

论 著

瞬时弹性成像受控衰减参数与磁共振成像质子密度脂肪分数在肝脏脂肪变评估的相关性及一致性研究*

黎永滨¹ 钟洁愉¹ 谢婷婷²
梁立洲³ 林晓娜¹ 孙德胜¹
胡正明^{1,*}

- 1.北京大学深圳医院超声影像科 (广东 深圳 518036)
- 2.北京大学深圳医院医学影像科 (广东 深圳 518036)
- 3.北京大学深圳医院全科医学科 (广东 深圳 518036)

【摘要】目的 探讨瞬时弹性成像受控衰减参数(TE-CAP)与磁共振成像质子密度脂肪分数(MRI-PDFF)定量非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者肝脏脂肪变的相关性及一致性。**方法** 对29位经肝组织穿刺病理活检证实或临床怀疑NAFLD患者行MR及FibroTouch扫描,分别获得PDFF及CAP测量值,比较总体样本TE-CAP与PDFF测量值之间的相关性及其一致性,分析TE-CAP、PDFF与BMI、前腹壁皮下脂肪厚度的相关性。**结果** 两种ROI勾画方案PDFF测量值间差异无统计学意义($P=0.738$);总体样本TE-CAP、PDFF相关系数 r 为0.48, P 为0.008,所有测量值均在95%CI范围内,TE-CAP与BMI、前腹壁皮下脂肪厚度呈正相关(r 分别为0.805、0.476, P 值均 <0.05),PDFF与BMI、前腹壁皮下脂肪厚度无相关性。**结论** TE-CAP与PDFF在NAFLD患者肝脏脂肪变上评估上一致性高,TE-CAP有潜力成为NAFLD高危患者筛查、门诊检查的首选方法。

【中文关键词】 非酒精性脂肪性肝病;瞬时弹性成像;受控衰减参数;质子密度脂肪分数

【中图分类号】 R58,R31

【文献标识码】 A

【基金项目】 2021年深圳市科创委基础研究面上项目(JCYJ20210324110211031);北京大学深圳医院科研基金资助课题(JCYJ2020007)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.03.039

The Correlation and Consistency of Transient Elastography-Controlled Attenuation Parameter (TE-CAP) and Magnetic Resonance imaging-Estimated Proton Density Fat Fraction in the Quantification of Hepatic Steatosis*

LI Yong-bin¹, ZHONG Jie-yu¹, XIE Ting-ting², LIANG Li-zhou³, LIN Xiao-na¹, SUN De-sheng¹, HU Zheng-ming^{1,*}.

- 1.Department of Ultrasound Imaging, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China
- 2.Department of Medical Imaging, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China
- 3.Department of Family Medicine, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the correlation and consistency of measurements of transient elastography-controlled attenuation parameter (TE-CAP) and magnetic resonance imaging-estimated proton density fat fraction for quantification of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A total of 29 cases of NAFLD which were suspected or confirmed by liver biopsy underwent MR mDixcon-quant examinations and FibroTouch scans, and PDFF measurements and TE-CAP measurements were acquired respectively. The correlation and consistency of TE-CAP and PDFF were analyzed. The correlations between TE-CAP and body mass index (BMI), TE-CAP and subcutaneous fat thickness of anterior abdominal wall, PDFF and BMI, PDFF and subcutaneous fat thickness of anterior abdominal wall were analyzed. **Results** There were no differences in the measurements between two ROI contouring methods ($P=0.738$). The correlation coefficient between TE-CAP and PDFF was 0.48 ($P=0.008$). Bland-Altman analysis demonstrated that all measurements were within the 95% CI range. There were positive linear correlations between TE-CAP and BMI, TE-CAP and subcutaneous fat thickness of anterior abdominal wall ($r=0.805$ and 0.522 respectively, $P<0.05$), there was no correlation between PDFF and BMI, PDFF and subcutaneous fat thickness of anterior abdominal wall. **Conclusion** The consistency between TE-CAP measurements and MRI-PDFF measurements were high, and TE-CAP was potential to be regarded as a preferred method for screening patients at high risk of NAFLD and outpatients.

