

# 超声声衰减成像对代谢相关性脂肪肝的临床诊断价值及影响因素分析

王丹 龙富立 连溯 伍业冬 李坚 彭子明 莫秋艳 田丽玲 陆斌 刘雪玲

**摘要** **目的** 探讨超声声衰减成像(ATI)技术诊断代谢相关性脂肪肝(MAFLD)的临床价值,分析其影响因素。**方法** 前瞻性选取我院体检科、肝病科、内分泌科招募的122例受试者,分为健康志愿者31例(正常对照组)和MAFLD患者91例(MAFLD组),所有受试者均行腹部二维超声、ATI、受控衰减成像(CAP)及血清学检查,比较两组各参数的差异。以CAP检查结果为标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析ATI诊断不同程度脂肪肝的效能;分析ATI所测衰减系数(AC)值与CAP值、二维超声分级的相关性及各临床资料对AC值的影响。**结果** MAFLD组与正常对照组体质质量指数、甘油三酯、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、二维超声分级比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。MAFLD组AC值为 $(0.79\pm 0.11)\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$ ,高于正常对照组 $[(0.58\pm 0.45)\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}]$ ,且AC值随着脂肪肝程度的增加逐渐增大,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。ROC曲线分析显示,AC值诊断 $\geq\text{S1}$ 、 $\geq\text{S2}$ 、 $\geq\text{S3}$ 级脂肪肝的截断值分别为0.64、0.70、0.79  $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$ ,灵敏度分别为89.7%、80.6%、100%,特异度分别为90.3%、69.0%、87.1%,曲线下面积分别为0.959、0.799、0.965。Pearson相关性分析显示,AC值与CAP值、二维超声分级均呈正相关( $r=0.940$ 、 $0.851$ ,均 $P<0.01$ );多元线性回归分析显示,AC值与二维超声分级、CAP值均呈线性正相关。**结论** ATI技术对MAFLD的诊断及其分级具有良好的效能,AC值变化仅与脂肪肝程度相关。

**关键词** 超声检查;声衰减成像;代谢相关性脂肪肝;受控衰减成像;定量诊断

[中图法分类号]R445.1;R575.5

[文献标识码]A

## Clinical value of ultrasound attenuation imaging in the diagnosis of metabolism-related fatty liver and analysis of influence factors

WANG Dan, LONG Fuli, LIAN Su, WU Yedong, LI Jian, PENG Ziming, MO Qiuyan, TIAN Liling, LU Bin, LIU Xueling  
Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine,  
Nanning 530023, China

**ABSTRACT Objective** To investigate the clinical value of ultrasound attenuation imaging (ATI) in the diagnosis of metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD), and to analyze its influence factors. **Methods** One hundred and twenty-two subjects were recruited from the department of physical examination, department of hepatology, and department of endocrinology of our hospital were selected and divided into 31 healthy volunteers (normal control group) and 91 patients with MAFLD (MAFLD group). All subjects underwent abdominal two-dimensional ultrasound, ATI, controlled attenuation parameter (CAP) and serological examinations, the differences in each parameter between the two groups were compared. Taking the results of CAP as standard, the efficacy of ATI in diagnosing different degrees of fatty liver was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. The correlation between the attenuation coefficient (AC) value measured by ATI and CAP value, two-dimensional ultrasound grading and the influence of clinical data on AC value were analyzed. **Results** The differences in body mass index, triglyceride, alanine aminotransferase, glutamic oxaloacetic transaminase, two-dimensional ultrasound grading between MAFLD

基金项目:国家自然科学基金项目(81760844);广西自然科学基金项目(2020GXNSFAA297098);广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(S2019022);广西壮族自治区中医药管理局自筹课题(GZZC2019056);广西中医药大学校级面上项目(2019MS028)

