

声衰减成像定量评估非酒精性脂肪性肝病严重程度的临床价值

邹雪婷 张广俊 何超洪 苏晓晓 谭慧敏

摘要 **目的** 探讨声衰减成像(ATI)定量评估非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)严重程度的临床应用价值。**方法** 选取于我院住院和门诊就诊的NAFLD患者120例,均行腹部CT、ATI和实验室生化检查,根据CT测得的肝脏与脾脏比值(LSR)判断脂肪肝严重程度并进行分级,以此分为无脂肪肝组(N0级)、轻度脂肪肝组(N1级)、中度脂肪肝组(N2级)、重度脂肪肝组(N3级),每组30例。应用ATI测量衰减系数(AC),比较各组AC、LSR及临床资料的差异;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析AC诊断不同程度脂肪肝的效能;Spearman相关分析法分析AC与LSR及临床资料的相关性。**结果** 各组AC、LSR、体质量指数(BMI)、甘油三酯(TG)比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);轻、中、重度脂肪肝组AC均大于无脂肪肝组,差异均有统计学意义(均 $P<0.001$),轻、中、重度脂肪肝组AC两两比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。ROC曲线分析显示,AC诊断 $\geq N1$ 、 $\geq N2$ 、 $\geq N3$ 级脂肪肝的曲线下面积分别为0.860、0.960、0.997,对应的截断值分别为0.73、0.80、0.88 $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$,灵敏度分别为83.33%、90.00%、96.67%,特异度分别为80.00%、86.67%、96.67%。相关性分析显示,AC与LSR、BMI、TG均相关($r=-0.66$ 、 0.21 、 0.14 ,均 $P<0.001$)。**结论** 应用ATI可以无创评估NAFLD严重程度,对临床诊断及随访均有重要的指导意义。

关键词 超声检查;声衰减成像;衰减系数;非酒精性脂肪性肝病;严重程度

[中图法分类号]R445.1;R575.5

[文献标识码]A

Clinical value of acoustic attenuation imaging in the quantitative assessment of severity of non-alcoholic fatty liver disease

ZOU Xueting, ZHANG Guangjun, HE Chaohong, SU Xiaoxiao, TAN Huimin

Department of Ultrasound, Shunde Hospital of Southern Medical University, Guangdong 528000, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical application value of acoustic attenuation imaging(ATI) in the quantitative assessment of severity of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A total of 120 patients from the inpatient and outpatient departments of our hospital were selected. All of them underwent abdominal CT, ATI and laboratory biochemical examinations. The severity of fatty liver was determined and classified according to the ratio of liver to spleen measured by CT (LSR). They were divided into the non-fatty liver group (grade N0), the mild fatty liver group (grade N1), the moderate fatty liver group (grade N2), and the severe fatty liver group (grade N3), with 30 cases in each group. Attenuation coefficient (AC) was measured by ATI, and the differences in AC and laboratory parameters among the groups were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the efficacy of AC in diagnosing different degrees of fatty liver. The Spearman method was employed to analyze the correlation between AC and LSR, clinical data. **Results** There were statistically significant differences in AC, LSR, body mass index (BMI), and triglyceride (TG) among the groups (all $P<0.05$). The AC in the mild, moderate, and severe fatty liver groups was higher than that in the non-fatty liver group, and the differences were statistically significant (all $P<0.001$). There were statistically significant differences in AC between the mild, moderate and severe fatty liver groups (all $P<0.05$). The ROC curve analysis showed that the area under the curve of AC for diagnosing grade $\geq N1$, $\geq N2$ and $\geq N3$ fatty liver were 0.860, 0.960 and 0.997, respectively, and the corresponding cutoff values were 0.73, 0.80 and 0.88 $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$, respectively. The corresponding sensitivities were 83.33%, 90.00%, 96.67%, and specificities were 80.00%, 86.67%, 96.67%, respectively. Correlation analysis showed that AC was correlated with LSR, BMI and TG (all $P<0.001$). **Conclusion** ATI enables non-invasive assessment of severity of NAFLD and holds significant guiding significance for both clinical diagnosis and

subsequent follow-up.