Keywords: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease; Transient Elastography; Controlled Attenuation Parameter; Proton Density Fat Fraction

受控衰减参数(Controlled attenuation parameter, CAP)为瞬时弹性成像(transient elastography, TE)的测量参数之一,是利用超声波在肝脏、脂肪、软组织衰减程度的不同,通过探头捕获反向射频信号进行运算和分析,进而定量评估肝脏脂肪含量^[1]。因其无创、操作简便、快速,已被作为非酒精性脂肪性肝病(Nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)的常规检查方法而被广泛应用于临床。质子密度脂肪分数(Proton density fat fraction, PDFF)为近年来磁共振新兴技术,利用低反转角梯度多回波成像,测定感兴趣区内组织甘油三酯质子密度与水及甘油三酯总质子密度之比,实现一次屏气范围内全肝脂肪含量评估^[2]。因PDFF的脂肪定量范围覆盖全肝,且无创、无辐射、定量,开始在临床应用。目前针对传统方法TE-CAP与新方法MRI-PDFF的相关性研究较少,二者的一致性如何,是临床医生关注的问题、也是临床医生在面对TE-CAP及MRI-PDFF两份检查报告时如何合理解释的关键。故本研究探讨TE-CAP与MRI-PDFF在评估NAFLD患者肝脏脂肪变的相关性及一致性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 本研究为回顾性研究,经过本院医学伦理委员会批准[批号: 2021 (071)],免除受试者知情同意。收集2021年01月01日至2022年1月20日来我院行MRI-PDFF检查的确诊NAFLD或临床怀疑NAFLD患者临床及影像资料。

纳入标准: 经肝组织穿刺确诊或临床怀疑NAFLD;患者行MRI-PDFF及TE-CAP检查,且二者间隔时间小于2周。排除标准: 合并肝脏铁过载(如肝色素沉着症或反复输血等);合并直径大于3 cm的肝脏占位病变或大量腹水;TE检测失败或TE检测结果不可信者(测试失败定义为10次测试后无法获得检测值;检测结果不可信定义为少于10次有效测试,所测值的四分位间距/LSM $>30\%$,或测试次数的成功率 $<60\%$ ^[3]);MRI图像有明显伪影、影响PDFF测量。

【第一作者】黎永滨,男,主治医师,主要研究方向:超声介入及超声造影。E-mail: ybliben007@163.com

【通讯作者】胡正明,男,主任医师,主要研究方向:超声介入及超声造影。E-mail: hzm0682@126.com

1.2 检查前准备 行TE-CAP检查前禁水禁食12h,于次日TE-CAP检查前测量身高、体重并计算BMI(BMI=体重(Kg)/身高(m)²)。行MRI-PDFF前禁食4h以上。

1.3 TE-CAP检查及参数测量 应用FibroTouch(机型: FT-C-006-1008,产地: 中国)仪器测量CAP值(单位: dB/m)。患者取仰卧位、右手抱头以最大程度扩展肋间隙。机器操作者由一位接受过FibroTouch操作规范化培训并获得资格证书、具有三年操作经验的医师进行,使用设备配备的超声探头,避开肝内大血管、肝内占位,在右腋前线至腋中线第7-9肋间进行CAP值测定。每位患者平均测试≥10次,取有效测试结果的中位数为患者CAP值并记录结果。

1.4 MRI-PDFF检查及参数测量 应用MR(Ingenia 3.0 T, Philips Healthcare, Best)、32通道体部相控阵线圈行6回波 mDixon-quant梯度回波序列扫描,扫描范围涵盖全肝,参数: TR 8.1ms, TE 1.33ms, 翻转角3°, 回波间隔时间为1.3 ms, 扫描视野360×330mm, 分辨率2.5 mm×2.5 mm×3 mm, 敏感度编码2, 信号平均数1, 扫描时间12.5s, 扫描一次得到正、反相位、水相、脂肪相、T2*、R2*共6组图像。扫描时患者取仰卧位,双手上举置于头部两侧,在腹部活动幅度最大处绑腹带以限制腹部呼吸运动,置放呼吸传感器监测患者呼吸。

在ISP V7后处理工作站上测量PDFF值,单位为%,选择伪彩图模式。因ROI的勾画个数、大小、勾画位置目前尚无统一标准,为探索ROI勾画对PDFF测量值的影响,本研究采用两种ROI勾画方案:方案①在第二肝门水平、门脉主干水平分别肝左外叶、右前叶、右后段处各勾画一个圆形ROI,在胆囊窝水平(无肝左外叶组织)右前叶、右后段处各勾画一个ROI,每位患者共计8个ROI,每个ROI面积为2cm²,取各ROI平均值记录为PDFF-M1;方案②在第二肝门水平、门脉主干水平、胆囊窝水平分别手动勾画轴位图像上全肝轮廓,以全肝轮廓为ROI,每位患者共计3个ROI,取平均值后记录为PDFF-M2。其中方案①中ROI的勾画距离肝缘≥1cm,避开血管、胆管及肝内占位。

