

论 著

定量CT参数和代谢指标在非酒精性脂肪肝中的应用研究

朱章祥¹ 张苗苗^{2,*}

1.安徽医科大学第一附属医院放射科

(安徽 合肥 230022)

2.中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)影像科(安徽 合肥 230001)

【摘要】目的 探讨肝脏及腹部脂肪QCT参数在非酒精性脂肪肝(NAFL)中的应用价值。方法 本研究选取行QCT腰椎骨密度检查的69例NAFL患者为NAFL组,选取69例非NAFL体检者为对照组,比较两组间年龄、性别、肝脂肪含量(L-Fat%QI)、腹部皮下脂肪面积(SAT)、腹部内脏脂肪面积(VAT)及腹部总脂肪面积(TAT)、空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白(LDL)的差异;应用二元Logistic回归分析各危险因素与NAFL的关系。绘制受试者工作特征曲线(ROC)计算L-Fat%QI值的最佳截点值,并计算其敏感性、特异性。对两组间具有统计学差异的参数进行ROC曲线比较。结果 NAFL组与对照组间的L-Fat%QI、VAT、TAT、FBG及TG值均具有统计学差异($P<0.05$)。L-Fat%QI的曲线下面积为0.949,以L-Fat%QI $>9.5\%$ 为诊断NAFL的最佳截点值,其敏感性、特异性分别为88.41%、86.96%。对两组间具有统计学差异的VAT、TAT、FBG及TG进行ROC曲线比较,TG的ROC曲线下面积大于VAT、TAT及FBG($P<0.05$)。结论 L-Fat%QI在NAFL诊断中具有较高的价值;TG值可作为预测及评估NAFL的参考指标,其准确性高于VAT、TAT及FBG。

【关键词】非酒精性脂肪肝;定量CT;甘油三酯;空腹血糖;腹部内脏脂肪

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.12.038

Study on QCT Parameters of Liver and Abdominal Fat in Non-alcoholic Fatty Liver

ZHU Zhang-xiang¹, ZHANG Miao-miao^{2,*}.

1.Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui Province, China

2.Imaging Department of The First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230001, Anhui Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the application value of liver and abdominal fat QCT parameters in non-alcoholic fatty liver disease (NAFL). **Methods** In this study, 69 NAFL patients who underwent QCT bone mineral density examination were selected as NAFL group, and 69 non-NAFL physical examination subjects were selected as control group. The differences of age, sex, liver fat content(L-fat %QI), abdominal subcutaneous fat area (SAT), abdominal visceral Fat area (VAT), abdominal total Fat area (TAT), fasting blood glucose (FBG), triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and low density lipoprotein (LDL) between the two groups were compared. The relationship between NAFL and risk factors was analyzed by binary logistic regression. The threshold of L-FAT%QI was calculated by the receiver operating characteristic (ROC) curve, and its sensitivity and specificity were calculated. The parameters with statistical difference between the two groups were compared by ROC curve comparison. **Results** There were significant differences in L-FAT%QI, VAT, TAT, FBG and TG between NAFL group and control group ($P<0.05$). The area under the curve(AUC) of L-FAT % QI was 0.949, and the sensitivity and specificity of L-FAT%QI were 88.41% and 86.96%, respectively, with L-FAT%QI $>9.5\%$ as the threshold for the diagnosis of NAFL. The AUC value of TG was larger than that of VAT, TAT, FBG and FBG ($P<0.05$). **Conclusion** L-fat % QI has a high value in the diagnosis of NAFL. TG value can be used as a reference index to predict and evaluate NAFL, and its accuracy is higher than VAT, TAT and FBG.

Keywords: Nonalcoholic Fatty Liver Disease; Quantitative CT; Triglyceride; Fasting Plasma Glucose; Abdominal Visceral Fat

