

慢性乙型肝炎肝纤维化MRI诊断专家共识 (2023年版)

中国研究型医院学会感染与炎症放射学专业委员会 中华医学会放射学分会传染病学组
中国科技产业化促进会数字健康专业委员会 中国性病艾滋病防治协会艾滋病影像学专业
委员会 中国医院协会传染病分会传染病影像学组 北京影像诊疗技术创新联盟

通信作者: 李宏军, 首都医科大学附属北京佑安医院放射科, 北京 100069, Email: lihongjun00113@ccmu.edu.cn; 施裕新, 上海市公共卫生临床中心放射科, 上海 201508, Email: shiyuxin@shaphc.org

【摘要】 慢性乙型肝炎是中国常见的肝脏慢性炎症性疾病, 常导致肝实质持续损伤, 继而发生肝纤维化, 最终可导致肝硬化、肝功能衰竭、肝癌等不良结局。肝纤维化早期有效干预可实现肝纤维化的逆转。因此, 及时准确评估肝纤维化程度对慢性乙型肝炎患者的治疗及预后评估具有重要的临床意义。MRI 在慢性乙型肝炎肝纤维化的早期评估及疗效监测中发挥着至关重要的作用。目前慢性乙型肝炎肝纤维化 MRI 扫描方案及相关诊断阈值缺乏统一共识, 不利于临床的实际评估与运用。该专家共识在充分复习国内外相关文献的基础上, 基于循证医学指南及标准制订方法学, 形成慢性乙型肝炎肝纤维化 MRI 扫描技术及诊断推荐意见, 以期为临床肝纤维化诊断提供明确的依据。

【关键词】 慢性乙型肝炎; 肝纤维化; 磁共振成像; 专家共识

基金项目: 上海申康医院发展中心市级医院新兴前沿技术联合攻关项目 (SHDC12019128)

Expert consensus on MRI diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis B (version 2023)

Radiology Committee on Infectious and Inflammatory Disease, Chinese Research Hospital Association; Radiology of Infection Sub-branch, Radiology Branch, Chinese Medical Association; Digital Health Committee of China Association for the Promotion of Science and Technology Industrialization; Committee on Radiology of HIV, Working and Treating Committee of HIV/AIDS and STD Association; Radiology of Infectious Disease Management Sub-branch, Infectious Disease Management Branch, Hospital Management Association in China; Beijing Imaging Diagnosis and Treatment Technology Innovation Alliance

Corresponding authors: Li HongJun, Department of Radiology, Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China, Email: lihongjun00113@ccmu.edu.cn; Shi Yuxin, Department of Radiology, Shanghai Public Health Clinical Center, Shanghai 201508, China, Email: shiyuxin@shaphc.org

【Abstract】 Chronic hepatitis B is a common chronic inflammatory disease of the liver in China that frequently results in sustained damage to the liver parenchyma, followed by liver fibrosis, and ultimately progresses to unfavorable outcomes such as cirrhosis, liver failure, and liver cancer. Liver fibrosis reversal can be achieved through early and effective intervention. Therefore, timely and accurate assessment of the degree of

DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230223-00075

收稿日期 2023-02-23 本文编辑 孙宇航

引用本文: 中国研究型医院学会感染与炎症放射学专业委员会, 中华医学会放射学分会传染病学组, 中国科技产业化促进会数字健康专业委员会, 等. 慢性乙型肝炎肝纤维化MRI诊断专家共识 (2023年版)

[J]. 中华肝病杂志, 2023, 31(10): 1009-1017. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230223-00075.



liver fibrosis is of great clinical significance for the treatment and prognosis assessment of patients with chronic hepatitis B. MRI plays a crucial role in the early assessment and monitoring of the therapeutic efficacy of liver fibrosis in chronic hepatitis B. Currently, there is a lack of uniform consensus on MRI scanning protocols and related diagnostic thresholds for liver fibrosis in chronic hepatitis B, which is not conducive to practical clinical evaluation and application. This expert consensus is based on a full review of relevant domestic and international literature and the formulation of methodologies based on evidence-based medical guidelines and standards to develop recommendations for MRI scanning techniques and the diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis B, with a view to providing a clear basis for the clinical diagnosis.

【Key words】 Chronic hepatitis B; Hepatic fibrosis; Magnetic resonance imaging; Expert consensus

Fund program: Shanghai Hospital Development Center (SHDC12019128)

慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB) 是中国常见的肝脏慢性炎症性疾病, 常导致肝实质持续损伤, 继而发生肝纤维化, 最终可导致肝硬化、肝功能衰竭、肝癌等不良结局^[1-2]。肝纤维化早期有效干预可实现肝纤维化的逆转^[3-4]。因此, 及时准确评估肝纤维化程度对 CHB 患者的治疗及预后评估具有重要的临床意义。

目前肝纤维化的诊断金标准是肝脏组织穿刺活检, 但因其有创性而应用推广受限。近年来, 随着 MRI 新的成像技术及序列的发展, 如磁共振弹性成像 (magnetic resonance elastography, MRE)、扩散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 等, 使得 MRI 在观察肝实质形态学改变的同时, 能够通过定量分析评估肝纤维化, 有效提高了早期肝纤维化诊断的准确性^[5-6]。

国内 35 位感染与炎症放射学专业委员会相关专家、肝病临床专家及循证医学专家在总结国内外相关文献, 结合循证医学证据, 参照临床经验、指南及标准的方法学要求, 联合推出 CHB 肝纤维化的 MRI 推荐成像技术、成像参数及相关诊断阈值推荐, 以期临床提供指导和诊断依据。

本共识基于循证医学指南及标准制订方法学, 参照 2011 年牛津大学循证医学中心推荐分级的评估、制定与评价 (the grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE) 工作组推荐意见, 参考国内外相关文献, 并综合考虑临床实际及专科医师经验给出证据级别及推荐强度^[7] (表 1)。本共识资料检索的数据库包括中国生物医学文献数据库 (SinoMed)、中国期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据知识服务平台 (Wanfang)、PubMed 及 Web of Science。检索时间为建库至 2021 年 9 月。检索采用主题词和自由词相结合的方式。英文检索词包

括 “liver fibrosis”、“liver fibroses”、“hepatic fibrosis”、“hepatic fibroses”、“magnetic resonance imaging”、“MRI” 和 “MRIs”。中文检索词包括 “肝纤维化” 及 “磁共振”。共检索 2 225 篇关于肝纤维化 MRI 诊断的文献。通过临床及影像学专家筛选, 排除重复文献、会议摘要、综述及动物实验, 纳入 18 篇 CHB 肝纤维化 MRI 临床诊断相关文献, 最终形成 CHB 肝纤维化 MRI 推荐成像技术、成像参数及相关诊断阈值。

一、推荐 MRI 技术及参数

专家共识对肝纤维化 MRI 技术推荐如下:

推荐以场强 $\geq 1.5\text{T}$ MRI 扫描仪 (证据级别: 高, 推荐强度: 强) 扫描整个肝脏, 高磁场强度成像可以实现更高的信噪比, 提高空间分辨率。

检查前准备: 对患者进行呼吸训练与屏气训练, 训练患者呼气末屏气, 每次呼吸深度尽可能保持一致。嘱患者仰卧, 头先进; 采用腹部相控阵表面腹部线圈或体线为射频发射、接收线圈及呼吸门控进行扫描, 保持肝脏位于扫描线圈正中。MRI 增强扫描检查前禁食 6 ~ 8 h、禁饮水 $\geq 4\text{h}$ 。扫描范围从膈顶至肝下缘。

