

论 著

NAFLD合并CAP患者肝脾CT比值变化及其与冠状动脉粥样斑块性质的统计学关系初步研究*

刘 勇 张兴强*
恩施州中心医院放射科
(湖北 恩施 445000)

【摘要】目的 采用初步统计学方法探究非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)合并冠状动脉硬化斑块(CAP)患者肝脾CT比值变化及其与斑块类型、性质的关系。**方法** 选取我院2018年3月至2020年5月NAFLD合并CAP患者72例作为病例组,另按照2:1原则选取单纯NAFLD患者36例作为对照组。比较两组临床资料、血脂指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、肝功能指标[谷丙转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、尿酸(UA)]水平、肝(L)脾(S)CT比值(L/S比值),评价L/S比值与血脂指标、肝功能指标相关性,分析NAFLD合并CAP的影响因素,比较病例组不同L/S比值患者斑块类型、性质分布情况,分析L/S比值与斑块类型、性质的关系。**结果** 两组BMI、吸烟、合并糖尿病、高血压、血清TC、TG、HDL-C、LDL-C、ALT、AST差异有统计学意义($P<0.05$);病例组L/S比值低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);L/S比值与血清TC、TG、LDL-C、ALT、AST呈负相关,与HDL-C呈正相关($P<0.05$);BMI、吸烟、合并糖尿病、高血压、UA、L/S比值是NAFLD合并CAP的重要影响因素($P<0.05$);不同L/S比值患者斑块类型、性质分布情况对比,差异有统计学意义($P<0.05$);L/S比值与斑块稳定性、性质呈负相关($P<0.05$)。**结论** L/S比值、合并糖尿病、合并高血压等多因子与NAFLD合并CAP有关,但L/S比值可为临床评估NAFLD合并CAP风险及斑块特征提供量参考,对指导早期制定干预策略具有一定价值。

【关键词】 非酒精性脂肪性肝病;冠状动脉硬化斑块;血脂;谷丙转氨酶;甘油三酯
【中图分类号】 R543.1+2
【文献标识码】 A
【基金课题】 湖北省科技计划项目(2017FFB6412)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.07.024

Preliminary Study on the Change of Liver and Spleen CT Ratio in NAFLD Patients with CAP and Its Statistical Relationship with the Nature of Coronary Atherosclerotic Plaque*

LIU Yong, ZHANG Xing-qiang*
Department of Radiology, Enshi Central Hospital, Enshi 445000, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective To preliminarily explore the change of the ratio of liver and spleen CT in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) combined with coronary atherosclerotic plaque (CAP) and its statistical relationship with the type and nature of plaque. **Methods** From March 2018 to May 2020 in our hospital, 72 patients with NAFLD and CAP were selected as the case group, and 36 patients with NAFLD were selected as the control group according to the 2:1 principle. The clinical data, blood lipid indexes [total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)], liver function indexes [alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), uric acid (UA)] levels, the CT ratio of liver (L)/spleen (S) (L/S ratio) were compared between the two groups. The correlation between L/S ratio and blood lipid indexes and liver function indexes was evaluated, and the influencing factors of NAFLD complicated with CAP were analyzed. The type and nature of plaque distribution of patients with different L/S ratios in the case group were compared, and the relationship between the L/S ratio and the type and nature of plaques was analyzed. **Results** The differences in BMI, smoking, diabetes mellitus, hypertension, serum TC, TG, HDL-C, LDL-C, ALT and AST between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). The L/S ratio of the case group was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The L/S ratio was negatively correlated with serum TC, TG, LDL-C, ALT, AST, and positively correlated with HDL-C ($P<0.05$). BMI, smoking, diabetes mellitus, hypertension, UA and L/S ratio were important influencing factors for NAFLD complicated with CAP ($P<0.05$). There was a statistically significant difference in the distribution of plaque types and properties in patients with different L/S ratios ($P<0.05$). The L/S ratio was negatively correlated with the stability and nature of plaques ($P<0.05$). **Conclusion** L/S ratio, diabetes, hypertension and other factors are related to NAFLD complicated with CAP, but the L/S ratio can provide a quantitative reference for clinical assessment of NAFLD complicated with CAP risk and plaque characteristics, and has certain value in guiding early development of intervention strategies.

