

❖ 实验研究

Value of acoustic radiation force impulse elastography in evaluation of nonalcoholic fatty liver disease and hepatic fibrosis in rats

GUO Yanrong¹, DONG Changfeng², LIN Haoming¹, ZHANG Xinyu¹, WEN Huiying¹,
SHEN Yuanyuan¹, WANG Tianfu¹, CHEN Siping¹, LIU Yingxia³, CHEN Xin^{1*}

(1. School of Biomedical Engineering, Shenzhen University, National-Regional Key Technology Engineering Laboratory for Medical Ultrasound, Guangdong Key Laboratory for Biomedical Measurements and Ultrasound Imaging, Shenzhen 518060, China; 2. Department of Ultrasound, 3. Department of Infection, the Third People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518060, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the value of acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography in assessment of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and hepatic fibrosis in rats. **Methods** Models with various degrees of NAFLD severity were conducted in 110 rats by feeding high fat emulsion. The right liver lobe of rat models were processed and embedded in a fabricated gelatin solution to measure the shear wave velocity (SWV) by ARFI. And the other liver lobes were used for histologic assessment. Based on NAFLD activity score (NAS), the final pathologic NAFLD diagnosis were considered as normal group (NAS=0), simple steatosis (SS) group ($1 \leq \text{NAS} \leq 2$), borderline ($3 \leq \text{NAS} \leq 4$) group and non-alcoholic steatohepatitis (NASH) group ($\text{NAS} \geq 5$). The diagnostic accuracy of the SWV parameters in evaluating NAFLD severity and fibrosis stages was studied using ROC curves. **Results** The difference of SWV values among normal group, SS group, borderline group and NASH group was statistically significant ($F = 31.53$, $P < 0.001$). Taking $\text{SWV} \geq 2.54$ m/s as the diagnostic standard to differentiate normal rats from rats with SS, and $\text{SWV} \geq 2.90$ m/s to differentiate SS from NASH in rats, the area under ROC curve (AUC) was 0.922 (95%CI [0.871, 0.973], $P < 0.001$) and 0.882 (95%CI [0.807, 0.956], $P < 0.001$) respectively. The sensitivity and specificity were 93.5% and 100% for differentiating normal and SS groups, 83.3% and 84.2% for differentiating SS and NASH groups. Taking $\text{SWV} \geq 3.48$ m/s as cutoff to predict fibrosis ($\geq \text{F2}$ stage), the AUC was 0.963 (95%CI [0.909, 1.000], $P < 0.001$), the sensitivity was 92.9% and the specificity was 97.6%. Taking $\text{SWV} \geq 3.61$ m/s as cutoff to predict severe fibrosis ($\geq \text{F3}$ stage), the AUC was 0.997 (95%CI [0.990, 1.000], $P < 0.001$), sensitivity was 100% and specificity was 98.9%. The same high validity was maintained as in the prediction of cirrhosis (F4 stage) with the cutoff as $\text{SWV} \geq 4.50$ m/s, and the AUC was 0.993 (95%CI [0.982, 1.000], $P < 0.001$), the sensitivity was 100% and the specificity was 96.8%. **Conclusion** ARFI elastography is a promising method for differentiating the different severity of NAFLD and staging the degree of hepatic fibrosis with NAFLD in rat models.

[Key words] Acoustic radiation force impulse; Elasticity imaging techniques; Shear wave velocity; Liver cirrhosis, experimental; Fatty liver; Rats

DOI:10.13929/j.1003-3289.201701031

[基金项目] 国家自然科学基金(81471735、81570552、61427806、61101025、61201041)、国家重点研发计划(2016YFC0104700)、国家“十二五”科技支撑计划课题项目(2015BAI01B02)、广东省自然科学基金(2016A030310047)。

[第一作者] 郭燕荣(1988—),男,河南南阳人,在读博士。研究方向:医学信号处理。E-mail: chacecrawford@163.com

[通信作者] 陈昕,深圳大学生物医学工程学院 医学超声关键技术国家地方联合工程实验室 广东省生物医学信息检测与超声成像重点实验室, 518060。E-mail: chenxin@szu.edu.com