1. MRE (证据级别: 高, 推荐强度: 强): 推荐使用 2D 梯度回波序列 (gradient recalled echo, GRE) (证据级别: 高, 推荐强度: 强), 重复时间 (repetition time, TR) 50 ~ 100 ms, 回波时间 (echo time, TE) 20 ~ 30 ms, 采用 60 Hz 机械波, 视野 (field of view, FOV) 30 ~ 40 cm, 翻转角 25 ~ 30°, 采集 4 层, 每层 10 mm 层厚, 需 4 次屏气, 每次 14 s, 大约 2 min 内完成扫描^[8-9]。通过选择肝脏最大层面处扫描上下 4 层图像, 并对两个方向上的波传播数据进行分析, 减少可能由于波的传播不完整导致肝脏硬度的测量误差^[10]。对于肝脏解剖变异、间位结肠、胸壁畸形以及既往行肝脏切除术的患者, 被动激发器的前端中心放置在离肝脏最大层面最近的位置, 以确保剪切波能很好地传输到肝脏最大位置。推荐使用 3D 自旋平面回波序列 (spin echo echo planar imaging, SE-EPI) (证据级别: 高, 推荐强度: 弱), TR 1 200 ms, TE 30 ~ 60 ms, 采用 60 Hz 机械波, FOV 30 ~ 40 cm, 翻转角 90°, 加速因子 3, 采集 32 层, 覆盖大部分肝脏, 层厚 3.5 mm, 需 3 次屏气, 每次 22 s, 大约 2 min 内完成扫描^[10-11]。3D 后处理方式通过对波运动的全面

表 1 本共识证据级别及推荐强度

证据级别	说明
高	基于诊断试验 (与公认的金标准进行独立盲法的比较) 的系统评价或 Meta 分析
中	单个诊断试验 (与公认的金标准进行独立盲法的比较)
低	单个诊断试验 (未与公认的金标准进行独立盲法的比较)
极低	诊断性报告 (无论是否设置对照)
推荐强度	
强	推荐意见利大于弊, 能在临床广泛接受被应用
弱	推荐意见利弊不平衡, 在临床推广应用时存在一定的障碍

分析,消除产生干扰的纵向传播波,其肝脏硬度测量值更稳定、准确。目前 3D 多用于科学研究,通过减少斜波传播和边缘伪影引起的误差,其测量更加准确,图像质量较 2D 序列有所提高,更适用于肝铁过载患者,对患者的屏气配合要求也相对较低。此外 3D 序列还可获得除肝硬度值外更多弹性相关的参数^[12-13]。

2. 钆塞酸二钠 (gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA) 增强扫描 (证据级别:高,推荐强度:弱): Gd-EOB-DTPA 注射速率 1 ~ 2 ml/s,注射完对比剂后再用 20 ml 等渗盐水以相同速率冲洗。肝胆期成像延迟时间推荐在注射对比剂后 20 min 开始扫描,此时肝实质吸收对比剂强化达峰值。对于 Child-Pugh 评分 < 7 分的患者可适当缩短至 10 ~ 15 min;对于 Child-Pugh 评分 ≥ 7 分的患者,可根据具体情况适当延长肝胆期扫描时间^[14-15]。推荐采用 Look-Locker 序列于增强前、增强后 20 min 采集 T1 mapping 图像,首选轴位扫描,TR 3 ~ 5 ms,TE 1 ~ 6 ms,FOV 30 ~ 40 cm,层厚 5 ~ 10 mm。

3. DWI (证据级别:高,推荐强度:弱):推荐采用单次激发自旋平面回波 (spin-echo echo planar imaging, SE-EPI) 序列及导航触发前瞻性采集校正技术 (prospective acquisition correction, PACE) 进行检查,建议采用屏气呼吸触发扫描。推荐使用 b 值 ≥ 800 s/mm²。采用 SE-EPI 序列, b 值施加在 X、Y、Z 轴 3 个方向上,激励次数为 4。扫描参数:TR 1 000 ~ 5 500 ms,TE 50 ~ 140 ms,层厚 5 mm,层间距 1 mm,矩阵 128 × 128,FOV 30 ~ 40 cm^[16-17]。

二、肝纤维化诊断金标准

肝脏组织穿刺活检是目前肝纤维化诊断的“金标准”。根据肝组织中胶原组织沉积,对肝结构破坏范围、程度和对肝微循环影响的大小,对肝纤维化程度进行分期,给临床提供可靠依据,从而对疾病的治疗及预后产生影响。目前病理常用的肝纤维化评分系统有多种,包括 Scheuer、Ishak 及 METAVIR 评分系统^[18]。Scheuer 评分系统将肝纤维化分为 0 ~ 4 期^[19]。Ishak 评分系统是 Knodell 评分系统的改良版,将肝纤维化分为 0 ~ 6 期^[20]。METAVIR 系统将肝纤维化分为 0 ~ 4 期^[21] (表 2)。目前,在临床病理学分期诊断中,一般注重是否有显著和进展期肝纤维化。无明显肝纤维化: S0。显著肝纤维化 (significant fibrosis, SF): 出现纤维间隔或桥接纤维化,即 Scheuer 和 METAVIR ≥ S2 或 Ishak ≥ S3。进展期肝纤维化 (advanced fibrosis, AF):

Scheuer 和 METAVIR ≥ S3 或 Ishak ≥ S4^[18]。

三、影像学相关诊断阈值推荐

1. MRE (证据级别:高,推荐强度:强):(1) 推荐指标:将 MRE 采集的原始图像通过后处理系统生成弹性图,在弹性图上绘制感兴趣区域 (region of interest, ROI) 来评估肝脏硬度值 (liver stiffness measurement, LSM)。ROI 应覆盖具有足够波幅的肝脏区域,尽量避开肝缘、大血管及胆囊窝,并且需排除任何受心脏和血管伪影影响的区域。(2) 推荐标准:随着肝纤维化的进展,肝细胞桥接坏死,细胞外胶原纤维异常沉积,小叶结构紊乱等病理过程显著增加肝脏硬度值。根据报道的 CHB 肝纤维化分级诊断的相应文献^[22-28],对不同场强、不同厂家进行分别分析。1.5T 通用电气 (general electric, GE) MRI 扫描仪,推荐 ≥ 2.57 kPa 为标准诊断显著肝纤维化,以 ≥ 2.92 kPa 为标准诊断进展期肝纤维化,以 ≥ 3.67 kPa 为标准诊断肝硬化^[22]。3.0T GE MRI 扫描仪,推荐 ≥ 4.07 kPa 为标准诊断显著肝纤维化,以 ≥ 5.45 kPa 为标准诊断进展期肝纤维化,以 ≥ 6.87 kPa 为标准诊断肝硬化^[26]。西门子 (Siemens) MRI 扫描仪及飞利浦 (Philips) MRI 扫描仪目前缺乏肝纤维化的可靠诊断阈值。(3) 证据概述:Singh 等^[29]纳入 697 例不同病因的慢性肝病患者的研究,进行荟萃分析,研究结果表明 MRE 诊断肝纤维化、显著肝纤维化、进展期肝纤维化及肝硬化的受试者操作特征曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.84、0.88、0.93、0.92,相应的诊断敏感度和特异度分别为 0.73、0.79、0.85、0.91 和 0.79、0.81、0.85、0.81,相应的阳性似然比和阴性似然比分别为 3.48、4.16、5.67、4.79 和 0.34、0.26、0.28、0.11。Chang 等^[22]入组 332 例 CHB 患者的研究中,使用 1.5T GE MRI 扫描仪梯度回波 (gradient echo, GRE) 序列扫描, MRE 诊断肝纤维化、显著肝纤维化、进展期肝纤维化及肝硬化的阈值分别为 2.56 kPa、2.57 kPa、2.92 kPa 及 3.67 kPa, AUC 分别为 0.958、0.972、0.946 及 0.920,相应的诊断敏感度和特异度分别为 0.851、0.907、0.892、0.835 及 1、0.96、0.882、0.907。

