

肝脏疾病弹性成像研究进展

胡向东, 钱林学

背景资料
弹性成像为肝脏疾病的诊断提供了新的方法, 肝纤维化及肝硬化是慢性肝病最重要的病理特征, 导致肝实质硬度增加是肝组织弹性成像诊断的病理基础, 本文针对弹性成像的理论基础及肝脏疾病弹性成像临床研究进展进行综述。

胡向东, 钱林学, 首都医科大学附属北京友谊医院超声科 北京市 100050
作者贡献分布: 本文由胡向东查阅文献并总结撰写; 由钱林学教授审阅修改并审核成稿。
通讯作者: 钱林学, 教授, 主任医师, 100050, 北京市宣武区永安路95号, 首都医科大学附属北京友谊医院超声科。
qianlinxue2002@yahoo.com
电话: 010-63138576
收稿日期: 2009-11-16 修回日期: 2009-12-25
接受日期: 2010-01-04 在线出版日期: 2010-02-18

Advances in elasticity imaging of hepatic diseases

Xiang-Dong Hu, Lin-Xue Qian

Xiang-Dong Hu, Lin-Xue Qian, Department of Ultrasonography, Beijing Friendship Hospital, Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China
Correspondence to: Professor Lin-Xue Qian, Department of Ultrasonography, Beijing Friendship Hospital, Affiliated to Capital Medical University, 95 Yong'an Road, Beijing 100050, China. qianlinxue2002@yahoo.com
Received: 2009-11-16 Revised: 2009-12-25
Accepted: 2010-01-04 Published online: 2010-02-18

Abstract

Elasticity imaging indirectly reflects tissue pathological changes by measuring tissue elastic modulus and therefore offers a new method for noninvasive diagnosis of hepatic diseases. Particularly, tissue elasticity measurement using Fibroscan is of outstanding value for staging and diagnosing hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C and monitoring the development of hepatic cirrhosis and portal hypertension. In addition, magnetic resonance elastography and acoustic radiation force impulse have shown great promise in the diagnosis of hepatic diseases. This article reviews the basic knowledge of elasticity imaging and the recent advances in elasticity imaging of hepatic diseases.

Key Words: Elasticity imaging; Hepatic fibrosis; Portal hypertension

同行评议者
李健丁, 教授, 山西医科大学第一医院放射科CT室

Hu XD, Qian LX. Advances in elasticity imaging of hepatic diseases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(5): 472-478

摘要

弹性成像为肝脏疾病的诊断提供了新的方法, 通过测量肝组织弹性模量的差异, 从而达到无创性诊断肝脏疾病的目的; 尤其是Fibroscan在分期诊断慢性丙型肝炎肝纤维化、监测肝硬化及门静脉高压发展中表现出优异的诊断价值; 此外, 磁共振弹性成像、声脉冲辐射力成像技术已初步应用于肝脏疾病的诊断。本文针对弹性成像的理论基础及肝脏疾病弹性成像临床研究进展进行综述。

关键词: 弹性成像; 肝纤维化; 门静脉高压

胡向东, 钱林学. 肝脏疾病弹性成像研究进展. 世界华人消化杂志 2010; 18(5): 472-478
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/472.asp>

0 引言

弹性是人体组织的重要物理特性, 人体不同的正常组织结构之间以及某些正常组织与病理组织之间均存在一定弹性差异。例如肝脏内纤维结缔组织异常增生形成肝纤维化, 严重者伴有假小叶形成则为肝硬化, 严重肝硬化时肝实质及分隔内的血管床被挤压、扭曲、改道可引起门脉高压, 并随之发生肝内门静脉、肝动脉与肝静脉间的血流重建, 后期肝外侧支循环形成^[1,2]。肝纤维化及肝硬化是慢性肝病最重要的病理特征, 导致肝实质硬度增加是肝组织弹性成像诊断的病理基础^[3]。准确判断肝纤维化分期及肝硬化程度将对疾病的诊断和选择治疗时机有很大的帮助^[4]。目前肝组织活检及肝静脉压力梯度(hepatic venous pressure gradient, HVPG)测量分别是诊断肝纤维化及评价门脉高压的金标准^[5], 上消化道内镜检查是评价门静脉高压并发病的最好方法^[6]。但这些均属有创性检查手段, 无创性诊断肝纤维化及监测门脉高压成为临床医师的迫切需求^[7]。

