

肝纤维化的影像学评价方法及研究进展

袁宇

■背景资料

我国肝脏疾病高发, 各种慢性肝病都会经过肝纤维化阶段并最终发展成为肝硬化。肝纤维化阶段如采取有效治疗可以延缓病程, 甚至发生逆转。如何准确有效地评估肝纤维化程度对于指导治疗有重要意义。随着各种新技术的应用, 影像学方法在肝纤维化的评价中起到越来越重要的作用。

袁宇, 天津医院超声科 天津市 300211

袁宇, 副主任医师, 主要从事腹部、血管等超声诊断方向的研究。

天津市卫计委基金资助项目, No. 2013KZ068

作者贡献分布: 本文综述由袁宇完成并审核。

通讯作者: 袁宇, 副主任医师, 300211, 天津市河西区解放南路406号, 天津医院超声科. pang5466@sina.com

收稿日期: 2016-02-13

修回日期: 2016-02-27

接受日期: 2016-03-08

在线出版日期: 2016-04-08

Imaging methods for evaluation of liver fibrosis

Yu Yuan

Yu Yuan, Department of Ultrasound, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China

Supported by: Tianjin Health Development Planning Commission Funded Projects, No. 2013KZ068

Correspondence to: Yu Yuan, Associate Chief Physician, Department of Ultrasound, Tianjin Hospital, 406 Jiefang South Road, Hexi District, Tianjin 300211, China. pang5466@sina.com

Received: 2016-02-13

Revised: 2016-02-27

Accepted: 2016-03-08

Published online: 2016-04-08

Abstract

Liver fibrosis is a development stage of various chronic liver diseases. Since liver fibrosis is still a reversible process, the development of irreversible cirrhosis can be delayed or prevented

if the patient is early diagnosed and receives timely and effective treatment. Therefore, how to accurately, effectively and easily evaluate the severity of liver fibrosis remains a clinical problem to be solved. Ultrasound, CT and MRI are common examinations for hepatic lesions. Imaging examinations can non-invasively and accurately evaluate the degree of liver fibrosis. With the development and application of new imaging technologies, flexible technology has been widely applied in the assessment of liver fibrosis. This article reviews the application of various imaging modalities, especially elastic technology, for assessment of hepatic fibrosis.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hepatic fibrosis; Liver stiffness; Elastography; Ultrasonography; Magnetic resonance elastography

Yuan Y. Imaging methods for evaluation of liver fibrosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(10): 1532-1538
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1532.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i10.1532>

摘要

肝纤维化是各种慢性肝病发展的必经阶段。肝纤维化尚属可逆的过程, 早期诊断与及时有效治疗可延缓或避免发展成为不可逆的肝硬化阶段。因此, 如何准确、有效、简便地评价肝纤维化的严重程度成为临床亟待解决的难题。超声、CT、核磁共振成像都是肝脏病变的常用检查手段, 影像学检查可以比较准确的无创性评估肝纤维化程度, 随着新技术的发展与应用, 弹性技术在肝纤维化

■同行评议者

曾宪春, 副主任医师, 贵州省人民医院影像科

评估中得到广泛应用. 本文就影像学评估肝纤维化的方法, 尤其是弹性技术的应用进展进行综述.

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 肝纤维化; 肝脏硬度; 弹性; 超声检查; 磁共振弹性成像

核心提示: 各种影像学检查方法可以比较准确地评估肝纤维化的严重程度. 随着各种新技术的开发应用, 尤其是弹性技术的应用, 丰富了影像学的内涵, 拓展了应用范围, 可以准确地评价肝脏自身硬度的变化, 具有重要的应用价值.

袁宇. 肝纤维化的影像学评价方法及研究进展. 世界华人消化杂志. 2016; 24(10): 1532-1538 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1532.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i10.1532>

0 引言

肝纤维化是各种不同病因的慢性肝脏疾病发展的共同病理结局, 继而渐进性地发展为肝硬化. 如能采取有效措施, 肝纤维化可被逆转, 但若诊疗不及时, 则会发展成为不可逆的肝硬化^[1]. 因此, 肝纤维化程度的准确评价对于慢性肝病患者疾病发展程度判断和治疗具有重要意义. 目前国际通用Metavia评分方法将肝纤维化分为F0-F4共五级. 肝脏穿刺活检仍然是临床检测肝纤维化程度的“金标准”, 但作为有创性检查有一定的局限性, 另外肝纤维化是一个动态过程, 反复穿刺来动态观察变化并不可行. 因此, 无创诊断肝纤维化成为许多学者的研究目标, 也是患者和临床的迫切需求. 本文对肝纤维化的影像学评价方法及研究进展进行简要综述.

