

肝臟超音波影像纖維化的早期偵測

Detection of Early Hepatic Fibrosis by Ultrasonography

包舜華、邵耀華、蕭在莒、李宣書教授

/工業技術研究院、台灣大學應用力學所、台灣大學醫學院

前言：

國人十大死亡原因中，慢性肝病與肝硬化名列在前，由此可見肝病對國人健康之威脅甚為嚴重。肝纖維化是慢性肝炎發展成肝硬化的一種持續性的病理特徵。近年研究表明：病理證實的輕度慢性肝炎中 62.6% 有肝纖維化，中度、重度慢性肝炎及肝硬化則 100% 有肝纖維化，所以能夠早期發現肝纖維化以及檢測肝纖維化程度，加以控制病情並且積極的治療，對於病人的健康是非常重要的。肝穿刺檢驗是臨床上評估肝纖維化程度的黃金標準，但是肝穿刺檢驗有術後併發症的風險，手術中患者的不舒適還有可能因為不適當的肝組織取樣而導致假陰性的診斷結果。因此發展一套簡單、可靠且具有非侵入性的方式來評估患者肝纖維化程度在臨床上是有其必要性。

診斷用途的超音波具有非侵入式、低成本、可重複測量等優點，是一種常用於臨床上的診斷工具。臨床上

使用醫用超音波藉由多種不同的指標來評估肝組織纖維化程度，臨床上常用的指標有：肝臟大小 (liver size)，鈍的肝臟尾部 (blunted liver edge)，肝實質紋理粗糙紊亂 (coarse texture of liver parenchyma)，結節狀肝表面 (nodular liver surface)，肝動脈附近的淋巴結大小 (size of lymph nodes around hepatic artery)，肝靜脈之不規則狹窄 (irregular narrowing outline of hepatic vein)，門靜脈流速 (portal vein velocity)，脾臟大小 (spleen size)。T.

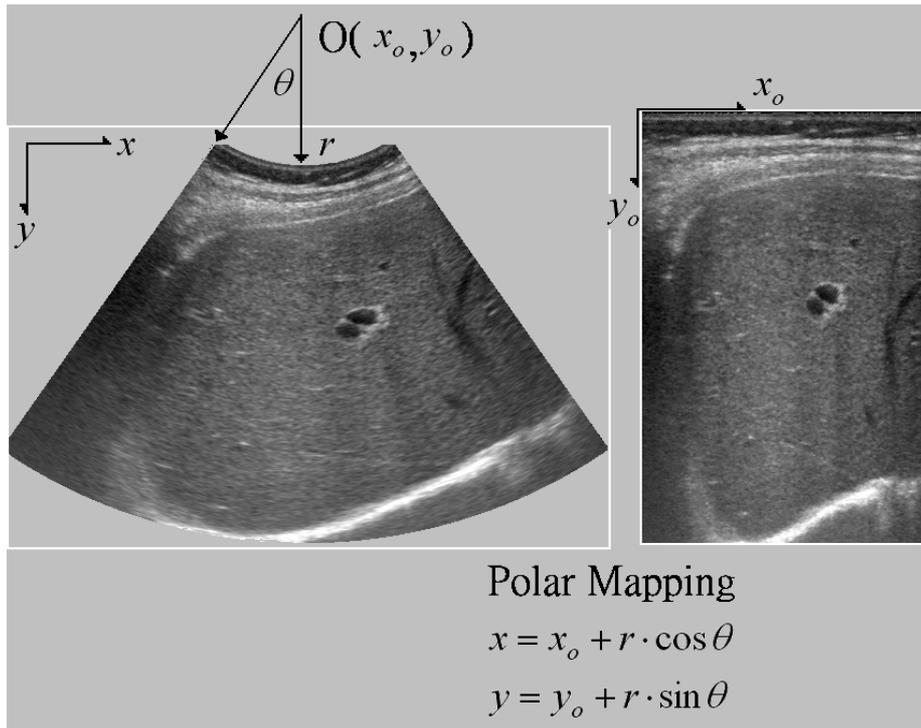
Nishiura. 等人與 P. M. Yang 討論肝實質紋理粗糙程度、肝尾尖銳程度以及肝表面的不規則程度這三者與肝臟組織纖維化程度之相關性，其中肝實質紋理粗糙程度與肝纖維化程度的相關係數較高。但是這些臨床上的指標大多是醫師定性的描述而沒有定量描述所以診斷的可靠度有限。

