

超声定量分析非酒精性脂肪肝肝脏脂肪含量与代谢综合征及大血管病变的关系

解育新 季学磊 秦 信 周 侠 叶细容

摘要 目的 探讨超声定量测量非酒精性脂肪肝患者肝脏脂肪含量的应用价值,及其与代谢综合征和大血管病变的相关性。方法 选取非酒精性脂肪肝患者 148 例,根据 WHO 制定的肝脏脂肪浸润程度分为轻度(50 例)、中度(49 例)及重度(49 例)脂肪浸润组,另选无脂肪肝组 49 例。应用超声定量方法估测各组肝脏脂肪含量,并结合体质量指数、血压、血糖、血脂、肝功能等实验室检查结果及颈动脉斑块积分情况,比较各组间指标的差异性;分析肝脏脂肪含量与各指标的相关性。结果 在校正了年龄和性别的影响后,无脂肪肝组、轻度脂肪浸润组、中度脂肪浸润组及重度脂肪浸润组除收缩压和总胆固醇外,其余指标比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。肝脏脂肪含量与肥胖、糖尿病、脂代谢紊乱、高血压病、颈动脉斑块积分及肝功能的改变均相关。结论 超声定量方法能较准确地估测肝脏脂肪含量,其与代谢综合征和颈动脉内-中膜病变相关。

关键词 超声检查,定量;脂肪肝,非酒精性;代谢综合征;大血管病变
[中图分类号]R575.5;R445.1 [文献标识码] A

Quantitative analysis of the correlation between liver fatty content in nonalcoholic fatty liver and metabolic syndrome and macro-vascular disease by ultrasound

XIE Yuxin, JI Xuelei, QIN Xin, ZHOU Xia, YE Xirong

Department of Ultrasound, Central Hospital of Edong Medical Group in Huangshi, Hubei 435000, China

ABSTRACT Objective To investigate the correlation between liver fatty content in nonalcoholic fatty liver patients and metabolic syndrome and macro-vascular disease by ultrasound. **Methods** A total of 148 patients with nonalcoholic fatty liver disease were selected and divided into mild fatty infiltration group (50 cases), moderate fatty infiltration group (49 cases) and severe fatty infiltration group (49 cases) according to WHO classification of fatty liver infiltration, another 49 cases without fatty liver were selected as non-fatty liver group. Quantitative methods by ultrasound were used to estimate liver fatty content in each group, combining with body mass index, blood pressure, blood glucose, blood lipids, the results of laboratory tests such as hepatic function and carotid plaque scores to compared the differences among these groups, and the correlation between liver fatty content and all the indicators in above was analyzed. **Results** After adjusting for age and gender, there were significant differences among indicators except systolic blood pressure and total cholesterol in the non-fatty liver group, mild fatty infiltration group, moderate fatty infiltration group and severe fatty infiltration group (all $P < 0.05$). Liver fatty content had significant correlation with obesity, diabetes, dyslipidemia, hypertension, carotid plaque scores and hepatic function changes. **Conclusion** Ultrasonic quantitative method can accurately estimate liver fatty content, and there is a certain correlation between liver fatty content and metabolic syndrome and carotid intima-media disease.

KEY WORDS Ultrasonography, quantitative; Fatty liver, nonalcoholic; Metabolic syndrome; Macro-vascular disease

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver, NAFL)是一种广谱脂肪性肝病,可发展为肝硬化,甚至演变为肝细胞癌。国外研究^[1]发现 NAFL 与肥胖、2 型糖尿病、脂

代谢紊乱及胰岛素抵抗息息相关,可预测代谢综合征、2 型糖尿病及心血管疾病的发生。NAFL 患者已成为糖尿病和心血管疾病的高危人群,因此准确测量肝脏脂肪

作者单位:435000 湖北省黄石市鄂东医疗集团市中心医院超声影像科(解育新、叶细容);安徽省芜湖市第二人民医院内分泌科(季学磊),超声科(秦信),健康体检中心(周侠)

通信作者:叶细容, Email:825356625@qq.com

含量(liver fatty content, LFC)并对其进行监测对 NAFL 的早期治疗及相关疾病的防治具有重要的意义。目前超声定量测量 LFC 已成为 NAFL 研究领域的一个热点,本研究旨在探讨超声定量测量 LFC 的价值,及其与代谢综合征和大血管病变的关系。

