

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.18.017

超声 E 成像在非酒精性脂肪性肝病中的诊断价值研究 *

徐异彩 张 冉 王小颖 杨春燕 武云哲

(河北医科大学附属人民医院 / 石家庄市第一医院超声科 河北 石家庄 050000)

摘要 目的:研究超声 E 成像在非酒精性脂肪性肝病中的诊断价值。**方法:**选取 2018 年 1 月-2020 年 2 月我院诊断的非酒精性脂肪性肝病患者 120 例作为观察组,另外,选取同期健康体检的志愿者 101 例作为对照组,分别对两组受试者进行超声 E 成像、MR mDixon 序列检查,比较两组受试者以及不同病情严重程度患者的谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、碱性磷酸酶(ALP)、杨氏模量值(ElastPQ)以及脂肪含量之间的差异,分析患者的病情严重程度与 ElastPQ 以及脂肪含量的相关性。**结果:**观察组的 ALT、AST、TBIL、ALP、ElastPQ 以及脂肪含量显著高于对照组 ($P<0.05$);不同病情严重程度患者的 ALT、AST、TBIL、ALP、ElastPQ 以及脂肪含量之间的差异有统计学意义($P<0.05$),ALT、AST、TBIL、ALP、ElastPQ 以及脂肪含量从高到低依次为重度组、中度组以及轻度组,患者的病情严重程度与 ElastPQ 以及脂肪含量呈正相关($P<0.05$),ElastPQ 与脂肪含量呈正相关($P<0.05$)。**结论:**超声 E 成像对于非酒精性脂肪性肝病患者肝脏组织的受损程度具有较高的诊断价值,建议临床推广应用。

关键词:超声 E 成像;非酒精性脂肪性肝病;诊断;脂肪含量;ElastPQ

中图分类号:R575.5;R445.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)18-3482-04

Study on the Diagnostic Value of Ultrasound E-imaging in Nonalcoholic Fatty Liver Disease*

XU Yi-cai, ZHANG Ran, WANG Xiao-ying, YANG Chun-yan, WU Yun-zhe

(Department of Ultrasonography, People's Hospital Affiliated to Hebei Medical University / Shijiazhuang First Hospital, Shijiazhuang, Hebei, 050000, China)

ABSTRACT Objective: To study the diagnostic value of Ultrasound E-imaging in nonalcoholic fatty liver disease. **Methods:** 120 patients with nonalcoholic fatty liver disease who were diagnosed from January 2018 to February 2020 were selected as the observation group. In addition, 101 patients with the same period of physical examination were selected as the control group. The two groups were examined by Ultrasound E-imaging and Mr mdixon sequence, and the differences of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL), alkaline phosphatase (ALP), Young's modulus (ElastPQ) and fat content between the two groups and patients with different severity were compared. The correlation between the severity of the disease and ElastPQ and fat content were analyzed. **Results:** The levels of ALT, AST, TBIL, ALP, ElastPQ and fat content in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The differences of ALT, AST, TBIL, ALP, ElastPQ and fat content in patients with different severity were statistically significant ($P<0.05$). ALT, AST, TBIL, ALP, ElastPQ and fat content from high to low were severe group, moderate group and mild group. The severity of disease were positively correlated with ElastPQ and fat content ($P<0.05$), and ElastPQ was positively correlated with fat content ($P<0.05$). **Conclusion:** Ultrasound E-imaging has a high diagnostic value for liver tissue damage in patients with nonalcoholic fatty liver disease, which is recommended for clinical application.

Key words: Ultrasound E-imaging; Nonalcoholic fatty liver disease; Diagnostic; Fat content; ElastPQ

Chinese Library Classification(CLC): R575.5; R445.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)18-3482-04

前言

非酒精性脂肪性肝病是临床较为常见的慢性肝脏疾病疾病之一^[1-3],流行病学调查显示^[4],非酒精性脂肪性肝病的发病率约为 20%-30%,近些年随着人们生活水平的提高,非酒精性脂肪性肝病患病率呈现逐年上升趋势。非酒精性脂肪性肝病病情早期是可逆的,当其进展为肝硬化时病情不可逆,故早期发现并诊断非酒精性脂肪性肝病对临床预防并治疗非酒精性脂肪

