

بررسی الگوی توزیع چربی کبد با استفاده از روش تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) در

بیماران کبد چرب غیر الکلی

منصور ذبیح‌زاده^۱، زهرا فرزنانگان^۲، محمد مومن غریب‌وند^۳، عظیم معتمدفر^۳، مظفر ناصرپور^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تعیین الگوی توزیع چربی کبد در بیماران کبد چرب غیر الکلی از نقطه نظر تشخیص شدت بیماری حایز اهمیت است. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی توزیع فضایی چربی کبد با تکنیک گرادیان اکوی هم‌فاز- غیر هم‌فاز، در بیماران کبد چرب غیر الکلی بود.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مقطعی، آینده‌نگر پس از تأیید کمیته‌ی اخلاق، با رضایت آگاهانه بر روی ۳۸ داوطلب در بازه‌ی زمانی بیشتر از دو سال انجام شد. معیارهای ورود، شامل بیماران بزرگ‌سالی بود که کبد چرب غیر الکلی در گزارش بیوپسی آنان به تأیید رسیده بود. معیارهای خروج، شامل حاملگی، مصرف الکل، فویبای MRI Magnetic resonance imaging (MRI)، سابقه‌ی بیماری‌های کبدی و استعمال داروهای کنترل‌کننده‌ی چربی بین بیوپسی و MRI بودند. سکانس تصویربرداری گرادیان اکوی هم‌فاز- غیر هم‌فاز با دستگاه ۱/۵ تسلا انجام شد. Fat fraction سگمنت‌های مختلف کبد محاسبه و با یکدیگر مقایسه شدند. از آمار توصیفی، Regression خطی و مجموعه‌ای از آزمون‌های آماری Spearman، Kruskal-Wallis و Mann-Whitney با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نرم‌افزار SPSS استفاده شد.

یافته‌ها: ۳۸ بیمار (شامل ۲۲ مرد و ۱۶ زن) با میانگین سن (10.6 ± 4.4) سال) بررسی شدند. مقدار چربی سگمنت‌های ۱-۳ $(1.0/22 \pm 11.63)$ درصد، نواحی سطحی (11.67 ± 19.00) درصد و عمقی سگمنت‌های ۴-۸ (12.59 ± 23.01) درصد و بخش سطحی سگمنت ۵ (12.19 ± 20.91) درصد و کل کبد (11.57 ± 18.44) درصد محاسبه گردید. ارتباط خطی مستقیم بین مقدار چربی ناحیه‌ی سطحی سگمنت ۵، با یافته‌های بیوپسی مشاهده گردید $(R^2 = 0.86, P = 0.001)$. مقدار میانگین چربی سگمنت‌های ۱-۳، از سایر نواحی آناتومیک کمتر $(P < 0.050)$ و اختلاف مقدار چربی سایر گروه‌ها معنی‌دار نبود $(P > 0.050)$.

نتیجه‌گیری: توزیع فضایی چربی کبد در بیماران کبد چرب غیر الکلی، غیر یکنواخت است.

واژگان کلیدی: تصویربرداری تشدید مغناطیسی، گرادیان اکوی هم‌فاز- غیر هم‌فاز، کبد چرب غیر الکلی، توزیع چربی

ارجاع: ذبیح‌زاده منصور، فرزنانگان زهرا، غریب‌وند محمد مومن، معتمدفر عظیم، ناصرپور مظفر. بررسی الگوی توزیع چربی کبد با استفاده از روش

تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) در بیماران کبد چرب غیر الکلی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۲): ۱۳۲۰-۱۳۱۴

طیف وسیعی از اختلالات بافت‌شناسی و عملکردی کبد را شامل می‌شود. ساده‌ترین حالت آن، استئاتوز ساده است و در صورت عدم تشخیص و درمان مناسب، در مواردی بیماری پیشرفت می‌کند و می‌تواند به شرایط خطرناک‌تری مانند (Nonalcoholic steatohepatitis یا NASH)، سیروز کبدی، نارسایی کبدی، کارسینومای هپاتوسلولار و حتی مرگ بیمار منجر شود (۲). در نتیجه، تشخیص دقیق NAFLD

مقدمه

کبد چرب غیر الکلی (Nonalcoholic fatty liver disease یا NAFLD) شایع‌ترین اختلال مزمن کبدی است که در جوامع پیشرفته به طور میانگین ۳۰-۲۰ درصد افراد به آن مبتلا می‌شوند. امروزه، به موازات تغییر رژیم غذایی و سبک زندگی افراد، انتظار می‌رود که شیوع آن گسترش چشم‌گیری داشته باشد (۱). NAFLD

۱- دانشیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

۳- استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی و بیمارستان گلستان اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

۴- استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده‌ی علوم پزشکی بهبهان، بهبهان، ایران

منظور جلوگیری از ایجاد آرتیفکت احتمالی بر روی تصاویر، حداقل فاصله‌ی زمانی بین انجام بیوپسی و MRI، یک هفته در نظر گرفته شد (۶).