[收稿日期] 2017-01-06 **[修回日期]** 2017-07-05

声辐射力脉冲弹性成像技术评估大鼠非酒精性脂肪肝及肝纤维化

郭燕荣¹, 董常峰², 林浩铭¹, 张新宇¹, 温慧莹¹, 沈圆圆¹, 汪天富¹, 陈思平¹, 刘映霞³, 陈 昕^{1*}

(1. 深圳大学生物医学工程学院 医学超声关键技术国家地方联合工程实验室 广东省生物医学信息检测与超声成像重点实验室, 广东 深圳 518060; 2. 深圳市第三人民医院超声科, 3. 感染科, 广东 深圳 518060)

[摘要] **目的** 探讨利用声辐射力脉冲成像 (ARFI) 技术评估大鼠肝脏非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 及肝纤维化的价值。**方法** 通过喂养高脂食物建立不同阶段 NAFLD 大鼠模型。解剖大鼠, 取右叶肝脏嵌入明胶仿体内用于 ARFI 检查, 测量大鼠肝脏剪切波速度 (SWV), 将其余肝组织用于组织学评估, 并根据 NAFLD 活动性评分 (NAS), 将大鼠分为正常组 (NAS=0), 单纯性脂肪肝 (SS) 组 ($1 \leq \text{NAS} \leq 2$), 边界组 ($3 \leq \text{NAS} \leq 4$), 非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 组 ($\text{NAS} \geq 5$)。通过 ROC 曲线分析评估 ARFI 判断不同程度 NAFLD 及肝纤维化的能力。**结果** 正常组、SS 组、边界组、NASH 组间 SWV 值总体差异有统计学意义 ($F=31.53, P<0.001$)。以 SWV 值 ≥ 2.54 m/s 鉴别正常组与 SS 组、以 SWV 值 ≥ 2.90 m/s 鉴别 SS 组与 NASH 组, 对应的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 $0.922[95\% \text{CI}(0.871, 0.973), P<0.001]$ 、 $0.882[95\% \text{CI}(0.807, 0.956), P<0.001]$, 敏感度分别为 93.5%、83.3%, 特异度分别为 100%、84.2%。以 SWV 值 ≥ 3.48 m/s 诊断 $\geq$ F2 期肝纤维化、以 SWV 值 ≥ 3.61 m/s 诊断 $\geq$ F3 期肝纤维化、以 SWV 值 ≥ 4.50 m/s 诊断肝硬化 (F4 期) 的 AUC 分别为 $0.963[95\% \text{CI}(0.909, 1.000), P<0.001]$ 、 $0.997[95\% \text{CI}(0.990, 1.000), P<0.001]$ 、 $0.993[95\% \text{CI}(0.982, 1.000), P<0.001]$, 敏感度分别为 92.9%、100%、100%, 特异度分别为 97.6%、98.9%、96.8%。**结论** ARFI 技术测量的 SWV 值可有效评估 NAFLD 及含有 NAFLD 的肝纤维化程度。

[关键词] 声辐射力脉冲; 弹性成像技术; 剪切波速度; 肝硬化, 实验性; 脂肪肝; 大鼠

[中图分类号] R-322; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2017)09-1315-06

非酒精性脂肪肝 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 患者无过量饮酒史, 病变以肝实质细胞脂肪变性和脂肪储积为特征, 目前在欧美发达国家普通人群中发病比例达 20%~30%^[1]。其疾病谱包括非酒精性单纯性脂肪肝 (simple steatosis, SS)、非酒精性脂肪性肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis, NASH) 及 NASH 相关肝硬化和肝细胞癌。其中, NASH 为疾病进展的重要阶段, 除肝细胞脂肪变外, 伴有肝细胞气球样变、坏死性炎症及肝纤维化。其中 NASH 是 NAFLD 病程进展的关键环节, 如 NASH 不能得到有效控制最终可发展成为肝硬化或肝癌^[2]。因此, 区分 NASH 与 SS 以及评估含有 NAFLD 的肝纤维化在临床上具有重要意义。肝组织活检是判断 NAFLD 程度的金标准, 但因其有创, 不适用于 NAFLD 的大范围筛查。本研究拟应用声辐射力成像 (acoustic radiation force impulse, ARFI) 技术对大鼠 NAFLD 进行定量分析, 以期对 NAFLD 的无创量化评估提供实验数据支持。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组处理 健康雄性 SD 大鼠 110 只