1 弹性成像的概念

临床医师给患者查体时所采用的触诊就是依据

组织之间弹性的差异来判断有无病变, 但触诊较容易受主客观因素的影响, 所以触诊准确性低。自Ophir等^[8]1991年最早提出弹性成像这一概念以来, 弹性成像得到了迅速发展, 使医务人员能够通过该技术更客观地得到组织弹性信息。弹性成像的基本原理是对组织施加一个内部或外部的动态或静态/准静态的激励, 在弹性力学、生物力学等物理规律的作用下, 组织将产生一个响应。根据响应程度的不同, 利用超声成像、磁共振或光学成像等方法, 结合数字信号、数字图像处理技术, 反映组织内部弹性模量的差异^[9]。根据采用成像模式的不同, 弹性成像主要包括超声弹性成像(ultrasound elasticity imaging)、磁共振弹性成像(magnetic resonance elastography)和光学相干断层弹性成像(optical coherence tomographic elastography)等。根据组织激励方式的不同, 超声弹性成像可以分为静态/准静态压缩的弹性成像(elasticity imaging)、血管弹性成像(intravascular elasticity)、心肌弹性成像(myocardial elasticity)等^[10]。

2 瞬时弹性成像在肝脏疾病中的应用

2.1 瞬时弹性成像诊断肝纤维化 对组织施加低频振动进行弹性成像时, 组织内部剪切波将发生衍射现象, 从而影响成像效果。为了避免衍射的影响, Catheline等^[11]和Sandrin等^[12]提出采用脉冲激励, 在组织内产生瞬时剪切波, 使用帧频高达10000 帧/秒的超快速超声成像系统采集射频数据, 采用互相关方法来计算组织位移, 从而得到剪切波在组织内的传播速度, 其速度与组织的弹性模量直接相关, 该方法称为瞬时弹性成像或脉冲弹性成像。

法国Echosens公司研制出一种称为Fibroscan的一维瞬时弹性成像系统, 并初步用于肝纤维化的无创评价。Fibroscan由探头和信号处理两部分组成, 其中探头(直径9 mm)集成了一个低频振动器和一个单阵元的超声换能器(5 MHz)。将探头置于肋骨间隙的皮肤表面, 振动器带动探头做低频的活塞式运动(50 Hz), 低频弹性波(主要为剪切波)由皮层向待检查的肝组织传播。超声换能器每250 μ s发射一次信号, 特定的电子系统实现超声射频信号的采集, 并计算表皮下2.5-4 cm深度的感兴趣区域(ROI)的低频剪切波的传播速度。假设肝脏为各向同性的线弹性体, 就可以把弹性模量与剪切波的速度直接联系起来, 从而得到感兴趣区域的弹性模量,

结果以kPa为单位表示, 该弹性模量值可以提供肝纤维化程度的信息。Fibroscan测量信息的采集来源于肝脏内约1 cm \times 2 cm \times 5 cm的区域, 肝实质采样体积相当于肝活检所获得组织标本量的100倍, 因而比肝活检样本更具代表性。有研究显示Fibroscan测量的成功率并不影响诊断肝纤维化分期的准确性^[13]。

迄今为止, 有许多Fibroscan应用于丙型肝炎患者诊断肝纤维化分期的文献。Sandrin等^[14]用Fibroscan检测106例丙型肝炎患者, 91例用于研究弹性模量与纤维化程度的关系(67例有效)。瞬时弹性成像得到肝脏的弹性模量结果与纤维化阶段的相关性很好(偏相关系数 = 0.71, $P < 0.01$)。而且肝脏的弹性模量与炎症活动度及脂肪变性分级不相关。理论上说, 脂肪变性将引起组织的弹性模量下降, 然而在他们的研究中, 患者的脂肪变性并不严重。

Saito等^[15]检测了75例丙型肝炎患者的肝组织硬度, 其测值与组织学得到的肝纤维化分期相关性很好($P < 0.01$), F1, F2, F3和F4四个纤维化阶段对应的弹性模量均数大小分别为6.25、7.80、13.85和34.00 kPa。该研究同时表明血清学指标与纤维化分期的相关性不好; 而血小板计数与纤维化分期也明显相关($P < 0.01$), 但其偏差相对较大, 该方法能够区分F2和F3阶段($P = 0.048$)以及F3和F4阶段($P = 0.020$), 但是不能很好地区分F1和F2阶段($P = 0.068$); 而瞬时弹性成像能够很好地区分F1和F2阶段($P = 0.009$)、F2和F3阶段($P = 0.018$)以及F3和F4阶段($P < 0.01$), 其显著性差异也比血小板计数好。

