

15566-15576.

- 11 时晓清,李咏梅,曾春,等. 卵巢透明细胞癌的 CT 及 MRI 诊断 [J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23: 848-853.
- 12 Elsherif SB, Bhosale PR, Lall C, et al. Current update on malignant epithelial ovarian tumors [J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46: 2264-2280.
- 13 Joo HL, Shin YR, Rha SE, et al. Preoperative discrimination of tumour stage in clear cell carcinoma of the ovary using computed tomography and magnetic resonance imaging [J]. Eur J Radiol, 2018, 109: 19-26.
- 14 Liu D, Zhang L, Indima N, et al. CT and MRI findings of type I and type II epithelial ovarian cancer [J]. Eur J Radiol, 2017, 90: 225-233.
- 15 Pannu HK, Ma W, Zabor EC, et al. Enhancement of ovarian malignancy on clinical contrast enhanced MRI studies [J]. ISRN Obstet Gynecol, 2013, 2013: 979345.

(收稿: 2021-11-06 修回: 2021-12-12)

DOI:10.13437/j.cnki.jcr.2022.08.020

◁综述▷

基于影像学的胰腺脂肪定量研究进展

杨 梦,袁永丰 综述

陈建方,王中秋* 审校

随着社会的不断进步,人们生活习惯发生改变,肥胖人群以惊人的速度增长。肥胖是一种慢性疾病,也是现代医学公认的最不利于健康的问题。世界卫生组织定义超重或肥胖为可损害健康的异常或过量脂肪积累。特别是腹部肥胖,与胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、2型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)、代谢综合征以及心血管疾病的发展有密切的关系^[1,2]。过度肥胖会引起体内游离三酰甘油的异常集聚,容易在靶器官如心脏、肾脏、肝脏和胰腺内沉积。如果过量的脂肪沉积到胰腺细胞内或胰腺细胞间隙称为非酒精性脂肪性胰腺疾病(nonalcoholic fatty pancreatic disease, NAFPD)^[3],又称胰腺脂肪沉积、胰腺脂肪瘤病、脂肪胰、胰腺脂肪变性等^[1]。1933年,Ogilvie对19例死亡患者进行了尸检,首次在尸检中发现肥胖个体的胰腺脂肪含量高于非肥胖个体的胰腺脂肪含量,提出了“胰腺脂肪过多(pancreatic lipomatosis)”的概念^[4]。2016年,Catanzaro等^[5]提出了NAFPD的概念。

1 NAFPD的临床意义

目前,国内外对于NAFPD发病的病因、发病机制不明确,推测可能与年龄、肥胖、药物、高脂饮食、血色病、病毒感染、慢性肝病和营养不良等后天性因素有关^[6]。以往的研究发现^[7],NAFPD与糖尿病、代谢综合征、高血压的发病有密切的关系,使糖尿病、高血压及代谢综合征的发病风险分别

增高了108%、76%和137%。过量的胰腺脂肪沉积会增加促炎脂肪因子与细胞因子的分泌,增加胰腺炎的发病风险^[8,9]。Smits等^[10]的研究发现,对于肥胖个体,NAFPD与胰腺炎严重程度之间密切相关。目前,很多研究发现,胰腺肿瘤的发生发展过程与脂质代谢有密切的关系,Mathur等^[11]的研究发现,NAFPD会引起肿瘤微环境的改变,促进肿瘤扩散,增加胰腺癌患者的早期死亡。NAFPD常引起胰腺功能受损,造成胰岛β细胞数量减少,导致胰岛素、胰淀素和预蛋白具有成骨作用的激素分泌减少,胰岛素直接刺激成骨细胞增殖,而胰淀素抑制骨吸收。Idilman等^[12]的研究发现,NAFPD与骨髓脂肪的含量之间呈现明显的相关性。因此,能够早期对于胰腺脂肪含量精确的测定,可以有效地预防和治疗NAFPD所引起的疾病。