作者单位:530023 南宁市,广西中医药大学第一附属医院超声科(王丹、连溯、伍业冬、李坚、莫秋艳、刘雪玲),肝病科(龙富立、彭子明),体检中心(田丽玲、陆斌)

通讯作者:刘雪玲,Email:302795291@qq.com

group and normal control group were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). The AC value of MAFLD group was  $(0.79 \pm 0.11) \text{ dB} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-1}$ , which was higher than that of the normal control group  $[(0.58 \pm 0.45) \text{ dB} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-1}]$ . The AC value increased with the increasing of fatty liver degree, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the cut-off value of AC value for diagnosing fatty liver of grades  $\geq S1$ ,  $\geq S2$ ,  $\geq S3$  were 0.64, 0.70,  $0.79 \text{ dB} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-1}$ , respectively, with sensitivities of 89.7%, 80.6% and 100%, and specificities of 90.3%, 69.0% and 87.1%, respectively. The area under the curve were 0.959, 0.799 and 0.965, respectively. Pearson correlation analysis showed that AC value was positively correlated with CAP value and two-dimensional ultrasound grading ( $r = 0.940, 0.851$ , both  $P < 0.01$ ), multiple linear regression analysis showed that there was linear positive correlation between AC value and two-dimensional ultrasound grading, CAP value. **Conclusion** ATI can be used to diagnose MAFLD and grade it effectively, AC value is only related to the degree of fatty liver.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Attenuation imaging; Metabolic-associated fatty liver disease; Controlled attenuation parameter; Quantitative diagnosis

代谢相关性脂肪肝 (metabolic-associated fatty liver disease, MAFLD) 又称非酒精性脂肪肝, 是慢性肝病的主要原因, 全球约 25% 的成人患有 MAFLD。该病可进展为肝炎、肝纤维化、肝硬化, 甚至肝细胞癌, 因此准确、定量评估 MAFLD 对患者的预后和管理至关重要。超声声衰减成像 (attenuation imaging, ATI) 技术是近年来发展的无创诊断肝脏脂肪变性的新技术, 其利用声波在不同组织中传播衰减量不同的特性, 通过计算机编码得到衰减系数 (attenuation coefficient, AC) 以反映肝脏脂肪变性的程度<sup>[1]</sup>, 具有较高的灵敏度和特异度<sup>[2-3]</sup>。目前 ATI 技术在 MAFLD 中的应用研究相对较少, 其影响因素及诊断不同程度 MAFLD 的截断值尚不明确, 本研究拟以指南<sup>[4]</sup>推荐的无创评估肝脏脂肪变性的检查方法——受控衰减成像 (controlled attenuation parameter, CAP) 结果作为参考标准, 探讨 ATI 技术诊断不同程度 MAFLD 的临床价值并分析其影响因素。

## 资料与方法

### 一、研究对象

前瞻性选取 2021 年 5~9 月我院体检科、内分泌科、肝病科招募的 122 例受试者, 其中 MAFLD 患者 91 例 (MAFLD 组), 男 44 例, 女 47 例, 年龄 18~77 岁, 平均  $(50.58 \pm 13.51)$  岁。纳入标准: ① 年龄 18~85 岁, 性别不限; ② 均符合 2020 年专家共识的 MAFLD 诊断标准<sup>[5]</sup>。排除标准: ① 病毒性肝炎、药物相关性肝病、自身免疫性肝炎或肝肿大患者; ② 酒精性肝病导致的肝脏脂肪变性者 (饮酒史  $> 5$  年, 男性乙醇摄入量  $\geq 40 \text{ g/d}$ , 女性乙醇摄入量  $\geq 20 \text{ g/d}$ ); ③ 合并腹水、肝脏占位性病者; ④ 不能配合完成检查者。健康体检者 31 例 (正常对照组), 男 11 例, 女 20 例, 年龄 28~83 岁, 平均  $(48.48 \pm 13.14)$  岁。本研究经我院医学伦理委员会批