在3项大型的Fibroscan应用于慢性丙型肝炎患者的研究中^[16-18], 均以肝穿刺活检后META-VIR肝纤维化病理分期为对照标准。Ziol等^[17]发现活检样本大些肝硬度测值与纤维化分期的相关性更好。Castéra等^[18]联合Fibroscan和Fibrotest提高了诊断 $F \geq 2$ 和 $F \geq 3$ 的准确性, 且联合两者作为评价肝纤维化的一线工具, 可以避免77%的肝活检。在三项研究中, 诊断中度肝纤维化($F \geq 2$)、严重肝纤维化($F \geq 3$)及肝硬化($F = 4$)的受试者特征曲线下面积(area under the receiver operator characteristic curve, AUROC)分别为0.79, 0.83及0.80; 0.91、0.90及0.90; 0.97、0.95及0.96。研究显示在最高阈值时, 诊断肝硬化的敏感性和特异性均很高, 但AUROC并不能完全反应诊断实验的价值, 似然比(likelihood ratios, LR)的计算反映了经金标准验证后患病者与未患病者接受

相关报道
Yin等应用磁共振弹性成像检测35例正常志愿者及50例慢性肝病患者, 研究显示肝硬度随肝纤维化程度增加而增加, ROC分析显示以剪切硬度2.93 kPa为阈值, 诊断肝纤维化的敏感性和特异性分别是98%和99%, 曲线下面积达0.9988; Huwart等用1.5 T MR设备对96例慢性肝病患者行MR弹性成像、同时检查超声弹性成像、门冬氨酸转氨酶/血小板计数(APRI), 与病理分期对照研究, 结果证实, 磁共振弹性成像诊断效果明显优于前两者。

应用要点

本文提示,弹性成像将影像学、病理学与生物力学相联系,为肝脏疾病中的诊断提供了新思路和新方法。虽磁共振弹性成像、声脉冲辐射力成像尚处于研究初期,但相信随着影像技术的发展,各种弹性成像技术在肝脏疾病诊断中必将大有作为。

某项诊断实验产生某一结果(阳性或阴性)的比值。上述三项研究中,大多数阳性似然比及阴性似然比数值均未达到通常认可的好的诊断实验的数值(阳性似然比 >10 及阴性似然比 <0.1)。此外, Castéra等^[18]和Foucher等^[16]研究结果来自同一研究机构,但前者诊断严重肝纤维化及肝硬化的最佳阈值分别为9.5和12.5 kPa,后者最佳阈值分别为12.5和17.6 kPa。因此瞬时弹性成像作为一种非侵入性诊断肝纤维化及肝硬化的方法,在替代肝组织活检之前其重复性尚需进一步验证。

Chan等^[19]对161例慢性乙型肝炎患者同时进行了肝活检和Fibroscan检测,并观察谷丙转氨酶(ALT)水平对肝硬度测值的影响。结果诊断F ≥ 1 、F ≥ 3 及F = 4期的AUROC分别为0.80(95%CI: 0.68-0.92)、0.87(95%CI: 0.82-0.93)和0.93(95%CI: 0.89-0.97)。对肝硬化诊断有价值的cut-off值分别有8.4 kPa(敏感度98%), 9.0 kPa(敏感性和特异性之和最大), 13.4 kPa(特异性94%, 准确度80%)。研究还指出即使纤维化分期相同, ALT水平高的肝硬度测值也会高,并认为ALT水平升高对分期低的纤维化诊断影响最大,在ALT水平正常和升高的CHB患者中,应用Fibroscan分别可以避免62%和58%的人做肝穿刺检查。

Friedrich等^[20]就Fibroscan诊断肝纤维化查阅数据库,将其中以肝活检作为标准,以AUROC作为评价诊断价值指标的50篇文献纳入Meta分析,评估Fibroscan诊断肝纤维化的整体表现及诊断准确性的影响因素。结果显示Fibroscan诊断明显肝纤维化(F ≥ 2)、严重肝纤维化(F ≥ 3)、肝硬化(F = 4)的平均AUROC分别为0.84(95%CI: 0.82-0.86)、0.89(95%CI: 0.88-0.91)及0.94(95%CI: 0.93-0.95)。当区别不同病因所导致的肝纤维化时,Fibroscan诊断明显肝纤维化的曲线下面积差异会减小;但诊断严重肝纤维化(F ≥ 3)及肝硬化(F = 4)时,病因将不影响诊断的表现力。肝纤维化的评分标准及执行研究的国家也是曲线下面积的影响因素,而年龄、体重指数及活检质量对曲线下面积没有明显影响。

2.2 瞬时弹性成像监测肝硬化并发症及门脉高压 Foucher等^[16]分析711例慢性肝病患者的Fibroscan及相关资料,发现肝硬度测值与Child评分、临床参数(血管曲张、腹水、肝癌)及生化指标(血小板计数、凝血酶原时间等)均显著相关。最近的研究显示肝