2 NAFPD的影像学评估

NAFPD诊断的“金标准”是组织病理学,穿刺活检是评估NAFPD最准确的方法^[13]。然而胰腺位于腹膜后,周围血管结构复杂,增加了取样难度。此外,穿刺活检仅取一小部分组织,不能代替整个胰腺组织内的脂肪浸润面积及程度。因此,当胰腺确实有肿瘤或病变,需要进行手术,可以取活检组织。但是对于健康或者无症状的人群,通过穿刺活检测量胰腺组织的脂肪含量是不符合伦理标准的。

由于组织活检难取,容易引起并发症,也无血清生化检查的标志物。临床上多通过影像学的手段进行定量测量胰腺脂肪含量,如超声(ultrasound, US)、CT、MRI等影像技术。

2.1 US对于NAFPD测定及研究进展

US是临床上用于实质性脏器无创性检查的首选方式,具有操作简单、无电离辐射等优势。用于诊断NAFPD的检查方法常包括腹部US和内镜超声检查(endoscopic ultra-

本研究系国家自然科学基金项目(编号:82171925);江苏省中医院科技项目(编号:Y2020CX08)

作者单位:210029 南京中医药大学附属医院,江苏省中医院放射科(杨 梦、袁永丰、王中秋);233030 蚌埠医学院(杨 梦、陈建方);* 通讯作者

sound ,EUS)。既往文献报道,可以通过胰腺回声高低进行判断有无 NAFPD。正常胰腺的回声类似于肝脏或者较肝脏回声稍强,然而 NAFPD 常表现为胰腺弥漫性回声增强。Lee 等^[14]通过肝脏、胰腺与肾脏之间的回声差来诊断有无 NAFPD,发现 IR、内脏脂肪、甘油三酯和丙氨酸氨基转移酶随着胰腺中脂肪沉积的程度而增加。NAFPD 还可通过与肾脏皮质、脾或肠系膜上动脉回声相比的方法进行诊断^[15]。

虽然 US 检查应用广泛,但对脂肪含量进行定量测量应用受限,特别对于肥胖人群,易受个人因素的影响。其次,胰腺位于腹膜后且周围结构复杂会影响超声波的传导,对于 NAFPD 诊断更加困难。US 对于 NAFPD 只能定性诊断,不能定量评估。若胰腺合并其他疾病,也会增加诊断有无 NAFPD 的困难。虽然 EUS 可以提供完整的胰腺图像,更容易比较胰腺与相邻器官的回声,但不能准确地量化 NAFPD 沉积的程度。此外,在腹部 US 检查中胰腺纤维化也表现为胰腺弥漫性高回声^[10]。因此,US 检查在应用于 NAFPD 定量评估中存在挑战。

2.2 CT 对于 NAFPD 定量测定及研究进展

CT: CT 是上腹部检查应用最广泛的检查方式,具有扫描速度快、密度分辨率高、不受胃肠道气体影响等优势。常规 CT 平扫就可以清晰显示胰腺形态、轮廓、大小及密度。CT 检查是通过 CT 值的变化来反映物质的密度,脂肪组织的 CT 值为负值。因此,胰腺实质内脂肪含量越高,CT 值越低。与正常胰腺实质相比,NAFPD 在常规 CT 平扫上表现为胰腺实质弥漫性减低,胰腺实质密度明显低于同层面脾密度而等同于肾脏密度。Kim 等^[16]通过比较胰腺与脾的 CT 值差值和比值来量化胰腺脂肪含量,这种差值的方法受限于每个人脾的 CT 值,不能精确地定量测量胰腺脂肪含量。由于 CT 检查方式有较强的电离辐射,广泛应用 CT 检查进行评估有无 NAFPD 受到一定的限制。

双能 CT(dual-energy CT ,DECT): 近年来,随着 DECT 的不断发展^[17],有学者利用 DECT 对肝脏脂肪含量的测定。目前,DECT 通过多物质分解算法(multi-material decomposition ,MMD),可以得到脂肪容积图,可以定量测定脂肪含量。李梦如等^[18]的研究发现利用 DECT 物质定量分析技术可客观、定量地评估患有代谢综合征患者 NAFPD 沉积的程度。Kameda 等^[20]对 28 例胰腺患者同时进行 DECT 和 6 点 Dixon-MRI 扫描研究发现,DECT 可用于量化 NAFPD 变性的程度。但是,DECT 能否用于诊断 NAFPD,需要进一步的研究来确定该技术的有用性。

