

高场磁共振在脂肪肝诊断和脂肪分级中的研究进展

昌倩, 肖恩华

■背景资料

MRI无电离辐射, 具有极高的软组织分辨率, 并可多方位成像, 随着磁共振成像技术的发展, MRI在脂肪肝的定性和定量诊断上都具有可观的发展前景, 为临床的诊断、治疗以及随访提供了新手段。

昌倩, 肖恩华, 中南大学湘雅二医院放射科 湖南省长沙市 410011

国家自然科学基金资助项目, No. 30070235

湖南省自然科学基金资助项目, No. 06JJ20081

作者贡献分布: 本文综述由昌倩完成; 肖恩华审校。

通讯作者: 肖恩华, 教授, 主任医师, 410011, 湖南省长沙市, 中南大学湘雅二医院放射科. cjr.xiaoenhua@vip.163.com
电话: 86-731-85292116

收稿日期: 2010-08-13 修回日期: 2010-11-07

接受日期: 2010-11-17 在线出版日期: 2010-12-28

High-field MRI for diagnosis of fatty liver and fat grading: recent research progress

Qian Chang, En-Hua Xiao

Qian Chang, En-Hua Xiao, Department of Radiology, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, Hunan Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30070235; and the Natural Science Foundation of Hunan Province, No. 06JJ20081

Correspondence to: Professor En-Hua Xiao, Department of Radiology, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, Hunan Province, China. cjr.xiaoenhua@vip.163.com

Received: 2010-08-13 Revised: 2010-11-07

Accepted: 2010-11-17 Published online: 2010-12-28

Abstract

The incidence of fatty liver has been increasing gradually. The development of magnetic resonance imaging (MRI) has increased the sensitivity and specificity for diagnosis of fatty liver. Currently, multiple MRI methods, including fat-suppression sequence, chemical shift, contrast-enhanced MRI and magnetic resonance spectroscopy (MRS), are available for detection and quantification of fatty liver. MR fat-suppression sequence, especially opposed-phase and in-phase chemical shift gradient-echo sequence, is particularly important for detection of fatty liver. MRS is used to quantify liver fat content at the molecular level. In this article, we review the recent progress in research of high-field MRI for diagnosis of fatty liver and fat grading.

Key Words: Fatty liver; Magnetic resonance imaging; Quantification

Chang Q, Xiao EH. High-field MRI for diagnosis of fatty liver and fat grading: recent research progress. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2010; 18(36): 3874-3880

摘要

脂肪肝的发病率愈来愈高, 而磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 技术的发展提高了脂肪肝诊断的灵敏度和特异性。目前定性定量诊断脂肪肝的MRI检查方法有: MRI脂肪抑制技术的成像序列、化学位移、肝脏特异性对比剂成像及磁共振波谱 (magnetic resonance spectroscopy, MRS)。MRI脂肪抑制序列尤其是梯度回波中的同相位反相位序列对脂肪肝定性具有重要价值, 而MRS可从分子水平定量来分析脂肪肝脂肪含量。本文对脂肪肝临床, MRI的定性定量诊断, 研究进展进行了综述。

关键词: 脂肪肝; 磁共振成像; 定量

昌倩, 肖恩华. 高场磁共振在脂肪肝诊断和脂肪分级中的研究进展. 世界华人消化杂志 2010; 18(36): 3874-3880

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/3874.asp>

0 引言

脂肪肝是一种常见的早期可逆转的良性肝脏疾病。如果不及时治疗可导致多种不良后果, 如肝功能不全、肝硬化等。目前, 临床上评价脂肪肝较多的是依靠B超和CT等影像学诊断手段。而准确测定肝脏脂肪含量, 明确脂肪肝的程度仍需要肝活体组织学检查, 但因其为创伤性检查, 不被患者普遍接受; 另外肝穿刺活检只能穿刺肝脏某一部位, 而对于脂肪不均匀浸润病例尚不能反映不同部位的脂肪浸润情况。虽然B超、CT试图对脂肪肝进行定量半定量的研究, 但都集中在通过间接的声像图和CT值来反映脂肪肝的严重程度, 而没有从细胞分子水平微观地定量评价脂肪肝脂肪变性的程度。随着磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 技术的发展, MRI在脂肪肝的定性和定量诊断上都具有可观的发展前景, 为临床的诊断、治疗以及随访提供

■同行评议者

龙学颖, 副主任医师, 中南大学湘雅医院放射科

了新手段^[1].

