

定量诊断脂肪肝的影像学研究进展

韦 炜, 邓克学, 李君君

(中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)影像科, 安徽合肥 230001)

摘要: 脂肪肝与肝炎、肝纤维化、肝硬化及很多代谢性、传染性疾病均有密切关系,它包括一系列以肝细胞内三酰甘油过度沉积为特征的疾病。早期诊断脂肪肝并对其干预,可使发生脂肪变性的肝细胞恢复正常,因此应用无创性方法定量诊断脂肪肝,并随访观察治疗效果,在临床工作中具有重要的意义。本文就超声、CT、MRI等影像学检查方法在脂肪肝定性及定量诊断中的研究现状及进展予以综述。

关键词: 脂肪肝;影像;定量分析

中图分类号: R575.5 **文献标识码:** A doi: 10.3969/j.issn.0253-2778.2018.10.013

引用格式: 韦炜,邓克学,李君君. 定量诊断脂肪肝的影像学研究进展[J]. 中国科学技术大学学报,2018,48(10): 862-867.

WEI Wei, DENG Kexue, LI Junjun, et al. Imaging progress of quantitative diagnosis of fatty liver[J]. Journal of University of Science and Technology of China, 2018,48(10):862-867.

Imaging progress of quantitative diagnosis of fatty liver

WEI Wei, DENG Kexue, LI Junjun

(Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of USTC(Anhui Provincial Hospital), Hefei 230001, China)

Abstract: Fatty liver is closely related to hepatitis, liver fibrosis, cirrhosis, and many metabolic and infectious diseases. It includes a series of diseases characterized by excessive deposition of triglyceride in hepatocytes. The early diagnosis of fatty liver and its intervention can bring about the fatty liver cells back to normal. Therefore, it is of great significance to apply noninvasive methods to diagnose fatty liver and follow up on the therapeutic effect. In this paper, the status quo and progress of ultrasound, CT, MRI and other imaging methods in the qualitative and quantitative diagnosis of fatty liver were reviewed.

Key words: fatty liver; imaging; quantitative analysis

0 引言

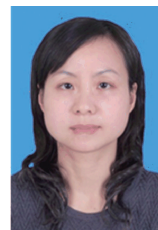
脂肪肝由一组以肝细胞内三酰甘油过度沉积为特征的疾病组成。近年来,脂肪肝在我国的发病率呈

显著的上升趋势,已成为危害人民健康的第二大肝病。脂肪肝虽然是一种逐步进展的良性病变,但是部分病变可进展为脂肪性肝炎、肝硬化,甚至发生肝功能衰竭,严重危害生命健康;同时慢性乙型、丙型肝炎

收稿日期: 2018-06-23; **修回日期:** 2018-07-10

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(81501468)资助。

作者简介: 韦炜(通讯作者),医学博士,主任医师,副教授。主持国家级课题及省级课题数项。2017年以第一完成人获安徽省科技进步三等奖。已发表论文10余篇,参编专著1部。系安徽放射学会青年委员会副主任委员,安徽省医师协会肿瘤影像学会常务委员,中国抗癌协会肿瘤影像专业委员会青年委员。主要研究领域为肿瘤分子影像学及新药研发。E-mail: weiweill@ustc.edu.cn



炎合并脂肪肝病变会促进肝病进展,影响其抗病毒治疗疗效^[1].因此,脂肪肝的早期诊治尤为重要.目前肝脏穿刺活检是临床诊断该病的金标准,但是由于穿刺活检为有创性检查,风险相对较大,且可重复性差,限制了该方法在临床的广泛应用;而超声、CT、磁共振等影像学检查技术则因具备无创、操作简便、敏感性相对较高等优点在临床上被广泛应用,尤其是探索定量评估脂肪肝的影像学检查方面的研究越来越多.本文对脂肪肝的影像学定量评估方法、研究现状及进展进行文献回顾及总结.

1 定义

脂肪肝是指组织学上超过每单位面积 1/3 的肝细胞发生了脂肪变性,或肝细胞内的脂肪蓄积超过肝湿质量的 5%^[2].脂肪肝是由于肝细胞内三酰甘油聚集过多所致,是一种常见的临床现象而非一独立疾病,与糖尿病、肥胖、药物或毒物、代谢综合征或遗传病、酗酒等有关^[3-4].

