

胰脾超声灰阶比诊断非酒精性脂肪胰腺疾病的临床价值及影响因素分析

毕士玉 卢天祺 周 康 杨秀华

摘 要 **目的** 评估超声灰阶直方图测量计算的胰脾超声灰阶比(UGSR)诊断非酒精性脂肪性胰腺疾病(NAFPD)的临床价值,分析其相关影响因素。**方法** 选取于我院行腹部平扫CT及超声检查的95例住院患者,根据CT结果分为NAFPD组(44例)和非NAFPD组(51例)。应用超声灰阶直方图测量患者胰腺、脾脏感兴趣区(ROI)平均灰阶值,计算二者比值即为胰脾UGSR;比较两组胰脾UGSR和临床资料的差异。采用单因素及多因素线性回归分析筛选胰脾UGSR的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析胰脾UGSR对NAFPD的诊断效能。**结果** NAFPD组与非NAFPD组年龄、体质量指数(BMI)、收缩压、舒张压、空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TG)、甘油三酯(TC)、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白(LDL)、丙氨酸氨基转移酶和胰脾UGSR比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),性别、门冬氨酸氨基转移酶比较差异均无统计学意义。单因素线性回归分析显示,年龄、BMI、血压、FBG、TG、TC、LDL均为胰脾UGSR的影响因素(均 $P<0.05$);多因素线性回归分析显示,BMI、FBG均为胰脾UGSR的独立影响因素(均 $P<0.05$)。ROC曲线分析显示,胰脾UGSR诊断NAFPD的曲线下面积为0.929(95%可信区间:0.858~0.972),以1.64为截断值,对应的灵敏度为97.73%,特异度为88.24%。**结论** 超声灰阶直方图测量计算的胰脾UGSR在NAFPD诊断中具有一定的临床价值,且BMI、FBG均为胰脾UGSR的独立影响因素。

关键词 超声检查;灰阶直方图;超声灰阶比;非酒精性脂肪胰腺疾病
[中图法分类号]R445.1;R576 [文献标识码]A

Clinical value of pancreatic-splenic ultrasound gray-scale ratio in the diagnosis of non-alcoholic fatty pancreas disease and influencing factors analysis

BI Shiyu, LU Tianqi, ZHOU Kang, YANG Xiuhua

Department of Qunli Ultrasound Medicine, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, China

ABSTRACT **Objective** To analyze the relevant influencing factors of pancreatic-splenic ultrasound grayscale ratio (UGSR) measured and calculated by ultrasound gray-scale histogram, and to assess the clinical value the diagnosis of non-alcoholic fatty pancreas disease (NAFPD). **Methods** Ninety-five inpatients patients who underwent abdominal CT and ultrasound at our hospital were selected. According to the CT diagnostic results, all patients were divided into the NAFPD group (44 cases) and the non-NAFPD group (51 cases). The average gray-scale value of the region of interest (ROI) of the pancreas and spleen were measured by gray-scale histograms, and the ratio of these values was calculated as the pancreatic-splenic UGSR. The differences of pancreatic-splenic UGSR and clinical data between the two groups were compared. Univariate and multivariate linear regression analysis were used to screen the influencing factors of pancreatic-splenic UGSR. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic performance of pancreatic-splenic UGSR for NAFPD. **Results** There were statistically significant differences in age, body mass index (BMI), systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting blood glucose (FBG), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein, low-density lipoprotein (LDL), alanine aminotransferase and pancreatic-splenic UGSR between the NAFPD group and the non-NAFPD group (all $P<0.05$), while there were no statistically significant differences in gender and aspartate aminotransferase. Univariate

linear regression analysis indicated that age, BMI, blood pressure, FBG, TG, TC and LDL were influencing factors of pancreatic-splenic UGSR (all $P < 0.05$). Multivariate linear regression analysis showed that BMI and FBG were independent influencing factors of pancreatic-splenic UGSR (both $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of pancreatic-splenic UGSR for diagnosing NAFPD was 0.929 (95% confidence interval: 0.858 ~ 0.972), with a cutoff value of 1.64, corresponding to a sensitivity of 97.73% and a specificity of 88.24%. **Conclusion** The pancreatic-splenic UGSR measured and calculated by ultrasound gray-scale histogram demonstrates a certain clinical value for NAFPD, and both BMI and FBG are independent influencing factors of pancreatic-splenic UGSR.