性肝病尤为重要^[5-7]。目前临床对于非酒精性脂肪肝诊断的金标准为肝组织穿刺,对于机体的损伤较大。超声 E 成像是近年来兴起的实时二维弹性成像技术,该方法是基于常规超声发展起来的能够提供组织硬度这一属性评估的全新技术,采用超声 E 成像技术可通过定量检测肝脏杨氏模量值(ElastPQ)来评估肝组织的硬度,而非酒精性脂肪性肝病由单纯性肝脂肪变性进展到肝硬化甚至肝癌的不同阶段期间肝脏硬度不同^[8,9],因此,可用超声 E 成像技术为非酒精性脂肪性肝病的诊断提供影像学

* 基金项目:河北省医学科学研究重点计划项目(20160083);石家庄市科学技术研究与发展计划项目(191460433)

作者简介:徐异彩(1978-),女,本科,主治医师,研究方向:肝病超声 E 成像,E-mail: xycyy88@163.com

(收稿日期:2020-11-24 接受日期:2020-12-20)

依据。本研究通过探讨超声 E 成像在非酒精性脂肪性肝病中的诊断价值,为临床诊断以及早期治疗非酒精性脂肪性肝病提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 基线资料

选取 2018 年 1 月-2020 年 2 月我院诊断的非酒精性脂肪性肝病患者 120 例作为观察组,纳入标准:① 所有患者均符合中华医学会内分泌分会制定的非酒精性脂肪性肝病诊断标准^[10];a 饮酒量:男性每日饮酒 <20 g(<140 g/周),女性每日饮酒 <10 g(<70 g/周);b 肝酶学检查:谷丙转氨酶(ALT)和谷草转氨酶(AST)升高;c 影像学检查达到非酒精性脂肪性肝病的诊断标准;d 肝活检病理结果达到非酒精性脂肪性肝病的诊断标

准;② 近期 3 个月内未使用糖皮质激素;③ 自愿参与本研究,并签署知情同意书。排除标准:① 合并其他慢性疾病患者;② 引起非酒精性脂肪性肝病或肝酶升高的其它肝病并服用药物可能导致脂肪肝的患者;③ 传染性疾病患者;④ 孕妇或哺乳期患者。根据 2010 年中华医学会内分泌学分会制定的“非酒精性脂肪性肝病与相关代谢紊乱诊疗共识”的诊断标准^[10],对患者进行肝穿刺检查,依据患者的肝脏脂肪变性、肝小叶炎症情况以及肝脏纤维化程度分为轻度脂肪肝患者 47 例(轻度组),中度脂肪肝患者 48 例(中度组),重度脂肪肝患者 25 例(重度组),另外,选取同期健康体检的志愿者 101 例作为对照组,两组受试者的性别、年龄、体重指数之间的差异不存在统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均签署知情同意书,并经我院伦理委员会论证通过。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

Groups	Gender(male/female)	Age(years old)	Body mass index(kg/m ²)
Observation group(n=120)	57/63	54.32± 2.33	27.34± 2.19
Control group(n=101)	55/46	54.81± 3.27	27.67± 2.24
χ^2/t	1.061	1.297	1.104
P	0.303	0.196	0.271

1.2 研究方法

对所有受试者均开展超声 E 成像检查,将超声 E 成像技术的彩色多普勒超声诊断仪 (Supersonic Imagine Aixplorer 型)的探头频率设定为 1~6MHz。告知被检者取平卧位且右上肢上抬,当右侧第 4~7 肋之间能够清楚地显示二维图像,则转变成超声 E 成像模式,在右肝包膜下大约 1 cm 的肝实质处放置弹性成像取样框,受试者需要坚持屏气 3 s,如果取样框内颜色超过 90%且图像稳定则表示成功;一般检测区域选择直径约为 20 mm,检测完成后进行数据及图像存储,同一兴趣区反复测量 ElastPQ 5 次,5 次所得数据的平均值作为最终实验数据。对受试者开展 MR mDixon 序列检查:受检者呈仰卧位,由扫描技师训练受试者配合呼吸,保持平静的呼吸。首先进行全肝 mDixon 序列容积扫描,通过使用三平面定位图像设置 mDixon 序列扫描范围,为肝顶和肝下极之间。mDixon 序列采集在一个屏气相内完成,MRI 图像采集完成后,于肝门静脉及其下方第二肝门处横轴面图像上选取 6 个兴趣区,分别测量脂肪含量,取其平均值。