磁共振无电离辐射, 具有极高的软组织分辨力, 并可多方位成像, 磁共振脂肪抑制序列(fat-suppression sequence, FSIR)尤其是梯度回波中的同相位反相位序列对脂肪肝定性具有重要价值, 而且磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)可从分子水平定量来分析脂肪肝脂肪含量. 随着各种软件的开发和应用, MRS已从过去的将肝脏摘除离体研究, 发展到活体动物实验及临床研究, 对脂肪肝定量具有重要意义. MRI检查方法简单、无创, 即使是非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)患者, 对轻度的脂肪变性或进展的肝纤维化, 具有良好的肝脏脂肪含量定量能力, 可无需特殊设备很容易进行^[2]. 我们就脂肪肝临床, MR检查方法, 临床应用现状、研究进展作一综述.

1 脂肪肝的基本概念、分类及发病机制

脂肪肝是一种病理学概念, 系指肝内脂肪含量超过肝湿质量的5%, 或肝活检30%以上肝细胞有脂肪变且弥漫分布于全肝. 根据肝脏脂质含量占肝湿质量的比率或肝活检组织病理切片脂肪染色镜检, 可将脂肪肝分为轻度(含脂肪5%-10%或每单位面积见1/3-2/3的肝细胞脂变)、中度(含脂肪10%-25%或2/3以上肝细胞脂变)和重度(含脂肪25%-50%或以上, 或几乎所有肝细胞均发生脂肪变)3型. 根据肝组织病理学变化, 可将脂肪肝分为3个时期, I期为不伴炎症反应的单纯性脂肪肝, II期为伴有汇管区炎症和纤维化的脂肪性肝炎, III期为脂肪肝伴肝小叶内纤维组织增生乃至完全纤维化假小叶形成即脂肪性肝硬化^[3].

脂肪性肝病(fatty liver disease)则是一种临床概念, 系病变主体在肝小叶, 以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为病理特征的综合临床综合征. 临床上根据患者有无过量饮酒史, 分酒精性脂肪性肝病, 简称酒精性肝病(alcoholic fatty liver disease, AFLD)和NAFLD. 尽管丙型肝炎、自身免疫性肝病、Wilson病亦可导致肝脂肪变, 但因其病变主体在汇管区, 且有特定命名, 故不属于普通脂肪性肝病的范畴^[4].

脂肪肝发病机制: 遗传易感性与多元代谢紊乱相互作用, 参与了NAFLD的发病^[5]. 脂肪肝时肝内异常增加的脂质(特别是过氧化脂质), 游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)以及可能并存的铁负荷过重和高瘦素血症, 均可通过增强脂质过

氧化反应和/或刺激Kupffer^[6]细胞释放炎症介质, 促进肝星状细胞激活、转化和合成细胞外基质, 从而诱发进展性肝纤维化^[7].

目前, 定性定量诊断脂肪肝的MRI检查方法有: MRI脂肪抑制技术的成像序列、化学位移、肝脏特异性对比剂成像及MRS^[8].

2 MRI脂肪抑制技术的成像序列对脂肪肝的研究

MRI脂肪抑制技术的成像序列主要包括频率饱和和反转恢复序列(spectral saturation inversion recovery, SPIR), 短T1反转恢复序列(short T1 inversion recovery, STIR)和Dixon法.

2.1 SPIR序列 频率选择性饱和脂肪抑制技术, 采用SPIR序列的优点是扫描时间短, 主要用于T₂WI的脂肪抑制, 理论上比化学位移成像在短T2*的环境下进行脂肪检测更加准确, 因为后者由相位干扰所产生的信号消减可能会与短T2*所引起的信号衰减相混淆, 干扰脂肪的检测. 但其对主磁场的均匀度要求较高, 在场强不均匀的区域, 如含气软组织的界面或接近金属硬件的区域, 脂肪信号可能不会被有效地抑制, 而水信号却有可能无意间被抑制. 匀场法虽然有利于减少场强的不均一性, 但是会增加检查的时间.

2.2 STIR序列 选择性脂肪抑制技术, 是一种可以在重组的图像上消除脂肪信号的反转恢复序列. 由于人体组织中脂肪的T₁值最短, 所以180度脉冲后其纵向磁矢量从反向的最大值恢复到零点所需的时间很短. 若选择短的反转时间(inversion time, TI)进行成像即可有效抑制脂肪信号. STIR技术对主磁场均匀度要求不是很高, 主要用于T₁WI图像的脂肪抑制, 在化学脂肪饱和和相对无效的条件下, 它是一种获得脂肪衰减图像的有效方法, 特别是在低场强的条件下. 但缺点是扫描时间长, 对脂肪的定量也不可靠. 采用STIR可100%抑制脂肪, 脂肪肝的脂肪信号明显抑制表现为低信号并较同层肌肉信号低, 在定性评价脂肪肝方面具有一定价值, 但特异性和敏感性不高, 因为无明显客观对比参考指标, 信号减低的程度与病变的严重程度有关, 很难定性诊断轻度脂肪肝^[9].

