

论 著

基于定量CT分析肝脂肪变性与中医体质及代谢指标的相关性*

梁玉龙 郭翔宇 陈 涛
富 斌 吴梦玮 郭鹏德*

北京中医药大学东方医院(北京 100078)

【摘要】目的 定量分析体检人群肝脂肪变性与中医体质、BMI及实验室代谢指标的关系。方法 使用定量CT(quantitative computerized tomography, QCT)测量肝脏脂肪体积百分比(Fat%_{QCT}),纳入肝脂肪变性程度≥5%的体检受试者158例。收集临床资料及中医体质结果,分析受试者的中医体质分布特点,观察Fat%_{QCT}与中医体质、BMI及实验室代谢指标的相关性。结果 158例受试者的平均Fat%_{QCT}为10.3±6.8%;肥胖组Fat%_{QCT}值显著高于未超重组(11.7±4.1% VS 8.9±6.5%),糖尿病组Fat%_{QCT}值显著高于血糖正常组(14.2±11.4% VS 9.7±6.2%),两组组内均具有统计学意义。在中医体质方面,158例受试者中兼杂偏颇体质共124例(78.5%),前3位分别是痰湿质+湿热质、气虚质+痰湿质和气虚质+湿热质;单纯体质31例(19.6%),前3位分别是气虚质、湿热质和痰湿质。相关分析显示:受试者Fat%_{QCT}与BMI、血糖及痰湿质显著正相关($r_s=0.35、0.30、0.18, P<0.05$)。结论 定量CT可以稳定评估脂肪肝, Fat%_{QCT}值与BMI、血糖和中医体质相关。

【关键词】肝脂肪变性; 定量CT; 中医; 体质; 横断面研究

【中图分类号】R575.5; R445.3; R241.9

【文献标识码】A

【基金项目】北京慢性病防治与健康教育研究会(MB20220301)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.07.038

Investigation of the Correlation between Hepatic Steatosis and TCM Constitution and Metabolic Indexes Based on Quantitative CT*

LIANG Yu-long, GUO Xiang-yu, CHEN Tao, FU Bin, WU Meng-wei, GUO Peng-de*.
Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

ABSTRACT

Objective To investigate the correlation between hepatic steatosis and TCM constitution and laboratory metabolic indexes in quantitative way. **Methods** Quantitative computerized tomography (QCT) is used to measure the liver fat volume percentage (Fat%_{QCT}), 158 cases from check-up crowd whose hepatic steatosis degree was 5% or more were involved. Collecting clinical data and TCM constitution results, analyzing the characteristics of TCM constitution distribution of the subjects and observing the correlation between Fat%_{QCT} and TCM constitution, BMI and laboratory metabolic indexes. **Results** The mean Fat%_{QCT} of 158 subjects was 10.3±6.8%. Fat%_{QCT} of the obesity group was significantly higher than that of the non-hyperglycemic group (11.7±4.1%VS8.9±6.5%), and the Fat%_{QCT} of the diabetes group was significantly higher than that of the normal blood glucose group (14.2±11.4%VS9.7±6.2%), which showed statistical significance in both groups. In terms of TCM constitutions, 124 (78.5%) of the 158 fatty liver subjects had mixed constitutions, and the top 3 were phlegm-dampness+ dampness-heat, qi-deficiency+ phlegm-dampness and qi-deficiency+ dampness-heat. There were 31 cases (19.6%) with simple constitution, and the top 3 were qi-deficiency, dampness-heat and phlegm-dampness. Correlation analysis showed that Fat%_{QCT} was significantly positively correlated with BMI, blood glucose and phlegm-dampness($r_s=0.35, 0.30, 0.18, P<0.05$). **Conclusion** Quantitative CT can stably evaluate fatty liver. Fat%_{QCT} is related to BMI, blood glucose and TCM constitution.

