

剪切波弹性成像评价 γ -干扰素对兔肝纤维化治疗效果的实验研究

唐秀斌 林礼务 陈志奎 张秀娟 钱清富 谢丽红 薛恩生

摘要 **目的** 探讨剪切波弹性成像在评价 γ -干扰素对兔肝纤维化治疗效果中的应用价值。**方法** 将 52 只大白兔随机分为肝纤维化造模组 46 只和正常对照组 6 只。正常对照组兔皮下注射生理盐水造模;肝纤维化造模组兔皮下注射四氯化碳和橄榄油混合制剂(剂量比 1:1)造模,于第 8 周从肝纤维化造模组中随机抽取 32 只兔分为 γ -干扰素干预组(24 只)和肝纤维化模型组(8 只); γ -干扰素干预组又分为大剂量组、中剂量组、小剂量组,每组各 8 只,分别给实验兔每天皮下注射 γ -干扰素 15.0 万 U/kg、5.5 万 U/kg、2.0 万 U/kg 进行干预治疗,于第 12 周末对 γ -干扰素干预组、肝纤维化模型组和正常对照组兔肝脏行剪切波弹性成像、血清学指标和病理检查,分析肝脏杨氏模量均值(E_{mean})和肝纤维化四项指标(透明质酸、层粘蛋白、Ⅲ型前胶原氨基端肽、Ⅳ型胶原)与 γ -干扰素干预后肝脏纤维化病理分期的相关性,以及两者对肝纤维化分期的诊断效能。**结果** 正常对照组、 γ -干扰素干预组、肝纤维化模型组兔肝脏体积、外观颜色、肝下缘锐利程度及被膜厚度均有明显差异。大、中、小剂量 γ -干扰素干预组肝脏 E_{mean} 值[(7.65±1.38)kPa、(12.06±1.64)kPa、(12.77±1.74)kPa]均较肝纤维化模型组[(20.38±1.48)kPa]显著降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。 γ -干扰素干预后肝脏 E_{mean} 值与肝纤维化程度呈高度线性相关($r = 0.935, P = 0.000$),其评价肝纤维化病理分期 $\geq S_1$ 、 $\geq S_2$ 、 $\geq S_3$ 、 S_4 的 ROC 曲线下面积均大于肝纤维化四项指标,敏感性和特异性均 $> 88.8\%$ 。**结论** 剪切波弹性成像可对 γ -干扰素干预后的兔肝纤维化分期予以量化评估,能够客观、敏感地反映 γ -干扰素的疗效,具有较好的临床应用价值。

关键词 剪切波弹性成像;肝纤维化; γ -干扰素;兔

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

Effect of IFN- γ on rabbit liver fibrosis by shear wave elastography: a experimental study

TANG Xiubing, LING Liwu, CHEN Zhikui, ZHANG Xiujuan, QIAN Qingfu, XIE Lihong, XUE Ensheng
Department of Ultrasound, Union Hospital, Fujian Medical University, Fujian Institute of Ultrasound Medicine,
Fuzhou 350001, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the application value of shear wave elastography in evaluating the therapeutic effect of IFN- γ on rabbit liver fibrosis. **Methods** Fifty-two rabbits were randomly divided into liver fibrosis model group ($n=46$) and normal control group ($n=6$), respectively. The models of normal control group were built with normal saline by subcutaneously injection. While the models of liver fibrosis model group were built with carbon tetrachloride and olive oil (dosage ratio 1:1) by subcutaneously injection. 32 rabbits were randomly selected from the liver fibrosis model group at 8th week, they were randomly divided into the gamma-interferon intervention group ($n=24$) and the liver fibrosis model group ($n=8$). The gamma-interferon intervention group was divided into group A (high-dose group), group B (medium-dose group), and group C (low-dose group) with 8 rabbits in each group. A total of 150 000 U/kg, 55 000 U/kg and 20 000 U/kg of gamma-interferon were injected subcutaneously to the rabbits everyday. At the end of the 12th week, shear wave elastography, serological indexes and pathological examination were performed on gamma-interferon intervention group, liver fibrosis model group and normal control group. The correlation of mean Young's modulus (E_{mean}) of the liver with 4 indicators of liver fibrosis (hyaluronic acid, mucin layer, III type collagen peptide, type IV collagen) and pathological stages of liver fibrosis after gamma-interferon