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver, NAFL)指除外酒精、病毒和药物等可导致肝损伤因素后,以脂肪过度沉积于肝细胞内为主要特征的临床病理综合征^[1-2],常见于健康体检人群中。NAFL作为最常见的慢性肝病,其在普通成人中的患病率为29.62%(95%可信区间:28.13%~31.15%),近年来NAFL在亚洲多数国家(包括中国)患病率明显增高^[3]。文献报道,肥胖是非酒精性脂肪肝的重要危险因素之一,且内脏脂肪(visceral adipose tissue, VAT)致代谢疾病的风险较皮下脂肪(subcutaneous adipose tissue, SAT)更强^[4]。传统超声检查在检出轻度脂肪肝方面具有较低的敏感性,特异性亦有待提高,且易受检查者技术水平及主观性影响^[5-6];MRI双回波等技术可用于脂肪肝的诊断及肝脏脂肪含量的定量分析^[7],但肝脏磁共振检查需较长的扫描时间及较高的吸气屏气配合度^[5]。近年来较多文献报道定量CT(quantitative computed tomography, QCT)可以简单快速、精确测量肝脏脂肪含量及腹内外脂肪分布^[8]。本研究旨在探讨健康体检人群中QCT测量肝脏脂肪含量、腹内外脂肪面积、代谢指标及非酒精性脂肪肝的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取2021年8月至12月于院内进行QCT检查的69例脂肪肝患者为NAFL组,男女性别分别为43、26例,年龄范围27岁至72岁,中位年龄为51岁。随机选取同期进行QCT检查的69例非脂肪肝患者为对照组,男女性别分别为33、36例,年龄范围30岁至74岁,中位年龄为47岁。记录其性别、年龄和代谢指标[包括空腹血糖(fasting blood-glucose,FBG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)和低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)]。

排除标准:图像运动伪影较大影响测量;具有明显的肝炎、肝硬化及其他肝脏良恶性肿瘤;酒精性及药物性肝损伤病史;合并有甲状腺功能异常、慢性营养不良等代谢性疾病;有其他影响测量的腹部疾病;临床资料不完整。所有受检者均通过病例查阅病史。

1.2 CT诊断脂肪肝 由2名分别具有5年及10年腹部疾病诊断经验的影像科医师独立阅片,意见不统一时通过协商达成一致意见。根据中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组修订的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[9]中的NAFL影像诊断依据:肝CT值/脾CT值(CTL/S) ≤ 1 。

1.3 设备与扫描 采用GE MEDICAL SYSTEMS Optima CT660 64排扫描机,按常规低剂量进行胸部CT扫描,扫描范围下界包含第2腰椎椎体下缘,检查时嘱受检者双手抱头,吸气末屏气。扫描参数:管电压120kV,管电流70mA, SFOV500;采用混合迭代重建算法,重建层厚1.25mm,重建间隔1.25mm;应用质控体模对测量软件每周进行一次校准。

【第一作者】朱章祥,男,住院医师,主要研究方向:影像诊断及介入治疗。E-mail: 1197594113@qq.com

【通讯作者】张苗苗,女,住院医师,主要研究方向:腹部疾病影像诊断。E-mail: zmm110408@126.com

1.4 QCT测量肝脏脂肪含量及腹部脂肪面积 将获得的薄层图像传至 Mindways公司的QCT测量分析软件(QCT PRO), 进行肝脏脂肪含量及腹内外部脂肪分布的测量。选取门静脉右支最大层面, 应用QCT 分析软件中的“Measure Liver Fat”模块分析该层面的肝脏脂肪含量, 分别于肝右前叶、肝右后叶及肝左叶手动勾画并调整合适大小的感兴趣区(region of interest,ROI), 见图1, 获得ROI内的肝脏脂肪含量(liver fat content)并取其均值记作L-Fat%QI。测量时注意避开血管、胆管、囊肿、钙化等影响测量的区域。运用QCT PRO软件中的“tissue composition”功能自动勾画并分割被检者的L2椎体中心层面的皮下脂肪面积(subcutaneous adipose tissue, SAT)和内脏脂肪面积(visceral adipose tissue, VAT), 见图2, 并计算SAT与VAT之和, 即腹部总脂肪面积(total adipose tissue, TAT)。以上所有数据测量均由同一位具有7年腹部影像诊断经验的医师完成。

1.5 统计学分析 应用SPSS 23.0版软件进行统计学分析。采用P-P图对CTL/S值、年龄、QCT数据(L-Fat%QI、SAT、VAT、TAT)、空腹血糖(FBG)及生化指标(TC、TG、LDL)进行正态性检验。符合正态分布的计量资料两组间比较应用独立样本t检验, 以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)方式表示; 非正态分布计量资料及等级资料采用Mann-Whitney U检验, 以中位数(最小值, 最大值)描述。比较NAFL组与对照组间性别、年龄、L-Fat%QI、SAT、VAT、TAT、空腹血糖及生化指标的差异; 将差异具有统计学意义的变量带入二元Logistic回归分析, 计算OR值, 并分析危险因素与NAFL的