آزمون MRI: آزمون MRI با استفاده از اسکنر ۱/۵ تسلا (Essensa, Siemens medical systems, Erlangen, Germany) و کوئل چهار کاناله ناحیه‌ی شکم انجام شد. سکانس‌های گرادیان اکوی هم‌فاز - غیر هم‌فاز با وزن T_1 از ناحیه‌ی شکم انجام شد. پارامترهای اسکن در این سکانس عبارت از تعداد ۲۸ برش، ضخامت برش ۶ میلی‌متر، Field of view معادل ۵۰۰ میلی‌متر، Band width معادل ۳۸۰ میلی‌متر، $TE_{2(In)}$ معادل ۴/۸۶ میلی‌ثانیه، $TE_{1(Out)}$ معادل ۲/۳۱ میلی‌ثانیه، TR معادل ۱۲۰ میلی‌ثانیه، Flip angle برابر ۷۰ و ابعاد ماتریکس معادل 256×192 بودند. تصاویر به دست آمده با استفاده از سیستم Picture archiving and communicating system (PACS) جهت واکاوی ارسال شدند.

واکاوی تصاویر MRI و محاسبه‌ی مقدار چربی کبد: تمام واکاوی‌ها توسط دو رادیولوژیست باتجربه، که از گزارش‌های پاتولوژی بیماران اطلاعی نداشتند، انجام شد. بر اساس تقسیم‌بندی آناتومی کبد Couinaud (۸)، تعداد ۱۳ ROI (Region of interest) روی سگمنت‌های مختلف کبد قرار داده شد. ابعاد ROI‌ها بین ۱-۲ سانتی‌متر مربع بود و ساختمان‌هایی مانند دیافراگم، عروق و مجاری بزرگ را شامل نمی‌شدند. سه ROI بر روی سگمنت‌های ۱-۳ و به ترتیب تعداد چهار ROI بر روی بخش سطحی سگمنت‌های ۴-۸ کبدی و تعداد چهار ROI بر روی بخش عمقی همین سگمنت‌ها قرار داده شد. سگمنت‌های ۱-۳ به دلیل کوچک بودن به نواحی سطحی و عمقی تقسیم نشدند. به طور قراردادی، ملاک تقسیم هر سگمنت به بخش سطحی و عمقی بر اساس خطی که لوب دمی را به سطح کبد متصل می‌کند، تعیین می‌شود. دو سوم داخلی این خط بخش عمقی و یک سوم خارجی آن نیز بخش سطحی آن سگمنت را تشکیل می‌دهد (۹). هر یک از ۱۳ ROI قرار داده شده بر روی تصاویر Out، به طور عینی بر روی تصاویر In در همان ناحیه‌ی کبد کپی شدند.

به ترتیب، میانگین شدت سیگنال تصاویر In و Out سگمنت‌های ۱-۳ کبد، بخش سطحی سگمنت‌های ۴-۸ و بخش عمقی این سگمنت‌ها محاسبه شدند، تا بر اساس اختلاف شدت سیگنال تصاویر In و Out، مقدار چربی کبد (Fat fraction یا FF) بر طبق معادله‌ی شماره‌ی ۱ برای این نواحی اندازه‌گیری شود.

$$\text{معادله‌ی (۱): } \text{Fat fraction (FF)} = \frac{SI_{In} - SI_{Out}}{2SI_{In}} \times 100 \quad (۶)$$