邹强等^[10]对兔脂肪肝模型的MRI SE序列双梯度回波T₂WI及病理对照研究表明, 脂肪肝组的T₂值与VP值存在具有显著性意义的线性正向相关关系. 李文政等^[11]对脂肪肝动物模型的CT、MRI SE序列T₁WI及病理对照研究表明, 脂

■研究前沿
如何解决MRI定量脂肪肝含量时明显依靠水脂肪分解方法的选择, 是亟待研究的问题.

■创新盘点

从分子影像的水平上研究MRI定量定性脂肪肝,使早期脂肪肝的诊断及脂肪肝的分级成为可能。

肪抑制前后肝脏信号强度衰减率与Vv值之间存在有意义的中度线性正相关关系,但该指标对轻中度脂肪肝不敏感,实际应用价值不大。Qa-yyum等^[12]初步研究结果显示,对肝脏脂肪含量的测量,脂肪抑制成像比梯度回波成像更准确,尤其是对于有肝硬变背景的患者。所以, Rinella等^[13]发现脂肪肝病理活检脂肪含量为15%左右时,梯度回波化学位移成像无法测得,他们提出应结合脂肪饱和法提高MRI诊断的准确性。

2.3 Dixon法 相位敏感法 由于水和脂肪质子有不同的去相位比值,一个自旋回波脉冲序列产生两幅不同相位的敏感图像:分别是IP图像与水和脂肪质子相位差180度的图像,两幅图像减影,可得到只有水或脂肪的图像。改进后Dixon(three-point Dixon)法克服了原来成像时间长、对磁场非均匀性敏感、易受呼吸运动伪影的影响等缺陷,且可用于低场强开放式磁共振系统,对关节软骨损伤的诊断非常有效。

3 化学位移同相位反相位序列对脂肪肝的研究

3.1 化学位移双梯度回波 使用正相和反相位成像快速评估在NAFLD中肝脏脂肪含量,他能客观快速和可靠地区别正常肝脏脂肪含量和增加的肝脏脂肪含量^[14]。梯度回波化学位移MRI利用Dixon^[15]的相位位移脂肪抑制的原理,同时运用梯度回波快速成像技术,达到水和脂肪质子信号相互叠加和抵消,从而获得水和脂肪的同相位和反相位图像。同相位图像的效果是水和脂肪信号之和,而反相位图像的效果则是二者信号之差,二者对比时,反相位序列显示有脂肪的组织信号强度减低。在反相位梯度回波成像条件下化学位移选择(chemical shift selective, CHESS)脂肪抑制脉冲准确提高脂肪肝信号强度,有助于抑制反相位中的一方,减少水和脂肪的干扰,脂肪肝反相的信号增加依靠脂肪含量和脂肪次亚基和水的纵向弛豫时间^[16]。与脂肪饱和成像技术比较,梯度回波化学位移MRI技术更明显地显示了混有脂肪和水组织信号强度的减低,对脂肪肝内的脂肪含量检测非常敏感^[17]。

化学位移MRI对于NAFLD患者的脂肪浸润提供客观数据而没有提供肝纤维化的信息^[18]。反相位能准确定量脂肪肝含量^[19]。化学位移和单回波T2*加权成像能定量明显的肝脏脂肪变性(等级大于或等于)^[20]。Rinella等^[13]采用双梯度回波、化学位移梯度回波成像定量测定捐献者肝脏的脂肪含量及其脂肪变程度并与活检病理结果对照,发现MRI脂肪变指标与病理脂肪变分级

呈正相关;对脂肪含量>20%者,采用MRI可作出明确诊断;而对于脂肪含量<15%者,MRI则无法作出有效诊断。

3.2 化学位移成像数字减影 郭兴华等^[21]对34例脂肪肝MRI资料,用化学位移成像的同相位图与反相位图进行减影,在减影图上测量并计算肝脾对比信号比(CNR),以此推断肝脏脂肪浸润,并将脂肪肝CT分度结果与这种减影法的CNR做Spearman相关分析,以观察CNR数值变化与脂肪肝严重程度的相关趋势,用化学位移成像数字减影图诊断脂肪肝敏感度、特异度较高,客观易行,且具有定量诊断的潜在能力。

3.3 三维扰相双梯度回波 Fischer等^[22]评估三维扰相双梯度回波的MRI序列,进行肝脏脂肪含量定性和定量分析。使用Pearson相关分析和t检验,评估脂肪信号分数和肝脏脂肪含量之间的关系,用病理学作为参考。比较病理总的肝脏脂肪含量,三维扰相双梯度回波MRI的脂肪信号分数主要反映了脂肪空泡,而区分健康的肝脏与脂肪肝,提高了肝脏脂肪变性分级。

