

瞬时弹性成像评估不同程度脂肪肝的临床价值

贺国华 刘 林 赵 强 李 婷 张玉洁

摘 要 **目的** 探讨瞬时弹性成像(FibroTouch)对不同程度脂肪肝的评估价值。**方法** 选取 120 例不同程度脂肪肝患者(轻、中、重度组分别为 59、45、16 例),均行 FibroTouch 检测获得受控衰减参数和肝脏硬度;收集各组体质量指数、脂肪变性程度、甘油三酯、气球样变等一般资料;比较各组上述参数的差异。应用多元线性回归分析受控衰减参数的影响因素。**结果** 轻、中、重度组受控衰减参数分别为 (245.56 ± 17.62) dB/m、 (286.97 ± 23.49) dB/m 和 (342.82 ± 20.55) dB/m,肝脏硬度分别为 (4.6 ± 0.9) kPa、 (5.2 ± 0.9) kPa、 (9.0 ± 1.3) kPa,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);轻、中、重度组受控衰减参数及肝脏硬度均依次增大,两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。各组体质量指数、脂肪变性程度、甘油三酯、气球样变比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多元线性回归分析显示,体质量指数、脂肪变性程度、甘油三酯、气球样变、肝脏硬度均为受控衰减参数的影响因素(均 $P < 0.05$)。**结论** FibroTouch 可以准确评估不同程度脂肪肝,具有较好的临床应用价值。

关键词 超声检查;肝脏瞬时弹性成像;受控衰减参数;脂肪肝

[中图法分类号]R445.1;R575.5

[文献标识码]A

Clinical value of FibroTouch in the evaluation of different degrees of fatty liver

HE Guohua, LIU Lin, ZHAO Qiang, LI Ting, ZHANG Yujie

Department of Ultrasound, Liangping District People's Hospital, Chongqing 405200, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical value of FibroTouch in the evaluation of different degrees of fatty liver. **Methods** Totally 120 patients with different degrees of fatty liver (mild, moderate and severe group were 59, 45, 16 cases) were selected. All patients underwent FibroTouch to obtain controlled attenuation parameters and liver hardness. The body mass index, degree of fatty change, triglyceride, ballooning change of all group were obtained, the differences of above parameters in each group were compared. Multiple linear regression analysis was used to analyze the influencing factors of the controlled attenuation parameters. **Results** The controlled attenuation parameters in the mild, moderate and severe group were (245.56 ± 17.62) dB/m, (286.97 ± 23.49) dB/m and (342.82 ± 20.55) dB/m, respectively, the liver hardness were (4.6 ± 0.9) kPa, (5.2 ± 0.9) kPa, (9.0 ± 1.3) kPa, respectively, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The controlled attenuation parameter and liver hardness increased sequentially in the mild, moderate and severe group, there were significant differences in pairwise comparison (all $P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that the influencing factors of the controlled attenuation parameter were body mass index, degree of fatty change, triglyceride, ballooning change and liver hardness (all $P < 0.05$). **Conclusion** FibroTouch can accurately evaluate different degrees of fatty liver and has good clinical application value.

KEY WORDS Ultrasonography; FibroTouch; Controlled attenuation parameter; Fatty liver

目前,我国脂肪肝的发病率快速增加,其与肥胖、糖尿病、过度饮酒等均相关^[1-2]。脂肪肝的诊断金标准为组织活检,通过分析肝纤维化和脂肪变性程度确定脂肪肝及其严重程度,但

由于该方法有创、可能存在取样和结果判读误差、重复性差等不足,临床应用受限^[3]。超声是诊断脂肪肝的首选影像学检查方法,具有无创、简便、重复性好等优点,但灵敏度、特异度欠

作者单位:405200 重庆市梁平区人民医院超声科(贺国华);重庆医科大学附属三峡医院超声科(刘林);重庆市渝北区中医院超声科(赵强);四川省南充市第五人民医院超声科(李婷);重庆医科大学附属康复医院超声科(张玉洁)

通讯作者:张玉洁, Email: 18908330860@163.com

佳^[4]。瞬时弹性成像(FibroTouch)可定量检测肝脏脂肪变性程度和肝纤维化程度,有效避免了囊肿和血管等影响因素,提高了检测成功率和检测效率,为无创诊断脂肪肝提供了新的方向和临床选择^[5]。本研究旨在探讨 FibroTouch 对不同程度脂肪肝的评估价值。