Keywords: Non-alcoholic Fatty Liver Disease; Coronary Atherosclerotic Plaque; Blood Lipids; Alanine Aminotransferase; Triglycerides

非酒精性脂肪性肝病(Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是与胰岛素抵抗、遗传易感性等密切相关的一种代谢性疾病。近年有研究表明,NAFLD是冠心病的独立危险因素之一,此类患者冠心病发病率及病死率均显著升高^[1]。因此,在当前NAFLD、冠心病发病率均持续升高情况下,无论从肝病还是动脉硬化及心血管疾病角度,均需高度重视NAFLD的防治,加强病情监测。目前肝脏活检是临床诊断NAFLD“金标准”,但存在有创性,可重复性差,如何简单、有效监测NAFLD病情是当前急需解决问题之一。既往有研究表明,NAFLD发生发展与肝脏内脂肪堆积关系密切,CT检查可定量分析肝脏脂肪含量,能为临床评估NAFLD病情提供依据^[2-3]。但冠状动脉硬化斑块(Coronary atherosclerotic plaque, CAP)类型及性质不同所诱发冠心病的风险不尽相同,而CT平扫是否能为临床评估CAP病情特征提供参考鲜见报道。本研究旨在探究NAFLD合并CAP患者肝脾CT比值变化及其与斑块类型、性质的关系,为临床完善筛查NAFLD患者中CAP高危人群提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2018年3月至2020年5月NAFLD合并CAP患者72例作为病例组,另按照2:1原则选取单纯NAFLD患者36例作为对照组。

纳入标准:符合NAFLD诊断标准^[4],且经CT血管造影诊断确诊是否存在CAP;可测量肝脾CT值;入组前未经CAP相关治疗。排除标准:每天饮酒量>25mL者;入组前3个月内服用糖皮质激素或胺碘酮者;伴严重肾功能缺陷者;运动伪影较大及造影剂充盈不佳者。

1.2 方法 生化指标检查:血脂指标:采用非抗凝真空管采集晨空腹肘静脉血2mL,离心(半径8 cm,转速3500 r/min,时间10 min),采集上层血清,采用上海执诚生物科技有限公司酶联免疫试剂盒测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平;采用上海惠诚生物科技有限公司酶联免疫试剂盒测谷丙转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、尿酸(UA)水平。CT检查:采用美

【第一作者】刘 勇,男,住院医师,主要研究方向:腹部影像诊断。E-mail: 1028417473@qq.com

【通讯作者】张兴强,男,主任医师,主要研究方向:腹部影像诊断和介入治疗。hzyb0101@sinacom

国GE公司16层螺旋CT，参数设置：管电压120 kV，管电流320 mA，层厚10 mm，窗宽350 Hu，窗位40 Hu，DFOV 35 cm~40 cm，实施肝平扫，测CT值，所测ROI范围≥1 cm²，注意避开胆管、大血管结构；分别测同一层面肝不同部位CT值，并测同层面脾CT值，均连续测2次，取平均值。肝(L)脾(S)CT比值(L/S比值)<1作为NAFLD诊断标准。斑块类型、性质检查：常规采用冠状动脉CT血管成像法测斑块类型、性质检查，其中CT值<50 HU为软斑块；CT值50~130 HU为混合斑块；CT值>130 HU为钙化斑块；CT血管成像示斑块低衰减(CT值<30 HU)，餐巾环征，阳性重塑，斑点状钙化为不稳定斑块，否则为稳定斑块。

1.3 观察指标 (1)两组临床资料。(2)对比两组L/S比值。(3)分析L/S比值与血脂指标、肝功能指标相关性。(4)分析NAFLD合并CAP的影响因素。(5)对比病例组不同L/S比值患者斑块类型、性质分布情况。(6)分析L/S比值与斑块类型、性质的关系。

1.4 统计学处理 采用统计学软件SPSS 25.0处理数据，计数资料以例数描述，采用χ²检验，计量资料采取Bartlett方差齐性检验与Kolmogorov-Smirnov正态性检验，均确认具备方差齐性且近似服从正态布，以($\bar{x} \pm s$)描述，两组间比较采用独立样本t检验；Pearson、Spearman、Logistic回归模型分析变量间关系。

2 结果

2.1 两组临床资料 两组年龄、性别、NAFLD病程差异无统计学意义(P>0.05)；两组BMI、吸烟、合并糖尿病、高血压、血清TC、TG、HDL-C、LDL-C、ALT、AST、UA差异有统计学意义

(P<0.05)，见表1。

2.2 两组L/S比值 病例组L/S比值为(0.57±0.08)，对照组L/S比值为(0.80±0.10)。组间比较，病例组L/S比值低于对照组，差异有统计学意义(t=12.935，P<0.001)，见图1。典型病例肝脾CT图像见图2、图3。

