

# 肝脏弥漫性病变的超声诊断新进展

邹学彬 李安华

DOI: 10.3877/cma.j.jssn.2095-5820.2016.07.001

作者单位: 510060, 广东, 广州, 中山大学肿瘤防治中心超声心电科; 华南肿瘤学国家重点实验室; 肿瘤医学协同创新中心;

通讯作者: 李安华, Email: liah@sysucc.org.cn

肝脏弥漫性病变是指由各种因素导致的肝实质、纤维结构及脉管系统的变性或损害, 包括各型肝炎、脂肪肝、肝纤维化、肝硬化、肝淤血、肝寄生虫病、各类肝脏的理化损害以及部分罕见的肝脏疾患等。当前, 脂肪肝、肝纤维化、酒精性肝硬化的发病率逐年增高, 已成为影响和威胁居民健康水平和生活质量的一大隐患[1, 2]。肝硬化作为一种癌前病变, 需引起临床的高度重视[3, 4], 而肝硬化失代偿期所引起的一系列危及生命的并发症, 更需要积极的临床干预[5, 6]。另据部分文献统计, 脂肪肝患者随着脂肪肝程度的加重, 十年内肝硬化发生率为15%~25%[7], 存在潜在的危害性。因此, 对肝脏弥漫性病变的早期发现、早期诊断与早期治疗尤为重要。肝组织活检作为肝脏弥漫性病变诊断的金标准[5, 8-10], 由于较高的费用与有创性, 并不适用于大样本人群的筛查及干预性治疗效果的评估。

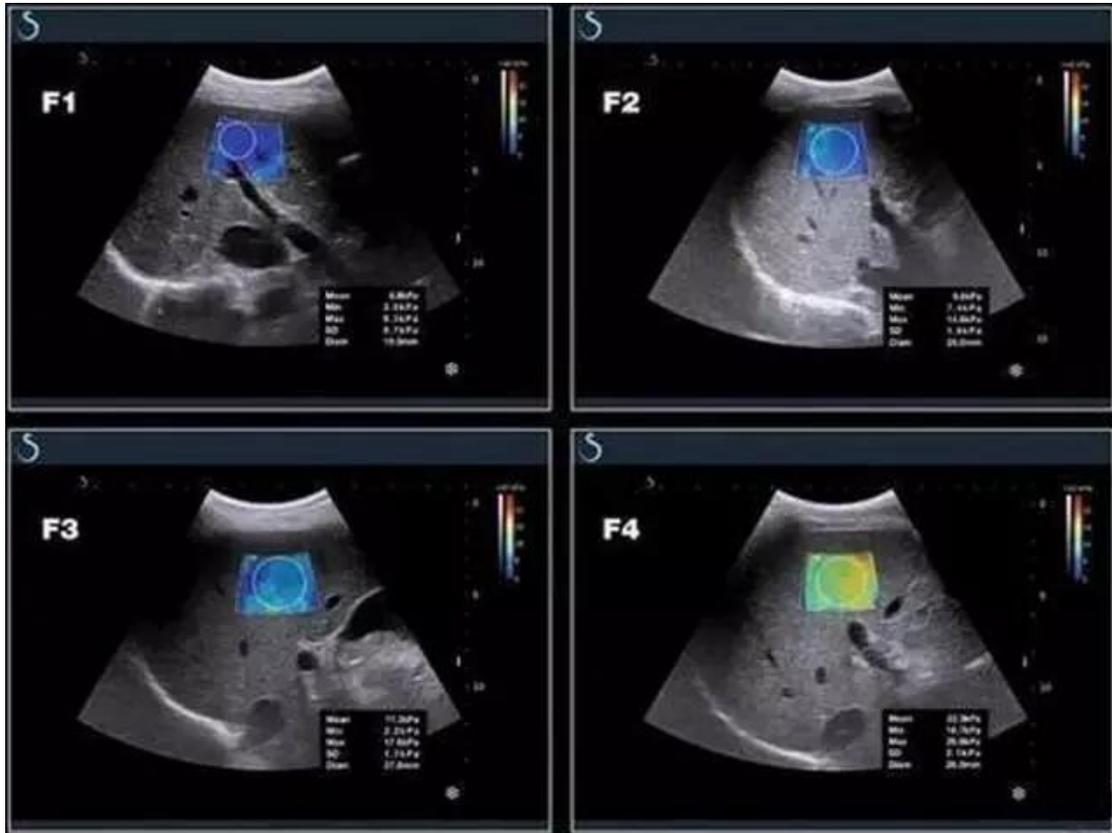
而随着影像学技术的飞速发展, 对肝脏弥漫性病变的诊断, 已由最初的完全依赖于组织病理学的有创诊断, 向无创诊断迈进。目前, 常规影像学检查如超声、CT、MRI 均能对绝大多数肝脏弥漫性病变提供诊断, 部分罕见疾病, 也能够结合实验室检查结果及临床病史作出较为准确的诊断[11], 体现了在该领域的优越性。