KEY WORDS Ultrasonography; Acoustic attenuation imaging; Attenuation coefficient; Non-alcoholic fatty liver disease; Severity

脂肪性肝病是目前全球范围内最常见的肝脏疾病,可分为非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)和酒精性脂肪性肝病^[1]。NAFLD可进展为严重的肝脏疾病,如肝纤维化和肝细胞癌^[2]。目前肝活检是诊断脂肪性肝病及评估其严重程度的金标准,但该方法具有侵入性且易受采样误差的影响。近年来影像学技术的快速发展增加了无创评估NAFLD的可能^[3]。MRI可用于诊断NAFLD,但其价格昂贵,不适用于临床筛查;CT是目前临床诊断NAFLD严重程度的重要手段^[4],研究^[5]表明肝脏与脾脏CT值比值(liver to spleen ratio, LSR)与肝脏脂肪变性的组织病理具有很好的相关性,在定量评估NAFLD严重程度的准确率可达98.1%,但其具有辐射,且价格偏贵,不能作为常规筛查手段。故临床亟需寻找一种无创、经济、准确的方法以诊断NAFLD并评估其严重程度。超声因其无创性和可重复性被推荐为NAFLD的重要筛查方法^[6-7],但常规二维超声仅能对肝脏脂肪变性和纤维化进行定性评估^[3],且诊断效能高度依赖操作者熟练程度。声衰减成像(acoustic attenuation imaging, ATI)作为一种简单、无创的超声新技术,克服了常规超声的局限,在二维图像的基础上实时测量肝衰减系数(attenuation coefficient, AC),可以无创、简便地评估肝脏脂肪变性和纤维化的严重程度。与肝活检相比,ATI可覆盖一般肝脏区域,避免出现采样误差^[8]。本研究应用ATI测量AC,探讨其定量评估NAFLD严重程度的临床应用价值,以期为临床诊断及随访提供依据。

资料与方法

一、研究对象

选取2022年2月至2024年4月于我院超声科就诊的住院和门诊NAFLD患者120例,其中男106例,女14例,年龄21~64岁,平均(42.09±10.68)岁;体质指数(BMI)为19.17~47.54 kg/m²,平均(27.63±4.11)kg/m²。纳入标准:①年龄18~65岁;②符合中华医学会肝病学分会脂肪性肝病和酒精性肝病学会制定的NAFLD诊断标准(2010版)^[1];③均行腹部CT、ATI和实验室检查,资料完整。排除标准:①既往有病毒性肝炎、药物性肝损伤、肝脏肿瘤等;②处于妊娠期或ATI检查不能配合者。本

研究经我院医学伦理委员会批准(批准号:20210708),受试者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. ATI检测:使用佳能Aplio i800彩色多普勒超声诊断仪,PVI-475BX凸阵探头,频率3.5 MHz。检查前受试者禁食4 h以上,取仰卧位,保持探头垂直体表,开启ATI模式对肝脏右叶进行检查。连续扫查第7~10肋间,避开大血管和肝内胆管,使取样框尽可能大,然后选取合适的区域测量AC。每例受试者均测量10次有效值,去掉最大值和最小值,取8次测值的平均值纳入分析。有效值需同时满足次数≥10次、成功率>60%、偏差<30% 3个条件。以上操作均由两名主治医师完成,意见不一时经协商达成一致。

2. 腹部CT检查及分组:使用西门子SOMATOM Definition AS+多排螺旋CT检测仪。扫描参数:120 kV, 200~350 mAs, CT螺旋扫描螺距0.6,层厚0.1 cm。受试者取仰卧位,于平静呼吸时屏气行上腹部定量CT扫描。在排除其他病变的基础上,若肝脏CT值低于同一层面的脾脏CT值,即可诊断为脂肪肝。通过测量的LSR判断脂肪肝严重程度并进行分级:①N0级, LSR>1, 正常肝脏;②N1级, 0.7<LSR≤1, 轻度脂肪肝;③N2级, 0.5<LSR≤0.7, 中度脂肪肝;④N3级, LSR≤0.5, 重度脂肪肝^[1,9]。据此将120例受试者分为4组,即无脂肪肝组(N0级)、轻度脂肪肝组(N1级)、中度脂肪肝组(N2级)、重度脂肪肝组(N3级),每组30例,本研究后续将N1组、N2组、N3组统称为NAFLD组。

