

CT 动脉增强分数直方图参数评价 肝硬化严重程度的价值



刘书林, 王智, 王逸敏, 唐芳, 李红霞, 张志, 胡富碧

成都医学院第一附属医院放射科(成都 610500)

【摘要】 目的 探讨 CT 动脉增强分数(AEF)直方图参数评价肝硬化严重程度的诊断价值。方法 回顾性收集成都医学院第一附属医院 2016 年 1 月至 2018 年 12 月期间符合纳入标准且经临床确诊为肝硬化患者并按照 Child-Pugh 评分法分级,同时选取无肝脏疾病患者作为对照组。所有受试者均具有完整的上腹部三期增强 CT 图像以及肝功能生化检测资料。应用 CT Kinetics 软件获得 AEF 直方图,同时计算血清学指标天冬氨酸氨基转移酶和血小板比率指数(APRI)。比较不同 Child-Pugh 评分级别间 AEF 直方图参数和血清学指标 APRI 的差异性,采用受试者操作特征曲线下面积(AUC)评估其诊断效能。**结果** 本研究共纳入 85 例肝硬化患者,Child-Pugh 评分 A 级 25 例、B 级 41 例、C 级 19 例,对照组 20 例。同一观察者前后 2 次对 AEF 直方图参数测量和不同观察者间测量的一致性较好(组内相关系数分别为 0.938 和 0.907)。AEF 直方图参数中的平均值、中位数、峰度以及血清学指标 APRI 在肝硬化组 A 级、B 级、C 级和对照组间总体比较差异具有统计学意义($P<0.001$)且其与肝硬化严重程度呈正相关(对应分别为 $r_s=0.811$ 、 $P<0.001$; $r_s=0.827$ 、 $P<0.001$; $r_s=0.731$ 、 $P<0.001$; $r_s=0.711$ 、 $P<0.001$),其对应诊断 A 级肝硬化的 AUC 值分别为 0.829、0.841、0.747 和 0.718,诊断 B 级肝硬化的 AUC 值分别为 0.847、0.734、0.704 和 0.736,诊断 C 级肝硬化的 AUC 值分别为 0.646、0.825、0.782、0.853。**结论** 基于三期增强 CT 的 AEF 直方图参数中的中位数和平均值以及血清学 APRI 分别在诊断肝硬化 A、B、C 级方面的效能最好。

【关键词】 肝硬化; 灌注成像; 动脉增强分数; 直方图分析

Value of CT arterial enhancement fraction based on histogram analysis in severity of liver cirrhosis

LIU Shulin, WANG Zhi, WANG Yimin, TANG Fang, LI Hongxia, ZHANG Zhi, HU Fubi

Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, P. R. China

Corresponding author: HU Fubi, Email: yingxianghu_cmc@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic performance of parameters of arterial enhancement fraction (AEF) based on enhanced CT with histogram analysis in the severity of liver cirrhosis. **Methods** The patients with liver cirrhosis clinically confirmed and met the inclusion criteria were included from January 2016 to December 2018 in the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, then they were divided into grade A, B, and C according to the Child-Pugh score. Meanwhile, the patients without liver disease were selected as the control group. All patients underwent the upper abdomen enhanced CT scan with three-phase and the biochemical examination of liver function. The parameters of AEF histogram were obtained by using the CT Kinetics software, and the aspartic aminotransferase and platelet ratio index (APRI) was calculated. The differences of parameters of AEF histogram and APRI among these patients with liver cirrhosis and without liver disease were analyzed. The diagnostic performance was evaluated by using the area under curve (AUC) of receivers operating characteristic curve. **Results** Eighty-five patients with liver cirrhosis were included in this study, including 25, 41, and 19 patients with grade A, B, and C of Child-Pugh score, respectively, and there were 20 patients in the control group. The consistencies in measuring the parameters of AEF histogram twice for the same observer and between the two observers were good (intraclass correlation coefficient was 0.938 and 0.907, respectively). The mean, median, and kurtosis of AEF histogram and the APRI among the grade A, B, C of Child-Pugh

DOI: 10.7507/1007-9424.201911110

基金项目: 四川省卫健委科研项目(项目编号: 140018)