1 常规超声技术对肝纤维化的评价

普通二维超声主要用于检查肝脏形态学变化, 当早期肝纤维化尚未发展到肝硬化阶段时, 由于没有明确的形态学改变, 声像图不易辨别. 彩色多普勒和频谱多普勒超声可以通过分析肝动脉、门静脉、脾静脉血流流速曲线来反映血流动力学变化, 并在一定程度上反映肝纤维化程度, 但对明确肝纤维化分级不够可靠, 重复性较低. 因此临床工作中普通超声不用于评价肝纤维化.

肝脏纤维化时, 肝内外血流动力学和微循环发生改变. 由于肝内阻力增高, 肝动脉、门静脉血液绕过肝血窦直接进入肝静脉系统. 造影剂微泡可作为示踪剂反映肝脏微循环的这一改变, 主要表现为造影剂通过肝循环的时间缩短. Li等^[2]报道随着肝纤维化的进展, 肝内渡越时间和造影剂在肝实质及门静脉内的达峰强度逐渐减小. 肝动脉-肝静脉渡越时间和门静脉-肝静脉渡越时间预测F2级肝纤维化的准确率分别为89.3%和92.6%; 预测肝硬化的准确率分别为72.1%和87.7%. Sugimoto等^[3]发现超声造影可明确区分F1与F2-4期、F1-2与F3-4期的肝纤维化, 前者灵敏度和特异度分别为87.7%和92.3%, 后者灵敏度和特异度分别为91.4%和91.4%. Ishibashi等^[4]通过对比了多项指标, 认为成像时间和最大峰值时间间隔与纤维化程度之间有明显的相关性, 诊断 \geq F2、 \geq F3及F4期的ROC曲线下面积分别为0.94、0.96和0.98. 由于受心脏功能的影响, 评价参数不一, 造影剂的种类、剂量、推注方式等多种因素影响, 诊断准确性受主观因素影响较大, 且需注射造影剂, 因此超声造影评价肝纤维化分级的价值还有待进一步研究.

2 弹性超声技术对肝纤维化的评价

生物组织体内不同组织结构之间的硬度会存在差异. 弹性成像就是利用这种组织特性, 通过施加一个内部或外部的动态或静态/准静态的刺激, 使组织结构产生一定程度的应变响应, 再利用数字信号或数字图像处理技术评估组织内部的响应情况, 进而反映组织内部的硬度信息. 超声弹性成像是应用较为广泛且比较准确的肝纤维化评估手段.

2.1 瞬时弹性成像技术 瞬时弹性成像(transient elastography, TE)技术是通过探头的超声转换器产生剪切波, 剪切波在不同硬度的组织中传播的速度有差异, 再采用脉冲回波超声捕获装置测定其速度, 通过剪切波速度可以定量计算出相应组织的硬度. 剪切波在组织中的传播速度与硬度呈正比. Chon等^[5]进行了包括2722例慢性乙型肝炎患者的Meta分析, 利用TE测量肝脏硬度与病理比较, 结果显示TE对肝纤维化分期有较好的诊断价值, 诊断 \geq F2、 \geq F3及F4期的ROC曲线下面积分别为0.859、0.887及0.929, 诊断截点分别为7.9、8.8、11.7 kPa. 此外TE在

■ 创新盘点

本文对多种影像学检查工具在评价肝纤维化方面的研究进展进行综述, 尤其对弹性技术应用方面重点突出, 将弹性超声和磁共振弹性成像同时重点综述的文献较少, 结构清楚, 内容全面.

■ 同行评议

本文比较全面的综述了多种影像学检查工具在评价肝纤维化严重程度方面的研究进展,尤其是弹性技术在该领域的应用进展较为详实,对于临床应用和科研具有一定的参考价值 and 借鉴意义。

对肝硬化并发症的预测中也有应用价值^[6-8]。

TE技术具有快速、无创、可定量及重复性好等优点,而且取样体积范围大,较之穿刺活检术更能反映肝脏的整体弹性硬度。但因其测量时不能实时显示肝脏二维声像图,故无法避开肝内管道系统对测量的影响,肋骨、肺气、腹水、皮下脂肪过厚等都会影响结果的准确性^[9],文献报道^[10]测量失败或不可靠的患者比例占16.3%。

2.2 声脉冲辐射力弹性成像技术 声脉冲辐射力弹性成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)技术利用声脉冲辐射力成像及剪切波传播原理,通过特定系统测量被测组织与周围组织的剪切波速度,进而用剪切波传播速度来估测组织硬度。剪切波速度越大,组织硬度越大。Friedrich-Rust等^[11]对518例慢性肝炎患者的Meta分析显示,ARFI诊断肝纤维化 $\geq F2$ 、 $\geq F3$ 期及F4期的平均曲线下面积分别达到0.87、0.91、0.93。Nierhoff等^[12]对3951例肝纤维化患者进行研究显示,ARFI对肝纤维化程度的诊断具有较好的诊断意义,尤其是F4期。