KEY WORDS Ultrasonography; Gray-scale histogram; Ultrasound grayscale ratio; Non-alcoholic fatty pancreatic disease

肥胖已成为目前最重要的公共健康问题,与肥胖及代谢相关的疾病发病率逐年升高^[1]。当血液循环中的甘油三酯(TG)和游离脂肪酸超过脂肪组织的代谢能力时,便会以异位脂肪的形式聚积在非脂肪组织中,称为“异位脂肪沉积”^[2]。2011年Smits和van Geenen^[3]首次提出“非酒精性脂肪性胰腺疾病(non-alcoholic fatty pancreas disease, NAFPD)”的概念。研究^[4-5]报道NAFPD与非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)、2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)、胰腺炎、胰腺肿瘤、胰十二指肠术后胰痿的发生等密切相关。目前有充分的证据表明NAFPD具有潜在的可逆性,逆转NAFPD将为未来预防或阻断胰腺内、外分泌主要疾病的进展提供机会^[6]。根据最新数据统计显示,亚洲人群中NAFPD患病率约16%~35%^[7]。影像学检查是目前诊断和量化胰腺脂肪沉积最有效、最重要的手段。研究^[8]证实胰腺与脾脏感兴趣区(region of interest, ROI)CT值衰减比(P/S)可对胰腺脂肪进行定量评估。而超声灰阶直方图可以测量超声图像特定区域的灰阶值,通过计算同一器官不同位置或不同器官超声灰阶比(ultrasound grayscale ratio, UGSR),可以定量反映不同疾病导致的组织回声强度变化^[9]。本研究旨在探讨超声灰阶直方图测量计算的胰脾UGSR诊断NAFPD的临床价值,并分析其影响因素。

资料与方法

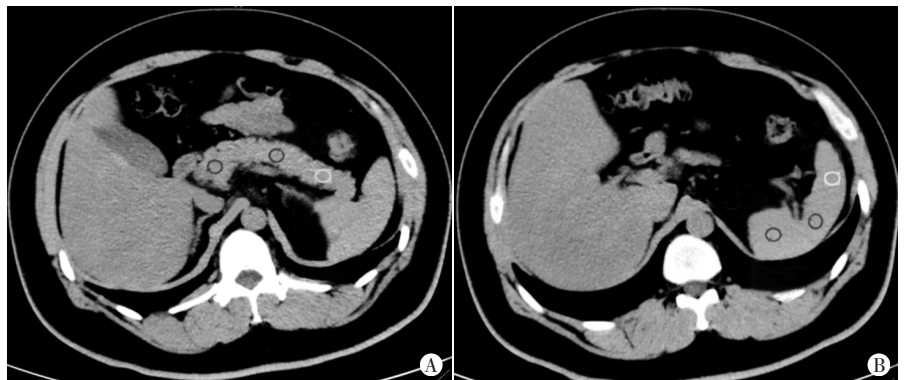
一、研究对象

选取2022年8月至2023年10月于我院行腹部CT及超声检查的95例住院患者,其中男45例,女50例,年龄18~60岁。纳入标准:①年龄18~60岁;②临床资料完整,均行血生化实验室检查。排除标准:①长期大量饮酒者(乙醇摄入量:男性每

日 ≥ 40 g或每周 ≥ 210 g,女性每日 ≥ 20 g或每周 ≥ 140 g);②既往有胰腺炎、胰腺占位病史或胰腺手术史;③临床证据表明因营养性、医源性、感染性或其他病因导致的胰腺脂肪变性者;④脾大、脾脏先天性异常、脾脏炎性及占位性病变、脾梗死、脾破裂、脾静脉栓塞者;⑤因胃肠胀气等原因导致胰腺超声图像质量不佳者;⑥胰腺宽度小于CT或超声灰阶直方图测量所需ROI宽度。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1.P/S测定及分组:使用Philips Brilliance iCT扫描仪扫描受试者胰腺及脾脏,常规扫描条件:120 kV,自动管电流调制,螺距1.0,层厚5 mm。患者均取仰卧位,于屏气状态下获取图像。将所有CT图像上传至Philips星云影像处理工作站,由2名经验丰富的放射科医师采用双盲法评估。在胰腺最大层面上于胰腺头部、体部和尾部分别设置3个面积为1 cm²的圆形ROI,在脾脏最大层面上于脾脏上部、中部和下部分别绘制3个相同大小的ROI(图1)。为确保测量的准确性和可重复性,ROI的绘制需避开血管和钙化灶,并尽量远离胰腺及脾脏边缘以减小部分容积效应。分别测量胰腺及脾脏ROI的平均CT值,计算二者比值即为P/S。本研究纳入的95例患者根据P/S进行分组^[8],