3.4 多回波梯度回波 肝脏脂质的多回波和分光镜之间有明显相关性。在体外,水的T₂弛豫时间比脂肪更长,多回波能定量脂肪和水的比率,脂肪和水的T₂值。多回波成像是能同时定量脂肪和T₂值的一种方法^[23]。Yokoo等^[24]低翻转角多回波梯度回波序列磁共振成像技术中的松弛校正及干扰校正脂肪定量为NAFLD提供了高的诊断率和脂肪分级精确度。

尽管任何一对的同相和反相回波都可以用来比较测定脂肪的含量,但一般使用第一对连续的反相和同相回波,因为这样可以减小T₂信号衰减和相位误差的影响,提高检测的准确性。而且,若采用重T₁WI(短重复时间或高脉冲角)序列,可以扩大相关脂肪信号,增强对少量脂肪检测的敏感性,如肾脏髓性脂肪瘤等^[25],但是对于包含在脂肪组织的小肿瘤,这种序列却很难检测出来。

目前临床多应用双回波化学位移成像技术,在1次重复时间(repetition time, TR)内采集数据,可同层显示IP和OP图像,缩短扫描时间,消除呼吸伪影,提高图像质量,有利于含脂小病灶的检出,另外,很多的临床研究也证实了梯度回波化学位移MRI对检测脂肪肝具有很高的敏感性,OP像上信号强度较IP像明显下降。

此外,Guiu等^[26]提出以质子MRS作为标准,在活体内采用三回波化学位移梯度回波成像进

肝脂肪量, 在发现他和质子MRS具有很好的相关性和一致性的基础上, 认为三回波序列在纵向研究中可以替代质子MRS. 虽然其样本例数少, 也没有和组织学的发现相比较, 但是作为一种多回波化学位移量化脂肪的技术, 值得我们进一步探讨.

4 肝脏特异性对比剂成像对脂肪肝的研究

将锰对称螯合而成, Mn与配体DPDP螯合后, 能减少毒性, 增强组织弛豫时间, 因而吸收Mn-DPDP的组织器官在T₁WI上呈高信号. Mn-DPDP注入体内后, 其分布以腺体器官居多(如肝、胰)等. 脂肪肝Mn-DPDP研究方面: 范明霞等^[27]对CCl₄脂肪肝纤维化模型的FMPSPGR和SET₁WI序列病理对照研究表明, 大鼠脂肪肝注射Mn-DPDP后采用FMPSPGR序列和SET₁WI序列进行不同时间点MRI检查, 可以反映肝脏功能变化信息, 但对脂肪肝程度分期尚有一定难度.

超顺磁性氧化铁(supparamagnetic iron oxides, SPIO)粒子的磁矩和磁化率均远大于人体组织及顺磁性螯合物, 因此称之为磁化率对比剂, 他使磁场不均匀, 加速质子去相位过程, 从而缩短了组织的T₁和T₂值, 对T₂值的缩短更为明显, 主要产生T₂弛豫增强, 因此又称T₂负向强化. 正常肝、淋巴结等内和某些良性病变含吞噬细胞(Kupffer细胞)和/或内皮细胞, 这些细胞吞噬SPIO后, 使局部磁场不均匀, 产生T₂弛豫增强. 不含吞噬细胞或吞噬细胞功能不良的病变组织, 不受SPIO的影响, 维持原有的信号, 这样在T₂WI上增强了病灶与背景组织的对比. 局灶性脂肪肝SPIO研究表明: 脂肪肝病变组织摄取SPIO明显高于正常肝组织. SPIO增强后, 脂肪肝病变组织不同程度摄取SPIO, 表现为SPIO增强后T₂WI序列肝信号强度减低, 减低的程度明显高于正常肝实质. Tomita等^[28]使用SPIO增强MRI, 无创性评估NAFLD, 使用梯度回波平面成像, 以及%T₂值, 计算T值, 时间常数作为指数值, 使用T₂加权快速自旋回波成像, 计算SPIO标记的T₂弛豫值. NAFLD的活动分数和T值之间有显著统计正相关. T₂值与脂肪肝活动分数有显著负相关, 结论: NAFLD患者怀疑有非酒精性脂肪肝炎, 无创性的超顺磁性氧化铁增强MRI可能有用.

Gd-EOB-DTPA(gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid)增强MRI是一种有用的方法, 在Gd-EOB-DTPA增强MRI中通过增加信号强度时间, 尤其有助于对非酒精性

脂肪肝炎的肝纤维化的分级^[29].

