

超声声衰减成像对不同程度非酒精性脂肪肝的诊断价值

张 记 闫 艳 李金燕

摘要 **目的** 探讨超声声衰减成像对不同程度非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 的诊断价值。**方法** 选取我院经病理确诊的 NAFLD 患者 85 例, 其中轻、中、重度 NAFLD 组分别为 25、35、25 例, 另选同期健康成人 25 例为对照组, 均行超声声衰减成像检查, 比较各组一般资料、脂代谢指标 [总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)], 以及肝脏受控衰减参数 (CAP) 和衰减系数 (ATT) 的差异。分析 CAP、ATT 与一般资料、脂代谢指标的相关性; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 CAP、ATT 对不同程度 NAFLD 的诊断效能。**结果** 对照组及轻、中、重度 NAFLD 组体质量指数 (BMI)、TC、TG、HDL-C、LDL-C 比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 各组两两比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。对照组及轻、中、重度 NAFLD 组 CAP、ATT 均依次升高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 各组两两比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。相关性分析显示, CAP、ATT 与 BMI、TC、TG、LDL-C 均呈正相关, 与 HDL-C 均呈负相关 (均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, CAP 和 ATT 诊断轻、中、重度 NAFLD 的曲线下面积分别为 0.553、0.675、0.729 和 0.838、0.864、0.961。**结论** 超声声衰减成像能定量评估 NAFLD 病情严重程度, 具有较好的诊断价值。

关键词 超声检查; 声衰减成像; 非酒精性脂肪肝, 不同程度

[中图法分类号] R445.1; R575.5

[文献标识码] A

Diagnostic value of ultrasonic attenuation imaging in different degrees of nonalcoholic fatty liver disease

ZHANG Ji, YAN Yan, LI Jinyan

Department of Ultrasound, Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100020, China

ABSTRACT **Objective** To explore the diagnostic value of ultrasonic attenuation imaging in different degrees of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A total of 85 patients with NAFLD confirmed by pathological in our hospital were selected, including 25 cases, 35 cases and 25 cases in the mild, moderate and severe NAFLD group, respectively, and 25 healthy adults during the same period were selected as the control group. Ultrasonic attenuation imaging were performed in all groups. The differences of general data, lipid metabolism indexes [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)], controlled attenuation parameter (CAP) and attenuation coefficient (ATT) were compared among control group and NAFLD groups with different degrees. The correlation between CAP, ATT and general data, lipid metabolism indexes were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficiency of CAP, ATT for different degrees of NAFLD. **Results** There were significant differences in body mass index (BMI), TC, TG, HDL-C and LDL-C among control group, mild, moderate and severe NAFLD groups (all $P < 0.05$), and there were also significant differences between any two groups (all $P < 0.05$). CAP, ATT in control group, mild, moderate and severe NAFLD groups were increased gradually, there were significant differences (all $P < 0.05$), and there were significant differences between any two groups (all $P < 0.05$). The correlation analysis showed that CAP, ATT were positively correlated with BMI, TC, TG and LDL-C, while negatively correlated with HDL-C (all $P < 0.05$). ROC curves analysis showed that the areas under the curve of CAP and ATT in the diagnosis of mild, moderate and severe NAFLD were 0.553, 0.675, 0.729 and 0.838, 0.864, 0.961, respectively. **Conclusion** Ultrasonic attenuation imaging can quantitatively evaluate the severity of NAFLD, which has good diagnostic value.

KEY WORDS Ultrasonography; Attenuation imaging; Nonalcoholic fatty liver disease, different degree

作者单位: 100020 北京市, 首都医科大学附属北京地坛医院超声科 (张记); 河北省保定市第二中心医院功能科 (闫艳); 内蒙古包钢医院超声科 (李金燕)

通讯作者: 李金燕, Email: hailangming@sohu.com

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指非酒精性因素导致脂肪在肝细胞内过度堆积,从而引发肝功能损伤,导致肝脏脂肪变性的临床病理综合征^[1]。NAFLD与肥胖和2型糖尿病均相关^[2],且可进展为肝硬化、肝衰竭及肝癌,严重威胁患者生命健康。既往研究^[3-4]显示,NAFLD与代谢综合征密切相关,临床通常依据患者体征、机体脂代谢指标及影像学检查结果进行诊断。超声声衰减成像(attenuation imaging, ATI)是一种肝脏成像新技术,其能够对肝脏脂肪病变进行定量检测,并评估代谢相关脂肪性肝病在不同病理阶段的情况,可为肝脏脂肪病变的分级提供客观依据^[5-6]。本研究旨在探讨ATI对不同程度NAFLD的诊断价值,以期为临床治疗提供参考。