1.3 观察指标

(1)对所有受试者入组后均进行肘静脉采血,3500 r/min 离

心 15 min 后,取上清液,采用光化学法对患者进行 ALT、AST、总胆红素(TBIL)、碱性磷酸酶(ALP)水平检测。分别对两组受试者以及轻度组、中度组、重度组患者的 ALT、AST、TBIL、ALP 指标进行比较;(2)分别对两组受试者以及轻度组、中度组、重度组患者 ElastPQ 以及脂肪含量进行比较;(3)对患者的疾病严重程度与 ElastPQ 以及脂肪含量的相关性进行分析,并分析 ElastPQ 与脂肪含量的相关性。

1.4 统计学方法

所有数据均使用统计软件 SPSS22.0 进行统计分析。ElastPQ 以及脂肪含量等计量资料均符合正态分布、方差齐性以($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验分析两组间的差异,多组间采用单因素方差分析 +LSD-t 检验,性别等计数资料采用率表示并采用卡方检验进行分析。采用 Pearson 相关分析各指标之间的相关性,以 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清学指标比较

观察组的 ALT、AST、TBIL、ALP 水平较对照组升高 ($P<0.05$),详见表 2。

表 2 两组血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serological indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	TBIL(μmol/L)	ALP(IU/L)
Observation group(n=120)	27.86± 7.21	19.67± 5.46	40.78± 11.21	70.64± 7.81
Control group(n=101)	17.49± 5.22	17.15± 5.44	11.42± 5.43	67.89± 7.79
t	12.654	4.021	25.219	2.810
P	0.000	0.001	0.000	0.005

2.2 不同病情严重程度患者的血清学指标比较

不同严重程度患者的 ALT、AST、TBIL、ALP 之间的差异整体比较具有统计学意义 ($P<0.05$), 经过两两比较, ALT、

AST、TBIL、ALP 从高到低依次为重度组、中度组以及轻度组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 不同病情严重程度患者的血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serological indexes in patients with different severity($\bar{x} \pm s$)

Groups	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	TBIL(μ mol/L)	ALP(IU/L)
Mild group(n=47)	25.51 $\pm$ 4.89	16.33 $\pm$ 5.54	35.58 $\pm$ 11.34	68.33 $\pm$ 10.47
Moderate group(n=48)	28.99 $\pm$ 4.78*	20.47 $\pm$ 5.62*	42.47 $\pm$ 10.53*	70.48 $\pm$ 10.51*
Severe group(n=25)	30.12 $\pm$ 4.03*#	24.43 $\pm$ 5.15*#	47.33 $\pm$ 11.15*#	75.29 $\pm$ 10.52*#
F	8.621	9.666	7.585	5.429
P	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: compared with mild group, * $P<0.05$; compared with moderate group, # $P<0.05$.

2.3 ElastPQ 以及脂肪含量比较

观察组的 ElastPQ 以及脂肪含量较对照组升高($P<0.05$),

详见表 4。

表 4 观察组、对照组 ElastPQ 以及脂肪含量比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of ElastPQ and fat content between the observation group and control group($\bar{x} \pm s$)

Groups	ElastPQ(kPa)	Fat content(%)
Observation group(n=120)	5.30 $\pm$ 1.52	5.22 $\pm$ 1.17
Control group(n=101)	3.02 $\pm$ 1.13	3.35 $\pm$ 1.13
t	12.453	12.022
P	0.000	0.000

2.4 不同病情严重程度患者的 ElastPQ 以及脂肪含量比较

不同病情严重程度患者的 ElastPQ 以及脂肪含量之间的差异整体比较存在统计学意义($P<0.05$), 经过两两比较, Elast-

PQ 以及脂肪含量从高到低依次为重度组、中度组以及轻度组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 详见表 5。

表 5 不同病情严重程度患者的 ElastPQ 以及脂肪含量比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of ElastPQ and fat content in patients with different severity($\bar{x} \pm s$)

Groups	ElastPQ(kPa)	Fat content(%)
Mild group(n=47)	4.37 $\pm$ 1.32	4.20 $\pm$ 1.14
Moderate group(n=48)	5.19 $\pm$ 1.39*	5.49 $\pm$ 1.16*
Severe group(n=25)	7.26 $\pm$ 1.29*#	6.61 $\pm$ 1.17*#
F	12.336	11.003
P	0.000	0.000

Note: compared with mild group, * $P<0.05$; compared with moderate group, # $P<0.05$.