Keywords: Hepatic Steatosis; Quantitative CT; Traditional Chinese Medicine; Constitution; Cross-Sectional Study

肝脂肪变性是指由代谢异常导致的、甘油三酯在肝细胞内聚积为脂肪滴的慢性肝病,若不及时干预,可由单纯的脂肪变性发展为肝纤维化、肝硬化甚至肝癌^[1]。中医体质是人体整体功能状态反映,与病症及患者的整体代谢状态有密切的联系^[2],研究表明^[3]:脂肪肝患者的中医体质分布与一般人群存在差异,但应用定量影像技术精确反映中医体质与肝脂肪变性相关性的研究较少。定量CT(quantitative computerized tomography, QCT)是对临床已取得的CT数据进行后处理的一种新技术,可以无创准确地测量肝脏脂肪含量^[4-6],在肝脂肪变性及代谢相关疾病的预测及评价方面具有良好的应用价值^[7-8]。

本研究以QCT为肝脂肪变性检测手段,结合中医体质及临床代谢相关指标,定量分析肝脂肪变性与中医体质、BMI及实验室生化代谢指标的关系,为临床管理肝脂肪变性提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2021年8月至2022年3月在北京中医药大学东方医院体检科进行健康体检的158例受试者资料,受试者平均年龄52.8±11.5岁,其中女性71例(44.9%),平均年龄为54.7±10.6岁,男性87例(55.1%),平均年龄为51.4±12.1岁。本研究符合GCP标准及《赫尔辛基宣言》原则,已由北京中医药大学东方医院医学伦理委员会批准(伦理批号:JDF-IRB-2022050402)。

纳入标准:年龄≥18岁;选择胸部CT平扫+QCT体检项目;肝脏脂肪体积百分比(Fat%_{QCT})≥5%;一般资料、实验室检查及中医体质结果完整;主要器官功能正常。排除标准:CT图像质量不佳或不全;资料不全,包括一般资料、实验室资料、中医体质评分结果等。

1.2 中医体质采集和生化指标采集 受试者在体检科专职护士的指导下填写《中医体质分类与判定表》^[9],得到9种中医体质类型的原始分数与转化分数,根据转化分数对受试者进行9种体质判定,包括平和质和8种偏颇质(气虚质、阴虚质、阳虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、气郁质、特禀质)。平和质判定结果为:“是”、“基本是”、“否”;偏颇质判定结果为:“是”、“倾向是”、“否”。在9种体质中,受试者有且仅有1种体质判定为“是”、“基本是”或“倾向是”,则为单纯体质;受试者有2种及以上体质判定为“是”或“基本是”(“倾向是”),则为兼杂体质。

采受试者清晨采集空腹静脉血,测定肝功能、血脂、血糖,包括:谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、γ-

【第一作者】梁玉龙,女,硕士在读,主要研究方向:中西医结合临床。E-mail: liangaotw@163.com

【通讯作者】郭鹏德,男,副主任医师,主要研究方向:放射诊断。E-mail: guopengde1898@163.com

谷氨酰转移酶(GGT);总胆固醇(CHO)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL);血糖(GLU)等。

1.3 诊断标准

1.3.1 身体质量指数判定标准 身体质量指数(body mass index, BMI)=体重/身高²(kg/m²)。BMI<24为“未超重”;24≤BMI<28为“超重”;BMI≥28为“肥胖”。

1.3.2 生化指标判定标准 肝功能:ALT:男:9.0-50.0 U/L、女:7.0-45.0 U/L;AST:男:15.0-40.0 U/L、女:13.0-35.0 U/L;GGT:男:10.0-60.0 U/L、女:7.0-45.0 U/L;TBIL:男:2.5-26.0 μmol/L、女:2.5-21.0 μmol/L;DBIL:1.5-8.0 μmol/L;IBIL:男:1.0-18.0 μmol/L、女:1.0-13.0 μmol/L。不满足上述一项或多项者判定为“肝功能异常”。血脂:CHO>5.20 mmol/L;TG>1.7 mmol/L;HDL≤1.0 mmol/L;LDL>3.4 mmol/L。符合以上一项或多项诊断为“高脂血症”。血糖:GLU<6.1 mmol/L为“血糖正常”;GLU≥6.1 mmol/L为“血糖升高”;GLU≥7.0 mmol/L为“糖尿病”。