资料与方法

一、研究对象

选取2018年1月至2021年6月我院经肝组织病理活检确诊的NAFLD患者85例,其中轻度NAFLD组25例,男8例,女17例,年龄20~80岁,平均(43.78±11.15)岁;中度NAFLD组35例,男17例,女18例,年龄22~79岁,平均(44.08±10.32)岁;重度NAFLD组25例,男15例,女10例,年龄21~80岁,平均(44.52±10.83)岁。纳入标准:①均符合NAFLD诊断标准^[7];②无饮酒史或酒精摄入量每周<140 g(男)或<70 g(女);③影像学检查符合弥漫性脂肪肝表现;④能配合完成相关检查,且资料完整。排除标准:①合并病毒性肝炎、酒精性脂肪肝、药物性肝病、全肠外营养、肝豆状核变性、自身免疫性肝病等可能导致脂肪肝的疾病;②因长期饮酒导致的慢性中毒性肝损伤。另选我院同期健康成人25例为对照组,男13例,女12例,年龄22~80岁,平均(44.66±10.74)岁。各组性别、年龄比较差异均无

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. 超声检查:使用FibroScan瞬时弹性检测仪(法国爱科森医疗科技有限责任公司),探头频率1~8 MHz。受检者空腹8 h后取仰卧位,右臂上举,充分暴露胸部。先应用二维超声观察肝脏形态、实质回声、远场衰减等情况;然后嘱受检者平静呼吸,切换为ATI模式,选择肝右前叶,探头垂直扫查肝区(深度10 cm),肝包膜水平,取样框距肝被膜下约1~2 cm,大小分别为7 cm×9 cm、3 cm×4 cm,受检者屏气1~3 s,获取稳定图像并测量感兴趣区受控衰减参数(CAP)和衰减系数(ATT),均重复测量3次取平均值。

2. 临床资料获取:查阅病历获取各组一般资料[性别、年龄、体质量指数(BMI)]和脂代谢指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]。

三、统计学处理

应用SPSS 25.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用SNK-*q*检验;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验。CAP、ATT与一般资料、脂代谢指标的相关性采用Pearson相关分析法。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析CAP、ATT对不同程度NAFLD的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组临床资料比较

对照组及轻、中、重度NAFLD组BMI、TC、TG、HDL-C、LDL-C比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),各组两两比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。各组年龄、性别比较差异均无统计学意义。见表1。

表1 对照组及轻、中、重度NAFLD组临床资料比较

组别	一般资料			脂代谢指标			
	年龄(岁)	男/女(例)	BMI(kg/m ²)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
对照组(25)	44.66±10.74	13/12	22.18±1.17	4.15±1.02	1.06±0.21	2.69±0.62	2.34±0.52
轻度NAFLD组(25)	43.78±11.15	8/17	24.68±2.36 ^a	5.08±0.88 ^a	1.72±0.36 ^a	1.73±0.23 ^a	2.61±0.58 ^a
中度NAFLD组(35)	44.08±10.32	17/18	26.37±4.25 ^{ab}	5.88±0.82 ^{ab}	2.32±0.48 ^{ab}	1.24±0.21 ^{ab}	2.89±0.62 ^{ab}
重度NAFLD组(25)	44.52±10.83	15/10	28.92±5.07 ^{abc}	6.42±0.93 ^{abc}	3.19±0.62 ^{abc}	1.02±0.18 ^{abc}	3.15±0.65 ^{abc}
χ^2/F 值	0.036	4.169	19.360	37.407	133.042	136.354	8.762
<i>P</i> 值	0.991	0.244	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

与对照组比较,^a $P<0.05$;与轻度NAFLD组比较,^b $P<0.05$;与中度NAFLD组比较,^c $P<0.05$ 。BMI:体质量指数;TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇

二、ATI检查结果比较

对照组及轻、中、重度NAFLD组CAP、ATT均依次升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);各组两两比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见图1~3和表2。

