doi:10.11659/jjssx.03E024058

·临床研究·

磁共振多回波Dixon技术脂肪含量测量联合血清学指标对早期肝纤维化的诊断价值

胡勤勤[1],杨 华[1],陈家飞[2],胡晓飞[2],王 洁[2],刘慧敏[3] (1.重庆市中医院放射科,重庆 400021;2.陆军军医大学第一附属医院放射科,重庆 400038;3.陆军军医大学第一附属医院感染科,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 分析基于磁共振多回波Dixon(ME-Dixon)技术的脂肪含量测量联合血清学指标对早期肝纤维化的诊断价值。**方法** 纳入陆军军医大学第一附属医院2019年8月至2021年10月行肝组织穿刺活检的早期肝纤维化患者78例,根据病理结果将早期肝纤维化患者分为S0组(*n*=21)、S1组(*n*=32)、S2组(*n*=25)。同时收集患者完整影像检查结果(包含ME-Dixon序列)和实验室检查结果[包括透明质酸酶(HA)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(CⅣ)、层粘连蛋白(LN)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、γ-谷氨酰转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)],并通过ME-Dixon技术测量肝脂肪分数(HFF)。采用单因素方差分析3组间HFF及血清学指标的差异,然后选取单因素分析中有统计学差异的因素绘制受试者工作特征(*ROC*)曲线,计算曲线下面积(*AUC*),评估其诊断肝纤维化及早期肝纤维化程度的价值。**结果** S0、S1、S2组间PCⅢ、LN、AST、ALT比较差异无统计学意义(*P*>0.05),HFF、HA、CⅣ、GGT、ALP比较差异有统计学意义(*P*<0.05),而S2组HA、CⅣ、GGT、ALP明显高于S0、S1组(*P*<0.05)。*ROC*曲线分析显示,上述指标在判断肝纤维化和早期肝纤维化程度中按*AUC*大小依次为HFF+GGT(0.72)>HFF(0.68)>GGT(0.61)>CⅣ(0.54)>ALP(0.53)>HA(0.48)和HA+CⅣ(0.71)>CⅣ(0.68)>HA(0.66)>GGT(0.61)>ALP(0.59)>HFF(0.46)。**结论** 基于磁共振ME-Dixon技术的脂肪含量测量联合血清学指标对早期肝纤维化诊断具有重要参考价值,在临床诊疗中有一定指导作用。

[关键词] ME-Dixon技术;肝脂肪分数;血清学指标;早期肝纤维化
[中图分类号] R445.2 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-03-11

Diagnostic value of fat content measurement by magnetic resonance multi-echo Dixon technique combined with serological indicators for early liver fibrosis

HU Qin-qin[1], YANG Hua[1], CHEN Jia-fei[2], HU Xiao-fei[2], WANG Jie[2], LIU Hui-min[3] (1.Department of Radiology, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China; 2.Department of Radiology, First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China; 3.Department of Infectious Disease, First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To analyze the diagnostic value of fat content measurement based on magnetic resonance multi-echo Dixon (ME-Dixon) technique combined with serological indicators for early liver fibrosis. **Methods** A total of 78 patients with early liver fibrosis who underwent liver biopsy at the First Affiliated Hospital of Army Medical University from August 2019 to October 2021 were included. According to the pathological results, the patients with early liver fibrosis were divided into the S0 group (*n*=21), the S1 group (*n*=32), and the S2 group (*n*=25). Meanwhile, the complete imaging examination results (including ME-Dixon sequence) and laboratory examination results [including hyaluronic acid (HA), procollagen Ⅲ (PCⅢ), collagen Ⅳ (CⅣ), laminin (LN), aspartate transaminase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma-glutamyl transferase (GGT), alkaline phosphatase (ALP)] were collected. And the hepatic fat fraction (HFF) was measured by ME-Dixon technique. *One-way ANOVA* was used to analyze the differences in HFF and serological indicators among the three groups, and then factors with statistical differences in the univariate analysis were selected to draw *receiver operating characteristic* (*ROC*) curve, and the *area under the curve* (*AUC*) was calculated to evaluate their value in the diagnosis of liver fibrosis and the degree of early liver fibrosis. **Results** There was no statistically significant difference in the PCⅢ, LN, AST, or ALT among the S0, S1, and S2 groups (*P*>0.05), while there were statistically significant differences in the HFF, HA, CⅣ, GGT, and ALP (*P*<0.05), and the levels of HA, CⅣ, GGT, and ALP in the S2 group were significantly higher than those in the S0 and S1 groups (*P*<0.05). *ROC* curve analysis showed that the above indicators for diagnosing liver fibrosis and the degree of early liver fibrosis based on *AUC* values were in the following order: HFF+GGT (0.72)>HFF (0.68)>GGT (0.61)>CⅣ (0.54)>ALP (0.53)>HA (0.48) and HA+CⅣ (0.71)>CⅣ (0.68)>HA

