

脂肪肝患者腹部声像图特征诊断模型建立及其与血脂的相关性分析

王奎英

摘要 目的 建立脂肪肝患者腹部声像图特征诊断模型,并分析基于该模型计算的超声评分与血脂水平的相关性。**方法** 选取我院就诊的150例脂肪肝患者,根据血脂水平分为血脂正常组(34例)和血脂异常组(116例),应用单因素及多元Logistic回归分析脂肪肝合并血脂异常的典型超声表现,并根据回归系数建立诊断模型。随机选取同期确诊的60例脂肪肝患者作为模型组,绘制受试者工作特征(ROC)曲线验证该诊断模型效能;应用建立的脂肪肝患者腹部声像图特征诊断模型计算超声评分,分析超声评分与患者血脂水平的相关性。**结果** 血脂正常组与血脂异常组肝脏形态、肝脏后方回声是否衰减、肝内血管粗细、肝内血流信号、门静脉主干直径、肝门静脉直径比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);而肝实质总回声及脾脏大小比较差异均无统计学意义。肝界增大角度圆钝、肝脏后方回声衰减、肝内血管变细或受挤压及肝内血流色彩暗淡或走行间断是脂肪肝合并血脂异常的影响因素($OR=5.029、6.907、4.600、3.802$,均 $P<0.05$),建立脂肪肝患者腹部声像图特征诊断模型为: $\text{Logit}(P)=1.615X_1+1.933X_2+1.526X_3+1.335X_4-2.939$ (X_1 :肝界增大、角度圆钝, X_2 :肝脏后方回声衰减, X_3 :肝内血管变细、挤压, X_4 :肝内血流色彩暗淡);经ROC曲线分析显示,该模型预测脂肪肝合并血脂异常的曲线下面积为0.831(95%可信区间:0.729~0.934),敏感性87.0%、特异性68.4%;超声评分与甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇均呈正相关($r=0.50、0.46、0.48$,均 $P<0.001$),与高密度脂蛋白胆固醇呈负相关($r=-0.42,P<0.001$)。**结论** 建立了脂肪肝患者腹部声像图特征诊断模型,其不仅能够量化脂肪肝患者超声结果与血脂水平的关系,还有利于提升脂肪肝人群的早期筛查和诊断。

关键词 超声检查;脂肪肝;血脂;诊断模型;相关性

[中图分类号]R445.1;R575.5

[文献标识码]A

Correlation analysis between the establishment of abdominal sonographic features diagnostic model and blood lipid in patients with fatty liver

WANG Kuiying

Department of Electric Clinic, Shenyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenyang 110004, China

ABSTRACT Objective To establish a diagnostic model of abdominal sonographic features in patients with fatty liver, and to analyze the correlation between ultrasonographic score based on model calculation and blood lipid level. **Methods** A total of 150 patients with fatty liver in our hospital were selected and divided into normal group (34 cases) and abnormal group (116 cases) according to the blood lipid level. Univariate analysis and multiple Logistics regression were used to analyze the sensitive ultrasound parameters of fatty liver with dyslipidemia, and a diagnostic model was established according to the regression coefficient. 60 patients diagnosed with fatty liver were randomly selected as the model group, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to verify the effectiveness of the diagnostic model. The established abdominal sonographic features diagnostic model for patients with fatty liver was used to calculate the ultrasound score, and the correlation between it and the patients' blood lipid level was analyzed. **Results** There were statistically significant differences in liver shape, attenuation of echo behind liver, intrahepatic blood vessels thickness, intrahepatic blood flow, diameter of main portal vein and diameter of hepatic portal vein between the two groups (all $P<0.05$), while there were no statistically significant