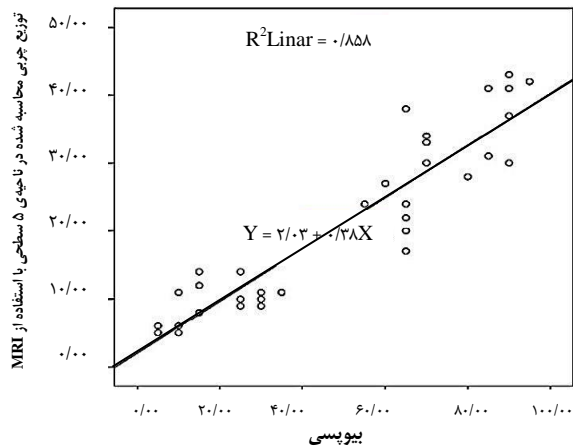
در این رابطه، به ترتیب، SI_{In} و SI_{Out} نشان دهنده‌ی میانگین

با روش‌های غیر تهاجمی و تکرارپذیر از اهمیت بالایی برخوردار است. در حال حاضر، روش بیوپسی به عنوان استاندارد مرجع در تشخیص و تعیین درجه‌ی استئاتوز مورد قبول می‌باشد. با این وجود، علاوه بر ماهیت تهاجمی که می‌تواند خطرات بالقوه‌ای نظیر خونریزی و یا نشت صفرا را به همراه داشته باشد (۳)، ایراد دیگر بیوپسی خطای نمونه‌برداری است. اندازه‌ی نمونه‌های بیوپسی در مقایسه با بافت کبد بسیار کوچک است و به طور تقریبی، حدود $\frac{1}{1000}$ کل بافت می‌باشند. در نتیجه، ارزیابی نمونه‌های کوچک ممکن است نشان دهنده‌ی خصوصیات تمام بافت نباشد (۴).

نتایج مطالعات گذشته نشان می‌دهد که چنانچه چندین نمونه از نواحی مختلف کبد برداشته شود، تغییرات قابل توجهی در یافته‌های پاتولوژی مشاهده می‌گردد (۵). این تغییرات، می‌تواند تأثیر به‌سزایی بر نتایج گزارش‌های پاتولوژی و تشخیص شدت بیماری‌های کبدی داشته باشد. به تازگی، در مقایسه با یافته‌های پاتولوژی نشان داده شده است که در بیماران NAFLD، سکانس تصویربرداری گرادیان اکوی هم‌فاز - غیر هم‌فاز (In-phase-out-of-phase یا In-Out) می‌تواند به طور غیر تهاجمی و تکرارپذیر مقدار چربی کبد را با دقت بالا و در تمام حجم کبد اندازه‌گیری نماید (۶). از طرفی، مطالعات اندکی در خصوص نحوه‌ی توزیع چربی کبد با استفاده از MRI Magnetic resonance imaging در مبتلایان NAFLD انجام شده و توافق کلی بین یافته‌ها مشاهده نمی‌شود. از این رو، هدف از انجام این مطالعه، بررسی توزیع چربی در نواحی مختلف کبد با استفاده از تکنیک تصویربرداری گرادیان اکوی هم‌فاز - غیر هم‌فاز در بیماران با سابقه‌ی NAFLD بود.

روش‌ها

طراحی و جمعیت مطالعه: این مطالعه‌ی مقطعی آینده‌نگر توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز تصویب شده بود. در بازه‌ی زمانی بیشتر از دو سال (آذر ۱۳۹۴ تا اسفند ۱۳۹۶)، بیماران بالای ۱۸ سال که بر اساس معیارهای NASH clinical research network (NASH-CRN) (۷)، بیماری NAFLD آن‌ها در گزارش بیوپسی تأیید شده بود، به منظور شرکت در مطالعه انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت از حاملگی، مصرف الکل، فوبیای MRI، دارا بودن سایر بیماری‌های کبدی و همچنین، مصرف داروهای کنترل‌کننده‌ی چربی بین بیوپسی و MRI می‌باشند. در نهایت، تصویربرداری از ۳۸ بیمار NAFLD به صورت داوطلبانه، پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه‌ی آگاهانه و توضیح روند مطالعه در مرکز MRI بیمارستان گلستان اهواز انجام شد. به



شکل ۱. رابطه‌ی بین مقدار چربی اندازه‌گیری شده در بخش سطحی سگمنت ۵ (Magnetic resonance imaging-Fat fraction) و یافته‌های بیوپسی

میانگین مقدار چربی اندازه‌گیری شده با روش تصویربرداری MRI-Fat fraction (MRI-FF)، در نواحی مختلف کبد در جدول ۱، خلاصه شده‌اند. میانگین مقدار FF، در پنج سطح آناتومیکی (چهار سطح تعریف شده به طور مجزا و کل کبد) اندازه‌گیری و ارائه شد که عبارت از میانگین مقدار FF سگمنت‌های ۱، ۲ و ۳، میانگین مقدار FF نواحی سطحی سگمنت‌های ۴-۸، میانگین مقدار FF نواحی عمقی سگمنت‌های ۴-۸، میانگین مقدار FF بخش سطحی سگمنت ۵ و میانگین مقدار FF کل کبد می‌باشد.

همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، کمترین مقدار FF، مربوط به میانگین مقدار چربی سگمنت‌های ۱-۳ (۱۰/۲۲ ± ۱۱/۶۳ درصد) بود و بیشترین مقدار چربی در نواحی عمقی سگمنت‌های ۴-۸ (۱۲/۵۹ ± ۲۳/۱ درصد) اندازه‌گیری شد. ستون سمت راست این جدول ضرایب همبستگی Spearman بین MRI-FF و یافته‌های بیوپسی (درجه‌ی استئاتوز)، را در پنج سطح مختلف آناتومی نشان می‌دهد. در تمامی سطوح آناتومیک، توافق بسیار خوبی بین MRI-FF و درجه‌ی استئاتوز مشاهده می‌شود.

شدت سیگنال تصاویر In و Out در آن ناحیه است. به طور کلی، با میانگین‌گیری ROIها، مقدار FF برای سه ناحیه محاسبه شد و با یکدیگر و همچنین، مقدار FF بخش سطحی سگمنت ۵ که محل انجام بیوپسی است، مقایسه گردید.

واکاوی آماری: در این مطالعه مقادیر FF، به صورت میانگین ± انحراف معیار محاسبه و گزارش شده است. ابتدا جهت بررسی طبیعی بودن داده‌ها در دو متغیر استئاتوز و مقادیر FF، از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده شد و سپس، به دلیل طبیعی نبودن متغیرها از آزمون ضریب همبستگی Spearman جهت بررسی همبستگی بین یافته‌های بیوپسی و مقادیر FF استفاده شد. همچنین، رابطه‌ی یافته‌های بیوپسی و مقادیر FF با منحنی Regression خطی بررسی گردید. به منظور مقایسه‌ی مقادیر FF در نواحی مختلف کبد، از روش‌های غیر پارامتری Kruskal-Wallis و Mann-Whitney استفاده شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

آزمون MRI بر روی ۳۸ بیمار NAFLD (۲۲ مرد و ۱۶ زن) با میانگین سنی (۱۰/۶ ± ۴/۲) و میانگین شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) 28.1 ± 3.2 کیلوگرم/مترمربع انجام شد. رابطه‌ی مقادیر اندازه‌گیری شده‌ی MRI-FF بخش سطحی سگمنت ۵ کبد، با یافته‌های بیوپسی (درجه‌ی استئاتوز) که روش استاندارد پذیرفته شده‌ی کنونی در اندازه‌گیری مقدار چربی کبد است، با معادله‌ی Regression بررسی شد. شکل ۱، ارتباط خطی مستقیم بین مقادیر MRI-FF ناحیه‌ی سطحی سگمنت ۵، با یافته‌های بیوپسی به عنوان روش استاندارد جهت کمی‌سازی مقدار چربی کبد را نشان می‌دهد ($R^2 = 0.86, P = 0.001$).

جدول ۱. میانگین مقدار چربی بخش‌های مختلف کبد و ضرایب همبستگی Spearman بین این مقادیر و یافته‌های بیوپسی

ناحیه‌ی آناتومی تعریف شده	مقدار چربی (درصد) (میانگین ± انحراف معیار)	ضریب همبستگی Spearman مقادیر چربی محاسبه شده با روش تصویربرداری و یافته‌های بیوپسی
سگمنت‌های ۱-۳ کبد	۱۱/۶۳ ± ۱۰/۲۲	۰/۹۳۰
بخش سطحی سگمنت‌های ۴-۸	۱۹/۰۰ ± ۱۱/۶۷	۰/۹۳۸
بخش سطحی سگمنت ۵	۲۰/۹۱ ± ۱۲/۱۹	۰/۹۲۱
بخش عمقی سگمنت‌های ۴-۸	۲۳/۰۱ ± ۱۲/۵۹	۰/۹۲۰
میانگین کل بافت کبد	۱۸/۴۴ ± ۱۱/۵۷	۰/۹۴۰