intervention were analyzed. The diagnostic efficacy of shear wave elastography for pathological stages of liver fibrosis was analyzed. **Results** There were significant differences in liver volume, appearance color, sharpening degree of lower margin of liver, and capsule thickness in normal control group, gamma-interferon intervention group, and liver fibrosis model group. The Emean value of liver in different dose gamma-interferon intervention group [(7.65±1.38)kPa, (12.06±1.64)kPa, (12.77±1.74)kPa] were significantly lower than that in liver fibrosis group [(20.38±1.48)kPa], the difference were statistically significant (all $P < 0.05$). The correlation between Emean value and liver fibrosis degree after IFN- γ intervention was highly linear correlated ($r=0.935, P=0.000$), the area under the ROC curve in evaluation of liver fibrosis stage of $\geq S1, \geq S2, \geq S3, S4$ respectively were higher than that of hyaluronic acid, mucin layer, III type collagen peptide, type IV collagen, the sensitivity and specificity were higher than 88.8%. **Conclusion** Shear wave elastography can be used for quantitative evaluation of rabbit liver fibrosis staging after gamma interferon intervention, which can objectively and sensitively reflect the therapeutic effect of IFN- γ . It has good clinical application value.

KEY WORDS Shear wave elastography; Liver fibrosis; IFN- γ ; rabbit

肝纤维化具有可逆性,肝硬化则不可逆,并可进展为肝功能衰竭、肝细胞癌^[1]。因此,对肝纤维化进行准确评价和早期干预至关重要。剪切波弹性成像(shear waves elastography, SWE)根据生物组织弹性的物理特性,通过观察病变组织弹性值的差异间接反映肝纤维化程度,具有敏感性和特异性高、可重复定量检测等优点^[2]。此外,文献^[3]报道 γ -干扰素对肝纤维化有良好的疗效,而通过SWE评估其抗肝纤维化的疗效则鲜见报道。本实验通过建立兔肝纤维化模型,探讨SWE评估 γ -干扰素干预兔肝纤维化疗效的应用价值。

材料与方法

一、实验动物

52只6个月龄大白兔,体质量2.0~3.0 kg,平均(2.5±0.2)kg,购自福建省连江玉华山生态农业试验场,许可证号SCX(闽-2014-0001)。

二、实验仪器

使用Super Sonic Imagine AixPloer彩色多普勒超声诊断仪,SL10-4线阵探头,频率4~10 MHz;电子秤(上海友声衡器有限公司);TP1020组织脱水机(德国LEICA公司);组织包埋机(湖北孝感亚光电子技术研究所);LEICA-RM2025组织切片机(德国LEICA公司);Beckman DxC800全自动生化仪(贝克曼库尔特公司);TGL-16G型台式高速冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂);MAGLUMI 2000Plus化学发光测定仪(深圳市新产业生物医学工程公司)。

三、实验方法

1. 实验动物建模及分组:52只兔随机分成肝纤维化造模组46只和正常对照组6只。肝纤维化造模组前两周皮下注射剂量比为1:1的四氯化碳和橄榄油混合制剂

0.3 ml/kg,每周2次;第三周注射剂量改为0.2 ml/kg,第8周末从存活的实验兔中随机抽取32只分为 γ -干扰素干预组(24只)和肝纤维化模型组(8只); γ -干扰素干预组又分为大剂量组、中剂量组、小剂量组,每组各8只,分别于第9周给实验兔每天皮下注射 γ -干扰素15.0万U/kg、5.5万U/kg、2.0万U/kg,并继续每周2次皮下注射剂量比为1:1的四氯化碳和橄榄油混合制剂0.2 ml/kg;肝纤维化模型组则继续每周2次皮下注射剂量比为1:1的四氯化碳和橄榄油混合制剂0.2 ml/kg。正常对照组前两周每周2次皮下注射生理盐水0.3 ml/kg;第三周开始注射剂量改为0.2 ml/kg。实验过程中监测大白兔进食、饮水、皮毛、体质量变化及活动情况。

2. 实验室检查:于第12周末实验兔禁食8 h后经耳中动脉抽血检测兔肝功能指标和肝纤维化四项指标[透明质酸、层粘蛋白、III型前胶原氨基端肽(PⅢNP)、IV型胶原]。