[基金项目] 重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2024NSCQ-MSX0230);重庆市江北区科卫联合医学科研项目(西医、公共卫生)(JBKW2023xy001)

[通信作者] 杨 华,E-mail:13527547568@163.com

(0.66)>GGT (0.61)>ALP (0.59)>HFF (0.46). **Conclusion** The fat content measurement based on magnetic resonance ME-Dixon technique combined with serological indicators has significant reference value for the diagnosis of early liver fibrosis, and it plays a certain guiding role in clinical diagnosis and treatment.

Keywords: ME-Dixon technique; hepatic fat fraction; serological indicators; early liver fibrosis

肝病在我国发病率较高,慢性肝病的进展必然伴随着肝纤维化的形成,而肝纤维化是导致肝硬化甚至肝癌的重要过程。肝纤维化是一个动态的过程,其机制是由于细胞炎症和损伤导致富含胶原的细胞外基质过度沉积。早期肝纤维化是可以逆转的,抑制或逆转肝纤维化是治疗慢性肝病的重要手段。因此,早期肝纤维化的准确诊断对预防进一步的肝损伤具有重要临床价值。临床上诊断肝纤维化的金标准是病理活检,然而该检查具有侵入性,且重复性差,不适合作为患者的首选检查[1]。因此,血清学指标和磁共振成像等无创检查方法在诊断肝纤维化方面备受关注[2]。

脂肪性肝病是一种代谢应激性肝损伤,脂肪在肝中过度沉积是起始环节,会引发一系列复杂的代谢紊乱和炎症反应,进而导致肝细胞损伤、肝星状细胞活化,从而促进肝纤维化的形成与发展[3]。因此,肝脂肪定量与肝纤维化密切相关。有研究显示,磁共振多回波Dixon(multi-echo Dixon,ME-Dixon)技术能准确进行肝脂肪定量测量[4]。目前ME-Dixon技术通过多回波采集和T2校正可精确分离水和脂肪,得到脂肪分数图和R2弛豫图,从而进行肝脂肪定量测量。但该技术主要用于脂肪肝的定量评估[5],用于肝纤维化的评估报道较少。因此,本研究排除临床诊断为脂肪肝的患者,利用ME-Dixon技术探讨肝脂肪含量联合血清学相关指标对早期肝纤维化的诊断价值,以期为临床提供诊断依据,以便及时进行临床干预。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入陆军军医大学第一附属医院2019年8月至2021年10月行肝组织穿刺活检的早期肝纤维化患者78例,对其临床资料进行回顾性分析。其中男42例,女36例;年龄21~74岁,平均(39.17±11.71)岁。纳入标准:早期肝纤维化;行肝组织穿刺活检(病理结果为S0~S2期);具有完整的影像检查和实验室检查结果。排除标准:肝硬化;肝肿瘤;脂肪肝;肝、肾、脑功能不全。本研究经陆军军医大学第一附属医院伦理委员会批准[批准号:(B)KY202275]。