جدول ۲. مقایسه‌ی مقدار میانگین چربی (Magnetic resonance imaging-Fat fraction یا MRI-FF) نواحی مختلف کبد

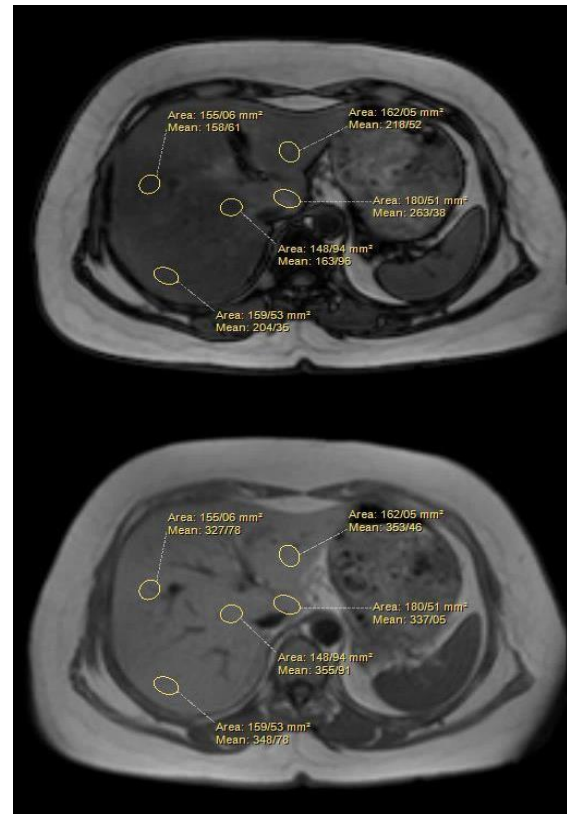
آزمون و میزان معنی‌داری آن	میانگین کل بافت کبد (میانگین کل بافت کبد)	بخش عمقی (بخش عمقی سگمنت‌های ۴-۸)	بخش سطحی (بخش سطحی سگمنت‌های ۴-۸)	بخش سطحی (بخش سطحی سگمنت‌های ۳-۱ کبد)	Kruskal-Wallis Test
سگمنت‌های ۱-۳ کبد	۰/۰۰۹	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۷	۰/۰۰۱
بخش سطحی سگمنت‌های ۴-۸	۰/۶۸۵	۰/۱۳۵	۰/۳۶۹	-	۰/۰۰۷
بخش سطحی سگمنت ۵	۰/۲۶۶	۰/۳۹۴	-	۰/۳۶۹	۰/۰۰۱
بخش عمقی سگمنت‌های ۴-۸	۰/۰۹۶	-	۰/۳۹۴	۰/۱۳۵	<۰/۰۰۱
میانگین کل بافت کبد	-	۰/۰۹۶	۰/۲۶۶	۰/۶۸۵	۰/۰۰۹

جهت بررسی توزیع چربی و مقایسه‌ی میانگین مقادیر FF کبد در ۴ سطح مختلف، ابتدا آزمون Kolmogorov-Smirnov انجام شد. با توجه به طبیعی نبودن داده‌ها، از آزمون غیر پارامتری Kruskal-Wallis استفاده شد. بر اساس نتایج حاصل از این آزمون، میانگین مقدار چربی چهار سطح یا ناحیه‌ی تعریف شده و میانگین مقدار چربی کل کبد، با یکدیگر اختلاف معنی‌داری داشتند ($P = ۰/۰۰۱$). سپس، به منظور بررسی اختلاف بین گروه‌ها، نواحی تعریف شده به صورت دو به دو با آزمون غیر پارامتری Mann-Whitney با یکدیگر مقایسه شدند. همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، میانگین مقدار FF سگمنت‌های ۱-۳ از میانگین مقدار FF بخش سطحی سگمنت ۵ و همچنین، سایر نواحی آناتومی کبد کمتر بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود. در بررسی سایر گروه‌ها، مطابق جدول ۱ میانگین مقدار FF در تمام سطوح آناتومی تعریف شده متفاوت بود، اما اختلاف‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P > ۰/۰۵۰$) (جدول ۲).

