

Quantitative assessment of hepatic fibrosis by ultrasonic tissue attenuation imaging

LIU Dong-hong, LV Ming-de, ZHOU Cai-ming, XU Hui-xiong
(Department of Medical Ultrasonics, the First Affiliated Hospital,
Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080 China)

[Abstract] **Objective** To investigate the feasibility of quantitatively assessing hepatic fibrosis by ultrasonic tissue attenuation imaging (UAI). **Methods** Corrected attenuation values in UAI were measured in 66 patients with hepatobiliary diseases before operation, and the results were compared with histological quantitative grading for hepatic fibrosis. **Results** Corrected attenuation values correlated significantly with the histological quantitative grading ($r=0.702, P<0.001$). The difference of values among the groups of mild, middle and severe fibrosis were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Corrected attenuation value can be used for quantitatively assessing hepatic fibrosis.
[Key words] Ultrasonic tissue attenuation imaging; Hepatic fibrosis; Tissue characterization

超声衰减成像技术定量评估肝纤维化的临床研究

刘东红, 吕明德, 周才明, 徐辉雄

(中山大学第一附属医院超声科, 广东 广州 510080)

[摘要] **目的** 探讨超声衰减成像技术(UAI)定量评估肝纤维化的可能性。**方法** 测量66例肝胆疾病患者肝组织超声衰减成像的校正衰减值,并与肝纤维化分级病理诊断结果相比较。**结果** 校正衰减值随肝纤维化分级加大而逐渐增大,两者有良好相关性($r=0.702, P<0.001$)。轻、中、重度肝纤维化组间校正衰减值有显著性差异($P<0.05$)。**结论** 校正衰减值能反映肝纤维化的程度,运用UAI能定量评估肝纤维化。

[关键词] 超声组织衰减成像; 肝纤维化; 组织定征

[中图分类号] R575.2; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2004)08-1231-03

超声组织定征技术通过定量提取和解释超声信号中有用的信息,识别和评估组织病变,为临床诊断提供依据。它着重生物体本身的声学参数及结构参数与组织状态间的相互关系,寻求有效手段从超声信号中分离出反映组织状态的参量。目前有研究从不同的方面探讨组织定征,包括衰减、散射、吸收、声速、定量反射分析、非线性参数和频谱分析等^[1-3]。本文报告运用UAI评估肝纤维化的初步研究结果。

1 材料与方 法

1.1 研究对象 本组66例均为2001年2月—2001年11月我院肝胆外科行肝胆手术患者,其中男41例,女25例,平均(51.4±13.9)岁。肝细胞性肝癌31例,胆管癌2例,胆道结石23例,肝硬化脾亢4例,其他疾病6例。

1.2 超声检查 仪器:GE Pro-200超声诊断仪,键控变频探头,变频范围3.5~5 MHz。超声检查于术前1周进行,患者仰卧位,经肝右肋间扫查肝右前叶,先用3.5 MHz频率扫查肝实质并避开大血管、胆管取图,再用5.0 MHz在同一层面

取另一幅图。取图时患者深吸后屏气,尽量缩短取图-变频-再取图的间隔时间。在同等条件下,按上法扫查超声衰减定标仿真体模并取图。在本研究中定标仿真体模作为衰减系数固定的参照物,对患者肝组织衰减起校正作用。

1.3 计算机处理 计算机对存图做数字减影处理,低频图减高频图,然后对衰减后成像作直方图检测,取样面积固定为150像素×50像素,取样深度固定为6 cm,记录取样面积范围内测量的灰阶中位数等数据。用公式计算出取样面积内超声校正衰减值: $B=If/Ir$,B为校正衰减值,If为肝组织衰减图灰阶中位数,Ir为定标仿真体模衰减图灰阶中位数。

1.4 病理学检查 手术中楔形切取肝右前叶组织块2 cm×1.5 cm,立即以10%的甲醛液固定,石蜡包埋,常规切片(5 mm厚)行HE染色。继而作Masson's染色,经该法染色后蓝色表示含胶原纤维。由两位资深的肝脏病理学专家在不了解患者临床背景的情况下,根据Ishak^[4]分级法判定肝纤维化程度^[5]。本研究分为3组,A组纤维分级0~1级,为轻度肝纤维化组,B组纤维分级2~4级,为中度肝纤维化组,C组纤维分级5~6,为重度肝纤维化、肝硬化组(见图1~3)。

1.5 统计处理 数值变量均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用SPSS11.0统计软件包作纤维分级与超声校正衰减、面

[作者简介] 刘东红(1968—),女,广东梅州人,硕士,主治医师。

E-mail: pylhd@yahoo.com.cn

[收稿日期] 2004-04-12

图1 肝组织病理图片-无纤维化,Ishak 分级 0 级 图2 肝组织病理图片-大多数汇管区纤维化扩大,可见门脉-门脉(P-P)间桥,Ishak 分级 4 级
图3 肝组织病理图片-假小叶形成,Ishak 分级 6 级