3. 超声检查:实验兔于检查前禁食8 h,将肝区及中上腹部毛脱净,立位固定在固定板上,先行肝脏灰阶超声检查,观察肝实质回声、肝包膜、胆囊改变及腹水情况,再选取右侧肋缘下(距沿剑突垂直线约0.5 cm的肝中叶)纵切肝切面,将探头固定在实验支架上,调整高度和角度,直至声像图显示清晰后启用SWE模式,弹性成像的感兴趣区域应尽量避免胆囊、肝叶间裂、肝内管道及血管,取样深度距体表约1~2 cm,以感兴趣区域颜色填充达90%以上且图像稳定为图像采集成功,冻结图像。启动Q-BOX™ Ratio功能测量感兴趣区内的弹性值,取样框默认为圆形,直径5 mm,测量肝脏杨氏模量均值(Emean),测量6次取平均值。

4. 组织病理学检查:经耳缘静脉注射利多卡因处死实验兔,开腹后观察肝脏外形、大小、颜色、质地等,

以及腹腔内有无腹水。取肝中叶组织分别行 HE 染色、网状纤维染色、Masson 染色及免疫荧光染色,由同一病理科医师根据 2015 年版《慢性乙型肝炎防治指南》进行肝纤维化分期^[4],分为 S0~S4 期。S0 期,无肝纤维化;S1 期,汇管区纤维化扩大,局限窦周及小叶内纤维化;S2 期,汇管区周围纤维化,纤维间隔形成,小叶结构保留;S3 期,纤维间隔伴小叶结构紊乱,无肝硬化;S4 期,早期肝硬化。应用图像分析软件对 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)进行定量分析,并在各病理切片中随机选取 5 个视野,计算 α -SMA 光密度平均值。

四、统计学处理

应用 SPSS 21.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,经正态性检验及 Levene 方差齐性检验后,两组间比较行两独立样本 *t* 检验或采用单因素方差分析,多组间两两比较行 LSD 检验。采用 Spearman 等级相关分析法分析 γ -干扰素干预后肝脏 Emean 值和肝纤维化四项指标与肝纤维化病理分期期间的相关性。绘制受

试者工作特征(ROC)曲线分析 Emean 值和肝纤维化四项指标评估 γ -干扰素的干预效能,应用 Delong/Clare-Pearson 非参数法比较两者诊断 γ -干扰素干预后肝纤维化的曲线下面积。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、动物模型建立情况

实验期间正常对照组 6 只兔全部存活,健康状况良好。肝纤维化模型组分别于第 9 周和第 10 周各死亡 1 只;中、小剂量 γ -干扰素干预组分别于第 10 周和第 9 周各死亡 1 只。

二、实验室检查结果

不同剂量 γ -干扰素干预组中肝功能指标丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶及两者比值、谷氨酰转氨酶和肝纤维化四项指标与肝纤维化模型组及正常对照组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 1。

表 1 第 12 周末各组兔肝功能指标和肝纤维化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	AST/ALT	HA(ng/ml)	CIV(ng/ml)	PⅢNP(ng/ml)	LN(ng/ml)
正常对照组(6)	63.33±6.07 [△]	37.47±11.66 [△]	11.17±5.70 [△]	0.59±0.17 [△]	73.16±33.57 [△]	7.54±1.18 [△]	3.81±1.28 [△]	6.59±2.05 [△]
肝纤维化模型组(6)	179.10±64.30*	215.15±64.0*	112.9±33.2*	1.36±0.53*	878.7±432.98*	17.22±1.82*	41.17±28.30*	23.61±9.68*
大剂量 γ -干扰素干预组(8)	95.61±29.64* [△]	71.66±16.76* [△]	32.39±11.16* [△]	0.83±0.33* [△]	178.20±97.70* [△]	10.66±2.83* [△]	11.02±2.93* [△]	7.13±3.43* [△]
中剂量 γ -干扰素干预组(7)	109.87±42.33* [△]	91.07±11.49* [△]	70.7±15.5* [△]	0.94±0.33* [△]	472.2±332.97* [△]	13.61±3.69* [△]	13.98±8.37* [△]	11.01±5.66* [△]
小剂量 γ -干扰素干预组(7)	124.64±36.80* [△]	158.47±57.49* [△]	83.6±18.4* [△]	1.30±0.53* [△]	480.9±293.98* [△]	14.15±1.57* [△]	14.44±6.68* [△]	12.27±3.77* [△]

与正常对照组比较,* $P<0.05$;与肝纤维化模型组比较,[△] $P<0.05$ 。ALT:丙氨酸氨基转移酶;AST:门冬氨酸氨基转移酶;GGT:谷氨酰转氨酶;HA:透明质酸;CIV:Ⅳ型胶原;PⅢNP:Ⅲ型前胶原氨基端肽;LN:层粘蛋白