三、相关性分析

相关性分析显示,CAP、ATT与BMI、TC、TG、LDL-C

均呈正相关,与HDL-C均呈负相关(均 $P<0.05$)。见表3。

四、ROC曲线分析

ROC曲线分析显示,CAP和ATT诊断轻、中、重度NAFLD的曲线下面积分别为0.553、0.675、0.729和0.838、0.864、0.961。见图4和表4、5。

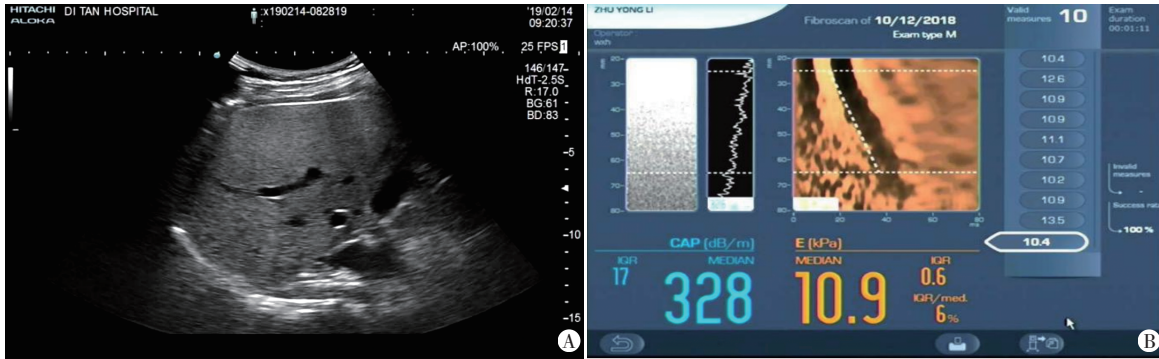


图1 轻度NAFLD组,二维超声示肝内回声弥漫性增强,后方1/3回声衰减(A);CAP为328 dB/m(B)

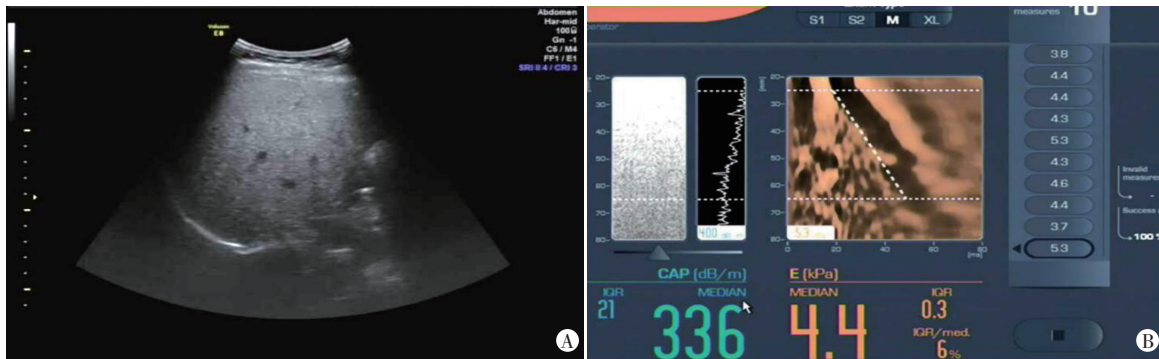


图2 中度NAFLD组,二维超声示肝内回声弥漫性增强、密集,后方1/2回声衰减(A);CAP为336 dB/m(B)