定量 CT(quantitative CT ,QCT): QCT 最初应用于上世纪 80 年代,早期用于脊柱骨密度(bone mineral density ,BMD) 的测量。对于“标准”QCT,扫描前的质量控制和扫描过程中校准体膜根据测量组织的 CT 值计算物理密度,极大地降低了 CT 扫描仪以及个人本身差异对测量结果的影响,提高测量结果的准确性。

虽然这种技术最常用于测量骨密度,但通过同样的物理学方法,也可以量化软组织的脂肪含量百分比。Li 等^[20]通

过 QCT 对 106 例 T2DM 早期患者进行研究,发现 NAFPD 和 β 细胞功能障碍之间没有显著相关性,推测 NAFPD 和由此产生的脂肪毒性可能在胰岛细胞功能障碍的晚期发挥作用。Yao 等^[21]对 52 名健康志愿者同时进行 QCT 和化学位移编码磁共振成像(CSE-MRI) 检查,发现两种检查测量的胰腺脂肪含量值有一定的相关性($r = 0.805, P < 0.0001$),然而 Bland-Altman 分析显示 QCT 方法测量值比 CSE-MRI 方法测量值低 6.3%。测量值存在偏差的原因主要包括: (1) 利用 QCT 计算胰腺脂肪百分比是将胰腺看成含或不含脂肪成分的纯脂肪组织或纯胰腺组织,但实际上是不存在 100% 的组织成分。(2) CSE-MRI 测量的是氢质子数目,QCT 测量的是取样胰腺组织内脂肪所占胰腺组织体积的百分比。由于测量方法的不一致,需要进一步研究来证实 QCT 测量值与 CSE-MRI 测量值的一致性。

2.3 MRI 对于 NAFPD 定量测定及研究进展

在不同的化学环境中,MRI 信号中水和脂肪中的质子共振频率具有微小差异,通过水-脂分离技术可以对胰腺内的脂肪进行量化分析,广泛用于 NAFPD 的研究。由于 MRI 具有无辐射、多参数、多方位、可重复等优势,可以安全地应用于检查。目前,MRI 技术最常用的能够测量胰腺脂肪含量的方法,如相位对相法,Dixon 方法和光谱空间激发技术^[22]。

氢质子磁共振波谱成像(hydrogen proton magnetic resonance spectroscopy ,¹H-MRS): MRS 是一种无创伤性的研究活体组织的组织代谢、生化变化以及化合物定量分析的方法。目前,MRS 被认为是一种非侵入性、精确性高、可重复性用于测量活体内胰腺脂肪含量的“金标准”^[23]。刘朋等^[24]对 58 例初诊 T2DM 患者群通过 MRS 研究发现,初诊 T2DM 患者的胰腺脂肪含量与肝脏脂肪含量、甘油三酯及胰岛 β 细胞功能不相关。Lingvay 等^[25]的研究发现,NAFPD 与身体质量指数(BMI) 和高血糖呈正相关,MRS 可以作为一种定量的、可重复的无创的临床研究工具。

然而,由于胰腺体积较小,位置较深,易受呼吸运动的影响。其次由于 MRS 检查对于磁场要求较高,扫描时间长,后处理复杂等问题^[26],故 MRS 检查一直没有广泛用于临床,主要应用于科研实验阶段,作为其他检查方法的参考标准。

磁共振化学位移成像(magnetic resonance imaging-chemical shift imaging ,MRI-CSI): CSI 也称同相位/反相位成像,主要是通过观察同相位与反相位图像信号强度下降的程度来判断组织或病变部位有无脂肪含量成分。与 MRS 相比,CSI 扫描时间短,在一次屏气中就可完成胰腺脂肪的采集。Chai 等^[27]通过 CSI 对 70 例初诊为 T2DM 的患者和 30 名正常对照组研究发现,T2DM 患者胰腺平均脂肪含量较正常对照组高。Li 等^[28]通过双回波 CSI 对 160 名健康的男性(20 ~ 70 岁) 胰腺脂肪含量进行研究发现: (1) 50 岁以后胰腺脂肪分数增加,(2) 年龄作为 NAFPD 的独立危险因素,(3) 健康男性的胰腺脂肪均匀分布。