准, 所有受试者均签署知情同意书。

### 二、仪器与方法

所有受试者均于同一天进行二维超声、ATI、CAP、血清学检查。二维超声、ATI、CAP 检查均由两名具有 5 年以上工作经验的医师完成, 最后由一名高年资医师进行审核, 剔除不符合质量控制标准的图像。

1. 二维超声及 ATI 检查: 使用佳能 Aplio i800 彩色多普勒超声诊断仪, i8CX1 探头, 频率 3 MHz; 配备 ATI 检查功能。受试者取仰卧位, 先行二维超声扫查, 将探头垂直置于右肋间, 清晰显示右前叶, 测量皮肤与肝被膜的距离即为肝前腹壁厚度。参考文献<sup>[6]</sup>中脂肪肝声像图分级方法, 对脂肪肝程度进行分级, 具体为: ① 轻度, 肝实质回声弥漫性轻度增强, 深方膈肌及肝内血管边界可见; ② 中度, 肝实质回声弥漫性中度增强, 深方膈肌及肝内血管边界显示欠满意; ③ 重度, 肝实质回声明显增强, 后方声衰减明显, 后方肝段显示不清, 深方膈肌及肝内血管纹理显示不清。然后启动 ATI, 将取样框置于距肝被膜下 2 cm 处, 待图像稳定后测量感兴趣区的 AC 值, 测量时尽量避开血管、胆管、囊肿、钙化等影响声衰减的区域。测量结果的可靠性用仪器的 R2 值表示, 分为差 ( $R2 < 0.8$ )、好 ( $0.8 \leq R2 < 0.9$ ) 和优秀 ( $R2 \geq 0.9$ )。取每例受试者中获得 5 次  $R2 \geq 0.9$  的 AC 值, 计算平均值进行统计学分析。

2. CAP 检查: 使用法国 FibroScan 肝纤维化扫描仪, 受试者取仰卧位, 根据欧洲医学和生物学超声学会联合会<sup>[2]</sup>推荐方法选用 M 探针 (频率 3.5 MHz) 或 XL 探针 (频率 2.5 MHz) 置于右肋间进行探查, 测量 10 个有效的 CAP 值、弹性测量值。10 个有效弹性测量值的四分位数与中位数比值 ( $\text{IQR}/\text{M}$ )  $< 30\%$ <sup>[2]</sup> 则认为数据可靠, 计算 CAP 值平均值进行统计学分析。脂肪肝分级

标准参考制造商推荐的临界值:①S0级(正常),CAP<230 dB/m;②S1级(轻度),CAP≥230 dB/m;③S2级(中度),CAP≥275 dB/m;④S3级(重度),CAP≥300 dB/m。

3.临床资料获取:查阅病历,记录受试者病史、体质量指数(BMI)。空腹抽取静脉血,检测甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、尿酸、葡萄糖等指标。

### 三、统计学处理

应用SPSS 25.0和MedCalc 19.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用LSD-*t*检验;计数资料以频数表示,采用 $\chi^2$ 检验。以CAP结果为标准,绘制受试者工作特

征(ROC)曲线分析ATI技术诊断不同程度脂肪肝的效能。采用Pearson相关分析法评估两变量间的相关性;多元线性回归分析AC值与二维超声分级、CAP值、肝前腹壁厚度、各临床资料间的关系。*P*<0.05为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、两组临床资料和二维超声参数比较

MAFLD组与正常对照组BMI、甘油三酯、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、二维超声分级比较,差异均有统计学意义(均*P*<0.05)。见表1。

表1 两组临床资料和二维超声参数比较

组别	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	胆固醇(mmol/L)	低密度脂蛋白(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	谷丙转氨酶(U/L)	谷草转氨酶(U/L)
MAFLD组	50.6±13.5	26.6±4.2	4.8±1.0	2.8±0.9	2.3±2.0	33.4±26.5	23.4±11.4
正常对照组	48.5±13.1	23.7±2.9	4.7±1.2	2.9±0.9	1.3±0.7	16.6±8.4	16.5±4.2
<i>t</i> / $\chi^2$ 值	0.471	3.165	-0.135	0.388	3.611	2.929	2.536
<i>P</i> 值	0.641	0.004	0.894	0.701	0.001	0.007	0.018