资料与方法

一、研究对象

选取 2013 年 6 月至 2014 年 12 月经我院超声初步诊断为 NAFL 的患者 148 例(NAFL 组),男女各 74 例,年龄 26~65 岁,平均(52.52±12.61)岁。排除标准:病毒性肝炎(乙型和丙型肝炎为主)、自身免疫性肝炎、肝硬化及胆道梗阻者;有长期饮酒史(男性白酒量>80 g/d,女性白酒量>40 g/d,连续 5 年以上);有严重感染(呼吸道、泌尿道、皮肤及深部脓肿)和糖尿病急性并发症(酮症酸中毒、高渗性昏迷、低血糖昏迷)、血色病者;妊娠期和哺乳期妇女。另选无脂肪肝组 49 例,其中男 26 例,女 23 例,年龄 28~70 岁,平均(52.45±11.98)岁,既往体健,无长期饮酒史,排除肝肾基础疾病。两组一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。本研究经我院伦理道德委员会批准,所有受检者均签署知情同意书。

由 3 名有经验的主治医师及以上职称的超声医师,采用盲法根据 WHO 制定的肝脏脂肪浸润程度分级标准^[2],将 148 例 NAFL 患者分为轻、中、重度肝脏脂肪浸润组,分别为 50 例、49 例、49 例,3 名医师中必须有 2 名及以上诊断结果一致。

二、仪器与方法

1.仪器:使用 GE Vivid 7 彩色多普勒超声诊断仪,腹部 4C 凸阵探头,频率 3.5~5.0 MHz;10 L 探头,频率 4~8 MHz;固定仪器时间补偿增益,深度设为 15 cm,增益设定在一个固定的水平。实验室检查使用贝克曼 DX-800 全自动生化分析仪。

2.一般检查:所有受检者测量身高、体质量、收缩压、舒张压(血压测量采用台式水银柱血压计,测量 3 次取平均值),计算体质量指数(BMI)。实验室检查前空腹 12 h 以上,于次晨采集空腹血,检测空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)及低密度脂蛋白(LDL),测定谷丙转氨酶(ALT)和谷草转氨酶(AST)。

3.肝脏超声标准图像的采集:受检者取平卧位,取肝右叶肋间切面,选取均匀显示肝脏实质的切面,避免血管或胆管干扰,于图像质量较高的角度存储图像。受检者再取左侧卧位,取肝右肾矢状切面超声图像,充分

暴露肝区和肾皮质区,肝区至少要保证 1.5 cm×1.5 cm 的回声均匀暴露区域,肾皮质区至少保证 0.5 cm×0.5 cm 的回声均匀暴露区域。选取切面时尽量避开肝内大血管、胆管及囊肿等结构,肾区注意避免肾盂对肾皮质区域的干扰。

4.颈动脉内-中膜病变的超声检查:常规扫查受检者左右侧颈总动脉、颈动脉分叉处、颈内及颈外动脉,于舒张末期通过测量颈动脉内-中膜厚度(IMT)和斑块厚度,计算颈动脉斑块积分^[3]。

5.LFC 的测定:从存储光盘中导出肝右叶肋间切面和肝右肾矢状切面超声图像,利用 NIHImage 图像分析软件计算肝脏衰减系数和肝肾回声比值,代入超声定量公式计算 LFC。

三、诊断标准

2004 年中华医学会糖尿病分会关于代谢综合征的诊断标准^[4]:①中心性肥胖, BMI ≥ 25 kg/m²;②空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L,和(或)糖负荷后 2 h ≥ 7.8 mmol/L,和(或)糖尿病治疗者;③收缩压 ≥ 140 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)和(或)舒张压 ≥ 90 mm Hg,或有高血压病且治疗者;④空腹 TG ≥ 1.7 mmol/L 和(或)男性 HDL < 0.9 mmol/L、女性 HDL < 1.0 mmol/L。符合上述 3 条或 3 条以上者诊断为代谢综合征。

四、统计学处理

应用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 *t* 检验;组内比较采用单因素方差分析。相关性分析采用 Spearman 相关分析法。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组不同检测指标比较