三、各组兔肝脏超声表现、肝 Emean 与病理分期

正常对照组兔肝脏表现为中等均匀回声,肝管清晰,肝边缘光滑;肝纤维化模型组兔肝脏实质表现为回声增粗不均,肝下缘顿,肝脏周边可见少量腹水;大剂量 γ -干扰素干预组兔肝脏实质回声均匀或轻度增强,肝下缘锐利;中剂量及小剂量 γ -干扰素干预组兔肝脏实质回声细密、增强,肝下缘稍顿。不同剂量 γ -干扰素干预组兔肝脏 Emean 值均高于正常对照组,但低于肝纤维化模型组,差异均有统计学意义($F=44.958$ 、 12.973 , $P=0.000$ 、 0.001)。见表 2 和图 1。

四、各组兔大体标本及病理结果

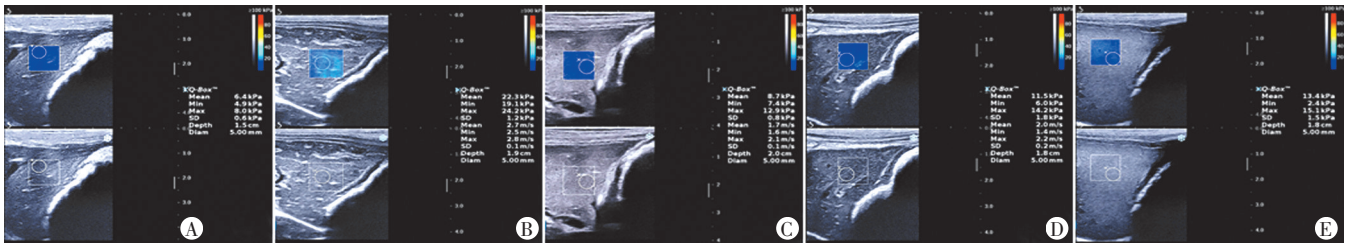
正常对照组:大体观肝脏体积正常,外观鲜红,被膜薄,肝下缘锐利;胆管壁及血管壁内棕黄色 α -SMA 阳性细胞无明显表达,病理分期 S0 期(图 2)。肝纤维化模型组:肝脏体积变小,外观呈暗红色,被膜增厚,肝下缘钝,肝表面粗糙,可见弥漫全肝的小结节;胆管

表 2 各组兔肝脏病理分期及 Emean 值比较

组别	S0 期 (只)	S1 期 (只)	S2 期 (只)	S3 期 (只)	S4 期 (只)	Emean (kPa)
正常对照组(6)	6	0	0	0	0	5.70±0.46
肝纤维化模型组(6)	0	0	0	4	2	20.38±1.48 [△]
大剂量 γ -干扰素干预组(8)	2	4	2	0	0	7.65±1.38 ^{△#}
中剂量 γ -干扰素干预组(7)	0	2	3	1	1	12.06±1.64 ^{△##}
小剂量 γ -干扰素干预组(7)	0	2	2	2	1	12.77±1.74 ^{△##}

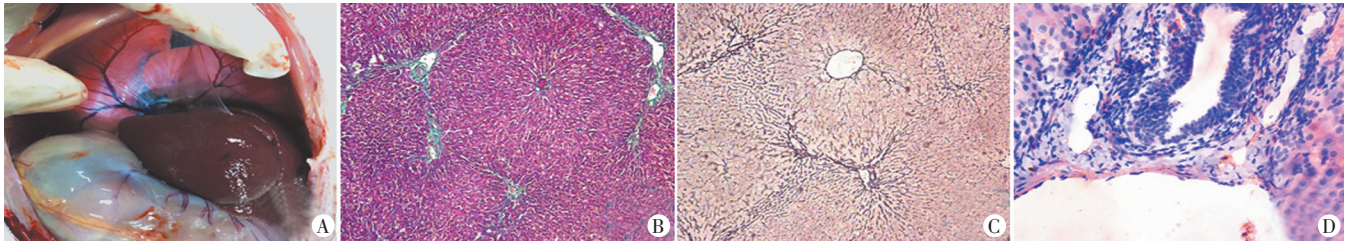
与正常对照组比较,[△] $P<0.01$;与肝纤维化模型组比较,[#] $P<0.01$;与大剂量 γ -干扰素干预组比较,* $P<0.01$