2. Gd-EOB-DTPA 增强扫描 (证据级别:高,推荐强度:弱):推荐指标:Gd-EOB-DTPA 相关定量评价指标以肝胆期信号值 (signal intensity, SIHBP),强化指数 (contrast enhancement index, CEI),相对强化程度 (relative enhancement, RE) 最为常用。Gd-EOB-DTPA 增强 CEI 和 RE,可作为评估肝纤维化程度的评价指标^[30-32]。Gd-EOB-

表 2 4 种常用肝纤维化评分系统

评分	Knodell	Ishak	Scheuer	METAVIR
0	无纤维化	无纤维化	无纤维化	无纤维化
1	汇管区扩大	有些 PF ± 无纤维间隔	汇管区扩大	PF, 无纤维间隔
2		多数 PF ± 1 条纤维间隔	PF, 纤维间隔形成	PF, 少量纤维间隔
3	桥接纤维化 P-P/P-C	多数 PF, 2 ~ 3 条纤维间隔	纤维间隔伴小叶结构紊乱	间隔纤维化
4	肝硬化	PF 伴明显 P-P 和 P-C, 4 条或以上纤维间隔	可能或肯定肝硬化	肝硬化
5		明显 P-P/P-C, 1 ~ 3 个假小叶	—	—
6		超过 3 个假小叶	—	—

注:PF:汇管区纤维化;P-P:汇管-汇管桥接纤维化;P-C:汇管-中央桥接纤维化;±:可有或可无;此表来源肝纤维化诊断及治疗共识 (2019 年)^[18]。



DTPA 直接测得的磁共振信号值受多种技术因素影响,与 Gd^{3+} 的浓度并非呈线性关系,肝纤维化时细胞外基质的沉积、炎症反应及血管的变化,使得正常肝细胞数量减少并损害肝细胞的转运机制,影响对比剂的摄取,进而导致 T1 值发生改变。通过 T1 mapping 定量测定 T1 弛豫时间作为绝对值,比测量肝实质信号值更客观、可靠。Gd-EOB-DTPA 增强 T1 mapping 成像定量评价指标主要包括肝胆期 T1 弛豫时间, T1 弛豫时间减低率 ($\Delta T1$)。随着纤维化程度进展, T1 HBP 逐渐升高, $\Delta T1$ 逐渐下降。 $\Delta T1$ 在诊断各级肝纤维化时均具有很高的诊断效能, AUC 值范围在 0.723 ~ 0.926 不等^[17, 33-36], 推荐 $\Delta T1$ 作为肝纤维化分级诊断的影像学评价指标。**推荐标准**: 肝纤维化可致细胞外纤维间质增生及结构改变,肝细胞功能受损、血液动力学改变,导致转运蛋白表达变化,随着肝纤维化分期升高,肝脏摄取对比剂减少,肝胆期肝实质信号逐渐降低^[37]。根据 CHB 肝纤维化的文献报道,推荐 $\Delta T1$ 值 ≤ 0.74 为标准诊断显著肝纤维化, $\Delta T1$ 值 ≤ 0.71 为标准诊断进展期肝纤维化, $\Delta T1$ 值 ≤ 0.66 为标准诊断肝硬化^[34]。目前 Gd-EOB-DTPA 增强诊断肝纤维化的各指标建议界值可靠性仍待更多临床研究确认。**证据概述**: Yang 等^[38]2020 年系统综述纳入 20 篇研究论文共 1 936 例患者,得出 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 诊断肝纤维化、显著肝纤维化、进展期肝纤维化及肝硬化的总 AUC 分别为 0.92、0.87、0.89、0.91, 相应的诊断敏感度和特异度分别为 0.83、0.75、0.78、0.85 和 0.88、0.82、0.86、0.83, 相应的阳性似然比和阴性似然比分别为 6.93、4.12、5.57、5.00 和 0.19、0.30、0.25、0.18。多项研究结果显示, Gd-EOB-DTPA 增强 T1 mapping 定量指标较常规肝胆期信号值具有更高的诊断效能。邱天等^[34]入组 150 例 CHB 患者, $\Delta T1$ 值诊断显著肝纤维化、进展期肝纤维化及肝硬化的 AUC 值分别为 0.905、0.907、0.897。Yang 等^[39]入组 126 例 CHB 患者的研究, $\Delta T1$ 值诊断显著肝纤维化、进展期肝纤维化及肝硬化的 AUC 值分别为 0.805、0.755、0.726。

4. DWI (证据级别: 高, 推荐强度: 弱): **推荐指标**: 表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 为 DWI 主要定量评价指标。鉴于不同设备序列差异、磁场强度高低以及 b 值的选择等参数对 ADC 值的影响。推荐使用标准化 ADC 值 (肝脏与脾脏或相应竖脊肌的信号比值) 进行测量以便获得更可靠的数据。肝纤维化时, 脾脏的改变, 始终要晚于肝脏本身的变化, 且程度也明显较肝脏变化轻, 这也是能采用脾脏作为参考器官的原因之一^[16, 40]。**推荐标准**: 在肝纤维化发展过程中, 大量胶原纤维聚集于细胞外基质中, 减少了细胞外间隙, 降低了水分含量, 从而限制了水分子运动, 导致肝脏 ADC 值下降, ADC 值与纤维化程度呈负相关。根据不同 CHB 肝纤维化相关文献的报道, 不同场强、不同机型的诊断阈值差异较大, 部分存在交叉重叠, 目前缺乏肝纤维化的可靠诊断界值。**证据概述**: Jang 等^[9]纳入 33 篇 DWI 相关研究进行系统综述, 得出 DWI 诊断肝纤维化分级的 AUC 值达到 0.83 ~ 0.88。DWI 诊断显著肝纤维化的总敏感度和特异度分别为 0.80 和 0.78, 诊断进展

期肝纤维化的总敏感度和特异度分别为 0.75 和 0.78, 诊断肝硬化的总敏感度和特异度分别为 0.87 和 0.73。

四、其他肝纤维化 MRI 可选技术

1. 体素内不相干运动 (intravoxel incoherent motion, IVIM) (证据级别: 高, 推荐强度: 弱): DWI 无创检测活体组织水分子扩散运动, 但单指数模型得出的 ADC 值并不能真实反映活体组织内水分子扩散, 它同时也受血流灌注的影响^[41]。IVIM 使用双指数模型, 可以获得快弥散系数 D^* , 慢弥散系数 D 以及灌注分数 f , 进而量化水分子扩散和血流灌注两种成分, 更能准确反映肝组织的生理和病理变化, 为肝纤维化的诊断提供了理论依据。研究者发现, 通过应用多 b 值参数, 随着患者病理分期的增加、肝纤维化程度的进展, 肝纤维化患者 D 、 f 、 D^* 值持续减低, 其中 f 值和 D^* 值减低明显^[42-46]。Ye 等^[47]研究者对 12 个研究 923 例受试者进行荟萃分析结果显示, IVIM 诊断显著肝纤维化、进展期肝纤维化及肝硬化的 AUC 值分别为 0.862、0.883、0.886、0.899。在 IVIM 成像中关于 b 值的数量和值的选择尚无明确的共识。理论上, 4 个 b 值就可拟合一个双指数模型, 引入更多的 b 值可以提供更稳健的结果。关于最优的 b 值数量和分布, 各研究结论各不相同, 关于 IVIM 肝纤维化研究需要平衡参数选择及图像扫描时间^[48]。