ARFI技术可应用于腹水、肋间隙窄以及重度肥胖患者,可以避开胆囊及肝内管系结构的影响,可使检测的成功率明显增高。ARFI技术也存在一些限制因素,如ARFI技术测量结果直接受检测深度的影响,不同的测量深度会导致结果出现差异^[11],此外取样容积和取样深度还会受到设备本身的限制。

2.3 实时剪切波弹性成像技术 实时剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)利用超声探头高速发射多点聚焦的脉冲至体内,使沿声束方向不同深度的组织几乎同时发生位移,产生前端类似圆锥形的平面剪切波,即“马赫锥”现象,同时采用超高速的图像处理技术检测剪切波的传播速度并成像,可以得到定量生物组织彩色弹性图,并可定量测量肝脏杨氏模量,杨氏模量值越大,肝纤维化程度越重。国外学者报道^[13]肝脏正常SWE测值为 $5.5 \text{ kPa} \pm 0.7 \text{ kPa}$,国内报道^[14]健康人肝脏杨氏模量为 $5.10 \text{ kPa} \pm 1.02 \text{ kPa}$,较为一致。一项对国内303例慢性乙型肝炎患者进行的较大样本量的研究结果显示SWE判断慢性乙型肝炎肝纤维化程度准确性较高^[15],诊断 $\geq F2$ 、 $\geq F3$ 及F4期的ROC曲线下面积分别为0.917、0.945及0.945,诊断截点分别为7.2、9.1、11.7 kPa。Jeong等^[16]通过

研究证明SWE准确程度可以与血清学检查相媲美。

SWE诊断效能较高,操作简便、可重复性较好,而且同样可用于腹腔积液患者^[17],与同原理的ARFI技术相比,SWE的生物安全性更高,因取样区域方便调节,取样面积较大,所以能减少取样误差,ROI最好取直径20-30 mm,以使取样更有代表性。

2.4 实时组织弹性成像技术 实时组织弹性成像(real-time tissue elastography, RTE)技术属于压迫性的超声弹性成像,即检查者用探头对组织施加一定的压力使组织受压发生形变,将受压组织的位移信息转化为实时彩色图像,通过可视化的彩色编码反映所测组织的硬度。RTE是二维图像中解剖结构相对弹性的定性的显示,不能进行硬度的定量评估。RTE技术可结合组织弥散定量分析功能,可以通过自身心血管搏动形成的组织形变进行成像,减少了手动加压的人为因素影响,可重复性较好^[18]。

由于不是定量测量组织弹性,通过对两处所选区域的应变程度计算弹性比值可以减少主观影响因素。Ochi等^[19]选用含有小静脉血管的肝实质为参照物,Xie等^[20]选择肋间肌肉作为参照物,结果显示弹性比率越高代表肝实质弹性越低,即纤维化程度越高。Tomeno等^[21]提出肝纤维化指数方法可以转化为定量评估。利用弥散定量分析软件可以比较准确地定量分析弹性图像的参数分级。曾婕等^[22]研究显示以蓝色区域面积百分比与病理分期相关性最高,并具有较好的诊断价值。RTE和TE一样,也会受到肥胖、肋间隙窄、腹水等因素限制^[23],另外弹性图ROI定位时应至少在肝被膜下 10 mm ^[24]。

2.5 几种方法诊断价值的比较 上述几种弹性技术在诊断肝纤维化分期中均有较好的诊断效能,但是不同学者研究的结果并不统一。Sporea等^[25]对332例肝脏分别采用ARFI、TE和SWE技术评估其纤维化程度,发现ARFI技术的可靠性最高,特别是在肥胖人群中,TE和SWE的可靠性近似。Bota等^[26]对13项研究1163例肝纤维化的Meta分析发现,虽然TE检测不成功可能性是ARFI的3倍,但是两者总体诊断效能相当。另有学者通过对SWE、TE和ARFI比较发现,当 $\geq F3$ 时SWE诊断优于TE,当 $\geq F2$ 时SWE诊断优于ARFI,其余分期三者诊断效能类似^[10]。Chung等^[27]研究表明TE、ARFI、RTE均是评

价肝纤维化的有效方法,但是在显著纤维化时TE、ARFI的诊断效能略高于RTE.