硬度测值与门脉高压之间相关性良好。Kazemi等^[21]应用Fibroscan评价165例肝硬化患者预测食管静脉曲张程度,结果肝硬度测值与食管静脉曲张中度相关($r = 0.6$)。肝硬度测值诊断有无食管静脉曲张及 $\geq \text{II}$ 度食管静脉曲张的AUROC分别为0.84及0.83,诊断后者的敏感性为90%,特异性为60%,Fibroscan检测可以减少60%的患者进行上消化道内镜检查。由于弹性检测并非直接显示迂曲扩张的侧支循环,因此诊断轻度门脉高压的最佳阈值与诊断肝硬化阈值之间有重叠^[22]。Carrión等^[23]研究124例肝移植术后感染丙型肝炎的患者,Fibroscan测值与肝静脉压力梯度(HVPG)相关系数为0.84($P < 0.001$),肝硬度 ≥ 8.74 kPa诊断门静脉高压($\text{HVPG} \geq 6$ mmHg)的AUROC为0.93,敏感性达90%,特异性达81%。Vizzutti等^[24]分析61例慢性丙型肝炎患者的Fibroscan及HVPG测值,研究显示当 $\text{HVPG} < 10$ mmHg时两者相关性很好($r = 0.91$, $P < 0.0001$),肝硬度测值预测 $\text{HVPG} < 10$ mmHg的ROC曲线下面积达0.99,当诊断阈值为13.6 kPa时,敏感性为97%,特异性为92%。研究同时证实当 $\text{HVPG} < 10-12$ mmHg时,肝硬度测值与HVPG之间的相关性优于 $\text{HVPG} \geq 12$ mmHg,这提示门脉压力达一定程度后,门脉高压的发展不再简单地取决于引起肝硬度增加的细胞外基质沉积,肝外因素如高动力循环状态、内脏血管舒张及门体循环的形成都将影响门静脉压力的上升。目前看来,瞬时弹性成像对无创性诊断门脉高压可能是有价值的,但现有研究要达成一个结论为时尚早,还需要更多研究来验证。

2.3 瞬时弹性成像的优势与影响因素 瞬时弹性成像是一种非侵入性的检测方法,其检测的肝组织约是肝穿刺活检组织的100倍,受样本误差的几率降低;且观察者组内及组间重复性好^[14,25]。近年来瞬时弹性成像成为无创、快速、可靠地检测肝纤维化及肝硬化程度的有效工具^[26,27]。目前依据诊断肝纤维化的准确性最高或敏感性与特异性之和最大与否,Fibroscan诊断F ≥ 2 、F ≥ 3 、F = 4的阈值分别为7.1-8.8、9.5-9.6、12.5-14.6^[16-18,28],而且肝纤维化程度愈严重,Fibroscan诊断准确性愈高。

瞬时弹性成像检测也有其局限性,多项研究报道FibroScan检测有2.4%-9.4%的失败率^[14,16-18,25]。Foucher等^[29]对2114例肝纤维化患者进行肝脏的瞬时弹性测定,有4%患者经10次测定未能得出具

体数值. 经单变量分析, 测定失败与体质量指数(BMI)>28、糖尿病、年龄>50岁、脂肪肝等因素有关; 但经多变量分析后, 只有BMI>28是唯一妨碍弹性测定的因素. 因为脂肪组织对低频剪切波和超声波产生强烈的衰减作用, 有学者建议通过改进超声探头来提高检测率^[30]. 李林芳等^[31]应用Fibroscan检测637例健康人群及不同程度慢性肝病患者共939次, 同样发现体质量指数是影响检测成功率的最主要因素, 同时女性患者检测成功率稍低于男性, 可能与女性肋间隙相对狭窄有关, Fibroscan检查要求有足够宽度的肋间隙才能保证检测的准确性; 而且研究发现Fibroscan检测正常人群及乙型肝炎携带者的组内相关系数较低, 分别为0.736和0.649. 作者认为可能与样本量小有关, 有待进一步验证. Fraquelli等^[25]同样发现轻度肝纤维化会明显降低弹性检测的组内相关系数. 腹水(尽管腹水本身提示了肝硬化或门脉高压)同样会影响瞬时弹性测定的结果, 因为低频剪切波不能通过液体传播^[32].

目前已有研究认为FS弹性值与炎症相关, 同一纤维化分期患者中, 生化指标改善者FS弹性值相应降低^[33]. Sagir等^[34]测量了20例急性肝损害的患者肝组织硬度, 其中15例缺乏肝硬化证据, 伴随急性肝损害的慢性肝病患者的弹性值达到肝硬化水平, 11例经肝活检证实无肝硬化, 6例高弹性值患者随着病情好转, 弹性值均下降至肝硬化临界值以下. Arena等^[35,36]有一致的研究结果.

Kang等^[37]分析了47例肝功能异常或有肝炎症状的患者及80例无症状供肝者的Fibroscan及活检的病理学资料, 结果显示疾病组肝硬度与肝纤维化明显相关, 但在肝供体组, 两者不相关, 诊断 $F \geq 2$ 的AUROC为0.70(95%CI: 0.58-0.81), 最佳诊断阈值为4.00, 明显低于疾病组的7.35. 在肝供体组脂肪变性与肝硬度不相关. 研究认为在无症状的健康人群组诊断肝纤维化的阈值需重新评定. 同时此研究不同肝组织脂肪浸润程度患者间肝硬度测值无差异.