CT、MRI 虽然能对诸如脂肪肝、肝硬化等肝脏弥漫性病变进行诊断与分级, 但CT的辐射性、MRI 耗时较长且价格昂贵的特点, 在一定程度上限制其在临床的推广和使用。超声作为一种无创、实时、快速、便捷、廉价、无辐射的影像学检查手段, 正受到临床医师越来越多的关注和重视。

自20世纪90年代以来, 有学者归纳总结了部分肝脏弥漫性病变的灰阶超声图像[10, 12-16], 如脂肪肝常表现为肝被膜回声光滑圆钝, 近场回声细密, 远场回声衰减等; 而肝硬化常表现为肝脏表面高低不平, 肝实质回声增高、增粗, 分布不均匀, 可见肝硬化结节等。随着超声技术的快速发展, 国内外学者开始探索新的方法诊断肝脏弥漫性病变。早期国内连娟等[17]进行了脂肪肝超声衰减系数测定实验, 通过近、远场回声强度比值判断脂肪肝损害程度, 而在近期, Kanayama 等[18]更是提出了实时的声衰减成像技术, 但由于声衰减的影响因素过多, 可操作性不强, 尚未能应用于临床。超声造影技术亦被部分学者用于肝纤维化及肝硬化的研究[19, 20], 但由于肝血流灌注个体差异性极大, 且现有研究主要集中于动物实验, 因此临床适用性仍有待进一步探索。近年来, 弹性成像及超声组织定征的最新应用——回波射频(Radio frequency, RF)信号分析技术、光声成像等新技术, 开始受到学者们的广泛关注。弹性成像的直观性和良好的临床可操作性, 超声RF信号分析技术和光声成像技术对组织微结构的观测能力, 均有助于肝脏弥漫性病变的精准诊断、精细化分级、预后评估以及疗效监测[11], 因此具备广阔的应用前景和未来。

## 一、超声弹性成像(ultrasonic elastography)

超声弹性成像技术是近年来发展最为快速的超声检查新技术，其通过测定组织应变程度或产生的剪切波的速度、时间或位移，半定量或定量地反映某一点或某一区域内的组织硬度，以达到区分组织和病变的目的[21]。



世界超声医学与生物学联合会 (World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology, WFUMB) 于 2015 年发表《超声弹性成像技术临床应用指南及建议》，较为客观地评价了超声弹性成像技术，同时也明确其分类如下[22-25]：

①应变成像 (strain imaging)，包括应变弹性成像 (strain elastography, SE)、声辐射力成像 (acoustic radiation force impulse, ARFI)；

②剪切波成像 (shear wave imaging)，包括剪切波点速度测量 (point shear wave speed measurement, PSWSM)、剪切波速度成像 (shear wave speed imaging, SWSI)、瞬时弹性成像 (transient elastography, TE)。

由于肝脏位于腹腔深面，较难通过外界施压，同时肝脏弥漫性病变缺乏周围正常的肝组织作为对比，因此 SE 诊断肝脏弥漫性病变应用受限。而其他弹性成像技术均已大量临床研究证实其在肝脏弥漫性病变诊断中的应用价值。