通信作者: 胡富碧, Email: yingxianghu_cmc@163.com

score, and control group had significant differences (all $P < 0.001$) and these indexes were positively correlated with the severity of liver cirrhosis ($r_s = 0.811$, $P < 0.001$; $r_s = 0.827$, $P < 0.001$; $r_s = 0.731$, $P < 0.001$; $r_s = 0.711$, $P < 0.001$). The AUC of the mean, median, kurtosis, and APRI in diagnosing grade A of liver cirrhosis was 0.829, 0.841, 0.747, and 0.718, respectively; which in diagnosing grade B of liver cirrhosis was 0.847, 0.734, 0.704, and 0.736, respectively; in diagnosing grade C of liver cirrhosis was 0.646, 0.825, 0.782, and 0.853, respectively. **Conclusion** The mean and median of AEF histogram parameters based on enhanced CT with three-phase and serological APRI are useful in diagnosis of grade A, B, and C of liver cirrhosis, respectively.

【Keywords】 liver cirrhosis; perfusion imaging; arterial enhancement fraction; histogram analysis

肝硬变是全球范围内常见的慢性肝病,其病因多种多样,组织病理学上以弥漫性肝纤维化、假小叶和再生结节形成为其特征。肝硬变早期临床症状不明显,往往中晚期才出现临床表现以及影像学改变,但此时往往伴随由肝损害以及门静脉高压继发的各种并发症包括腹水、消化道出血、肝性脑病、感染等,尤其是食管静脉曲张是肝硬变患者死亡的主要原因之一^[1]。因此,早期诊断肝硬变以及准确判断其严重程度对于危险分层、制定治疗策略以及预后评估具有重要的临床意义。随着影像学检查各种高级灌注算法和后处理软件不断开发,目前常规多期增强CT图像可以模拟灌注成像并获得评价肝脏血流灌注的定量参数^[2-3],已成功用于评价肝硬变、肝局灶性病变及肝癌治疗疗效。本研究拟采用常规三期增强CT图像生成动脉增强分数(arterial enhancement fraction, AEF)图并采用直方图分析,以探讨 AEF 直方图参数在诊断肝硬变严重程度中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 病例纳入和排除标准

回顾性收集成都医学院第一附属医院 2016 年 1 月至 2018 年 12 月期间符合以下标准的患者。纳入标准:① 经临床症状、体征、实验室检查及影像学检查确诊为肝硬变并接受住院治疗的患者;② 完成上腹部 CT 平扫与三期增强检查;③ 具有完整的肝功能生化检测资料。排除标准:① 存在影响参数测量或肝脏血供的占位性病变,如肝血管瘤、肝转移瘤、肝细胞肝癌等;② CT 图像质量不佳而不能用于重建分析;③ 既往有肝胆手术病史。所有研究对象检查前均签署增强 CT 检查知情同意书。

1.2 多期增强 CT 检查

1.2.1 成像技术 采用 Siemens Definition AS+ 128 层螺旋 CT 机进行上腹部 CT 平扫及三期增强扫描,采用仰卧位,扫描前进行呼吸训练,头先进,双

臂上举,所有患者均于呼气末进行扫描。扫描参数:管电压 120 kV,管电流 150 mA,螺距 0.800,层厚 5 mm,层间距 5 mm,矩阵 512×512。扫描范围:膈顶到肝右叶下缘。先行 CT 平扫,再行增强扫描,增强扫描采用高压注射器经肘正中静脉以 3 mL/s 的速度注射对比剂碘海醇(350 mg/mL),注射药物结束后延时 25~30 s 进行动脉期扫描,延时 45~60 s 进行门静脉期扫描,延时 120~150 s 进行平衡期扫描。

1.2.2 图像后处理与参数测量 将 DICOM 原始数据导入 CT Kinetics 软件(V1.08),选取腹主动脉和门静脉双血供动脉输入函数,采用 liver dual input 输入模型拟合计算合成反映肝脏灌注的 AEF 直方图。感兴趣区域(region of interest, ROI)由两位经验丰富的影像医师勾画(图 1),参照常規增强图像,选取约肝门水平最大层面,分别放置在肝左外叶、肝左内叶、右前叶和右后叶共 4 个 ROI(平均大小约 2.6 cm²),尽量避开可见的血管、胆管、局灶性病变、伪影及肝脏边缘,直接生成相应的灰度直方图参数。直方图参数包括均值、中位数、标准差、变异、偏度、峰度、均匀度、极差、最大值及最小值。

