

ASQ 评价慢乙肝纤维化分期的研究

李明明, 朱梅

(昆明医科大学第一附属医院超声科, 云南昆明 650032)

[摘要] **目的** 初步研究声学结构定量 (ASQ) 技术在慢性乙型病毒性肝炎肝纤维化分期中的诊断价值. **方法** 收集在昆明医科大学第一附属医院超声科行肝脏穿刺活检的慢性乙型肝炎患者 66 例, 所有受试者均于肝脏穿刺活检前进行超声常规检查及 ASQ 分析. 应用 ASQ 技术分析肝实质回声的原始回波信号, 记录并分析 7 个参数值: BR-Ratio (蓝红曲线下面积之比)、红、蓝曲线的各 3 个参数: Mode (众数)、Average (均数)、SD (标准差). 以病理学纤维化程度分期为金标准, 分为 S0~S4 5 组. 将 ASQ 定量参数与病理肝纤维化程度进行相关性分析, 对相关性较好的参数指标以肝纤维化程度 $S \geq 1$ 、 $S \geq 2$ 、 $S \geq 3$ 、 $S \geq 4$ 为不同研究终点分组进行受试者工作特征曲线 (ROC) 分析. **结果** 随着肝纤维化程度的增加, ASQ 参数成像彩色编码图表现为肝脏实质回声增粗不均, 红色区域增加, 且不规则, 黄绿色区减小, ASQ 定量分析图表现为红曲线分布变窄, 分布粗糙、增宽, 蓝线峰值增大, 曲线下面积增大. ASQ 定量参数 BR-Ratio 值在各组之间均有显著性差异 ($P < 0.05$) 且与肝纤维化程度有较好正相关 ($r = 0.772$, $P < 0.05$), 对 BR-Ratio 值进行 ROC 分析, $S \geq 1$ 、 $S \geq 2$ 、 $S \geq 3$ 、 $S \geq 4$ 时受试者特征曲线下面积 (AUROC) 分别为 0.832、0.913、0.962、0.974. **结论** ASQ 技术是一种对基础回声信号的差异进行量化的技术, 用于肝纤维化分期诊断是可行的, 与病理学分级相关性好, 在肝纤维化定量诊断中具有潜在的临床应用前景.

[关键词] 声学结构定量技术; 肝纤维化; 慢性乙型肝炎

[中图分类号] R512.6*2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2014) 08-0054-06

Acoustic Structure Quantification (ASQ) Software in Estimating the Degree of Liver Fibrosis of Chronic Hepatitis B

LI Ming-ming, ZHU Mei

(Dept. of Ultrasonography, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** To assess the diagnostic accuracy of acoustic structure quantification (ASQ) ultrasound software in estimating the degree of liver fibrosis of chronic hepatitis B. **Methods** We selected 66 patients with histologically proven chronic hepatitis B virus, who were examined by B-Mode ultrasound with ASQ software before liver biopsy. We analyzed the original echo echo of liver parenchyma by application of ASQ technology, and recorded and analyzed the values of 7 parameters: BR-Ratio (area under the curve than the blue and red), each of the 3 parameters of red, blue curve: Mode (mode) and Average (mean), SD (standard deviation). According to the pathological fibrosis staging which is the gold standard, patients were divided into five groups of S0-S4. The correlation between ASQ quantitative parameters of patients and pathological staging of liver fibrosis was analyzed. For well-correlation parameter, ROC was analyzed to get the optimal cutoff value for liver fibrosis $S \geq 1$ and $S \geq 2$ and $S \geq 3$ and $S \geq 4$. **Results** Along with the increase of the degree of liver fibrosis, ASQ parameter imaging color coded map showed liver parenchymal hyperechoic uneven, the Red areas increased, and irregular, reduce the yellow green region, the quantitative analysis of ASQ image shows the red curve distribution becomes narrow,

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (81160178)

[作者简介] 李明明 (1985~), 男, 湖北十堰市人, 在读硕士研究生, 主要从事超声新技术临床研究工作.

