



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106214184 A

(43)申请公布日 2016.12.14

(21)申请号 201610569561.2

(22)申请日 2016.07.19

(71)申请人 黑龙江八一农垦大学

地址 163000 黑龙江省大庆市开发区黑龙江八一农垦大学农学院

(72)发明人 杨威 李小兵 徐闯 夏成
张洪友 郑家三 吴凌 陈媛媛

(74)专利代理机构 哈尔滨市邦杰专利代理事务所(普通合伙) 23212

代理人 孙淑荣

(51)Int.Cl.

A61B 8/08(2006.01)

权利要求书1页 说明书4页 附图1页

(54)发明名称

超声检测设备在半定量测定绵羊脂肪肝中的用途

(57)摘要

本发明属于动物实验模型领域,涉及一种超声检测设备在半定量测定绵羊脂肪肝中的用途。本研究模拟自然状态下的能量负平衡建立绵羊脂肪肝模型,通过对肝脏超声图像特征分析及相应的肝脏甘油三酯含量数据分析,依据肝脏回声亮度增强程度;肝肾回声比增强程度;肝内血管可视化减弱程度;肝脏远场处的肝门静脉、后腔静脉、瘤胃壁、肠管、膈肌声影可视化模糊程度,确定半定量确诊肝脏甘油三酯含量小于4%、4%-10%、大于10%绵羊脂肪肝超声诊断方法,该方法的灵敏度高,特异性好,可重复性较好,具有较理想的应用前景。

1. 超声检测设备在半定量测定绵羊脂肪肝中的用途,包括下列步骤:

(1)、建立绵羊脂肪肝动物模型;

(2)、超声探测模型绵羊肝脏区域获取超声图像,同时肝脏组织活体穿刺获取肝组织用于评价超声图像对应的肝脏脂肪沉积严重程度;

(3)、依据超声声影特征对获取的超声图像进行评价并分类,依据超声图像的分类分析所对应的肝脏脂肪沉积严重程度特征;即肝脏中甘油三酯含量小于4%、4%-10%、大于10%;

(4)、依据超声图像分类和肝脏脂肪沉积数据确定超声半定量诊断绵羊脂肪肝的范围,同时对所建立的诊断方法的灵敏度、特异性以及观察值之间一致性等诊断性能做出评价;肝脏甘油三酯含量小于4%的灵敏度100%,特异性94.6%;肝脏甘油三酯含量4%-10%的灵敏度79.2%,特异性97.0%;肝脏甘油三酯含量大于10%的灵敏度93.0%,特异性93.3%。

2. 根据权利要求1所述的超声检测设备在半定量测定绵羊脂肪肝中的用途,其特征在于:超声图像包括肝脏回声亮度增强程度;肝肾回声比增强程度;肝内血管可视化减弱程度;肝脏远场处的肝门静脉、后腔静脉、瘤胃壁、肠管、膈肌声影可视化模糊程度;评价标准分为:未见异常为健康,肝脏甘油三酯含量小于4%;轻度可见异常为轻度脂肪肝,甘油三酯含量4%-10%;明显异常为重度脂肪肝,肝甘油三酯含量大于10%。

超声检测设备在半定量测定绵羊脂肪肝中的用途

技术领域

[0001] 本发明属于动物疾病领域,涉及超声检测设备在半定量测定绵羊脂肪肝中的用途。

背景技术

[0002] 随着中国经济快速发展,消费者对食品的选择趋向于注重营养健康的饮食,乳制品尤其是牛乳则一直被用做母乳的替代品而广泛应用。羊乳作为一种新型的营养型食品备受关注,中医认为羊乳味甘性温,具有养血、补虚功效,在西方发达国家,羊乳则被视为奶中精品。而反刍动物围产期高发疾病将直接影响机体泌乳量,给养殖业带来巨大损失。围产期,又称为过渡期,通常为产前3周至产后3周的一段特殊时期。而这一时期由于反刍动物体况、能量代谢和激素分泌调节改变导致其干物质摄入下降,使机体处于能量负平衡状态,极易导致脂肪肝的发生。