CSI 技术有两大缺点: 在低场强 MRI 系统中,由于水质子和脂肪质子的化学位移相差较小,较难实现选择性的脂肪

内质子达到饱和;其次,外磁场要有很高的磁场均匀度才可以使脂肪最大限度达到饱和。

基于化学位移的水脂分离技术: Dixon 技术成像方法不断改进,最初是由 Dixon^[29] 1984 年在 Radiology 上发表论文《Simple proton spectroscopic imaging》,通过梯度回波序列,在不同的 TE 时间采集信号,采集 2 个回波,通过梯度回波序列进行双回波成像即利用同、反相位图像分离出水信号和脂肪信号的图像。Dixon 技术基于水和脂肪有 3.5 ppm 的化学位移特性。水脂分离技术基于频率差,通过控制采集时间,可以得到水中氢质子和脂肪中氢质子具有不同相位的图像,经过后处理得到纯水图像和纯脂肪图像。

在二十世纪九十年代,人们对 Dixon 技术进行了不断的更新与改良,目前应用最广泛的是三点式 Dixon 水脂分离技术。近年来,基于梯度多回波成像(又称 CSE-MRI)是通过采集多个回波时间信号进行校正 T_2^* 效应,衍生出的多回波技术,降低混杂因素影响后,可以获得外磁场下的水和脂肪质子密度的总和中所占的百分比,称为质子密度脂肪分数(proton-density fat fraction,PDFF)。目前,CSE 被认为是测量脂肪含量的有效方法,已被证实与 MRS 和组织学方法具有很高的相关性^[30]。高琪等^[31]对 NAFLD 患者进行 MRS 及 Dixon 序列扫描发现,基于 MRS 的 PDFF 和基于 Dixon 扫描的 PDFF 有相关性,且诊断效能相仿。

目前,CSE-MRI 最新的技术包括:Philips 的 mDixon XD FFE(FFE 代表梯度回波序列);Siemens 的 Dixon-VIBE;GE 的 Lava-Flex 和 Viviant-Flex。Philips 的自旋回波水脂分离技术序列称 mDixon XD TSE;Siemens 的这种技术称 Dixon;GE 的这种技术序列称 IDEAL。IDEAL 是基于 IDEAL-IQ 技术的三点 Dixon 法非对称回波技术,在一个较短屏息时间内(约 20 s)完成扫描,一次扫描同时产生水像、脂像、同相位、反相位、脂肪百分数图像和 R_2^* 弛豫图像^[32,33]。李淑豪等^[34]采用 MRI IDEAL-IQ 技术对 T2DM 患者定量测量 R_2^* 值和脂肪分数可以反映胰腺内铁过载及脂肪沉积的状况。Hu 等^[35]对 16 名健康志愿者肝脏及胰腺通过采用 IDEAL 及 MRS 技术进行研究,发现 IDEAL 在肝脏脂肪定量方面与 MRS 有同样的准确性,推测可能会更加适合胰腺这种小脏器的脂肪定量。

3 总结与展望

目前,对于 NAFLD 的发病机制还处于探索阶段,NAFLD 不仅与肥胖、糖尿病、心血管疾病及代谢综合征等疾病的发病有关,还可导致胰腺炎及胰腺癌等预后不良。因此,能够精确地对 NAFLD 定量测量,可以有效地预防与治疗 NAFLD 所引起的疾病。目前,无创的影像设备如 US、CT、MRI 都可以对胰腺脂肪进行测量,US 是通过胰腺回声高低进行判断有无 NAFLD,只能定性诊断,不能定量评估。CT 具有扫描速度快、密度分辨率高,但只能对胰腺脂肪半定量测量。QCT 扫描速度快、费用低,但对胰腺脂肪定量测定的应用较少,需要进一步研究其测量的准确性。目前,MRI 被认为诊