资料与方法

一、临床资料

选取 2018 年 6 月至 2022 年 1 月我院收治的脂肪肝患者 120 例,男 66 例,女 54 例,年龄 32~61 岁,平均(41.59±8.34)岁;根据肝组织活检结果分为轻、中、重度组各 59、45、16 例。纳入标准:①临床和病理诊断标准参照 2010 年中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精肝学组制定的《非酒精性脂肪性肝病诊断标准》^[6];②无饮酒史或乙醇摄入量每周<140 g(男)或<70 g(女)。排除标准:①酒精性肝病、病毒性肝炎、药物性肝损伤等可致脂肪肝的特定疾病;②合并心、肺、脑、肾等疾病,或疑似已癌变的患者;③合并可能影响 FibroTouch 检测结果的疾病,如腹水、植入心脏起搏器等;④有精神类疾病、无法配合者;⑤诊断不明确,无法进行穿刺活检者。各组性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有受检者均知情同意。

二、仪器与方法

1.FibroTouch 检测:使用 FibroTouch 检测仪(无锡海斯凯尔医学技术有限公司生产),动态宽频探头,频率 25 MHz。受检者取仰卧位,嘱其将右手放于脑后,充分暴露胸廓,使用常规超声进行定位,避开囊肿、肋骨、结节等;然后使用 FibroTouch 进行检测,探头与皮肤表面垂直,测量肝脏组织情况,软件自动获得受控衰减参数和肝脏硬度。以上操作均由同一熟练掌握

FibroTouch 技术的医师完成。有效测量结果的标准为:①同一部分重复测量超过 10 次;②四分位间距/中位数<30%;③检测成功率≥60%。FibroTouch 诊断不同程度脂肪肝的标准^[7]:受控衰减参数≤240 dB/m 为未发生脂肪变性;受控衰减参数>240~265 dB/m 为轻度脂肪肝;受控衰减参数>265~295 dB/m 为中度脂肪肝;受控衰减参数>295 dB/m 为重度脂肪肝。

2.肝组织活检:选择与超声检测相同部位,常规消毒铺巾,使用美国巴德 16 G 一次性全自动活检针穿刺取材,将取得的肝脏组织用 4% 甲醛固定,检测肝脏脂肪变性程度和纤维化程度,以及是否发生气球样变。肝组织活检的诊断标准参考美国国立卫生研究院非酒精性脂肪性肝炎(NASH)临床研究网病理工作组指南^[8],分为 S0~S3 共 4 级,严重程度逐级增加。

3.一般资料获取:记录所有受试者的身高、体质量、甘油三酯、胰岛素水平、谷丙转氨酶等,并计算体质量指数(body mass index, BMI)。BMI 18.5~24.0 kg/m²为正常;反之则为异常。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,先行方差齐性检验,方差齐者多组比较采用单因素方差分析,方差不齐者多组比较采用 Kruskal-Wallis 检验,两组比较采用 *t* 检验;计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验。应用多元线性回归分析受控衰减参数的影响因素。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组一般资料比较

各组 BMI、脂肪变性程度、气球样变、甘油三酯比较差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),其余一般资料比较差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 各组一般资料比较

组别	年龄		BMI		脂肪变性程度		气球样变		谷丙转氨酶		胰岛素水平		甘油三酯	
	<50 岁	≥50 岁	异常	正常	有	无	有	无	升高	正常	升高	正常	升高	正常
轻度组(59)	27	32	30	29	35	24	39	20	15	44	19	40	47	12
中度组(45)	18	27	35	10	34	11	35	10	20	25	15	30	38	7
重度组(16)	3	13	14	2	13	3	15	1	9	7	4	12	16	0
χ^2 值	3.827		12.084		4.532		3.981		7.026		0.394		3.998	
<i>P</i> 值	0.148		0.002		0.041		0.047		0.051		0.821		0.037	