3. 临床资料收集:记录受试者性别、年龄、身高、体质量,计算BMI。所有受试者均于ATI检查前1周内抽取空腹静脉血检测甘油三酯(TG)。

三、统计学处理

应用GraphPad 8.0.2统计软件,计量资料以 $\bar{x}±s$ 表示,多组比较采用方差分析,两组比较采用 t 检验;计数资料以例或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析AC诊断不同程度脂肪肝的效能。采用Spearman相关分析法分析AC与LSR、临床资料的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组AC、LSR、临床资料比较

1. 各组 AC、LSR、BMI、TG 比较差异均有统计学意义 ($P<0.001$); 年龄、性别比较差异均无统计学意义。轻、中、重度脂肪肝组 AC 均大于无脂肪肝组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 且轻、中、重度脂肪肝组 AC

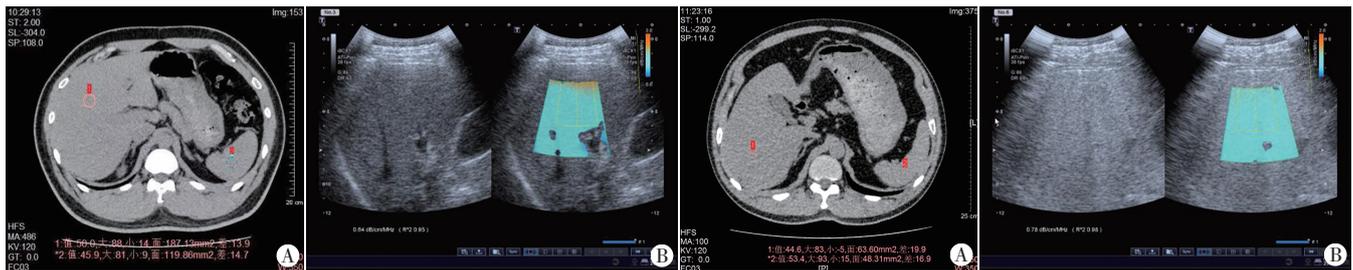
两两比较差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$); 中、重度脂肪肝组 BMI 均大于无脂肪肝组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。见表 1 和图 1~4。

二、AC 诊断不同程度脂肪肝的效能

表 1 各组 AC、LSR、临床资料比较

组别	AC ($\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$)	LSR	临床资料			
			年龄 (岁)	男/女 (例)	BMI (kg/m^2)	TG (mmol/L)
无脂肪肝组 (30)	0.66±0.11	1.21±0.11	43.30±9.17	27/3	24.97±2.60	1.56±0.91
轻度脂肪肝组 (30)	0.82±0.12*	0.86±0.08	40.40±10.52	27/3	26.81±2.94	2.47±1.36
中度脂肪肝组 (30)	0.92±0.10*#	0.61±0.07	42.80±11.95	27/3	27.74±3.50*	3.20±1.83
重度脂肪肝组 (30)	1.02±0.08*#&	0.30±0.17	41.87±11.20	25/5	31.00±4.66*	2.45±1.50
F/χ^2 值	68.68	225.10	0.42	0.11	31.69	18.38
P 值	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	<0.001	<0.001

与无脂肪肝组比较, * $P<0.05$; 与轻度脂肪肝组比较, # $P<0.05$; 与中度脂肪肝组比较, & $P<0.05$ 。AC: 衰减系数; LSR: 肝脏与脾脏 CT 值比值; BMI: 体质质量指数; TG: 甘油三酯