断 NAFLD 的最佳技术,用于测量胰腺脂肪含量的技术包括:MRS、CSI、CSE。MRS 检查对于磁场要求较高,扫描时间长,后处理复杂等问题,故临床应用受限。CSI 技术测量脂肪组织时,易受 T_1 值、 T_2 值及磁场均匀度的影响,对 NAFLD 进行精准定量测定受到限制。CSE 技术不仅可以在短时间内进行成像,实现胰腺脂肪分数的定量测量,还在动物模型中进行了组织学验证,更适合临床应用。因此,CSE 技术能够无创、快速、精准地进行活体内 NAFLD 的定量测定,可能更适合筛查有无 NAFLD,具有良好的临床应用前景。

参考文献

- 1 Tariq H ,Nayudu S ,Akella S ,et al. Non-Alcoholic Fatty Pancreatic Disease: A Review of Literature [J]. Gastroenterology Res ,2016 ,9: 87-91.
- 2 严俊. 多层螺旋 CT 测量腹部脂肪的研究现状 [J]. 临床放射学杂志 ,2012 ,31: 1052-1054.
- 3 Isserow JA ,Siegelman ES ,Mammone J. Focal fatty infiltration of the pancreas: MR characterization with chemical shift imaging [J]. AJR Am J Roentgenol ,1999 ,173: 1263-1265.
- 4 Shah N ,Rocha JP ,Bhutiani N ,et al. Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease [J]. Nutr Clin Prac ,2019 ,34: S49-S56.
- 5 Catanzaro R ,Cuffari B ,Italia A ,et al. Exploring the metabolic syndrome: Nonalcoholic fatty pancreas disease [J]. World J Gastroenterol ,2016 ,22: 7660-7675.
- 6 袁贝贝,谭玉娥,刘京京,等. 非酒精性脂肪性胰腺病的研究现状 [J]. 临床肝胆病杂志 ,2019 ,35: 1161-1164.
- 7 Singh RG ,Yoon HD ,Wu LM ,et al. Ectopic fat accumulation in the pancreas and its clinical relevance: A systematic review ,meta-analysis and meta-regression [J]. Metabolism ,2017 ,69: 1-13.
- 8 Acharya C ,Cline RA ,Jaligama D ,et al. Fibrosis reduces severity of acute-on-chronic pancreatitis in humans [J]. Gastroenterology ,2013 ,145: 466-475.
- 9 苏天昊,申皓,靳二虎,等. 3.0 T 质子磁共振波谱在评价胰腺疾病中的临床应用 [J]. 临床放射学杂志 ,2012 ,31: 52-55.
- 10 Smits MM ,van Geenen EJ. The clinical significance of pancreatic steatosis [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol ,2011 ,8: 169-177.
- 11 Mathur A ,Zyromski NJ ,Pitt HA ,et al. Pancreatic steatosis promotes dissemination and lethality of pancreatic cancer [J]. J Am Coll Surg ,2009 ,208: 989-996.
- 12 Idilman IS ,Tuzun A ,Savas B ,et al. Quantification of liver ,pancreas , kidney ,and vertebral body MRI-PDFF in non-alcoholic fatty liver disease [J]. Abdom Imaging ,2015 ,40: 1512-1519.
- 13 Gao B ,Tsukamoto H. Inflammation in Alcoholic and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Friend or Foe? [J]. Gastroenterology ,2016 ,150: 1704-1709.
- 14 Lee JS ,Kim SH ,Jun DW ,et al. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome [J]. World J Gastroenterol ,2009 ,15: 1869-1875.
- 15 Smereczyński A ,Kołaczyk K. Is a fatty pancreas a banal lesion? [J]. J Ultrason ,2016 ,16: 273-280.
- 16 Kim SY ,Kim H ,Cho JY ,et al. Quantitative assessment of pancreatic

