

常规弥散加权成像和弥散张量成像在肝纤维化和炎症中的诊断效能

徐开武 姜刚录 吴江兴 冯贵华 陈东明

摘要 **目的** 探讨 MR 传统弥散加权成像(DWI)与弥散张量成像(DTI)对慢性病毒性肝炎患者的肝纤维化程度和炎症程度定量分析的能力,评估 DWI 与 DTI 在诊断肝纤维化和炎症中的诊断效能。**方法** 选取笔者医院收治的 58 例经病理组织学诊断为慢性病毒性肝炎的患者和 8 例健康志愿者作为研究对象。所有研究对象都进行 DWI 和 DTI 检查,采用弥散敏感度(b 值)为 0、800s/mm² 的单次激发快速自旋回波进行 DWI 和 DTI 检查。计算表观弥散系数(ADC)及平均弥散率(MD),分析两种方法定量肝纤维化分期的能力。对慢性肝炎患者肝穿刺病理组织检查,按照肝活检评分系统 Metavir 评分表对肝实质纤维化和肝炎炎症程度进行分级。运用 Spearman 相关分析探讨 ADC 值 MD 值变化和纤维化分期、炎症分级之间的相关性。**结果** ADC 与纤维化分期呈显著负相关(r 分别为 -0.939、-0.682, $P < 0.01$);ADC、MD 值与炎症分级之间有负相关性(r 分别为 -0.721、-0.486, $P < 0.01$)。**结论** DWI 在肝纤维化分期和肝炎炎症分级方面的诊断效能均优于 DTI,ADC 值可定量评价肝纤维化的分期及肝炎活动的分级。

关键词 弥散加权成像 弥散张量成像 肝纤维化 肝炎

中图分类号 R445.2

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.06.025

Diagnostic Performance of Conventional Diffusion Weighted Imaging and Diffusion Tensor Imaging for the Liver Fibrosis and Inflammation.

Xu Kaiwu, Jiang Ganglu, Wu Jiangxing, et al. Department of Radiology, People's Hospital, Jiangshan City, Zhejiang 324100, China

Abstract **Objective** To evaluate MR diffusion weighted imaging(DWI) and diffusion tensor imaging(DTI) for quantifying liver fibrosis and inflammation in patients with chronic viral hepatitis. **Methods** A total of 8 healthy volunteers and 58 patients with chronic HBV or HCV hepatitis who underwent liver biopsy were enrolled in this study using a 3.0T MR unit at b values 0,800s/mm². The apparent diffusion coefficient(ADC) and mean diffusion(MD) were measured in the liver parenchyma respectively and compared between patients stratified by fibrosis stage and inflammation stage. According to the Metavir scoring system score of liver biopsy, classification of hepatic parenchymatous fibrosis and hepatitis. The changes of ADC value and MD value with the correlation between fibrosis stage, inflammatory grading were analyzed. **Results** ADC was negatively correlated with the staging of liver fibrosis, which was more accurate in staging than MD($r = -0.939$, $P < 0.01$; $r = -0.682$, $P < 0.01$). ADC was negatively correlated with the staging of inflammation grade, which was more accurate in staging than MD($r = -0.721$, $P < 0.01$; $r = -0.486$, $P < 0.01$). **Conclusion** The diagnostic performance of DWI was superior to DTI in liver fibrosis and hepatitis inflammatory classification. The ADC value can be used to quantitatively evaluate the staging of liver fibrosis and hepatitis activity.

Key words Diffusion weighted imaging; Diffusion tensor imaging; Liver fibrosis; Hepatitis

慢性肝炎进行性发展会导致肝纤维化,其中病毒性肝炎是肝纤维化的主要诱发因素。肝脏受到损伤后,胶原纤维在结缔组织内异常增生、过度沉淀^[1]。肝纤维化进一步发展会成为肝硬化,此时肝脏已受到器质性损害,不可逆转。在肝纤维化出现初期及时诊断,进行有效的治疗干预可以减缓纤维化进程,甚至

使纤维化得到逆转。因此,对慢性病毒性肝炎患者进行早期、定量诊断非常重要,直接关系到治疗方式的选择及预后评估。病理活检是评估肝纤维化程度的金标准,活检所测得的患者纤维化分期和炎症分级是抗病毒治疗的主要依据,但病理活检是有创操作,存在出血等并发症,难以进行重复检查^[2-4]。因此非侵入性、能定量评价肝纤维化、肝炎程度的诊断方法成为临床的需要。

弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)及弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是 MR

基金项目:河南省教育厅自然科学研究计划项目(2011A340002)

作者单位:324100 浙江省江山市人民医院放射科(徐开武、姜刚录、吴江兴、冯贵华);456400 新乡医学院第一附属医院放射科(陈东明)

功能成像方法,具有无创、可重复操作的特点,为肝部的影像学研究提供了新途径^[5,6]。DWI 是通过检测水分子的运动状况,对肝组织的超微结构变化进行观察。DWI 的肝脏弥散梯度多采用单方向或 X、Y、Z 轴 3 个方向,DTI 的弥散梯度可以检测多个方向的扩散度。这两种功能成像方法已经用于肝纤维化的研究,但 DWI 和 DTI 在肝纤维化分期和肝炎症分级的定量诊断效能还缺少相关报道。基于以上背景,本研究选取笔者医院 2013 年 8 月~2014 年 3 月收治的 58 例慢性病毒性肝炎患者及 8 例健康人员作为研究对象,分别采用 DWI 和 DTI 两种方法对研究对象肝纤维化程度和肝炎症程度进行评估,对比二者定量诊断的效能。以期为临床提供指导。

材料与方法

1. 一般资料:选取笔者医院自 2013 年 8 月~2014 年 3 月收治的慢性病毒性肝炎患者 58 例作为研究对象。女性 23 例,男性 35 例,患者年龄 23~67 岁,平均年龄 45.47 ± 11.23 岁。另取 8 例体检健康的志愿者作为对照。女性 3 例,男性 5 例,年龄 23~69 岁,平均年龄 44.35 ± 10.67 岁。本研究经笔者医院伦理委员会同意,所有患者均签署知情同意书。患者纳入标准:均患有慢性乙肝或丙肝,病史大于 6 个月。排除标准:有酗酒史、有酒精性肝病或非酒精性脂肪肝,药物及免疫性肝病患者,屏气不佳无法完成 MR 扫描,患有多发囊肿多发血管瘤影响测量结果。参照 METAVIR 评分系统对肝脏纤维化和炎症进行组织病理学分级,详见表 1。

表 1 研究对象分期、分级标准

纤维化分期	纤维化程度	炎症分级	汇管区及周围
0 期	无纤维化	0 级	无炎症
1 期	肝门束扩大,没有形成间隔	1 级	汇管区炎症
2 期	肝门束扩大,形成小的间隔	2 级	轻度碎片状坏死
3 期	间隔很多,无肝硬化	3 级	中度碎片状坏死
4 期	肝硬化	4 级	重度碎片状坏死

所有患者均经过肝脏病理活检证实,病理分期、分级情况详见表 2。8 例健康志愿者划入 0 期、0 级。全部研究对象在活检前 1 周或活检后 1 个月内接受 DWI 和 DTI 扫描,入选患者中有慢性乙型肝炎 44 例,慢性丙型肝炎 14 例。

2. 扫描设备及方法:所有患者均采用 3T MRI 扫描仪检查。扫描前空腹大于 4h,扫描范围自胸部中段至下腹。弥散成像采用单次激发平面回波成像序

表 2 研究对象肝纤维化分期、炎症分级情况

肝纤维化分期	患者例数 (n=66)	炎症分级	患者例数 (n=66)
0 期	17	0 级	17
1 期	12	1 级	5
2 期	10	2 级	11
3 期	14	3 级	19
4 期	13	4 级	14

列(single shot echo planar imaging, SS-EPI)。扫描参数为 TR/TE:1930/68,层厚 7.0mm,间距 1.5mm,矩阵 128×128 ;弥散敏感系数 b 值采用 0、800s/mm²,以肝门为中心,每个 b 值采集 20 层图像,采用呼吸触发自由呼吸,梯度场选择 X、Y、Z 轴 3 个方向,时间约为 146s。DTI 采用分次屏气,呼气末扫描,时间约 80s。TR/TE:2426/55,其他参数和 DWI 一致,敏感梯度选择 6 个方向(X、Y、Z、XY、YZ、XZ)。

3. 图像观察及数据测量:在肝右叶选取 ADC 及 MD 的感兴趣区(region of interest, ROI),面积约为 150mm²,注意避开小的局灶性病变以及可见的血管、胆管等干扰。选取 9 个 ROI,取所测得 ADC 值、MD 值的平均值。并取各统计量的平均值。使用专用的工作组对 DWI 和 DTI 进行定量检测。