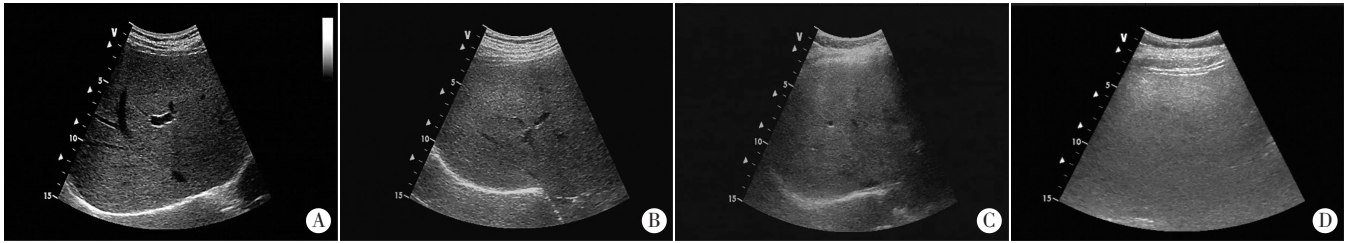
无脂肪肝组和 NAFL 各组超声图像见图 1。校正两组性别和年龄后,除收缩压和 TC 比较差异无统计学意义外,其余指标比较差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。见表 1。

二、相关性分析

相关性分析结果显示 LFC 与 BMI、FPG、HDL 及颈动脉斑块积分均呈正相关(*r* = 0.61、0.45、0.42、0.42,均 *P* < 0.05),与收缩压、舒张压、ALT、AST、TC、TG 亦相关(*r* = 0.20、0.22、0.30、0.29、0.16、0.22,均 *P* < 0.05)。

讨 论

近年来,有研究^[5]报道动物肝脏超声图像回声衰减系数与病理活检测定的 LFC 呈显著正相关。随后较大样本研究^[6]证实,超声定量分级评分的肝脏回声衰



A: 无脂肪肝组; B: 轻度脂肪肝组; C: 中度脂肪肝组; D: 重度脂肪肝组。

图 1 无脂肪肝组和 NAFL 各组肝脏超声图像

表 1 各组不同检测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	BMI(kg/m ²)	FPG(mmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)
无脂肪肝组(49)	122.08±21.86	77.63±10.31*	22.23±2.27*	5.67±1.21*	22.24±9.95*	19.04±5.82*
轻度脂肪浸润组(50)	127.92±20.73	78.50±12.95**	22.45±2.84*	6.82±1.57**	24.58±11.35*	20.76±7.23**
中度脂肪浸润组(49)	126.98±16.30	80.94±9.56**	24.55±3.05*	7.83±2.82#	29.06±23.68*	24.22±12.53#△
重度脂肪浸润组(49)	131.84±15.67	83.51±10.14#	26.44±2.56#△	10.22±4.93#△	38.12±21.85	28.31±14.24#△
F 值	2.221	2.927	26.395	20.358	7.645	7.410
P 值	0.087	0.035	0.000	0.000	0.000	0.000

组别	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	LFC(%)	斑块积分
无脂肪肝组(49)	4.61±0.77	1.34±0.64*	1.39±0.35*	2.62±0.72	4.84±1.17*	2.62±1.69*
轻度脂肪浸润组(50)	4.49±0.98	1.67±1.46**	1.09±0.27#	2.64±0.95	6.60±1.02**	2.82±1.68*
中度脂肪浸润组(49)	4.68±1.29	2.16±1.96**	1.02±0.23#△	2.74±1.16	13.56±3.46**#△	3.92±2.71#△
重度脂肪浸润组(49)	4.97±0.97	2.66±3.31#	0.94±0.15#△	2.92±0.86	24.35±2.80**#△○	5.14±3.22#△○
F 值	1.956	3.753	27.070	0.988	693.424	11.276
P 值	0.122	0.012	0.000	0.400	0.000	0.000

与重度脂肪浸润组比较,* $P<0.05$;与中度脂肪浸润组比较,** $P<0.05$;与轻度脂肪浸润组比较,# $P<0.05$;与无脂肪肝组比较,△ $P<0.05$ 。BMI: 体质指数; FPG: 空腹血糖; ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL: 高密度脂蛋白; LDL: 低密度脂蛋白; LFC: 肝脏脂肪含量。1 mm Hg=0.133 kPa。