differences in total echo of liver parenchymal and spleen size between two groups. Obtuse angle of liver boundary enlargement, attenuation of echo behind liver, thinning and compression of intrahepatic blood vessels and dark color of intrahepatic blood flow were the influencing factors of fatty liver complicated with dyslipidemia ($OR=5.029, 6.907, 4.600, 3.802$, all $P<0.05$). The diagnostic model of dyslipidemia in patients with fatty liver was as follows: $\text{Logit}(P)=1.615X_1+1.933X_2+1.526X_3+1.335X_4-2.939$ (X_1 : obtuse Angle of liver boundary enlargement, X_2 : attenuation of echo behind liver, X_3 : thinning and compression of intrahepatic blood vessels, X_4 : dark color of intrahepatic blood flow). ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve by this model was 0.831 (95% confidence interval: 0.729~0.934), and the sensitivity and specificity of the model were 87.0% and 68.4%. Ultrasonographic score was positively correlated with TG, TC and LDL-C ($r=0.50, 0.46, 0.48$, all $P<0.001$), and negatively correlated with HDL-C ($r=-0.42, P<0.001$). **Conclusion** The establishment of abdominal sonographic features diagnostic model for patients with fatty liver can quantify the relationship between ultrasound results and blood lipid levels in patients with fatty liver, which is conducive to improving the early screening and diagnosis of patients with fatty liver.

KEY WORDS Ultrasonography; Fatty liver; Blood lipid; Diagnosis model; Correlation

脂肪肝作为一种肝脏脂肪蓄积过多的代谢综合征,其发病率随日常生活及饮食结构改变而逐年上升^[1]。肝穿刺活检是诊断脂肪肝的金标准,但因其有创、操作复杂、随访难等,难以广泛应用于临床^[2]。常规超声具有操作性好、可重复性高的优势,是目前各类肝脏疾病筛查、诊断的首选^[3]。然而超声在综合评估、判断病情等方面主观性较大,对把握脂肪肝严重程度可能存在一定误差^[4]。研究^[5-6]发现,脂肪肝早期漏诊主要源于超声诊断对脂肪病变<5%的脂肪肝及非均匀脂肪肝的诊断敏感性较差。脂肪肝患者常存在血脂紊乱,血脂异常也是脂肪肝发病的重要条件。血脂水平超出一定正常值范围后,患者肝内脂肪过多沉积,超出肝脏转运能力,从而形成脂肪肝^[7]。虽血脂水平被证实与脂肪肝病情严重程度密切相关,但有关二者之间的具体量化关系仍有待研究。本研究通过建立脂肪肝患者腹部声像图特征诊断模型,并分析基于该模型计算的超声评分与血脂水平的相关性,旨在为脂肪肝的诊断提供更多参考。

资料与方法

一、临床资料

选取 2018 年 1 月至 2019 年 10 月在我院就诊的 150 例脂肪肝患者,其中男 92 例,女 58 例,年龄 36~72 岁,平均(56.31±7.23)岁。纳入标准:①脂肪肝的诊断参照 2010 版非酒精性脂肪性肝病诊疗指南^[8];②入组期间并未服用影响血脂代谢相关药物。排除标准:①因长期酗酒、病毒性肝炎所导致的脂肪肝;②非均匀性脂肪肝患者;③合并肝纤维化、严重影响肝功能的疾病或药物性肝损害及其他代谢紊乱,如糖尿病、高血压病等;④心、肝、肾衰竭患者。根据中国成人血脂异常指南^[9]将 150 例脂肪肝患者分为:血脂异常组 116 例,男 70 例,女 46 例,年龄 36~70 岁,平均(55.12±7.50)岁,体质指数(BMI)21.0~28.5 kg/m²,平均(24.16±2.09)kg/m²;血脂正常组 34 例,男 22 例,女 12 例,年龄 37~72 岁,平均(55.70±7.14)岁, BMI 20.8~28.2 kg/m²,平均(24.55±2.18)kg/m²。两组患者在性别、年龄、BMI 等一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。另随机选择同期确诊的

60 例脂肪肝患者作为模型组(纳排标准同前)进行模型效能预测,与实际出现血脂异常情况对比。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 腹部常规超声检查:使用 GE Voluson 730 彩色多普勒超声诊断仪,凸阵探头,频率 3.5~7.5 MHz。患者空腹 8 h 及以上,取仰卧位,常规肝脏、胆囊、脾脏所在区域进行纵向及横向的扫查,检测患者肝脏形态、肝界、角度、后方回声衰减度、肝门静脉直径、门脉主干直径、脾脏大小及肝内血流信号等。以上检查均由两名高年资超声医师共同协商完成。