[由广东省医学动物实验中心提供并批准使用, 批号: SYXK(粤)2013-0002], 体质量 170~220 g, 于恒温 (20~26℃)、恒湿 (40%~70%) 条件下分笼喂养。适应性喂养 1 周后, 将大鼠随机分为模型组 A ($n=57$) 和对照组 A ($n=12$)、模型组 B ($n=13$) 和对照组 B ($n=3$)、模型组 C ($n=22$) 和对照组 C ($n=3$)。对模型组 A 大鼠喂养高脂食物 (食物中包含 20% 猪油、10% 胆固醇、2% 胆酸钠、0.5% 丙赛优和 30% 果糖的高脂乳剂), 每日剂量 1 ml/100 g 体质量, 根据喂养时间不同分为 2 周 ($n=15$)、4 周 ($n=13$)、6 周 ($n=14$) 和 8 周 ($n=15$) 亚组; 对模型组 B 大鼠 ($n=13$) 给予正常饮食, 并进行每周 2 次四氯化碳灌胃, 剂量 0.3 ml/100 g 体质量, 共 4 周; 对模型组 C 大鼠 ($n=22$) 喂养高脂食物, 每日剂量 1 ml/100 g 体质量, 并进行每周 2 次四氯化碳灌胃, 剂量 0.3 ml/100 g 体质量, 共 8 周。对照组 A、B、C 均给予正常饮食, 与相应模型组的饲养时间相同。

1.2 血清生化指标检测 对各模型组及对照组大鼠进行相应处理后, 对其停饲、停饮 12 h。自大鼠眼眶静脉窦抽取 1.5 ml 血液样本, 离心取血清, 于 -80℃ 条件下保存。采用 Hitachi 7020 全自动生化分析仪检

测以下血清指标:总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)和天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)。

1.3 离体肝组织取材 完成血清学检测后,对大鼠进行解剖,取肝右叶用于 ARFI 实验,将剩余肝组织用于组织学评估。

1.4 ARFI 测量 采用 Siemens Acuson S2000 彩色超声诊断仪,8M 线阵换能器,声触诊组织量化(virtual touch tissue quantification, VTQ)模式,对嵌入 G2500 明胶仿体(Sigma 公司,美国)容器(11 cm×11 cm×7 cm)中的大鼠肝右叶组织进行测量。于明胶仿体表面 1.5~2.0 cm 以下的肝组织中选择 ROI,放置 ROI 时注意避开大血管,其中 ROI 的大小为 10 mm×6 mm。测量肝脏剪切波速度(shear wave velocity, SWV)时,对每块仿体均测量 10 次,取平均值作为大鼠肝脏 SWV 的最终测值。

1.5 组织学评价及分组 将除肝右叶以外的离体大鼠肝脏组织浸泡于 10%甲醛溶液中 24 h 后,行石蜡包埋、切片,油红(Oil Red O, ORO)、苏木精-伊红(Hematoxylin-eosin, HE)和 Masson 染色(Masson's trichrome, MT)处理。采用 Olympus BX41 光学显微镜观察大鼠肝脏病理组织学改变。参考 Kleiner 等^[3]的方法分别对脂肪变性等级(S0~S3)、炎症等级(S0~S3)、气球样变性等级(S0~S2)和肝纤维化等级(F0~F4)进行评价,并根据其提出的 NAFLD 活动性评分(NAFLD