减率与实际肝穿病理结果高度相符。本研究应用超声定量参数来计算 LFC, 同时引入腹部 3D 标准化模块来校正不同超声仪器间的误差, 减少了操作医师主观因素造成的误差, 提高了超声诊断的敏感性。本研究中, 随着肝脏脂肪浸润程度的增加, 轻、中、重度脂肪浸润组 LFC 亦呈升高趋势, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$), 说明超声定量测量 LFC 的方法能较准确、稳定地估测 LFC, 为判断肝脏脂肪浸润的严重程度提供了可靠依据。

有研究^[7]提示肥胖人群发生 NAFL 的几率较非肥胖人群高 4~6 倍, 且 BMI 与 NAFL 的检出率之间呈直线正相关。Huang 等^[8]研究发现肥胖人群的 NAFL 发病率高达 79.3%。本研究比较了不同程度的肝脏脂肪浸润患者, 发现其 BMI 随着肝脏脂肪浸润程度的加重而增加, 通过 LFC 与 BMI 的相关性研究证实了 LFC 与 BMI 之间呈显著正相关($r=0.61, P<0.05$)。

目前多认为对胰岛素敏感性下降是 NAFL 发病机制中的关键环节, NAFL 的发生与糖代谢紊乱密切相关^[9], 故糖尿病成为 NAFL 的重要危险因素。流行病学研究^[10]显示 20%~92% 的高脂血症患者合并脂肪肝, 因此高脂血症是脂肪肝的重要危险因素。本研究中,

NAFL 患者 FPG 和 TG 均显著高于无脂肪肝组, HDL 明显低于无脂肪肝组, 随着肝脏脂肪程度的增加, FPG 和 TG 呈升高趋势, HDL 呈降低趋势, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。LFC 与 FPG、HDL、TG 及 TC 之间具有相关性, 证实了 NAFL 与糖、脂代谢之间相关。

颈动脉是动脉粥样硬化的好发和早发部位, IMT 增加是动脉粥样硬化的早期表现, 颈动脉硬化反映了全身大血管的发展趋势, 脂肪肝有促进动脉粥样硬化发生的作用。研究^[11]表明 NAFL 患者颈动脉 IMT 和斑块形成显著增加; 既往研究^[12]证实, 肝脏脂肪变性的严重程度是 NAFL 患者早期动脉粥样硬化的危险因素, 并能高度预测 2 型糖尿病和心血管疾病的发病风险。Targher 等^[13]发现在 NAFL 患者中 LFC 独立于传统心血管危险因素, 与颈动脉 IMT 密切相关, 因此早期干预肝脏脂肪沉积对于防治动脉粥样硬化具有重要意义。本研究通过计算颈动脉斑块积分, 在校正了年龄和性别的影响后, 发现颈动脉斑块积分随着肝脏脂肪程度的增加而增高, LFC 与颈动脉斑块积分呈正相关($r=0.42, P<0.05$)。

本研究存在一定局限性, 由于排除了有肝、肾基础疾病的病例, 对这部分人群 LFC 测量结果的准确性尚

待进一步评估。另外,对血糖的研究局限于空腹血糖水平,缺乏餐后血糖和胰岛素水平的测量指标,未分析糖尿病和胰岛素抵抗在 NAFL 发生中的影响。以上不足将纳入今后的研究。

综上所述,应用超声定量计算 LFC 操作简单、成本低廉、无创,且能较准确地反映 LFC,可作为大规模人群脂肪肝流行病学的定量研究方法,也可为临床早期发现肝脏脂肪样变提供一种简便的诊断工具,方便随访和评估脂肪肝个体治疗效果。