1. ARFI：包括声触诊组织成像技术 (virtual touch tissue imaging, VTI)。其原理为预先向组织发射声脉冲，使组织内部产生局部位移，利用互相关算法评估组织位移，融合二维超声图像，通过灰阶或彩色编码方式反映硬度情况，该技术不能实时跟踪组织运动的情况。张大鹏等[26]通过研究发现 ARFI 测值与脂肪肝程度存在正相关 ( $r=0.372$ ,  $P<0.05$ )，随着脂肪肝程度加重，肝脏 ARFI 测值逐渐增高。Ebinuma 等[27]采用 ARFI 测定 131 例有肝损害患者的肝脏硬度，证实 ARFI 测值与肝纤维化程度密切相关。Bota 等[28]综合 1163 例慢性肝病患者的资料进行 META 分

析,认为 ARFI 能够较为准确地诊断肝纤维化(敏感度 0.74,特异度 0.83)和肝硬化(敏感度 0.87,特异度 0.87),甚至对某些腹部条件较为复杂如大量腹水的患者,都能够得到理想的肝硬度评估。

2. PSWSM:包括声触诊组织定量分析(virtual touch tissue quantification, VTQ)和点定量弹性成像(elastography point quantification, Elast PQ)。其原理是发射声辐射激励组织,产生足够强度的准平面横向剪切波,测量某一感兴趣区域内的平均剪切波速度。丁红等[29]采用 VTQ 技术对 271 例肝穿刺活检或肝脏手术前、后 1 个月的患者进行肝硬度测量,发现无或轻度肝纤维化(S0、S1 和 S2 期)、重度肝纤维化(S3 期)和肝硬化(S4 期)两两之间 VTQ 值比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。随着肝纤维化程度的增加,肝实质的 VTQ 值逐渐增大;VTQ 尚不能区分正常肝和轻度肝纤维化。Yoshitani 等[30]分别对 10 名健康人肝脏和 38 例心衰患者淤血肝脏进行 VTQ 检测,发现与正常肝脏相比,心衰患者的肝脏硬度显著增高,差异有统计学意义[正常肝:( $1.17\pm 0.13$ )m/s;淤血肝:( $2.03\pm 0.91$ )m/s, $P<0.01$ ],在经过治疗后,心衰患者的肝脏硬度显著降低,差异有统计学意义[由( $2.37\pm 1.09$ )m/s 降至( $1.27\pm 0.33$ )m/s, $P<0.01$ ],认为 VTQ 能够有效的评估肝淤血程度并监测治疗效果。

3. SWSI:包括剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)和声触诊成像定量技术(virtual touch imaging quantification, VTIQ)。其原理是发射声辐射激励组织产生剪切波,通过超高速成像系统捕获并追踪剪切波,再以彩色编码技术实时显示出组织弹性图。国内郑荣琴等[31]在该领域进行了大量的研究,通过对 198 例慢性肝病患者分别进行常规超声及二维 SWE 检查并进行比较,发现 SWE 在肝纤维化的检测上明显优于常规超声检查。此外,其团队通过对 509 名健康人的肝脏进行 SWE 检测,得到了我国健康人肝脏的硬度范围( $5.10\pm 1.02$ )kPa,并证实 SWE 不受感兴趣区域(region of interest, ROI)大小、年龄和 BMI 的影响,能够较为客观准确地反映肝脏硬度[32]。

4. TE:包括肝纤维化扫描技术(FibroScan)。其原理是通过探头振动轴产生局部机械振动,激励组织产生剪切波,再由探头跟踪并测量剪切波速度,换算成硬度值,并通过图像直观反映。国内郑荣琴等[33]通过实验证实 TE 与肝纤维化病理分期显著性相关(相关系数 0.755, $P<0.01$ ),ROC 曲线下面积可达 0.9 以上,但缺乏二维超声图像引导且不能用于腹部条件不佳的患者,有一定的局限性。而 Wong 等[34]总结大量国内外学者的研究结果,认为 TE 可重复性好(同类相关系数 ICC=0.98),适用性广(可广泛用于慢性肝炎、酒精性肝病、原发性胆汁性肝硬化等病变),但对于肝脏轻度纤维化、脂肪肝或 BMI 指数过高的患者,其准确率及一致性均不同程度下降,临床应用受到一定的限制。

