



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106137260 A

(43)申请公布日 2016.11.23

(21)申请号 201610569499.7

(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 刘国文 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

超声检测设备在测定奶牛脂肪肝中的用途

(57)摘要

本发明属于动物实验模型领域,涉及超声检测设备在测定奶牛脂肪肝中的用途。本申请模拟自然状态下的能量负平衡建立奶牛脂肪肝模型,通过肝脏组织穿刺测定肝脏甘油三酯含量并分析相应肝脏超声图像特征。最终确定9-11肋间为超声探测区域;针对肝脏远场(大于6cm)肝脏血管壁及瓣胃壁边缘轮廓清晰程度,肝脏近场回声增强程度,采用图像特征3分法即未见异常或轻微可见异常为健康奶牛、可见异常为中度脂肪肝、明显异常为重度脂肪肝。本发明建立的诊断标准不利于轻度脂肪肝的诊断,对中度和重度脂肪肝的灵敏度高,检测灵敏度达88.9%,特异性100%,可重复性高,具有较理想的应用前景。

1. 超声检测设备在测定奶牛脂肪肝中的用途,包括下列步骤:

(1)、建立奶牛脂肪肝动物模型,并进行模型分析;

(2)、分别对产后3天、6天奶牛肝脏区域进行超声探测,超声探测模型奶牛肝脏区域获取超声图像,同时肝脏组织活体穿刺检测肝组织甘油三酯含量用于界定超声图像对应的肝脏脂肪沉积严重程度;奶牛脂肪肝肝脏甘油三酯含量进行分类,即肝脏中甘油三酯含量小于2%为健康、2%-5%为轻度脂肪肝、5%-10%为中度脂肪肝、10%-20%为重度脂肪肝五类;

(3)、依据肝组织甘油三酯含量,分析不同严重程度脂肪肝的肝脏超声图像声影特征,建立奶牛脂肪肝诊断标准:9-11肋间为超声探测区域;针对肝脏远场即大于6cm的肝脏血管壁及瓣胃壁边缘轮廓清晰程度,肝脏近场回声增强程度特征,采用图像特征3分法即未见异常或轻微可见异常为健康奶牛、可见异常为中度脂肪肝、明显异常为重度脂肪肝;

(4)、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5%的灵敏度91.7%,特异性为100%;肝脏甘油三酯含量大于5%的灵敏度为88.9%,特异性为100%;肝脏甘油三酯含量大于10%的灵敏度100.0%,特异性91.7%。

2. 权利要求1所述的超声检测设备在测定奶牛脂肪肝中的用途,其特征在于:步骤(3)所述的9-11肋间为超声探测区域;甘油三酯含量在2%-5%的奶牛肝脏超声图像特征为肝脏远场处即大于6cm血管壁边缘轻微模糊,6cm以外的远场处肝脏与瓣胃壁边缘模糊;甘油三酯含量在5%-10%的奶牛肝脏肝脏远场处即大于6cm血管壁边缘轮廓不可见,6cm以外的远场处肝脏与瓣胃壁边缘声影明显减弱轮廓不可辨,肝脏近场回声增强明显;甘油三酯含量在10%-20%的奶牛肝脏呈现明显的肝脏近场回声增强远程回声减弱,由于回声减弱导致6cm以外的远场肝脏血管及瓣胃壁几乎不可见,近场回声可见明显的肝内血管轮廓模糊边界不可辨,瓣胃壁边界轮廓模糊。

超声检测设备在测定奶牛脂肪肝中的用途

技术领域

[0001] 本发明属于动物脂肪肝测定技术领域,具体涉及一种超声检测设备在测定奶牛脂肪肝中的用途。

背景技术

[0002] 奶牛脂肪肝是由于干乳期过于肥胖的母牛产犊后能量负平衡,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奶牛围产期代谢病。多见于2-6胎经产奶牛,且多发于日产奶30Kg以上高产牛。奶牛脂肪肝常发生于泌乳的头2周,也见于产犊前和产犊后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%。奶牛脂肪肝不仅造成奶产量下降,又因其常常诱发皱胃变位、胎衣不下及生产瘫痪等围产期其他疾病,给奶牛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于疾病的治疗,减少经济损失。