关系。应用Medcalc V19.6.4软件绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线计算L-Fat%QI的最佳截点值, 并计算其敏感性及特异性。对NAFL组与对照组间具有统计学差异的参数进行ROC曲线比较。以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 NAFL组与对照组间一般资料、QCT、生化指标参数的比较 NAFL组的L-Fat%QI、VAT、TAT、FBG及TG值值的明显高于对照组($P < 0.05$), 两组间SAT值无统计学差异($P > 0.05$), 两组间TC和LDL值无统计学差异($P > 0.05$), 见表1。NAFL组与对照组间性别及年龄无统计学差异($P > 0.05$), 见表1。

2.2 非酒精性脂肪肝危险因素的二元Logistic回归分析 以是否患有NAFL为因变量, 以VAT、TAT、FBG及TG值为自变量, 进行二元logistics回归分析, 结果显示上述指标均不是NAFL的独立危险因素($P > 0.05$), 见表2。

2.3 ROC曲线分析 在预测非酒精性脂肪肝方面, L-Fat%QI的曲线下面积为0.949(95%CI为0.898~0.979), 以L-Fat%QI $>9.5\%$ 为诊断脂肪肝最佳截点值, 其敏感性、特异性分别为88.41%、86.96%。对两组间具有统计学差异的VAT、TAT、FBG及TG值进行ROC曲线比较, ROC曲线下面积(AUC)分别为0.656、0.601、0.635及0.787, TG的AUC大于VAT、TAT及FBG($P < 0.05$), VAT、TAT及FBG的ROC曲线比较均无统计学差异, 见图3。

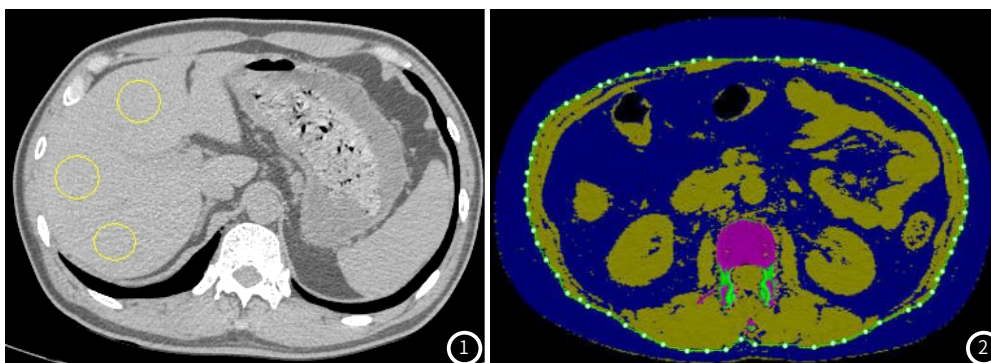


图1 定量CT(QCT)软件测量肝脂肪含量感兴趣区(ROI)勾画。图2 定量CT(QCT)软件测量腹部脂肪分布。

表1 NAFL组与对照组间一般资料、QCT、生化指标各参数的比较

项目	NAFL组	对照组	t(Z)值	P值
性别(男/女, 例)	43/26	32/37	-1.873(Z)	0.061
年龄(岁)	49.65±9.72	48.62±9.124	-0.641	0.522
L-Fat%QI	16.99±6.72	4.60±4.005	-13.162	<0.0001
SAT(cm ²)	275.15±53.54	257.45±51.52	-1.978	0.050
VAT(cm ²)	129.86±52.73	110.40±42.16	-2.394	0.018
TAT(cm ²)	405.00±67.31	367.85±58.51	-3.461	0.001
FBG(mmol/L)	2.11(0.30, 15.75)	1.12(0.41, 7.81)	5.813(Z)	0.006
TC(mmol/L)	5.00±1.12	4.88±1.03	-0.653	0.515
TG(mmol/L)	5.41(4.13,16.97)	5.14(4.21,13.21)	2.738(Z)	<0.0001
LDL(mmol/L)	2.82±0.80	2.80±0.87	-0.154	0.878

表2 非酒精性脂肪肝危险因素的二元Logistic回归分析结果

	B	标准误	Wald	P值	OR(95%CI)
VAT	0.002	0.005	0.260	0.610	1.002(0.993, 1.012)
TAT	0.007	0.004	3.088	0.079	1.007(0.999, 1.014)
FBG	0.112	0.170	0.437	0.509	1.119(0.802,1.561)
TG	0.214	0.136	2.471	0.116	1.238(0.949,1.616)