超音波雖有其臨床價值，但是使用的設定與後續的影像處理均會顯著地影響

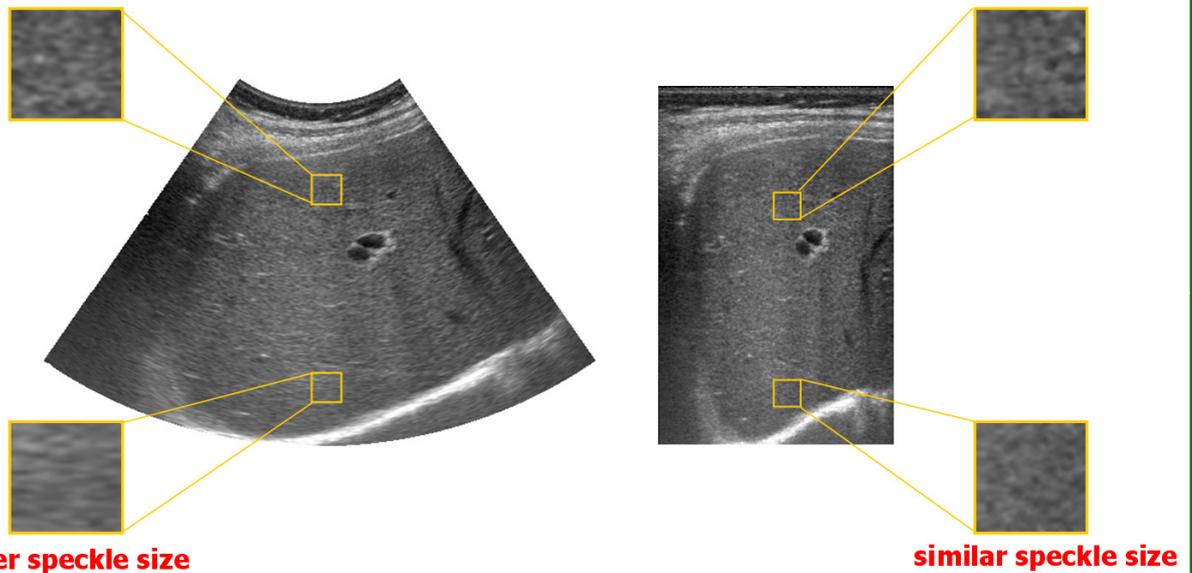
最後評估結果。雖然本研究著重於量化超音波影像紋理紊亂程度，目的在發展一套基於影像紋理的輔助診斷患者的肝纖維化程度。但是最主要的價值還是在於探討診斷流程的超音波影像如何標準化。

研究方法

超音波在掃瞄與影像重組受到的影響甚多。從複雜的散射與非線性的能量衰減以及影像重建的方法都會造成最後影像的粗糙度。因此基於影像粗糙度的方法學進行肝臟病理診斷有一定的困難，尤其是建立一套標準程序用於不同的超音波系統。不過儘管如此，採用同一型號、相同頻率探頭以及近似儀器設定仍具有診斷上的物理意義。為此，在本研究中為獲得比較一致性的資料來源，我們一律採用 Toshiba 370A 型超音波，以及使用 PVM-375AT(3~6MHz) 探頭。在實際使用中，我們將探頭掃瞄頻率固定 3.5MHz，掃瞄深度設置在 10cm，單點聚焦深度 4cm，影像速率約為