بحث

این مطالعه که با هدف بررسی توزیع چربی کبد در بیماران NAFLD، با تصویربرداری MRI انجام شد، نشان داد که توزیع فضایی چربی در نواحی مختلف کبد، به احتمال زیاد غیر یکنواخت است. بر اساس نتایج به دست آمده، میانگین مقدار چربی سگمنت‌های ۱-۳ به طور معنی‌داری، از مقدار چربی سایر نواحی آناتومیک تعریف شده کمتر است. در توافق با یافته‌های این مطالعه، در پژوهش Bonekamp و همکاران (۱۰)، کمترین مقدار چربی از سگمنت ۲ کبد گزارش شد. هر چند، در آن مطالعه تفاوت مقدار بیشینه‌ی چربی در حدود ۴/۵ درصد بود که شاید از نظر بالینی چندان بااهمیت نباشد. برخلاف مطالعه‌ی Bonekamp و همکاران (۱۰)، در این مطالعه اختلاف قابل توجهی بین میانگین سگمنت‌های ۱-۳ و سایر نواحی کبد مشاهده شد که می‌تواند از نظر تشخیص بالینی نیز چالش برانگیز باشد. دلیل این تفاوت، ممکن است در نمونه‌های مطالعه باشد.

شکل ۲، توزیع غیر یکنواخت چربی در نواحی مختلف کبد در یک بیمار خانم ۴۳ ساله با درجه‌ی استئاتوز ۶۰ درصد را نشان می‌دهد. با مقایسه‌ی اختلاف شدت سیگنال تصاویر هم‌فاز- غیر هم‌فاز مقدار FF در سگمنت‌های مختلف کبد بین محدوده‌ی ۲۷/۱-۱۱/۳ درصد به دست آمد.



شکل ۲. توزیع چربی غیر یکنواخت در تصاویر بیمار خانم ۴۳ ساله با درجه‌ی استئاتوز ۶۰ درصد: تصویر بالا، تصویر غیر هم‌فاز و تصویر پایین، تصویر هم‌فاز. مقدار چربی کبد (Magnetic resonance imaging-Fat fraction یا MRI-FF) در نواحی مختلف کبد متفاوت بود و در محدوده‌ی بین ۲۷/۱-۱۱/۳ درصد اندازه‌گیری شد.

اساس نتایج این مطالعه، به منظور بررسی دقیق‌تر و مشخص کردن توزیع فضایی چربی می‌توان از این روش تصویربرداری در بیماران کبد چرب غیر الکلی استفاده نمود.

این مطالعه محدودیت‌هایی داشت که به علت حجم کم نمونه، امکان مقایسه‌ی توزیع چربی در بیماران NAFLD با درجات مختلف چربی وجود نداشت. محدودیت دیگر مطالعه، عدم انتخاب ROIها و اندازه‌گیری چربی در مجاورت عروق بود. توصیه می‌شود در مطالعه‌ی جداگانه‌ای، الگوی توزیع چربی با تعداد بیماران بیشتری با درجات مختلف چربی کبد و در مقایسه با استاندارد MR اسپکتروسکوپی بررسی شود.

تعیین دقیق مقدار چربی در مواردی از اهمیت بالایی برخوردار است. به طور مثال، جهت بررسی تأثیر اقدامات مداخله‌ای در مبتلایان NAFLD (۱۸) و در پیوند کبد که استئاتوز بالای ۳۰ درصد می‌تواند موجب پس زدن پیوند و تأخیر در روند بهبودی اهدا کننده شود (۱۹-۲۰). نتایج این مطالعه در این افراد، می‌تواند جهت کمی‌سازی و ارزیابی توزیع چربی مورد استفاده قرار گیرد.

به عنوان نتیجه‌گیری کلی، این مطالعه نشان داد که الگوی توزیع چربی در بیماران NAFLD، غیر یکنواخت است و نتایج بیوپسی و نمونه‌های کوچک ممکن است همراه با خطا باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از طرح پژوهشی به شماره‌ی U-96003 می‌باشد و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز انجام شده است.

به طور کلی، نتایج مطالعاتی که در گذشته، توزیع چربی کبد را ارزیابی نمودند، با یکدیگر توافق کاملی ندارند. به عنوان مثال، بر خلاف نتایج این مطالعه، تعداد معدودی از مطالعات الگوی توزیع را به طور تقریبی یکنواخت برآورد نمودند (۱۱). هر چند، در این مطالعات شرکت کنندگان تنها کبد چرب غیر الکلی نبودند. الگوی توزیع چربی در بیشتر مطالعات انجام شده غیر یکنواخت گزارش شده است (۱۴-۱۲، ۱۰-۹) که با نتایج این مطالعه سازگار می‌باشد و نشان می‌دهد که در برآورد مقدار چربی کبد، نمونه‌های کوچک بیوپسی ممکن است خصوصیات کامل بافت را نشان ندهند.