1.4 胸部CT平扫及肝脏脂肪含量测量 所有体检者采用80排CT扫描机(联影,UCT)及QCT Model 4(美国, Mindways company)样本非同步固体体模(quality assurance phantom, QA-Phantom)扫描。扫描条件:电压120 kV,电流320 mA,球管旋转速度0.35s/圈,螺距1.3,探测器X准直128 mm×0.6 mm,扫描范围为肺尖至L3椎体下缘水平。

扫描完成后将层厚1.00 mm,层间隔1.25 mm,FOV 337 mm×337 mm的重建图像传输至美国Mindways骨密度测量软件(QCT Pro)工作站。截取“胸11-腰2”椎体作为后续操作的横断面图像范围。使用软件“New 3Dspine exam analysis-Measure Liver Fat”功能进行肝脏脂肪含量的测量。选取肝叶面积最大的层面进行肝脏脂肪测量,避开胆囊窝以及肝脏边缘空气干扰(图1),在肝左叶、右上叶和右下叶的中心区域分别放置一个面积约4cm²的椭圆形感兴趣区域(region of interest, ROI),经软件计算得出Fat%_{QCT}。测量由两名经过严格培训的硕士研究生分别独立完成,取二者测量平均值作为最终结果。

1.5 统计学方法 利用SPSS 26.0统计软件对数据进行分析处理,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,两组之间比较用成组两样本t检验,多组间比较用方差分析,使用LSD法进行多重比较。计数资料用例数(百分比)[n(%)]表示,组间分布比较用卡方检验,相关类型采用Spearman相关,使用OriginPro 2023绘制相关性热图。使用组内相关系数ICC(A, K)对不同操作者的测量结果进行一致性评价。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝脏脂肪体积百分比 158例受试者平均Fat%_{QCT}为10.3±6.8%。对两名操作者的Fat%_{QCT}测量结果进行一致性评价,ICC=0.981,表明二者一致性良好(P<0.001),最终数据采用两者的平均值。

2.2 受试者一般指标分析 如表1所示,肥胖组Fat%_{QCT}高于未超重组(P=0.047),糖尿病组Fat%_{QCT}高于血糖正常组(P=0.012)。不同年龄、性别、肝功能、血脂组内的受试者Fat%_{QCT}差异无统计学意义。详见表1。

2.3 受试者中医体质分布 158例受试者中单纯体质31例,占受试者总数的19.6%,两种以上的兼杂体质有124例,占受试者总数的78.5%。平和质共36例,占22.8%,其中单纯平和质21例,基本平和质15例,均有偏颇质倾向;偏颇质共119例,占75.3%,单纯偏颇质10例,其中阴虚质、阳虚质各4例,痰湿质、湿热质各1例,兼杂偏颇质109例。平和质和偏颇质转化均未达判定标准者3例。

将单一体质按两两共现算一组计算共现频次,排名前3位的是痰湿质+湿热质、气虚质+痰湿质、气虚质+湿热质,具体数据见表2。将兼杂偏颇体质成分拆分为单一体质成分,拆分后累计每种单一偏颇体质在119例偏颇体质中出现的频次,排名前3位的是气虚质、湿热质、痰湿质。

2.4 Fat%_{QCT}、中医体质、BMI及血糖相关性分析 受试者Fat%_{QCT}与BMI、血糖及痰湿质显著正相关(P<0.05),相关系数分别为0.35、0.30和0.18;平和质与各偏颇体质负相关,各偏颇体质间呈正相关;痰湿质及湿热质与BMI呈正相关,阳虚质及血瘀质与血糖呈负相关;BMI与血糖呈正相关。具体相关关系见图2。