[0003] 临床中常应用低血糖、高非酯化脂肪酸、高谷草转氨酶三个血液生化指标特征诊断奶牛脂肪肝,然而上述三个血液生化指标的变化用于诊断脂肪肝的特异性低下,且因脂肪肝导致的高谷草转氨酶血症通常预示疾病已出现了一周以上的病程,已对奶牛业已造成较严重的经济损失。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,再者作为群发性疾病,大规模的应用肝脏活体组织穿刺的可实施性不强。

发明内容

[0004] 为了解决背景技术中存在的技术问题,本申请提供一种超声检测设备在测定奶牛脂肪肝中的用途,脂肪肝超声检测是一种操作简便、费用低廉、无损伤的检测方法。

[0005] 本发明采用的技术方案是:超声检测设备在测定奶牛脂肪肝中的用途,包括以下步骤:

[0006] (1)、建立奶牛脂肪肝动物模型,并进行模型分析;

[0007] (2)、分别对产后3天、6天奶牛肝脏区域进行超声探测,超声探测模型奶牛肝脏区域获取超声图像,同时肝脏组织活体穿刺检测肝组织甘油三酯含量用于界定超声图像对应的肝脏脂肪沉积严重程度;奶牛脂肪肝肝脏甘油三酯含量进行分类,即肝脏中甘油三酯含量小于2%为健康、2%-5%为轻度脂肪肝、5%-10%为中度脂肪肝、10%-20%为重度脂肪肝五类;

[0008] (3)、依据肝组织甘油三酯含量,分析不同严重程度脂肪肝的肝脏超声图像声影特征,建立奶牛脂肪肝诊断标准:9-11肋间为超声探测区域;针对肝脏远场即大于6cm的肝脏血管壁及瓣胃壁边缘轮廓清晰程度,肝脏近场回声增强程度特征,采用图像特征3分法即未见异常或轻微可见异常为健康奶牛、可见异常为中度脂肪肝、明显异常为重度脂肪肝;

[0009] (4)、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5%的灵敏度91.7%,特异性为100%;肝脏甘油三酯含量大于5%的灵敏度为88.9%,特异性为100%;肝脏甘油三酯含量大于10%的灵敏度100.0%,特异性91.7%。

[0010] 步骤(3)所述的9-11肋间为超声探测区域;甘油三脂含量在2%-5%的奶牛肝脏超声图像特征为肝脏远场处即大于6cm血管壁边缘轻微模糊,6cm以外的远场处肝脏与瓣胃壁边缘模糊;甘油三脂含量在5%-10%的奶牛肝脏肝脏远场处即大于6cm血管壁边缘轮廓不可见,6cm以外的远场处肝脏与瓣胃壁边缘声影明显减弱轮廓不可辨,肝脏近场回声增强明显;甘油三脂含量在10%-20%的奶牛肝脏呈现明显的肝脏近场回声增强远程回声减弱,由于回声减弱导致6cm以外的远场肝脏血管及瓣胃壁几乎不可见,近场回声可见明显的肝内血管轮廓模糊边界不可辨,瓣胃壁边界轮廓模糊。

[0011] 本发明具有下列优点:(1)、本发明所建立的模型为模拟自然状态的能量负平衡复制脂肪肝病例,为临床生产中奶牛脂肪肝研究提供动物模型;(2)、本发明诊断方法明确了超声诊断的相关参数设置,明确了肝脏探测具体部位及肝脏超声图像所需信息,明确了脂肪肝病例肝脏超声图像特征,保证了奶牛脂肪肝超声诊断的可重复性和时效性。(3)、本发明建立的标准,诊断中度以上脂肪肝的灵敏度达88.9%,特异性100%,本发明的诊断方法具有较理想的应用前景。

附图说明

[0012] 附图1为奶牛脂肪肝超声诊断图像示意图。

[0013] 图中:A,肝脏实质;B,瓣胃壁;C,肝内血管,D,超声深度标尺。

具体实施方式

[0014] 下面结合实施例对本发明做进一步说明:超声检测设备在测定奶牛脂肪肝中的用途,包括以下步骤:

[0015] 1、奶牛脂肪肝实验模型建立:

[0016] (1)、实验动物及饲养管理:

[0017] 健康妊娠后期的经产奶牛10头,随机分成两组,健康组4头,模型组6头,所有奶牛产前正常TMR饲喂。

[0018] 造模方法:造模时间开始于奶牛分娩当天,健康组奶牛正常TMR饲喂;脂肪肝模型组于分娩当天饲喂健康组奶牛采食量的三分之一的饲料,之后每天记录每头奶牛当天的采食量和泌乳量,计算当天健康组奶牛干物质采食量与泌乳量的比值(R),记录造模组奶牛当天产奶量(M),则造模组奶牛第二天的采食量=1/3*M*R。造模时间6天,造模期间奶牛自由活动,正常榨乳。