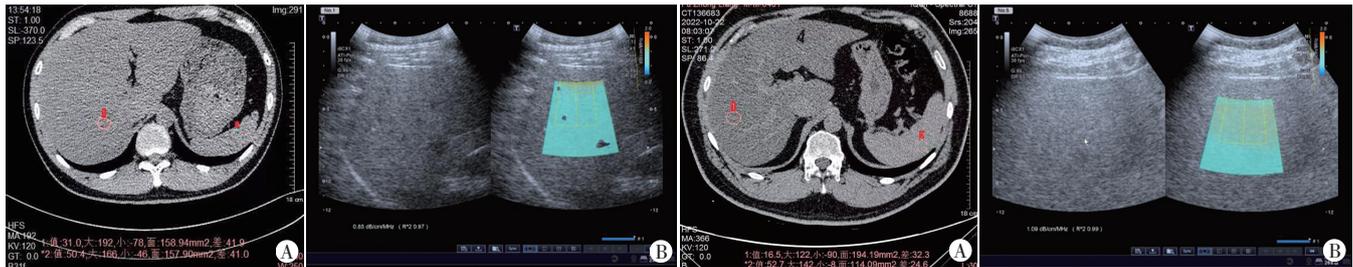


A: CT 示 LSR 为 1.09; B: ATI 示 AC 为 0.64 $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$

A: CT 示 LSR 为 0.83; B: ATI 示 AC 为 0.78 $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$

图 1 无脂肪肝组受试者 (男, 37 岁) CT 图和 ATI 图

图 2 轻度脂肪肝组患者 (男, 47 岁) CT 图和 ATI 图



A: CT 图示 LSR 为 0.61; ATI 图示 AC 为 0.83 $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$

A: CT 图示 LSR 为 0.31; ATI 图示 AC 为 1.09 $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$

图 3 中度脂肪肝组患者 (男, 31 岁) CT 图和 ATI 图

图 4 重度脂肪肝组患者 (男, 40 岁) CT 图和 ATI 图

ROC 曲线分析显示, AC 诊断 $\geq N1$ 、 $\geq N2$ 、 $\geq N3$ 级脂肪肝的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.860、0.960、0.997, 其对应的截断值分别为 0.73、0.80、0.88 $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$, 灵敏度分别为 83.33%、90.00%、96.67%, 特异度分别为 80.00%、86.67%、96.67%。见表 2 和图 5。

三、相关性分析

表 2 AC 诊断不同程度脂肪肝的效能

脂肪肝程度	截断值	AUC	P 值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
$\geq N1$ 级	0.73 $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$	0.860	<0.001	83.33	80.00
$\geq N2$ 级	0.80 $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$	0.960	<0.001	90.00	86.67
$\geq N3$ 级	0.88 $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{MHz}^{-1}$	0.997	<0.001	96.67	96.67

AUC: 曲线下面积

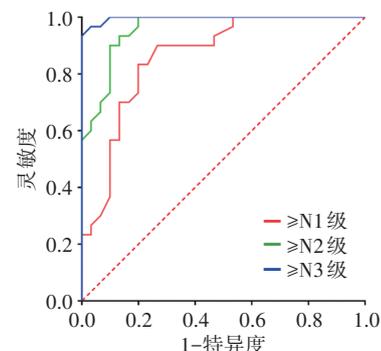
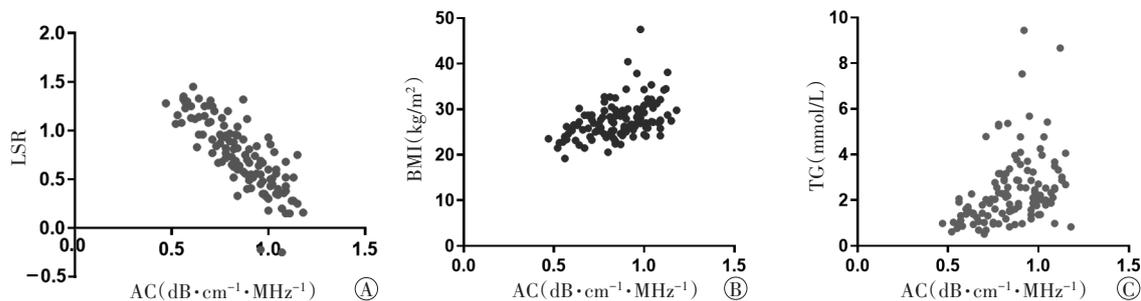