activity score, NAS)系统进行评分。根据 NAS 评分,将大鼠分为正常组(NAS=0),SS 组(1≤NAS≤2),边界组(3≤NAS≤4)和 NASH 组(NAS≥5)。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。以 Pearson 相关分析评价 SWV 与血清指标及病理指标间的相关性。采用单因素方差分析评估不同 NAS 评分等级(正常组、SS 组、边界组、NASH 组)间 SWV 的差异,两两比较采用 Tukey 法。绘制 ROC 曲线,评价 ARFI 对 NAFLD 及肝纤维化的诊断能力,采用最大化 Youden 指数确定最佳截断值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理及生化指标 各模型组及对照组大鼠肝脏脂肪变性、炎症、气球样变性和肝纤维化分级见表 1。根据 NAS 评分,最终 110 只大鼠中正常组 18 只(图 1A~1C),SS 组 39 只(图 1D~1F),边界组 25 只, NASH 组 28 只(图 1G~1I),各组血清生化指标检测结果见表 2。SWV 值与血清生化指标 TC($r=0.344$, $P<0.001$)、TG($r=-0.293$, $P=0.002$)、LDL-C($r=0.500$, $P<0.001$)、HDL-C($r=0.358$, $P<0.001$)、ALT($r=0.744$, $P<0.001$)、AST($r=0.648$, $P<0.001$)均具有相关性。

2.2 ARFI 评估 NAFLD 正常组 SWV 值为(1.86±0.43) m/s, SS 组为(2.59±0.50) m/s,边界组为(2.84±0.36) m/s, NASH 组为(4.12±1.31) m/s,见图 2;单因素方差分析结果显示正常组、SS 组、边界组、NASH 组间 SWV 值总体差异有统计学意义($F=31.53$, $P<0.001$)。正常组与 SS 组间、正常组与边界

表 1 各模型组及对照组大鼠肝脏病理结果(只)

组别	脂肪变性等级				炎症等级				气球样变性等级			肝纤维化等级				
	S0	S1	S2	S3	S0	S1	S2	S3	S0	S1	S2	F0	F1	F2	F3	F4
模型组 A	13	25	13	6	36	20	1	0	31	25	1	57	0	0	0	0
2 周亚组	12	3	0	0	11	4	0	0	7	8	0	15	0	0	0	0
4 周亚组	1	9	3	0	5	7	1	0	6	7	0	13	0	0	0	0
6 周亚组	0	7	6	1	11	3	0	0	8	5	1	14	0	0	0	0
8 周亚组	0	6	4	5	9	6	0	0	10	5	0	15	0	0	0	0
对照组 A	11	1	0	0	11	1	0	0	10	2	0	12	0	0	0	0
2 周亚组	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	3	0	0	0	0
4 周亚组	3	0	0	0	3	0	0	0	1	2	0	3	0	0	0	0
6 周亚组	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	3	0	0	0	0
8 周亚组	2	1	0	0	2	1	0	0	3	0	0	3	0	0	0	0
模型组 B	0	2	1	10	1	10	2	0	2	11	0	2	5	5	1	0
对照组 B	3	0	0	0	2	1	0	0	3	0	0	3	0	0	0	0
模型组 C	0	3	7	12	0	4	7	11	1	15	6	0	0	0	6	16
对照组 C	3	0	0	0	2	1	0	0	3	0	0	3	0	0	0	0

组间、正常组与 NASH 组间、SS 组与 NASH 组间、边界组与 NASH 组间 SWV 值差异均有统计学意义 ($P=0.042, 0.032, <0.001, 0.001, 0.001$), SS 组与边界组间 SWV 差异无统计学意义 ($P=0.836$)。

表 2 不同 NAS 评分等级各组血清生化指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT (U/L)	AST(U/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
SS 组	58.73±21.51	145.06±39.19	11.87±7.80	1.75±0.68	1.36±0.51	5.20±5.38
边界组	105.43±49.56	310.09±190.45	9.58±6.12	1.73±1.25	1.90±1.01	3.74±2.98
NASH 组	199.22±78.59	473.67±164.82	8.18±6.11	0.71±0.38	3.66±2.88	2.55±2.57
正常组	45.61±9.56	125.61±18.60	4.61±3.10	1.42±0.65	0.94±0.38	0.86±0.90