表1 受试者性别、年龄、BMI及代谢指标组内Fat%_{QCT}比较

指标	分层	例数	Fat% _{QCT}	t/F	P
性别	女	71	10.6±9.0	0.485	0.629
	男	87	10.0±4.3		
年龄(岁)	18-44	34	9.7±3.8	0.237 [#]	0.789
	45-59	81	10.6±7.5		
	≥60	43	10.1±7.3		
	未超重	70	8.9±6.5 ¹⁾		
BMI(kg/m ²)	超重	59	11.3±7.9	2.813 [#]	0.063
	肥胖	29	11.7±4.1		
	正常	110	9.9±6.8		
肝功能	异常	48	11.1±6.7	1.016	0.311
	正常	57	9.5±8.7		
血脂	高脂血症	101	10.7±5.4	1.087	0.279
	血糖正常	125	9.7±6.2 ²⁾		
血糖	血糖升高	17	11.2±3.4	3.388 [#]	0.036
	糖尿病	16	14.2±11.4		

注: #: 方差分析; 1): 与“超重”比, P=0.047; 2): 与“糖尿病”比, P=0.012。

表2 受试者两种偏颇体质兼杂情况交叉表(n)

体质类型	气虚质	阴虚质	阳虚质	痰湿质	湿热质	血瘀质	气郁质
阴虚质	26(61)	-	-	-	-	-	-
阳虚质	32(57)	28(53)	-	-	-	-	-
痰湿质	36(68)	28(66)	32(55)	-	-	-	-
湿热质	32(61)	28(54)	27(51)	38(66)	-	-	-
血瘀质	18(50)	17(47)	20(46)	18(51)	18(43)	-	-
气郁质	28(53)	16(42)	25(42)	28(50)	19(44)	11(38)	-
特禀质	9(39)	12(36)	12(30)	13(37)	12(34)	9(31)	9(30)

注: ()外表示“是”偏颇体质兼杂的例数, ()内数字表示“是”或“倾向是”偏颇体质的总例数。



图1 肝脏ROI放置示意, Fat%_{QCT}=9.45%。

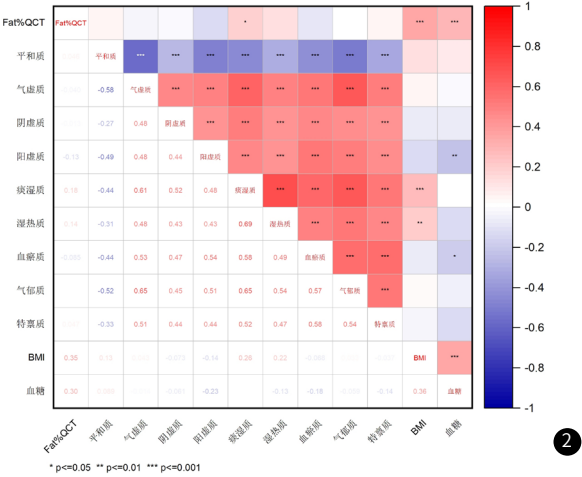


图2 Fat%QCT、中医体质、BMI及血糖相关性热图。注：左下数值为相关系数，右上色块深浅表示相关程度，红色代表正相关，蓝色代表负相关。

3 讨论

本研究参考以往使用定量CT对脂肪肝的流行病学调查^[10]标准(5%为阈值)及脂肪肝防治指南^[11-12](酒精性脂肪肝、非酒精性脂肪肝均以肝脏细胞脂肪变性程度超过5%为阈值)，将Fat%QCT≥5%的体检人群纳入研究。158例受试者的平均Fat%QCT为10.3±6.8，不同操作者的Fat%QCT测量结果一致性良好，与诊断阈值5%差别并不大，可能因为受检人群为体检受试者，脂肪肝变性程度不高，故不同血脂及肝功能组内Fat%QCT未出现明显差异，进一步说明了QCT检测肝脂肪变性的灵敏度相对较高。