2. 磁共振扩散峰度成像 (diffusion kurtosis imaging, DKI) (证据级别: 中, 推荐强度: 弱): DKI 基于非高斯分布模型, 量化真实水分子与理想的高斯分布水分子的扩散位移偏离程度, 较 DWI 更能精细地反映水分子的弥散能力, 可为肝纤维化的组织结构提供更准确及有效的信息。平均扩散率 (mean diffusion, MD)、ADC 与纤维化程度均呈负相关, 而扩散峰度平均值 (mean kurtosis, MK) 与纤维化程度均呈正相关^[49-50]。DKI 可用于肝纤维化分级诊断, 然而其敏感性相对较低, 有研究者指出 MD 和 MK 的诊断性能与 ADC 值的诊断效能相似, 因此 DKI 使用相对受限^[50]。

3. 动态对比增强磁共振成像 (dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging, DCE-MRI) (证据级别: 中, 推荐强度: 弱): 肝纤维化的进展伴随着肝内血流动力学和血管微环境的改变, 且血流动力学改变早于形态学改变, 准确检测肝纤维化的血流动力学和微血管通透性的变化有助于早期诊断。DCE-MRI 定量研究基于血流动力学模型, 通过快速注入对比剂模拟出血管内外对比剂的分布情况, 拟合获取肝脏血流灌注和血管渗透性等方面的定量数值, 可客观反映肝脏的血流灌注和微循环特点, 用于肝纤维化诊断及评估^[51-52]。各灌注参数对肝纤维化分级诊断价值研究结果不一, 诊断肝纤维化的 AUC 值 0.60 ~ 0.95 不等。DCE-MRI 诊断肝纤维化至今尚无公认的定量诊断标准。总的来说, 肝脏 DCE-MRI 灌注参数与肝纤维化有较好的关联程度, 同时也易受多种因素影响, 稳定性欠佳。随着人工智能在医学影像中应用, 图像识别、神经网络算法和深度学习等关键技术的突破, 人工智能在包含大量图像信息的医学影像领域展现出强大的数据处理能力, 在疾病的诊断、评估及预测中发挥了重要作用^[53-54]。基于 MRI 的人工智能也被广

泛应用于肝纤维化分级诊断中。人工智能诊断模型依赖高质量的图像及稳定的算法,目前尚无统一的标准化模型,推荐作为肝纤维化分级诊断的辅助性研究。

五、展望

MRI 对各期肝纤维化的诊断具有较高的临床价值,为 CHB 患者肝纤维化分期诊断、疗效及预后评估提供了更多的选择,可在临床常规肝脏 MRI 检查中应用。目前应用于 CHB 肝纤维化 MRI 诊断的多中心临床研究较少,各研究结果不一致,未来需要更多前瞻性、大规模及多中心规范化临床研究,以寻找 MRI 诊断的最佳扫描参数及诊断阈值。

附录:CHB 肝纤维化 MRI 诊断不同场强及厂家相关扫描参数及指标情况

MRE 诊断 CHB 显著肝纤维化、进展期肝纤维化、肝硬化的 AUC 值分别为 0.879 ~ 0.988, 0.862 ~ 1.000 及 0.843 ~ 1.000 (表 3)。

Gd-EOB-DTPA 不同指标诊断 CHB 显著肝纤维化、进展期肝纤维化、肝硬化的 AUC 值分别为 0.646 ~ 0.905, 0.653 ~ 0.930 及 0.581 ~ 0.897 (表 4)。

DWI 诊断 CHB 显著肝纤维化、进展期肝纤维化、肝硬化的 AUC 值分别为 0.670 ~ 0.991, 0.866 ~ 0.981 及 0.620 ~ 0.952 (表 5)。

执笔者及其单位:

严福华 (上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科);
施裕新 (上海市公共卫生临床中心放射科);
蒋奕 (南方科技大学医院影像诊断科);
施楠楠 (上海市公共卫生临床中心放射科)

工作组成员 (以姓氏拼音为序):

陈昊 (南京中医药大学针灸推拿学院养生康复学院针灸临床教研室);
陈天武 (重庆医科大学附属第二医院放射科);
冯峰 (南通大学附属肿瘤医院放射科);
关计添 (汕头大学医学院第二附属医院放射科);
何玉麟 (南昌大学第一附属医院影像科);
黄爱娜 [南通大学附属南通第三医院 (南通第三人民医院) 影像科];
黄华 (深圳市第三人民医院放射科);
纪建松 [温州医科大学附属五院 (丽水市中心医院) 放射科];
江广斌 (湖北医药学院附属随州医院影像科);
雷军强 (兰州大学第一医院放射科);
李晨曦 (成都市公共卫生临床医疗中心放射科);
李宏军 (首都医科大学附属北京佑安医院放射科);
李莉 (首都医科大学附属北京佑安医院放射科);
林慧敏 (上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科);
刘晶哲 (清华大学第一附属医院放射影像科);
刘强 (山东第一医科大学附属省立医院医学影像科);
陆健 [南通大学附属南通第三医院 (南通第三人民医院) 影像科];
陆普选 (深圳市第三人民医院放射科);
盛若凡 (复旦大学附属中山医院放射科);
施纯子 (上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科);
孙艳秋 (青海省人民医院放射科);
王鹤 (复旦大学类脑智能科学与技术研究院);
许传军 [南京中医药大学附属南京医院 (南京市第二医