2. 血脂检测:使用西门子 ADVIA 2400 全自动生化仪,所有患者均禁食热量 8~12 h,抽取外周静脉血 5 ml,室温下静置、离心(3000 r/min)、沉淀后,检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较行配对 t 检验;计数资料以例或率表示,两组比较行 χ^2 检验。应用多因素 Logistic 回归分析脂肪肝患者血脂水平与超声表现间关系,探究影响脂肪肝合并血脂异常的典型超声表现,并根据回归系数构建脂肪肝患者异常血脂的腹部声像图特征诊断模型;回归模型拟合优度行 Hosmer-Lemeshow 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析该模型的诊断效能。将声像图特征带入诊断模型公式,计算超声评分,超声评分与患者血脂水平的相关性分析采用 Pearson 相关分析法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、血脂异常组与血脂正常组腹部声像图特征比较

两组肝脏形态、肝脏后方回声是否衰减、肝内血管粗细、肝内血流信号、门静脉主干直径、肝门静脉直径比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);而肝实质总回声及脾脏大小比较差异均无统计学意义。见图 1, 2 和表 1。

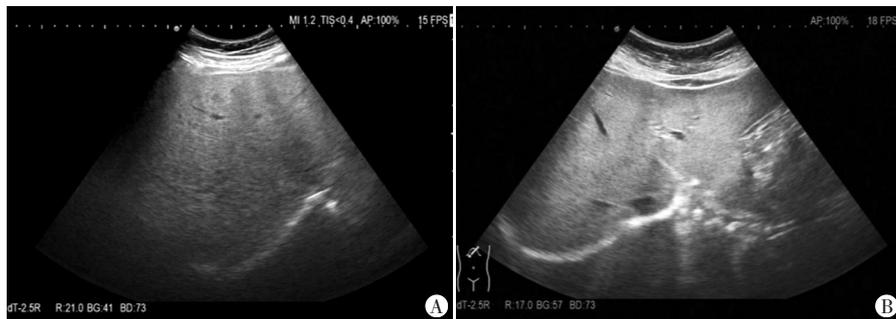


图1 血脂异常组同一患者超声显示患者肝界增大、角度圆钝(A);肝脏后方回声衰减,肝内血管变细,肝内血流色彩较暗淡(B)

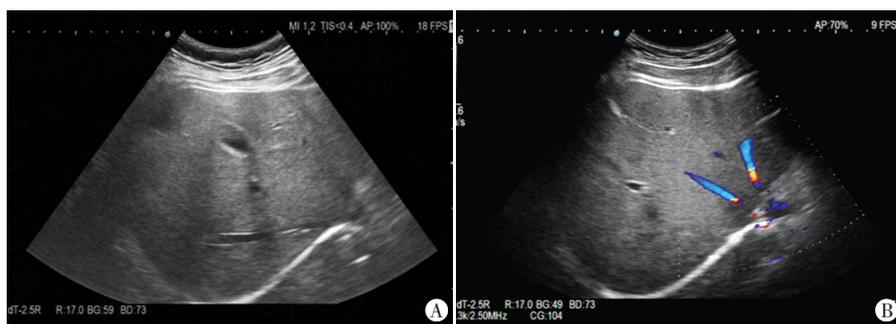


图2 血脂正常组同一患者肝界及角度正常,肝脏后方回声未见衰减(A);肝内血管粗细正常,肝内血流色彩正常(B)

二、多因素 Logistic 回归分析影响脂肪肝患者血脂异常因素

肝界增大、角度圆钝及肝脏后方回声是否衰减、肝内血管变细或受挤压、肝内血流色彩暗淡或走行间断是脂肪肝患者合并血脂异常的特异性超声表现(均 $P < 0.05$);建立脂肪肝患者异常血脂腹部声像图特征诊断模型为: $\text{Logit}(P) = 1.615X_1 + 1.933X_2 + 1.526X_3 + 1.335X_4 - 2.939$ (X_1 :肝界增大、角度圆钝, X_2 :肝脏后方回声衰减, X_3 :肝内血管变细、受挤压, X_4 :肝内血流色彩暗淡或走行间断)。见表2。

三、腹部声像图特征诊断模型预测效能

本研究对模型组 60 例脂肪肝患者行血脂异常情况分析,回归模型 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验表明该模型拟合效果好($\chi^2 = 7.943, P = 0.338$)。ROC 曲线下面积为 0.831 (95% 可信区间: 0.729~0.934),且当超声评分为 0.6 分时,诊断模型的敏感性 87.0%,特异性 68.4%。见图3。