1.2 肝组织穿刺活检

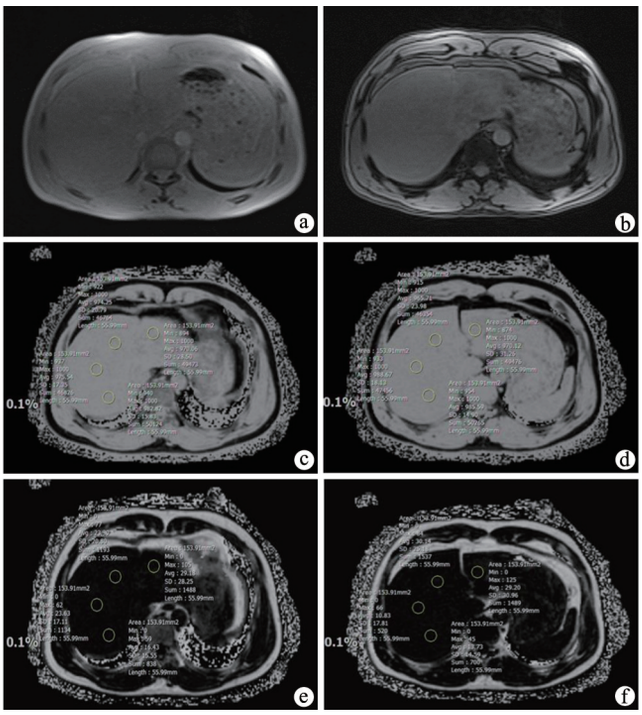
选取临床需评估肝纤维化程度的患者进行肝组织穿刺活检,穿刺部位取右侧腋中线第8、9肋间,使用活检针在超声引导下进行肝实质穿刺活检,获取的肝活检组织标本长度>1.0 cm,其中至少包括5个汇管区组织,病理标本用10%中性甲醛溶液固定,制作成石蜡切片,并行网状纤维及Masson三色法染色。依据Scheuer评分系统[6],将肝纤维化程度分为5期(S0~S4期),选取S0~S2期肝纤维化患者,分为S0组(n=21)、S1组(n=32)、S2组(n=25)。肝穿刺活检均在所有检查完成后1周进行,患者穿刺后均未发生并发症。

1.3 实验室检查

患者入院后治疗前清晨空腹采集肘部静脉血用于生化指标分析,肝纤维化血清学指标包括透明质酸酶(hyaluronic acid,HA)、Ⅲ型前胶原(procollagen Ⅲ,PCⅢ)、Ⅳ型胶原(collagen Ⅳ,CⅣ)、层粘连蛋白(laminin,LN)、天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase,AST)、丙氨酸转氨酶(alanine transaminase,ALT)、γ-谷氨酰转移酶(gamma-glutamyl transferase,GGT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP)。

1.4 MRI检查

所有患者均行磁共振ME-Dixon技术扫描。采用德国Siemens MAGNETOM Trio 3.0 T MRI扫描仪进行上腹部扫描,检查前进行呼吸训练,禁食禁水6 h。患者采取仰卧位,头先进,扫描范围为膈顶至肝下缘。六回波Dixon序列的扫描参数:TR为9.05 ms,TE分别为1.23、2.48、3.73、4.98、6.23、7.48 ms,层厚为4 mm,回波链为6,带宽为1 090 Hz/Px,激励次数为1次,视野420 mm×420 mm,矩阵256×176,翻转角为4°。屏气状态:呼气末。肝脂肪分数(hepatic fat fraction,HFF)测量方法:采集图像后得到同相位、反相位、水相图、脂相图等衍生图。在水相图和脂相图上手动勾画8个面积相同的感兴趣区,分别置于左外叶上段(Ⅱ)、左外叶下段(Ⅲ)、左内叶(Ⅳa和Ⅳb)、右前叶下段(Ⅴ)、左后叶下段(Ⅵ)、右后叶上段(Ⅶ)和左前叶上段(Ⅷ),测量时选取肝实质进行测量,两组图的测量位置及大小尽量一致,感兴趣区约150 mm^2,对所测得各感兴趣区(上述感兴趣区位置)的数值进行平均,计算HFF。$HFF=I_{fat}/(I_{fat}+I_{water})\times100\%$,$I_{fat}$为图像脂肪的信号值,$I_{water}$为图像水的信号值(图1)。



a:同相位图;b:反相位图;c、d:水像图及测量部位;e、f:脂像图及测量部位

图1　腹部ME-Dixon技术的MRI图

1.5　统计学分析

采用SPSS 26.0统计学软件分析数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析。$P<0.05$表示差异有统计学意义。选取单因素分析中有显著差异的因素绘制受试者工作特征(*receiver operating characteristic*, *ROC*)曲线,计算曲线下面积(*area under the curve*, *AUC*),评估其诊断肝纤维化及早期肝纤维化程度的价值。