- fat by using unenhanced CT: pathologic correlation and clinical implications [J]. *Radiology* 2014 271: 104-112.
- 17 周悦,高剑波,侯平等. 单能量成像联合自适应迭代重建技术对能谱 CT 腹部增强扫描图像质量的优化研究 [J]. *临床放射学杂志* 2016 35: 1268-1272.
 - 18 李梦如,韦炜,张龙龙,等. 双能量能谱 CT 物质定量分析技术对胰腺脂肪沉积的诊断价值 [J]. *蚌埠医学院学报* 2021 46: 18-21.
 - 19 Kameda F, Tanabe M, Onoda H, et al. Quantification of pancreas fat on dual-energy computed tomography: comparison with six-point Dixon magnetic resonance imaging [J]. *Abdom Radiol (NY)* 2020 45: 2779-2785.
 - 20 Li YX, Sang YQ, Sun Y, et al. Pancreatic Fat is not significantly correlated with β -cell Dysfunction in Patients with new-onset Type 2 Diabetes Mellitus using quantitative Computed Tomography [J]. *Int J Med Sci* 2020 17: 1673-1682.
 - 21 Yao WJ, Guo Z, Wang L, et al. Pancreas fat quantification with quantitative CT: an MRI correlation analysis [J]. *Clin Radiol* 2020 75: 397. e1-397. e6.
 - 22 Pezzilli R, Calculli L. Pancreatic steatosis: Is it related to either obesity or diabetes mellitus? [J]. *World J Diabetes* 2014 5: 415-419.
 - 23 Heni M, Machann J, Staiger H, et al. Pancreatic fat is negatively associated with insulin secretion in individuals with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance: a nuclear magnetic resonance study [J]. *Diabetes Metab Res Rev* 2010 26: 200-205.
 - 24 刘朋,柴军,洪旭,等.¹H-MRS 对初诊 2 型糖尿病患者胰腺脂肪沉积的量化及与胰岛 β 细胞功能的关系研究 [J]. *磁共振成像*, 2015 6: 364-369.
 - 25 Lingvay I, Esser V, Legendre JL, et al. Noninvasive quantification of pancreatic fat in humans [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2009 94: 4070-4076.
 - 26 苏天昊,申皓,靳二虎,等. 3.0 T 质子磁共振波谱对活体正常胰腺的研究 [J]. *临床放射学杂志* 2010 29: 1196-1198.
 - 27 Chai J, Liu P, Jin E, et al. MRI chemical shift imaging of the fat content of the pancreas and liver of patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Exp Ther Med* 2016 11: 476-480.
 - 28 Li J, Xie Y, Yuan F, et al. Noninvasive quantification of pancreatic fat in healthy male population using chemical shift magnetic resonance imaging: effect of aging on pancreatic fat content [J]. *Pancreas* 2011 40: 295-299.
 - 29 Dixon WT. Simple proton spectroscopic imaging [J]. *Radiology*, 1984 153: 189-194.
 - 30 Idilman IS, Tuzun A, Savas B, et al. Quantification of liver, pancreas, kidney, and vertebral body MRI-PDFF in non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Abdom Imaging* 2015 40: 1512-1519.
 - 31 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定量诊断及分级的价值 [J]. *中华放射学杂志* 2018 52: 677-680.
 - 32 Georgoff P, Thomasson D, Louie A, et al. Hydrogen-1 MR spectroscopy for measurement and diagnosis of hepatic steatosis [J]. *AJR Am J Roentgenol* 2012 199: 2-7.
 - 33 Tagliafico A, Bignotti B, Tagliafico G, et al. Usefulness of IDEAL T₂ imaging for homogeneous fat suppression and reducing susceptibility artefacts in brachial plexus MRI at 3.0 T [J]. *Radiol Med* 2016 121: 45-53.
 - 34 李淑豪,喻思思,邹倩,等. MRI IDEAL-IQ 序列评估 2 型糖尿病患者胰腺铁过载及脂肪化程度的应用价值 [J]. *临床放射学杂志* 2019 38: 1042-1047.
 - 35 Hu HH, Kim HW, Nayak KS, et al. Comparison of fat-water MRI and single-voxel MRS in the assessment of hepatic and pancreatic fat fractions in humans [J]. *Obesity (Silver Spring)* 2010 18: 841-847.

(收稿: 2021-10-30 修回: 2021-12-30)