目前瞬时弹性成像在其他肝脏疾病如胆汁性肝硬化、自身免疫性肝炎、非酒精性脂肪肝、肝移植后慢性排斥反应等中的应用价值研究较少^[38,39], 有待进一步探讨, 其次瞬时弹性成像对于轻度肝纤维化分期之间的鉴别能力有限.

3 磁共振弹性成像在肝脏疾病中的应用

磁共振弹性成像是利用运动敏感梯度的作用获

取组织在外力作用下的质点位移及MR的相位图像, 得出组织内各点的弹性系数分布图, 以组织弹性力学参数作为诊断依据. Yin等^[40]应用磁共振弹性成像检测35例正常志愿者及50例慢性肝病患者, 研究显示肝硬度随肝纤维化程度增加而增加, ROC分析显示以剪切硬度2.93 kPa为阈值, 诊断肝纤维化的敏感性和特异性分别是98%和99%, 曲线下面积达0.9988; 诊断严重肝纤维化的敏感性和特异性分别是78%和96%, 而且诊断肝纤维化不受脂肪变性的影响. 该技术可以弥补CT、MRI仅从形态学方面对肝硬化进行定性诊断的不足, 避免了针刺活检引起的严重并发症. Huwart等^[41]用1.5 T MR设备对96例慢性肝病患者行MR弹性成像、同时检查超声弹性成像、门冬氨酸转氨酶/血小板计数(APRI), 与病理分期对照研究, 应用ROC评价不同方法的诊断价值, 结果磁共振弹性成像诊断肝纤维化 $F \geq 2$ 、 $F \geq 3$ 及 $F = 4$ 的AUROC分别为0.994、0.985及0.998, 明显优于超声弹性成像及APRI^[42], 尤其是区别 $F2$ 和 $F0-1$. 由于磁共振采集的是三维向量的改变^[43], 且获取图像的肝组织样本量大于超声弹性成像, 因此磁共振弹性成像诊断价值优于超声弹性成像, 且临床应用不受肥胖患者及腹水患者的困扰. 磁共振弹性成像的缺点在于肝脏铁负荷过多时, 因信噪比的缘故难以成像; 且价格昂贵, 检查费时.

磁共振弹性成像技术的重要环节是图像处理, 由于机械波在非均质介质中传播规律相当复杂, 因此MRE的数据处理非常复杂. 要实现组织弹性的准确成像必须研究和采用有效的图像处理办法, 目前磁共振弹性成像要更加准确地判断肝纤维化程度(尤其是轻/中度), 尚需开发分辨率更高的弹性成像技术.

4 声脉冲辐射力成像技术在肝脏疾病的应用

声脉冲辐射力成像技术(acoustic radiation force impulse, ARFI)是近期推出的无创评估肝组织弹性硬度的超声成像技术. 该方法也称为声触诊组织量化技术(virtual tough tissues quantification, VTQ), 可以结合常规超声影像, 检测特定区域检测特定区域组织的弹性硬度. 其原理^[44]是利用调制的聚焦超声波束在生物粘弹性组织内产生声剪切波, 然后用特定的电子系统采集组织内剪切波信号, 由于聚焦区外辐射力迅速衰减, 剪切波只局限于组织内部区域, 因此可以获得感兴趣区域的低频剪切波的传播速度, 进而

名词解释

弹性成像: 基本原理是对组织施加一个内部或外部的动态或静态/准静态的激励, 在弹性力学、生物力学等物理规律的作用下, 组织将产生一个响应. 根据响应程度的不同, 利用超声成像、磁共振或光学成像等方法, 结合数字信号、数字图像处理技术, 反映组织内部弹性模量的差异. 根据采用成像模态的不同, 弹性成像主要包括超声弹性成像、磁共振弹性成像和光学相干断层弹性成像等.