3 CT技术对肝纤维化的评价

肝脏检查中CT也是较为常用的一种影像检查技术,但是与常规超声技术一样,只有肝脏形态学出现明显改变时才有诊断意义,故无法用于评价早期肝纤维化的程度. CT灌注成像是诊断活体组织、器官血流灌注情况新型影像学方式,主要通过同层动态扫描获得该层面内获得每个时间点密度曲线,计算出灌注参数,并根据处理后图像计算血流灌注情况. CT灌注成像可将组织的功能与形态进行结合,反映器官的血流动力学变化,其优势在于可以满足同时测定门静脉和肝动脉的血流灌注情况,且具有空间分辨率高、无创的特点. 在肝纤维化过程中,肝内胶原纤维增生和降解失衡,纤维结缔组织增生等变化,最终导致门静脉分支受压变窄,门静脉灌注减少,在肝脏形态学尚无明显改变时,通过CT灌注成像可以反应出这些血流动力学细微的变化. Wang等^[28]通过对动物实验研究发现在F0和F1之间具有统计学差异的指标只有门静脉灌注量一项指标,随着肝纤维化进展,肝动脉灌注量、肝动脉灌注指数、血流量三项指标也会随之增长,血容量指标无明显变化. Zhan等^[29]报道门静脉灌注、总肝灌注、增强峰值和肝灌注与肝硬化分期呈负相关;肝动脉灌注指数、达峰时间与肝硬化分期呈正相关. 肝动脉灌注指数,尤其是达峰时间对肝硬化具有较高的预测效能. 梁明帮等^[30]报道肝动脉灌注分数在肝纤维化分级中具有较大的诊断价值. CT灌注技术的发展虽然对肝纤维化有一定的应用价值,但是诊断价值有限,并未广泛应用于临床工作. 随着超声弹性技术的发展,国外学者对CT灌注技术的研究逐渐减少.

4 磁共振技术对肝纤维化的评价

与CT相比,磁共振技术不仅具有安全无辐射的优点,而且还具有较高的软组织分辨率,可以清晰地显示肝脏形态学变化,同时其拥有多种成像序列,可以对肝脏的功能和代谢情况做进一步的显示. Balassy等^[31]对磁敏感加权像研究发现肝/肌肉信号强度比值下降与纤维化程度增加明显相关,对F4期纤维化的ROC曲线下面积为0.93. 磁共振扩散加权成像(diffusion-

weighted imaging, DWI)可以检测活体组织水分子的热运动,可以通过水分子的运动状态来反映组织内的结构特点. Tosun等^[32]报道, b值设为1000时肝硬化患者的信号强度明显高于正常人. ADC值是DWI中最常用的指标,肝脏纤维化时肝内纤维细胞增生,胶原纤维沉积在肝脏细胞间质中,水分子活动受到限制,从而引起病变组织ADC值降低, ADC值与肝脏纤维化程度呈负相关^[33]. ADC值在肝硬化期诊断意义比较明确,在早期肝纤维化分期中敏感性稍差^[34]. 磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是在DWI基础上发展起来的核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)技术. 研究发现运用DWI和DTI重建获得的肝纤维化患者的ADC值均明显减低,但是传统DWI的所获得的ADC值更有助于肝纤维化和炎症的诊断^[32]. DTI所得出的FA值对轻中度的肝纤维化更为敏感^[35]. 但是也有许多学者报道^[36,37]DTI可作为检查肝纤维化较敏感的手段. 磁共振波谱成像技术(magnetic resonance spectrum, MRS)是以MRI基本原理及与化学位移和自旋耦合现象为基础来定量测定活体组织器官生化改变及代谢状态的一种无创性的功能成像技术. ³¹P-MRS能够揭示肝脏病变的生化变化,有学者认为磷酸单脂/磷酸二脂是检测肝硬化的敏感指标,可利用该指标对轻中度肝纤维化与肝硬化进行区分^[38]. 磁共振灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)通过测量血流动力学参数从而无创地评价组织的血流灌注状态. Nilsson等^[39]通过定量评估肝组织摄取钆的含量发现肝硬化期肝细胞功能降低且降低情况分布不均匀. Hagiwara等^[40]报道,灌注技术区分F0-2期与F3-4期的敏感性为77%,特异性为79%.

5 磁共振弹性成像对肝纤维化的评价

磁共振弹性成像(magnetic resonance elastography, MRE)1995年首次被报道,近年来在国外得到迅速发展,国内对MRE的研究相对较少. MRE的3个基本步骤是首先由外界的弹力装置产生低频剪切波;再由连接装置将声波传递至肝脏,产生肝脏内质点的微小位移;通过检测质点位移计算剪切波速度,运用特殊的成像序列进行成像,从而得到组织弹性特征^[41].

目前对于MRE诊断肝纤维化的研究中多

数文献报道正常肝脏实质的硬度低于3.0 kPa^[42], 当肝脏硬度大于该数值时诊断肝纤维化的灵敏度为80%-90%, 特异度为90%-100%, 准确率为89%-99%^[43]. Ichikawa等^[44]报告随着肝纤维化的进展, 肝脏的平均硬度值也会增加. Kim等^[45]报道, 诊断肝硬化最佳截断值为4.15 kPa. 王威等^[46]综合1851例患者的Meta分析表明MRE对肝纤维化4个分期的AUC值分别为0.95、0.96、0.96、0.97, 表明MRE对肝纤维化各分期均具有很高的诊断价值. Lee等^[47]对361例乙型肝炎患者进行MRE检查, 成功率为92.5%, 不成功的原因12例机械波传导不良, 12例肝内铁质沉积过多, 3例呼吸运动伪影严重, 与组织学检查相对照, MRE具有较高的诊断准确性.