4. 统计学方法:统计学处理采用 SPSS 13.0 软件,各纤维化分期下的 ADC、MD 采用中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示,采用 Spearman 分析 ADC、MD 值与纤维化程度及炎症程度的相关性;使用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评估 ADC、MD 值预测纤维化 $\geq$ S4 期的能力,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. DWI 和 DTI 对纤维化分期程度的评价:比较不同纤维化分期 DWI 和 DTI 的定量分析结果。研究对象的纤维化分期及对应的肝脏 ADC 值、MD 值分布见表 3。随着纤维化期数增加,ADC 和 MD 值呈降低趋势(图 1、图 2)。ADC、MD 与纤维化分期呈负相关(r 值分别为 -0.939 、 -0.682 , $P < 0.01$),详见图 3。在预测 $\geq$ S4 期纤维化(肝硬化)时,ADC 的 ROC 曲线下面积高于 MD,详见表 3、图 4。

2. DWI 和 DTI 对炎症分期程度的评价:不同炎症等级的 DWI 和 DTI 定量分析结果详见表 4。炎症分级升高,ADC 值和 MD 值降低。ADC、MD 与炎症分级呈负相关(r 值分别为 -0.721 、 -0.486 , $P < 0.01$),详见图 5。

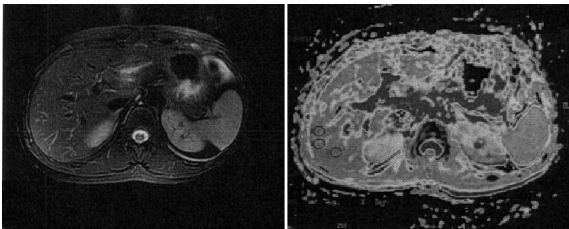


图 1 健康人员肝脏 DWI 成像图

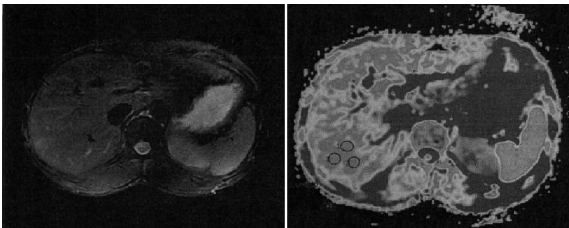


图 2 慢性病毒性肝炎患者,女性,40 岁,肝纤维化 1 期,肝炎 2 级

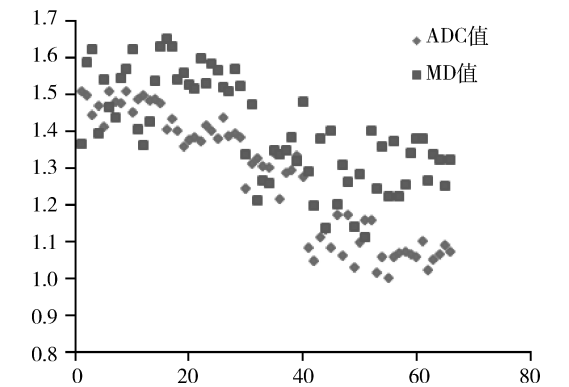


图 3 ADC 值和 MD 值散点图

表 3 不同纤维化分期的 DWI 和 DTI 定量分析结果

分期	n	ADC [M (IQR)]	MD [M (IQR)]
0 期	17	1.40 (0.15)	1.46 (0.18)
1 期	12	1.36 (0.14)	1.48 (0.24)
2 期	10	1.25 (0.16)	1.34 (0.16)
3 期	14	1.21 (0.12)	1.32 (0.23)
4 期	13	1.13 (0.10)	1.33 (0.15)