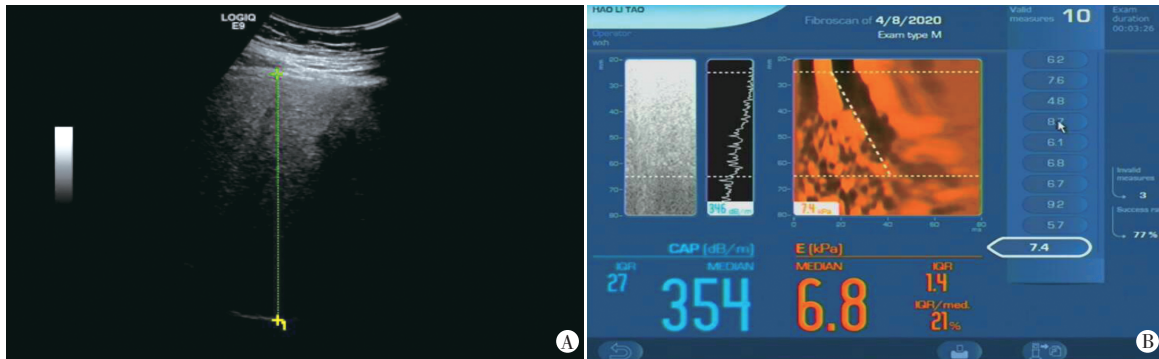


图3 重度NAFLD组,二维超声示肝内回声弥漫性增强、密集,分布欠均匀,后方2/3回声衰减,分布欠均质(A);CAP为354 dB/m(B)

表2 对照组及轻、中、重度NAFLD组CAP、ATT比较($\bar{x}\pm s$)

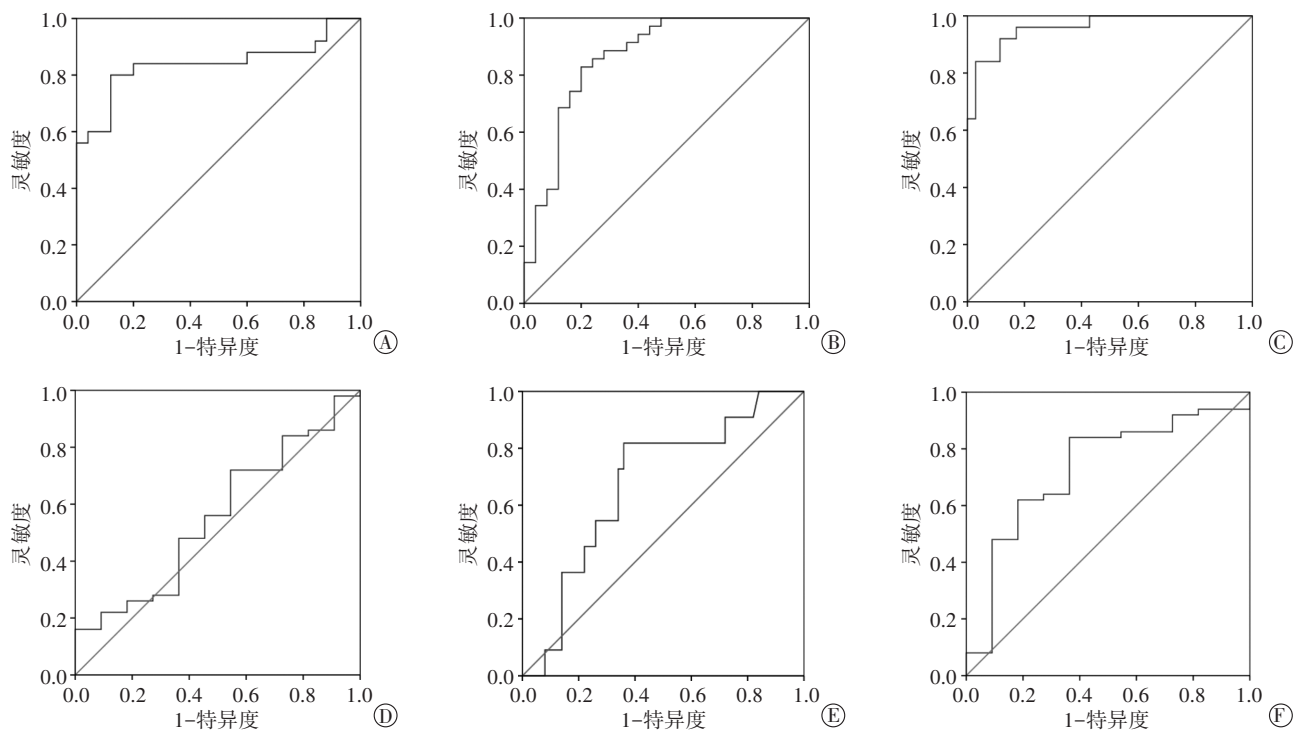
组别	CAP(dB/m)	ATT(dB·cm ⁻¹ ·MHz ⁻¹)
对照组	224.55±15.07	0.52±0.29
轻度NAFLD组	258.04±33.17 ^a	0.68±0.35 ^a
中度NAFLD组	295.94±18.49 ^{ab}	0.77±0.39 ^{ab}
重度NAFLD组	340.84±16.55 ^{abc}	0.86±0.42 ^{abc}
F值	173.943	3.966
P值	<0.001	0.010