根据力学方程及波动理论, 肝脏体积大、均质且体表距离近有利于波的传播和计算, 是MRE体内应用最理想的脏器. 与超声弹性成像相比, MRE能反映肝脏的全貌, 无需选择声窗, 且不受皮下脂肪、脂肪肝、腹水、肋间隙过窄、测量范围有限及诊断医生主观性等因素的干扰^[48]. 因此MRE能够得到全肝和肝脏不同区域弹性的量化指标, 相比肝穿刺活检及超声弹性成像更全面, 且对各期肝纤维化分级的准确性更高, 是目前最有前景的无创性肝纤维化定量方法. Ichikawa等^[49]报告对比肝穿刺活检结果, MRE的准确性高于TE. Yoon等^[50]报告虽然MRE和SWE对肝纤维化的诊断结果呈中度相关, 但是MRE所得数据的可靠性要高于SWE. 一项包含了3110例患者的Meta分析表明, MRE对肝纤维化诊断的敏感性和特异性均高于ARFI, 尤其是在 $\leq F2$ 的早期诊断中效果更好^[51]. 另有研究报道^[52,53]MRE区分 $\geq F2$ 、 $\geq F3$ 和 $F4$ 的肝纤维化的能力明显高于DWI, 且具有更高的敏感性和特异性.

MRE同时也具有一定的局限性: (1)肝脏内过高的铁含量会导致信噪比受限; (2)相比于弹性超声检测时间更长; (3)需要专门的设备安装; (4)缺乏不同参数仪器, 如1.5 T和3.0 T MRI机以及不同品牌的产品间的可比性的研究. 因此, 对于肝纤维化诊断和分期绝对截断值并没有定论, 还需要进行更多的研究.

6 结论

肝纤维化是一个动态过程, 定期评价肝纤维化程度可以为治疗提供依据. 影像学检查具有安

全、无创、可重复性强等无可比拟的优势. 超声弹性成像和磁共振弹性成像的不断发展提高了对肝纤维化程度检测的准确性, 是对传统影像检查的一个重要补充. 随着影像技术的不断完善, 将会有更多技术能够在减少患者痛苦基础上为临床提供更多更准确的诊断信息.

7 参考文献

- Ismail MH, Pinzani M. Reversal of liver fibrosis. *Saudi J Gastroenterol* 2009; 15: 72-79 [PMID: 19568569 DOI: 10.4103/1319-3767.45072]
- Li N, Ding H, Fan P, Lin X, Xu C, Wang W, Xu Z, Wang J. Intrahepatic transit time predicts liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: quantitative assessment with contrast-enhanced ultrasonography. *Ultrasound Med Biol* 2010; 36: 1066-1075 [PMID: 20620694 DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.04.012]
- Sugimoto K, Shiraiishi J, Moriyasu F, Ichimura S, Metoki R, Doi K. Analysis of intrahepatic vascular morphological changes of chronic liver disease for assessment of liver fibrosis stages by micro-flow imaging with contrast-enhanced ultrasound: preliminary experience. *Eur Radiol* 2010; 20: 2749-2757 [PMID: 20571803 DOI: 10.1007/s00330-010-1852-1]
- Ishibashi H, Maruyama H, Takahashi M, Fujiwara K, Imazeki F, Yokosuka O. Assessment of hepatic fibrosis by analysis of the dynamic behaviour of microbubbles during contrast ultrasonography. *Liver Int* 2010; 30: 1355-1363 [PMID: 20704652 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2010.02315.x]
- Chon YE, Choi EH, Song KJ, Park JY, Kim do Y, Han KH, Chon CY, Ahn SH, Kim SU. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: a meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7: e44930 [PMID: 23049764 DOI: 10.1371/journal.pone.0044930]
- Carrión JA, Torres F, Crespo G, Miquel R, García-Valdecasas JC, Navasa M, Forns X. Liver stiffness identifies two different patterns of fibrosis progression in patients with hepatitis C virus recurrence after liver transplantation. *Hepatology* 2010; 51: 23-34 [PMID: 19839063 DOI: 10.1002/hep.23240]
- Robic MA, Procopet B, Métivier S, Péron JM, Selves J, Vinel JP, Bureau C. Liver stiffness accurately predicts portal hypertension related complications in patients with chronic liver disease: a prospective study. *J Hepatol* 2011; 55: 1017-1024 [PMID: 21354450 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.01.051]
- Shi KQ, Fan YC, Pan ZZ, Lin XF, Liu WY, Chen YP, Zheng MH. Transient elastography: a meta-analysis of diagnostic accuracy in evaluation of portal hypertension in chronic liver disease. *Liver Int* 2013; 33: 62-71 [PMID: 22973991 DOI: 10.1111/liv.12003]
- Kanamoto M, Shimada M, Ikegami T, Uchiyama H, Imura S, Morine Y, Kanemura H, Arakawa Y, Nii A. Real time elastography for noninvasive diagnosis of liver fibrosis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16: 463-467 [PMID: 19322509 DOI: 10.1007/s10120-009-0044-9]