## 二、超声组织定征分析技术(ultrasonic tissue characterization)

超声组织定征是探讨超声回波信息与组织结构相互关系的分析方法,组织的细胞密集程度、弹性、含水量等因素均能通过其声学特征反映。目前,主要有 3 种超声组织定征方法:基于超声图像灰度纹理法和统计模型法,基于背向散射 RF 信号的频谱分析法以及基于超声 RF 时间序列的分析法。常规超声成像仅利用 RF 信号中的幅度信息,而其他有价值的信息如频率和相位信息则在成像过程中删减或丢失,因此对直径小于波长的组织微结构无法检测[35]。通过对 RF 信号进行提取和分析,可以观察并研究组织的微观结构,从而判断病变类型。近年来,随着开放 RF 信号采集

端口的超声诊断仪的出现,已有国内外学者开始采用 RF 信号进行肝脏弥漫性病变的研究,并取得了一定的进展。

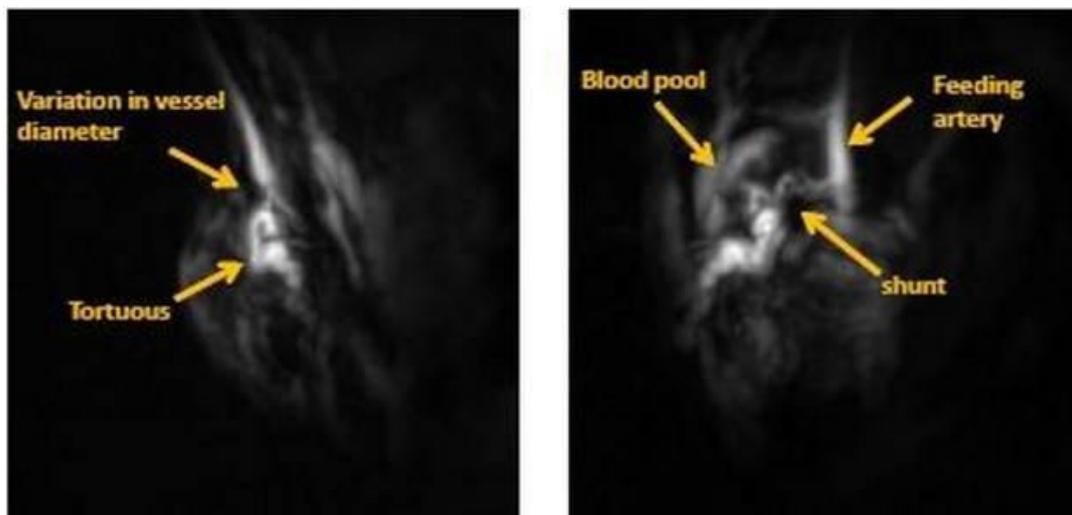
1. 基于超声图像灰度纹理法和统计模型法:其原理是提取二维灰阶图像分析其纹理特征。国内张建炜等[36]采用超声图像上的不同纹理特征量识别脂肪肝的严重程度,取得了较为理想的病变识别率(轻度 96%,中度 88%,重度 92%)。但由于灰阶图像受超声诊断仪的型号、时间增益补偿的调节、焦点深度等成像参数影响很大,导致检查结果一致性不理想,因此在肝脏弥漫性病变诊断上的应用仍非常有限。

2. 基于背向散射 RF 信号的频谱分析法:其基本原理为获取某一帧图像的 RF 信号,选取感兴趣区,对其内的声束逐条进行频谱分析并提取谱参量。早期以 Lizzi 等[37-39]为代表,对谱参量及组织微结构之间的关系进行研究,发现不同组织之间、同一组织不同病变之间的谱参量存在差异。近年来,Meziri 等[40, 41]采用离体肝组织,通过声速、衰减系数和背向散射系数等多参数对离体肝组织的纤维化阶段进行区分,结果表明几乎可以识别所有的纤维化阶段。但以上实验研究均为离体实验。此外,由于肝脏位于腹腔深面,不同组织对不同频率成分的衰减有差异,频谱分析很难精确补偿不同深度的超声信号衰减,且单帧静态图像的 RF 信号仅能分析一个切面某个时间点的信息,无法代表所观察目标的整体,因此基于超声 RF 信号的频谱分析在临床上应用尚不成熟。