脂肪肝是常见的弥漫性肝病之一,属可逆性疾病,早期诊断、及时治疗可以恢复正常;如果不加以干预,部分患者在病程中会出现炎症坏死,发展为肝纤维化、肝硬化,甚至肝功能衰竭^[5].因此,如何准确、无创的检测脂肪肝对疾病的早期诊断及干预非常重要.

2 脂肪肝的超声定量评估

超声检查经济、便捷且无辐射,在脂肪肝诊断方面应用广泛.B超诊断脂肪肝的要点如下^[6]:①形态改变:肝脏体积轻度或中度肿大,肝缘变钝.②回声改变:肝区近场回声弥漫性或灶性增高;远场回声衰减,光点稀疏;肝内管道结构模糊不清.van Werven 等^[2]研究显示,超声诊断脂肪肝的灵敏度、特异度及准确度分别为 65%,77%及 71%.

超声检查在脂肪肝的定量评估方面也有报道.多数学者应用受控衰减参数(controlled attenuation parameter,CAP)进行评估.Sasso 等^[7]研究表明,CAP 数值与脂肪肝严重程度呈现出明显的正相关,相关系数为 0.81($P < 10^{-16}$).王春妍等^[8]应用 FibroScan 测量乙肝患者的肝脂肪变性程度,发现 CAP 可以较准确地评估中重度脂肪肝.杨硕等^[9]研究认为,FibroTouch[®]可以快速、无创、客观地诊断 NAFLD 患者的肝脂肪变性程度.Yilmaz 等^[10]认为,未来 CAP 测量可能取代肝活检而成为评估脂肪

肝的重要工具.但是由于仅能应用 M 型超声探头进行 CAP 的测量,因此不适于肥胖患者的脂肪肝评估^[11].由于操作依赖性强、客观性差等因素影响,超声检查在脂肪肝定量评估方面存在着一定的局限性.

3 脂肪肝的 CT 定量评估

3.1 传统 CT 的定量评估

肝脏发生脂肪变性时细胞内脂质成分增多,在 CT 上表现为肝脏 CT 值下降.研究表明,肝脏密度减低程度与肝内脂肪沉积量明显相关,脂肪沉积量越大,肝实质密度减低程度越大.因此,通过测量肝脏 CT 值减低程度可以对其脂肪变性程度进行定量评估.

传统 CT 诊断脂肪肝有两种方法:(I)直接测量肝脏 CT 值.脂肪肝的平均 CT 值分别对应为:轻度 52HU(39~60HU),中度 27HU(4~46HU),重度 10HU(-6~19HU).(II)选取参照物对照测量.常用的方法有:①应用肝/脾 CT 值比值^[7,12],即以肝/脾比值小于 1 为诊断脂肪肝的标准;轻、中、重度脂肪肝的肝/脾比值范围分别对应为 0.7~1.0,0.5~0.7,<0.5.②应用肝脏-肝内血管相对密度.正常肝脏,肝内血管密度低于肝实质.肝脏发生脂肪变性时,肝实质密度减低,肝脏-肝内血管相对密度发生改变:轻度脂肪肝,由于肝组织与肝内血管近乎等密度,肝内血管影显示不清;而在中~重度脂肪肝,肝组织的密度明显下降,导致两者密度比出现反转.

郑新等^[13]的研究结果表明,应用不同方法诊断脂肪肝的准确率不同,分别为:CT 阈值准确率为 62.7%;肝/脾 CT 值比值准确率达 97.7%,肝血管相对密度指标准确率为 93.8%.杨蓓等^[14]的研究结果表明,应用 CT 阈值及肝血管相对密度指标定量诊断的准确率分别为 66.1%及 92.9%.王士阆等^[15]研究显示,肝/脾 CT 值比小于 0.8,诊断中重度脂肪肝效果较好.他们的研究均提示:肝脏血管相对密度和肝/脾 CT 值比值法定量评估脂肪肝具有较高价值.