از طرفی، بر اساس اطلاعات پژوهشگران تنها در یک مطالعه، نحوه‌ی توزیع چربی تنها در بیماران کبد چرب غیر الکلی، ارزیابی شد که در توافق با مطالعه‌ی حاضر غیر یکنواخت گزارش شده است. مطالعات بر روی یافته‌های بیوپسی با نمونه‌برداری‌های چندگانه، تفاوت ۲۰-۷ درصدی بین درجه‌ی استئاتوز بخش‌های مختلف کبد را نشان می‌دهد (۱۶-۱۵، ۴) که به دلیل ماهیت متفاوت با یافته‌های تصویربرداری، قابل مقایسه نمی‌باشد.

در این مطالعه، جهت کمی‌سازی مقدار چربی کبد در نواحی مختلف از سکانس تصویربرداری گرادیان اکوی هم‌فاز- غیر هم‌فاز استفاده شد. از مزایای این سکانس، آن است که به دلیل مقایسه‌ی اختلاف شدت سیگنال دو تصویر In و Out، غیر یکنواختی احتمالی میدان بر روی نتایج تأثیری ندارد. از طرفی، این سکانس به حساسیت کوئل رادیویی وابسته نبود (۱۷) و یک سکانس معمول و کاربردی است که ظرف ۲۰ ثانیه تمام حجم کبد را اسکن می‌نماید. بنابراین، بر

References

- Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: The epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34(3): 274-85.
- Angulo P. Long-term mortality in nonalcoholic fatty liver disease: Is liver histology of any prognostic significance? *Hepatology* 2010; 51(2): 373-5.
- Nalbantoglu IL, Brunt EM. Role of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20(27): 9026-37.
- Ratziu V, Charlotte F, Heurtier A, Gombert S, Giral P, Bruckert E, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2005; 128(7): 1898-906.
- Vuppalanchi R, Unalp A, Van Natta ML, Cummings OW, Sandrasegaran KE, Hameed T, et al. Effects of liver biopsy sample length and number of readings on sampling variability in nonalcoholic Fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7(4): 481-6.
- Cassidy FH, Yokoo T, Aganovic L, Hanna RF, Bydder M, Middleton MS, et al. Fatty liver disease: MR imaging techniques for the detection and quantification of liver steatosis. *Radiographics* 2009; 29(1): 231-60.
- Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005; 41(6): 1313-21.
- Couinaud C. Anatomy of the dorsal sector of the liver: New considerations on liver anatomy. In: Couinaud C, editor. *Surgical anatomy of the liver revisited*. Paris, France: C. Couinaud; 1989.
- Choi Y, Lee JM, Yi NJ, Kim H, Park MS, Hong G, et al. Heterogeneous living donor hepatic fat distribution on MRI chemical shift imaging. *Ann Surg Treat Res* 2015; 89(1): 37-42.
- Bonekamp S, Tang A, Mashhood A, Wolfson T, Changchien C, Middleton MS, et al. Spatial