肝脂肪变性的中医病名为“肝癖”，属中医学“积聚”范畴。“病体相关论”指出，个体体质存在差异时，个体对于疾病的罹患及转归倾向性也会有所不同^[13]。本研究受试者以偏颇质为主，其中气虚质、痰湿质、湿热质是出现频次最高的中医体质，与既往研究^[14-15]一致，而痰湿质在相关性分析中亦显示出了与Fat%QCT显著的正向相关性。现代医学对于肝脂肪变性主要由糖代谢紊乱引起，当胰岛素抵抗不足时，周围脂肪快速分解，形成的过量脂肪酸通过血液循环在肝脏中堆积而引起肝脏细胞的脂肪变性。经过研究^[16]证实气虚质、痰湿质和湿热质人群空腹血浆胰岛素水平升高,说明此三种体质人群有着较高的胰岛素抵抗率，容易引起肝脂肪变性。气虚质是以元气不足为主要表现的一种体质状态。《医宗金鉴》中有言：“积之成者,正气亏虚而后邪气踞之”，指出正气亏损是积聚类病症的形成基础。气虚质肝脂肪变性人群由于机体、脏腑功能状态低下，代谢无力从而导致脂质的积聚，病性本质属虚。痰湿质及湿热质均属于实性体质，痰湿质是指人体内水液内停、痰湿凝聚的体质状态，是公认的肝脂肪变性危险体质因素，有研究发现痰湿质^[17]人群中ELOVL7，PRKAR1A等多个与代谢相关的基因表达存在差异，可能是痰湿质人群存在肝脂肪变性倾向，且痰湿质转换分与Fat%QCT正向相关的重要原因。湿热质是指湿邪和热邪并存于人体的体质状态，有研究^[18]发现湿热质评分与瘦素、C反应蛋白、白介素-6等多项炎症标志物存在正向相关，而炎症标志物又会诱发胰岛素抵抗，可能是肝脂肪变性人群中湿热质占比较大的原因。受试者中兼杂体质也以上述三种体质的不同组合最常见。气虚质人群正气亏损，无力推动蒸化水液，津液运化失常则生痰湿，痰湿内蕴日久则容易化为湿热，痰浊、湿邪、郁热蕴于肝内则疏泄失司，肝郁则乘脾，从而影响脾胃消化和津液运行，水谷精微运化乏力，又将进一步加重气虚体质，故在肝脂肪变性患者中此三种体质往往相兼为病。值得关注的是，本研究中平和质受试者36例，占全部受试

者的22.8%，表明平和质人群也有肝脂肪变性的风险。体质的稳定是相对的，“体质可调论”^[19]指出体质可变、可调，个体的体质一部分由先天遗传决定，比较稳定，另一部分受后天生命过程中“内外因素”的共同影响，其稳定性又是有限的。平和质受试者中有15例为基本平和质，均有偏颇质倾向，说明在已患病的情况下，需警惕疾病对体质的影响，防止平和质体质向偏颇质转变，又进一步促进疾病进展，形成“恶性的正反馈链”。

本研究中受试者Fat%QCT与BMI、血糖及痰湿质间表现出了显著的相关性。痰湿质、湿热质与BMI，阳虚质、血瘀质与血糖也存在相关，与以往研究中中医体质，尤其是痰湿质与BMI^[20]、糖尿病^[21]密切相关的理论相符。“体质-代谢指标-肝脂肪变性”之间关联轴的雏形初具，丰富了中医“辨体-辨病-辨证诊疗模式”中“辨体论治”的内涵，而“辨体论治”是“三辨模式”的根本^[22]。中医体质的判定是对患者症状的总结，由传统医学理论指导，而BMI及血糖属于体征，是现代医学检测的重要工具，两者实际为个体整体代谢状态的“一体两面”。目前尚无针对肝脂肪变性的特效药物，故早期防治非常重要，现代中医在诊疗过程中应将两者有机结合，“辨体施治”。