2.5 相关性分析

非酒精性脂肪性肝病患者的疾病严重程度与 ElastPQ 以及脂肪含量呈正相关($r=0.654, 0.514; P=0.000, 0.000$), ElastPQ 与脂肪含量呈正相关($r=0.412, P=0.000$)。

3 讨论

非酒精性脂肪性肝病主要临床症状以肝内脂肪蓄积为主, 此类患者的脂肪含量超过肝重的 5%^[11]。非酒精性脂肪性肝病进展较为缓慢, 但是, 随着患者的肝细胞纤维化, 逐渐会演变为肝硬化, 最后演变为肝细胞肝癌^[12-14]。目前, 非酒精性脂肪性肝病已经成为全球化的公共卫生问题^[15]。有研究报道显示^[16], 非酒精性脂肪性肝病与肥胖、2 型糖尿病、代谢综合征(MS)密切相关, 同时, 胰岛素抵抗(IR)也是造成患者非酒精性脂肪性肝病

重要影响因素之一^[17-19]。目前对于非酒精性脂肪性肝病的诊断主要以肝组织穿刺作为金标准, 但是由于肝组织穿刺属于有创性检查, 目前临床多采用超声结合实验室肝酶学检查诊断^[20]。随着超声技术的不断发展, 超声 E 成像已被初步证实可有效评估慢性肝炎, 对于肝脏组织的损伤程度具有显著的指导性意义。

本研究发现观察组的 ALT、AST、TBIL、ALP 比对照组更高, 随着患者的疾病进展, 患者的 ALT、AST、TBIL、ALP 水平显著升高, 提示随着患者的肝脏组织中脂肪含量的升高, 脂肪组织对于患者的肝脏细胞的损伤程度也随之升高, 在对患者的影像学检查中发现, 观察组患者的 ElastPQ 以及脂肪含量显著高于对照组, ElastPQ 以及脂肪含量从高到低依次为重度组、中度组以及轻度组, 本研究分析认为, 在对患者肝脏受损程度中, 通过对患者的脂肪含量的检测具有显著的意义。近些年大量临

床研究发现 1H 磁共振波谱分析与肝组织活检病理结果一致性较好^[21],可简便、快速地测量肝脏脂肪含量,使磁场不均匀造成的相位误差得到矫正,提高水和脂肪信号分离的精确度,采集速度快,更适用于屏气序列扫描^[22-24],其被认为是无创定量肝脏脂肪含量的"金标准",不过由于该方法价格昂贵,限制了其在临床的应用^[25]。超声 E 成像能够不同深度发射连续聚焦的声辐射力脉冲,被聚焦部位的组织粒子则出现了横向剪切波,然后再使用超高速成像系统采集剪切波,通过彩色编码技术来获得实时二维弹性图像及定量反映组织硬度的 ElastPQ^[26,27]。ElastPQ 值越大,组织的硬度越高。超声 E 成像是超声弹性成像中最新研发的技术,它利用多波成像平台,采用声波辐射脉冲控制技术在组织的不同深度产生连续聚焦,即"马赫圆锥"现象,振幅和传播距离明显得到提高,产生剪切波,通过声波及高速图像处理技术检测剪切波的传播速度并成像,并可定量测量反映肝脏硬度的肝脏杨氏模量,且在进行弹性成像及测量时,同时在检测过程中,对于肝脏的管内物质具有一定的避开作用,检测简便,易于掌握,成功率高,可重复性好,且取样面积大^[28-30]。在对患者的检测过程中,随着患者的肝硬化以及纤维化病变程度的升高,局部组织的硬化程度显著升高,所以,随着患者的病变程度的升高,ElastPQ 显著升高,而在相关性分析中,ElastPQ 与脂肪含量呈现正相关,也在一定程度上验证了超声 E 成像对于肝脏组织的破坏能力。

综上所述,超声 E 成像对于非酒精性脂肪性肝病患者肝脏组织的受损程度的诊断具有较高的价值,建议临床推广应用。

参考文献(References)