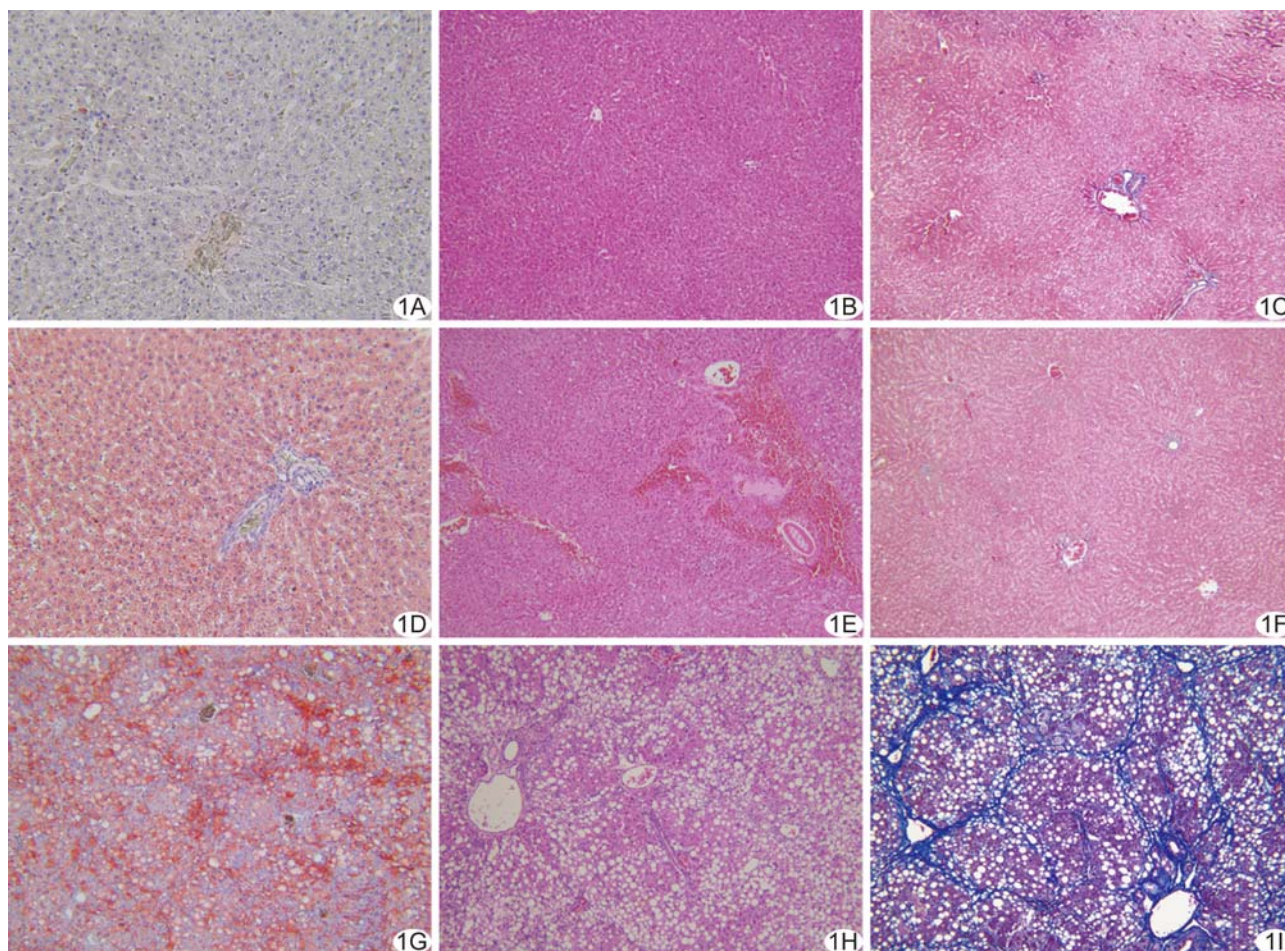


图 1 大鼠肝脏典型组织病理图 A~C. 弥漫性脂肪变性(S0 期,ORO,×200)、炎症(S0 期,HE,×100)、气球样变性及肝纤维化(F0 期,MT,×100); D~F. 弥漫性脂肪变性(S1 期,ORO,×200)、炎症(S1 期,HE,×100)、气球样变性及肝纤维化(F0 期,MT,×100); G~I. 弥漫性脂肪变性(S3 期,ORO,×200)、炎症(S3 期,HE,×100)、气球样变性(S1 期)及肝纤维化(F4 期,MT,×100)

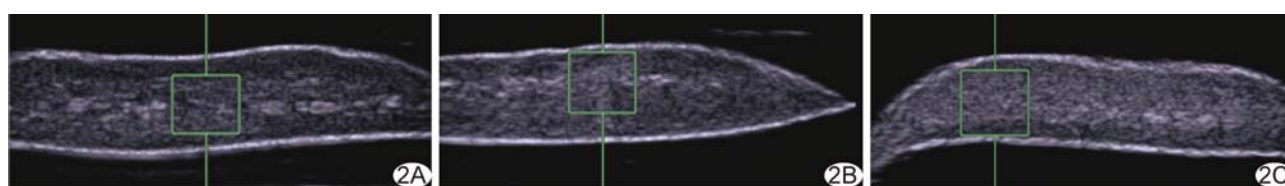


图 2 不同 NAS 评分等级各组大鼠离体肝脏 ARFI 图像 A. 正常组,SWV 值 1.80 m/s; B. SS 组,SWV 值 2.49 m/s; C. NASH 组,SWV 值 5.41 m/s

以 $SWV=2.54$ m/s 为截断值, $SWV \geq 2.54$ 诊断为 SS 组, 鉴别正常组与 SS 组的 ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 $0.922 [95\% CI (0.871, 0.973)]$, $P < 0.001$, 敏感度为 93.5% , 特异度为 100% 。以 $SWV = 2.90$ m/s 为截断值, $SWV \geq 2.90$ 诊断为 NASH 组, 鉴别 SS 组与 NASH 组的 AUC 为 $0.882 [95\% CI (0.807, 0.956)]$, $P < 0.001$, 敏感度为 83.3% , 特异度为 84.2% 。见图 3。