2　结果

2.1　各组肝脂肪含量和血清学相关指标比较

S0、S1、S2组间PCⅢ、LN、AST、ALT比较差异无统计学意义($P>0.05$),HFF、HA、CⅣ、GGT、ALP比较差异有统计学意义($P<0.05$);S2组HA、CⅣ、GGT、ALP高于S0、S1组($P<0.05$),S1组HFF明显高于S0组($P<0.05$),见表1。

2.2　诊断效能评价

选取2.1中具有统计学意义的HFF、HA、CⅣ、GGT、ALP绘制*ROC*曲线,将有无肝纤维化作为状态变量(0为无,1为有),S0期为0,S1、S2期为1,结果显示,HFF联合GGT诊断效能较好(*AUC*为0.72),见图2、表2。将肝纤维化程度作为状态变量(0为无或轻度肝纤维化,1为中度肝纤维化),S0、S1期为0,S2期为1,结果显示,HA联合CⅣ诊断效能较好(*AUC*为0.71),见图3、表3。

表1　各组间HFF和血清学指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	S0组(n=21)	S1组(n=32)	S2组(n=25)	F	P
HA(ng/L)	66.60±24.21	61.85±22.70	103.04±78.82*#	5.62	0.01
PCⅢ(ng/L)	24.63±6.66	25.28±9.73	32.80±22.04	0.93	0.40
CⅣ(ng/L)	21.19±6.56	20.13±5.20	36.57±32.30*#	6.13	0.00
LN(ng/L)	12.75±5.38	15.91±14.98	26.97±13.12	2.26	0.11
AST(IU/L)	37.87±11.13	37.53±26.92	45.65±30.88	0.85	0.43
ALT(IU/L)	55.51±24.89	56.22±48.27	48.92±38.05	0.04	0.96
GGT(IU/L)	26.73±17.68	28.78±19.25	95.43±80.51*#	4.79	0.01
ALP(IU/L)	76.81±28.58	77.09±31.15	120.44±109.41*#	3.61	0.03
HFF(%)	2.81±0.94*	3.99±1.42	3.57±2.09	3.57	0.03

*:与S1组比较,$P<0.05$;#:与S0组比较,$P<0.05$

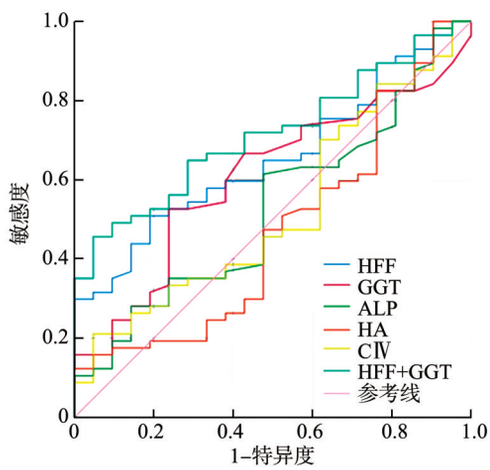


图2　5种指标鉴别早期肝纤维化的*ROC*曲线

表2　5种指标鉴别早期肝纤维化的*ROC*曲线分析结果

指标	*AUC*	敏感度	特异度	最佳*cut-off*值	95%*CI*
HFF	0.68	0.54	0.81	3.51%	0.56~0.80
GGT	0.61	0.53	0.76	24.50 IU/L	0.47~0.74
ALP	0.53	0.61	0.52	68.50 IU/L	0.39~0.67
HA	0.48	0.14	0.95	107.11 ng/L	0.34~0.63
CⅣ	0.54	0.28	0.86	25.11 ng/L	0.40~0.68
HFF+GGT	0.72	0.46	0.95	28.01	0.60~0.83