- [1] Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. *Hepatology*, 2018, 67(1): 328-357
- [2] Neuschwander-Tetri BA. Non-alcoholic fatty liver disease [J]. *BMC Med*, 2017, 15(1): 45
- [3] Manne V, Handa P, Kowdley KV. Pathophysiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Nonalcoholic Steatohepatitis [J]. *Clin Liver Dis*, 2018, 22(1): 23-37
- [4] 李婕. 亚洲地区非酒精性脂肪性肝病的流行病学特点[J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(12): 2515-2519
- [5] Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(5): 1264-1281.e4
- [6] Pierantonelli I, Svegliati-Baroni G. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Basic Pathogenetic Mechanisms in the Progression From NAFLD to NASH[J]. *Transplantation*, 2019, 103(1): e1-e13
- [7] Bessone F, Razori MV, Roma MG. Molecular pathways of nonalcoholic fatty liver disease development and progression [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2019, 76(1): 99-128
- [8] 李强. 超声剪切波弹性成像的技术进展[J]. *中国医疗设备*, 2017, 32(7): 101-105, 123
- [9] Qian X, Ma T, Yu M, et al. Multi-functional Ultrasonic Micro-elastography Imaging System[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 1230
- [10] 中华医学会内分泌学会肝病与代谢学组(筹). 中华医学会内分泌学会"非酒精性脂肪性肝病与相关代谢紊乱诊疗共识"[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26(7): 531-534
- [11] Esler WP, Bence KK. Metabolic Targets in Nonalcoholic Fatty Liver Disease[J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2019, 8(2): 247-267
- [12] 付冬霞, 张云娜, 郭宁宁, 等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者的临床特征及与慢性并发症的关系研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(36): 7155-7159
- [13] Mikolasevic I, Filipec-Kanizaj T, Mijic M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and liver transplantation - Where do we stand?[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(14): 1491-1506
- [14] Van Herck MA, Vonghia L, Francque SM. Animal Models of Nonalcoholic Fatty Liver Disease-A Starter's Guide [J]. *Nutrients*, 2017, 9(10): 1072
- [15] Suk KT, Kim DJ. Gut microbiota: novel therapeutic target for nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 13(3): 193-204
- [16] 王静娜, 王英南, 葛晓春, 等. 非酒精性脂肪性肝病与 2 型糖尿病、心血管疾病相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(8): 2042-2044
- [17] Samuel VT, Shulman GI. Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Insulin Resistance, and Ceramides [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(19): 1866-1869
- [18] Kitade H, Chen G, Ni Y, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Insulin Resistance: New Insights and Potential New Treatments [J]. *Nutrients*, 2017, 9(4): 387
- [19] Khan RS, Bril F, Cusi K, et al. Modulation of Insulin Resistance in Nonalcoholic Fatty Liver Disease [J]. *Hepatology*, 2019, 70(2): 711-724
- [20] 高琪, 丁建平, 王付言, 等. 不同影像技术对非酒精性脂肪性肝病定量评估的价值[J]. *国际医学放射学杂志*, 2018, 41(4): 436-439
- [21] 瞿欢佳, 王磊, 金沛桦, 等. 氢质子磁共振波谱在脂肪性肝病肝脏甘油三酯含量测定中的价值及其影响因素 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2017, 25(11): 858-863
- [22] Huijbers A, Wanten G, Dekker HM, et al. Noninvasive Quantitative Assessment of Hepatic Steatosis by Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Among Adult Patients Receiving Home Parenteral Nutrition[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2018, 42(4): 778-785
- [23] El-Bacha T, Struchiner CJ, Cordeiro MT, et al. 1H Nuclear Magnetic Resonance Metabolomics of Plasma Unveils Liver Dysfunction in Dengue Patients[J]. *J Virol*, 2016, 90(16): 7429-7443
- [24] Keese D, Korkusuz H, Huebner F, et al. In vivo and ex vivo measurements: noninvasive assessment of alcoholic fatty liver using 1H-MR spectroscopy[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2016, 22(1): 13-21
- [25] Pasanta D, Tungjai M, Chancharunee S, et al. Body mass index and its effects on liver fat content in overweight and obese young adults by proton magnetic resonance spectroscopy technique [J]. *World J Hepatol*, 2018, 10(12): 924-933
- [26] 唐亚娟, 吕国荣, 何韶铮, 等. 超声 E 成像新技术在新生兔缺血性脑病诊断中的应用[J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 35(8): 745-747
- [27] 李云燕, 徐丽荣, 张容亮, 等. E 成像杨氏模量均值鉴别诊断不同钙化类型甲状腺结节良恶性的价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2018, 34(11): 974-977
- [28] Zhang YN, Fowler KJ, Hamilton G, et al. Liver fat imaging-a clinical overview of ultrasound, CT, and MR imaging [J]. *Br J Radiol*, 2018, 91(1089): 20170959
- [29] Ferraioli G, Wong VW, Castera L, et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(12): 2419-2440
- [30] Endo M, Soroida Y, Sato M, et al. Ultrasound evaluation of liver stiffness: accuracy of ultrasound imaging for the prediction of liver cirrhosis as evaluated using a liver stiffness measurement [J]. *J Med Dent Sci*, 2017, 64(2-3): 27-34