[通讯作者] 朱梅. E-mail: zhumeis@163.com

rough, wider distribution, the blue line peak increases, the area under the curve increases. The quantitative parameter BR-Ratio value in each group were much larger than the other six indicators and has a good positive correlation ($r = 0.772$, $P < 0.05$), The areas under ROC curves were 0.832 for $S \geq 1$ and 0.913 for $S \geq 2$ and 0.962 for $S \geq 3$ and 0.974 for $S \geq 4$. **Conclusion** ASQ is a technique for quantification of the difference in basic echo signal, is feasible in diagnosis and staging of liver fibrosis, and shows a good correlation with pathological grades, has potential clinical application prospect in quantitative diagnosis of liver fibrosis.

[**Key words**] Acoustic structure quantification; Liver cirrhosis; Hepatitis B; Chronic

肝纤维化是由于在各种慢性肝病进程中, 肝内胶原蛋白生成和降解动态平衡发生紊乱, 从而使得过多的胶原在肝内大量沉积, 并伴发炎症反应, 继而引发肝硬化并最终导致肝癌的一个病理改变过程. 根据目前肝纤维化治疗指南及大量临床研究, 肝纤维化 $\leq S1$ 期为早期, 不需接受任何治疗, 但要随访观察; 而 $\geq S2$ 期为肝纤维化进展期, 需要接受抗纤维化治疗, 经治疗可完全逆转; $S3$ 期属中度肝纤维化, 经治疗后仅能部分逆转; $S4$ 期属重度肝纤维化即早期肝硬化, 治疗不能逆转其病程. 可见, 肝纤维化是慢性肝病的一个中间、可逆环节, 早期诊断及治疗可以逆转, 若不及早诊断和治疗, 可进一步发展成为肝硬化, 转为不可逆转的过程, 因此, 肝纤维化早期诊断及准确分期对指导临床治疗及预后评估具有重要意义^[1].

目前, 临床诊断肝纤维化的“金标准”是肝组织病理活检, 但系有创检查, 且结果受到样本取样误差、观察组之间的差异等因素的影响, 鉴于这些缺陷和患者较差的依从性, 临床迫切需要另一种准确、可靠、可重复性的评价肝纤维化的无创评估方法. 声学结构定量技术 (acoustic structure quantification, ASQ) 是一种对回声信号的差异进行量化的技术, 是近期推出的非创伤性定量评价肝内纤维化程度的超声成像技术, 本研究旨在探讨其在肝纤维化分期中的价值, 比较与肝活检的相关性.

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2013 年 6 月至 12 月在昆明医科大学第一附属医院已行肝脏穿刺活检的慢性乙型肝炎患者 66 例, 其中男 47 例, 女 19 例, 平均 (34.0 ± 8.4) 岁. 根据病理结果, 将病例分为 5 组: $S0$ 组 10 例, $S1$ 组 12 例, $S2$ 组 19 例, $S3$ 组 14 例, $S4$ 组 11 例. 全部病例临床诊断均符合 2000 年病毒性肝炎防治方案制定的标准, 乙型肝炎病毒标志物均为阳性并剔除合并脂肪肝、肝脏肿瘤以及术后等其它合并症的患者. 全部受试者均签署知情同意书.

1.2 方法

由高年资超声医师完成, 所有受试者均于肝脏穿刺前进行超声常规检查及 ASQ 分析, 穿刺取材后立即送病理检查.

1.2.1 ASQ 分析检查 使用东芝 Aplio500 彩色多普勒超声诊断仪, 凸阵探头, $THI5.0MHz$, 配有 ASQ 成像技术软件. 受检者取左侧卧位, 扫查肝右叶第 7、8 肋间切面, 首先进行常规超声检查, 然后进入 ASQ 条件, 存储动态影像 3~4 s, 保留图像 3 幅. 图像分析使用 ASQ 软件进行脱机分析, 得到红、蓝两条曲线和 7 个参数值, 包括 RB-Ratio 值和红、蓝色曲线各 3 个参数值, 分别为 Mode 值、Average 值、SD 值.