1.3 血清学指标

收集入院时本研究使用到的血清学肝功能指标和血常规指标,主要包括天冬氨酸氨基转移酶

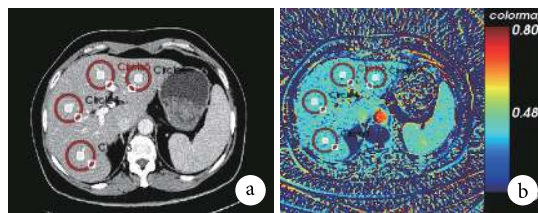


图 1 ROI 勾画方法

a 和 b 分别为门静脉增强 CT 图像和 AEF 伪彩图。以门静脉期图像为参考,选取约肝门水平最大层面,分别放置在肝左外叶、肝左内叶、右前叶和右后叶(红圈)共 4 个 ROI,自动生成相应的直方图参数

(aspartate aminotransferase, AST)、血小板(platelet, PLT)等。计算 AST 和 PLT 比率指数 (AST-to-PLT ratio index, APRI), $APRI = (AST \text{ 值} / AST \text{ 值正常值上限} \times 100) / PLT \text{ 值}$ 。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件包 (IBM corporation, Armonk, NY, USA) 和 MedCalc 11.4.2.0 软件包 (MedCalc Software bvba, Belgium) 对数据进行分析。所有定量参数首先采用 Kolmogorov-Smirnov 法进行正态分布以及 Levene 法进行方差齐性检验, 满足正态分布时以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 Bonferroni 检验; 偏态分布的计量资料用中位数和上、下四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 采用非参数 Kruskal-wallis H 检验, 两两比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验。计数资料采用卡方检验。对差异有统计意义的参数进一步采用 Spearman 秩相关分析其与肝硬化严重程度 (Child-Pugh 评分为 A 级、B 级及 C 级) 的相关性并采用受试者操作特征 (receivers operating characteristic curve, ROC) 曲线评价其诊断肝硬化严重程度的效能, 同时根据最大约登指数计算该定量参数的最佳诊断阈值并获得 ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC)、敏感度和特异度, AUC 比较采用 Delong 检验。AEF 直方图参数测量由两名测量者各自勾画 ROI 进行, 取其均值进行统计学分析; 然后由其中一名测量者采用随机数字表法抽取 20 例患者进行重复测量 2 次以分析测量者内部的一致性, 方法为第 1 次测量后的第 2 周再次进行测量。采用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 比较 2 名测量者间和同一测量者内部测量的一致性, ICC 值 0~0.20 为一致性差, 0.21~0.40 为一致性一般, 0.41~0.60 为一致性中等, 0.61~0.80 为一致性较好, 0.81~1.00 为一致性好。检验水准 $\alpha=0.050$ 。

2 结果

2.1 纳入患者的一般临床资料

本研究共纳入 85 例肝硬化患者, 其中男 54 例, 女 31 例; 年龄 41~88 岁、平均 61 岁; 根据改良 Child-Pugh 评分标准分为 3 级, 5~6 分为 A 级 (25 例), 7~9 分为 B 级 (41 例), 10~15 分为 C 级 (19 例), 这 3 级患者间年龄 ($P=0.56$) 和性别构成比 ($P=0.130$) 比较差异无统计学意义, 见表 1。同时收集同期 20 例在我院行上腹部 CT 平扫及三期增强检查且无肝脏疾病或影响肝功能疾病的患者

表 1 各组间患者年龄和性别构成情况比较

	<i>n</i>	年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	性别 (男/女, 例)
肝硬化组			
A 级	25	62.0 (55.8, 70.0)	11/14
B 级	41	62.0 (58.1, 77.0)	25/16
C 级	19	58.0 (51.6, 69.5)	14/5
对照组	20	43.0 (37.5, 51.8)	12/8
统计值		2.123	3.263
<i>P</i> 值		<0.050	0.184

(如为了诊断肾囊肿、肾肿瘤等需要做上腹部增强检查的患者但肝脏及其功能是正常者) 作为对照组, 其中男 12 例, 女 8 例; 年龄 28~66 岁、平均年龄 43 岁。