3.2 定量 CT(QCT)的定量评估

QCT 是以常规 CT 为基础,定量分析松质骨的骨密度(BMD)值,该值也可以间接反映软组织密度情况,如腰大肌、股四头肌密度,腹部脂肪分布等.龚筑等^[16]对 113 例脂肪肝患者的研究表明:肝脏的 BMD 均值随着脂肪肝程度加重而降低,且各组间

差异显著;同时应用 ROC 曲线分析发现,肝脏脂肪含量百分比 β 值的敏感性和特异性均较高,分别为 91.2% 和 88.2%。因此, QCT 所获得的肝脏 BMD 值及脂肪含量百分比 β 值在脂肪肝的定量诊断中具有一定的临床价值。

3.3 双能量能谱 CT 的定量评估

双能量能谱 CT 采用瞬时 kVp 切换技术,在 0.5 ms 内实现 80~140 kVp 之间快速转换,可以获得物质分离图像。脂肪肝是由于肝细胞内三酰甘油过度沉积所致,在能谱 CT 的物质图像中以水和脂肪作为基物质对,可以获得对应的水-脂基物质对图,从而可以在脂肪基物质图上直接测得肝脏的脂肪含量。Sun 等^[17]应用能谱 CT 扫描大鼠脂肪肝模型,研究发现 40 keV 水平单能量图像 CT 值、有效原子序数及基物质图上测得的脂肪含量与病理学大鼠肝脏脂肪浓度均有很强相关性。国内施婷婷等^[18]对不同程度脂肪肝的小鼠肝脏模型进行研究,发现脂/水配对含量与实际细胞内三酰甘油具有较高的相关性($r=0.915, p<0.001$)。

能谱曲线是依据某物质在 40~140 keV 水平 CT 值绘制的变化曲线,它随物质衰减系数的变化而变化。能谱曲线可用于肝脏脂肪浸润与肝内其他低密度病变的鉴别诊断。不同程度的脂肪肝,能谱曲线的斜率不同。施婷婷等^[18]研究发现,随着肝脏脂肪变性程度的加重,能谱曲线弓背向上程度加重,并且斜率不断增加。因此,可以通过能谱曲线的斜率差异判断不同病理分级的脂肪肝^[19]。但是 Artz 等^[20]认为,能谱 CT 定量诊断的准确性与传统螺旋 CT 相比无明显提高。因目前的研究对象多为动物模型,大样本人体肝脏的研究较少,因此其准确性有待于进一步研究。由于 CT 检查具有辐射,所以限制了其在临床上的广泛应用。

4 脂肪肝的 MRI 定量评估

4.1 MRI 常规诊断序列

常规诊断序列包括:脂肪抑制技术、化学位移成像等。频率选择性饱和法脂肪抑制技术的原理是利用水和脂肪的化学位移效应。Cotler 等^[21]采用 T1WI 频率选择脂肪抑制技术对 10 例非酒精性脂肪肝的病人进行定量分析,结果显示,该方法所产生的信号衰减率与病理学上脂肪肝的严重程度间存在明显相关性,且获得的肝脏脂肪百分比与病理百分比含量相关系数为 0.93($p<0.001$)。

经典的 T1WI 双回波化学移位成像是利用水和脂质子磁场中进动频率不一致,两者相位在不断的变化中会出现周期性的同相位和反相位。应用同反相位上肝脏信号下降程度可以来反映肝脏脂肪含量的多少,并可以通过测量同一层面肝实质同反相位的信号强度,记为 SI_{ip} 和 SI_{op} ,根据公式计算肝脏脂肪变性指数 (fat index, FI), $FI = (SI_{ip} - SI_{op}) / 2SI_{ip}$ ^[22], FI 值 $>9\%$ 作为脂肪肝的诊断标准。有研究表明,同反相位测量肝脏脂肪含量的临界值为 11.8%,当采用该临界值时,敏感性和特异性分别为 85.7% 和 78.3%^[23]。

在理论上,对于显示水-脂混合组织的脂肪信号,化学位移成像中脂肪信号减低较饱和法脂肪抑制技术更明显^[24]。

4.2 磁共振扩散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 技术

DWI 是通过检测组织水分子的运动状态来反映组织的结构特点及病理状态。肝脏发生脂肪变性时,肝细胞内水分子及脂肪含量发生变化,会导致扩散受限,ADC 值降低。国内胡兴荣、李其等^[25-26]的研究显示:肝细胞脂肪含量越高,导致水分子扩散受限越明显,正常肝实质 ADC 值最高,随着脂肪肝程度的加重,ADC 值减低;进一步的研究发现,肝脾 CT 值比值与 ADC 值呈正相关;利用 DWI 成像的 ADC 值对于肝脂肪变性严重程度分级具有一定价值。