BMI:体质量指数

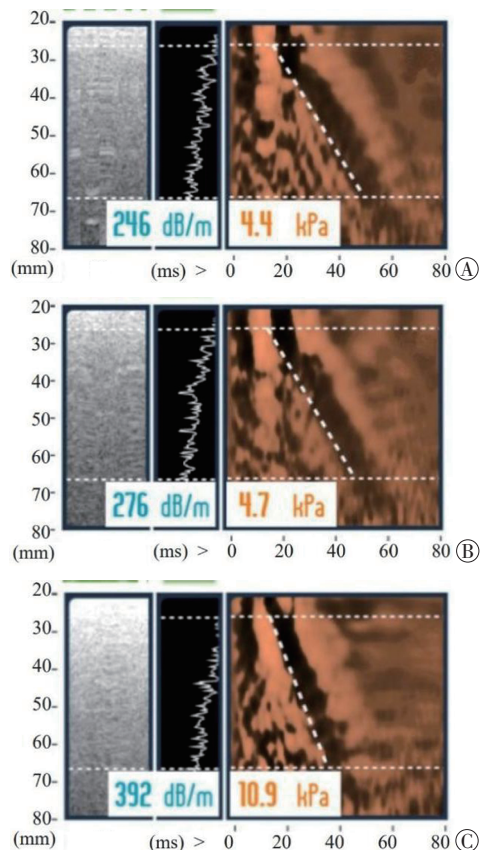
二、FibroTouch 检测结果

以病理结果为标准,FibroTouch 对轻、中、重度组的诊断特异度分别为 90.14%、91.46%、94.55%,灵敏度分别为 86.44%、84.44%、75.00%,准确率分别为 88.89%、88.97%、92.06%。见表 2。轻、中、重度组受控衰减参数分别为(245.56±17.62)dB/m、(286.97±23.49)dB/m、(342.82±20.55)dB/m,肝脏硬度分别为(4.6±0.9)kPa、(5.2±0.9)kPa、(9.0±1.3)kPa,差异均有统计学意义(*F*=261.449、125.534,均 *P*<0.001)。轻、中、重度组受控衰减参数及肝脏硬度均依次增大,两两比较差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。

见图 1。

表 2 FibroTouch 检测不同程度脂肪肝患者情况

FibroTouch 检测结果	肝组织活检结果			合计
	S1	S2	S3	
轻度	51	5	1	57
中度	4	38	3	45
重度	4	2	12	18
合计	59	45	16	120



A:轻度组;B:中度组;C:重度组
图1 各组FibroTouch检测图

三、多元线性回归分析

多元线性回归分析显示,BMI、脂肪变性程度、甘油三酯、气球样变、肝脏硬度均为受控衰减参数的影响因素(均 $P<0.05$)。见表3。

表3 受控衰减参数影响因素的多元线性回归分析

变量	偏回归系数	标准误	标准偏回归系数	t值	P值
BMI	0.478	0.267	0.142	23.082	<0.05
脂肪变性程度	0.703	0.129	0.400	18.234	<0.05
气球样变	0.826	0.204	0.342	10.893	<0.05
肝脏硬度	0.714	0.106	0.278	20.147	<0.05
甘油三酯	0.639	0.215	0.153	16.345	<0.05

讨 论

脂肪肝是临床常见疾病,其已成为欧美慢性肝损伤的主要病因^[9]。我国脂肪肝的发病率也逐年上升,已严重影响患者身体健康,若不及时治疗,可能会导致肝纤维化,逐渐进展为肝硬化,最后形成肝癌^[10]。因此,准确判断脂肪肝程度并及时治疗非常重要。组织活检为脂肪肝的诊断金标准,但其存在有创、操作复杂、重复性差等不足,临床应用受限^[11]。CT是脂肪肝的重要检查手段之一,其检查结果客观,对内脏脂肪含量判断更为准确,但具有放射性、费用高^[12]。随着超声技术的不断发展,FibroTouch已应用于健康筛查、肝纤维化快速检测、肝脏功能快

速跟踪等方面,其利用超声波衰减原理,获得不同组织对超声波吸收和散射能力的差异,从而分析脂肪肝程度,具有较好的临床应用价值^[13]。脂肪肝内聚集了直径2~4 μm 的脂肪微滴,当入射超声大量散射,可使脂肪肝超声衰减比明显增大,脂肪肝程度越重,超声衰减越大,因此受控衰减参数是衡量脂肪含量的重要指标。FibroTouch可以通过超声引导准确定位,无创、定量评估肝纤维化和脂肪变性程度,避免了以往技术无法定位检测的局限^[14]。本研究旨在探讨FibroTouch对不同程度脂肪肝的评估价值。