A:胰腺头部、体部和尾部CT值测量示意图;B:脾脏上部、中部和下部分别CT值测量示意图

图1 胰腺和脾脏CT值测量示意图

$P/S \leq 0.70$ 为 NAFPD 组, 共 44 例, 男 21 例, 女 23 例, 年龄 18 ~ 58 岁, 平均 (47.41 ± 6.7) 岁; $P/S > 0.70$ 为非 NAFPD 组, 共 51 例, 男 24 例, 女 27 例, 年龄 18 ~ 60 岁, 平均 (42.10 ± 8.72) 岁。

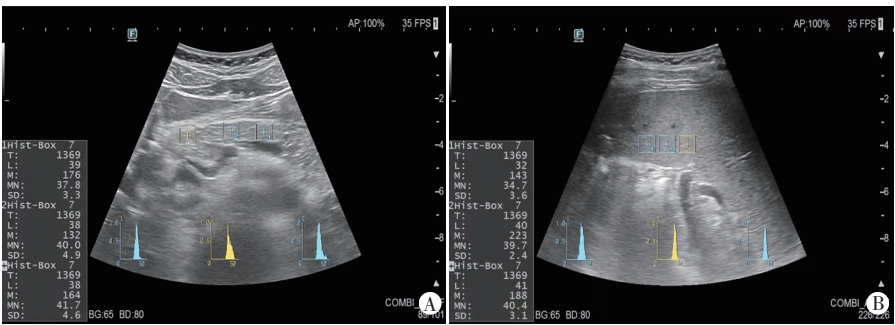
2. 胰脾 UGSR 测定: 使用日立 Aloka Arietta 850 彩色多普勒超声诊断仪, 凸阵探头, 频率 3.5 MHz。依据仪器自动生成的 ROI 灰阶直方图中 MN 值, 计算胰脾 UGSR 值。所有患者均于行腹部 CT 检查当日或次日完成超声检查, 检查前空腹至少 6 h 以保证胰腺超声图像质量。测量时患者取平卧位, 将探头置于剑突下, 呈右高左低状态(探头倾斜约 $15 \sim 30^\circ$), 自剑突下向脐部进行连续扫查, 直至获得清晰的胰腺长轴切面, 于腹主动脉前方勾勒胰腺 ROI(图 2A), 选取实质均匀的中央部分, 远离主胰管和腹膜后脂肪, 测量 3 次取平均值为胰腺平均灰阶值(mean pancreatic ultrasound grayscale, MPUG)。在同一总增益及时间-增益补偿条件下, 以同样的方法于脾门纵切面勾勒脾脏 ROI(图 2B), 为避免混响伪像, ROI 需置于脾脏被膜下 1 ~ 2 cm 处,

测量 3 次取平均值即为脾脏平均灰阶值(mean spleen ultrasound grayscale, MSUG)。计算 MPUG 与 MSUG 比值即为胰脾 UGSR。以上操作均由具有 5 年以上工作经验的超声医师完成。

3. 临床资料收集: 记录患者性别、年龄、身高、体质量、晨起血压, 计算体质量指数(BMI)。所有患者均空腹 8 h 以上于次日清晨空腹采血, 使用全自动生化分析仪测定空腹血糖(FBG)、TG、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)及门冬氨酸氨基转移酶(AST)。

三、统计学处理

应用 SPSS 27.0 及 MedCalc 20.0 统计软件, 计量资料均行正态性检验, 符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 不符合正态分布者以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 采用秩和检验。计数资料以例表示, 采用 χ^2 检验。采用单因素及多因素线性回归分析筛选胰脾 UGSR 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析胰脾 UGSR 对 NAFPD 的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。