1.2.2 超声引导下肝脏穿刺活检 在超声引导下选取 ASQ 检测靶区, 进行肝活检穿刺, 标本长度 ≥ 1.5 cm, 至少包括 6 个以上汇管区. 肝纤维化程度病理结果按 2000 年西安全国病毒性肝炎病理诊断标准进行分期, 分为 $S0$ 、 $S1$ 、 $S2$ 、 $S3$ 、 $S4$ 五期, 由 2 位病理医生盲法独立读片, 诊断意见不一致时进行重复读片以达成共识.

1.3 统计学分析

采用 SPSS 统计软件分析数据. 二组以上计量资料采用单因素方差分析. 相关性分析采用 Spearman 等级相关分析. 设定 $S1$ 、 $S2$ 、 $S3$ 、 $S4$ 期 4 个判定点, 选取 ASQ 相关性较好的参数指标, 绘制其受试者工作特征曲线 (ROC), 计算曲线下的面积 (AUC). $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 ASQ 参数成像彩色编码图

随着肝纤维化程度的增加, 肝脏实质回声增粗不均, 红色区域增加, 且不规则, 黄绿色区减小.

2.2 ASQ 定量分析图

随着肝纤维化程度的增加, 红线分布变窄, 分布粗糙、增宽, 蓝线峰值增大, 曲线下面积增大, (表 1、表 2、图 1).

2.3 ASQ 定量分析

表 1 病理分期各组的 ASQ 定量参数 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 ASQ quantitative parameters of patients in different pathological stages in each group ($\bar{x} \pm s$)

分期	n	红色曲线众数	红色曲线均值	红色曲线标准差	蓝色曲线众数
S0	10	109.21 ± 6.20 [▲]	115.30 ± 5.02 [▲]	21.12 ± 1.62 [▲]	132.83 ± 5.92 ^{▲#}
S1	12	112.32 ± 6.21 [▲]	118.23 ± 4.92 [▲]	23.21 ± 1.63 [▲]	134.84 ± 5.94 ^{*#}
S2	19	113.24 ± 6.63	120.30 ± 5.52	24.38 ± 1.86	135.90 ± 6.03 ^{*#}
S3	14	119.51 ± 7.06 ^{*△▲}	124.04 ± 5.71 ^{*△▲}	26.16 ± 2.13 ^{*△▲}	138.27 ± 6.52 ^{*△▲}
S4	11	124.35 ± 7.21 ^{*△▲#}	129.12 ± 5.83 ^{*△▲#}	29.25 ± 2.32 ^{*△▲#}	141.23 ± 6.82 ^{*△▲#}

与 S0 比较, *P<0.05; 与 S1 比较, △P<0.05; 与 S2 比较, ▲P<0.05; 与 S3 比较, #P<0.05.

表 2 病理分期各组的 ASQ 定量参数 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 The correlation between ASQ quantitative parameters of patients and pathological staging of liver fibrosis

分期	n	蓝色曲线均值	蓝色曲线标准差	蓝色曲线下面积与红色曲线下面积之比
S0	10	143.25 ± 6.52 ^{▲#}	23.52 ± 5.82 [#]	0.30 ± 0.12 ^{▲#}
S1	12	146.32 ± 6.46 ^{*#}	24.33 ± 4.91	0.35 ± 0.11 ^{*#}
S2	19	148.55 ± 6.82 ^{*#}	25.38 ± 5.73	0.45 ± 0.17 ^{*△#}
S3	14	151.25 ± 7.02 ^{*△▲}	26.88 ± 6.08 [*]	0.57 ± 0.22 ^{*△▲}
S4	11	154.33 ± 7.32 ^{*△▲#}	27.73 ± 6.17 [*]	0.65 ± 0.36 ^{*△▲#}

与 S0 比较, *P<0.05; 与 S1 比较, △P<0.05; 与 S2 比较, ▲P<0.05; 与 S3 比较, #P<0.05.