组别	尿酸( $\mu$ mol/L)	葡萄糖(mmol/L)	肝前腹壁厚度(mm)	二维超声分级(例)			
				正常	轻度	中度	重度
MAFLD组	392.6±116.8	6.2±3.1	14.7±3.2	0	41	39	11
正常对照组	356.9±117.0	6.5±4.8	13.1±2.5	16	15	0	0
<i>t</i> / $\chi^2$ 值	1.468	0.354	1.995	18.549			
<i>P</i> 值	0.145	0.724	0.055	<0.001			

BMI:体质量指数

### 二、两组AC值比较

正常对照组AC值为(0.58±0.05)dB·cm<sup>-1</sup>·MHz<sup>-1</sup>;MAFLD组AC值为(0.79±0.11)dB·cm<sup>-1</sup>·MHz<sup>-1</sup>,MAFLD组AC值高于正常对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。其中S1、S2、S3级脂肪肝AC值分别为(0.69±0.05)、(0.75±0.05)、(0.88±0.06)dB·cm<sup>-1</sup>·MHz<sup>-1</sup>,AC值随着脂肪肝程度的增加而逐渐增大(均*P*<0.01)。见图1。

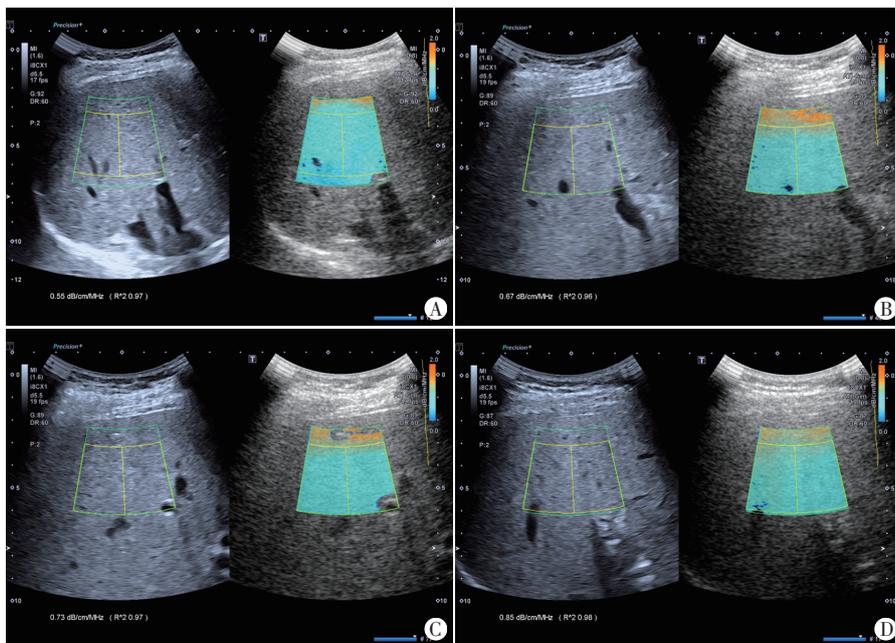
### 三、ATI技术诊断不同程度MAFLD的效能

CAP检查结果显示,MAFLD组91例患者中S1、S2、S3级(轻、中、重度)脂肪肝分别为29、31、31例。ROC曲线分析显示,AC值诊断≥S1、≥S2、≥S3级脂肪肝的截断值分别为0.64、0.70、0.79 dB·cm<sup>-1</sup>·MHz<sup>-1</sup>,灵敏度分别为89.7%、80.6%、100%,特异性分别为90.3%、69.0%、87.1%,曲线下面积分别为0.959、0.799、0.965。见表2和图2。