3. 基于超声 RF 时间序列的分析法:当超声波连续作用于生物组织的同一位置,将导致该位置的背向散射 RF 信号随时间发生变化,由于不同组织的散射模式和振动模式不同,来自该位置的回波信号的时间序列将携带“组织分类”信息,即超声 RF 时间序列携带了组织定征信息。Moradi 等[42, 43]进行的动物实验证明了超声 RF 信号时间序列携带有组织类型信息,可以成功区分不同动物的同一器官组织与同一动物的不同器官组织类型,也证明 RF 信号时间序列分析的效能明显优于灰阶图像的纹理分析。高永振等[44]提出基于超声 RF 时间序列的肝纤维化程度评分方法以区分正常和肝硬化组织,结果显示分类正确率为 87.5%,分类有效性超过 0.8。虽然 RF 信号的时变特性机制尚不明确,但以上研究均证明该技术可以用于组织定征。

### 三、光声成像技术(photoacoustic tomography)

光声成像技术是近年来最受关注的影像学新技术之一。其原理是采用短脉冲激光照射生物组织,位于组织内的光吸收体吸收能量后迅速升温膨胀,产生超声波。这时由位于体表的超声探测器接收超声波,再依据探测到的光声信号重建组织内光能量吸收分布的图像,进而分析。Xu 等[45]通过光声成像的频谱分析证实,当光波长为 532 nm 与 1200 nm 时,能够定量地识别和区分实验鼠正常肝与脂肪肝在组织微结构方面的改变,而 1200 nm 波长用于脂肪肝的诊断更加可靠。由于光声成像结合了纯光学成像的高对比度特性与纯超声成像的高穿透力特性,因此可以提供高对比度和分辨率的组织影像,为研究生物组织的形态结构、生理特征、代谢功能、病理特征等提供了重要的方法[46]。



#### 四、计算机辅助诊断技术 (computer-aided diagnosis, CAD)

当前,大多数医疗机构对肝脏弥漫性病变的超声诊断仍停留在医师的主观判断,其诊断准确性高度依赖主诊医师水平,较难形成统一。CAD 通过对超声图像的预处理、图像分割、特征抽取和筛选以及最后的分级处理,进行肝脏弥漫性病变的检测[47]。其基于超声影像资料进行快速诊断,能够向临床医师提供较为统一、可靠的“第二意见”[48]。Acharya 等[49]采用计算机辅助诊断技术中的概率性神经网络分类法(PNN),参考 18 种超声影像特征,使脂肪肝的平均分级准确率达到 98%,敏感度达到 96%,特异度达到 100%,同时减少影像医师 50%的工作负担,结合其全自动、操作友好以及实施简便的特点,具备很好的临床应用前景。

#### 结束语

弹性成像的出现,使影像触诊成为可能;超声 RF 信号的采集和分析,使我们通过影像能够获取微观世界的信息;光声成像的不断探索和研究,开辟了肝脏弥漫性病变诊断的新领域;计算机辅助诊断技术的发展,使肝脏弥漫性病变的诊断更加统一化和标准化。相信随着新技术的不断发展,超声检查将在肝脏弥漫性病变的诊断中展现出更加广阔的应用前景,必将更好地为临床服务。

#### 参考文献

- [1] Farrell G C, Larter C Z. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. [J]. Hepatology, 2006, 43(1):S99-S112.
- [2] Harish K, Thomas V. Non-alcoholic fatty liver disease in Asians - An emerging problem[J]. Calicut Medical Journal, 2008(3).
- [3] 刘桂勤, 沈加林. 肝硬化影像学诊断新进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014(02):112-114.
- [4] Yu H, Wilson S R. New noninvasive ultrasound techniques: can they predict liver cirrhosis?[J]. Ultrasound Q, 2012, 28(1):5-11.