图4 3.5 MHz 超声肝组织成像

图5 5 MHz 超声肝组织成像

图6 肝组织衰减后成像

积比与超声校正衰减值的 Spearman 相关性检验。各组两两比较采用单方向方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

对肝组织衰减成像(图4~6)的感兴趣区作灰阶直方图检测并与定标仿真体模校正后作相关分析,发现校正衰减值和病理纤维分级呈良好的线性相关关系, $r = 0.702 (P < 0.001)$ 。随肝纤维化加重,肝组织衰减成像的校正衰减值逐渐增大。两者分布见图7。

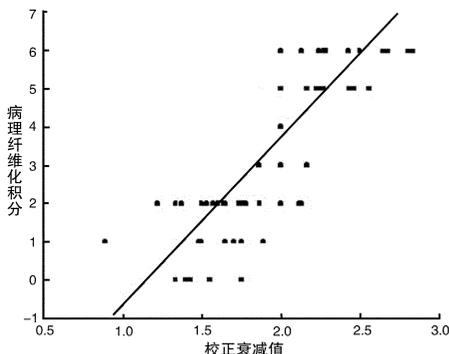


图7 病理纤维化积分与肝校正衰减值分布散点图

多重比较分析显示根据 Ishak 分级按轻、中、重肝纤维化程度分为 A、B、C 三组,三组间的校正衰减值每 2 组间差异均有显著性意义($P < 0.05$),见表 1,2。说明校正衰减值能反映不同程度的肝纤维化。

表1 校正衰减值的分布

分组	例数	均数	标准差	95%均数可信度区间		最小值	最大值
				低界值	高界值		
A	12	1.4270	0.2609	1.3612	1.5928	0.89	1.61
B	31	1.8080	0.2555	1.7143	1.9018	1.22	2.17
C	23	2.1122	0.1950	2.0279	2.1965	1.75	2.50
总计	66	1.8629	0.3143	1.7857	1.9402	0.89	2.50

表2 多重比较(LSD法)校正衰减值组间差异

(I) 分组	(J) 分组	比较组间均数差(I-J)	标准误	P 值
A	B	-0.2811	8.063E-02	0.001
	C	-0.5852	8.445E-02	0.000
B	A	0.2811	8.063E-02	0.001
	C	-0.3041	6.526E-02	0.001
C	A	0.5852	8.445E-02	0.001
	B	0.3041	6.526E-02	0.001

表1 结果显示:超声校正衰减值随肝纤维化程度的进展逐渐增大。

表2 结果显示:根据 Ishak 分级按轻、中、重肝纤维化程度分成的 A、B、C 三组,其校正衰减值每两组间差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

3 讨论

由于超声在组织中传播的复杂特性,超声和组织相互作用的机制尚未十分明了。最近柯坚提出人体组织超声衰减成像(UAD)的原理是“同位异频数字减影”,即在相同仪器设置条件

下用变频超声探头扫查同一切面的两幅不同频率的声像图,假设它们能够点对点,通过点对点对应的减法处理,将回波信号中反射、散射、衍射因素、声束截面扩散、STC 分段增益等因素充分抑制,将组织衰减分量逐像素点处理成像,然后作直方图灰阶测量,可得到感兴趣区的定量声衰减值^[3]。

3.1 常规二维超声的回波信号反映了两大类信息 一类是与技术水平有关的声束成形、仪器电路特性、人为设置等信息;另一类是超声与被检体相互作用产生的回波中的振幅信息,为组织定征研究的基础,它包含了超声与被检体相互作用时产生的反射、透射、折射、声衰减、B/A 非线性等一系列综合的空间分布。这两类信息的合成是目前二维超声成像的基础。传统的灰阶直方图,只是定量表现回波信号的振幅信息,不能提取其中的某一参数,例如声衰减参数^[1,2]。

3.2 慢性肝炎合并肝硬化甚至肝硬化在临床上十分常见,但现在的超声检查仅对典型的肝硬化可明确诊断,至于对不同程度的肝硬化改变,则基本难以判别。迄今已有一些关于用二维超声组织定征评估肝纤维化的报道,如龚秀芬等对猪肝硬化和正常肝行非线性声学参量 B/A 的层析成像,显示肝硬化组 B/A 值大于正常肝^[6]。Badawi 等^[7]运用纹理分析法,发现肝硬化组灰度均方差、灰度熵等参数较正常组显著增大。这些研究都是比较肝硬化与正常人肝组织的声学参数等的差异,未涉及到对不同程度肝纤维化组织定征的研究。也有研究发现肝脏超声半定量打分与肝组织纤维化分级有良好的相关性^[8,9],其中肝包膜增厚、肝右叶最大斜径增大、门静脉主干和左、右支内径增宽、胆囊壁增厚、脾长、厚径增大、肝实质光点形态变粗、脾静脉直径增大和门静脉每分钟血流量增多(参数)等指标反映肝纤维化均有较好的敏感性、特异性和准确性,但显著性差异仍局限于最低和最高肝纤维化分级之间,对二维图像中较有意义的肝实质回声形状、密度和分布均匀度尚难以作定量分析,观察带有一定的主观色彩^[8]。