与对照组比较,^a $P<0.05$;与轻度NAFLD组比较,^b $P<0.05$;与中度NAFLD组比较,^c $P<0.05$ 。CAP:受控衰减参数;ATT:衰减系数

表3 CAP、ATT与临床资料的相关性分析

临床资料	CAP		ATT	
	r值	P值	r值	P值
BMI	0.532	<0.001	0.497	<0.001
TC	0.428	0.001	0.534	<0.001
TG	0.437	0.001	0.691	<0.001
HDL-C	-0.493	<0.001	-0.504	<0.001
LDL-C	0.441	0.001	0.537	<0.001

CAP:受控衰减参数;ATT:衰减系数



A~C: ATT诊断轻、中、重度NAFLD的ROC曲线图; D~F: CAP诊断轻、中、重度NAFLD的ROC曲线图

图4 ATT和CAP诊断不同程度NAFLD的ROC曲线图

表4 ATT诊断不同程度NAFLD的ROC曲线分析

程度	AUC(95%可信区间)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P值	截断值($\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$)
轻度NAFLD	0.838(0.717~0.960)	80.00	88.00	0.680	<0.001	0.65
中度NAFLD	0.864(0.764~0.964)	82.90	80.00	0.629	<0.001	0.71
重度NAFLD	0.961(0.917~1.000)	84.00	97.14	0.811	<0.001	0.82

AUC: 曲线下面积

表5 CAP诊断不同程度NAFLD的ROC曲线分析

程度	AUC(95%可信区间)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P值	截断值(dB/m)
轻度NAFLD	0.553(0.367~0.738)	64.00	55.50	0.095	<0.001	237.088
中度NAFLD	0.675(0.512~0.839)	72.70	62.00	0.084	<0.001	279.319
重度NAFLD	0.729(0.562~0.896)	74.00	63.60	0.085	<0.001	328.476

AUC: 曲线下面积

讨论

NAFLD是以TG为主的脂质在肝细胞中蓄积为病理改变的肝脏代谢性疾病,其与患者机体胰岛素抵抗、血脂紊乱均相关,为导致心血管相关疾病及2型糖尿病的影响因素^[8]。由于大量以TG为主的脂质沉积于肝细胞,多数NAFLD患者早期表现为乏力、肝区疼痛等症状,因其临床表现缺乏特异性,以致确诊时多为中、重度,错过最佳治疗时间。早期诊断NAFLD对疾病预防与治疗指导具有重要意义,临床多通过病理穿刺活检、MRI、超声等影像学手段进行诊断,但穿刺活检具有创伤性,存在取样误差,临床应用受限;MRI

虽具有无创、检测灵敏度高等优点,但费用高,推广应用受限^[9];ATI可直观、清晰地反映组织解剖学结构,有助于超声医师准确选择最优测量区进行定量评估,提高诊断准确性^[10]。研究^[11]显示,ATI和血清学检查对NAFLD具有一定的诊断价值。本研究旨在探讨ATI对不同程度NAFLD的诊断价值,以为临床治疗提供参考。

超声波穿过组织时会发生衰减,其衰减程度取决于组织成分,而脂肪肝中声波的衰减与肝脏脂肪含量有关。指南^[12]推荐CAP可作为临床筛查NAFLD的工具之一,但不同程度NAFLD的诊断阈值存在重叠,且CAP不能对肝脏进行形态学评估,其诊断准确率

有待提高。ATT 是利用声波在不同组织中传播衰减量的不同,通过计算机编码进行定量检测,以此评估肝脏脂肪变性程度,从而反映机体的脂肪代谢情况,较好地弥补了 CAP 的不足^[13]。本研究结果显示,对照组及轻、中、重度 NAFLD 组 CAP、ATT 均依次升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);各组两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),提示不同程度 NAFLD、CAP 和 ATT 均存在差异,CAP 反映肝细胞脂肪变性程度,ATT 反映肝脏中脂肪含量,对早期诊断不同程度 NAFLD 具有较好的价值。与易文霞和黄菊^[14]研究结论一致。