[0003] 羊脂肪肝,又称羊妊娠毒血症,常发于产多胎绵羊以及奶山羊,由于产前过度肥胖导致的围产期采食量低下,同时伴有胎儿对营养需求量大导致机体能量负平衡,体脂动员所致发的一种以肝脏脂肪蓄积和脂肪变性为病理特征的围产期代谢病。此外脂肪肝也是奶牛围产期高发疾病,多见于产乳量高的2-6胎经产牛,多发于日产奶30Kg以上高产牛,且常发生于泌乳的头2周,也有产犊前和产犊后1个月发病的。发病率一般为10%-50%,在高发牛群可达50-90%,病死率为25%。脂肪肝不仅造成家畜生产力下降,又因其常常诱发围产期其他的疾病,给养殖业带来严重的经济损失,因此快速准确地诊断脂肪肝则有利用疾病的治疗,减少经济损失。

[0004] 能量负平衡导致的脂肪肝,其血液中的生化指标特异性低下,不能用于脂肪肝的诊断。迄今为止诊断脂肪肝的金标准依然是肝脏活体穿刺,通过检测肝组织的脂肪浸润、肝小叶炎症、肝细胞坏死以确定其严重程度。作为介入性诊断方法肝脏活体组织检测也存在弊端,首先肝脏穿刺会对奶牛造成较强的应激导致生产性能的下降,由于肝脏脂肪病变分布的不均一性导致肝脏呈现不均一的脂肪变性程度。肝脏活体组织穿刺只能检测肝脏中近1/50000的组织,为减少由此带来的不足通常要用标准的16号穿刺针采取11条至少15mg的不同部位的肝组织,但这种操作通常在临床应用中是不可取的。

发明内容

[0005] 本发明的目的是提供一种超声检测设备在半定量测定绵羊脂肪肝中的用途。脂肪肝超声诊断是一种操作简便、费用低廉、无损伤的诊断方法。

[0006] 本发明采用的技术方案是:超声检测设备在半定量测定绵羊脂肪肝中的用途包括下列步骤:

[0007] (1)、建立绵羊脂肪肝动物模型;

[0008] (2)、超声探测模型绵羊肝脏区域获取超声图像,同时肝脏组织活体穿刺获取肝组织用于评价超声图像对应的肝脏脂肪沉积严重程度;

[0009] (3)、依据超声声影特征对获取的超声图像进行评价并分类,依据超声图像的分类分析所对应的肝脏脂肪沉积严重程度特征;即肝脏中甘油三酯含量小于4%、4%-10%、大于10%;

[0010] (4)、依据超声图像分类和肝脏脂肪沉积数据确定超声半定量诊断绵羊脂肪肝的范围,同时对所建立的诊断方法的灵敏度、特异性以及观察者间一致性等诊断性能做出评价;肝脏甘油三酯含量小于4%的灵敏度100%,特异性94.6%;肝脏甘油三酯含量4%-10%的灵敏度79.2%,特异性97.0%;肝脏甘油三酯含量大于10%的灵敏度93.0%,特异性93.3%。

[0011] 其中超声图像包括肝脏回声亮度增强程度;肝肾回声比增强程度;肝内血管可视化减弱程度;肝脏远场处的肝门静脉、后腔静脉、瘤胃壁、肠管、膈肌声影可视化模糊程度。评价标准分为:未见异常为健康,肝脏甘油三酯含量小于4%;轻度可见异常为轻度脂肪肝,甘油三酯含量4%-10%;明显异常为重度脂肪肝,脂肪肝甘油三酯含量大于10%。

[0012] 本发明具有下列优点:1、本发明所建立的模型为依据反刍动物分娩前后机体的能量代谢特点,模拟自然状态的能量负平衡,复制脂肪肝病例,为临床生产中羊及奶牛脂肪肝研究提供动物模型;2、本发明采用的重复性好、利于鉴别的图像特征参数用于脂肪肝分类评价,该图像特征具有普适性;3、本发明依据超声图像特征分类结合肝脏肝脂沉积数据特征确定了绵羊脂肪肝半定量诊断范围为肝脏甘油三酯含量小于4%、4%-10%、大于10%三个半定量诊断区间。针对目前临床生产中奶牛和绵羊肝脏甘油三酯含量大于5%将严重影响其生产性能这一现状,本发明的诊断方法具有较理想的应用前景。