表 3 MRE 诊断慢性乙型肝炎相关扫描参数、诊断阈值及相应效能

分类	作者	机型	场强	序列	TR (ms)	TE (ms)	病例数 (例)	AUC	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	阳性似然比	阴性似然比	阈值 (kPa)
显著肝纤维化	Lee 等 ^[23]	GE	1.5	2D GRE	100	26.8	334	0.988	0.954	0.956	0.947	0.962	21.682	0.048	2.690
	Chang 等 ^[22]	GE	1.5	2D GRE	100	26.8	332	0.972	0.907	0.960	0.987	0.750	22.666	0.098	2.570
	Hennedige 等 ^[24]	GE	1.5	GRE	50	24	63	/	0.974	1.000	1.000	0.960	/	0.026	3.200
	Wu 等 ^[25]	Siemens	1.5	2D GRE	50	22.7	135	0.879	0.932	0.765	/	/	3.966	0.089	2.768
	Shi 等 ^[26]	GE	3	2D GRE	50	27.9	113	0.986	0.950	0.945	0.904	0.972	17.273	0.053	4.070
	彭令荣等 ^[27]	GE	3	2D GRE	50	24	109	0.995	0.950	1.000	1.000	0.942	/	0.050	3.175
	沈萍等 ^[28]	Philips	3	2D GRE	50	20	24	0.960	0.800	1.000	/	/	/	0.200	2.960
进展期肝纤维化	Lee 等 ^[23]	GE	1.5	2D GRE	100	26.8	334	0.988	0.952	0.938	0.902	0.970	15.355	0.051	3.040
	Chang 等 ^[22]	GE	1.5	2D GRE	100	26.8	332	0.946	0.892	0.882	0.931	0.820	7.582	0.122	2.920
	Hennedige 等 ^[24]	GE	1.5	GRE	50	24	63	/	1.000	0.941	0.935	1.000	16.950	0.000	3.700
	Wu 等 ^[25]	Siemens	1.5	2D GRE	50	22.7	135	0.862	0.638	0.946	/	/	11.815	0.383	3.668
	Shi 等 ^[26]	GE	3	2D GRE	50	27.9	113	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	/	0.000	5.450
	彭令荣等 ^[27]	GE	3	2D GRE	50	24	109	0.998	0.952	0.980	0.968	0.970	47.600	0.049	3.880
	沈萍等 ^[28]	Philips	3	2D GRE	50	20	24	1.000	1.000	1.000	/	/	/	0.000	3.720
肝硬化	Lee 等 ^[23]	GE	1.5	2D GRE	100	26.8	334	0.987	0.951	0.945	0.847	0.984	17.291	0.052	3.940
	Chang 等 ^[22]	GE	1.5	2D GRE	100	26.8	332	0.920	0.835	0.907	0.866	0.884	8.948	0.183	3.670
	Hennedige 等 ^[24]	GE	1.5	GRE	50	24	63	/	1.000	0.952	0.977	1.000	20.833	0.000	4.330
	Wu 等 ^[25]	Siemens	1.5	2D GRE	50	22.7	135	0.843	0.755	0.872	/	/	5.898	0.281	3.893
	Shi 等 ^[26]	GE	3	2D GRE	50	27.9	113	0.998	1.000	0.991	0.803	1.000	111.111	0.000	6.870
	彭令荣等 ^[27]	GE	3	2D GRE	50	24	109	0.996	0.955	0.972	0.896	0.988	34.107	0.046	4.935
	沈萍等 ^[28]	Philips	3	2D GRE	50	20	24	1.000	1.000	1.000	/	/	/	0.000	3.720

注:GE:通用电气;GRE:梯度回波;TR:重复时间;TE:回波时间;AUC:受试者操作特征曲线下面积;/:原文无相关信息



表4 Gd-EOB-DTPA 诊断慢性乙型肝炎相关扫描参数、诊断阈值及相应效能

分类	作者	机型	场强	序列	FA	TR (ms)	TE (ms)	病例 数(例)	指标 (单位)	AUC	敏感 度	特异 度	阳性 预测 值	阴性 预测 值	阳性 似然 比	阴性 似然 比	阈值
显著 肝纤 维化	Nojiri 等 ^[55]	Philips	1.5	/	/	4.17	2.05	149 (实验组)	LI25	/	0.964	0.231	0.779	0.692	1.254	0.156	1.620
										/	0.509	0.974	0.983	0.413	19.577	0.504	1.380
										/	0.936	0.600	0.869	0.852	2.340	0.107	1.550
									75 (验证组)	/	0.857	0.385	0.724	0.588	1.394	0.371	1.620
										/	0.449	0.962	0.957	0.481	11.816	0.573	1.380
										/	0.776	0.885	0.927	0.679	6.748	0.253	1.550
	Jin 等 ^[56]	Siemens	1.5	VIBE	/	1.93	4.36	68	ECV (%)	0.850	0.587	0.955	0.964	0.525	12.901	0.433	27.400
	Yang 等 ^[39]	Siemens	1.5	VIBE	2°, 12°	1.93	4.38	126	ΔT1	0.805	0.756	0.775	0.878	0.596	3.360	0.320	0.683
									ΔR1	0.849	0.744	0.900	0.941	0.621	7.440	0.280	0.332
									K _{Hep}	0.761	0.756	0.650	0.823	0.553	2.160	0.380	0.133
进展 期肝 纤维 化	邱天等 ^[34]	Philips	3	Look-Locker	7°	5	1.7	150	T1 _{平扫} (ms)	0.646	0.652	0.658	0.849	0.391	1.906	0.529	797
									T1 _{20 min} (ms)	0.844	0.643	0.974	0.987	0.481	24.731	0.367	226
									ΔT1	0.905	0.795	0.868	0.947	0.590	6.023	0.236	0.740
									ΔR1	0.869	0.696	0.947	0.975	0.514	13.132	0.321	0.330
	张涛等 ^[36]	Philips	3	Look-Locker	7°	5.1	1.8	99	T1 _{20 min} (ms)	0.984	0.960	1.000	1.000	0.935	/	0.040	452.670
									ΔT1	0.987	0.980	0.939	0.966	0.964	16.066	0.021	0.484
	Nojiri 等 ^[55]	Philips	1.5	/	/	4.17	2.05	149 (实验组)	LI25	/	0.967	0.466	0.739	0.900	1.811	0.071	1.550
										/	0.593	0.948	0.947	0.598	11.404	0.429	1.380
										/	0.901	0.621	0.788	0.800	2.377	0.159	1.510
									75 (验证组)	/	0.868	0.622	0.702	0.821	2.296	0.212	1.550
										/	0.514	0.947	0.905	0.667	9.698	0.513	1.380
肝硬 化	Yang 等 ^[39]	Siemens	1.5	VIBE	2°, 12°	1.93	4.38	126	ΔT1	0.755	0.734	0.710	0.723	0.721	2.530	0.370	0.669
									ΔR1	0.827	0.813	0.807	0.813	0.807	4.200	0.230	0.330
									K _{Hep}	0.819	0.766	0.710	0.732	0.746	2.640	0.330	0.114
	邱天等 ^[34]	Philips	3	Look-Locker	7°	5	1.7	150	T1 _{平扫} (ms)	0.653	0.744	0.588	0.685	0.656	1.806	0.435	799
									T1 _{20 min} (ms)	0.832	0.829	0.706	0.773	0.774	2.820	0.242	208
									ΔT1	0.907	0.781	0.897	0.901	0.773	7.583	0.244	0.710
									ΔR1	0.862	0.756	0.824	0.838	0.737	4.296	0.296	0.320
	张涛等 ^[36]	Philips	3	Look-Locker	7°	5.1	1.8	99	T1 _{20 min} (ms)	0.847	1.000	0.707	0.777	1.000	3.410	0.000	458.550
									ΔT1	0.930	1.000	0.813	0.845	1.000	5.356	0.000	0.466
	Nojiri 等 ^[55]	Philips	1.5	/	/	4.17	2.05	149 (实验组)	LI25	/	0.956	0.529	0.467	0.965	2.030	0.083	1.470
										/	0.400	0.942	0.750	0.784	6.897	0.637	1.315
										/	0.778	0.808	0.636	0.894	4.052	0.275	1.380
									75 (验证组)	/	0.824	0.672	0.424	0.929	2.512	0.262	1.470
										/	0.471	0.931	0.667	0.857	6.826	0.568	1.315
肝硬 化	Jin 等 ^[56]	Siemens	1.5	VIBE	/	1.93	4.36	68	ECV (%)	0.899	0.840	0.837	0.750	0.900	5.160	0.191	27.420
	Yang 等 ^[39]	Siemens	1.5	VIBE	2°, 12°	1.93	4.38	126	ΔT1	0.726	0.756	0.617	0.523	0.820	1.970	0.400	0.669
									ΔR1	0.809	0.911	0.667	0.603	0.931	2.730	0.130	0.332
									K _{Hep}	0.776	0.600	0.852	0.692	0.793	4.050	0.470	0.082
	邱天等 ^[34]	Philips	3	Look-Locker	7°	5	1.7	150	T1 _{平扫} (ms)	0.581	0.735	0.475	0.405	0.787	1.400	0.558	799
									T1 _{20 min} (ms)	0.853	0.735	0.861	0.720	0.870	5.288	0.308	249
									ΔT1	0.897	0.714	0.891	0.761	0.865	6.551	0.321	0.660
									ΔR1	0.873	0.714	0.881	0.744	0.864	6.000	0.325	0.260