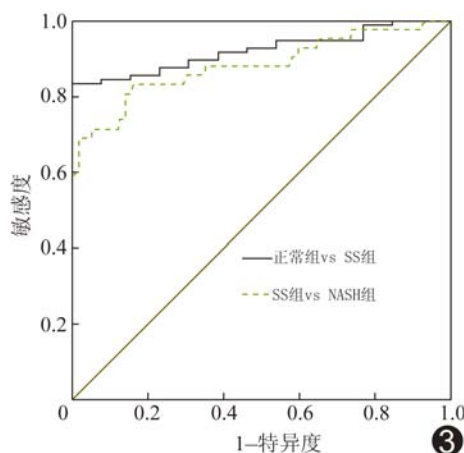


图 3 SWV 值判断大鼠不同 NAS 评分等级的 ROC 曲线

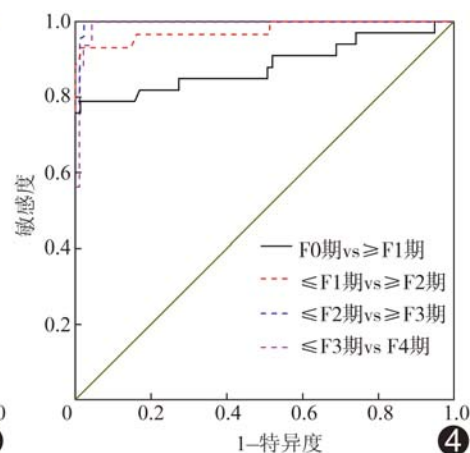


图 4 SWV 值判断大鼠肝纤维化不同分期的 ROC 曲线

2.3 ARFI 诊断肝纤维化 肝纤维化 F0 期大鼠肝脏 SWV 值为 (2.56 ± 0.57) m/s, F1 期为 (2.68 ± 0.58) m/s, F2 期为 (3.36 ± 0.85) m/s, F3 期为 (4.31 ± 0.59) m/s, F4 期为 (5.42 ± 0.68) m/s。以 SWV 值 3.48 m/s 为截断值, 诊断 $\geq F2$ 期肝纤维化的 AUC 为 $0.963 [95\% CI (0.909, 1.000)]$, $P < 0.001$, 敏感度为 92.9% , 特异度为 97.6% ; 以 SWV 值 3.61 m/s 为截断值, 诊断 $\geq F3$ 期肝纤维化的 AUC 为 $0.997 [95\% CI (0.990, 1.000)]$, $P < 0.001$, 敏感度为 100% , 特异度为 98.9% ; 以 SWV 值 4.50 m/s 为截断值, 诊断肝硬化 (F4 期) 的 AUC 为 $0.993 [95\% CI (0.982, 1.000)]$, $P < 0.001$, 敏感度为 100% , 特异度为 96.8% 。见图 4。

3 讨论

NAFLD 是一种复杂的肝脏疾病, 涉及遗传性、环境因素及诸多未知的生理病理因素等^[4-6]。相对于复杂的人体环境, 离体动物模型可克服这些复杂因素的影响, 提高对疾病生理病理学的认识。

ARFI 是新型超声成像技术, 其原理是利用声辐射力聚焦于组织内部使其产生振动, 据此测量出因组织形变而产生的横向剪切波速度值, 从而量化该组织或器官的硬度或弹性。常规的准静态弹性成像在对肥胖受检者进行检查时存在较高的失败率, 而以 ARFI 技术检测时的声辐射力可有效穿透脂肪层和腹腔, 更适用于检测肥胖 NAFLD 患者^[7-8]。

在 NAFLD 患者中, 仅 NASH 患者可发展为严重肝硬化和末期肝脏疾病, 因此临床及早有效评估 SS 和 NASH 具有重要意义, 对 NAFLD 动物模型的研究可为临床提供相应的参考信息。本研究利用 ARFI 技

术鉴别大鼠 SS 与 NASH, 实验结果显示, SS 组 SWV 值为 (2.59 ± 0.50) m/s, NASH 组 SWV 值为 (4.12 ± 1.31) m/s, 二者间差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。分析原因为 NASH 组中含有肝纤维化和肝硬化严重, 使肝脏硬度增大, 从而导致 SWV 值增大。Kang 等^[9]对 56 只 NAFLD 大鼠进行研究的結果也显示 NASH 组的弹性值明显高于 SS 组的弹性值 ($P < 0.001$)。Braticcivici 等^[10]对 64 例 NAFLD 患者进行研究, 发现 ARFI 技术可有效区分 SS 组和 NASH 组, ROC 曲线的 AUC 为 0.86 。本实验中 ROC 曲线分析显示, 以 SWV 值 ≥ 2.90 m/s 鉴别 SS 组与 NASH 组的 AUC 为 $0.882 [95\% CI (0.807, 0.956)]$, $P < 0.001$, 敏感度为 83.3% , 特异度为 84.2% 。

既往研究^[11-12]在采用 ARFI 技术评估肝纤维化的过程中, 常忽视非酒精性脂肪肝疾病的存在, 对含有 NAFLD 的肝纤维化研究报道较少。本研究采用 ARFI 技术评估 NAFLD 大鼠肝脏的纤维化程度, 实验结果显示 SWV 值能够对不同级别肝纤维化具有较高的诊断效能, 与采用准静态弹性成像方法、MR 弹性成像方法的研究结果一致^[13-14]。