2.2 AEF 直方图参数测量一致性

同一测量者前后 2 次勾画 ROI 测量 AEF 直方图参数的一致性较好, ICC 为 0.938, 95% 可信区间 (95% CI) 为 (0.893, 0.982); 2 名测量者间勾画 ROI 测量 AEF 直方图参数的一致性较好, ICC 为 0.907, 95% CI 为 (0.871, 0.953)。

2.3 各组间 AEF 直方图参数及 APRI 比较

结果见表 2。直方图参数平均值、中位数和峰度在肝硬化组 A 级、B 级、C 级和对照组 4 组总体间比较差异具有统计学意义 ($P<0.001$), 且这些参数与肝硬化严重程度呈正相关, 即随着 Child-Pugh 分级的增加而相应指标数据增大 (对应分别为 $r_s=0.811$ 、 $P<0.001$; $r_s=0.827$ 、 $P<0.001$; $r_s=0.731$ 、 $P<0.001$); 其余各直方图参数在各组间比较差异均无统计学意义 ($P>0.050$)。对照组、肝硬化组 A、B、C 级患者的 APRI 总体比较差异有统计学意义 ($P<0.001$), 且其随着肝硬化程度分级增加而呈上升趋势 ($r_s=0.711$ 、 $P<0.001$)。

2.4 有统计学意义的 AEF 直方图参数和 APRI 的诊断效能

分析 AEF 直方图参数中有统计学意义参数的 AUC (95% CI)、临界值、敏感度和特异度, 结果见表 3 和图 2。其中对于诊断 A 级肝硬化效能的最佳指标是 AEF 参数的中位数 (AUC=0.841), 诊断 B 级肝硬化效能的最佳指标为 AEF 参数的平均值 (AUC=0.847), 而诊断 C 级肝硬化的最佳指标是 APRI (AUC=0.853)。除了诊断 C 级肝硬化中 APRI 的诊断效能明显高于直方图参数的诊断效能外 ($P<0.050$), 其他指标诊断肝硬化严重程度的效能 (AUC 值) 比较差异无统计学意义 ($P>0.050$)。

表 2 各组 AEF 直方图参数及 APRI 比较 [$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	直方图参数									APRI	
		平均值	中位数	标准差	变异	偏度	峰度	均匀度	极差	最小值		最大值
对照组	20	0.41±0.12	0.42±0.16	0.04(0.01,0.06)	0.01±0.01	-1.12±0.44	4.16±1.45	0.88±0.27	0.38(0.23,0.46)	0.09(0.03,0.12)	0.63(0.35,1.12)	0.39±0.26
肝硬化组												
A 级	25	0.50±0.17	0.48±0.20	0.05(0.02,0.07)	0.02±0.01	-2.06±1.83	5.87±2.27	0.86±0.17	0.52(0.43,0.61)	0.08(0.06,0.10)	0.59(0.38,0.93)	0.93±0.42
B 级	41	0.66±0.24	0.69±0.17	0.14(0.08,0.16)	0.01±0.01	-1.09±0.75	7.35±1.29	0.91±0.11	0.33(0.27,0.41)	0.05(0.01,0.08)	0.80(0.59,1.08)	1.77±0.32
C 级	19	0.75±0.37	0.81±0.25	0.07(0.03,0.12)	0.02±0.01	-1.53±0.41	8.93±2.15	0.89±0.32	0.46(0.40,0.65)	0.03(0.01,0.04)	0.66(0.42,0.81)	2.62±0.75
统计值		51.237	83.243	0.548	0.234	1.548	35.418	1.023	1.373	0.639	1.253	34.686
P 值		<0.001	<0.001	0.430	0.543	0.086	<0.001	0.638	0.076	0.523	0.487	<0.001