本研究结果发现,受控衰减参数对不同程度脂肪肝具有良好的评估价值,特异度、灵敏度均较高,分析原因可能为受控衰减参数利用超声信号在脂肪组织中传播出现显著衰减的特征来检测肝脏脂肪变性程度,当肝脏脂肪变性越明显,超声获得信息的稳定性越好,诊断准确性越高。另外,本研究结果还发现,轻、中、重度组受控衰减参数及肝脏硬度比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);且受控衰减参数和肝脏硬度在轻、中、重度组中均依次增大,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),也佐证了脂肪肝的病理变化,随着脂肪肝的进展,肝细胞呈脂肪变性,继而损毁肝小叶结构,代之以假小叶形成、凋亡小体、巨大线粒体及广泛纤维化,趋向于小结节肝硬化^[15]。

由于超声波的衰减特性,影响受控衰减参数的因素也较多。本研究多元线性回归分析显示,BMI、脂肪变性程度、甘油三酯、气球样变、肝脏硬度均是受控衰减参数的主要影响因素(均 $P<0.05$)。BMI与皮下脂肪厚度相关,而FibroTouch的原理是利用脂肪组织发生衰减,因此临床检测脂肪肝程度不能忽视皮下脂肪的影响;脂肪变性程度和气球样变均是肝脏脂肪变的变化,可能对检查结果有一定影响;肝脏硬度对检查结果的影响主要与肝脏纤维化密切相关。因此,临床进行FibroTouch检查时建议空腹,并根据患者个体差异调节探头频率,通过智能算法及分析模型分离皮下脂肪与肝脏组织,提高FibroTouch评估肝纤维化和脂肪病变性程度的准确性,进一步提高其对脂肪肝的诊断效能。

综上所述,FibroTouch可以准确评估不同程度脂肪肝,具有较好的临床应用价值。但FibroTouch受操作者主观因素影响较大,且本研究样本量较小,今后需进一步行多中心、大样本研究。

参考文献

[1] Ying ZN, Lai LL, Sui WW, et al. Attenuation parameter and liver stiffness measurement using FibroTouch vs FibroScan in patients with chronic liver disease[J]. PLoS One, 2021, 16(5): e0250300.
[2] 张蕊红,林晓瑜,李柯.多普勒超声联合FibroTouch在门诊人群脂肪肝诊断中的临床应用研究[J].中国保健营养,2021,31(6):272.
[3] 赵晓博,于静,张振华,等.FibroTouch检测肝硬度值及脂肪衰减值的稳定性分析[J].临床肝胆病杂志,2020,36(1):102-106.
[4] 张姝嫔,程成,祝怡婕,等.超声衰减成像定量诊断非酒精性脂肪肝的应用价值初探讨[J].中国超声医学杂志,2021,37(1):66-69.

- [5] 何美情,韩磊,彭健美,等.实时剪切波弹性成像超声定量检测评估儿童脂肪肝的应用价值[J].肝脏,2020,25(9):978-981.
- [6] Qu Y, Song YY, Chen CW, et al. Diagnostic performance of FibroTouch ultrasound attenuation parameter and liver stiffness measurement in assessing hepatic steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. Clin Transl Gastroenterol, 2021, 12(4):e00323.
- [7] 钊莉雪,常江,赵锦涵,等.非酒精性脂肪性肝病与结直肠腺瘤性息肉的相关性分析[J].临床肝胆病杂志,2020,36(6):1299-1303.
- [8] 张晓静,林淑珍,张志安,等.FibroTouch 技术在诊断非酒精性脂肪性肝病患者肝脂肪变程度中的应用[J].临床医学,2020,40(4):85-86.
- [9] Serra JT, Mueller J, Teng H, et al. Prospective comparison of transient elastography using two different devices: performance of FibroScan and FibroTouch [J]. Hepat Med, 2020, 27(3):41-48.
- [10] 李正鑫,陈洋溢,赵志敏,等.基于肝脏病理学对慢性乙型肝炎肝硬化患者 FibroTouch 测量值的影响因素分析[J].临床肝胆病杂志,2019,35(2):338-344.
- [11] 李萍英,李娟,谢守珍,等.FibroTouch 联合超声和 CT 检查诊断高原地区非酒精性脂肪性肝病临床应用研究[J].实用肝脏病杂志,2020,23(6):817-820.
- [12] Wu J, Xiao H, Zheng X, et al. Down-regulation of IL-25 accompanied by a decrease in the number of M2 macrophages in patients of non-alcoholic fatty liver disease with significant liver fibrosis [J]. Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi, 2021, 37(3):246-252.
- [13] Peng X, Tian A, Li J, et al. Diagnostic value of FibroTouch and non-invasive fibrosis indexes in hepatic fibrosis with different aetiologies [J]. Dig Dis Sci, 2021(45):1-10.
- [14] 王文玲,张馨元,叶松,等.丙氨酸氨基转移酶水平对 FibroTouch 检测慢性乙型肝炎患者肝脏硬度值的影响研究[J].中国全科医学,2021,24(30):6.
- [15] Ajmera V, Kim BK, Yang K, et al. Liver stiffness on magnetic resonance elastography and the MEFIB index and liver-related outcomes in nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and Meta-analysis of individual participants [J]. Gastroenterology, 2022, 163(4):1079-1089.