参考文献

- [1] Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease[J]. N Engl J Med, 2002, 346(16): 1221-1231.
- [2] 李保启,许红强,王金萍,等.彩色多普勒超声检测非酒精性脂肪肝患者血流动力学变化的应用价值研究[J].中国全科医学,2013, 16(2): 130-132.
- [3] Cheng C, Wu SY. Effects of pravastatin on coronary heart disease patients with carotid artery plaque[J]. Chin Clin Pharm, 2001, 10(3): 140-143.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组.中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J].中华糖尿病杂志,2004, 12(2): 156-160.
- [5] Thijssen JM, Starke A, Weijers G, et al. Computer-aided B-mode ultrasound diagnosis of hepatic steatosis: a feasibility study[J]. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2008, 55(6): 1343-1354.
- [6] Icer S, Coskun A, Ikizeli T. Quantitative grading using grey relational analysis on ultrasonographic images of a fatty liver[J]. J Med Syst, 2012, 36(4): 2521-2528.
- [7] Marchesini G, Babini M. Nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome[J]. Diabetes, 2001, 54(8): 1844-1850.
- [8] Huang HL, Lin WY, Lee LT, et al. Metabolic syndrome is related to nonalcoholic steatohepatitis in severely obese subjects[J]. Obes Surg, 2007, 17(11): 1457-1463.
- [9] Chitturi S, Wong VW, Farrell G. Nonalcoholic fatty liver in Asia: firmly entrenched and rapidly gaining ground[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(suppl 1): 163-172.
- [10] 范增高,曾民德.脂肪性肝病[M].北京:人民卫生出版社,2005: 237.
- [11] Targher G, Bertolini L, Padovani R, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with carotid artery wall thickness in diet-controlled type 2 diabetic patients[J]. J Endocrinol Invest, 2006, 29(1): 55-60.
- [12] Sung KC, Wild SH, Kwag HJ, et al. Fatty liver, insulin resistance, and features of metabolic syndrome: relationships with coronary artery calcium in 10 153 people[J]. Diabetes Care, 2012, 35(11): 2359-2364.
- [13] Targher G, Bertolini L, Padovani R, et al. Relations between carotid artery wall thickness and liver histology in subjects with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Diabetes Care, 2006, 29(6): 1325-1330.

(收稿日期:2017-01-20)

第四届全国暨国际超声分子影像学术会议通知(第二轮)

“第四届全国暨国际超声分子影像学术会议”由中国超声医学工程学会主办,中国超声医学工程学会超声分子影像专委会承办,重庆超声医学工程学会协办,热诚欢迎国内外同道及厂家参会。

一、会议时间:2018 年 11 月 9-11 日。

二、会议地点:中国重庆市君豪大饭店。

三、会议征文内容:超声分子影像基础与临床应用研究、超声造影研究、相关仪器设备研制等。

四、会议形式:国内外专家专题学术报告、会议发言、中青年论坛(将颁发中青年论坛优秀论文证书)、卫星会等。会上,将进行超声分子影像专委会换届改选。

五、征文要求

1. 600~800 字中文及英文论文摘要,题目四号、正文五号宋体。参加中青年论坛者投寄英文摘要(最好发 Email)。

2. 摘要格式:包括文题(文题下依次附作者姓名和单位)、目的、材(资)料与方法、结果和结论。可附简短讨论,略去图表和参考文献。

3. 来稿请在论文下方注明作者单位、邮编、通讯地址及电话,并标明“第四届全国暨国际超声分子影像学术会议”论文稿。

六、参会论文刊登于《临床超声医学杂志》增刊,优秀论文推荐在《中国超声医学杂志》、《临床超声医学杂志》发表。

七、征文截止日期:2018 年 8 月 31 日(以邮戳或 Email 显示日期为准)。

八、参会者授予国家级继续医学教育一类学分,并发给论文证书。

九、会议报到时间、地点及收费

1. 时间:2018 年 11 月 9 日(周五)全天报到,11 月 11 日(周一)撤离。

2. 地点:中国重庆市君豪大饭店大堂。该酒店在重庆市江北区金源路 9 号,轻轨及多路公交车均可抵达。电话:023-86338888。

3. 收费:每位代表收会务费 1200 元,住宿费每人每天 205 元。

投稿邮箱:重庆市渝中区临江路 74 号重庆医科大学附属第二医院内《临床超声医学杂志》编辑部 杨永荷收(邮编:400010)

投稿 Email: lccsq@vip.163.com 联系人:李攀 杨永荷 张吉安(电话:13637980781, 13628340506, 13883296466, 023-63811304)

总会通讯地址:北京市海淀区大钟寺东路太阳园 5 号楼 1206 室,中国超声医学工程学会办公室,邮编:100098

总会联系人:李晶,电话:010-82130275;古小博,电话:010-82138756(编辑部)

中国超声医学工程学会
中国超声医学工程学会超声分子影像专委会
2018 年 4 月 12 日