4.3 磁共振波谱 (magnetic resonance spectroscopy, MRS) 技术

MRS 技术能无创性观察活体组织代谢及生化变化。由于氢质子 (1H) 在生物体中的自然丰度最大,磁旋比最大,因此产生的 MRS 信号最强。 1H -MRS 测量得出脂肪分数 (fat fraction, FF) 与病理结果和极低密度脂蛋白及胆固醇浓度明显相关,是无创检出脂肪肝和准确定量脂肪的最佳参数。 1H -MRS 能够精确分析肝内脂肪的组成成分及脂质代谢的生化特性,直接测定肝细胞内三酰甘油含量,并将其以直观的谱线形式表现出来,与 CT 检查相比,对脂肪肝检测有较高的准确性;与常规的 MRI 检查方法相比,在脂肪定量分析方面具有更高的敏感性^[23]。

赵黎明等^[27]利用测得的峰值、峰值下面积 (S_{lipid} , S_{water} 分别为脂峰下及水峰下面积),计算出肝细胞的相对脂肪含量 (RLC), $RLC = S_{lipid} / (S_{lipid} + S_{water})$,结果表明:RLC 随脂肪肝病理级别的增加而

增加,且脂肪肝的不同分级间的 RLC 存在显著差异.阳宁静等^[28]根据 FI,RLC 与病理的相关性计算出一元线性回归方程,并依据此推出估测肝内脂肪(FAT)的公式: $FAT = (FI - 0.380) / 0.356$, $FAT = (RLC - 0.069) / 0.838$,并且得出¹H-MRS 的 RLC 指数预测肝脂肪变性程度的范围值:①轻度为 0.065~0.685;②中度为 0.363~0.843;③重度为 0.860~1.020.

MRS 进行精确定量测量的前提是 MR 的信号强度完全只来源于水和氢质子,然而实际上 T_1 , T_2 , T_2^* 的差异会影响水和氢质子的信号强度,必定会影响结果的准确性,因此 MRS 具有一定的局限性.且磁共振检查费用昂贵,数据处理复杂,对操作者要求高,限制了其在临床的广泛应用.

林楚岚等^[29]的研究显示,采用 Image J 软件处理三维扰相梯度回波 mDixon 图像也可以快速准确地测量肝脏的脂肪含量.

5 影像学检查方法的比较

Van Werven 等^[2]研究表明,US,CT,T1WI 双回波及¹H-MRS 成像与病理结果的相关系数分别为: $r = 0.66$, $r = 0.55$, $r = 0.85$ 和 $r = 0.86$;可以看出,与 US,CT 相比,T1WI 双回波及¹H-MRS 成像与病理结果高度相关.US,CT,T1WI 双回波及¹H-MRS 成像诊断脂肪肝的平均敏感度由高到低分别为:82.0%~97.4%(T1WI 双回波),73.3%~90.5%(US),72.7%~88.5%(¹H-MRS 成像),46.1%~72.0%(CT);平均特异度:92.0%~95.7%(¹H-MRS 成像),88.1%~94.6%(CT),76.1%~95.3%(T1WI 双回波),69.6%~85.2%(US).由于 MRI 无辐射,T1WI 双回波及¹H-MRS 成像目前被认为是无创性定量诊断脂肪肝的最为客观、准确的影像学方法,其中又以¹H-MRS 成像诊断的特异性最好^[30],但由于获得数据及处理数据复杂,¹H-MRS 成像一般不作为常规诊断脂肪肝的方法.

