due to non-alcoholic fatty liver disease or hepatitis C in Japanese elderly patients[J]. Hepatol Res,2012,42(3):264-272.
- [10] 叶俊钊,廖献花,吴艳琴,等. 非酒精性脂肪性肝病与肝外恶性肿瘤的相关性研究进展[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2014,6(4):101-104.
- [11] 孔德华,赵琳琳,李苗,等. 声速匹配技术在桥本氏甲状腺炎中的应用价值[J]. 中国超声医学杂志,2015,31(5):388-390.
- [12] 游剑虹,何韶铮,吕国荣. 声速匹配技术与传统超声扫查胎儿心脏成像质量的比较研究[J]. 中国超声医学杂志,2013,29(8):711-714.
- [13] 周淑香,王建华. 正常人肝脏区域速度指数的检测方法和影响因素的初步研究[J]. 中华超声影像学杂志,2013,22(2):127-129.
- [14] 董常峰,刘映霞,李汉英,等. 声速匹配与声触诊组织量化技术对比评价肝纤维化及早期肝硬化的研究[J]. 中国超声医学杂志,2013,29(7):619-622.
- [15] 陈爱琴,陈心春,董常峰,等. 声速匹配技术对人体正常组织器官成像的应用价值研究[J]. 实用医学杂志,2014,30(19):3139-3141.
- [16] Chen Q, Zagzebski JA. Simulation study of effects of speed of sound and attenuation on ultrasound lateral resolution[J]. Ultrasound Med Biol,2004,30(10):1297-1306.
- [17] Behar V. Techniques for phase correction in coherent ultrasound imaging systems[J]. Ultrasonics,2002,39(9):603-610.
- [18] Foucher J, Castéra L, Bernard PH, et al. Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using FibroScan in a prospective study of 2114 examinations[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2006,18(4):411-412.
- [19] Boozari B, Potthoff A, Mederacke I, et al. Evaluation of sound speed for detection of liver fibrosis: prospective comparison with transient dynamic elastography and histology[J]. Ultrasound Med,2010,29(11):1581-1588.
- [20] Nahon P, Kettaneh A, Tenger-Barna I, et al. Assessment of liver fibrosis using transient elastography in patients with alcoholic liver disease[J]. Hepatol,2008,49(6):1062-1068.

收稿日期: 2016-06-27

董常峰,刘映霞,李汉英,等. 声速匹配技术定量诊断非酒精性单纯性脂肪肝[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2017,9(1):32-35.