附图说明

[0013] 附图1肝脏甘油三酯含量测定结果;

[0014] 附图2绵羊脂肪肝超声图像特征示意图;

[0015] 附图3依据超声图像分类的肝脏甘油三酯含量散点图。

具体实施方式

[0016] 下面结合实施例对本发明做进一步说明:

[0017] 超声检测设备在半定量测定绵羊脂肪肝中的用途包括下列步骤:

[0018] 羊脂肪肝实验模型建立:

[0019] 1、实验动物及饲料组分:

[0020] 健康妊娠后期经产小尾寒羊14只。饲料组分:粗料为花生秸秆,精料成分含量:玉米碎粒50%、高粱29%豆粕10%、葵花饼5%、石粉1%、食盐1%、磷酸氢二钠1%、混合添加剂3%。

[0021] 2、饲养管理:

[0022] 妊娠后期:每日于9点和17点饲喂两次,每次每只绵羊给予粗料1kg,精料150g。每日保证实验母羊于活动场地自由活动至少6小时,期间自由饮水。

[0023] 分娩期:绵羊顺利分娩后禁食12小时后对绵羊进行分组,禁食期间绵羊自主照看羔羊,饲养人员实时观察羔羊以确保其及时吃到初乳。

[0024] 实验分组:对照组4只均为单胎泌乳羊;模型组10只,其中单胎泌乳羊6只;双胎泌

乳羊4只。

[0025] 造模期:造模期为16天,期间所有实验组母羊每日于9点和17点饲喂两次,每次每只正常对照组绵羊给予粗料1kg,精料150g;造模组绵羊给予粗料100g,精料30g。产后母羊于圈舍内饲喂3天以充分照顾羔羊,期间母羊自由哺乳(除无羔组外),自由饮水。3日后每日于活动场地自由活动至少6小时,期间自由饮水。

[0026] 3、模型分析

[0027] 如附图1所示依据本模型饲养方案,造模第3天绵羊肝脏甘油三酯含量明显升高,造模7天后双胞胎绵羊肝脏甘油三酯含量达10%以上。

[0028] 超声技术半定量诊断绵羊脂肪肝方法的建立:

[0029] 1、超声参数设置

[0030] 超声参数的设置:凸阵式换能探头频率为3.5MHz,深度8.7cm;B增益66-70;动态范围80dB;焦点位置3cm;B灰阶8;时间增益补偿居中并固定时间增益。实验期间所有超声图像均由同一名超声技术人员采集。

[0031] 2、肝脏超声与图像分析

[0032] 分别对产后4天、7天、10天、13天、16天绵羊于上午9点喂食前进行肝脏超声探测。超声图像获取部位为第10-13肋间肝脏区域超声图像,收集肝脏超声界面较厚处的超声图像,图像信息应含有较大的肝内血管,及较大面积的无血管区的肝脏超声区域,并收集肝肾同界面的超声图像,及肝脏与瘤胃、肠相邻界面。

[0033] 本发明采集14只绵羊,每只绵羊采集5天图像,共采集70组数据,但依据上述图像特征筛选,有1组数据不符合要求,故此本发明最终获得了69组超声数据。三位超声专家对采集的肝脏超声图像特征进行评价,评价依据为:肝脏回声亮度增强程度;肝肾回声比增强程度;肝内血管可视化减弱程度;肝脏远场处的肝门静脉、后腔静脉、瘤胃壁、肠管、膈肌声影可视化模糊程度。如图2所示,评价标准分为:未见异常为健康组、轻度可见异常为轻度脂肪肝组,明显异常为重度脂肪肝组。