6 结论

对于脂肪肝的定量评估,US,CT 及 MRI 均为重要检查方法.超声廉价、便捷、无创,可作为早期筛查手段,但是无法精确定量评估脂肪肝;CT 可用于半定量评估肝脏脂肪含量,但是具有电离辐射,且敏感性 & 特异性不如 MRI;能谱 CT 新技术的临床应用为脂肪肝的定量测定提供了新的方法,目前正处

于临床研究阶段,其临床价值有待于进一步的研究证实.MRI 梯度回波同-反相位及¹H-MRS 成像对定量评估脂肪肝具有重要作用.MRI 技术因其无创、无电离辐射、可重复性好,且精确度高,在定量诊断脂肪肝方面优于 CT 和超声,在临床上的应用价值越来越高.

参考文献(References)

- [1] WANG C C, HSU C S, LIU C J, et al. Association of chronic hepatitis B virus infection with insulin resistance and hepatic steatosis [J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2008, 23 (5): 779-782.
- [2] VAN WERVEN J R, MARSMAN H A, NEDERVEEN A J, et al. Assessment of hepatic steatosis in patients undergoing liver resection: comparison of US, CT, T1-weighted dual-echo MR imaging, and point-resolved ¹H MR spectroscopy [J]. *Radiology*, 2010, 256(1): 159-168.
- [3] 徐亮, 李萍, 陆伟, 等. Fibroscan[®] 实施受控衰减参数诊断脂肪肝的价值[J]. *中华肝脏病杂志*, 2016, 24 (2): 108-113.
XU Liang, LI Ping, LU Wei, et al. Value of controlled attenuation parameter in diagnosis of fatty liver using FibroScan[J]. *Chinese Journal of Hepatology*, 2016, 24(2): 108-113.
- [4] 罗斌, 吴萍, 陈胜芳, 等. 糖尿病患者合并脂肪肝的影像因素分析[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2017, 38(2): 75-78.
LUO Bin, WU Ping, CHEN Shengfang, et al. Risk factors of fatty liver in patients with diabetes [J]. *Journal of Tongji University(Medical Science)*, 2017, 38(2): 75-78.
- [5] TANG A, CHEN J, LE T A, et al. Cross-sectional and longitudinal evaluation of liver volume and total liver fat burden in adults with nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Abdominal Imaging*, 2015, 40 (1): 26-37.
- [6] 刘玉蕾, 曹军英, 张筠, 等. 应用超声组织定征视频法评价脂肪肝程度 [J]. *中国医学工程*, 2012, 20(6): 3-5.
LIU Yulei, CAO Junying, ZHANG Yun, et al. Evaluating fatty liver of the degree by ultrasonic tissue characterization[J]. *China Medical Engineering*, 2012, 20(6): 3-5.
- [7] SASSO M I, BEAUGRAND M, DE LEDINGHEN V, et al. Controlled Attenuation Parameter (CAP): a novel VCTE[™] guided Ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis;

- preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes [J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2010, 36 (11): 1825-1835.
- [8] 王春妍, 陆伟, 王光东, 等. 瞬时弹性成像技术测量受控衰减参数对慢性乙型肝炎患者肝脏脂肪变性的评估价值[J]. *中华消化杂志*, 2013, 33(10): 701-703.
- [9] 杨硕, 吕栋, 王天懿, 等. FibroTouch^R 脂肪衰减参数对非酒精性脂肪性肝病患者肝脏脂肪变程度的诊断价值[J]. *实用肝脏病杂志*, 2016, 19(1): 50-54.
YANG Shuo, LYU Dong, WANG Tianyi, et al. Diagnostic efficacy of FibroTouch^R by measuring fat attenuation index in detecting liver steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver diseases [J]. *Journal of Practical Hepatology*, 2016, 19(1): 50-54.
- [10] YILMAZ Y, YESIL A, GERIN F, et al. Detection of hepatic steatosis using the controlled attenuation parameter: a comparative study with liver biopsy [J]. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2014, 49 (5):611-616.
- [11] 沈峰, 徐正婕, 潘勤, 等. FibroScan^R 实施受控衰减参数评价脂肪肝的影响因素及重复性分析[J]. *实用肝病杂志*, 2013, 16(1):59-62.
SHEN Feng, XU Zhengjie, PAN Qin, et al. Influencing factors and reproducibility of controlled attenuation parameters in the evaluation of fatty liver disease using FibroScan^R [J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2013, 16(1):59-62.
- [12] ZHONG L, CHEN J J, CHEN J, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: quantitative assessment of liver fat content by computed tomography, magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy [J]. *Journal of Digestive Diseases*, 2009, 10 (4): 315-320.
- [13] 郑新, 常泰. CT 在脂肪肝定量诊断中的应用[J]. *医学影像学杂志*, 2009, 19(6): 699-701.
ZHENG Xin, CHANG Tai. CT quantitative diagnosis in fatty liver[J]. *Journal of Medical Imaging*, 2009, 19 (6): 699-701.
- [14] 杨蓓. 脂肪肝 CT 定量诊断的临床价值[J]. *现代医用影像学杂志*, 2004, 13(3):101-103.
YANG Bei. CT quantitative diagnosis in fatty liver: A clinical value[J]. *Modern Medical Imageology*, 2004, 13(3): 101-103.
- [15] 王士阔, 王萱, 王芸, 等. 双源 CT 双能量虚拟平扫对脂肪肝的诊断价值[J]. *放射学实践*, 2014, 29 (9): 1008-1011.
WANG Shitian, WANG Xuan, WANG Yun, et al. The diagnostic value of dual energy virtual non-contrast images in hepatic steatosis with dual source CT scanner [J]. *Radiologic Practice*, 2014, 29(9):1008-1011.
- [16] 龚筑, 段庆红, 阮志兵, 等. 定量 CT 技术定量诊断脂肪肝的临床应用[J]. *实用放射学杂志*. 2016, 32 (6): 950-954.
GONG Zhu, DUAN Qinghong, RUAN Zhibing, et al. The clinical application of quantitative computed tomography in the quantitative evaluation of fatty liver [J]. *Journal of Practical Radiology*, 2016, 32 (6): 950-954.
- [17] SUN T, LIN X, CHEN K. Evaluation of hepatic steatosis using dual-energy CT with MR comparison [J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2014, 19 (5): 1377-1385.
- [18] 施婷婷, 何健, 石炯. 宝石 CT 能谱成像定量测定脂肪肝小鼠肝脏脂肪含量[J]. *实用放射学杂志*, 2014, 30 (12):2079-2083.
SHI Tingting, HE Jian, SHI Jiong. Quantitative measurement of fatty liver by spectral imaging on gemstone CT: an experimental study on mice model[J]. *Journal of Practical Radiology*, 2014, 30 (12): 2079-2083.
- [19] 曹邱婷, 赵丽琴, 杨正汉, 等. 单源双能能谱 CT 对大鼠脂肪肝定量分析的多参数研究[J]. *放射学实践*, 2017, 32(5):475-478.
CAO Qiuting, ZHAO Liqin, YANG Zhenghan, et al. Quantitative analysis of fatty liver in rats with single-source dual-energy CT: a multi-parameter study[J]. *Radiologic Practice*, 2017, 32(5):475-478.
- [20] ARTZ N S, HINES C D, BRUNNER S T, et al. Quantification of hepatic steatosis with dual-energy computed tomography: comparison with tissue reference standards and quantitative magnetic resonance imaging in the ob/ob mouse[J]. *Investigative Radiology*, 2012, 47(10):603-610.
- [21] COTLER S J, GUZMAN G, LAYDEN-ALMER J, et al. Measurement of liver fat content using selective saturation at 3.0T[J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI*, 2007, 25(4):743-748.
- [22] HOUSE M J, GAN E K, ADAMS L A, et al. Diagnostic performance of a rapid magnetic resonance imaging method of measuring hepatic steatosis [J]. *PLoS One*, 2013, 8(3):e59287.
- [23] WU C H, HO M C, JENG Y M, et al. Quantification of hepatic steatosis: a comparison of the accuracy among multiple magnetic resonance techniques [J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2014, 29 (4):807-813.
- [24] JIMÉNEZ-AGÜERO R, EMPARANZA J I, BEGUIRISTAIN A, et al. Novel equation to determine the hepatic triglyceride concentration in