[0019] (2)、模型分析:

[0020] 造模期间每3天进行一次肝脏活体组织穿刺,对奶牛脂肪肝严重程度的界定采用能量负平衡导致围产期奶牛脂肪肝肝脏甘油三酯含量(甘油三酯重量/肝脏湿重)进行分类,即肝脏中甘油三酯含量小于2%(健康)、2%-5%(轻度脂肪肝)、5%-10%(中度脂肪肝)、10%-20%(重度脂肪肝)五类。结果显示,造模第3天模型组奶牛肝脏呈现不同程度的肝脏甘油三酯沉积,但多为轻度脂肪肝,造模第6天模型组奶牛肝脏甘油含量高达10%以

上,脂肪肝的严重程度与产奶量成正比,造模组奶牛产奶量越高肝脏甘油三酯含量越高。本发明试验期间共采集样品20个,其中健康肝脏样品5个、轻度脂肪肝肝脏样品6个、中度脂肪肝肝脏样品5个、重度脂肪肝肝脏样品4个。

[0021] 2、超声检测设备测定奶牛脂肪肝的方法。

[0022] (1)、超声参数设置:

[0023] 超声探头采用凸阵式换能探头,频率为3.5MHz,其他参数设置为探测深度:11.8-12.8cm;动态范围:80-90dB;时间增益补偿:居中;焦点位置:4cm。实验期间所有超声图像均由同一名超声技术人员采集。

[0024] (2)、肝脏超声与图像分析:

[0025] 分别对产后3天、6天奶牛肝脏区域进行超声探测,依据肝脏活体组织穿刺结果对不同严重程度的脂肪肝肝脏超声图像特征进行分析。最终确定了超声诊断奶牛脂肪肝方法的诊断标准为:9-11肋间为超声探测区域;甘油三酯含量在2%-5%的奶牛肝脏超声图像特征为肝脏远场处(大于6cm)血管壁边缘轻微模糊,6cm以外的远场处肝脏与瓣胃壁边缘模糊;甘油三酯含量在5%-10%的奶牛肝脏肝脏远场处(大于6cm)血管壁边缘轮廓不可见,6cm以外的远场处肝脏与瓣胃壁边缘声影明显减弱轮廓不可辨,肝脏近场回声增强明显;甘油三酯含量在10%-20%的奶牛肝脏呈现明显的肝脏近场回声增强远程回声减弱,由于回声减弱导致6cm以外的远场肝脏血管及瓣胃壁几乎不可见,近场回声可见明显的肝内血管轮廓模糊边界不可辨,瓣胃壁边界轮廓模糊。

[0026] (3)、诊断方法的性能评估:

[0027] 三位具有超声诊断经验的观察者对本发明建立的诊断方法进行评价,如表1和表2所示,本发明建立的脂肪肝诊断标准对健康和重度脂肪肝的诊断灵敏度100%,而轻度脂肪肝的灵敏度仅有38.9%,由表1可见主要是由于轻度脂肪肝肝脏超声图像的特征不明显,且由于奶牛的皮脂层较厚影响肝脏超声图像回声质量导致图像不清晰,使得部分轻度脂肪肝图像被界定为健康,而轻度脂肪肝奶牛超声图像未能达到中度脂肪肝声影特征,上述原因则导致轻度脂肪肝超声诊断灵敏度低下。中度脂肪肝奶牛超声图像诊断结果显示其灵敏度53.3%,但未见有中度脂肪肝被诊断为健康案例,而是多数被误诊为重度脂肪肝导致其灵敏度低下。因此综合表1和表2结果,本发明建立的诊断方法不利于轻度脂肪肝的诊断,但对中度和重度脂肪肝的诊断率高,经数据分析显示本发明诊断中度以上严重程度的脂肪肝的灵敏度为88.9%,特异性为100%,真阳性率达100%,真阴性率91.7%,当肝脏甘油三酯含量低于5%时本发明的诊断灵敏度91.7%,特异性为100%,真阳性率达100%,真阴性率88.9%。观察者间个案处理一致性较好。

[0028] 表1三位观察者对不同严重程度脂肪肝的肝脏超声图像诊断结果

[0029]