[0034] 3、半定量范围确定

[0035] 依据超声图像分类结果,累计三位观察者的数据样本,将对应的肝脏甘油三酯含量做散点图,如附图3所示,最终确定所建立的绵羊脂肪肝超声诊断标准的变定量检测范围为:肝脏甘油三酯含量小于4%,肝脏回声亮度正常,肝肾回声比未见增强,肝内血管及肝门静脉和后腔静脉边缘清晰光滑,瘤胃壁、肠管、膈肌边缘清晰;肝脏甘油三酯含量在4%-10%之间时,肝脏回声亮度轻度增强,肝肾回声比增强,肝内血管可视化减弱,肝脏远场处的肝门静脉、后腔静脉、瘤胃壁、肠管、膈肌声影可视化模糊;肝脏甘油三酯含量大于10%,肝脏回声亮度明显增强程度,肝肾回声比明显;远程处肝内小血管几乎不可见,肝脏远场处的肝门静脉、后腔静脉、瘤胃壁、肠管、膈肌声影可视化明显模糊甚至不可见。

[0036] 4、半定量诊断方法性能评价

[0037] 如表1所示,利用统计学方法对所建立的诊断方法性能评价结果表明,本方法确诊健康绵羊的灵敏度可达100%,诊断重度脂肪肝的灵敏度达高达93%,虽然诊断轻度脂肪肝的灵敏度为79.2%,但其产生的原因主要为当肝脏甘油三酯含量在10%附近的图像特征差异不明显,导致对其脂肪肝严重程度的界定不明确,但并未影响其脂肪肝的定性诊断。本发明建立的诊断方法特异性高于93.3%。观察者间个案处理相关性处于0.717-0.931之间,具

有较好的一致性。

[0038] 表1超声技术半定量诊断绵羊脂肪肝方法的性能参数

	健康组	轻度脂肪肝组	重度脂肪肝组
灵敏度 (95%区间)	100.0 (94.2, 100.0)	79.2 (67.7, 87.5)	93.0 (81.2, 97.7)
特异性 (95%区间)	94.6 (88.7, 97.6)	97.0 (92.0, 99.0)	93.3 (97.8, 96.6)
真阳性率 (95%区间)	91.8 (83.2, 96.3)	93.4 (83.3, 97.7)	84.1 (72.2, 91.7)
[0039] 真阴性率 (95%区间)	100.0 (96.2, 100.0)	89.6 (83.1, 93.9)	97.2 (92.6, 99.1)
观察者间一致性 (κ)			
观察者 1 与 2		0.717	
观察者 1 与 3		0.743	
观察者 2 与 3		0.931	

[0040] 注： κ 为观察者间个案处理一致性的Kappa分析值， κ 值低于0.4表示观察者间个案处理一致性不好，0.4-0.6，表示一致性一般、0.6-0.8表示有较好的一致性、0.8-1表示观察者间个案处理有完好的一致性。

[0041] 本申请模拟自然状态下的能量负平衡建立绵羊脂肪肝模型，通过对肝脏超声图像特征分析及相应的肝脏甘油三酯含量数据分析。最终明确了超声图像诊断方法，即肝脏回声亮度增强程度；肝肾回声比增强程度；肝内血管可视化减弱程度；肝脏远场处的肝门静脉、后腔静脉、瘤胃壁、肠管、膈肌声影可视化模糊程度，确定半定量确诊肝脏甘油三酯含量小于4%、4%-10%、大于10%绵羊脂肪肝超声诊断方法，该方法的灵敏度高，特异性好，可重复性较好。