同行评价
本文具有较好的时效性与实用性, 内容全面、深入, 有较好的参考价值和可读性。

通过检测剪切波传播进行组织弹性模量估计。他的主要优点是可方便地利用聚焦超声波束的辐射力在深部生物组织局部区域内产生剪切波^[45], 并且利用剪切波传播距离有限的性质, 解决生物组织弹性重构边界条件的统一问题, 降低组织弹性重构的复杂程度, 并可近似统一不同生物组织的弹性重构方法。

丁红等^[46]使用西门子ACUSON S 2000超声诊断仪配备的声脉冲辐射力成像技术检测173例无肝病或脂肪肝的志愿者、84例慢性肝病但无肝硬化的患者和63例乙型肝炎后肝硬化患者的肝组织, 发现三组受检者感兴趣区弹性参数有显著差异($P < 0.001$), 且随着慢性肝病程度的加重, 弹性参数值增加, 两者有一定相关性。Friedrich-Rust等^[47]应用ARFI、瞬时弹性成像及肝纤维化血清学指标检测86例慢性病毒性肝炎患者, 结果显示三者均与肝纤维化分期显著相关, 诊断 $F \geq 2$ 的AUROC分别为0.82、0.82及0.84; 诊断肝硬化的AUROC分别为0.91、0.91及0.82。此外Fahey等^[48,49]研究证实ARFI能显示肝内局灶性病变, 并有助于引导及监测热消融病灶。因为ARFI技术可以融合于超声诊断仪, 临床医师可以获取双重信息, 且经济、简便, 应用前景广阔, 但仍需大量研究验证其应用价值。

5 结论

弹性成像将影像学、病理学与生物力学相联系, 为肝脏疾病中的诊断提供了新思路和新方法。其中国内外有关Fibroscan评估慢性肝病患者肝纤维化分期的报道很多, 尤其是无创、快速和客观地分期诊断丙型肝炎肝纤维化。但Fibroscan在其他肝脏疾病, 如非酒精性脂肪性肝炎、免疫性肝炎、药物性肝损害的应用研究尚少, 还没有建立针对不同病因的肝纤维化分期诊断标准。Fibroscan简单易行, 患者耐受性好, 有研究显示经过持续的抗病毒治疗, 慢性丙型肝炎患者肝组织的肝硬度测值较未治疗或无应答组有明显降低^[50], 但对于慢性肝病的病情监测, 疗效观察中的应用价值尚需大样本多中心的深入探索。Fibroscan联合血清学指标的应用价值也是未来的研究方向。磁共振弹性成像、声脉冲辐射力成像尚处于研究初期, 但相信随着影像技术的发展, 各种弹性成像技术在肝脏疾病诊断中必将大有作为。

6 参考文献

1 Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen HE,

Scheuer PJ, Sobin LH. The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. *J Clin Pathol* 1978; 31: 395-414

2 Seidlová V, Hobza J, Pumplrla J, Charouzek J. Radionuclide hepatic perfusion index and ultrasonography: assessment of portal hypertension in clinical practice. *Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med* 1989; 122: 213-21

3 Wells RG. The role of matrix stiffness in hepatic stellate cell activation and liver fibrosis. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: S158-S161

4 Han KH, Yoon KT. New diagnostic method for liver fibrosis and cirrhosis. *Intervirolgy* 2008; 51 Suppl 1: 11-16

5 Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. *Hepatology* 2004; 39: 280-282

6 Schepis F, Cammà C, Niceforo D, Magnano A, Pallio S, Cinquegrani M, D'amico G, Pasta L, Craxi A, Saitta A, Raimondo G. Which patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for esophageal varices detection? *Hepatology* 2001; 33: 333-338

7 de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005; 43: 167-176

8 Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991; 13: 111-134

9 Greenleaf JF, Fatemi M, Insana M. Selected methods for imaging elastic properties of biological tissues. *Annu Rev Biomed Eng* 2003; 5: 57-78

10 罗建文, 白净. 超声弹性成像的研究进展. 中国医疗器械信息 2005; 11: 23-31

11 Catheline S, Thomas JL, Wu F, Fink MA. Diffraction field of a low frequency vibrator in soft tissues using transient elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 1999; 46: 1013-1019

12 Sandrin L, Tanter M, Catheline S, Fink M. Shear modulus imaging with 2-D transient elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2002; 49: 426-435

13 Lucidarme D, Foucher J, Le Bail B, Vergniol J, Castera L, Duburque C, Forzy G, Filoche B, Couzigou P, de Lédinghen V. Factors of accuracy of transient elastography (fibroscan) for the diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2009; 49: 1083-1089

14 Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, Christidis C, Ziol M, Poulet B, Kazemi F, Beaugrand M, Palau R. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 1705-1713

15 Saito H, Tada S, Nakamoto N, Kitamura K, Horikawa H, Kurita S, Saito Y, Iwai H, Ishii H. Efficacy of non-invasive elastometry on staging of hepatic fibrosis. *Hepatol Res* 2004; 29: 97-103

16 Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castéra L, Le Bail B, Adhoute X, Bertet J, Couzigou P, de Lédinghen V. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut* 2006; 55: 403-408