朱桂新等^[15]研究显示,肝脏衰减与脂肪肝程度存在线性正相关,表明 ATI 可作为评估和量化肝脏脂肪变性的无创辅助诊断手段。脂代谢指标如 TC、TG、HDL-C、LDL-C 等均为评价 NAFLD 疾病进展的常用指标,可较好地反映疾病严重程度,而 ATI 高度关联机体组织学肝脏,ATT 亦可反映肝脏脂肪变性情况^[15]。本研究相关性分析显示,CAP、ATT 与 BMI、TC、TG、LDL-C 均呈正相关,与 HDL-C 呈负相关(均 $P < 0.05$),再次印证了 CAP、ATT 可用于 NAFLD 病情严重程度评估。与 Zenovia 等^[16]研究结论一致。本研究 ROC 曲线分析显示,CAP 和 ATT 诊断轻、中、重度 NAFLD 的曲线下面积分别为 0.553、0.675、0.729 和 0.838、0.864、0.961,表明 ATT 的诊断效能较 CAP 更高,分析原因可能为 CAP 在测量过程中缺乏二维图像引导,无法全面评估肝脏结构,在一定程度上影响了诊断效能;而 ATT 可直观显示肝脏结构,确定最佳测量区域。

综上所述,ATI 能定量评估 NAFLD 病情严重程度,具有较好的临床应用价值。但本研究样本量较小,未分析 ATT 与 CAP 联合应用对 NAFLD 的诊断价值,今后需扩大样本量进一步探讨多指标联合应用评估 NAFLD 严重程度的价值。

参考文献

- [1] Pierantonelli I, Svegliati-Baroni G. Nonalcoholic fatty liver disease: basic pathogenetic mechanisms in the progression from NAFLD to NASH[J]. *Transplantation*, 2019, 103(1): 1-13.
- [2] 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.
- [3] Suppli MP, Rigbolt KT, Veidal SS, et al. Hepatic transcriptome signatures in patients with varying degrees of nonalcoholic fatty liver disease compared with healthy normal-weight individuals[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2019, 316(4): 462-472.
- [4] Berardo C, Di Pasqua LG, Cagna M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis: current issues and future perspectives in preclinical and clinical research[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(24): 9646-9647.
- [5] Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, et al. Accuracy of FibroScan controlled attenuation parameter and liver stiffness measurement in assessing steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(6): 1717-1730.
- [6] Kozłowska-Petriczko K, Wunsch E, Milkiewicz P. Controlled attenuation parameter in nonalcoholic fatty liver disease: the thresholds do matter[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021, 19(7): 1507-1508.
- [7] Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology[J]. *Gastroenterology*, 2012, 142(7): 1592-1609.
- [8] 张姝媛,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.
- [9] Bende F, Sporea I, Şirli R, et al. Ultrasound-guided attenuation parameter (UGAP) for the quantification of liver steatosis using the controlled attenuation parameter (CAP) as the reference method[J]. *Med Ultrason*, 2021, 23(1): 7-14.
- [10] Wang JH, Ou HY, Yen YH, et al. Usefulness of controlled attenuation parameter in detecting and monitoring hepatic steatosis with MRI-PDF as reference[J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(5): 1512-1519.
- [11] 陈洁,张波. 超声定量评估非酒精性脂肪肝肝脏脂肪变性的研究进展[J]. *中国医学科学院学报*, 2021, 43(5): 827-832.
- [12] 刘艳民,曾静,范建高. 2017 亚太地区非酒精性脂肪肝指南简介[J]. *实用肝脏病杂志*, 2017, 20(5): 649-651.
- [13] Zeng Q, Song ZY, Zhao Y, et al. Controlled attenuation parameter by vibration-controlled transient elastography for steatosis assessment in members of the public undergoing regular health checkups with reference to magnetic resonance imaging-based proton density fat fraction[J]. *Hepatol Res*, 2020, 50(5): 578-587.
- [14] 易文霞,黄菊. 超声衰减系数成像定量评估非酒精性脂肪肝的价值[J]. *影像研究与医学应用*, 2022, 6(24): 24-26.
- [15] 朱桂新,梁永超,武爽. 超声衰减成像技术在评估非酒精性脂肪肝的初步探讨[J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37(2): 170-173.
- [16] Zenovia S, Stanciu C, Sfarti C, et al. Vibration-controlled transient elastography and controlled attenuation parameter for the diagnosis of liver steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(5): 787.

(收稿日期:2022-10-23)