A: 胰腺灰阶值测量示意图; B: 脾脏灰阶值测量示意图

图 2 胰腺和脾脏超声灰阶值测量示意图

结 果

一、NAFPD 组与非 NAFPD 组临床资料和胰脾 UGSR 比较

NAFPD 组与非 NAFPD 组年龄、BMI、收缩压、舒张压、FBG、TC、TG、HDL、LDL、ALT 和胰脾 UGSR 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 性别、AST 比较差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 NAFPD 组与非 NAFPD 组临床资料和胰脾 UGSR 比较

组别	年龄(岁)	男/女(例)	BMI(kg/m ²)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	FBG(mmol/L)
非 NAFPD 组(51)	42.10±8.72	24/27	22.20±2.29	123.00(116.00, 130.00)	79.00(72.00, 85.50)	4.99(4.73, 5.65)
NAFPD 组(44)	47.41±6.75	21/23	25.50±2.03	130.50(121.00, 139.50)	83.50(77.75, 89.25)	6.62(5.92, 7.48)
$t/Z/\chi^2$ 值	-3.281	0.004	-7.354	-2.484	-2.195	-5.855
P 值	0.001	0.948	<0.001	0.013	0.028	<0.001

组别	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	胰脾 UGSR
非 NAFPD 组(51)	4.40(3.91, 5.06)	1.49(1.24, 1.73)	1.42(1.27, 1.65)	2.56(2.20, 2.94)	13.40(9.60, 23.30)	16.00(13.50, 20.80)	1.35(1.12, 1.56)
NAFPD 组(44)	5.53(4.65, 6.12)	1.78(1.67, 2.10)	1.20(2.64, 3.49)	2.88(2.64, 3.49)	19.40(13.18, 27.92)	18.35(13.60, 25.58)	1.75(1.72, 1.78)
$t/Z/\chi^2$ 值	-3.867	-4.349	-3.214	-2.628	-2.325	-1.452	-7.190
P 值	<0.001	<0.001	0.001	0.009	0.020	0.147	<0.001

BMI: 体质量指数; FBG: 空腹血糖; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL: 高密度脂蛋白; LDL: 低密度脂蛋白; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 门冬氨酸氨基转移酶。1 mmHg=0.133 kPa

二、胰脾 UGSR 的影响因素分析

单因素线性回归分析显示, 年龄、BMI、舒张压、收缩压、FBG、TC、TG、LDL 均为胰脾 UGSR 的影响因

素(均 $P < 0.05$)。见表 2。进一步多因素线性回归分析显示, BMI、FBG 均为胰脾 UGSR 的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 2 胰脾 UGSR 影响因素的单因素线性回归分析

变量	偏回归系数	标准误	标准偏回归系数	t 值	P 值
年龄	0.010	0.004	0.258	2.574	0.012
性别	0.067	0.069	0.101	0.979	0.330
BMI	0.070	0.010	0.571	6.703	<0.001
收缩压	0.005	0.002	0.228	2.260	0.026
舒张压	0.010	0.003	0.279	2.805	0.006
FBG	0.115	0.018	0.543	6.234	<0.001
TC	0.069	0.028	0.247	2.461	0.016
TG	0.083	0.037	0.225	2.229	0.028
HDL	-0.132	0.074	-0.183	-1.796	0.076
LDL	0.109	0.045	0.245	2.437	0.017
ALT	0.003	0.002	0.135	1.317	0.191
AST	-0.001	0.001	-0.082	-0.798	0.427

表 3 胰脾 UGSR 影响因素的多因素线性回归分析

变量	偏回归系数	标准误	标准偏回归系数	t 值	P 值
常数项	-0.226	0.304	-	-0.743	0.459
年龄	-0.001	0.004	-0.033	-0.361	0.719
BMI	0.049	0.013	0.401	3.680	<0.001
收缩压	-0.002	0.002	-0.087	-0.838	0.404
舒张压	0.007	0.004	0.188	1.875	0.064
FBG	0.079	0.022	0.371	3.635	<0.001
TC	-0.026	0.029	-0.095	-0.903	0.369
TG	-0.006	0.033	-0.015	-0.167	0.868
LDL	0.014	0.046	0.032	0.315	0.754

三、ROC 曲线分析胰脾 UGSR 对 NAFPD 的诊断效能

ROC 曲线分析显示,胰脾 UGSR 诊断 NAFPD 的曲线下面积为 0.929 (95% 可信区间:0.858 ~ 0.972, $P<0.001$),以 1.64 为截断值,对应的灵敏度为 97.73%,特异度为 88.24%,阳性预测值为 88.24%,阴性预测值为 97.83%。见图 3。