1.5 肝脏脂肪变的诊断和分级 根据既往相同机型研究结果,本研究TE-CAP定义正常肝脏、轻度脂肪肝、中度脂肪肝、重度脂肪肝的阈值分别为244、269、296 dB/m^[1];MRI-PDFF定义上述分级的阈值分别为5%、10%、15%^[2]。

1.6 统计学分析 应用SPSS 17.0及GraphPad Prism 9.0对研究对象的TE-CAP及MRI-PDFF测量值行Kolmogorov-Smirnov检验以评价计量资料是否符合正态分布。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差表示,分类资料以计数(百分率)表示。两组独立样本计量资料均数比较,符合正态分布且方差齐性时采用t检验。分别用独立样本t检验、Bland-Altman法分析两种ROI勾画方案PDFF测量值的差异性及其一致性。TE-CAP及MRI-PDFF间的相关性分析,采用Spearman相关分析,二者的一致性评估采用Bland-

Altman法,计算差值均数(Mean)及其95%一致性区间分布范围(95% CI)。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入患者一般资料 本研究最终纳入29例患者,其中女性4例,男性25例,平均年龄38.14±8.06岁,范围25~62岁。29例均在PDFF检查2周内行血常规、肝功能检测。其中经肝组织穿刺活检证实NAFLD者6例,临床诊断NAFLD 23例。根据国际生命科学学会中国肥胖问题工作组(WGOC)标准^[4],总体样本BMI的分布涵盖了正常、肥胖前状态及一至三级肥胖,非肥胖患者共19例、占总体样本65.52%(图1);以PDFF为参考标准、重度脂肪肝患者占总体样本51.72%,一般资料详见表1。图1示总体样本BMI分布涵盖了正常、肥胖前状态及一至三级肥胖,主要由非肥胖患者组成,共计19例(占65.52%)。

2.2 两种ROI勾画方案的一致性分析 t检验示两种ROI勾画方案相应PDFF测量值差异无统计学意义(P=0.880),Bland-Altman分析显示两种方法一致性高,仅一个测量值落在95% CI范围之外(图2);两种ROI勾画方案相应PDFF测量值呈线性正相关(r=0.993,P=0.000),随着PDFFM1测量值的增加、PDFFM2测量值呈上升趋势(图3),拟合线性方程为y=0.962x+0.246(R₂=0.993, P=0.000)。因两种ROI勾画方案PDFF测量值差异无统计学意义,故以下研究统一采用方案①的测量结果。

图2两种方法一致性高,仅一个测量值(3.44%)落在95% CI范围之外。图3示随着PDFFM1测量值的增加、PDFFM2测量值呈上升趋势,二者呈线性相关,线性方程为y=0.962x+0.246(R₂=0.993, P=0.000)。

2.3 CAP测量值与PDFF测量值的相关性分析 Spearman相关分析示CAP值与PDFF值呈线性正相关(r=0.472,P=0.020),拟合线性方程为y=0.101x-11.265(x为CAP, y为PDFF,R₂=0.203,P=0.016)(图4);CAP与BMI、前腹壁皮下脂肪厚度均呈正相关(r分别为0.805、0.476,P值均<0.05),随着BMI、前腹壁皮下脂肪厚度的增加,CAP值呈上升趋势(图5);PDFF与BMI、前腹壁皮下脂肪厚度均无相关性(P=0.056; P=0.074)。图4示TE-CAP测量值随着MRI-PDFF测量值升高而升高,二者呈低度线性正相关,线性方程为y=0.101x-11.265(x为CAP, y为PDFF,R₂=0.203,P=0.016)。图5示TE-CAP随着BMI、前腹壁皮下脂肪厚度的增加而增加,TE-CAP与二者分别呈高度、低度线性正相关。

2.4 CAP测量值与PDFF测量值的一致性分析 Bland-Altman分析显示TE-CAP与MRI-PDFF两种检测方法一致性高,所有测量值都在95% CI范围内(图6),提示二者在反应肝脏脂肪变上具有较高的一致性。图6示TE-CAP与MRI-PDFF两种检测方法一致性高,所有测量值(100%)都在95% CI范围内。