17 Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis

- C, Mal F, Kazemi F, de Lédinghen V, Marcellin P, Dhumeaux D, Trinchet JC, Beaugrand M. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005; 41: 48-54
- 18 Castéra L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, Darriet M, Couzigou P, De Lédinghen V. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005; 128: 343-350
- 19 Chan HL, Wong GL, Choi PC, Chan AW, Chim AM, Yiu KK, Chan FK, Sung JJ, Wong VW. Alanine aminotransferase-based algorithms of liver stiffness measurement by transient elastography (Fibroscan) for liver fibrosis in chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2009; 16: 36-44
- 20 Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S, Sarrazin C, Bojunga J, Zeuzem S, Herrmann E. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008; 134: 960-974
- 21 Kazemi F, Kettaneh A, N'kontchou G, Pinto E, Ganne-Carrie N, Trinchet JC, Beaugrand M. Liver stiffness measurement selects patients with cirrhosis at risk of bearing large oesophageal varices. *J Hepatol* 2006; 45: 230-235
- 22 Bosch J. Predictions from a hard liver. *J Hepatol* 2006; 45: 174-177
- 23 Carrión JA, Navasa M, Bosch J, Bruguera M, Gilibert R, Forns X. Transient elastography for diagnosis of advanced fibrosis and portal hypertension in patients with hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12: 1791-1798
- 24 Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, Rega L, Foschi M, Colagrande S, Petrarca A, Moscarella S, Belli G, Zignego AL, Marra F, Laffi G, Pinzani M. Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with HCV-related cirrhosis. *Hepatology* 2007; 45: 1290-1297
- 25 Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, Conte D, Donato MF, Ronchi G, Colombo M. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut* 2007; 56: 968-973
- 26 Colletta C, Smirne C, Fabris C, Toniutto P, Rapetti R, Minisini R, Pirisi M. Value of two noninvasive methods to detect progression of fibrosis among HCV carriers with normal aminotransferases. *Hepatology* 2005; 42: 838-845
- 27 Masaki N, Imamura M, Kikuchi Y, Oka S. Usefulness of elastometry in evaluating the extents of liver fibrosis in hemophiliacs coinfecting with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *Hepatal Res* 2006; 35: 135-139
- 28 Yeshua H, Oren R. Non invasive assessment of liver fibrosis. *Ann Transplant* 2008; 13: 5-11
- 29 Foucher J, Castéra L, Bernard PH, Adhoute X, Laharie D, Bertet J, Couzigou P, de Lédinghen V. Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using FibroScan in a prospective study of 2114 examinations. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 411-412
- 30 Kettaneh A, Marcellin P, Douvin C, Poupon R, Ziol M, Beaugrand M, de Lédinghen V. Features associated with success rate and performance of FibroScan measurements for the diagnosis of cirrhosis in HCV patients: a prospective study of 935 patients. *J Hepatol* 2007; 46: 628-634
- 31 李林芳, 戴琳, 张琪, 陈永鹏, 冯筱榕, 郭亚兵, 侯金林. 瞬时弹性记录仪检测肝纤维化影响因素及稳定性分析. *南方医科大学学报* 2008; 28: 595-597
- 32 Ghany MG, Doo E. Assessment of liver fibrosis: palpate, poke or pulse? *Hepatology* 2005; 42: 759-761
- 33 Ganne-Carrié N, Ziol M, de Lédinghen V, Douvin C, Marcellin P, Castera L, Dhumeaux D, Trinchet JC, Beaugrand M. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. *Hepatology* 2006; 44: 1511-1517
- 34 Sagir A, Erhardt A, Schmitt M, Häussinger D. Transient elastography is unreliable for detection of cirrhosis in patients with acute liver damage. *Hepatology* 2008; 47: 592-595
- 35 Arena U, Vizzutti F, Corti G, Ambu S, Stasi C, Bresci S, Moscarella S, Boddi V, Petrarca A, Laffi G, Marra F, Pinzani M. Acute viral hepatitis increases liver stiffness values measured by transient elastography. *Hepatology* 2008; 47: 380-384
- 36 Coco B, Oliveri F, Maina AM, Ciccorossi P, Sacco R, Colombatto P, Bonino F, Brunetto MR. Transient elastography: a new surrogate marker of liver fibrosis influenced by major changes of transaminases. *J Viral Hepat* 2007; 14: 360-369
- 37 Kim KM, Choi WB, Park SH, Yu E, Lee SG, Lim YS, Lee HC, Chung YH, Lee YS, Suh DJ. Diagnosis of hepatic steatosis and fibrosis by transient elastography in asymptomatic healthy individuals: a prospective study of living related potential liver donors. *J Gastroenterol* 2007; 42: 382-388
- 38 Corpechot C, El Naggar A, Poujol-Robert A, Ziol M, Wendum D, Chazouillères O, de Lédinghen V, Dhumeaux D, Marcellin P, Beaugrand M, Poupon R. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC. *Hepatology* 2006; 43: 1118-1124
- 39 de Lédinghen V, Douvin C, Kettaneh A, Ziol M, Roulot D, Marcellin P, Dhumeaux D, Beaugrand M. Diagnosis of hepatic fibrosis and cirrhosis by transient elastography in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 41: 175-179
- 40 Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ, Manduca A, Grimm RC, Rossman PJ, Fidler JL, Ehman RL. Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1207-1213.e2
- 41 Huwart L, Sempoux C, Vicaute E, Salameh N, Annet L, Danse E, Peeters F, ter Beek LC, Rahier J, Sinkus R, Horsmans Y, Van Beers BE. Magnetic resonance elastography for the noninvasive staging of liver fibrosis. *Gastroenterology* 2008; 135: 32-40
- 42 Huwart L, Sempoux C, Salameh N, Jamart J, Annet L, Sinkus R, Peeters F, ter Beek LC, Horsmans Y, Van Beers BE. Liver fibrosis: noninvasive assessment with MR elastography versus aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index. *Radiology* 2007; 245: 458-466
- 43 Sinkus R, Tanter M, Catheline S, Lorenzen J, Kuhl C, Sondermann E, Fink M. Imaging anisotropic and viscous properties of breast tissue by magnetic resonance-elastography. *Magn Reson Med* 2005; 53: 372-387
- 44 Nightingale K, Soo MS, Nightingale R, Trahey G. Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility. *Ultrasound Med*