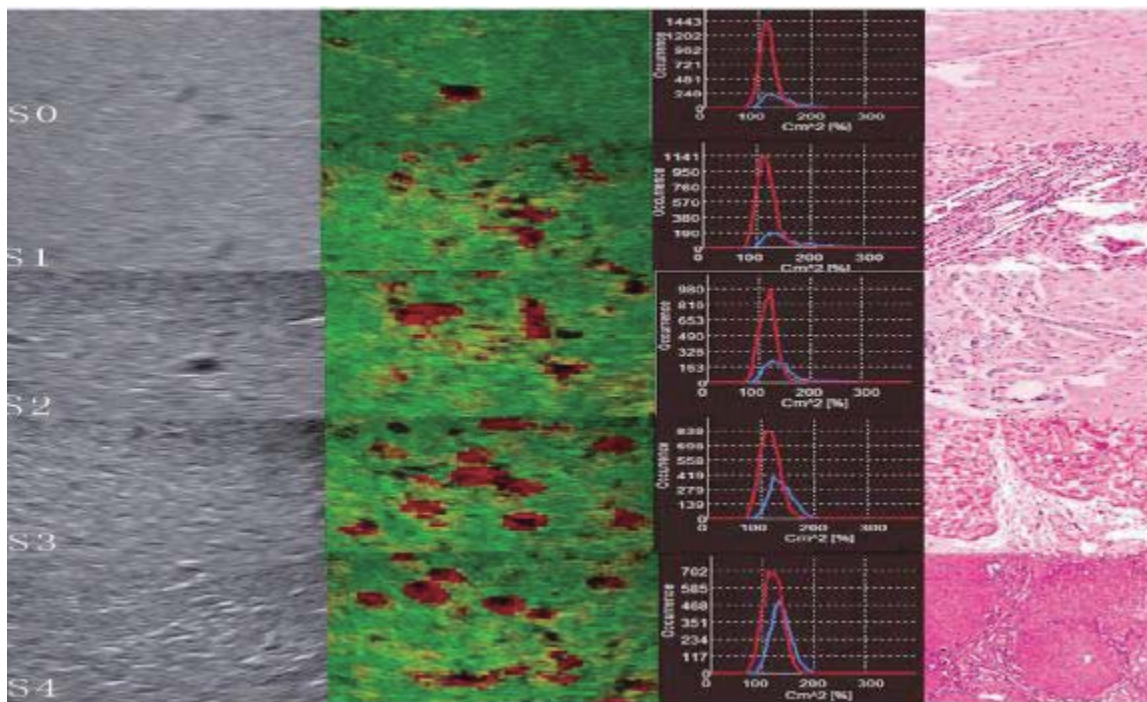


图 1 各个分期的 ASQ 彩色编码图、定量分析图及病理图

Fig. 1 ASQ color coding figure, quantitative analysis figure, and pathological figure of patients in different pathological stages

以肝活检病理分期为金标准, 分为 S0、S1、S2、S3、S4 五组, 各组 ASQ 定量参数见表 1. 经方差分析表: 5 组中的 7 个指标均有统计学差异 ($P < 0.05$). (1) 红线参数: Mode 及 Average、SD 值: S0、S1、S2 组之间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 其余两两比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$). (2) 蓝线参数: Mode 及 Average 值: S1 与 S2 组之间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 其余两两比较均有显著性差异 ($P < 0.01$). 蓝线 SD 值 S0 与 S3 组、S0 与 S4 组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余两两比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$). (3) BR-Ratio 值: 各组之间比较都有统计学差异 ($P < 0.05$).

2.4 ASQ 参数相关系数与肝纤维化病理分期的相关性分析

BR-Ratio 与病理学肝纤维化分期之间存在良好的相关性 $r = 0.772$ ($P < 0.001$), 除了 BlueSD 相关性较弱 ($r = 0.211$, $P < 0.05$), 其余五项参数与肝纤维化程度之间均有一定相关性, 见表 3.