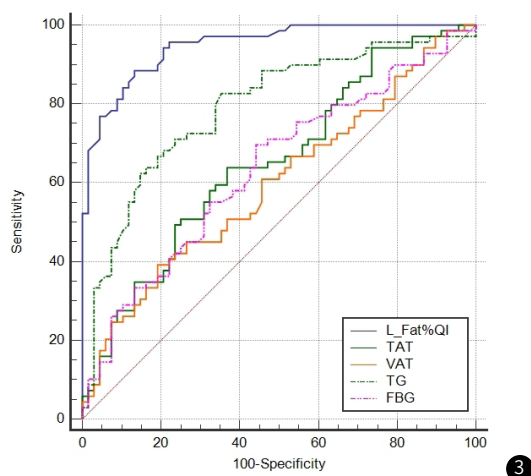


图3 L-Fat%QI、TAT、VAT、FBG及TG预测非酒精性脂肪肝的ROC曲线,其对应曲线下面积(AUC)值分别为0.949、0.656、0.601、0.635及0.787。

3 讨论

随着肥胖、营养过剩和代谢综合征的流行,非酒精性脂肪肝已超过乙型肝炎成为我国第一大慢性肝病,并且为健康体检肝脏生化指标异常的首要原因^[5];并且,越来越多的乙型肝炎病毒慢性感染者合并NAFL严重危害人民生命健康^[10]。NAFL具有可逆转的特点,因此早期诊断非酒精性脂肪肝可避免其发展为肝硬化、肝癌的不良结局^[5]。在排除肝炎病毒感染、酒精及药物滥用等病史后,NAFL的诊断需依靠弥漫性肝细胞脂肪变性的影像学或组织学诊断;肝脏穿刺活检作为诊断NAFL的“金标准”,具有有创性、随机性的缺点,不可作为筛查手段^[5]。定量CT已应用于腰椎骨密度测量的临床工作中,其在肝脏脂肪含量及腹部脂肪分布的定量评估中价值也已被陆续报道^[11-13]。本研究应用腰椎定量CT的图像获得肝脏脂肪含量及腹部脂肪分布的QCT参数,并探究QCT参数与代谢指标在非酒精性脂肪肝中的价值。

本研究结果显示,NAFL组的L-Fat%QI值明显高于对照组,L-Fat%QI值在非酒精性脂肪肝的诊断中具有极高的准确性,取L-Fat%QI>9.5%为诊断脂肪肝最佳截点值,其敏感性为88.41%,特异性为86.96%。周爽等的研究结果显示L-Fat%QI值的最佳截断值为7.40%,其对NAFL的诊断敏感性为84.12%,特异性为95.24%^[8]。陈刚等的^[14]研究结果显示L-Fat%QI值的最佳截断值为10.16%,其对NAFL的诊断敏感性为80.60%,特异性为92.29%^[8]。因此,L-Fat%QI值可作为诊断NAFL的重要指标。但是目前L-Fat%QI值对脂肪肝的诊断及分级尚未有确定数值,不同研究报道判定脂肪肝的L-Fat%QI值各有差异。

本研究中,腹内型肥胖的人群较腹壁型肥胖更易患非酒精性脂肪肝,这说明腹腔内脏脂肪积累更易导致肝脏脂肪浸润,这与既往Yuichiro Eguchi等的研究结果相一致^[15]。此结果亦证明常规腰围测量来评价肥胖程度具有较低的价值,通过CT评估内脏脂肪含量对评价受检者肝脏脂肪含量沉积等代谢相关疾病具有更加重要的意义。B超受检查者主观性及肠腔气体影响较大,MR扫描时间长并需配合呼吸,可操作性差,本研究中QCT借助腰椎骨密度测量数据,在不增加辐射剂量的前提下获得腹部脂肪及肝脏脂肪数据,具有较高的准确性及可重复性。

本研究结果显示,空腹血糖及甘油三酯偏高的人更易患非酒精性脂肪肝,且甘油三酯在预测NAFL方面较空腹血糖及腹部脂肪显示出更高的价值。这说明肝脏脂肪沉积与高脂血症、胰岛素抵抗具有较为密切的关系^[2],本文认为可能原因是脂肪组织可以分解甘油三酯转化为FFA,FFA继而转化为葡萄糖供给机体能量,而脂肪细胞具有拮抗胰岛素的作用,机体对胰岛素的不敏感导致