注: LI25 = 25 min post-enhanced LISI/pre-enhanced LISI, LISI = SI_{肝脏/椎间盘}ECV_{liver} (%) = $\Delta R1_{liver} / \Delta R1_{aorta} \times (100 - \text{红细胞比容})$, $\Delta R1_{liver} = 1/T1_{liver \text{ postcontrast}} - 1/T1_{liver \text{ precontrast}}$, $\Delta R1_{aorta} = 1/T1_{aorta \text{ postcontrast}} - 1/T1_{aorta \text{ precontrast}}$ $\Delta T1 = (T1_{pre} - T1_{post}) / T1_{pre}$ $\Delta R1 = (1/T1_{post} - 1/T1_{pre})$ $K_{Hep} = 0.39/20 \times [(1/T1_{\text{post of the liver}} - 1/T1_{\text{pre of the liver}}) / (1/T1_{\text{post of the spleen}} - 1/T1_{\text{pre of the spleen}}) - 0.77]$

GE: 通用电气; VIBE: 梯度回波容积插值屏息扫描; FA: 翻转角; TR: 重复时间; AUC: 受试者操作特征曲线下面积; /: 原文无相关信息;

ECV_{liver}: 肝脏细胞外体积分数

表 5 DWI 诊断慢性乙型肝炎相关扫描参数、诊断阈值及相应效能

分类	作者	机型	场强	序列	TR (ms)	TE (ms)	病例 数(例)	b 值	指标	AUC	敏感 度	特异 度	阳性 预测 值	阴性 预测 值	阳性 似然 比	阴性 似然 比	阈值 ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)
显著 肝纤	Serag 等 ^[57]	Siemens	1.5	/	5 500	62	232	90,400,800	ADC	0.968	0.928	0.856	0.828	0.941	6.444	0.084	1.410
									nADC	0.973	0.969	0.871	0.848	0.974	7.512	0.036	1.705
维化	Lewin 等 ^[59]	Siemens	1.5	/	1 400	76	54	0,200,400,800	ADC	0.790	/	/	/	/	/	/	1.240
	Henndedige 等 ^[24]	GE	1.5	/	3 000 ~ 4 000	76	63	0,500	ADC	/	0.718	0.750	0.824	0.621	2.872	0.376	1.276
					3 000 ~ 5 000	91				/	0.846	0.792	0.869	0.760	4.067	0.194	1.273
	许尚文等 ^[58]	Siemens	3	EPI	3 024	73	84	0,800	ADC	0.991	0.958	0.956	0.962	0.952	21.773	0.044	1.254
	张涛等 ^[36]	Philips	3	EPI	3 500	55	99	800	ADC	0.903	0.740	0.939	0.955	0.674	12.092	0.277	1.260
	沈萍等 ^[28]	Philips	3	EPI	1 400	55	24	800	ADC	0.670	0.800	0.560	/	/	1.818	0.357	1.330
	彭令荣等 ^[27]	GE	3	EPI	3 024	73	109	800	ADC	0.947	0.967	0.831	0.875	0.954	5.722	0.040	1.285
进展 期肝	Serag 等 ^[57]	Siemens	1.5	/	5 500	62	232	90,400,800	ADC	0.879	0.881	0.806	0.608	0.952	4.541	0.148	1.192
									nADC	0.933	0.881	0.859	0.681	0.955	6.248	0.139	1.499
纤维 化	Lewin 等 ^[59]	Siemens	1.5	/	1 400	76	54	0,200,400,800	ADC	0.920	0.870	0.870	0.720	0.946	6.692	0.149	1.210
	Besheer 等 ^[60]	Philips	1.5	EPI	2 800	74	208	0,400,800	ADC	0.866	0.990	0.670	0.720	0.946	6.692	0.149	1.540
	Henndedige 等 ^[24]	GE	1.5	/	3 000 ~ 4 000	76	63	0,500	ADC	/	0.897	0.765	0.765	0.897	3.817	0.135	1.276
					3 000 ~ 5 000	91				/	0.897	0.647	0.684	0.880	2.541	0.159	1.273
	许尚文等 ^[58]	Siemens	3	EPI	3 024	73	84	0,800	ADC	0.966	0.806	0.970	0.944	0.889	26.867	0.200	1.204
	张涛等 ^[36]	Philips	3	EPI	3 500	55	99	800	ADC	0.817	1.000	0.640	0.739	1.000	2.778	0.000	1.110
	彭令荣等 ^[27]	GE	3	EPI	3 024	73	109	800	ADC	0.948	0.941	0.714	0.674	0.951	3.290	0.083	1.125
	陈鑫等 ^[61]	GE	3	EPI	4 000	Minimum	59	800	ADC	0.981	0.969	0.902	0.931	0.955	9.888	0.034	1.109
肝硬 化	Serag 等 ^[57]	Siemens	1.5	/	5 500	62	232	90,400,800	ADC	0.940	0.870	0.854	0.396	0.984	5.959	0.152	1.093
									nADC	0.986	0.957	0.893	0.496	0.995	8.944	0.048	1.355
	Henndedige 等 ^[24]	GE	1.5	/	3 000 ~ 4 000	76	63	0,500	ADC	/	1.000	0.690	0.617	1.000	3.226	0.000	1.276
					3 000 ~ 5 000	91				/	1.000	0.595	0.553	1.000	2.469	0.000	1.273
	Emara 等 ^[62]	Philips	1.5	/	1 000	137	75	500	ADC	0.890	0.860	0.900	0.264	0.994	8.600	0.156	1.150
									nADC	0.520	0.610	0.607	0.061	0.974	1.552	0.643	0.520
	许尚文等 ^[58]	Siemens	3	EPI	3 024	73	84	0,800	ADC	0.952	0.902	0.833	0.596	0.969	5.401	0.118	1.089
	沈萍等 ^[28]	Philips	3	EPI	1 400	55	24	800	ADC	0.620	0.880	0.440	/	/	1.571	0.273	1.330
	彭令荣等 ^[27]	GE	3	EPI	3 024	73	109	800	ADC	0.889	0.915	0.727	0.459	0.917	3.352	0.117	1.075

注：GE：通用电气；EPI：回波平面成像；FA：翻转角；TR：重复时间；AUC：受试者操作特征曲线下面积；/：原文无相关信息；ADC：表现扩散系数；nADC：标准化 ADC，肝脏与脾脏的信号比值

院) 影像科]；

杨 斌 (昆明市第一人民医院医学影像中心)；
曾蒙苏 (复旦大学附属中山医院放射科)；
曾宪涛 (武汉大学中南医院循证与转化医学中心)；
张 娜 (成都市公共卫生临床医疗中心放射科)；
张 笑 (乐山市人民医院放射影像科)；
张占卿 (上海市公共卫生临床中心肝胆内科)；
赵莲萍 (甘肃省人民医院放射科)；
周海鹰 (川北医学院附属医院放射科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Hernandez-Gea V, Friedman SL. Pathogenesis of liver fibrosis[J]. Annu Rev Pathol, 2011, 6: 425-456. DOI: 10.1146/annurev-pathol-011110-130246.
[2] Higashi T, Friedman SL, Hoshida Y. Hepatic stellate cells as key target in liver fibrosis[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2017, 121: 27-42. DOI: 10.1016/j.addr.2017.05.007.
[3] Tan Z, Sun H, Xue T, et al. Liver fibrosis: therapeutic targets and advances in drug therapy[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 730176.