### 四、AC值与CAP值、二维超声

### 分级及各临床资料的相关性分析

Pearson相关性分析显示,AC值与CAP值、二维超声分级均呈正相关(*r*=0.940、0.851,*P*<0.01)。见图3,4。



A:正常对照组,AC值为0.55 dB·cm<sup>-1</sup>·MHz<sup>-1</sup>;B:S1级脂肪肝,AC值为0.67 dB·cm<sup>-1</sup>·MHz<sup>-1</sup>;C:S2级脂肪肝,AC值为0.73 dB·cm<sup>-1</sup>·MHz<sup>-1</sup>;D:S3级脂肪肝,AC值为0.85 dB·cm<sup>-1</sup>·MHz<sup>-1</sup>

图1 正常对照组及MAFLD组不同程度脂肪肝ATI图

表2 ATI技术诊断不同程度MAFLD的效能

脂肪肝程度	截断值( $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$ )	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	曲线下面积(95%可信区间)	P值
$\geq\text{S1}$ 级	0.64	89.7	90.3	89.6	90.4	0.959(0.874~0.993)	<0.001
$\geq\text{S2}$ 级	0.70	80.6	69.0	73.5	76.9	0.799(0.675~0.891)	<0.001
$\geq\text{S3}$ 级	0.79	100	87.1	88.6	100	0.965(0.884~0.995)	<0.001

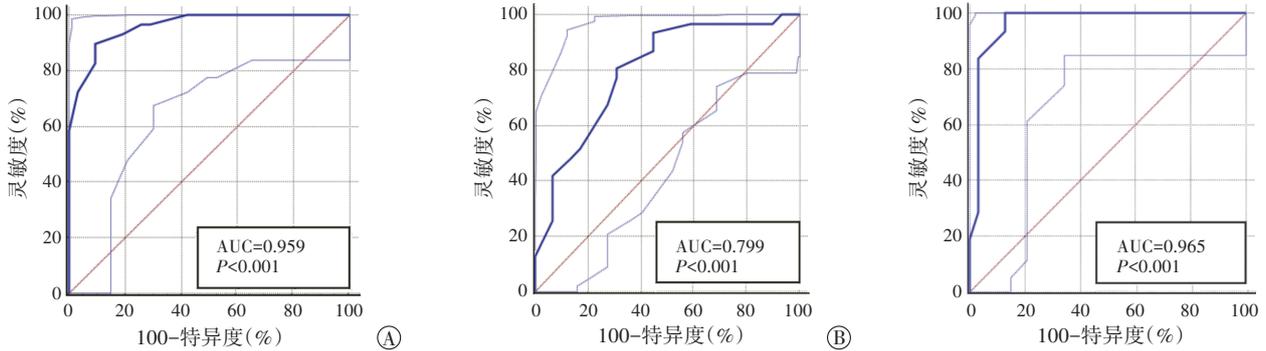


图2 ATI技术诊断不同程度MAFLD的ROC曲线图

A: 诊断 $\geq\text{S1}$ 级脂肪肝的截断值为  $0.64 \text{ dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$ ; B: 诊断 $\geq\text{S2}$ 级脂肪肝的截断值为  $0.70 \text{ dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$ ; C: 诊断 $\geq\text{S3}$ 级脂肪肝的截断值为  $0.79 \text{ dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$ 。从左至右3条线分别表示95%可信区间上限、曲线下面积、95%可信区间下限