6 脂肪肝MRS的定性定量研究

目前, 随着磁共振软、硬件的不断成熟, 磁共振技术的发展已经进入到磁共振分子影像的阶段. 磁共振分子影像是利用磁共振成像的方法研究活体条件下生物细胞内在正常或病理状态下的分子过程的无创技术, MRS作为一种新的磁共振分子影像技术, 近年来正逐步应用于肝脏疾病的研究, 如定量分析脂肪肝的脂肪含量及其脂质组成. MRS是一种定性定量脂肪肝的方法^[30,31].

6.1 MRS研究脂肪肝的原理 具有核磁共振现象的原子核, 当接受一个90度射频脉冲时, 使他们从Z轴自旋到X轴上, 停止射频脉冲后, 自旋核便以运动方式回到他们原来的Z轴位置, 称为弛豫, 接受线圈在弛豫时间内能接受到一种随时间变化而呈指数衰减的信号. 自由感应衰减信号(free induction decay, FID)经过傅里叶转换产生了按频率分布的函数图, 即MRS. 在MRS上, 不同共振峰面积的比值可代表各类核的相对数目, 他既与产生波峰的物质浓度成正比, 也与化合物的结构有关, 这是利用原子核的MRS对相应化合物做结构推断和定量分析的基础; 由化学位移造成的共振峰数目和位置的不同, 体现了化合物中同种原子核所处的化学环境不同及化合物结构上的差别, 据此可检测化合物的结构, 对不同的化合物进行区分^[32]. 目前可以用在医学领域MRS研究的原子核有³¹P、¹H、²³Na、¹³C、¹⁹F、⁷Li等, 由于氢质子较其他原子在有机物结构中具有高自然丰度和核磁感性, 故氢质子最多应用于MRS研究中. 目前, 用于脂肪肝定性及量的主要为¹H-MRS^[33].

¹H-MRS可用来检测脂质(lipid, lip)、胆碱(choline, Cho)、谷氨酰胺及谷氨酸复合物(glutamate/glutamine, Glx)等多种含氢化合物的代谢变化, 可以在分子水平上对肝脏的脂质代谢变化进行定量分析, 因此常用于脂肪肝的研究. 脂肪肝¹H-MRS成像, 主要采集的是水峰、脂质峰以及其他少量化合物杂峰, 通过软件校正和图像函数滤过, 在特定化学位移点上得到水峰和脂质峰, 因为水峰相对稳定, 测得水峰和脂质峰下面积的相对比值, 即可得到脂质含量的量化值. 国内外研究均表明¹H-MRS可以定量分析肝内脂质含量, 脂肪肝的¹H-MRS主要表现为三酰甘油含量的增加, 且不同程度脂肪变性的肝脏¹H-MRS表现与组织病理学分级高度相关, 这表

应用要点
随着MRI/MRS装置改进、软件开发及临床研究的深入, 其在脂肪肝中的应用将发挥越来越重要的作用.

■名词解释

磁共振分子影像: 是利用磁共振成像的方法研究活体条件下生物细胞内在正常或病理状态下的分子过程的无创技术。

明¹H-MRS还可以对肝脂肪变性的严重程度进行量化分级^[34]。

白亮彩等^[35]初步提示MRS是很好的脂肪肝分级方法, 但若应用于临床实践, 还需进行大量病例的MRS和病理组织脂肪含量的对照研究。孙希杰等^[36]在利用磁共振弥散成像所获得的表面弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值对127例肝脏病变进行量化研究过程中, 得到脂肪肝ADC值的均值是 $(1\ 137 \pm 132) \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$, 经统计学分析肝硬化等肝脏疾病与脂肪肝ADC值之间存在显著性差异($P < 0.05$), 由此, 为MRI对肝脏疾病的诊断和鉴别诊断, 尤其在不典型脂肪肝和/或合并肝脏肿瘤方面, 能够得出更准确的结论开辟了新思路。

在脂肪性肝病中非侵入性的早期定性脂肪性肝炎MRS有潜在的重要价值^[37]。MRS是一种检测肝硬化的新方法, 但不能检测NAFLD, 在脂肪变性和纤维化方面仍然处于进一步研究当中^[38]。

6.2 MRS的研究进展 随着MRS技术的发展, 运用MRS来研究肝脏病变的代谢变化也有了一定进展。Szczepaniak等^[39]发现人体脂肪肝细胞内TG亚甲基化学位移为1.4 ppm, 肌肉筋膜间隙脂肪组织内TG亚甲基化学位移为1.6 ppm, 就可以利用TG亚甲基不同化学位移的特点来区别TG蓄积的不同细胞来源。³¹P-MRS, 他能测定各种磷酸盐代谢物如磷酸单脂、无机磷、磷酸二脂、磷酸肌酸、三磷酸腺苷, 从而反映肝脏病变的能量和磷酸盐代谢。多数学者的研究都认为活体³¹P-MRS检测到弥漫性肝脏病变的代谢物浓度变化与细胞磷脂代谢异常和细胞内质网减少是一致的。