本研究进行体外实验, 其优势是可克服一些复杂的体内环境因素对 ARFI 测量结果的影响, 如不同个体的体温差异, 脂肪厚度差异及边界条件差异 (血压及器官间挤压) 等。同时由于外部环境稳定, 使得测量的 SWV 值能更加真实地反映肝脏病理特性。但不足之处在于离体取肝脏制作成仿体的过程可能会造成组织器官的力学性能和生理特征的改变, 进而影响测量结果^[15]。

总之, 通过 ARFI 弹性成像技术可有效区分

NAFLD 大鼠离体肝脏 SS 与 NASH,同时可较为准确地评估肝纤维化程度。

[参考文献]

- [1] Starley BQ, Calcagno CJ, Harrison SA. Nonalcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma: A weighty connection. *Hepatology*, 2010, 51(5):1820-1832.
- [2] Castera L, Vilgrain V, Angulo P. Noninvasive evaluation of NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2013, 10 (11): 666-675.
- [3] Kleiner DE, Brunt EM, van Natta M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 2005, 41(6):1313-1321.
- [4] Wehr A, Baeck C, Ulmer F, et al. Pharmacological inhibition of the chemokine CXCL16 diminishes liver macrophage infiltration and steatohepatitis in chronic hepatic injury. *PLoS One*, 2014, 9 (11):e112327.
- [5] Tosello-Tramont AC, Landes SG, Nguyen V, et al. Kupffer cells trigger nonalcoholic steatohepatitis development in diet-induced mouse model through tumor necrosis factor- α production. *J Biol Chem*, 2012, 287(48):40161-40172.
- [6] 张光晨, 吴长君, 倪子龙. 声脉冲辐射力成像技术在肝脏疾病中的应用. *中国医学影像技术*, 2011, 27(11):2357-2360.
- [7] Yoneda M, Suzuki K, Kato S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: US-based acoustic radiation force impulse elastography. *Radiology*, 2010, 256(2):640-647.
- [8] Kwok R, Tse YK, Wong GH, et al. Systematic review with meta-analysis: Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease-the role of transient elastography and plasma cytoke-
- [9] Kang BK, Lee SS, Cheong H, et al. Shear wave elastography for assessment of steatohepatitis and hepatic fibrosis in rat models of non-alcoholic fatty liver disease. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41 (12):3205-3215.
- [10] Braticcevic CF, Sporea I, Panaitescu E, et al. Value of acoustic radiation force impulse imaging elastography for non-invasive evaluation of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Ultrasound Med Biol*, 2013, 39(11):1942-1950.
- [11] Hannah WN, Harrison SA. Nonalcoholic fatty liver disease and elastography: Incremental advances but work still to be done. *Hepatology*, 2016, 63(6):1762-1764.
- [12] Machado MV, Cortez-Pinto H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease: A critical appraisal. *J Hepatol*, 2013, 58(5):1007-1019.
- [13] Loomba R, Wolfson T, Ang B, et al. Magnetic resonance elastography predicts advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A prospective study. *Hepatology*, 2014, 60 (6):1920-1928.
- [14] Mahadeva S, Mahfudz AS, Vijayanathan A, et al. Performance of transient elastography (TE) and factors associated with discordance in non-alcoholic fatty liver disease. *J Eigest Dis*, 2013, 14(11):604-610.
- [15] Chatelin S, Oudry J, P  richon N, et al. In vivo liver tissue mechanical properties by transient elastography: Comparison with dynamic mechanical analysis. *Biorheology*, 2011, 48(2):75-88.

《中国医学影像技术》被数据库收录情况

《中国医学影像技术》杂志是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,被以下数据库收录:

中国精品科技期刊

《中文核心期刊要目总览》收录期刊

中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

中国科学引文数据库核心期刊

WHO《西太平洋区医学索引》(WPRIM)来源期刊

荷兰《医学文摘》收录源期刊

英国《科学文摘》收录源期刊

俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊

《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