3.3 人体组织 UAI 是采集脉冲回波信号并经计算机减法处理,逐像素点处理组织的衰减分量并显示成像,将回波信号中反射、散射、衍射因素、声束截面扩散、STC 增益等因素充分抑制,主要留下了声衰减参数,还有一小部分背向散射随频率变化而产生的幅差。其他由背向散射信号(脉冲回波)所携带的上述的两类信息中的大部分包括积分背向散射信号均被消除。提取的声衰减信息,通过直方图测量,可定量测量衰减量。UAI 是一种超声的组织参数成像,它以灰阶(亮度)方式将受检组织的衰减参数显示出来,通过对感兴趣区亮度的声衰减值作定量检测分析,为临床提供诊断数据^[3]。

周康源等^[10]应用幅差法检测肝超声声衰减量,它用同一频率和深度的不同区位的幅差来测定组织的声衰减。UAI 法与幅差法均是测量组织声衰减的方法,两者的差别在于,前者是不同频率对同一组织回波信号的幅度相减,后者是同一频率对两个不同组织的回波信号幅度的相减。对有关组织超声性质的研究表明组织纤维胶原成分越多,会表现出较高的声衰减^[1,2]。幅差法比较脂肪肝与正常肝声衰减,两者分布范围可以完全分开。但肝硬化和正常肝比较,两者差异小,难以鉴别^[8]。运用 UAI 对患者肝组织定征的研究表明,随肝纤维化

加重,肝组织衰减成像的校正衰减量逐渐增大,两者相关性良好。不同程度的肝纤维化校正衰减量存在明显差异,提示 UAI 对肝组织衰减成像能对肝纤维化程度有一定的识别。

本文初步报告了 UAI 对肝纤维化组织定征的研究结果,该技术目前在操作上需经计算机处理,不能直接在超声诊断仪上成像计算。这些处理相信不久的将来可以得到改进。此外本文的研究对象只是单纯肝纤维化患者,而临床上肝纤维化常并存肝细胞炎性改变、脂肪化等,这些因素是否会影响 UAI 对肝纤维化的评估,还有待以后进一步的研究。

[参考文献]

- [1] Feng R. The principles and designs of ultrasonographic equipment [M]. Beijing: Chinese Medical and Pharmaceutical Science Press, 1993. 1018-1030.
冯若. 超声诊断设备原理与设计 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993. 1018-1030.
- [2] Wang ZG. Ultrasonic tissue characterization [J]. Chin J Med Imaging Technol, 1999, 15(1), 70-72.
王志刚. 超声组织定征的研究、应用进展 [J]. 中国医学影像技术, 1999, 15(1), 70-72.
- [3] Ke J. Human ultrasonic tissue attenuation imaging [J]. Chinese J Ultrasound Med, 2000, 16(10): 1-5.
柯坚. 人体组织超声衰减成像技术 [J]. 中国超声医学杂志, 2000, 16(10): 1-5.
- [4] Ishak K, Baptista A, Bianchi L, et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis [J]. J Hepatol, 1995, 22(6): 696-699.
- [5] Zhou CM, Lv MD, Yin XY, et al. A study of quantitative assessment of hepatic fibrosis by using computer-assisted digital image analysis [J]. Journal of Sun Yat-Sen University (Medical Sciences), 2003, 24(2): 185-187.
周才明, 吕明德, 殷晓煜, 等. 计算机辅助数字图像分析定量检测肝纤维化的应用研究 [J]. 中山大学学报, 2003, 24(2): 185-187.
- [6] Gong XF, Zhang D. Nonlinear parameter tomography and biological tissue characterization [J]. Chinese Journal of Acoustics, 1998, 23(3): 197-203.
龚秀芬, 章东. 非线性声学参量层析成像与生物组织定征 [J]. 声学学报, 1998, 23(3): 197-203.
- [7] Badawi AM, Derbala AS, Youssef AM. Fuzzy logic algorithm for quantitative tissue characterization of diffuse liver diseases from ultrasound images [J]. Int J Med Inf, 1999, 55(2): 135-147.
- [8] Li JQ, Shen L, Zeng MD, et al. Preliminary study of ultrasonic 2D and color Doppler flow image on assessment of liver fibrosis [J]. Chinese Hepatology, 2000, 3(4): 206-208.
李继强, 沈镭, 曾民德, 等. 超声二维图像和彩色多普勒血流评估肝纤维化的初步研究 [J]. 肝脏, 2000, 3(4): 206-208.
- [9] Hirata M, Akbar SM, Horiike N, et al. Noninvasive diagnosis of the degree of hepatic fibrosis using ultrasonography in patients with chronic liver disease due to hepatitis C virus [J]. Eur J Clin Invest, 2001, 31(): 528-535.
- [10] Zhou KY. Ultrasonic attenuation estimation in-vivo using the difference ratio correction method [J]. Journal of the Acoustical Society of America, 1992, 92(5): 2532-2538.