图 5 AC 诊断 $\geq N1$ 、 $\geq N2$ 、 $\geq N3$ 级脂肪肝的 ROC 曲线图

相关性分析显示, AC 与 LSR 呈负相关 ($r=-0.66$, $P<0.001$), 与 BMI、TG 均呈正相关 ($r=0.21$ 、 0.14 , 均 $P<0.001$)。见图 6。



A: AC与LSR的相关性散点图; B: AC与BMI的相关性散点图; C: AC与TG的相关性散点图

图6 AC与LSR、BMI、TG的相关性散点图

讨 论

NAFLD是指除外酒精和其他明确的损伤肝脏因素所致的以肝细胞内脂肪过度沉积为主要特征的临床病理综合征,是与胰岛素抵抗和遗传易感性密切相关的代谢应激性肝损伤,疾病谱包括非酒精性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎、肝硬化和肝细胞癌^[10-11]。目前肝活检仍是NAFLD诊断和临床分期的金标准,但其具有侵入性和潜在的副作用(如疼痛和出血),致死的风险虽小但不可忽略,不适用于临床广泛筛查和门诊随访。CT是临床筛查脂肪肝的常用手段,正常成人的肝脏CT值高于脾脏CT值,二者平均值分别为50 Hu、42 Hu,具有高度相关性。若CT检查时发现肝脏CT值低于脾脏CT值,即 $LSR \leq 1$ 即可确诊脂肪肝^[1]。ATI是一种新兴的超声定量检测工具,其将超声波发射到人体组织中,由于反射、散射、衍射和被组织吸收,随着深度的增加而越来越弱,且频率越高超声波衰减越严重。由于超声波衰减的强度与频率呈正相关,利用相同频率的声波在不同组织中传播的衰减量不同的特性,得到原始的真实回波强度减小的斜率即AC^[12]。此外,ATI可在二维图像的基础上选取合适的区域测量AC,结果较为客观,整个过程无需更换超声探头,操作简便,对操作者要求较低,患者配合度高,加之其具有无创、无放射性、可重复性高、价格低等优点,临床应用广泛。因此,本研究重点探讨了ATI测量的AC定量评估NAFLD严重程度的临床应用价值,以期为肝纤维化的早期诊断、NAFLD的早期干预及降低迟发性并发症风险提供依据。

本研究结果显示,轻、中、重度脂肪肝组AC均大于无脂肪肝组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),提示NAFLD患者AC明显升高;轻、中、重度脂肪肝组AC两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),提示ATI对脂肪肝测量的敏感性较好;且相关性分析结果也表

明,AC与LSR呈负相关($r = -0.66, P < 0.001$),与国外研究^[13-14]结果一致,表明AC值随脂肪变性进展逐渐升高,提示AC在评估NAFLD严重程度方面亦有一定的临床应用价值,在更准确的非侵入性检查被临床广泛应用之前,ATI可作为一种非常有用的检测手段用于诊断和监测NAFLD病情进展,并识别需要进一步检查以确认肝纤维化和肝硬化的患者。

肥胖是NAFLD的危险因素之一,临床常以BMI评估肥胖程度。最新研究^[15]表明,NAFLD患者约占全球脂肪肝患者总数的25%,其患病率随年龄的增长而增加,在肥胖人群的发病率约90%,本研究受试者亦如此,纳入受试者平均BMI(27.63 ± 4.11) kg/m^2 ,其中超重($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$)者占75.8%(91/120)。本研究结果显示,中、重度脂肪肝组BMI均大于无脂肪肝组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$),但无脂肪肝组与轻度脂肪肝组BMI比较差异无统计学意义,表明BMI在NAFLD的诊断中虽有一定的参考价值,但价值有限。另外,研究^[16]表明BMI在不同种族、不同地区间也存在差异,故BMI不能单独作为评估脂肪肝严重程度的参考指标。本研究相关性分析显示,AC与BMI、TG均呈弱正相关($r = 0.21, 0.14$, 均 $P < 0.001$),提示BMI越大,TG水平越高,则NAFLD患者AC越高,分析与肝脏脂肪增加有关。此外,本研究各组年龄和性别比较差异均无统计学意义,提示年龄和性别对AC的测量并无影响。