壁及血管壁可见大量棕黄色 α -SMA 阳性细胞,病理分期 S3 期 4 只,S4 期 2 只(图 3)。 γ -干扰素干预组:肝脏体积稍肿大,形态饱满,被膜稍增厚,外观呈橙黄色,肝下缘稍变钝,质地韧;肝小叶结构破坏程度较轻,汇管区及周围棕黄色 α -SMA 阳性细胞表达量较少,病理分期 S0 期 2 只,S1 期 8 只,S2 期 7 只,S3 期 3 只,S4 期 2 只(图 4)。



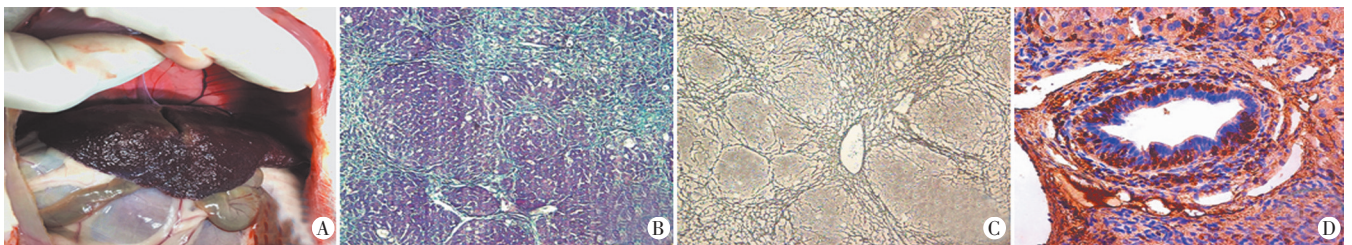
A: 正常对照组兔肝脏 Emean 为 6.4 kPa; B: 肝纤维化模型组兔肝脏 Emean 为 22.3 kPa; C: 大剂量 γ -干扰素干预组兔肝脏 Emean 为 8.7 kPa; D: 中剂量 γ -干扰素干预组兔肝脏 Emean 为 11.5 kPa; E: 小剂量 γ -干扰素干预组兔肝脏 Emean 为 13.4 kPa

图 1 各组兔肝脏 SWE 图像



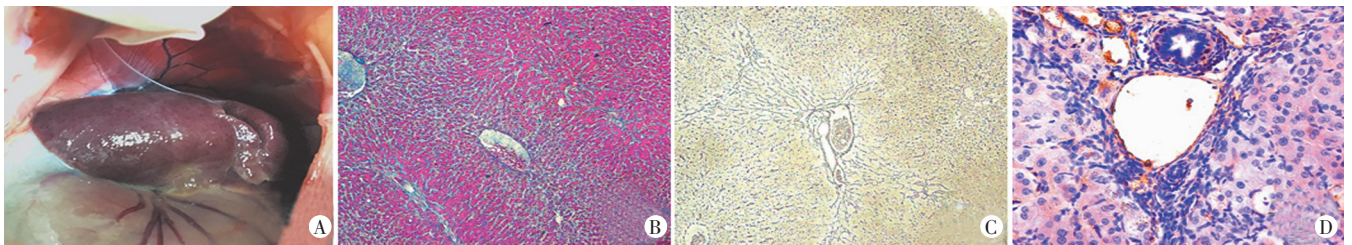
A: 大体标本; B: Masson 染色图($\times 100$); C: 网状纤维染色图($\times 100$); D: 免疫荧光染色图($\times 400$)

图 2 正常对照组兔肝脏大体标本和病理图



A: 大体标本; B: Masson 染色图($\times 100$); C: 网状纤维染色图($\times 100$); D: 免疫荧光染色图($\times 400$)

图 3 肝纤维化模型组兔肝脏大体标本和病理图



A: 大体标本; B: Masson 染色图($\times 100$); C: 网状纤维染色图($\times 100$); D: 免疫荧光染色图($\times 400$)

图 4 γ -干扰素干预组兔肝脏大体标本和病理图

五、各组兔肝脏 α -SMA 光密度比较

正常对照组、肝纤维化模型组、大、中、小剂量 γ -干扰素干预组的 α -SMA 光密度平均值分别为 $(0.15 \pm 0.04) / \mu\text{m}^2$ 、 $(0.52 \pm 0.08) / \mu\text{m}^2$ 、 $(0.22 \pm 0.04) / \mu\text{m}^2$ 、 $(0.30 \pm 0.06) / \mu\text{m}^2$ 、 $(0.31 \pm 0.06) / \mu\text{m}^2$ 。正常对照组兔肝脏单位面积的 α -SMA 光密度平均值均较肝纤维化模型组及 γ -干扰素干预组低,肝纤维化模型组兔肝脏单位面积的 α -SMA 光密度平均值均较大、中、小剂量的 γ -干扰素干预组高,大剂量 γ -干扰素干预组相较于中、小剂量 γ -干扰素干预组单位面积的 α -SMA 光密度平均值低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