2.5 ASQ 定量参数 BR-Ratio 的 ROC 曲线分析

分别以肝纤维化病理分期 $S \geq 1$ 、 $S \geq 2$ 、 $S \geq 3$ 、 $S \geq 4$ 时为判断阳性标准, 绘制 BR-Ratio 的 ROC 曲线并计算曲线下的面积 (AUC), 见表 4、图 2.

A 以 $S \geq 1$ 期为阳性判断标准: ROC 曲线下面积为 0.832. B 以 $S \geq 2$ 期为阳性判断标准: ROC 曲线下面积为 0.913. C 以 $S \geq 3$ 期为阳性判断标准: ROC 曲线下面积为 0.962. D 以 $S \geq 4$ 期为阳性判断标准: ROC 曲线下面积为 0.974.

表 3 ASQ 定量分析参数与肝纤维化病理分期的相关性分析

Tab. 3 ASQ quantitative analysis of the correlation analysis parameters and liver fibrosis stage

统计值	ASQ 定量参数						
	蓝色曲线下面积与红色曲线下面积之比	红色曲线众数	红色曲线均值	红色曲线标准差	蓝色曲线众数	蓝色曲线均值	蓝色曲线标准差
<i>r</i>	0.772	0.575	0.580	0.483	0.519	0.570	0.211
<i>p</i>	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.05$

表 4 ASQ 定量参数 BR-Ratio 的 ROC 曲线下的面积

Tab. 4 Area under the ROC curve ASQ quantitative parameters under BR-Ratio

分期	ASQ 曲线下面积
S1	0.832
S2	0.913
S3	0.962
S4	0.974

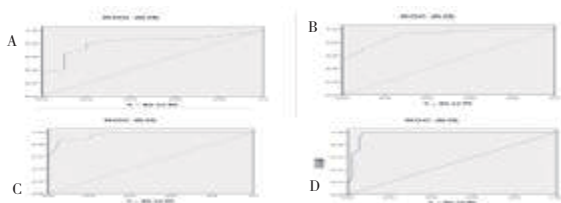


图 2 ASQ 定量参数 BR-Ratio 不同病理分期的 ROC 曲线表现

Fig. 2 ROC of ASQ quantitative parameters of patients with different BR-Ratio pathological stages

3 讨论

我国是慢性乙型病毒性肝炎的高发国家, 慢性乙肝病毒感染可引起各种类型的肝脏病变, 最终可逐渐进展为终末期肝病: 失代偿性肝病和肝细胞性肝癌. 而肝纤维化是慢性肝病最重要的病理特征, 也是慢性肝炎向肝硬化、肝癌进一步发展、恶化的重要中间环节. 目前乙型肝炎防治指南一致认为肝脏纤维化已成为抗病毒治疗应用的指征, 是延缓和阻止疾病进展, 减少和防止肝脏失代偿期、肝硬化、肝细胞癌及其并发症的关键. 因此, 肝纤维化的及时早期诊断和治疗, 对于慢性肝病的诊治有重要价值.

目前肝活检仍是诊断肝纤维化的“金标准”, 是明确诊断和衡量肝脏炎症程度、纤维化程度和判断药物疗效的重要依据, 但肝活检是有创检查, 会造成出血、感染等并发症; 而且一次穿刺获取的标本仅占整个肝脏容积的 1/50 000, 纤维化往往分布不均匀, 可能引起结果判断误差, 同时不同病理观察者的结果可能不一致. 鉴于肝活检的这些局限性, 那么, 是否可用无创的影像检查技术来减少肝