表1 两组腹部声像图特征比较

组别	肝脏形态		肝实质总回声		肝脏后方回声是否衰减		肝内血管粗细		肝内血流信号		门静脉主干直径 < 1.3 cm		肝门静脉直径 < 1.2 mm		脾脏大小	
	肝界正常、角度锐利	肝界增大、角度圆钝	未见增强	粗大致密、增强	未见	衰减	正常	变细或受挤压	色彩正常	色彩暗淡或走行间断	是	否	是	否	正常	增大
血脂异常组(116)	76	40	3	113	14	102	46	70	28	88	44	72	30	86	80	36
血脂正常组(34)	30	4	3	31	13	21	20	14	23	11	4	30	15	19	20	14
χ^2 值	6.547		2.664		12.197		3.921		22.181		8.273		4.173		1.217	
P值	0.011		0.103		<0.001		0.048		<0.001		0.004		0.041		0.270	

表2 脂肪肝患者血脂异常的多因素 Logistic 回归分析结果

因素	回归系数	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% 可信区间
肝界增大、角度圆钝	1.615	0.656	6.062	0.014	5.029	1.390~18.194
肝脏后方回声衰减	1.933	0.482	16.049	0.000	6.907	2.683~17.778
肝内血管变细或受挤压	1.526	0.503	9.194	0.002	4.600	1.715~12.335
肝内血流色彩暗淡或走行间断	1.335	0.482	7.670	0.006	3.802	1.478~9.782
常数	-2.939	0.861	11.643	0.001	0.053	-

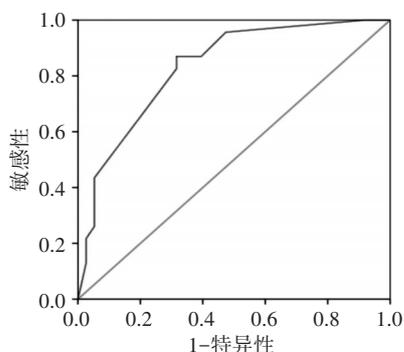


图3 腹部声像图特征诊断模型评估脂肪肝患者血脂异常的ROC曲线图

四、超声评分与血脂水平的相关性分析

根据 150 例患者腹部超声结果,将特征性表现带入诊断模型,计算超声评分。150 例患者的超声评分为(0.72±0.15)分,与 TG、TC、LDL-C 均呈正相关($r = 0.50, 0.46, 0.48$, 均 $P < 0.001$),与 HDL-C 呈负相关($r = -0.42, P < 0.001$)。

讨论

脂肪肝病严重程度通常以脂肪占肝脏总重比例来衡量,组织学更是认为每单位面积 1/3 肝细胞发生脂肪变性即可诊断为脂肪肝^[10]。脂肪肝发病机制较为复杂,其中代谢紊乱所致血

脂异常是诱发脂肪肝的重要原因^[11]。虽脂肪肝病情严重程度与血脂异常发生率之间关系密切,但该病临床诊断与血脂水平之间的相关性尚缺乏定量依据。近年来超声弹性成像、磁共振波谱分析等无创诊断方法大幅度降低了肝穿刺活检的应用需求,但就可操作性、可重复性、平价等优势来看,常规超声仍是当前最为常用的脂肪肝检测方法。然而当前脂肪肝的超声诊断有赖于各超声参数的总体、综合评估,受医师水平和主观性影响较大,在缺乏定量标准的情况下极有可能存在诊断误差,对临床把控患者病情十分不利。此外有 Meta 分析^[12]发现,对肥胖、肾病、肝脏脂肪变性<5%等常合并血脂紊乱的患者,利用超声进行脂肪肝筛查的准确性往往低于其他人。因此寻找能够与血脂水平关联,并能降低超声诊断主观性的诊断方法意义重大。本研究根据血脂异常密切相关的超声表现及其回归系数建立腹部声像图特征诊断模型,对于提升脂肪肝超声诊断的准确性具有较好意义。