7 几种MRI检查方法的优缺点

7.1 化学位移成像 使用化学位移成像进行脂肪变的检测和量化。多项研究已证实双回波化学位移成像所测得的肝脏脂肪成分同组织学所测得的结果之间高度相关。然而这项技术的准确性会受肝脏铁质的影响(T_2 的效应显著)^[8], 所以在肝铁含量升高的患者中检测和量化时有必要校正 T_2 的效应, 或结合脂肪抑制成像使用。

7.2 脂肪抑制成像 频率选择脂肪抑制成像在以脂肪为主的病灶中进行检测会更加有效(如肾血管肌脂瘤和脂肪瘤)。但有时抑制不完全, 特别是在小的病灶中。加之脂肪饱和与非脂肪饱和的图像并没有常规的在相同的成像参数下获得,

故不推荐这项技术在水脂分离中使用。但是在短 T_2 的环境下, SPIR序列理论上比化学位移成像合适。

7.3 MRS成像 MRS目前尚不宜用于常规的肝脏脂肪的检测。因为匀场可能增加相当多的检查时间。在大多数情形下, 化学位移成像已能提供很好的检测。尽管有文献称MRS检测的准确性高, 但由于技术还很不成熟, 故暂不推荐这项技术作为常规的脂肪量化方法。假如使用MRS, 笔者推荐使用一个相对长的重复时间(如 $\geq 3 \text{ s}$), 使 T_1 效应最小化; 并用多回波的方法检测和校正 T_2 效应的衰减。MRS使用回波不对称反复分解和最小二乘估计正确定量肝脏脂肪含量, 更适合定量小器官的脂肪含量, 如胰腺^[40]。

我们的研究证明MRI测量脂肪肝分数明显依靠水脂肪分解方法的选择, 这种变异性限制了MRI方法的临床应用, 特别是早期脂肪肝。因此, 脂肪含量需要建立特别的标准。

8 结论

3种方法各有一定的优势和局限性, 可根据临床实际情况选用合适的成像方法, 使用这3种方法测量肝内脂肪和评估脂肪变性, 最终依靠的是预期的使用和可获得的资源^[41]。虽然目前尚未制定明确的磁共振脂肪肝严重度量化标准, MRS也没有化学位移成像和脂肪抑制成像应用广泛, 但随着磁共振软硬件设备的不断发展, 尤其是肝脏MRS研究的日益深入, 其临床应用价值必将进一步提高。但目前仍有不少问题有待解决, 如易受呼吸运动伪影干扰, 数据后处理较为复杂, 随着MRI/MRS装置改进、软件开发及临床研究的深入, 检测和处理时间将会缩短。我们相信随着脂肪肝动物实验及大宗临床病例MRS的深入研究, MRI将在脂肪肝人群筛查、预后和疗效评价、肝移植供肝质量评价等方面发挥重要的临床应用价值。

9 参考文献

- 1 Van Beers B. [Magnetic resonance imaging for quantifying hepatic steatosis and hepatic fibrosis] *Bull Mem Acad R Med Belg* 2009; 164: 44-50; discussion 51-52
- 2 Hatta T, Fujinaga Y, Kadoya M, Ueda H, Murayama H, Kurozumi M, Ueda K, Komatsu M, Nagaya T, Joshita S, Kodama R, Tanaka E, Uehara T, Sano K, Tanaka N. Accurate and simple method for quantification of hepatic fat content using magnetic resonance imaging: a prospective study in biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroen-*