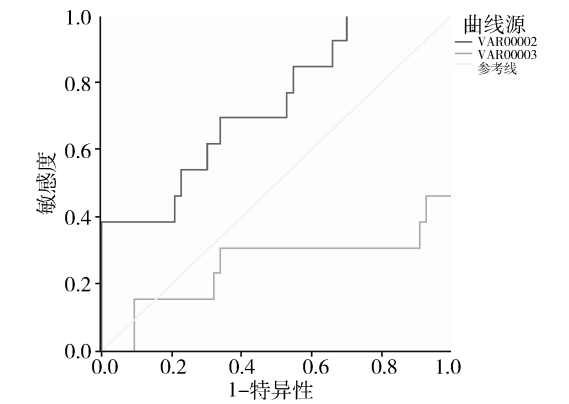


图 4 ADC 值和 MD 值 ≥ 4 期纤维化分期的 ROC 曲线

表 4 不同炎症分级的 DWI 和 DTI 定量分析结果

分级	n	ADC [M (IQR)]	MD [M (IQR)]
0 级	17	1.25 (0.10)	1.47 (0.21)
1 级	5	1.23 (0.06)	1.43 (0.20)
2 级	11	1.18 (0.10)	1.35 (0.17)
3 级	19	1.15 (0.09)	1.30 (0.24)
4 级	14	1.13 (0.05)	1.22 (0.20)

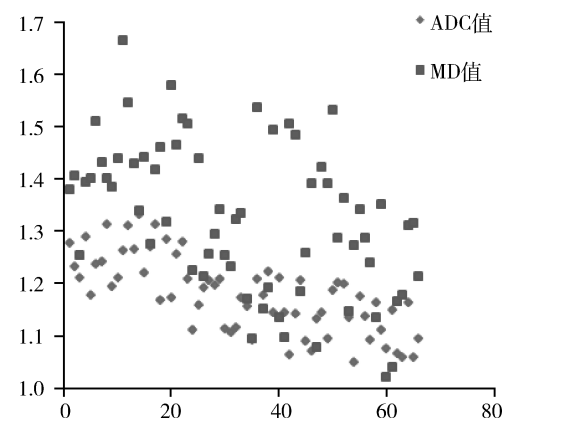


图 5 ADC 值和 MD 值散点图

讨 论

慢性病毒性肝炎患者处于不同肝纤维化分期和炎症分级,需要选择不同的治疗方法,预后也各不相同。因此病理活检测定的肝纤维化分期和炎症分级十分重要。为了避免肝脏病理活检的风险,临床亟需一种无创的、可定量诊断的肝纤维化检查方法。DWI 及 DTI 作为 MR 成熟的功能成像技术,以水分子的自由扩散运动为基础,具有扫描时间短、操作性良好及可重复等优势,已经逐渐应用于肝脏疾病的检测^[7,8]。

本研究对比了 DWI 和 DTI 对肝炎患者不同纤维化分期的定量分析结果。DWI 成像结果显示,肝硬化、肝纤维化患者的 ADC 值低于比健康对照人员的 ADC 值更低,此结果与既往研究结果一致^[9,10]。且患者纤维化期数越大,ADC 和 MD 值越低。ADC、MD 与纤维化分期呈负相关(r 值分别为 -0.939 、 -0.682 , $P < 0.01$)。ADC 值与纤维化分期呈高度负相关,MD 值呈中度负相关,ADC 与纤维化分期的相关性更好。提示对肝纤维化分期的诊断中,DWI 诊断效能优于 DTI。肝纤维化是肝部受损后发生非特异性反应,导致细胞外基质胶原纤维过度沉淀、异常增生的病理过程^[11]。胶原纤维的过度沉淀限制了水分子弥散运动,肝组织发生脂肪浸

润、炎症坏死等变化也会造成水分子活动度降低^[12,13]。

此外,肝血窦由于结缔组织增生变窄,进而血流微灌注量下降。肝硬化、肝纤维化的 ADC 值和 MD 值比正常肝脏下降是水分子的弥散运动受限和肝窦血流减少共同作用的结果。本研究以肝脏组织的穿刺活检结果作为金标准,对比了 ADC 值和 MD 值诊断肝硬化的效能的 ROC 曲线。结果显示,在预测 $\geq$ S4 期纤维化(肝硬化)时,ADC 的 ROC 曲线下面积大于 MD,说明 ADC 值检测的敏感度优于 MD。ADC 值能够有效对肝纤维化程度做出定量评估,对鉴别肝硬化也有较高诊断价值。DTI 通过计算平均弥散率和各向异性检测纤维化,一般选择 3 个方向。MD 是 6 个方向 ADC 值的平均值,理论上应比 DWI 所提供的 ADC 更为准确。但本研究中 DWI 对肝纤维化分期评估的准确性优于 DTI,原因可能为 DTI 在腹部的成像质量及信噪比比 DWI 差,此外 DWI 是呼吸触发下的自由呼吸,DTI 是分次屏气扫描,患者不易配合,因而影响了检测结果。