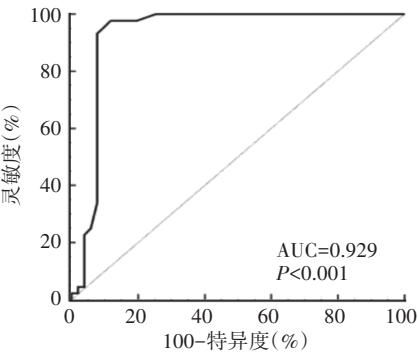


图 3 胰脾 UGSR 诊断 NAFPD 的 ROC 曲线图

讨 论

NAFPD 近年来被认为是胰腺功能障碍的原因之一,早期识别并进行临床干预或许是缓解甚至逆转 NAFPD 及相关疾病进展的重要途径^[1]。超声检查因

其操作简便、低成本、实时等优点,在 NAFPD 的筛查和随访中较 CT 和 MRI 更具优势。本研究探讨了超声灰阶直方图测量计算的胰脾 UGSR 诊断 NAFPD 的临床价值,并分析其影响因素。

本研究结果显示,NAFPD 组与非 NAFPD 组年龄、BMI、收缩压、舒张压、FBG、TC、TG、HDL、LDL、ALT 和胰脾 UGSR 比较差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$);单因素线性回归分析显示,年龄、BMI、收缩压、舒张压、FBG、TC、TG、LDL 均为胰脾 UGSR 的影响因素 (均 $P<0.05$),与既往关于 NAFPD 超声定性研究^[10-11]结果一致,表明胰脾 UGSR 与肥胖、高血压、血糖异常、脂代谢紊乱等均密切相关,可为临床防治提供依据。进一步多因素线性回归分析显示,BMI、FBG 均为胰脾 UGSR 的独立影响因素 (均 $P<0.05$),提示二者均与胰脾 UGSR 相关。但研究^[12]显示中心性肥胖 (内脏脂肪堆积) 可能是较 BMI 更重要的影响胰腺脂肪沉积的因素,在未来的研究中还需要详细区分皮下脂肪及内脏脂肪对于胰腺脂肪沉积的影响。

胰腺是胰岛素分泌和葡萄糖代谢的内分泌中枢,胰腺中的脂肪沉积可能导致 β 细胞数量和功能均下降,从而导致 T2DM 的发生。也有研究^[13]认为 NAFPD 和 T2DM 是肥胖的两个独立后果。本研究结果显示,FBG 为胰脾 UGSR 的独立影响因素 ($P<0.05$);Oh 等^[14]研究也证实胰腺回声增强与 T2DM 的发生有关,NAFPD 组糖化血红蛋白、FBG 均随 NAFPD 的严重程度而增高。相关动物实验^[15]表明长期予以高脂喂养的糖尿病大鼠模型在血糖升高前其胰腺组织内 TG 含量已增高,表明血糖状态可以影响胰腺内脂肪沉积,胰腺脂肪沉积或许是 T2DM 的发病先兆。尽管较多研究已证实胰腺脂肪沉积与糖代谢异常有关,且胰腺脂肪沉积程度也在 T2DM 的进展中呈上升趋势,但目前尚未确定 NAFPD 与 FBG 的因果关系,需测量血清胰岛素水平进行前瞻性验证。但可以肯定的是,NAFPD 的早期诊断及干预可以减少 T2DM 的发生或延缓其进程,为 T2DM 的诊治带来新思路。

胰腺的回声随着超声仪器设置的调整而变化,超声灰阶直方图可以根据 1 ~ 256 个灰阶范围内的回声强度水平对 ROI 内的灰阶值进行定量信息化处理,从而克服了二维超声易受操作者主观因素影响导致结果出现差异的局限^[16]。本研究中回声强度以比值形式表示,与直接量化的灰阶值相比,胰脾 UGSR 可以进一步有效消除不同超声仪器、操作人员、增益、动态设置等因素导致灰度值测量不稳定的局限^[17]。本研究