葡萄糖利用障碍,脂肪组织储存甘油三酯功能障碍导致甘油三酯异位位于肝脏等部位^[16,17],以上观点或可解释为什么脂肪肝患者的空腹血糖和甘油三酯偏高。

Choi MH和周爽等研究结果均显示腹部内脏脂肪为酒精性脂肪肝的危险因素^[8,18],而本研究结果并未证实这两者之间的关系。本研究认为可能的原因是NAFL的发生与腹内脂肪沉积、脂代谢异常及胰岛素抵抗的互相作用有关,本研究小样本数据和腰2椎体中心层面的选取也可能导致结果差异,因此其复杂原因还需进一步研究证实。

本研究的局限性:①本研究采用小样本、单中心数据,未分析不同地区人群的肝脏脂肪含量的差异;②本研究未独立分析不同性别人群中,脂肪肝与年龄、代谢指标及腹部脂肪的相关性,其相关性还需大样本分析;③本研究应用腰椎骨密度扫描数据,腹部脂肪数据由腰2椎体中间层面测量所得,还需进一步测量不同层面的腹部脂肪数据,以分析其与肝脏脂肪含量的相关性。

综上所述,本文认为在接受低剂量CT扫描筛查肺癌的健康体检人群中可考虑同时进行肝脏脂肪含量及腹部脂肪分布测量,这有助于控制和管理中心型肥胖、预测非酒精性脂肪肝、糖尿病及高血脂等慢性代谢性疾病。

参考文献

- [1] Rinella M E. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review[J]. JAMA, 2015, 313(22): 2263-2273.
- [2] Cariou B, Byrne C D, Loomba R, et al. Nonalcoholic fatty liver disease as a metabolic disease in humans: A literature review[J]. Diabetes Obes Metab, 2021, 23(5): 1069-1083.
- [3] Li J, Zou B, Yeo Y H, et al. Prevalence, incidence, and outcome of non-alcoholic fatty liver disease in Asia, 1999-2019: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2019, 4(5): 389-398.
- [4] Porter J W, Barnas J L, Welly R, et al. Age, sex, and depot-specific differences in adipose-tissue estrogen receptors in individuals with obesity[J]. Obesity (Silver Spring), 2020, 28(9): 1698-1707.
- [5] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018更新版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(3): 195-203.
- [6] 赵一冰, 周丹, 贾鹏, 等. 超声诊断非酒精性脂肪肝与CT定量测量腹部脂肪分布的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(12): 1843-1847.
- [7] 徐黎, Mblake Glen, 过哲, 等. 定量CT与MR mDixon-quant测量肝脏脂肪含量的相关性研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(5): 456-461.
- [8] 周爽, 陆靖, 赵俊功, 等. 定量CT测量腹部脂肪分布和肝脏脂肪含量与非酒精性脂肪肝相关性[J]. 医学影像学杂志, 2021, 31(8): 1350-1353.
- [9] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2010, 26(2): 120-124.
- [10] Wang M, Wang G S, Shen F, et al. Hepatic steatosis is highly prevalent in hepatitis B patients and negatively associated with virological factors[J]. Dig Dis Sci, 2014, 59(10): 2571-2579.
- [11] 王勇朋, 阳琰, 何生生, 等. 低剂量胸部CT与QCT椎体骨密度测量一站式扫描可行性研究[J]. 放射学实践, 2018, 33(11): 1194-1197.
- [12] 玄淑兴, 张振国, 贾守强. 基于定量CT分析不同年龄、生理时期女性腰椎骨密度与腹部脂肪的相关性[J]. 放射学实践, 2021, 36(5): 642-647.
- [13] 陈白如, 郭鸣周, 屈敏, 等. 感兴趣区位置和大小选择对QCT测量肝脏脂肪含量的影响[J]. 中华健康管理学杂志, 2021, 15(3): 248-251.
- [14] 陈刚, 索方方, 陈少武, 等. QCT和MR在非酒精性脂肪肝诊断中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(8): 93-95, 103.
- [15] Eguchi Y, Mizuta T, Fujimoto K. Visceral fat and liver disease[J]. Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi, 2008, 105(12): 1728-1736.
- [16] Viljanen A P, Iozzo P, Borra R, et al. Effect of weight loss on liver free fatty acid uptake and hepatic insulin resistance[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(1): 50-55.
- [17] Landsberg L, Aronne L J, Beilin L J, et al. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment: a position paper of The Obesity Society and the American Society of Hypertension[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2013, 15(1): 14-33.
- [18] Choi M H, Choi J I, Park M Y, et al. Validation of intimate correlation between visceral fat and hepatic steatosis: Quantitative measurement techniques using CT for area of fat and MR for hepatic steatosis[J]. Clin Nutr, 2018, 37(1): 214-222.

(收稿日期: 2022-09-11)

(校对编辑: 何镇喜)