肝穿分组	观察者 1				观察者 2				观察者 3				
	健康	轻度	中度	重度	健康	轻度	中度	重度	健康	轻度	中度	重度	
健康	5	5	0	0	0	5	0	0	0	5	0	0	0
轻度	6	4	2	0	0	5	1	0	0	2	4	0	0
中度	5	0	1	3	1	0	1	3	1	0	1	2	2
重度	4	0	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	4

[0030] 表2超声技术诊断奶牛脂肪肝方法的性能参数

[0031]

	健康组	轻度脂肪肝组	中度脂肪肝组	重度脂肪肝组
灵敏度 (%)	100	38.9	53.3	100
特异性 (%)	79.6	92.9	100	91.7
真阳性率 (%)	57.7	70	100	75
真阴性率 (%)	100	78	86.5	100
观察者间一致性 (κ)				
观察者 1 与 2	0.67			
观察者 1 与 3	0.797			
观察者 2 与 3	0.685			

[0032] 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，

[0033] 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。

[0034] 本申请模拟自然状态下的能量负平衡建立奶牛脂肪肝模型,通过肝脏组织穿刺测定肝脏甘油三酯含量并分析相应肝脏超声图像特征。最终确定9-11肋间为超声探测区域;针对肝脏远场(大于6cm)肝脏血管壁及瓣胃壁边缘轮廓清晰程度,肝脏近场回声增强程度特征,采用图像特征3分法即未见异常或轻微可见异常为健康奶牛、可见异常为中度脂肪肝、明显异常为重度脂肪肝。本发明建立的诊断标准不利于轻度脂肪肝的诊断,对中度和重度脂肪肝的灵敏度高,检测灵敏度达88.9%,特异性100%,可重复性高,具有较理想的应用前景。

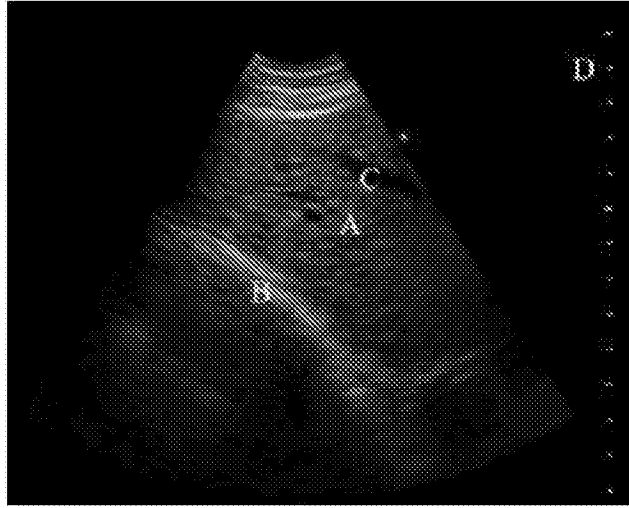


图1

专利名称(译)	超声检测设备在测定奶牛脂肪肝中的用途		
公开(公告)号	CN106137260A	公开(公告)日	2016-11-23
申请号	CN201610569499.7	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)	黑龙江八一农垦大学		
[标]发明人	杨威 李小兵 刘国文 徐闯 夏成 张洪友 郑家三 吴凌 陈媛媛		
发明人	杨威 李小兵 刘国文 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，涉及超声检测设备在测定奶牛脂肪肝中的用途。本申请模拟自然状态下的能量负平衡建立奶牛脂肪肝模型，通过肝脏组织穿刺测定肝脏甘油三酯含量并分析相应肝脏超声图像特征。最终确定9-11肋间为超声探测区域；针对肝脏远场(大于6cm)肝脏血管壁及瓣胃壁边缘轮廓清晰程度，肝脏近场回声增强程度，采用图像特征3分法即未见异常或轻微可见异常为健康奶牛、可见异常为中度脂肪肝、明显异常为重度脂肪肝。本发明建立的诊断标准不利于轻度脂肪肝的诊断，对中度和重度脂肪肝的灵敏度高，检测灵敏度达88.9%，特异性100%，可重复性高，具有较理想的应用前景。

	观察者1				观察者2				观察者3				
肝穿分组	健康	轻度	中度	重度	健康	轻度	中度	重度	健康	轻度	中度	重度	
健康	5	5	0	0	0	5	0	0	0	5	0	0	0
轻度	6	4	2	0	0	5	1	0	0	2	4	0	0
中度	5	0	1	3	1	0	1	3	1	0	1	2	2
重度	4	0	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0	4