- 10.1007/s00534-009-0075-9]
- 10 Cassinotto C, Lapuyade B, Mouries A, Hiriart JB, Vergniol J, Gaye D, Castain C, Le Bail B, Chermak F, Foucher J, Laurent F, Montaudon M, De Ledinghen V. Non-invasive assessment of liver fibrosis with impulse elastography: comparison of Supersonic Shear Imaging with ARFI and FibroScan®. *J Hepatol* 2014; 61: 550-557 [PMID: 24815876 DOI: 10.1016/j.jhep.2014.04.044]
- 11 Friedrich-Rust M, Nierhoff J, Lupsor M, Sporea I, Fierbinteanu-Braticevici C, Strobel D, Takahashi H, Yoneda M, Suda T, Zeuzem S, Herrmann E. Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis. *J Viral Hepat* 2012; 19: e212-e219 [PMID: 22239521 DOI: 10.1111/j.1365-2893.2011.01537.x]
- 12 Nierhoff J, Chávez Ortiz AA, Herrmann E, Zeuzem S, Friedrich-Rust M. The efficiency of acoustic radiation force impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2013; 23: 3040-3053 [PMID: 23801420 DOI: 10.1007/s00330-013-2927-6]
- 13 Leung VY, Shen J, Wong VW, Abrigo J, Wong GL, Chim AM, Chu SH, Chan AW, Choi PC, Ahuja AT, Chan HL, Chu WC. Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy correlation. *Radiology* 2013; 269: 910-918 [PMID: 23912619 DOI: 10.1148/radiol.13130128]
- 14 Huang Z, Zheng J, Zeng J, Wang X, Wu T, Zheng R. Normal liver stiffness in healthy adults assessed by real-time shear wave elastography and factors that influence this method. *Ultrasound Med Biol* 2014; 40: 2549-2555 [PMID: 25282481 DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2014.05.008]
- 15 Zeng J, Liu GJ, Huang ZP, Zheng J, Wu T, Zheng RQ, Lu MD. Diagnostic accuracy of two-dimensional shear wave elastography for the non-invasive staging of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B: a cohort study with internal validation. *Eur Radiol* 2014; 24: 2572-2581 [PMID: 25027837 DOI: 10.1007/s00330-014-3292-9]
- 16 Jeong JY, Kim TY, Sohn JH, Kim Y, Jeong WK, Oh YH, Yoo KS. Real time shear wave elastography in chronic liver diseases: accuracy for predicting liver fibrosis, in comparison with serum markers. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 13920-13929 [PMID: 25320528 DOI: 10.3748/wjg.v20.i38.13920]
- 17 Hudson JM, Milot L, Parry C, Williams R, Burns PN. Inter- and intra-operator reliability and repeatability of shear wave elastography in the liver: a study in healthy volunteers. *Ultrasound Med Biol* 2013; 39: 950-955 [PMID: 23453379 DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2012.12.011]
- 18 Morikawa H, Fukuda K, Kobayashi S, Fujii H, Iwai S, Enomoto M, Tamori A, Sakaguchi H, Kawada N. Real-time tissue elastography as a tool for the noninvasive assessment of liver stiffness in patients with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol* 2011; 46: 350-358 [PMID: 20697747 DOI: 10.1007/s00535-010-0301-x]
- 19 Ochi H, Hirooka M, Koizumi Y, Miyake T, Tokumoto Y, Soga Y, Tada F, Abe M, Hiasa Y, Onji M. Real-time tissue elastography for evaluation of hepatic fibrosis and portal hypertension in nonalcoholic fatty liver diseases. *Hepatology* 2012; 56: 1271-1278 [PMID: 22488593 DOI: 10.1002/hep.25756]