DOI: 10.3389/fcell.2021.730176.

[4] Marcellin P, Gane E, Buti M, et al. Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5-year open-label follow-up study[J]. Lancet, 2013, 381(9865): 468-475. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61425-1.
[5] 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[J]. Hepatol Int, 2017, 11(1): 1-30. DOI: 10.1007/s12072-016-9760-3.
[6] Fang JM, Cheng J, Chang MF, et al. Transient elastography versus liver biopsy: discordance in evaluations for fibrosis and steatosis from a pathology standpoint[J]. Mod Pathol, 2021, 34(10): 1955-1962. DOI: 10.1038/s41379-021-00851-5.
[7] 中华医学会放射学分会传染病影像学组, 中国医师协会放射医师分会感染影像专委会. 肝包虫病影像学诊断专家共识 [J]. 中华放射学杂志, 2021, 55(1): 5-11. DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20191204-00960.
[8] Hoodeshenas S, Yin M, Venkatesh SK. Magnetic resonance elastography of liver: current update[J]. Top Magn Reson Imaging, 2018, 27(5): 319-333. DOI: 10.1097/RMR.0000000000000177.
[9] Jang W, Jo S, Song JS, et al. Comparison of diffusion-weighted imaging and MR elastography in staging liver fibrosis: a meta-



- analysis[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2021, 46(8): 3889-3907. DOI: 10.1007/s00261-021-03055-2.
- [10] Tang A, Cloutier G, Szevenyi NM, et al. Ultrasound elastography and MR elastography for assessing liver fibrosis: part 1, principles and techniques[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2015, 205(1): 22-32. DOI: 10.2214/AJR.15.14552.
- [11] Loomba R, Cui J, Wolfson T, et al. Novel 3D magnetic resonance elastography for the noninvasive diagnosis of advanced fibrosis in NAFLD: a prospective study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111(7): 986-994. DOI: 10.1038/ajg.2016.65.
- [12] Venkatesh SK, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of liver[J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2014, 22(3): 433-446. DOI: 10.1016/j.mric.2014.05.001.
- [13] Li J, Venkatesh SK, Yin M. Advances in magnetic resonance elastography of liver[J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2020, 28(3): 331-340. DOI: 10.1016/j.mric.2020.03.001.
- [14] Li X, Liu H, Wang R, et al. Gadoxetate-disodium-enhanced magnetic resonance imaging for liver fibrosis staging: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Radiol*, 2020, 75(4): 311-319. DOI: 10.1016/j.crad.2019.11.001.
- [15] Choi YR, Lee JM, Yoon JH, et al. Comparison of magnetic resonance elastography and gadoxetate disodium-enhanced magnetic resonance imaging for the evaluation of hepatic fibrosis[J]. *Invest Radiol*, 2013, 48(8): 607-613. DOI: 10.1097/RLI.0b013e318289ff8f.
- [16] Shin MK, Song JS, Hwang SB, et al. Liver fibrosis assessment with diffusion-weighted imaging: value of liver apparent diffusion coefficient normalization using the spleen as a reference organ[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2019, 9(3): 107. DOI: 10.3390/diagnostics9030107.
- [17] Hoar CL, Palaniyappan N, Kaye P, et al. A study of T(1) relaxation time as a measure of liver fibrosis and the influence of confounding histological factors[J]. *NMR Biomed*, 2015, 28(6): 706-714. DOI: 10.1002/nbm.3299.
- [18] 中华医学会肝病学会, 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]. *中华肝病杂志*, 2019, 27(9): 657-667. DOI: 10.3760/cma.j.issn. 1007-3418.2019.09.001.
- [19] Scheuer PJ. Classification of chronic viral hepatitis: a need for reassessment[J]. *J Hepatol*, 1991, 13(3): 372-374. DOI: 10.1016/0168-8278(91)90084-o.
- [20] Dardanelli EP, Orozco ME, Lostra J, et al. Bidimensional shear-wave elastography for assessing liver fibrosis in children: a proposal of reference values that correlate with the histopathological Knodell-Ishak score[J]. *Pediatr Radiol*, 2020, 50(6): 817-826. DOI: 10.1007/s00247-020-04632-1.
- [21] Cocconcelli E, Tonelli R, Abbati G, et al. Subclinical liver fibrosis in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Intern Emerg Med*, 2021, 16(2): 349-357. DOI: 10.1007/s11739-020-02376-2.
- [22] Chang W, Lee JM, Yoon JH, et al. Liver fibrosis staging with MR elastography: comparison of diagnostic performance between patients with chronic hepatitis B and those with other etiologic causes[J]. *Radiology* 2016, 280(1): 88-97. DOI: 10.1148/radiol.2016150397.
- [23] Lee JE, Lee JM, Lee KB, et al. Noninvasive assessment of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis B viral infection using magnetic resonance elastography[J]. *Korean J Radiol*, 2014, 15(2): 210-217. DOI: 10.3348/kjr.2014.15.2.210.
- [24] Hennedige TP, Wang G, Leung FP, et al. Magnetic resonance elastography and diffusion weighted imaging in the evaluation of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B[J]. *Gut Liver*, 2017, 11(3): 401-408. DOI: 10.5009/gnl16079.
- [25] Wu KL, Chen YL, Ko CJ, et al. Comparison of the diagnostic performance of magnetic resonance elastography and Wisteria foribunda agglutinin-positive Mac-2-binding protein in the determination of advanced liver fibrosis stages in patients with chronic liver disease[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(3): 1953-1960. DOI: 10.3892/etm.2020.8922.
- [26] Shi Y, Guo Q, Xia F, et al. MR elastography for the assessment of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis B infection: does histologic necroinflammation influence the measurement of hepatic stiffness?[J]. *Radiology*, 2014, 273(1): 88-98. DOI: 10.1148/radiol.14132592.
- [27] 彭令荣, 孟占鳌, 王劲, 等. 磁共振弹力成像与扩散加权成像诊断慢性乙型肝炎肝纤维化程度分级的对比 [J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(17): 2930-2933. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2017.17.032.
- [28] 沈萍, 马盛元, 许华宇, 等. MR 弹性成像对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断价值 [J]. *中华放射学杂志*, 2019(8): 680-684. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.08.009.
- [29] Singh S, Venkatesh SK, Wang Z, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance elastography in staging liver fibrosis: a systematic review and meta-analysis of individual participant data[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(3): 440-451. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.09.046.
- [30] Verloh N, Utpatel K, Haimerl M, et al. Detecting liver fibrosis with Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI: a confirmatory study[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 6207. DOI: 10.1038/s41598-018-24316-z.
- [31] Feier D, Balassy C, Bastati N, et al. Liver fibrosis: histopathologic and biochemical influences on diagnostic efficacy of hepatobiliary contrast-enhanced MR imaging in staging[J]. *Radiology*, 2013, 269(2): 460-468. DOI: 10.1148/radiology.13122482.
- [32] Li XM, Chen Z, Xiao EH, et al. Diagnostic value of gadobenate dimeglumine-enhanced hepatocyte-phase magnetic resonance imaging in evaluating hepatic fibrosis and hepatitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(17): 3133-3141. DOI: 10.3748/wjg.v23.i17.3133.
- [33] Ding Y, Rao SX, Zhu T, et al. Liver fibrosis staging using T1 mapping on gadoxetic acid-enhanced MRI compared with DW imaging[J]. *Clin Radiol*, 2015, 70(10): 1096-1103. DOI: 10.1016/j.crad.2015.04.014.
- [34] 邱天, 张占卿, 陈伟波, 等. 钆塞酸二钠增强 MR T₁mapping 成像定量评估乙型肝炎肝纤维化的价值 [J]. *中华放射学杂志*, 2019(12): 1081-1082. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.12.011.
- [35] 周忠洋, 向颜韩, 廖锦元. 钆塞酸二钠增强磁共振成像 T1-mapping 评估肝纤维化评分的研究 [J]. *新发传染病电子杂志*, 2020, 5(3): 178-182. DOI: 10.19871/j.cnki.xfcbz.2020.03.008.
- [36] 张涛, 陆健, 张学琴, 等. 钆塞酸二钠增强 T₁-mapping 成像和 DWI 对肝纤维化分期的评估价值 [J]. *放射学实践*, 2020, 35(2): 203-207. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.02.015.
- [37] Verloh N, Utpatel K, Haimerl M, et al. Detecting liver fibrosis with Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI: a confirmatory study[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 6207. DOI: 10.1038/s41598-018-24316-z.