表 3 有统计学意义的 AEF 直方图参数和 APRI 诊断各级肝硬变的效能

指标	Child-Pugh 评分 A 级				Child-Pugh 评分 B 级				Child-Pugh 评分 C 级			
	AUC (95% CI)	P 值	临界值	Se Sp	AUC (95% CI)	P 值	临界值	Se Sp	AUC (95% CI)	P 值	临界值	Se Sp
平均值	0.829 (0.732,0.902)	<0.001	0.45	66.7 99.0	0.847 (0.753,0.916)	<0.001	0.58	92.3 63.0	0.646 (0.535,0.747)	0.014	0.72	94.7 47.0
中位数	0.841 (0.745,0.911)	<0.001	0.69	65.0 92.1	0.734 (0.627,0.824)	<0.001	0.55	56.4 82.6	0.825 (0.727,0.899)	<0.001	0.80	68.4 86.4
峰度	0.747 (0.641,0.835)	<0.001	4.96	61.7 80.0	0.704 (0.596,0.798)	<0.001	6.45	69.2 69.4	0.782 (0.680,0.865)	<0.001	7.32	94.7 63.6
APRI	0.718 (0.610,0.810)	<0.001	1.21	81.7 56.3	0.736 (0.630,0.826)	<0.001	1.94	69.2 78.3	0.853 (0.760,0.921)	<0.001	2.12	89.5 72.7

注: Se: 敏感度; Sp: 特异度

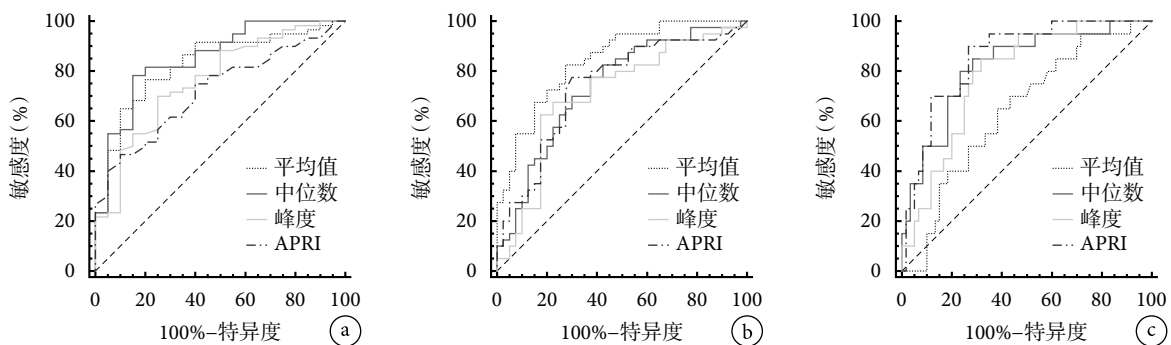


图 2 有统计学意义的 AEF 直方图参数和 APRI 对诊断 Child-Pugh 评分为 A 级 (a)、B 级 (b) 和 C 级 (c) 肝硬变的 ROC 曲线

3 讨论

近年来,灌注成像在临床工作中已经获得较为广泛的应用,特别是对脑卒中和肝脏疾病的评估。CT 灌注成像是通过静脉团注对比剂后一定时间内连续采集图像经软件后处理获得反映组织血流动力学信息的相关灌注参数,促使影像学从单一的大体形态学评价转向组织血流灌注的评价^[4]。利用 CT 灌注成像可以准确地反映肝硬化进展过程中血流灌注异常改变并定量评价肝硬变的严重程度以及相关并发症^[5-6]。然而,肝脏 CT 灌注成像最主要的局限性是辐射剂量大,通常需要腹部常规 CT 扫描剂量的 1~2 倍,并且原始图像分辨率差,对肝实

质细节显示不佳,需要追加对比剂后行常规增强扫描,因此,其在临床上转化推广受到一定的限制^[7]。虽然常规多期增强 CT 临床普及率高,成像速度快,成本效益好,是目前全面评价肝硬化程度及其相关并发症的重要检查手段,但是它不能定量评价血流灌注信息。

目前随着各种高级灌注算法和后处理软件不断开发,常规多期增强 CT 模拟灌注成像获得的定量参数与真正 CT 灌注成像参数具有较好的相关性^[2-3],并且它既可以保证常规增强 CT 的形态学细节信息,又可以提供灌注定量参数,其最大的优势还在于保证了患者接受双低剂量包括辐射量与对比剂摄入量,有利于临床上推广应用^[8]。李清等^[2]通