六、ROC 曲线分析

ROC 曲线显示, Emean 值诊断 γ -干扰素干预后兔肝纤维化分期 $\geq S1$ 、 $\geq S2$ 、 $\geq S3$ 、 $S4$ 的截断值分别为 6.6 kPa、11.6 kPa、13.4 kPa、19.6 kPa, 其评价 γ -干扰素干预后肝纤维化分期的敏感性、特异性、准确率、阳性预测值、阴性预测值均大于肝纤维化四项指标, 曲线下面积均显著高于肝纤维化四项指标(均 $P < 0.05$)。见表 3 和图 5。

七、相关性分析

Spearman 相关分析显示 Emean 值和肝纤维化四项指标与肝纤维化病理分期均呈正相关, 相关系数分别为 0.935、0.677、0.608、0.677、0.611(均 $P = 0.000$)。

表 3 Emean 值和肝纤维化四项指标评估 γ -干扰素干预后兔肝纤维化不同分期的诊断效能比较

检测指标	≥S1期			≥S2期			≥S3期			S4期		
	敏感性(%)	特异性(%)	AUC	敏感性(%)	特异性(%)	AUC	敏感性(%)	特异性(%)	AUC	敏感性(%)	特异性(%)	AUC
Emean 值	96.4	100	0.97	88.9	100	0.99	90.1	91.3	0.97	100	90.3	0.93
透明质酸	80.1	100	0.92*	83.3	73.3	0.80*	63.6	84.6	0.88*	75	58.1	0.74*
IV型胶原	89.3	83.3	0.95*	87.5	81.3	0.85*	86.9	85.3	0.83*	85.2	50	0.79*
PⅢNP	92.9	100	0.96*	66.7	68.8	0.75*	77.8	87.5	0.86*	75	73.3	0.84*
层粘蛋白	60.7	100	0.78*	72.1	75.0	0.66*	90.9	73.9	0.88*	57.1	74.1	0.84*

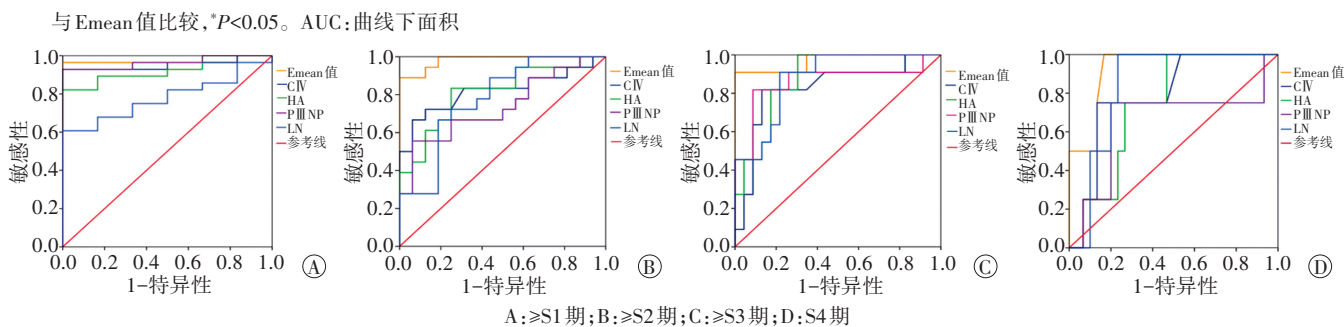


图 5 Emean 值和肝纤维化四项指标评价 γ -干扰素干预后肝纤维化分期的 ROC 曲线图

讨 论

随着超声成像技术的发展, SWE 因其诊断效能高、操作简便成为评估肝纤维化的无创性检查方法。研究^[5-6]证实, 肝星状细胞在肝纤维化的发病机制中起着至关重要的作用, 当活化的肝星状细胞获得收缩性时, 细胞骨架蛋白 α -SMA 表达增加, 促使肝脏体积缩小。因此, 从药理学上抑制这些细胞的促纤维化活性是治疗肝纤维化的有效方法。研究^[7]表明, γ -干扰素对肝星状细胞的激活可能具有一定的抑制作用。