- [38] Yang D, Li D, Li J, et al. Systematic review: the diagnostic efficacy of gadoteric acid-enhanced MRI for liver fibrosis staging[J]. *Eur J Radiol*, 2020, 125: 108857. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.108857.
- [39] Yang L, Ding Y, Rao S, et al. Staging liver fibrosis in chronic hepatitis B with T(1) relaxation time index on gadoteric acid-enhanced MRI: comparison with aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index and FIB-4[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 45(4): 1186-1194. DOI: 10.1002/jmri.25440.
- [40] Cece H, Ercan A, Yildiz S, et al. The use of DWI to assess spleen and liver quantitative ADC changes in the detection of liver fibrosis stages in chronic viral hepatitis[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(8): e307-e312. DOI: 10.1016/j.ejrad.2013.02.022.
- [41] Tosun M, Onal T, Uslu H, et al. Intravoxel incoherent motion imaging for diagnosing and staging the liver fibrosis and inflammation[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45(1): 15-23. DOI: 10.1007/s00261-019-02300-z.
- [42] Wang Y, Li YT, Chevallier O, et al. Dependence of intravoxel incoherent motion diffusion MR threshold b-value selection for separating perfusion and diffusion compartments and liver fibrosis diagnostic performance[J]. *Acta Radiol*, 2019, 60(1): 3-12. DOI: 10.1177/0284185118774913.
- [43] Lu PX, Huang H, Yuan J, et al. Decreases in molecular diffusion, perfusion fraction and perfusion-related diffusion in fibrotic livers: a prospective clinical intravoxel incoherent motion MR imaging study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e113846. DOI: 10.1371/journal.pone.0113846.
- [44] Wang Y. Living tissue intravoxel incoherent motion (IVIM) diffusion MR analysis without b=0 image: an example for liver fibrosis evaluation[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2019, 9(2): 127-133. DOI: 10.21037/qims.2019.01.07.
- [45] 曾政, 陆普选, 黄华. 磁共振体素内不相干运动成像诊断肝纤维化的初步研究[J]. *放射学实践*, 2015, 30(7): 775-778. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.07.016.
- [46] 王毅翔. 不用 b=0 图像的活体组织体素内不相干运动分析: 应用在肝脏纤维化评估的一个例子[J]. *新发传染病电子杂志*, 2019, 4(1): 8-14. DOI: 10.19871/j.cnki.xfcbzz.2019.01.002.
- [47] Ye Z, Wei Y, Chen J, et al. Value of intravoxel incoherent motion in detecting and staging liver fibrosis: A meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(23): 3304-3317. DOI: 10.3748/wjg.v26.i23.3304.
- [48] Cohen AD, Schieke MC, Hohenwarter MD, et al. The effect of low b-values on the intravoxel incoherent motion derived pseudodiffusion parameter in liver[J]. *Magn Reson Med*, 2015, 73(1): 306-311. DOI: 10.1002/mrm.25109.
- [49] Yoshimaru D, Miyati T, Suzuki Y, et al. Diffusion kurtosis imaging with the breath-hold technique for staging hepatic fibrosis: a preliminary study[J]. *Magn Reson Imaging*, 2018, 47: 33-38. DOI: 10.1016/j.mri.2017.11.001.
- [50] Yang L, Rao S, Wang W, et al. Staging liver fibrosis with DWI: is there an added value for diffusion kurtosis imaging?[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(7): 3041-3049. DOI: 10.1007/s00330-017-5245-6.
- [51] Li Z, Sun J, Chen L, et al. Assessment of liver fibrosis using pharmacokinetic parameters of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 44(1): 98-104. DOI: 10.1002/jmri.25132.
- [52] Hako R, Kristian P, Jarcuska P, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B or C by contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 2019: 3024630. DOI: 10.1155/2019/3024630.
- [53] Hectors SJ, Kennedy P, Huang KH, et al. Fully automated prediction of liver fibrosis using deep learning analysis of gadoteric acid-enhanced MRI[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(6): 3805-3814. DOI: 10.1007/s00330-020-07475-4.
- [54] Zheng RC, Shi CZ, Wang CY, et al. Imaging-based staging of hepatic fibrosis in patients with hepatitis B: a dynamic radiomics model based on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(2): 307. DOI: 10.3390/biom11020307.
- [55] Nojiri S, Kusakabe A, Fujiwara K, et al. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis in hepatitis C virus-infected patients using ethoxybenzyl-magnetic resonance imaging[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28(6): 1032-1039. DOI: 10.1111/jgh.12181.
- [56] Jin K, Wang H, Zeng M, et al. A comparative study of MR extracellular volume fraction measurement and two-dimensional shear-wave elastography in assessment of liver fibrosis with chronic hepatitis B[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(4): 1407-1414. DOI: 10.1007/s00261-018-1860-1.
- [57] Serag D, Ragab E. Diffusion-weighted MRI in staging of post hepatitis C fibrosis: does ADC value challenge liver biopsy?[J]. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 2020, 51(1): 179. DOI: 10.1186/s43055-020-00283-2.
- [58] 许尚文, 陈自谦, 王晓阳, 等. MR 扩散加权联合动态增强评估乙型肝炎肝硬化肝纤维化分级的研究[J]. *医学影像学杂志*, 2018, 28(1): 78-82. DOI: CNKI: SUN: XYXZ.0.2018-01-026.
- [59] Lewin M, Poujol-Robert A, Boelle PY, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C[J]. *Hepatology*, 2007, 46(3): 658-665. DOI: 10.1002/hep.21747.
- [60] Besheer T, Elalfy H, Abd EM, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and micro-RNA in the diagnosis of hepatic fibrosis in chronic hepatitis C virus[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(11): 1366-1377. DOI: 10.3748/wjg.v25.i11.1366.
- [61] 陈鑫, 刘玉品, 唐梅丽, 等. 3.0T MR 表现弥散系数对慢性乙型肝炎肝纤维化程度的评估[J]. *暨南大学学报(自然科学与医学版)*, 2018, 39(2): 143-148. DOI: 10.11778/j.jdx.2018.02.009.
- [62] Emara D, Reda M, Elwazzan D. Utility of diffusion weighted imaging (DWI) in assessment of liver fibrosis[J]. *Alexandria Journal of Medicine*, 2017: 347-352. DOI: 10.1016/j.ajme.2017.06.007.