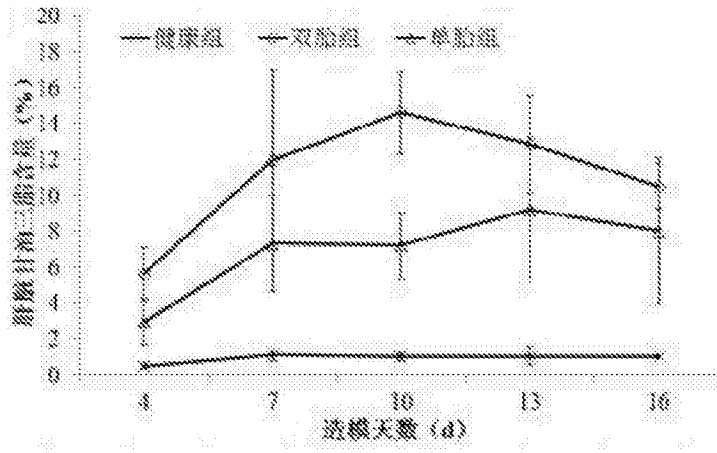


图1

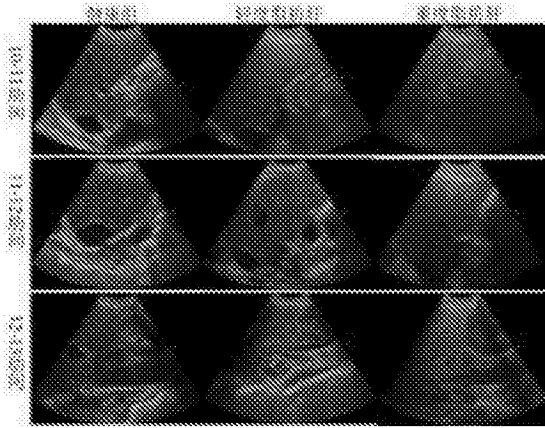


图2

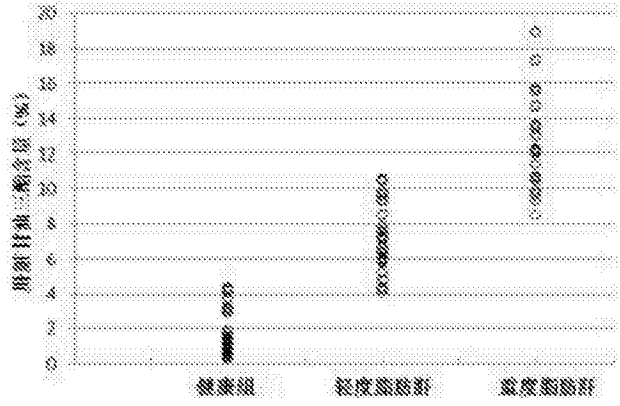


图3

专利名称(译)	超声检测设备在半定量测定绵羊脂肪肝中的用途		
公开(公告)号	CN106214184A	公开(公告)日	2016-12-14
申请号	CN201610569561.2	申请日	2016-07-19
[标]申请(专利权)人(译)	黑龙江八一农垦大学		
申请(专利权)人(译)	黑龙江八一农垦大学		
当前申请(专利权)人(译)	吉林大学		
[标]发明人	杨威 李小兵 徐闯 夏成 张洪友 郑家三 吴凌 陈媛媛		
发明人	杨威 李小兵 徐闯 夏成 张洪友 郑家三 吴凌 陈媛媛		
IPC分类号	A61B8/08		
CPC分类号	A61B8/085 A61B8/469 A61B2503/40		
代理人(译)	孙淑荣		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)
 本发明属于动物实验模型领域，涉及一种超声检测设备在半定量测定绵羊脂肪肝中的用途。本研究模拟自然状态下的能量负平衡建立绵羊脂肪肝模型，通过对肝脏超声图像特征分析及相应的肝脏甘油三酯含量数据分析，依据肝脏回声亮度增强程度；肝肾回声比增强程度；肝内血管可视化减弱程度；肝脏远场处的肝门静脉、后腔静脉、瘤胃壁、肠管、膈肌声影可视化模糊程度，确定半定量确诊肝脏甘油三酯含量小于4%、4%-10%、大于10%绵羊脂肪肝超声诊断方法，该方法的灵敏度高，特异性好，可重复性较好，具有较理想的应用前景。

	健康组	轻度脂肪肝组	重度脂肪肝组
灵敏度 (95%区间)	100.0 (94.2, 100.0)	79.2 (67.7, 87.5)	93.0 (81.2, 97.7)
特异性 (95%区间)	94.6 (88.7, 97.6)	97.0 (92.0, 99.0)	93.3 (97.8, 96.6)
真阳性率 (95%区间)	91.8 (83.2, 96.3)	93.4 (83.3, 97.7)	84.1 (72.2, 91.7)
真阴性率 (95%区间)	100.0 (96.2, 100.0)	89.6 (83.1, 93.9)	97.2 (92.6, 99.1)
观察者间一致性 (κ)			
观察者 1 与 2		0.717	
观察者 1 与 3		0.743	
观察者 2 与 3		0.931	