在肝纤维化过程中, 肝星状细胞被激活, 分化成肌成纤维细胞, 其高度表达肌间线蛋白和 α -SMA, 且随肝纤维化分期的升高而增多^[8]。本实验通过观察兔肝组织免疫组化 α -SMA 染色的病理切片发现, γ -干扰素干预组 α -SMA 的光密度平均值明显低于肝纤维化模型组 ($P < 0.05$), 且 γ -干扰素干预组中兔肝脏体积未明显变小, 肝表面无明显颗粒样小结节。表明 γ -干扰素不仅可通过干预肝星状细胞的活性降低细胞外基质的合成和分泌, 还可通过减少 α -SMA 的表达, 降低肝星状细胞的收缩能力, 预防肝硬化的发生, 与以往文献^[9]报道一致。

本实验结果显示, 大、中、小剂量 γ -干扰素干预组的兔肝脏 Emean 值分别为 (7.65 ± 1.38) kPa、 (12.06 ± 1.64) kPa、 (12.77 ± 1.74) kPa, 均较肝纤维化模型组显著降低 (均 $P < 0.05$)。实验兔经小剂量及中剂量 γ -干扰素干预后, 组织病理学切片示肝星状细胞的活性减低, 细胞外基质合成减少, 单位面积的 α -SMA 光密度平均值降低, 仅汇管区及其周边少量胶原纤维沉积,

大部分肝小叶组织排列正常, 且肝脏 Emean 值均较肝纤维化模型组减低 (均 $P < 0.05$)。在大剂量 γ -干扰素干预下, 肝星状细胞的增殖和活化进一步被抑制, 且促进激活的肝星状细胞凋亡, 单位面积的 α -SMA 光密度平均值进一步减低, 肝窦毛细血管化明显减轻, 肝脏组织炎症细胞明显消退, 肝纤维化程度进一步减轻, 仅汇管区及周围肝小叶内胶原纤维增生, 肝小叶结构保留, 肝脏 Emean 值较小剂量及中剂量 γ -干扰素组进一步减低 (均 $P < 0.05$)。表明 γ -干扰素能有效改善肝脏组织炎症反应及肝纤维化程度, 且肝脏 Emean 值变化与肝脏组织病理学变化趋势一致, SWE 能够客观地检测 γ -干扰素干预后肝纤维化程度。

本实验结果显示, Emean 值诊断 γ -干扰素干预后兔肝纤维化分期 $\geq S1$ 、 $\geq S2$ 、 $\geq S3$ 、S4 的截断值分别为 6.6 kPa、11.6 kPa、13.4 kPa、19.6 kPa, 表明 γ -干扰素干预后不同程度肝纤维化的肝脏组织硬度值可通过 Emean 值予以量化评估, 进一步证实 SWE 能够有效评估 γ -干扰素干预后肝脏纤维化的疗效, 且肝脏 Emean 值评价肝纤维化病理分期 $\geq S1$ 、 $\geq S2$ 、 $\geq S3$ 、S4 的 ROC 曲线下面积均大于肝纤维化四项指标 (均 $P < 0.05$)。此外, SWE 评估 γ -干扰素干预后肝纤维化分期的敏感性、特异性均 $> 88.8\%$, 说明与肝纤维化四项指标比较, SWE 诊断效能更高, 其在评估 γ -干扰素对肝纤维化的干预作用方面更具优势, 与 Jeong 等^[10]研究结论一致。

本实验结果显示, γ -干扰素干预后肝纤维化四项指标与肝纤维化病理分期呈中度线性相关, 相关系数分别为 0.677、0.608、0.677、0.611 (均 $P = 0.000$); 肝脏 Emean 值与纤维化病理分期间相关系数为 0.935

($P=0.000$),表明 SWE 与 γ -干扰素干预后肝纤维化病理分期期间的相关性高于肝纤维化四项指标,呈高度线性相关,与文献^[11]报道结果一致。

综上所述,本研究证实了 SWE 可对 γ -干扰素干预后的肝纤维化分期予以量化评估,能够客观、敏感地反映 γ -干扰素的疗效,具有较高的诊断效能。本研究的不足之处:①仅探讨了肝纤维化背景下 SWE 评估 γ -干扰素的干预作用;②样本量较少。今后应加大样本量,以期得到更准确的实验结果。