- 20 Xie L, Chen X, Guo Q, Dong Y, Guang Y, Zhang X. Real-time elastography for diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis B. *J Ultrasound Med* 2012; 31: 1053-1060 [PMID: 22733854]
- 21 Tomeno W, Yoneda M, Imajo K, Suzuki K, Ogawa Y, Shinohara Y, Mawatari H, Fujita K, Shibata W, Kirikoshi H, Maeda S, Nakajima A, Saito S. Evaluation of the Liver Fibrosis Index calculated by using real-time tissue elastography for the non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic liver diseases. *Hepatol Res* 2013; 43: 735-742 [PMID: 23216963 DOI: 10.1111/hepr.12023]
- 22 曾婕, 郑荣琴, 苏中振, 任杰. 弹性成像定量分析与肝纤维化分期的相关性研究. *中华超声影像学杂志* 2011; 20: 311-313
- 23 Tsochatzis EA, Gurusamy KS, Ntaoula S, Cholongitas E, Davidson BR, Burroughs AK. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease: a meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Hepatol* 2011; 54: 650-659 [PMID: 21146892 DOI: 10.1016/j.jhep.2010.07.033]
- 24 Orlacchio A, Bolacchi F, Antonicoli M, Coco I, Costanzo E, Tosti D, Francioso S, Angelico M, Simonetti G. Liver elasticity in NASH patients evaluated with real-time elastography (RTE). *Ultrasound Med Biol* 2012; 38: 537-544 [PMID: 22341049 DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2011.12.023]
- 25 Sporea I, Bota S, Jurchis A, Sirli R, Grădinaru-Tascău O, Popescu A, Ratiu I, Szilaski M. Acoustic radiation force impulse and supersonic shear imaging versus transient elastography for liver fibrosis assessment. *Ultrasound Med Biol* 2013; 39: 1933-1941 [PMID: 23932281 DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.05.003]
- 26 Bota S, Herkner H, Sporea I, Salzl P, Sirli R, Neghina AM, Peck-Radosavljevic M. Meta-analysis: ARFI elastography versus transient elastography for the evaluation of liver fibrosis. *Liver Int* 2013; 33: 1138-1147 [PMID: 23859217 DOI: 10.1111/liv.12240]
- 27 Chung JH, Ahn HS, Kim SG, Lee YN, Kim YS, Jeong SW, Jang JY, Lee SH, Kim HS, Kim BS. The usefulness of transient elastography, acoustic-radiation-force impulse elastography, and real-time elastography for the evaluation of liver fibrosis. *Clin Mol Hepatol* 2013; 19: 156-164 [PMID: 23837140 DOI: 10.3350/cmh.2013.19.2.156]
- 28 Wang L, Fan J, Ding X, Sun J, Zhang M. Assessment of liver fibrosis in the early stages with perfusion CT. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 15276-15282 [PMID: 26629014]
- 29 Zhan Y, Wu Y, Chen J, Liu F, Han X. [Value of liver perfusion imaging of 256-slice CT in evaluation of the cirrhosis]. *Zhongnan Daxue Xuebao Yixueban* 2016; 41: 44-50 [PMID: 26819424 DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347]
- 30 梁明帮, 黎进莲, 安玉松, 霍润枝. CT肝灌注成像在肝纤维化诊断中的价值及影像特点分析. *中西医结合肝病杂志* 2015; 25: 295-297
- 31 Balassy C, Feier D, Peck-Radosavljevic M, Wrba F, Witoszynskyj S, Kiefer B, Reiter G, Dai Y, Ba-