ROC 曲线分析显示, 胰脾 UGSR 诊断 NAFPD 的曲线下面积为 0.929 (95% 可信区间: 0.858 ~ 0.972), 截断值为 1.64, 提示当胰脾 UGSR > 1.64 时患者可能存在胰腺脂肪沉积。表明胰脾 UGSR 在诊断 NAFPD 方面具有较高的准确性, 且相较于外接图像后处理软件, 超声仪器自带的灰阶直方图分析软件更经济、方便, 为大规模临床研究中胰腺脂肪的定量测定提供了理想的工具。随着超声仪器与计算机图像处理技术的发展及人工智能的推广应用, 超声定量分析技术有望成为一种有价值的临床诊断方法。

本研究的局限性: ①未获得患者胰腺组织病理结果作为诊断标准; ②为了保证 CT 值的测量及基于灰阶图像直方图分析的准确性, 排除了胰腺宽度小于 CT 值或灰阶值测量 ROI 宽度的患者, 导致结果可能存在选择偏倚。

综上所述, 超声灰阶直方图测量计算的胰脾 UGSR 在 NAFPD 诊断中具有一定的临床价值, 可作为反映胰腺回声强度变化的客观参数, 为 NAFPD 的筛查、诊断及治疗预后提供参考依据; 且 BMI、FBG 均为胰脾 UGSR 的独立影响因素。

参考文献

- [1] Alempijevic T, Dragasevic S, Zec S, et al. Non-alcoholic fatty pancreas disease[J]. Postgrad Med J, 2017, 93(1098): 226-230.
- [2] Neeland IJ, Ross R, Després JP, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement[J]. Lancet Diabetes Endo, 2019, 7(9): 715-725.
- [3] Smits MM, van Geenen EJ. The clinical significance of pancreatic steatosis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2011, 8(3): 169-177.
- [4] Pinte L, Balaban DV, Băicuș C, et al. Non-alcoholic fatty pancreas disease—practices for clinicians[J]. Rom J Intern Med, 2019, 57(3): 209-219.
- [5] Sreedhar UL, DeSouza SV, Park B, et al. A systematic review of intra-pancreatic fat deposition and pancreatic carcinogenesis[J]. J Gastrointest Surg, 2020, 24(11): 2560-2569.
- [6] Petrov MS, Taylor R. Intra-pancreatic fat deposition: bringing hidden fat to the fore [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2022, 19(3): 153-168.
- [7] Silva LLSE, Fernandes MSS, Lima EA, et al. Fatty pancreas: disease or finding? [J]. Clinics, 2021, 76:e2439.
- [8] Navina S, Acharya C, DeLany JP, et al. Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity[J]. Sci Transl Med, 2011, 3(107): 107ra110.
- [9] Roy R, Ghosh S, Ghosh A. Clinical ultrasound image standardization using histogram specification [J]. Comput Biol Med, 2020, 120: 103746.
- [10] Choi CW, Kim GH, Kang DH. Associated factors for a hyperechogenic pancreas on endoscopic ultrasound[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(34): 4329-4334.
- [11] Catanzaro R, Cuffari B, Italia A, et al. Exploring the metabolic syndrome: nonalcoholic fatty pancreas disease [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(34): 7660-7665.
- [12] Gyllenhammer LE, Alderete TL, Toledo-Corral CM, et al. Saturation of subcutaneous adipose tissue expansion and accumulation of ectopic fat associated with metabolic dysfunction during late and post-pubertal growth [J]. Int J Obes (Lond), 2016, 40(4): 601-606.
- [13] Zhang CL, Wang JJ, Li JN, et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease: an emerging clinical challenge [J]. World J Clin Cases, 2021, 9(23): 6624-6638.
- [14] Oh H, Park HJ, Oh J, et al. Hyperechoic pancreas on ultrasonography: an analysis of its severity and clinical implications [J]. Ultrasonography, 2022, 41(2): 335-343.
- [15] Lee Y, Lingvay I, Szczepaniak LS, et al. Pancreatic steatosis: harbinger of type 2 diabetes in obese rodents [J]. Int J Obes (Lond), 2010, 34(2): 396-400.
- [16] Coleman DJ, Katz L. Color coding of B-scan ultrasonograms [J]. Arch Ophthalmol, 1974, 91(6): 429-431.
- [17] Zeng D, Dong J, Liu Y, et al. Noninvasive models for assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B virus infection [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(29): 6663.

(收稿日期: 2024-03-10)