- terol 2010; 45: 1263-1271
- 3 徐小平, 龙建新, 陶学伟, 熊江琴, 刘雄飞, 魏竣. 脂肪肝的影像学研究现状及进展. 实用中西医结合临床 2006; 6: 90-92
- 4 刘于宝, 梁长虹. MRI定性定量研究脂肪肝的进展. 临床放射学杂志 2006; 25: 975-978
- 5 Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Thamer C, Rittig K, Balletshofer B, Machicao F, Fritsche A, Häring HU. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1609-1616
- 6 Asanuma T, Ono M, Kubota K, Hirose A, Hayashi Y, Saibara T, Inanami O, Ogawa Y, Enzan H, Onishi S, Kuwabara M, Oben JA. Super paramagnetic iron oxide MRI shows defective Kupffer cell uptake function in non-alcoholic fatty liver disease. *Gut* 2010; 59: 258-266
- 7 丁晓颖, 彭永德. 脂肪细胞因子和非酒精性脂肪性肝病. 国际内科学杂志 2008; 35: 96-99
- 8 Cassidy FH, Yokoo T, Aganovic L, Hanna RF, Bydder M, Middleton MS, Hamilton G, Chavez AD, Schwimmer JB, Sirlin CB. Fatty liver disease: MR imaging techniques for the detection and quantification of liver steatosis. *Radiographics* 2009; 29: 231-260
- 9 幸东, 崔幸力, 李政良. MRI诊断脂肪肝20例. 第四军医大学学报 2005; 26: 1329
- 10 邹强, 孙西河, 王滨, 谢海柱. 脂肪肝MR定量诊断的实验研究. 中国临床医学影像杂志 2001; 12: 180-183
- 11 李文政, 彭光春, 汤恢煊, 刘凡, 雷光武, 周建华, 付春燕. 脂肪肝CT、MRI定量诊断的对照实验研究. 医学影像学杂志 2005; 15: 294-297
- 12 Qayyum A, Goh JS, Kakar S, Yeh BM, Merriman RB, Coakley FV. Accuracy of liver fat quantification at MR imaging: comparison of out-of-phase gradient-echo and fat-saturated fast spin-echo techniques--initial experience. *Radiology* 2005; 237: 507-511
- 13 Rinella ME, McCarthy R, Thakrar K, Finn JP, Rao SM, Koffron AJ, Abecassis M, Blei AT. Dual-echo, chemical shift gradient-echo magnetic resonance imaging to quantify hepatic steatosis: Implications for living liver donation. *Liver Transpl* 2003; 9: 851-856
- 14 Borra RJ, Salo S, Dean K, Lautamäki R, Nuutila P, Komu M, Parkkola R. Nonalcoholic fatty liver disease: rapid evaluation of liver fat content with in-phase and out-of-phase MR imaging. *Radiology* 2009; 250: 130-136
- 15 Dixon WT. Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology* 1984; 153: 189-194
- 16 Mulkern RV, Salsberg SL, Krauel MR, Ludwig DS, Voss S. A paradoxical signal intensity increase in fatty livers using opposed-phase gradient echo imaging with fat-suppression pulses. *Pediatr Radiol* 2008; 38: 1099-1104
- 17 杨春敏, 黄之杰, 黄海东, 顾明, 胡朝芬. 梯度回波化学位移MRI诊断脂肪肝的价值. 西南国防医药 2007; 17: 59-61
- 18 Kalra N, Duseja A, Das A, Dhiman RK, Virmani V, Chawla Y, Singh P, Khandelwal N. Chemical shift magnetic resonance imaging is helpful in detecting hepatic steatosis but not fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann Hepatol* 2009; 8: 21-25
- 19 Lee SS, Park SH, Kim HJ, Kim SY, Kim MY, Kim DY, Suh DJ, Kim KM, Bae MH, Lee JY, Lee SG, Yu ES. Non-invasive assessment of hepatic steatosis: prospective comparison of the accuracy of imaging examinations. *J Hepatol* 2010; 52: 579-585
- 20 Lim RP, Tuvia K, Hajdu CH, Losada M, Gupta R, Parikh T, Babb JS, Taouli B. Quantification of hepatic iron deposition in patients with liver disease: comparison of chemical shift imaging with single-echo T2*-weighted imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: 1288-1295
- 21 郭兴华, 刘启旺, 王娟萍, 张崇杰, 郑国芳, 樊瑞强, 朱素梅. 化学位移成像数字减影图诊断肝脂肪变性的价值. 中华放射学杂志 2006; 40: 1178-1180
- 22 Fischer MA, Nanz D, Reiner CS, Montani M, Breitenstein S, Leschka S, Alkadhi H, Stolzmann P, Marincek B, Scheffell H. Diagnostic performance and accuracy of 3-D spoiled gradient-dual-echo MRI with water- and fat-signal separation in liver-fat quantification: comparison to liver biopsy. *Invest Radiol* 2010; 45: 465-470
- 23 O'Regan DP, Callaghan MF, Wylezinska-Arridge M, Fitzpatrick J, Naoumova RP, Hajnal JV, Schmitz SA. Liver fat content and T2*: simultaneous measurement by using breath-hold multiecho MR imaging at 3.0 T--feasibility. *Radiology* 2008; 247: 550-557
- 24 Yokoo T, Bydder M, Hamilton G, Middleton MS, Gamst AC, Wolfson T, Hassanein T, Patton HM, Lavine JE, Schwimmer JB, Sirlin CB. Nonalcoholic fatty liver disease: diagnostic and fat-grading accuracy of low-flip-angle multiecho gradient-recalled-echo MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 2009; 251: 67-76
- 25 Guiu B, Loffroy R, Cercueil JP, Krause D. Multiecho MR imaging and proton MR spectroscopy for liver fat quantification. *Radiology* 2008; 249: 1081
- 26 Guiu B, Petit JM, Loffroy R, Ben Salem D, Aho S, Masson D, Hillon P, Krause D, Cercueil JP. Quantification of liver fat content: comparison of triple-echo chemical shift gradient-echo imaging and in vivo proton MR spectroscopy. *Radiology* 2009; 250: 95-102
- 27 范明霞, 周康荣, 沈继章, 陈材忠. 大鼠CCL4模型诱发的脂肪肝Mn-DPDP磁共振研究. 放射学实践 2004; 19: 860-863
- 28 Tomita K, Tanimoto A, Irie R, Kikuchi M, Yokoyama H, Teratani T, Suzuki T, Taguchi T, Noguchi M, Ohkura T, Hibi T. Evaluating the severity of non-alcoholic steatohepatitis with superparamagnetic iron oxide-enhanced magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28: 1444-1450
- 29 Tsuda N, Okada M, Murakami T. New proposal for the staging of nonalcoholic steatohepatitis: evaluation of liver fibrosis on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI. *Eur J Radiol* 2010; 73: 137-142
- 30 Friedrich-Rust M, Müller C, Winckler A, Kriener S, Herrmann E, Holtmeier J, Poynard T, Vogl TJ, Zeuzem S, Hammerstingl R, Sarrazin C. Assessment of liver fibrosis and steatosis in PBC with FibroScan, MRI, MR-spectroscopy, and serum markers. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 58-65
- 31 Cowin GJ, Jonsson JR, Bauer JD, Ash S, Ali A, Osland EJ, Purdie DM, Clouston AD, Powell EE, Galloway GJ. Magnetic resonance imaging and spectroscopy for monitoring liver steatosis. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28: 937-945
- 32 秦慧娟, 赵卫东. 磁共振波谱分析在肝脏疾病中的应用进展. 山西医药杂志•上半月 2008; 37: 632-634
- 33 Zhong L, Chen JJ, Chen J, Li L, Lin ZQ, Wang WJ, Xu JR. Nonalcoholic fatty liver disease: quantitative assessment of liver fat content by computed tomography, magnetic resonance imaging and proton