表1 本研究纳入患者一般资料

临床特征及指标	数值	均数±标准差/中位数(四分位间距)
年龄(岁)	25~62	37(32.00, 42.50)
男性(百分比)	25(86.21)	/
BMI(Kg/m ²)	18.25~50.70	26.73(23.65, 32.15)
	肥胖(百分比)	10(34.48)
前腹壁皮下脂肪厚度(cm)	9.00~54.00	24.20(19.55, 31.75)
实验室指标	ALT(U/L)	10.00~129.00
	AST(U/L)	12.40~86.00
	TB(umol/L)	5.10~62.30
影像学指标	CAP(dB/m)	209.3~400.0
	PDFF(%)	2.19~45.54
脂肪肝程度分组[例(百分比)]	无脂肪肝	3(10.34)
	轻中度脂肪肝	11(37.93)
	重度脂肪肝	15(51.72)

注: ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; TB: 总胆红素; CAP: 受控衰减参数; PDFF: 质子密度脂肪分数。

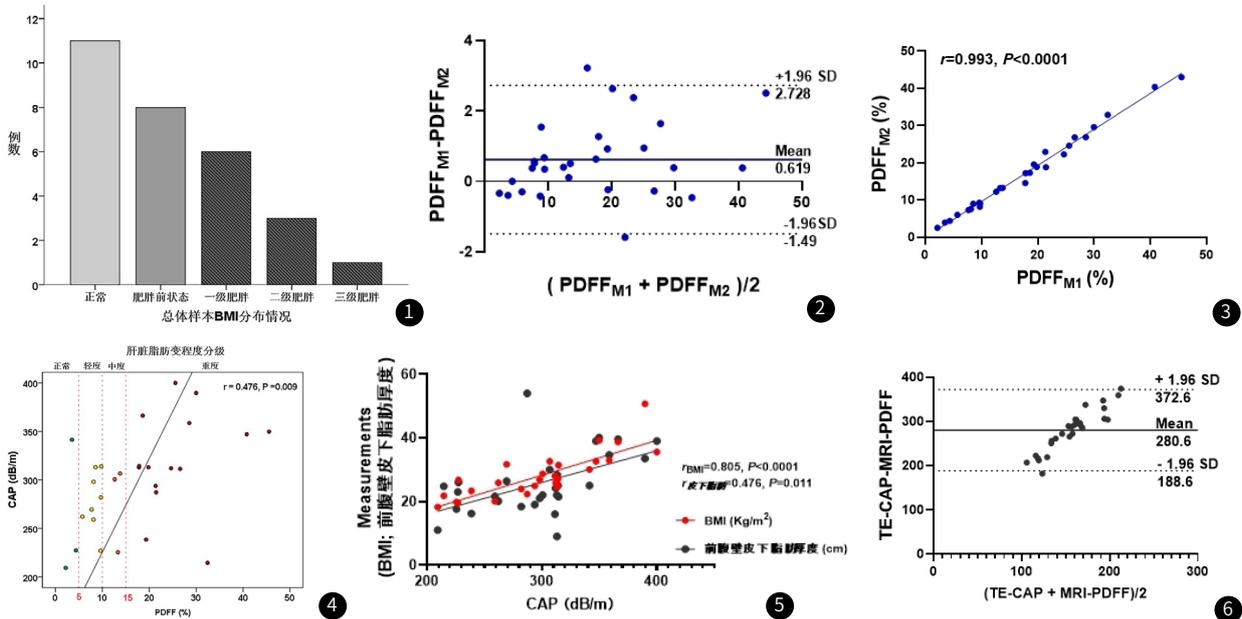


图1 总体样本BMI分布条形图。图2 两种ROI勾画方案Bland-Altman图。图3 两种ROI勾画方案分布散点图。图4 TE-CAP与MRI-PDF分布散点图。图5 TE-CAP与BMI、前腹壁皮下脂肪厚度的分布散点图。图6 TE-CAP与MRI-PDF的Bland-Altman图。

3 讨论

NAFLD为常见慢性肝病，其患病率在世界范围内呈上升趋势^[5-8]。瞬时弹性成像CAP与磁共振PDFF为无创性肝脏脂肪定量参数，前者已在临床广泛开展，后者与病理组织学肝脏脂肪变分级程度高度相关而被视为“无创性肝脏脂肪定量评估技术的参考标准”^[9]、近年来开始用于临床，普及性未及TE-CAP。两种检测技术的相关性、一致性如何，是临床关注热点。

因PDFF测量值ROI的勾画尚无统一标准，不同ROI勾画方案是否影响PDFF测量值、进而影响TE-CAP与PDFF的相关性研究尚不明确，故本研究首先探讨两种ROI勾画方案(多个肝段ROI勾画与全肝断面ROI勾画)下PDFF测量值的差异。结果显示两种方式下PDFF测量值差异无统计学意义、呈高度线性正相关(r=0.092, P=0.000)，故临床操作中这两种ROI勾画方案均可行。