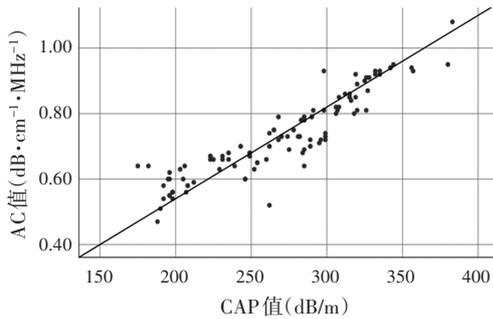


图3 AC值与CAP值的相关性散点图

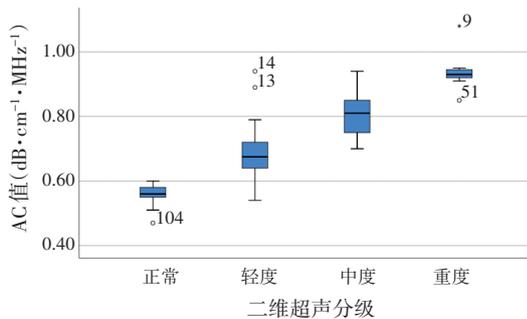


图4 AC值与二维超声分级的相关性箱式图

以AC值为因变量,性别、年龄、BMI、二维超声分级、CAP值、各血清学指标、肝前腹壁厚度为自变量,多元线性回归分析显示,AC值与二维超声分级、CAP值均呈线性正相关。见表3。

### 讨论

2020年专家共识<sup>[5]</sup>正式将非酒精性脂肪肝更名为MAFLD,强调了代谢因素对肝脏的影响。在新的定义中,除组织学、影像学或血清学支持诊断脂肪肝外,还

表3 多元线性回归分析

变量	偏回归系数	标准误	标准偏回归系数	t值	P值
常数项	0.255	0.054	-	4.705	0.000
性别	-0.003	0.011	-0.012	-0.301	0.764
年龄	0.000	0.000	-0.040	-1.024	0.309
BMI	-0.001	0.002	-0.031	-0.620	0.538
CAP值	0.002	0.000	0.718	11.651	0.000
二维超声分级	0.044	0.009	0.303	4.870	0.000
甘油三酯	-0.002	0.003	-0.034	-0.781	0.438
胆固醇	-0.004	0.012	-0.033	-0.350	0.728
低密度脂蛋白	0.005	0.012	0.041	0.449	0.654
谷丙转氨酶	0.000	0.001	0.062	0.716	0.476
谷草转氨酶	0.000	0.001	0.013	0.160	0.873
尿酸	-2.320	0.000	-0.020	-0.436	0.664
葡萄糖	0.000	0.001	0.008	0.208	0.836
肝前腹壁厚度	-0.002	0.001	-0.049	-1.052	0.296

需满足3个附加标准之一:超重或肥胖、2型糖尿病或代谢失调的证据<sup>[5]</sup>。MAFLD除了影响肝脏,还可能增加心血管疾病的发生风险<sup>[7]</sup>。因此,早期诊断和有效的管理对MAFLD的预后极其重要且必要。

目前,肝脏活检组织病理学检查是诊断MAFLD的金标准,但其有创,且存在一定的样本误差。磁共振质子密度脂肪分数成像具有较高的诊断效能,但因价格昂贵,临床应用受限。ATI技术作为一种无创诊断技术,在评估肝脏脂肪变性方面具有较高的灵敏度和特异度,并显示出较高的组内和组间重复性<sup>[2-3,8]</sup>。本研究应用ATI技术检测MAFLD患者,结果发现MAFLD组AC值高于正常对照组( $P<0.05$ ),且其值随

着脂肪肝程度的增加而逐渐增大(均 $P<0.01$ ),与以往研究<sup>[2-3,9-11]</sup>结果一致。而在诊断不同程度脂肪肝效能方面,本研究以 CAP 结果为参考标准,得到 AC 值诊断 $\geq S1$ 、 $\geq S2$ 、 $\geq S3$  级脂肪肝的截断值分别为 0.64、0.70、0.79  $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$ 。然而, Sporea 等<sup>[12]</sup>以 CAP 结果为参考标准,获得诊断 S1、S3 级脂肪肝的截断值分别为 0.79、0.86  $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$ 。分析两项研究获得的截断值差异较大的原因可能与研究人群、样本量及不同程度脂肪肝占比不同有关。