圖一：將原始影像（左圖）經過極座標轉換成直角座標圖（右圖）。

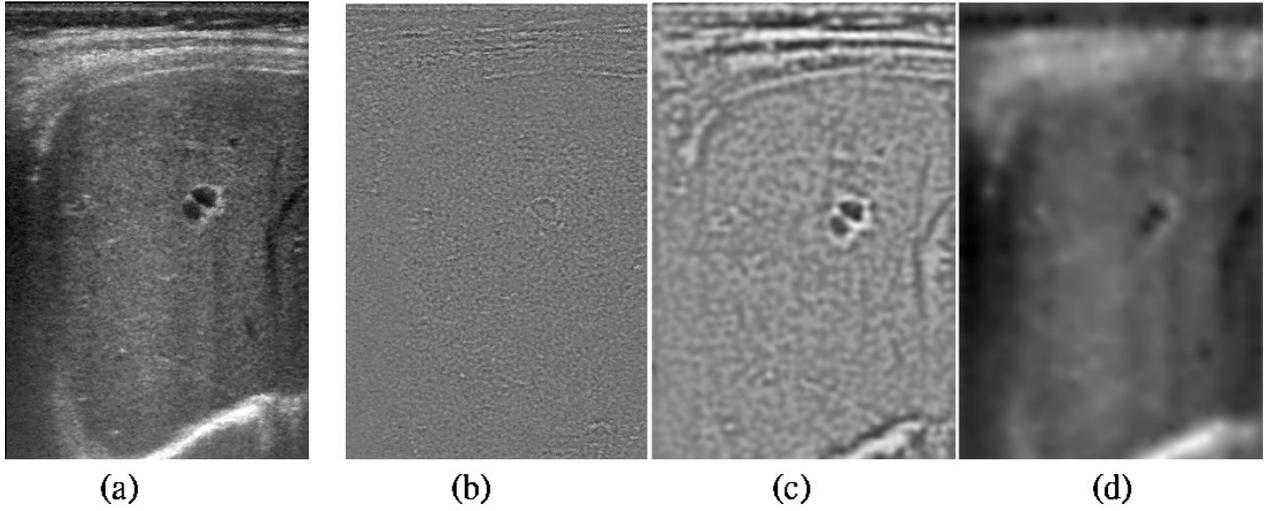


圖二：轉換後的座標與原始影像相較，具有空間解析度的一致性。

22 fps。臨床研究在台大醫院內科進行，共有男性 42 位女性 21 位 (n=63, age: 49 ± 11)。其中 48% 患有 B 型

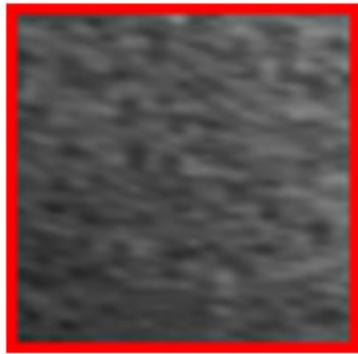
肝炎，另 48% 患有 C 型肝炎，其餘則是患有 B + C 型肝炎。每一位患者均經過細針穿刺取得檢體， Metavir

Score 如下： F0(11%)
F1(35%) F2(27%)
F3+F4(27%)。

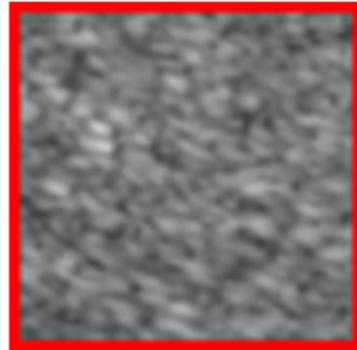


圖三：經驗模態分解將原圖 (a) 分解成具有高頻紋理 (b)，中頻紋理 (c)，以及最低頻的背景 (d)