- distribution of MRI-Determined hepatic proton density fat fraction in adults with nonalcoholic fatty liver disease. *J Magn Reson Imaging* 2014; 39(6): 1525-32.
11. Kang BK, Yu ES, Lee SS, Lee Y, Kim N, Sirlin CB, et al. Hepatic fat quantification: a prospective comparison of magnetic resonance spectroscopy and analysis methods for chemical-shift gradient echo magnetic resonance imaging with histologic assessment as the reference standard. *Invest Radiol* 2012; 47(6): 368-75.
 12. Hines CD, Frydrychowicz A, Hamilton G, Tudorascu DL, Vigen KK, Yu H, et al. T(1) independent, T(2) (*) corrected chemical shift based fat-water separation with multi-peak fat spectral modeling is an accurate and precise measure of hepatic steatosis. *J Magn Reson Imaging* 2011; 33(4): 873-81.
 13. Vu KN, Gilbert G, Chalut M, Chagnon M, Chartrand G, Tang A. MRI-determined liver proton density fat fraction, with MRS validation: Comparison of regions of interest sampling methods in patients with type 2 diabetes. *J Magn Reson Imaging* 2016; 43(5): 1090-9.
 14. Hong CW, Wolfson T, Sy EZ, Schlein AN, Hooker JC, Fazeli DS, et al. Optimization of region-of-interest sampling strategies for hepatic MRI proton density fat fraction quantification. *J Magn Reson Imaging* 2018; 47(4): 988-94.
 15. Merriman RB, Ferrell LD, Patti MG, Weston SR, Pabst MS, Aouizerat BE, et al. Correlation of paired liver biopsies in morbidly obese patients with suspected nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2006; 44(4): 874-80.
 16. Larson SP, Bowers SP, Palekar NA, Ward JA, Pulcini JP, Harrison SA. Histopathologic variability between the right and left lobes of the liver in morbidly obese patients undergoing Roux-en-Y bypass. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(11): 1329-32.
 17. Sirlin CB, Reeder SB. Magnetic resonance imaging quantification of liver iron. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2010; 18(3): 359-81, ix.
 18. Karlas T, Petroff D, Garnov N, Bohm S, Tenckhoff H, Wittekind C, et al. Non-invasive assessment of hepatic steatosis in patients with NAFLD using controlled attenuation parameter and 1H-MR spectroscopy. *PLoS One* 2014; 9(3): e91987.
 19. Chu MJ, Dare AJ, Phillips AR, Bartlett AS. Donor hepatic steatosis and outcome after liver transplantation: A systematic review. *J Gastrointest Surg* 2015; 19(9): 1713-24.
 20. Choi WT, Jen KY, Wang D, Tavakol M, Roberts JP, Gill RM. Donor liver small droplet macrovesicular steatosis is associated with increased risk for recipient allograft rejection. *Am J Surg Pathol* 2017; 41(3): 365-73.

Evaluation of the Pattern of Liver Fat Distribution Using Magnetic Resonance Imaging (MRI) Technique in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease

Mansour Zabihzadeh¹, Zahra Farzanegan², Mohammad Momen Gharibvand³,
Azim Motamedfar³, Mozafar Naserpour⁴

Original Article

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate the spatial distribution of the liver fat with in-phase and out-of-phase gradient echo imaging technique in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Methods: This cross-sectional prospective study was conducted on 38 volunteers after approval by the Ethics Committee and obtaining informed consent, in the period of more than two years. Inclusion criteria were as being adult with confirmed NAFLD in biopsy findings, and exclusion criteria included pregnancy, alcohol consumption, claustrophobia, history of liver disease, and using lipid control drugs between biopsy and magnetic resonance imaging (MRI). The in-phase and out-of-phase sequences was performed with a 1.5 Tesla scanner. Fat fractions were calculated for different parts of the liver, and compared with each other. Descriptive statistics, linear regression, and a set of Spearman, Kruskal-Wallis, and Mann-Whitney tests were used with a significance level of $P < 0.050$ in SPSS software.

Findings: 38 patients (22 men and 16 women) with mean age of 42.4 ± 10.6 years were investigated. The fat content for segments 1 to 3 (11.63 ± 10.22 percent), superficial (19.00 ± 11.67 percent) and deep (23.01 ± 12.59 percent) regions of segments 4 to 8, superficial region of segment 5 (19.00 ± 11.67 percent), and the whole liver (18.44 ± 11.57 percent) was measured. A direct linear relationship was found between the fat content of the surface region of segment 5 and biopsy findings ($R^2 = 0.86$, $P = 0.001$). The average fat content of segments 1 to 3 was lower than other anatomical regions ($P < 0.050$), and the difference in fat content of other groups was not significant ($P > 0.050$).

Conclusion: The spatial distribution of liver fat is heterogeneous in patients with NAFLD.

Keywords: Magnetic resonance imaging, Nonalcoholic fatty liver disease, Body fat distribution

Citation: Zabihzadeh M, Farzanegan Z, Gharibvand MM, Motamedfar A, Naserpour M. Evaluation of the Pattern of Liver Fat Distribution Using Magnetic Resonance Imaging (MRI) Technique in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. J Isfahan Med Sch 2019; 36(502): 1314-20.

1- Associate Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- MSc Student, Department of Medical Physics, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

3- Assistant Professor, Department of Radiology, School of Medicine, Golestan Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

4- Assistant Professor, Department of Radiology, Behbahan School of Medical Sciences, Behbahan, Iran

Corresponding Author: Mozafar Naserpour, Email: naserpour1983@gmail.com