- humans by MRI: diagnosis and monitoring of NAFLD in obese patients before and after bariatric surgery [J]. *BMC Medicine*, 2014, 12(1): 137-150.
- [25] 胡兴荣, 覃大明, 张丽君, 等. 扩散加权成像在局灶性肝脏病变的临床应用[J]. *中国 CT 与 MRI 杂志*, 2016, 14(2): 69-72.
HU Xingrong, QIN Daming, ZHANG Lijun, et al. Applications of MRI diffusion-weighted imaging in the diagnosis of focal hepatic lesions[J]. *Chinese Journal of CT and MRI*, 2016, 14(2): 69-72.
- [26] 李其, 沈金丹, 雷平贵, 等. 扩散加权成像 ADC 值评价非酒精性脂肪肝严重程度的研究[J]. *中国 CT 与 MRI 杂志*, 2017, 15(4): 87-89.
LI Qi, SHEN Jindan, LEI Pinggui, et al. A preliminary study of diffusion weighted imaging apparent diffusion coefficient in assessing hepatic steatosis grade of nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Chinese Journal of CT and MRI*, 2017, 15(4): 87-89.
- [27] 赵黎明, 宋彬, 陈光文, 等. 肝脏脂肪含量 MRI 定量诊断与病理对照研究[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2011, 18(6): 666-671.
ZHAO Liming, SONG Bin, CHEN Guangwen, et al. Comparative study of quantitative diagnosis of hepatic fat content by MRI and pathology[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery*, 2011, 18(6): 666-671.
- [28] 阳宁静, 宋彬, 唐鹤菡, 等. $^1\text{H-MRS}$ 和 MR 双回波技术活体半定量评价酒精性与非酒精性脂肪肝大鼠模型[J]. *磁共振成像*, 2010, 1(3): 208-213.
YANG Ningjing, SONG Bin, TANG Hehan, et al. In vivo semiquantitative evaluation of liver fat content in alcoholic and nonalcoholic fatty liver rat models: comparison between dual-echo T1-weighted imaging and $^1\text{H-MR}$ spectroscopy with correlation of histopathology [J]. *Chinese Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2010, 1(3): 208-213.
- [29] 林楚岚, 江桂华, 陈楚庄, 等. 基于 mDixon 方法快速量化非酒精性脂肪肝脂肪含量的研究[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2015, 36(3): 465-471.
LIN Chulan, JIANG Guihua, CHEN Chuzhuang, et al. Rapid quantification of liver fat content in nonalcoholic fatty liver disease based on mDixon method[J]. *Journal of Sun Yat-sen University(Medical Sciences)*, 2015, 36(3): 465-471.
- [30] 李晓姣, 赵建农, 唐苗月, 等. $3.0\text{T}^1\text{H-MRS}$ 与超声在非酒精性脂肪肝随访价值的对比研究[J]. *临床放射学杂志*, 2015, 34(9): 1427-1430.
LI Xiaojiao, ZHAO Jiannong, TANG Zhuoyue, et al. The comparative study of the follow up value of $3.0\text{T}^1\text{H-MRS}$ and ultrasonography in nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2015, 34(9): 1427-1430.

(上接第 841 页)

- [24] QU S T, GUAN J H, LIU Y H. Identification of microRNAs as novel biomarkers for glioma detection: A meta-analysis based on 11 articles[J]. *J Neurol Sci*, 2015, 348(1/2): 181-187.
- [25] SHI L, CHEN J A, YANG J A, et al. MiR-21 protected human glioblastoma U87MG cells from chemotherapeutic drug temozolomide induced apoptosis by decreasing Bax/Bcl-2 ratio and caspase-3 activity[J]. *Brain Res*, 2010, 1352: 255-264.
- [26] 王永强, 王焱, 王蕾. 外泌体在中枢神经系统疾病中的研究进展[J]. *中华神经医学杂志*, 2016, (5): 519-523.
WANG Yongqiang, WANG Ye, WANG Lei. Recent advance in role of exosomes in central nervous system disease[J]. *Chin J Neuromed*, 2016, (5): 519-523.
- [27] KATAKOWSKI M, BULLER B, ZHENG X, et al. Exosomes from marrow stromal cells expressing miR-146b inhibit glioma growth[J]. *Cancer Lett*, 2013, 335(1): 201-204.
- [28] MUNOZ J L, BLISS S A, GRECO S J, et al. Delivery of functional anti-miR-9 by mesenchymal stem cell-derived exosomes to glioblastoma multiforme cells conferred chemosensitivity [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2013, 2: e126.