- [5] 李晓金, 郑慧, 王迪, 等. 组织结构声学定量分析技术评价早期肝硬化的应用价值[J]. 安徽医科大学学报, 2015(2):231-234.
- [6] Clark P J, Patel K. Noninvasive tools to assess liver disease[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2011, 27(3):210-216.
- [7] 范建高. 非酒精性脂肪性肝病的流行率[J]. 中国医师进修杂志, 2006(25):1-2.
- [8] 郭泉, 冯义朝. 肝纤维化非创伤性诊断方法的临床研究进展[J]. 疑难病杂志, 2014(10):1090-1093.
- [9] Lin S C, Heba E, Wolfson T, et al. Noninvasive Diagnosis of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Quantification of Liver Fat Using a New Quantitative Ultrasound Technique[J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2015, 13(7):1337-1345.
- [10] Joseph A E, Saverymuttu S H, Al-Sam S, et al. Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease[J]. *Clin Radiol*, 1991, 43(1):26-31.
- [11] 刘玉蕾, 曹军英, 张筠. 影像学新技术诊断肝脏常见弥漫性疾病[J]. 中国医学工程, 2011(09):175-177.
- [12] 刘丽娜, 江桂华. 弥漫性脂肪肝的超声定量诊断及其生化指标的相关性分析[J]. 华南国防医学杂志, 2014(10):958-960.
- [13] 张志斌, 吴晓恬. 不同类型肝炎 B 型超声与病理分析对肝纤维化诊断价值的对比研究[J]. 实用医学影像杂志, 2015(01):18-20.
- [14] Saverymuttu S H, Joseph A E, Maxwell J D. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis[J]. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1986, 292(6512):13-15.
- [15] Tchelepi H, Ralls P W, Radin R, et al. Sonography of diffuse liver disease[J]. *J Ultrasound Med*, 2002, 21(9):1023-1032, 1033-1034.
- [16] Heller M T, Tublin M E. The Role of Ultrasonography in the Evaluation of Diffuse Liver Disease[J]. *Radiologic Clinics of North America*, 2014, 52(6):1163-1175.
- [17] 连娟, 罗福成, 周康源, 等. 脂肪肝超声衰减系数测定[J]. 中国超声医学杂志, 1991(01):8-9.
- [18] Kanayama Y, Kamiyama N, Maruyama K, et al. Real-Time Ultrasound Attenuation Imaging of Diffuse Fatty Liver Disease[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2013, 39(4):692-705.
- [19] Liu G J, Ji Q, Moriyasu F, et al. Value of Contrast-Enhanced Ultrasound Using Perflubutane Microbubbles for Diagnosing Liver Fibrosis and Cirrhosis in Rats[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2013, 39(11):2158-2165.
- [20] Maruyama H, Shiha G, Yokosuka O, et al. Non-invasive assessment of portal hypertension and liver fibrosis using contrast-enhanced ultrasonography[J]. *Hepatology International*, 2016, 10(2):267-276.
- [21] Heller M T, Tublin M E. The Role of Ultrasonography in the Evaluation of Diffuse Liver Disease[J]. *Radiologic Clinics of North America*, 2014, 52(6):1163-1175.
- [22] Shiina T, Nightingale K R, Palmeri M L, et al. WFUMB Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 1: Basic Principles and Terminology[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2015, 41(5):1126-1147.
- [23] Barr R G, Nakashima K, Amy D, et al. WFUMB Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 2: Breast[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2015, 41(5):1148-1160.
- [24] Ferraioli G, Filice C, Castera L, et al. WFUMB Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 3: Liver[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2015, 41(5):1161-1179.