- Biol* 2002; 28: 227-235
- 45 Fahey BJ, Hsu SJ, Wolf PD, Nelson RC, Trahey GE. Liver ablation guidance with acoustic radiation force impulse imaging: challenges and opportunities. *Phys Med Biol* 2006; 51: 3785-3808
- 46 丁红, 沈文, 李娜, 黄备建, 徐晨, 徐智章, 王文平. 声脉冲辐射力成像技术无创检测慢性肝纤维化的初步研究. *上海医学影像* 2009; 18: 81-83
- 47 Friedrich-Rust M, Wunder K, Kriener S, Sotoudeh F, Richter S, Bojunga J, Herrmann E, Poynard T, Dietrich CF, Vermehren J, Zeuzem S, Sarrazin C. Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. *Radiology* 2009; 252: 595-604
- 48 Fahey BJ, Nelson RC, Hsu SJ, Bradway DP, Dumont DM, Trahey GE. In vivo guidance and assessment of liver radio-frequency ablation with acoustic radiation force elastography. *Ultrasound Med Biol* 2008; 34: 1590-1603
- 49 Fahey BJ, Nelson RC, Bradway DP, Hsu SJ, Dumont DM, Trahey GE. In vivo visualization of abdominal malignancies with acoustic radiation force elastography. *Phys Med Biol* 2008; 53: 279-293
- 50 Takeda T, Yasuda T, Nakayama Y, Nakaya M, Kimura M, Yamashita M, Sawada A, Abo K, Takeda S, Sakaguchi H, Shiomi S, Asai H, Seki S. Usefulness of noninvasive transient elastography for assessment of liver fibrosis stage in chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 7768-7773

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

汤姆森 - 路透公布 2008 年 *WJG* 影响因子 2.081

本刊讯 据汤姆森-路透科技信息集团2009-06-19发布《期刊引证报告》(*Journal Citation Reports*)的统计结果: *World Journal of Gastroenterology(WJG)*的总被引次数(TC): 10 822; 影响因子(IF): 2.081; 即年指数: 0.274; 论文数量: 1112; 半衰期: 3.1; 特征因子(EF): 0.05006. 特征因子这个指标是今年期刊引证报告里新加的一个指标. 与影响因子不同的是, 这个指标不仅考察了引文的数量, 而且考虑了施引期刊的影响力, 即: 某期刊如果被越多地被高影响力的期刊引用, 则该期刊的影响力也越高. 正如Google考虑超链接的来源, 特征因子也充分考虑引文的来源, 并在计算中赋予不同施引期刊的引文以不同的权重. 特征因子分值的计算基于过去5年中期刊发表的论文在期刊引证报告统计当年的被引用情况. 与影响因子比较, 期刊特征因子分值的优点主要有: (1)特征因子考虑了期刊论文发表后5年的引用时段, 而影响因子只统计了2年的引文时段, 后者不能客观地反映期刊论文的引用高峰年份; (2)特征因子对期刊引证的统计包括自然科学和社会科学, 更为全面、完整; (3)特征因子的计算扣除了期刊的自引; (4)特征因子的计算基于随机的引文链接, 通过特征因子分值可以较为合理地测度科研人员用于阅读不同期刊的时间. 在55种国际胃肠病学和肝病学期刊中, *WJG*的EF, TC和IF分别名列第6, 9, 32位. (*WJG*编辑部主任: 程剑侠 2009-06-19)