活检引起业界关注。

随着影像学技术的飞速发展,新技术的不断涌现,诊断早期肝纤维化已逐渐成为可能。磁共振弹性成像(MRE)^[2]评估肝纤维化具有很高的可信度,不受患者体质(如肥胖)的影响,可以全方位观察整个肝脏的情况,但目前MRE各参数值尚未标准化,且不适用于铁负荷较高的患者,还存在耗时、高成本的问题。一些学者应用超声弹性成像技术对肝纤维化的评估,包括瞬间弹性成像(TE)、声脉冲辐射力成像(ARFI)、剪切波弹性成像(SWE)和实时组织超声弹性成像(RTE)。目前应用较广的TE技术是FibroScan,被欧洲肝脏学会(EASL)、国际肝脏研究协会(IASL)纳入近几年的各类肝病诊疗指南,但FibroScan诊断乙肝肝纤维化各期诊断阈值仍未统一,而且FibroScan是一维的瞬时弹性成像,没有直观的图像显示,无法避开肝内非目标结构,且不适用于肥胖、腹腔积液或肋间隙很窄的患者。ARFI通过测量剪切波速度间接反应肝组织的硬度。SWE是基于对ARFI技术的改进,降低了聚焦超声波的能量,并能定量检测ROI肝组织的弹性模量,直接反映肝组织硬度,RTE是组织受压产生形变时,超声回波发生相应时延,通过这种时延得到组织内的位移变化,利用复合自相关法演算出相应的应变情况。已有研究结果^[3-5]表明,这些超声弹性成像技术可以用于评价肝纤维化程度。但这些超声弹性技术受到观察窗限制,无法全面观察整个肝脏的情况,信噪比和侧向分辨率较低,适用条件各不相同,检验结果受技术本身局限性的干扰较大,且还处于研究阶段,还需进一步研究证实。

ASQ的原理是:系统内设置了正常肝组织回声信号的原始数据(其信号特征符合瑞利分布),然后选取目标区域实测肝组织,应用统计卡方检验的方法获得二者之间的回声信号的差异性。系统认为回声强度在 $\mu+4\sigma$ 范围内的取样点为正常,计算得出卡方值直方图,用红色曲线表示;回声强度超过 $\mu+4\sigma$ 范围以外的取样点为异常,计算得出卡方值直方图,用蓝色曲线所示。当肝组织出现纤维化病理改变时,其纤维化结构大于超声波长,组织的声散射系数发生变化,实测肝组织与内置正常回声信号之间差异随纤维化程度增加而逐渐增大,从而红、蓝色曲线及参数发生变化。

ASQ技术通过定性及定量分析来评估肝纤维化的程度,定性分析是通过ASQ参数成像彩色编码图来实现,ASQ定量分析是系统通过统计学计算来实现的。Ricci等^[6]通过对77例慢性肝病患者的

应用ASQ技术进行研究,结果表明随着肝纤维化程度的加重,彩色编码图会发生变化:肝脏实质回声增粗不均,红色区域增加,且不规则,黄绿色区减小。本研究也得出了相似的结论,但同时发现不同程度的肝纤维化的彩色编码图会有重叠,故认为ASQ技术的定性分析不能单独用于评估肝纤维化。

本研究中ASQ定量分析图发现直方图呈现一定的规律性:随着肝纤维化程度的加重,红曲线分布变窄,分布粗糙、增宽;蓝线峰值增大,曲线下面积增大原因可能是随着肝纤维化程度的增加,肝脏回声增粗、不均匀,实测区域内高回声信号逐渐增多、增强、分布杂乱,因此曲线上的表现为红曲线分布变窄,分布粗糙、增宽;蓝线峰值增大,曲线下面积增大。

ASQ技术定量参数的应用是Toyoda等^[7]在2009年首先报道,他们使用ASQ技术对148例慢丙肝患者进行了研究,结果表明ASQ定量参数C2m和肝纤维化病理分期之间有很好的相关性,C2m均数能很好区分S1、S2、S3期、目前,大多文献报道ASQ技术定量参数仅应用C2m均数评估肝纤维化分期,其它定量指标的诊断价值报道较少,基于此,本研究中对ASQ技术的其它定量指标的诊断价值进行了初步研究。