- [25] Kudo M. Foreword to the WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2015, 41(5):1125.
- [26] 张大鹏, 张新力, 李志艳, 等. 声辐射力脉冲成像技术定量评价弥漫性脂肪肝的临床研究[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2010(10): 744-746.
- [27] Ebinuma H, Saito H, Komuta M, et al. Evaluation of liver fibrosis by transient elastography using acoustic radiation force impulse: comparison with Fibroscan®[J]. *Journal of Gastroenterology*, 2011, 46(10):1238-1248.
- [28] Bota S, Herkner H, Sporea I, et al. Meta-analysis: ARFI elastography versus transient elastography for the evaluation of liver fibrosis[J]. *Liver Int*, 2013, 33(8):1138-1147.
- [29] 沈文, 林森浩, 丁红, 等. 声触诊组织量化技术无创评价肝纤维化的临床研究[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2012(03):593-596.
- [30] Yoshitani T, Asakawa N, Sakakibara M, et al. Value of Virtual Touch Quantification Elastography for Assessing Liver Congestion in Patients With Heart Failure[J]. *Circ J*, 2016, 80(5):1187-1195.
- [31] Zheng J, Guo H, Zeng J, et al. Two-dimensional shear-wave elastography and conventional US: the optimal evaluation of liver fibrosis and cirrhosis[J]. *Radiology*, 2015, 275(1):290-300.
- [32] Huang Z, Zheng J, Zeng J, et al. Normal Liver Stiffness in Healthy Adults Assessed By Real-Time Shear Wave Elastography and Factors That Influence This Method[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2014, 40(11):2549-2555.
- [33] 郑剑, 杨丽新, 吴涛, 等. 瞬时弹性成像与实时组织弹性成像评估肝纤维化的比较[J]. *中华肝脏病杂志*, 2014, 22(10):731-734.
- [34] Wong G L. Transient elastography: Kill two birds with one stone?[J]. *World Journal of Hepatology*, 2013, 5(5):264.
- [35] 陈秋彬. 基于超声 RF 信号频谱分析的肿瘤化疗疗效早期评价[D]. 华南理工大学, 2015.
- [36] 张建炜, 汪天富, 殷杰, 等. 基于 B 超图像多重分形谱的脂肪肝严重程度识别[J]. *中国医学影像技术*, 2009(07):1289-1292.
- [37] Lizzi F L, Ostromogilsky M, Feleppa E J, et al. Relationship of ultrasonic spectral parameters to features of tissue microstructure[J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 1987, 34(3):319-329.
- [38] Lizzi F L, Feleppa E J, Astor M, et al. Statistics of ultrasonic spectral parameters for prostate and liver examinations[J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 1997, 44(4):935-942.
- (本文未经 Pubmed 收录, 可于 IEEE Xplore 官方网站  
<http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?arnumber=655209> 下载全文)
- [39] Lizzi F L, Feleppa E J, Alam S K, et al. Ultrasonic spectrum analysis for tissue evaluation[J]. *Pattern Recognition Letters*, 2003, 24(4-5):637-658.
- [40] Meziri M, Pereira W C A, Abdelwahab A, et al. In vitro chronic hepatic disease characterization with a multiparametric ultrasonic approach[J]. *Ultrasonics*, 2005, 43(5):305-313.
- [41] Meziri M, Bouzitoune R, Machado C B, et al. Multiparametric study to identify the hepatic fibrosis stages[C]. 2009. 2236-2239
- [42] Moradi M, Mousavi P, Abolmaesumi P. Tissue Characterization Using Fractal Dimension of High Frequency Ultrasound RF Time Series[C]. 2007. 900-8
- [43] Moradi M, Abolmaesumi P, Mousavi P. Tissue typing using ultrasound RF time series: experiments with animal tissue samples. [J]. *Medical Physics*, 2010, 37(8):4401-4413.

- [44] 高永振, 林春漪, 陈秋彬, 等. 基于超声射频时间序列的肝纤维化程度评分方法[J]. 生物医学工程学杂志, 2015(01):175-180.
- [45] Xu G, Meng Z X, Lin J D, et al. The functional pitch of an organ: quantification of tissue texture with photoacoustic spectrum analysis[J]. Radiology, 2014, 271(1):248-254.
- [46] Wang L V, Hu S. Photoacoustic Tomography: In Vivo Imaging from Organelles to Organs[J]. Science, 2012, 335(6075):1458-1462.
- [47] Bharti P, Mittal D, Ananthasivan R. Computer-Aided Characterization and Diagnosis of Diffuse Liver Diseases Based on Ultrasound Imaging: A Review[J]. Ultrasonic Imaging, 2016.
- [48] Acharya U R, Faust O, Molinari F, et al. Ultrasound-based tissue characterization and classification of fatty liver disease: A screening and diagnostic paradigm[J]. Knowledge-Based Systems, 2015, 75:66-77.
- [49] Acharya U R, Fujita H, Bhat S, et al. Decision support system for fatty liver disease using GIST descriptors extracted from ultrasound images[J]. Information Fusion, 2016, 29:32-39.