本研究结果显示,肝界增大角度圆钝、肝脏后方回声衰减、肝内血管变细或受挤压及肝内血流色彩暗淡或走行间断是脂肪肝患者合并血脂异常的特征性超声表现(均 $P<0.05$)。正常情况下,超声显示非脂肪肝患者肝界正常、角度锐利,肝脏内实质性颗粒均匀分布、回声均匀,肝内血管管腔较大且走行自然;肝内血流频谱可探及有起伏的红色入肝血流信号。而本研究对入组患者行腹部超声检查时发现,脂肪肝患者可出现不同程度的肝脏形态改变、肝脏内回声不均匀的脂肪颗粒等情况,同时可直观发现脂肪肝患者肝内静脉走行不够自然、血流速度明显减慢,提示脂肪肝患者肝内由于脂肪含量增多,肝内血管受到压力挤压而血流受阻。因此上述超声表现对判断脂肪肝疾病的发生、发展具有重要参考价值。与曹芬等^[13]结论一致。为进一步体现超声表现与血脂水平的量化关系,本研究依据多元 Logistic 回归分析结果,建立了声像图特征诊断模型,结果显示其预测脂肪肝患者异常血脂的 ROC 曲线下面积为 0.831(95%可信区间:0.729~0.934),且当超声评分为 0.6 分时,诊断模型的敏感性 87.0%,特异性 68.4%,提示该模型各项指标较为合理,将特征性超声表现带入后对血脂异常的脂肪肝患者有较为准确的量化诊断,临床工作者可以根据超声评分对患者病情严重程度予以定量评估,能够较好减少或避免漏诊可能性。本研究进一步根据 150 例患者腹部超声结果,将特征性超声表现代入诊断模型,计算超声评分,结果显示超声评分与 TG、TC、LDL-C 均呈正相关(均 $P<0.05$),与 HDL-C 呈负相关($P<0.05$),表明该诊断模型在量化了超声结果的同时,亦能较好反映与各项血脂指标的相关性。

综上所述,脂肪肝患者的超声表现与血脂水平密切相关,本研究将二者之间关系进行量化分析,增强了二者之间的相关性,有利于提升脂肪肝人群的早期筛查和诊断。下一步将分别分析各项血脂指标与超声表现之间的相关性,以完善该研究结论。

参考文献

- [1] 王晓庆,贺京军,周建群,等.健康体检人员脂肪肝超声诊断结果及其危险因素分析[J].现代生物医学进展,2019,19(19):3716-3719.
- [2] Claire B, Armand A, Juliette J, et al. Quantification of steatosis in alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease: evaluation of four MR techniques versus biopsy[J]. Eur J Radiol, 2019, 118(1): 169-174.
- [3] Ajit RM, Sonali DP, Muthiah N, et al. Clinical relevance of reporting fatty liver on ultrasound in asymptomatic patients during routine health checkups[J]. J Int Med Res, 2018, 46(11): 4447-4454.
- [4] Zhou JH, Cai JJ, She ZG, et al. Noninvasive evaluation of nonalcoholic fatty liver disease: current evidence and practice [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(11): 1307-1326.
- [5] 夏幼辰,陆伦根.非酒精性脂肪性肝炎无创性评估方法研究进展[J].西南医科大学学报,2020,43(2):102-106.
- [6] 柳健,朱峰发,唐娟.非均匀性脂肪肝患者腹部超声表现和血脂变化特点[J].实用肝脏病杂志,2020,23(1):42-45.
- [7] 买拉木古丽,蔡雯,王淑霞,等.新疆地区维吾尔族非酒精性脂肪肝患者血清脂联素水平及与肝脏酶学指标、血脂的相关性[J].中国老年学杂志,2016,36(12):2961-2963.
- [8] 中华医学会肝病学会脂肪肝与酒精性肝病学组.非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J].胃肠病学和肝病学杂志,2010,19(6):483-487.
- [9] 高秀芳,李勇.《中国成人血脂异常防治指南2016修订版》更新要点解析[J].中华高血压杂志,2017,25(1):15-18.
- [10] 张雷,戴一菲.重度脂肪肝与血脂异常的相关性研究[J].海南医学院学报,2014,20(1):69-72.
- [11] 聂青和,龙振昼.脂肪性肝病诊疗规范化的专家建议(2019年修订版)解读分析[J].中西医结合肝病杂志,2020,30(1):1-5.
- [12] Xiao G, Zhu S, Xiao X, et al. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis [J]. Hepatology, 2017, 66(5): 1486-1501.
- [13] 曹芬,陈竹,曾义岚,等.慢性乙型肝炎患者肝脏超声改变与肝损害的相关性研究[J].中国肝脏病杂志(电子版),2016,8(3):48-52.

(收稿日期:2020-06-06)