本研究中红色曲线参数Mode、Average及SD除了S0、S1、S2组之间无显著性差异外,其余各组之间均有显著性差异,表明红色曲线的这些参数能区别轻度、中度及重度肝纤维化,随着肝纤维化程度的增加,实测区域内肝组织信号与内置正常肝组织信号相同部分减少,差异性增大,各组间的离散度增大;而S0、S1、S2组之间声阻抗差改变不明显,不能区分其回声信号的差异。蓝色曲线参数Mode及Average值:S1与S2组之间比较差异无统计学意义,其余两两比较均有显著性差异,表明Mode及Average值可以区分肝纤维化的分期,随着肝纤维化程度的增加,实测肝组织与内置正常回声信号之间差异随之增大,而S1、S2之间的声阻抗差差异小,因此不能体现;参数SD值只在S0与S3、S0与S4组之间有统计学意义,其余各组之间均无统计学意义,这可能是与取值来源于随机样本有关,未能体现肝纤维化各期离散度的差异。

定量参数BR-Ratio值在肝纤维化各组中均有显著性差异,表明BR-Ratio值可以体现各组肝组织的不均匀性,同时与肝纤维化病理结果之间具有较好的相关性($r=0.772, P<0.05$),说明随着肝纤维化程度的加重,异常高回声所占总体取样的数量也随之增加。由于BR-Ratio是一个比值结果,

患者的呼吸、ROI 取样等因素对其影响较小,因此 BR-Ratio 评价肝纤维化程度更具客观性及准确性,这一观点与 Wang 等^[8]的研究结果一致。

以病理学纤维化程度分期为金标准,分期为 $\geq S1 \geq S2 \geq S3 \geq S4$ 时 ASQ 参数 BR-Ratio 值预测肝纤维化的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.832、0.913、0.962、0.974,因此认为 ASQ 用于评价肝纤维化的程度是可行的。

但 ASQ 也存在一些局限性:在实验中发现,各组之间 ASQ 定量参数存在重叠现象,如有些中重度肝纤维化组的某些参数异常偏低,有些轻度纤维化组的某些参数异常增高,其原因可能与 ROI 内选取了过多的胆管及血管、超声伪像如旁瓣效应、声衰减及腹腔气体干扰有关。同时,本研究的样本量有限,还需更多的研究来证实 ASQ 技术的临床价值。

综上所述,ASQ 技术是一种对回声信号的差异进行量化的技术,能反映肝脏的不均匀性,定量参数 BR-Ratio 与肝纤维化分期的改变是同步的。ASQ 技术虽然不能取代病理金标准,但助于精准穿刺定位,在肝纤维化定量诊断中具有广阔的应用前景。

[参考文献]

- [1] SHIHA G, SARIN S K, IBRAHIM A E, et al. Liver fibrosis: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) [J]. *Hepatology International*, 2009, 3(2):323 - 333.
- [2] ASBACH P, KLATT D, SCHLOSSER B, et al. Viscoelasticity-based staging of hepatic fibrosis with multifrequency MR elastography 1 [J]. *Radiology*, 2010, 257(1):80 - 86.
- [3] FRIEDRICH-RUST M, WUNDER K, KRIENER S, et al. Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography [J]. *Radiology*, 2009, 252(2):595 - 604.
- [4] FERRAIOLI G, TINELLI C, DAL BELLO B. Accuracy of real time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: A pilot study [J]. *Hepatology*, 2012, 56(6):2 125 - 2 133.
- [5] WANG J, GUO L, SHI X, et al. Real-time elastography with a novel quantitative technology for assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B [J]. *European Journal of Radiology*, 2012, 81(1):31 - 36.
- [6] RICCI P, MARIGLIANO C, CANTISANI V, et al. Ultrasound evaluation of liver fibrosis: preliminary experience with acoustic structure quantification (ASQ) software [J]. *La radiologia Medica*, 2013, 118(6):995 - 1 010.
- [7] TOYODA H, KUMADA T, KAMIYAMA N, et al. B-mode ultrasound with algorithm based on statistical analysis of signals: evaluation of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C [J]. *American Journal of Roentgenology*, 2009, 193(4):1 037 - 1 043.
- [8] WANG T, LIU C, HUNG C, et al. Acoustic structure quantification analysis for liver parenchymal disease: experiences at a medical center [J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2011, 37(8):82 - 87.

(2014 - 03 - 12 收稿)