参考文献

- [1] Sun M, Kisseleva T. Reversibility of liver fibrosis [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2015, 39(Suppl 1): 60-63.
- [2] 吴越, 黄丽萍. 实时剪切波弹性成像评价肝纤维化分级中 Meta 分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(9): 1717-1721.
- [3] 傅晓晴, 刘寿荣, 包剑锋. 纤维化联合 γ -干扰素对 CCl₄ 诱导的大鼠肝纤维化的疗效研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(6): 690-697.
- [4] 中华医学会肝病学会中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)[J]. 西南医科大学学报, 2016, 39(1): 1-20.
- [5] Hong IH, Park SJ, Gool MJ, et al. JNK1 and JNK2 regulate α -SMA

- in hepatic stellate cells during CCl₄-induced fibrosis in the rat liver[J]. Pathol Int, 2013, 63(10): 483-491.
- [6] Fu RQ, Hu DP, Hu YB, et al. miR-21 promotes α -SMA and collagen I expression in hepatic stellate cells via the Smad7 signaling pathway[J]. Mol Med Rep, 2017, 16(4): 4327-4333.
- [7] Bansal R, Prakash J, De Ruiter M, et al. Interferon gamma peptidomimetic targeted to hepatic stellate cells ameliorates acute and chronic liver fibrosis in vivo[J]. J Control Release, 2014, 179(1): 18-24.
- [8] Dong R, Luo Y, Zheng S. α -SMA overexpression associated with increased liver fibrosis in infants with biliary atresia [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2012, 55(6): 653-656.
- [9] 梁滢丹, 李晖, 侯艳锋, 等. NK 细胞与肝纤维化的相关性研究进展[J]. 免疫学杂志, 2015, 30(11): 1005-1008.
- [10] Jeong JY, Kim TY, Sohn JH, et al. Real time shear wave elastography in chronic liver diseases: accuracy for predicting liver fibrosis, in comparison with serum markers[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(38): 13920-13929.
- [11] Lin SH, Ding H, Mao F, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis in a rat model: shear wave elasticity imaging versus real-time elastography[J]. Ultrasound Med Biol, 2013, 39(7): 1215-1222.

(收稿日期: 2019-06-11)

中国超声医学工程学会 第五届全国超声分子影像学术会议征文通知(第一轮)

中国超声医学工程学会第五届全国超声分子影像学术会议将于 2020 年 3 月在重庆市举行。会议由中国超声医学工程学会主办, 中国超声医学工程学会超声分子影像专业委员会承办, 重庆超声医学工程学会协办, 热诚欢迎国内外同道及厂家参会。

一、会议时间

2020 年 3 月(初定于 3 月 27-29 日)。

二、会议地点

重庆市(具体地点待定)。

三、会议征文内容

超声分子影像基础与临床应用研究、相关仪器设备研制、超声新技术、新进展等。

四、会议形式

国内外专家专题学术报告、会议发言、中青年论坛(将颁发中青年论坛优秀论文证书)、卫星会等。届时, 将召开超声分子影像专委会全体委员会。

五、征文要求

1. 400~800 字中英文摘要。参加中青年论坛者只书写英文摘要。

2. 摘要格式: 包括文题(文题下依次附作者姓名和单位)、目的、方法、结果和结论。可附简短讨论, 略去图表和参考文献。

3. 来稿请在论文下方注明作者单位、邮编、联系电话及 Email, 并标明“第五届全国超声分子影像学术会议”论文稿。

4. 投稿方式: 请将征文发送至大会专用邮箱 csumi_chongqing@163.com; 邮件名称为作者名+文题。

5. 截稿日期: 2020 年 1 月 31 日(以 Email 显示日期为准)。

六、通讯地址

1. 重庆地址: 重庆市渝中区临江路 74 号, 重庆医科大学附属第二医院内, 临床超声医学杂志编辑部。

联系人: 李攀、张吉安、胡正碧(电话: 13637980781, 13883296466, 13983025766, 023-63811304)

2. 总会地址: 北京市海淀区大钟寺东路太阳园 5 号楼 1206 室, 中国超声医学工程学会办公室, 邮编: 100098

总会联系人: 李晶电话: 010-82130275 古小博电话: 010-82138756(编辑部)

七、其他

1. 参会者授予国家级继续医学教育一类学分, 并发给论文证书。

2. 优秀论文将推荐在《中国超声医学杂志》、《临床超声医学杂志》发表。

主办: 中国超声医学工程学会

承办: 中国超声医学工程学会超声分子影像专业委员会

协办: 重庆超声医学工程学会

2019 年 8 月 26 日