本研究相关性分析结果发现,AC 值与 CAP 值、二维超声分级均呈正相关( $r=0.940$ 、 $0.851$ ,均 $P<0.01$ ),与 Sporea 等<sup>[12]</sup>研究获得的 CAP 值与 ATI 值呈强正相关( $r=0.81$ , $P<0.05$ )的结果一致。通过对 ATI 的影响因素进一步进行分析,发现 AC 值不受年龄、性别、BMI、肝前腹壁厚度、血清学指标等影响,仅与二维超声分级、CAP 值等反映脂肪肝程度的参数相关,与 Bae 等<sup>[2]</sup>和 Ferraioli 等<sup>[13]</sup>研究结果一致。

本研究的局限性:①缺乏病理结果证实,以 CAP 作为参考标准存在一定的误差;②未将肝脏弹性值作为影响因素纳入回归分析,可在后期的研究中予以纳入。

综上所述,ATI 技术在诊断 MAFLD 及其程度方面具有良好的性能,AC 值与 CAP 值、二维超声分级显著相关,且其值变化仅与脂肪肝程度相关。

#### 参考文献

- [1] Jeon SK, Lee JM, Joo I, et al. Prospective evaluation of hepatic steatosis using ultrasound attenuation imaging in patients with chronic liver disease with magnetic resonance imaging proton density fat fraction as the reference standard[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2019, 45(6): 1407-1416.
- [2] Bae JS, Lee DH, Lee JY, et al. Assessment of hepatic steatosis by using attenuation imaging: a quantitative, easy-to-perform ultrasound technique[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(12): 6499-6507.
- [3] Burgio MD, Ronot M, Reizine E, et al. Quantification of hepatic steatosis with ultrasound: promising role of attenuation imaging coefficient in a biopsy-proven cohort[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(4): 2293-2301.
- [4] Kang SH, Lee HW, Yoo JJ, et al. KASL clinical practice guidelines: management of nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2021, 27(3): 363-401.
- [5] Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement[J]. *J Hepatol*, 2020, 73(1): 202-209.
- [6] 段宗文,王金锐. 临床超声医学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2017: 1060.
- [7] Ballestri S, Zona S, Targher G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost twofold increased risk of incident type 2 diabetes and metabolic syndrome. Evidence from a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(5): 936-944.
- [8] Yoo J, Lee JM, Joo I, et al. Reproducibility of ultrasound attenuation imaging for the noninvasive evaluation of hepatic steatosis[J]. *Ultrasonography*, 2020, 39(2): 121-129.
- [9] Tada T, Iijima H, Kobayashi N, et al. Usefulness of attenuation imaging with an ultrasound scanner for the evaluation of hepatic steatosis[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2019, 45(10): 2679-2687.
- [10] Sugimoto K, Moriyasu F, Oshiro H, et al. The role of multiparametric US of the liver for the evaluation of nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Radiology*, 2020, 296(3): 532-540.
- [11] Tada T, Kumada T, Toyoda H, et al. Attenuation imaging based on ultrasound technology for assessment of hepatic steatosis: a comparison with magnetic resonance imaging-determined proton density fat fraction[J]. *Hepatol Res*, 2020, 50(12): 1319-1327.
- [12] Sporea I, Bâldea V, Lupușoru R, et al. Quantification of steatosis and fibrosis using a new system implemented in an ultrasound machine[J]. *Med Ultrason*, 2020, 22(3): 265-271.
- [13] Ferraioli G, Maiocchi L, Raciti MV, et al. detection of liver steatosis with a novel ultrasound-based technique: a pilot study using MRI-derived proton density fat fraction as the gold standard[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2019, 10(10): e00081.

(收稿日期: 2022-05-11)