过研究五期增强 CT 扫描评估正常肝实质及肝硬变患者肝脏灌注特性, 结果发现, 五期增强 CT 灌注对正常肝的评估结果与常规灌注评估结果基本一致, 且可用于肝硬变患者肝脏灌注改变的评估。本研究结果也发现, 采用常规三期增强 CT 模拟灌注成像可以评价肝硬变血流灌注改变, 且基于这种模拟灌注成像的 AEF 直方图参数可以反映肝硬变严重程度, 与其他研究^[9-10]结果基本一致。AEF 是动脉期绝对强化增加量与门静脉期绝对强化增加量的比值, 可以间接反映肝脏动脉血供改变^[11]。肝脏由门静脉和肝动脉双重供血, 正常肝实质血流主要由门静脉供应, 肝硬变进展过程中, 由于胶原纤维沉积于窦周间隙以及血窦毛细血管化导致血窦流入血流受阻, 组织血流灌注的重构, 肝内门静脉血流阻力增加, 进一步引起了门静脉高压^[12], 门静脉供血减少; 同时, 为了维持肝脏总血流量, 肝脏门静脉血流量的变化被肝动脉血流量增加(肝动脉缓冲反应)所示抵消^[13]。因此, 理论上随着肝硬变加重 AEF 会增高。Bonekamp 等^[11]采用基于三期增强的 AEF 评价了肝纤维化及肝硬变严重程度, 结果发现, 正常肝脏或轻度肝纤维化、中重度肝纤维化及肝硬变 3 组间 AEF 值比较差异有统计学意义, 其能够有效区分中重度及以上肝硬变。前期有关肝脏多期增强模拟灌注成像的研究主要集中于 AEF 平均值研究, 而本研究采用了 AEF 直方图分析, 发现直方图参数能提供比 AEF 平均值更多有用的定量参数。直方图分析属于纹理分析中较低阶的方法, 也是最简单和最容易理解的一种纹理分析方法(图像纹理特征是一种能够反映早期病理阶段人类肉眼无法直接观察到的显微改变^[14]), 还可以客观评价 ROI 内图像像素灰度值的分布、变化规律和特征, 与病变的异质性有关^[15]。本研究结果发现, AEF 直方图参数中的平均值、中位数及峰度在 Child-Pugh 评分为 A、B、C 级和对照组患者中比较差异均有统计学意义($P < 0.050$), 其 ROC 分析结果显示, AEF 直方图参数中的中位数($AUC=0.841$)和平均值($AUC=0.847$)对诊断 A 级、B 级肝硬变效能较佳。

当前, 多种血清学标志物已经广泛应用于临床评价肝功能以及肝纤维化程度, 这些指标均存在特异性不高、受机体自身其他肝外病理生理因素影响等问题, 目前尚没有一项单一指标能准确评价肝硬变严重程度^[16]。为了提高血清学指标的诊断效能, 目前已经报道了多种基于血清标志物的诊断模型, 常用的包括 APRI、MP3、FibroTest、ELF、FIB-4

等。2016 年亚太肝病学会发布的共识指南^[17]里推荐, 在资源有限的情况下首选 APRI (A1) 用于诊断或排除显著性肝纤维化和肝硬变。本研究中发现, APRI 在诊断 C 级肝硬变时的诊断效能优于基于三期增强 CT 的 AEF 直方图参数中的中位数、平均值及峰度。

总之, 在临床工作中, AEF 直方图分析无需额外设备、附加序列扫描以及复杂的后处理就能够获得, 可操作性强, 一般的 PACS 工作站即可实现, 因此, 直方图分析容易并且适合整合到日常临床诊疗工作过程中, 为肝脏血流灌注评价提供更多的定量参数。但是本研究尚存在一定的局限性。首先, 本研究中各亚组样本量较少, 有待扩大样本量进一步研究; 其次, 缺乏与正常 CT 灌注成像的对照分析, 后续需要进一步经研究证实; 最后, 本研究仅采用低阶纹理分析方法中的灰度直方图分析, 未进一步挖掘更多的高阶纹理特征, 研究较为局限。尽管如此, 本研究通过应用 CT Kinetics 软件拟合三期增强 CT 图像模拟肝脏血流灌注生成 AEF 图并提取了灰度直方图参数, 初步研究结果表明, 基于常规增强 CT 的 AEF 联合直方图分析能够用于评估肝硬变严重程度, 且其在诊断 Child-Pugh 评分为 A 级和 B 级肝硬变的效能优于血清学模型 APRI。

重要声明

利益冲突声明: 本文全体作者阅读并理解了《中国普外基础与临床杂志》的政策声明, 我们没有相互竞争的利益。

作者贡献声明: 刘书林设计研究方案、图像收集以及论文撰写, 王智负责资料整理、统计分析以及论文校对, 王逸敏负责数据记录、分析与完善, 唐芳进行了图像质量评价与分析, 李红霞提供了部分数据与图像后处理, 张志负责图像采集与技术支持, 胡富碧指导研究设计与撰写论文并对论文进行了修改。