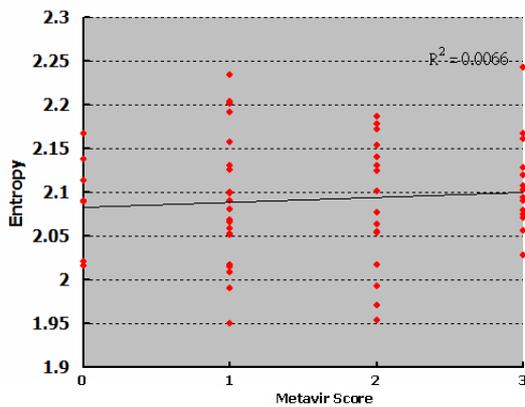
Normal liver



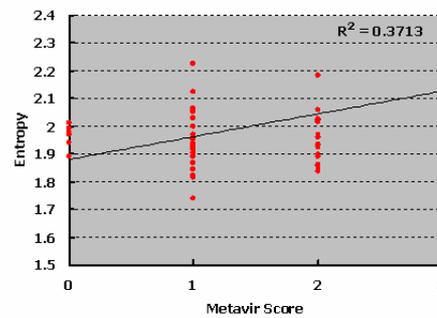
Cirrhotic liver



圖四：硬化肝臟相較正常的肝臟，在超音波紋理上更為粗糙。

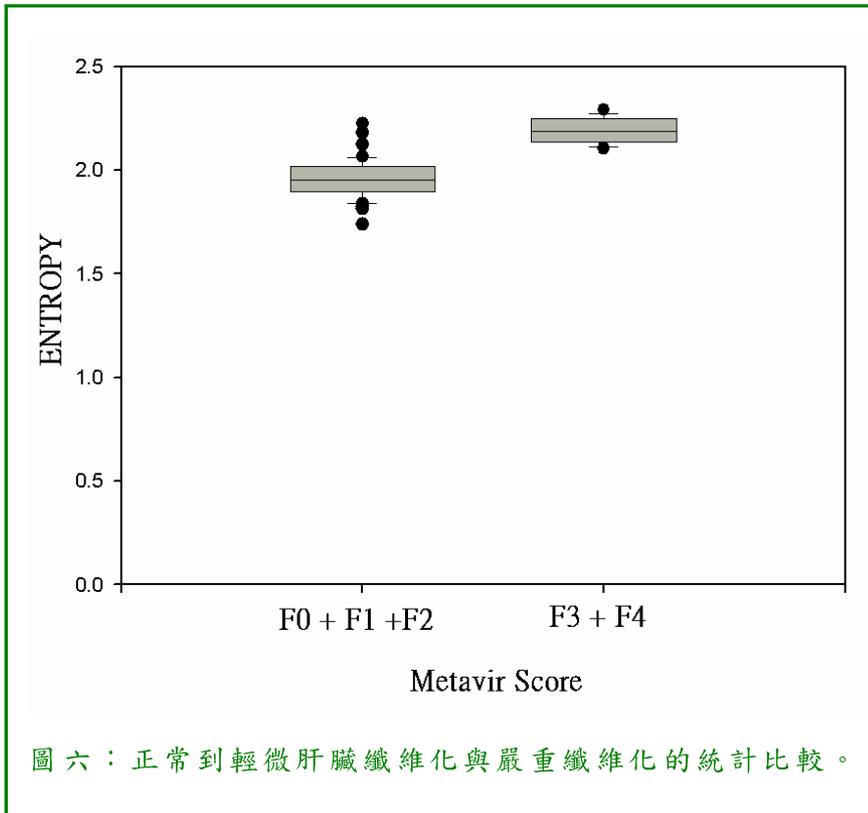


(a)



(b)

圖五：(a) 不經任何前處理的統計，(b) 經過前處理的資料統計。



在進行超音波影像分析之前，考慮到研究使用超音波為弧形線性。為了確保影像上的垂直與水平空間解析度一致，所有影像均經過極座標還原（如圖一）。經過轉換後的座標與原始影像相較，即使在肉眼觀察之下都具有空間解析度的一致性（如圖二）。具有上述前處理的資料才能進一步進行影像空間粗糙亂度分析。

由於計算肝臟紋理粗糙極易受到雜訊以及背景亮暗（超音波重建使用 Time Gain Control 或深度補償）。因此影像還必須經過更嚴格的第二道分解，在此我們採用一種自適性極佳的方法 - 經驗模態分解（Empirical

Mode Decomposition,

EMD）。極高頻的紋理富含大量雜訊，而且極低頻影像往往是影像的背景，若是沒有進行適當的資料純化會徒增最後粗糙度量化的困難。本研究中，僅採用中頻訊號，圖三(c)進行粗糙度的亂度量。經過上述處理後的影像，比較能夠凸顯硬化肝臟的紋理，如圖四。最後經過分解後的中頻訊號才進行粗糙度量工作，量化採用廣為使用的亂度（entropy）分析。

結果與討論

超音波的波行進於組織間不均勻的細微結構，由於聲波阻抗的變化造成反射、穿透與散射，因此超音波的

波形會有較高的亂度。經過多次的資料蒐集以及分析，首先，我們意識到超音波系統的設定必須相同方能進行病患間的資料比較。儘管如此，直接採用弧形線性探頭的影像進行分析，從F0~F4的族群幾乎都無任何統計相關性，圖五(a)。後來發現弧形線性探頭會造成影像重建的空間解析度隨著距離而變差，因此進行極座標轉換以取得一致的影像品質。最後再進行粗糙度分析時，發現影像的背景亮度會影像量化，又加入經驗模態分解的技術以改善分析的可靠性，圖五(b)。

雖然從最後的統計資料發現超音波肝臟影像的粗糙度與病理檢驗結果不具線性相關。但是若是將資料再次分類，將正常到輕微的F0~F2為一族群，以及F3~F4為另一族群，則在統計上有顯著的差異

（ $p < 0.0001$ ），圖六。總而言之，從我們的研究獲得結論，而且由於超音波成像的條件不一，適當的影像前處理十分重要。超音波影像確實有機會診斷肝臟纖維化，但對於極早期肝臟纖維化的檢測仍有所困難。未來或許可以採用超音波成像前的原始資料（RF signals），可能可以改善早期纖維化診斷的效能。