- Ssalamah A. Susceptibility-weighted MR imaging in the grading of liver fibrosis: a feasibility study. *Radiology* 2014; 270: 149-158 [PMID: 23925270 DOI: 10.1148/radiol.13122440]
- 32 Tosun M, Inan N, Sarisoy HT, Akansel G, Gumustas S, Gürbüz Y, Demirci A. Diagnostic performance of conventional diffusion weighted imaging and diffusion tensor imaging for the liver fibrosis and inflammation. *Eur J Radiol* 2013; 82: 203-207 [PMID: 23122674 DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.09.009]
- 33 Cece H, Ercan A, Yıldız S, Karakas E, Karakas O, Boyacı FN, Aydoğan T, Karakas EY, Cullu N, Ulas T. The use of DWI to assess spleen and liver quantitative ADC changes in the detection of liver fibrosis stages in chronic viral hepatitis. *Eur J Radiol* 2013; 82: e307-e312 [PMID: 23518145 DOI: 10.1016/j.ejrad.2013.02.022]
- 34 单崑, 陈思争. ADC在肝纤维化患者诊断中的应用价值研究(附56例报告). *医学影像学杂志* 2014; 24: 1172-1174
- 35 Lee Y, Kim H. Assessment of diffusion tensor MR imaging (DTI) in liver fibrosis with minimal confounding effect of hepatic steatosis. *Magn Reson Med* 2015; 73: 1602-1608 [PMID: 24733754 DOI: 10.1002/mrm.25253]
- 36 章雅琴, 胡跃群, 廖云杰, 容鹏飞, 王维. 犬肝纤维化模型MR弥散张量成像及其与CT灌注参数、VEGF表达的相关性. *中国医学影像技术* 2012; 28: 216-220
- 37 Cheung JS, Fan SJ, Gao DS, Chow AM, Man K, Wu EX. Diffusion tensor imaging of liver fibrosis in an experimental model. *J Magn Reson Imaging* 2010; 32: 1141-1148 [PMID: 21031520 DOI: 10.1002/jmri.22367]
- 38 Lim AK, Patel N, Eckersley RJ, Fitzpatrick J, Crossey MM, Hamilton G, Goldin RD, Thomas HC, Vennart W, Cosgrove DO, Taylor-Robinson SD. A comparison of 31P magnetic resonance spectroscopy and microbubble-enhanced ultrasound for characterizing hepatitis c-related liver disease. *J Viral Hepat* 2011; 18: e530-e534 [PMID: 21914073 DOI: 10.1111/j.1365-2893.2011.01455.x]
- 39 Nilsson H, Blomqvist L, Douglas L, Nordell A, Janczewska I, Näslund E, Jonas E. Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for the assessment of liver function and volume in liver cirrhosis. *Br J Radiol* 2013; 86: 20120653 [PMID: 23403453 DOI: 10.1259/bjr.20120653]
- 40 Hagiwara M, Rusinek H, Lee VS, Losada M, Bannan MA, Krinsky GA, Taouli B. Advanced liver fibrosis: diagnosis with 3D whole-liver perfusion MR imaging--initial experience. *Radiology* 2008; 246: 926-934 [PMID: 18195377]
- 41 Mariappan YK, Glaser KJ, Ehman RL. Magnetic resonance elastography: a review. *Clin Anat* 2010; 23: 497-511 [PMID: 20544947 DOI: 10.1002/ca.21006]
- 42 Venkatesh SK, Yin M, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of liver: technique, analysis, and clinical applications. *J Magn Reson Imaging* 2013; 37: 544-555 [PMID: 23423795 DOI: 10.1002/jmri.23731]
- 43 Venkatesh SK, Yin M, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of liver: clinical applications. *J Comput Assist Tomogr* 2013; 37: 887-896 [PMID: 24270110 DOI: 10.1097/RCT.0000000000000032]
- 44 Ichikawa S, Motosugi U, Ichikawa T, Sano K, Morisaka H, Enomoto N, Matsuda M, Fujii H, Araki T. Magnetic resonance elastography for staging liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Magn Reson Med Sci* 2012; 11: 291-297 [PMID: 23269016 DOI: 10.2463/mrms.11.291]
- 45 Kim D, Kim WR, Talwalkar JA, Kim HJ, Ehman RL. Advanced fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease: noninvasive assessment with MR elastography. *Radiology* 2013; 268: 411-419 [PMID: 23564711 DOI: 10.1148/radiol.13121193]
- 46 王威, 温锋, 赵相轩, 石喻, 王悦人, 郭启勇. 磁共振弹性成像评价肝纤维化分期的Meta分析. *中国临床医学影像杂志* 2015; 26: 329-333
- 47 Lee JE, Lee JM, Lee KB, Yoon JH, Shin CI, Han JK, Choi BI. Noninvasive assessment of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis B viral infection using magnetic resonance elastography. *Korean J Radiol* 2014; 15: 210-217 [PMID: 24643284 DOI: 10.3348/kjr.2014.15.2.210]
- 48 Godfrey EM, Mannelli L, Griffin N, Lomas DJ. Magnetic resonance elastography in the diagnosis of hepatic fibrosis. *Semin Ultrasound CT MR* 2013; 34: 81-88 [PMID: 23395320 DOI: 10.1053/j.sult.2012.11.007]
- 49 Ichikawa S, Motosugi U, Morisaka H, Sano K, Ichikawa T, Tatsumi A, Enomoto N, Matsuda M, Fujii H, Onishi H. Comparison of the diagnostic accuracies of magnetic resonance elastography and transient elastography for hepatic fibrosis. *Magn Reson Imaging* 2015; 33: 26-30 [PMID: 25308096 DOI: 10.1016/j.mri.2014.10.003]
- 50 Yoon JH, Lee JM, Joo I, Lee ES, Sohn JY, Jang SK, Lee KB, Han JK, Choi BI. Hepatic fibrosis: prospective comparison of MR elastography and US shear-wave elastography for evaluation. *Radiology* 2014; 273: 772-782 [PMID: 25007047 DOI: 10.1148/radiol.14132000]
- 51 Guo Y, Parthasarathy S, Goyal P, McCarthy RJ, Larson AC, Miller FH. Magnetic resonance elastography and acoustic radiation force impulse for staging hepatic fibrosis: a meta-analysis. *Abdom Imaging* 2015; 40: 818-834 [PMID: 24711064 DOI: 10.1007/s00261-014-0137-6]
- 52 Wang QB, Zhu H, Liu HL, Zhang B. Performance of magnetic resonance elastography and diffusion-weighted imaging for the staging of hepatic fibrosis: A meta-analysis. *Hepatology* 2012; 56: 239-247 [PMID: 22278368 DOI: 10.1002/hep.25610]
- 53 Wang Y, Ganger DR, Levitsky J, Sternick LA, McCarthy RJ, Chen ZE, Fasanati CW, Bolster B, Shah S, Zuehlhdsorff S, Omary RA, Ehman RL, Miller FH. Assessment of chronic hepatitis and fibrosis: comparison of MR elastography and diffusion-weighted imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196: 553-561 [PMID: 21343496 DOI: 10.2214/AJR.10.4580]

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