同行评价

本文可读性较好, 具有一定的学术价值.

- magnetic resonance spectroscopy. *J Dig Dis* 2009; 10: 315-320
- 34 王艳芝, 宋震亚. 肝脏疾病磁共振波谱研究进展. 国际消化病杂志 2009; 29: 42-44
- 35 白亮彩, 郭顺林, 周怀琪, 雷军强, 寥郁, 张毅. ¹H MRS 在定量分析脂肪肝中的初步研究. 中国医学影像技术 2006; 22: 529-531
- 36 孙希杰, 全显跃, 梁文, 温志波, 曾盛, 黄凡恒, 唐明. 肝脏病变的磁共振扩散成像的量化研究初探. 实用放射学杂志 2003; 19: 596-598
- 37 Ehman RL. Science to practice: can MR elastography be used to detect early steatohepatitis in fatty liver disease? *Radiology* 2009; 253: 1-3
- 38 Roldan-Valadez E, Favila R, Martínez-López M, Uribe M, Méndez-Sánchez N. Imaging techniques for assessing hepatic fat content in nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol* 2008; 7: 212-220
- 39 Szczepaniak LS, Babcock EE, Schick F, Dobbins RL, Garg A, Burns DK, McGarry JD, Stein DT. Measurement of intracellular triglyceride stores by ¹H spectroscopy: validation in vivo. *Am J Physiol* 1999; 276: E977-E989
- 40 Kim H, Taksali SE, Dufour S, Befroy D, Goodman TR, Petersen KF, Shulman GI, Caprio S, Constable RT. Comparative MR study of hepatic fat quantification using single-voxel proton spectroscopy, two-point dixon and three-point IDEAL. *Magn Reson Med* 2008; 59: 521-527
- 41 Fabbrini E, Conte C, Magkos F. Methods for assessing intrahepatic fat content and steatosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 474-481

编辑 李军亮 电编 李薇

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》入选《中国学术期刊评价研究报告—RCCSE 权威、核心期刊排行榜与指南》

本刊讯 《中国学术期刊评价研究报告-RCCSE权威、核心期刊排行榜与指南》由中国科学评价研究中心、武汉大学图书馆和信息管理学院联合研发,采用定量评价和定性分析相结合的方法,对我国万种期刊大致浏览、反复比较和分析研究,得出了65个学术期刊排行榜,其中《世界华人消化杂志》位居396种临床医学类期刊第45位。(编辑部主任:李军亮 2010-01-08)