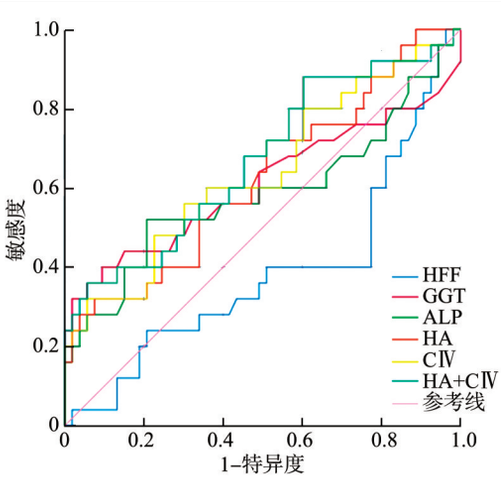


图3　5种指标鉴别轻、中度肝纤维化的*ROC*曲线

3　讨论

肝纤维化是对慢性肝损伤的一种修复反应,各种

表3 5种指标鉴别轻、中度肝纤维化的*ROC*曲线分析结果

指标	*AUC*	敏感度	特异度	最佳*cut-off*值	95%*CI*
HFF	0.46	0.32	0.81	4.47%	0.31~0.61
GGT	0.61	0.40	0.91	44.55 IU/L	0.45~0.76
ALP	0.59	0.52	0.79	87.00 IU/L	0.43~0.74
HA	0.66	0.76	0.49	59.16 ng/L	0.52~0.79
CⅣ	0.68	0.36	0.94	29.03 ng/L	0.55~0.81
HA+CⅣ	0.71	0.40	0.93	88.19	0.58~0.83

病因所致的反复或持续慢性肝实质炎症、坏死可导致持续的肝纤维增生，进而形成肝纤维化，其中肝脂肪代谢异常也是肝纤维化发生的始动因素[7-8]。肝纤维化是一个可逆的动态过程，对早期肝纤维化进行及时干预治疗可获得较好效果[9-10]。目前无创评估肝纤维化主要是通过影像相关检查技术和肝纤维化血清学指标进行，其中磁共振弹性成像在评估肝纤维化方面具有较高的准确性[11]，但磁共振弹性成像的实施需要配置额外的硬件，检查时间较长，费用较高，且尚未建立统一的评价标准，并未广泛应用于临床。Dixon[12]开创了水脂分离光谱成像技术，可用于脂肪含量的测量。然而脂肪信号受多种混杂因素影响，易导致评估不够准确。目前ME-Dixon技术可以准确分离水和脂肪，从而得到脂肪分数图和R2弛豫图[13]。如果能将ME-Dixon技术脂肪定量运用于临床，实现早期肝纤维化的诊断和分期，将具有重要的意义。有研究证实，在早期肝纤维化阶段，MRI测得的质子密度脂肪分数（proton density fat fraction，PDFF）与肝脂肪含量（liver fat content，LFC）呈高度正相关[14]。

已有研究证实，Dixon技术可用于肝脂肪含量测量[15-17]，但以往研究大多以脂肪肝患者为研究对象来评估脂肪变性程度[18-19]，针对早期肝纤维化的研究较少。本研究通过ME-Dixon技术对早期肝纤维化患者的肝脂肪含量进行了定量测量，结果显示，早期肝纤维化分期为S0、S1、S2期的患者HFF差异有统计学意义，且S0期的患者HFF低于S1期的患者，S1期与S2期患者HFF比较差异无统计学意义。有研究发现，F1期肝纤维化患者MRI-PDFF高于F0期肝纤维化患者[20]。本研究结果与上述研究结果一致。这可能是因为当肝脂肪浸润达到一定程度时，肝细胞会受到不同程度的损伤，而当组织启动修复损伤的过程，便会导致肝纤维化。本研究中HFF诊断肝纤维化的最佳截断值为3.51%，当大于此阈值时，需警惕肝纤维化的发生；HFF联合GGT的诊断效能更好（*AUC*=0.72），特异度高达95%，其对于早期肝纤维化患者的诊断有重要提示作用。

肝纤维化血清标志物分为间接标志物和直接标志物两大类，HA、PCⅢ、CⅣ和LN是目前应用较多的直接标志物，同时也是肝细胞实质性损伤与肝纤维化程度的一种反应，还可作为肝纤维化诊断及治疗效果的有效评估指标[21-22]。有文献报道，CⅣ是肝纤维化进程中重要的血清生化指标，在不同程度肝纤维化患者中均有增高[23]。本研究结果显示，早期肝纤维化分期为S0、S1、S2期的患者血清肝纤维化指标HA、CⅣ有显著差异，但S0期与S1期患者HA、CⅣ组间无显著差异，S2期的患者HA、CⅣ明显高于S0、S1期的患者；且在早期肝纤维化程度方面HA联合CⅣ诊断效能较好（*AUC*=0.71），且最佳截断值为88.19 ng/L，特异度高达93%，当大于此阈值时，肝纤维化程度可能进一步加重。由此说明，HA、CⅣ对于轻度和中度肝纤维化的区分有重要意义。这可能是由于肝间质细胞合成HA并在内皮细胞降解，在肝纤维化进展过程中，内皮细胞对HA的降解减少，从而引起血清中HA含量升高。而CⅣ是构成基底膜的主要成分，存在于胆管、大血管及基底膜，在肝炎的刺激下，CⅣ刺激基底膜增生，引起血液中的CⅣ增多[24]。