(收稿日期:2022-07-06)

(上接第 232 页)

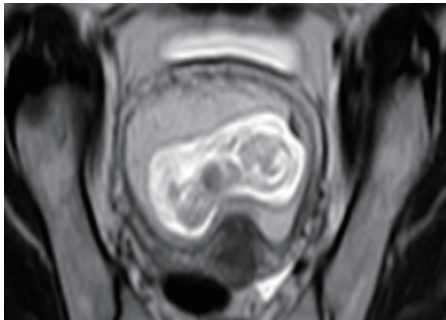


图4 MRI示宫腔内数条带状信号与胎儿前额 图5 引产后大体图示胎儿前额见一残余透明 图6 引产后大体图示胎儿颅内结构水肿紊乱
相连,颅内信号紊乱 带状薄膜

基因因素导致遗传物质的改变,如胶原蛋白缺陷、凝血缺陷、血管破坏等^[3],从而致使胎儿发生畸形;外因则认为由于某些外在因素导致妊娠早期羊膜破裂,与胎儿肢体、躯干、颜面发生粘连,从而阻碍相关部位组织生长,导致对胎儿的机械损伤,如收缩带和裂隙等^[4]。本例胎儿全外显子组测序检测发现 FGFR1 基因上存在与其畸形部分相关的未明变异,FGFR1 基因编码成纤维细胞生长因子受体,其缺失或激活突变与颜面骨畸形相关^[5],表明基因变异可能在本例中发挥作用。文献^[6]报道大部分羊膜带综合征病例为散发,偶有家族性病例报告,提示基因缺陷可能偶尔发挥作用,更多的是多因素导致羊膜带综合征。建议临床产前超声检查怀疑胎儿存在羊膜带综合征时,除联合 MRI 检查外,可行染色体及基因检测,明确有无相关变异,防止家族性病例发生。

参考文献

- [1] López-Muñoz E, Becerra-Solano LE. An update on amniotic bands

sequence [J]. Arch Argent Pediatr, 2018, 116(3):409-420.

- [2] Shetty P, Menezes LT, Tauro LF, et al. Amniotic band syndrome [J]. Indian J Surg, 2013, 75(5):401-402.
- [3] Callaghan MB, Hadden R, King JS, et al. Amniotic band sequence in paternal half-siblings with vascular Ehlers-Danlos syndrome [J]. Am J Med Genet Part A, 2019, 182(3):553-556.
- [4] Syvänen J, Raitio A, Nietosvaara Y, et al. Risk factors and prevalence of limb deficiencies associated with amniotic band sequence: a population-based case-control study [J]. J Pediatr Orthop, 2021, 41(1):94-97.
- [5] García-García E, Fernández RM, Navarro-Moreno C, et al. Identification of a novel mutation in FGFR1 gene in mother and daughter with Kallmann syndrome [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2022, 35(10):1306-1308.
- [6] Gandhi M, Rac MWF, McKinney J. Amniotic band sequence [J]. Am J Obstet Gynecol, 2019, 221(6):5-6.

(收稿日期:2022-09-03)