伦理声明: 本研究通过了成都医学院第一附属医院伦理委员会审批(伦理编号: 2019CYFYHEC-MS-22)

参考文献

- 1 万上, 黄子星, 宋彬. 肝硬变食管下段静脉曲张的 CT 研究进展. 中国普外基础与临床杂志, 2019, 26(6): 742-747.
- 2 李清, 谢双双, 侯文静, 等. 五期增强 CT 扫描评估正常肝实质及肝硬化患者肝脏灌注特性的可行性研究. 放射学实践, 2018, 33(1): 40-45.
- 3 Lee DH, Lee JM, Klotz E, *et al.* Multiphasic dynamic computed tomography evaluation of liver tissue perfusion characteristic using the dual maximum slope model in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma: a feasibility study. *Invest Radiol*, 2016, 51(7): 430-434.
- 4 Ronot M, Leporq B, Van Beers BE, *et al.* CT and MR perfusion



- techniques to assess diffuse liver disease. *Abdom Radiol (NY)*, 2019.
- 5 Talakić E, Schaffellner S, Kniepeiss D, *et al.* CT perfusion imaging of the liver and the spleen in patients with cirrhosis: Is there a correlation between perfusion and portal venous hypertension? *Eur Radiol*, 2017, 27(10): 4173-4180.
 - 6 Ippolito D, Pecorelli A, Querques G, *et al.* Dynamic computed tomography perfusion imaging: Complementary diagnostic tool in hepatocellular carcinoma assessment from diagnosis to treatment follow-up. *Acad Radiol*, 2019, 26(12): 1675-1685.
 - 7 Negi N, Yoshikawa T, Ohno Y, *et al.* Hepatic CT perfusion measurements: a feasibility study for radiation dose reduction using new image reconstruction method. *Eur J Radiol*, 2012, 81(11): 3048-3054.
 - 8 Kartalis N, Brehmer K, Loizou L. Multi-detector CT: Liver protocol and recent developments. *Eur J Radiol*, 2017, 97: 101-109.
 - 9 Kang SE, Lee JM, Klotz E, *et al.* Quantitative color mapping of the arterial enhancement fraction in patients with diffuse liver disease. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197(4): 876-883.
 - 10 容鹏飞, 冯智超, 郭睿, 等. CT 动脉增强分数评估肝硬化患者肝功能水平. *中南大学学报 (医学版)*, 2019, 44(5): 469-476.
 - 11 Bonekamp D, Bonekamp S, Geiger B, *et al.* An elevated arterial enhancement fraction is associated with clinical and imaging indices of liver fibrosis and cirrhosis. *J Comput Assist Tomogr*, 2012, 36(6): 681-689.
 - 12 Petitclerc L, Sebastiani G, Gilbert G, *et al.* Liver fibrosis: Review of current imaging and MRI quantification techniques. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 45(5): 1276-1295.
 - 13 Maksan SM, Ryschich E, Ulger Z, *et al.* Disturbance of hepatic and intestinal microcirculation in experimental liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(6): 846-849.
 - 14 Shiha G, Ibrahim A, Helmy A, *et al.* Asian-Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) consensus guidelines on invasive and non-invasive assessment of hepatic fibrosis: a 2016 update. *Hepatol Int*, 2017, 11(1): 1-30.
 - 15 Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, *et al.* CT texture analysis: definitions, applications, biologic correlates, and challenges. *Radiographics*, 2017, 37(5): 1483-1503.
 - 16 Wong VW, Adams LA, de Lédinghen V, *et al.* Noninvasive biomarkers in NAFLD and NASH—current progress and future promise. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15(8): 461-478.
 - 17 Raman SP, Schroeder JL, Huang P, *et al.* Preliminary data using computed tomography texture analysis for the classification of hypervascular liver lesions: generation of a predictive model on the basis of quantitative spatial frequency measurements—a work in progress. *J Comput Assist Tomogr*, 2015, 39(3): 383-395.

收稿日期: 2019-11-27 修回日期: 2019-12-04

本文编辑: 李纓来/蒲素清