当肝功能受损时，其储备功能也会下降。肝细胞损伤后，免疫器官会受到病毒的攻击，导致体内相关指标水平下降，AST、ALT、GGT、ALP是临床常见的肝功能评价指标，可反映肝细胞的损伤程度以及肝合成功能。有研究表明，肝功能指标与肝纤维化相关性较强[25]。也有文献报道，基于AST、ALT、ALP计算而来的天冬氨酸转氨酶/血小板比值指数、AST/ALT、肝纤维化指数在鉴别肝纤维化程度方面有一定价值，其结果随着肝纤维化程度的增加而逐渐增大，与肝纤维化分期均呈正相关[26]。本研究结果显示，S0、S1、S2期肝纤维化患者GGT、ALP有显著变化，而且S2期患者GGT、ALP明显高于S0、S1期的患者，这可能是因为S2期提示中度肝纤维化，肝对GGT、ALP的清除能力降低，导致GGT、ALP明显增高。因此，GGT、ALP明显增高时应进一步诊治。

本研究的不足：HFF测量只选取了8个肝段部分感兴趣区测量，以此代表全肝脂肪分数可能会存在一定偏差；ME-Dixon技术所得的HFF易受呼吸运动的影响；样本量相对较小，需扩大样本量；只选取了早期肝纤维化者，缺乏其他分组，希望在以后的研究中能够继续完善。

综上所述，磁共振ME-Dixon技术脂肪含量测量联合血清学指标对早期肝纤维化诊断有重要价值，在临床诊疗中具有一定指导作用。

[参考文献]

[1] Tapper EB, Lok AS. Use of liver imaging and biopsy in clinical practice [J]. N Engl J Med, 2017, 377(8): 756-768. doi: 10.1056/NEJMra1610570.

[2] 壮 健,朱韦文,张 超. 基于LASSO回归的慢性乙型肝炎肝纤维化无创诊断模型的构建及验证[J]. 临床肝胆病杂志,2022,38(8):1790-1795. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2022.08.014.

[3] Yan S, Huda N, Khambu B, et al. Relevance of autophagy to fatty liver diseases and potential therapeutic applications [J]. Amino Acids, 2017, 49: 1965-1979. doi: 10.1007/s00726-017-2429-y.

[4] 蔡齐芳,金 科,向永华,等. 六回波Dixon序列对非酒精性脂肪性肝病儿童肝脏和胰腺脂肪含量的定量研究[J]. 放射学实践,2023,38(4):497-502. doi:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.04.021.

[5] 杨 莹,李 洁,周 静,等. 多回波Dixon技术在非酒精性脂肪肝中脂肪定量及铁沉积的应用进展[J]. 国际医学放射学杂志,2020,43(2):206-210. doi:10.19300/j.2020.Z17726.

[6] Hervouet E, Pecina P, Demont J, et al. Inhibition of cytochrome c oxidase subunit 4 precursor processing by the hypoxia mimic cobalt chloride [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2006, 344(4): 1086-1093. doi: 10.1016/j.bbrc.2006.04.014.

[7] Dhar D, Baglieri J, Kisseleva T, et al. Mechanisms of liver fibrosis and its role in liver cancer[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2020, 245(2): 96-108. doi: 10.1177/1535370219898141.

[8] 张腊英,何安玲,陈明锴. 基于生物信息学分析肝纤维化的关键基因及相关通路研究[J]. 局解手术学杂志,2024,33(2):106-111. doi:10.11659/jjssx.03E023022.

[9] Li T, Che-Nordin N, Wáng YXJ, et al. Intravoxel incoherent motion derived liver perfusion/diffusion readouts can be reliable biomarker for the detection of viral hepatitis B induced liver fibrosis [J]. Quant Imaging Med Surg, 2019, 9(3): 371-385. doi: 10.21037/qims.2019.02.11.