DWI 和 DTI 对患者不同炎症分级的定量分析结果显示,随着炎症分级增加、炎症程度加重,ADC 值和 MD 值逐渐减低。通过相关性分析可知,ADC 值与炎症分级呈中度负相关,MD 值与炎症分级相关程度弱。说明 ADC 值可有效评估慢性肝炎炎症程度,且具有无创的优势。对于肝炎炎症程度的定量诊断,ADC 值的诊断效能优于 MD。既往也有研究显示,ADC 值和炎症分级不存在相关关系,考虑原因可能为其设定的 b 值偏低,导致 DWI 成像 ADC 值变化较大,因此得到不同结果^[14,15]。

ADC 值可定量评价肝纤维化及炎症活动程度,对于肝硬化也有较好的诊断价值。DWI 在肝纤维化的分期和炎症的分级中诊断效能优于 DTI,可用于对慢性病毒性肝炎患者肝纤维化程度、炎症程度及治疗疗效进行无创评估。

参考文献

- 1 陈敏,贾春梅. 超声造影肝实质灌注成像评价肝纤维化分期的实验研究[J]. 中国当代医药, 2013, 20(4):104-105
- 2 欧阳可勋,黄洲,李杰生,等. 磁共振弥散加权成像技术对肝炎纤维化程度的临床分析[J]. 河北医药, 2012, 34(3):357-358
- 3 周卫兵,龚良庚. MRI 功能性成像诊断肝纤维化的研究进展[J]. 山东医药, 2010, 50(47):113-114
- 4 李秋菊,赵周社,于兵,等. 磁共振扩散加权成像在肝纤维化中的应用进展[J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25(7):502-506
- 5 张晓杰. 磁共振弥散加权成像对肝纤维化的诊断[J]. 山西医药杂志, 2012, 41(6):565-566
- 6 石喻,郭启勇,张兰,等. 3.0T MR 弥散加权成像及张量成像评价肝纤维化的临床研究[J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(4):343-346
- 7 Palmucci S, Mauro LA, Messina M, et al. Diffusion-weighted MRI in a liver protocol: Its role in focal lesion detection[J]. World J Radiol, 2012, 7:302-310
- 8 Li H, Chen TW, Chen XL, et al. Magnetic resonance-based total liver volume and magnetic resonance-diffusion weighted imaging for staging liver fibrosis in mini-pigs[J]. World J Gastroenterol, 2012, 48:7225-7233
- 9 张铁亮,李彩英,崔彩霞,等. 3.0 T MR 扩散加权成像 ADC 阈值诊断肝硬化严重程度的研究[J]. 临床放射学杂志, 2011, 30(2):206-209
- 10 郭秋,任克,徐克,等. 肝纤维化 ADC 值减低机制及与选取 b 值关系的实验研究[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27(9):1756-1760
- 11 熊伟立. 磁共振弥散加权成像技术对肝炎纤维化程度的临床诊断价值[J]. 中国临床医生, 2013, 41(4):66-67
- 12 黄勇跃,金军,汤小刚,等. 扩散加权成像和瞬时弹性成像在肝纤维化诊断价值中的对比研究[J]. 磁共振成像, 2013, 4:261-265
- 13 王敬春,张莉. 磁共振扩散加权成像技术在肝纤维化检查中的应用价值[J]. 实用医学影像杂志, 2013, 14(5):386
- 14 崔恩铭,龙晚生,罗学毛,等. 多 b 值弥散加权成像评估肝纤维化程度[J]. 中国医学影像技术, 2013, 10:1674-1678
- 15 沈亚琪,胡道予,李建军,等. DTI 对两种肝纤维化动物模型的定量研究[J]. 放射学实践, 2012, 27(2):145-150

(收稿日期:2015-01-26)

(修回日期:2015-02-26)

关于审稿专家、作者提供银行卡号的启事

由于本单位财务管理规定,今后发放稿费、审稿费要通过银行转账,希望审稿专家和发表论文的作者及时登录医学研究杂志网页(www. xyjzz. cn),进入到专家审稿或者作者投稿版块,在个人介绍栏中提供银行卡号(储蓄卡或借记卡)、开户行名称、卡主姓名以及身份证号,以便及时为您发放审稿费或稿费,或者将银行卡信息发送到编辑部邮箱 xyjzz@imicams. ac. cn。联系电话:010-52328678(尹老师)。

《医学研究杂志》编辑部