本研究对确诊或临床怀疑NAFLD患者分别采用TE-CAP、MRI-PDFF两种方法测量肝脏脂肪含量并行相关性分析，结果显示二者呈低度正相关(r=0.472, P=0.020)，二者评估肝脏脂肪变的一致性高。TE-CAP与BMI、前腹壁皮下脂肪厚度分别呈高度正相关、中度正相关，与既往研究结果相似^[10]；而MRI-PDFF与BMI、前腹壁皮下脂肪厚度不存在相关性。本研究中PDFF测量值与BMI无相关性，与既往文献结果相似^[11]，可能与本研究人群主要由非肥胖患者(58.33%)、重度脂肪肝构成相关。

TE利用超声波在肝脏脂肪组织传播中显著衰减的特点，通过CAP这一参数定量评估肝脏脂肪变的同时、通过LSM(Liver stiffness measurement, 肝脏弹性测量)反映肝脏纤维化进程，目前在临床广泛使用、并被纳入中国慢性乙型肝炎防治指南、EASL、AASLD等多个指南及专家共识^[12-14]。本研究使用FibroTouch (FT)测定CAP值，FibroTouch为我国自主研发的第三代瞬时弹性成像仪、能有效避开肝大血管及囊肿等影响因素，被认为较FibroScan有较高的检测成功率^[3]。基于MRI-PDFF价格相对较高、检查时间及预约时间较长的特点，本研究中TE-CAP与PDFF较高的一致性，为TE-CAP成为高危人群筛查、门诊检查的首选方法奠定基础。

本研究为单中心回顾性研究，样本量较小、受试者绝大部分为男性，存在选择偏倚；因样本量小而未能分层分析不同程度脂肪肝TE-CAP与PDFF的相关性。未来将开展多中心、大样本、前瞻性临床研究以减少上述偏倚。

综上所述，TE-CAP与PDFF呈低度正相关、二者对评估NAFLD患者肝脏脂肪变一致性较高，TE-CAP有潜力成为NAFLD高危人群筛查、门诊检查的首选方法。

参考文献

- [1] Qu Y, Song YY, Chen CW, et al. Diagnostic Performance of FibroTouch Ultrasound Attenuation Parameter and Liver Stiffness Measurement in Assessing Hepatic Steatosis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2021 Apr 13; 12(4): e00323.
- [2] Cunha GM, Thai TT, Hamilton G, et al. Accuracy of common proton density fat fraction thresholds for magnitude- and complex-based chemical shift-encoded MRI for assessing hepatic steatosis in patients with obesity[J]. Abdom Radiol (NY), 2020 Mar; 45(3): 661-671.
- [3] 谢晓, 刘婷, 董志霞, 等. FibroTouch检测肝脏受控衰减参数对脂肪肝变的诊断价值分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(4): 526-529.
- [4] 翟凤英, 张李伟, 王春荣, 等. 国际生命科学学会中国肥胖问题工作组推荐体重指数分类标准的血脂谱验证[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(2): 117-119.
- [5] 欧玲, 邵平, 李兮力, 等. 宝石能谱CT多参数成像对脂肪肝定量测定的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(10): 90-92.
- [6] 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.
- [7] 崔萌萌, 贾艳芳, 李丹, 等. 非酒精性脂肪肝运用磁共振弥散加权成像技术对病情进行诊断的效果[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(8): 55-56, 72.
- [8] 王亚刚, 黄融, 林嘉裕. 非酒精性脂肪肝运用磁共振弥散加权成像技术对病情进行诊断的效果[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(11): 5-55.
- [9] Piazzolla VA, Mangia A. Noninvasive Diagnosis of NAFLD and NASH[J]. Cells, 2020, 17(9(4)): 1005.
- [10] 陈容容. 瞬时弹性成像技术(FibroTouch)定量评价非酒精性脂肪肝的临床研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2014: 5.
- [11] 陆玮婷, 史会连, 陈沁磊, 等. 代谢相关脂肪性肝病MRI-PDFF分布特点[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2021, 15(7): 503-508.
- [12] Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance[J]. Hepatology, 2018, 67(4): 1560-1599.
- [13] European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection[J]. J Hepatol, 2017, 67(2): 370-398.
- [14] 中华医学会肝病学分会和感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19(3): V-X XIII.

(收稿日期: 2022-01-05)

(校对编辑: 孙晓晴)