[10] 中华医学会肝病学分会,中华医学会消化病学分会,中华医学会感染病学分会. 肝纤维化诊断及治疗共识(2019年)[J]. 中华肝脏病杂志,2019,27(9):657-667. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.09.001.

[11] 赵俊苹,李 红,刘昊沅,等. 磁共振弹性成像在肝纤维化定量诊断与分期中的研究进展[J]. 磁共振成像,2021,12(12):112-114. doi:10.12015/issn.1674-8034.2021.12.027.

[12] Dixon WT. Simple proton spectroscopic imaging[J]. Radiology, 1984, 153: 189-194. doi: 10.1148/radiology.153.1.6089263.

[13] 应 洁,刘 丹,杨 全,等. 3.0T MRI双回波水脂分离Dixon技术在非酒精性脂肪肝患者肝脏脂肪含量定量测定中的应用[J]. 磁共振成像,2020,11(7):577-580. doi:10.12015/issn.1674-8034.2020.07.020.

[14] 赵凡玉,周 婷,黄 江,等. MR定量技术评估伴纤维化非酒精性脂肪性肝病的研究[J]. 中国医学影像学杂志,2022,30(2):100-105. doi:10.3969/j.issn.1005-5185.2022.02.002.

[15] 张 敏,王 敏,贾守强,等. 3D-DIXON定量评价肝内脂肪含量的稳定性研究[J]. 医学影像学杂志,2018,28(2):251-253.

[16] 周 围,陈晓巧,周园园,等. 磁共振Dixon技术全肝脂肪定量与肝穿刺活检结果比较[J]. 医学影像学杂志,2018,28(5):775-780.

[17] 金明丽,潘志华,舒 健,等. MRI定量评估不同肝纤维化分期大鼠肝脏脂肪含量[J]. 实用放射学杂志,2021,37(8):1366-1369. doi:10.3969/j.issn.1002-1671.2021.08.034.

[18] 高 琪,王付言,张晏境,等. 氢质子MR波谱及多回波Dixon技术对非酒精性脂肪性肝病脂肪变定量诊断及分级的价值[J]. 中华放射学杂志,2018,52(9):677-680. doi:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.09.006.

[19] 徐春玲,苗重昌,刘雨成,等. 应用MRI多回波水脂分离技术评估代谢相关性脂肪性肝病患者肝脏脂肪含量的临床意义[J]. 实用肝脏病杂志,2021,24(2):220-223. doi:10.3969/j.issn.1672-5069.2021.02.018.

[20] 黄江水,文建荣,宋国军,等. MRI-PDFF降低对非酒精性脂肪性肝病患者肝纤维化预测研究[J]. 影像研究与医学应用,2022,6(23):69-71. doi:10.3969/j.issn.2096-3807.2022.23.023.

[21] Park CC, Nguyen P, Hernandez C, et al. Magnetic resonance elastography *vs.* transient elastography in detection of fibrosis and noninvasive measurement of steatosis in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease[J]. Gastroenterology, 2017, 152: 598-607. doi: 10.1053/j.gastro.2016.10.026.

[22] 汪 苍,米 瑞,叶 海,等. 磁共振T1mapping对大鼠肝纤维化分期的诊断价值及与血清标志物相关性分析[J]. 临床放射学杂志,2019,38(1):189-193. doi:10.3969/j.issn.1005-4057.2021.06.022.

[23] Xu B, Zhou NM, Cao WT, et al. Evaluation of elastography combined with serological indexes for hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis B[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(37): 4272-4280. doi: 10.3748/wjg.v24.i37.4272.

[24] 黎琼岚,林立夫,李俐倩,等. 乙型肝炎患者肝超声弹性值、肝脂肪含量与肝纤维化血清学指标的相关性[J]. 广东医科大学学报,2021,39(6):750-752. doi:10.3969/j.issn.1005-4057.2021.06.022.

[25] 张 燕,肖 湘,韩昌全,等. 慢性乙肝患者HBV-DNA、肝功能指标与肝纤维化的关系[J]. 临床消化病杂志,2021,33(1):36-40. doi:10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2021.01.08.

[26] 柳 刚,贺 军,申学舟,等. 多模态超声弹性成像技术联合血清学指标对慢性乙型肝炎肝纤维化程度的诊断价值[J]. 中西医结合肝病杂志,2021,31(4):335-337. doi:10.3969/j.issn.1005-0264.2021.04.012.

(编辑:魏 源)