ATI已被证实是一种有效检测肝纤维化的无创影像学技术,其在脂肪性肝病中的应用也有类似报道,Barry等^[17]实验研究结果表明AC随小鼠肝脏脂肪变性进展而增大。但目前对肝脏脂肪变性分级的诊断价值尚有争论^[18]。本研究ROC曲线分析显示,AC诊断 $\geq N1$ 、 $\geq N2$ 、 $\geq N3$ 级脂肪肝的AUC分别为0.860、0.960、0.997,其对应的截断值分别为0.73、0.80、0.88 $\text{dB} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-1}$,灵敏度分别为83.33%、90.00%、96.67%,特异度分别为80.00%、86.67%、96.67%,表明应用ATI

定量评估NAFLD严重程度具有较好的临床应用价值,其可无创评估NAFLD严重程度,并确定AC的诊断范围。

综上所述,应用ATI可以无创评估NAFLD严重程度,对临床诊断及随访均有重要的指导意义。但本研究为单中心研究,样本量较小,且未进行病理检测验证研究结果,未来需进行多中心、大样本的研究,并结合病理结果深入探讨。

参考文献

- [1] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组,范建高.非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年1月修订)[C].广州:第二届广东省脂肪肝专题研讨会,2011:12.
- [2] Tang A, Hallouch O, Chernyak V, et al. Epidemiology of hepatocellular carcinoma: target population for surveillance and diagnosis [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(1): 13-25.
- [3] Schwenzer NF, Springer F, Schraml C, et al. Non-invasive assessment and quantification of liver steatosis by ultrasound, computed tomography and magnetic resonance [J]. *J Hepatol*, 2009, 51(3): 433-445.
- [4] 朱映红, 刘建新, 江永尧, 等. 超声与CT诊断脂肪肝准确性临床对比研究[J]. *内科*, 2015, 10(5): 640-642.
- [5] 黄超, 胡海华, 赵红星. 定量CT技术在非酒精性脂肪肝定量诊断中的价值分析[J]. *中国现代医生*, 2019, 57(7): 130-132, 136.
- [6] Roldan-Valadez E, Favila R, Martínez-López M, et al. Imaging techniques for assessing hepatic fat content in nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Ann Hepatol*, 2008, 7(3): 212-220.
- [7] Palmentieri B, de Sio I, La Mura V, et al. The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mode examination in the diagnosis of liver steatosis [J]. *Dig Liver Dis*, 2006, 38(7): 485-489.
- [8] Ballestri S, Romagnoli D, Nascimbeni F, et al. Role of ultrasound in the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease and its complications [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 9(5): 603-627.
- [9] Zeng MD, Fan JG, Lu L G, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver diseases [J]. *J Dig Dis*, 2008, 9(2): 108-112.
- [10] Dhyani M, Anvari A, Samir AE. Ultrasound elastography: liver [J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(4): 698-708.
- [11] Diehl AM, Day C. Cause, pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(21): 2063-2072.
- [12] 张姝婷, 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.
- [13] 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.
- [14] Dioguardi Burgio M, 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.
- [15] Park HJ, Lee S, Lee JS. Differences in the prevalence of NAFLD, MAFLD, and MASLD according to changes in the nomenclature in a health check-up using MRI-derived proton density fat fraction [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2024, 49(9): 3036-3044.
- [16] Deurenberg P, Deurenberg-Yap M, Guricci S. Asians are different from Caucasians and from each other in their body mass index/body fat per cent relationship [J]. *Obes Rev*, 2002, 3(3): 141-146.
- [17] Barry CT, Hah Z, Partin A, et al. Mouse liver dispersion for the diagnosis of early-stage Fatty liver disease: a 70-sample study [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(4): 704-713.
- [18] Kwok R, Choi KC, Wong GL, et al. Screening diabetic patients for non-alcoholic fatty liver disease with controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements: a prospective cohort study [J]. *Gut*, 2016, 65(8): 1359-1368.

(收稿日期:2024-05-21)