综上所述，患者Fat%QCT与BMI、血糖及痰湿质显著正相关。但“体质-代谢指标-肝脂肪变性”这一关联轴是否为级联反应，还需进一步的前瞻性研究予以确证。

参考文献

[1]WANG F S,FAN J G,ZHANG Z,et al.The global burden of liver disease:the major impact of China[J].Hepatology,2014,60(6):2099-108.
[2]谢薇,王志红.中医体质学说研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2008,6:470-4.
[3]章消.中医体质与非酒精性脂肪性肝病相关性的Meta分析[D];湖北中医药大学,2022.
[4]GUO Z,BLAKE G M,LI K,et al.Liver Fat Content Measurement with Quantitative CT Validated against MRI Proton Density Fat Fraction:A Prospective Study of 400 Healthy Volunteers[J].Radiology,2020,294(1):89-97.
[5]XU L,DUANMU Y,BLAKE G M,et al.Validation of goose liver fat measurement by QCT and CSE-MRI with biochemical extraction and pathology as reference[J].Eur Radiol,2018,28(5):2003-12.
[6]朱章祥,张苗苗.定量CT参数和代谢指标在非酒精性脂肪肝中的应用研究[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(12):98-100.
[7]程晓光,李永丽,郭智萍.低剂量胸部CT结合定量CT在健康管理的应用[J].中华健康管理学杂志,2022,16(9):593-5.
[8]张苗苗,潘志立,吕维富.基于QCT的腹部脂肪与心血管代谢指标的相关性研究[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(11):101-3.
[9]中华中医药学会.中医体质分类与判定[M].北京:中国中医药出版社,2009.
[10]过哲,赵越,李凯,等.定量CT对中国不同地区≥40岁人群脂肪肝的检出率[J].中华健康管理学杂志,2021,15(1):20-4.
[11]非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018年更新版)[J].临床肝胆病杂志,2018,34(5):947-57.
[12]酒精性肝病防治指南(2018年更新版)[J].临床肝胆病杂志,2018,34(5):939-46.
[13]王琦.中医体质三论[J].北京中医药大学学报,2008,10:653-5.
[14]王慧英,李红梅,杨蓓,等.141例脂肪肝患者的中医体质类型分布特点及其与证候的关系[J].北京中医药大学学报,2010,33(07):500-2.
[15]赵文霞,段章荣,刘君颖.1163例非酒精性脂肪性肝病患者体质类型分布特点及其与体重指数、血脂及肝功能酶学的关系[J].中国中西医结合杂志,2010,30(12):1269-71.
[16]杜虹,盖云,张彤.糖调节受损患者中医体质与胰岛素抵抗及糖尿病风险的相关性研究[J].山东中医杂志,2019,38(01):33-9.
[17]李玲璐,冯娟,姚海强,等.中医痰湿体质基因表达谱研究[J].中国科学:生命科学,2017,47(03):305-13.
[18]张旭峰,金昕,刘珍秀,等.单纯性肥胖患者湿热质和炎症标志物的相关性研究[J].中国医药导报,2020,17(16):116-20.
[19]王琦.论中医体质研究的3个关键问题(下)[J].中医杂志,2006,5:329-32.
[20]韩燕,杨月嫦,周扬,等.超重/肥胖与中医体质相关性的横断面研究[J].上海中医药杂志,2022,56(10):24-8.
[21]蒋培文,张定华,张亚婷,等.糖尿病前期痰湿体质的个体化干预研究进展[J].实用中医内科杂志,2022,36(9):78-80.
[22]靳琦.王琦“辨体-辨病-辨证诊疗模式”的理论要素与临床应用[J].北京中医药大学学报,2006,1:41-5+55.

(收稿日期: 2023-02-25)
(校对编辑: 朱丹丹)