2.3 L/S比值与血脂指标、肝功能指标相关性 Pearson相关性分析，L/S比值与血清TC、TG、LDL-C、ALT、AST呈负相关(r=-0.712、-0.737、-0.664、-0.748、-0.757，P<0.05)，与HDL-C呈正相关(0.656，P<0.05)，见图4。

2.4 NAFLD合并CAP的影响因素 以NAFLD是否合并CAP作为因变量(未合并=0，合并=1)，以BMI、吸烟、合并糖尿病、高血压、UA、L/S比值作为自变量(吸烟：否=0，是=1；合并糖尿病：否=0，是=1；合并高血压：否=0，是=1；BMI、UA、L/S比值以所有患者平均值为界，≤平均值=1，>平均值=2)，Logistic回归分析，BMI、吸烟、合并糖尿病、高血压、UA、L/S比值是NAFLD合并CAP的重要影响因素(P<0.05)，见表2。

2.5 病例组不同L/S比值患者斑块类型、性质分布情况 以病例组L/S比值的平均值(0.57±0.08)为界，分为低L/S比值与高L/S比值患者。病例组不同L/S比值患者斑块类型、性质分布情况差异有统计学意义(P<0.05)，见表3。

2.6 L/S比值与斑块类型、性质的关系 Spearman相关性分析，L/S比值与斑块稳定性、性质呈负相关(P<0.05)，见表4。

3 讨论

表1 两组临床资料比较

资料		病例组(n=72)	对照组(n=36)	t/χ ²	P
性别	男	46(63.89)	21(58.33)	0.315	0.575
	女	26(36.11)	15(41.67)		
年龄(岁)		52.08±5.43	50.89±6.17	1.026	0.308
BMI(kg/m ²)		25.79±1.41	24.03±1.26	6.329	<0.001
NAFLD病程(年)		3.02±0.56	2.95±0.63	0.587	0.558
吸烟	是	45(62.50)	10(27.78)	11.578	0.001
	否	27(37.50)	26(72.22)		
合并糖尿病	是	28(38.89)	5(13.89)	7.069	0.008
	否	44(61.11)	31(86.11)		
合并高血压	是	32(44.44)	7(19.44)	6.502	0.011
	否	40(55.56)	29(80.56)		
实验室指标	TC(mmol/L)	4.87±0.54	4.21±0.37	6.593	<0.001
	TG(mmol/L)	3.16±0.62	2.35±0.43	7.031	<0.001
	LDL-C(mmol/L)	3.23±0.39	2.84±0.22	5.565	<0.001
	HDL-C(mmol/L)	0.97±0.21	1.24±0.30	5.434	<0.001
	ALT(U/L)	66.17±21.44	48.08±15.39	4.510	<0.001
	AST(U/L)	52.78±16.38	34.19±11.40	6.104	<0.001
	UA(μmol/L)	402.71±41.25	366.28±32.07	4.640	<0.001

表2 NAFLD合并CAP的影响因素

变量	β	S.E.	Wald χ ²	P	OR	95%CI
BMI	1.484	0.438	11.472	<0.001	4.408	3.105~6.259
吸烟	1.188	0.402	8.737	<0.001	3.281	2.623~4.105
合并糖尿病	1.647	0.511	10.390	<0.001	5.192	3.278~8.224
合并高血压	1.563	0.396	15.569	<0.001	4.771	2.264~10.053
UA	1.321	0.417	10.036	<0.001	3.747	1.897~7.402
L/S比值	-0.484	0.125	14.965	<0.001	0.617	0.411~0.925

注：因L/S比值与血清TC、TG、HDL-C、LDL-C、ALT、AST同时纳入Logistic回归方程时多重共线性较强(VIF=12)，故将血清TC、TG、HDL-C、LDL-C、ALT、AST剔除后重新构建Logistic回归方程，多重共线性变弱(VIF=4)。

表3 病例组不同L/S比值患者斑块类型、性质分布情况

组别	例数	斑块类型		斑块性质	
		稳定斑块	不稳定斑块	钙化斑块	混合斑块 软斑块
低L/S比值患者	42	16(38.10)	26(61.90)	6(14.29)	10(23.81) 26(61.90)
高L/S比值患者	30	24(80.00)	6(20.00)	18(60.00)	6(20.00) 6(20.00)
χ ² /Z		16.986		18.000	
P		<0.001		<0.001	

表4 L/S比值与斑块类型、性质的关系

项目	斑块类型	斑块性质
L/S比值	r	-0.702 -0.713
	P	<0.001 <0.001

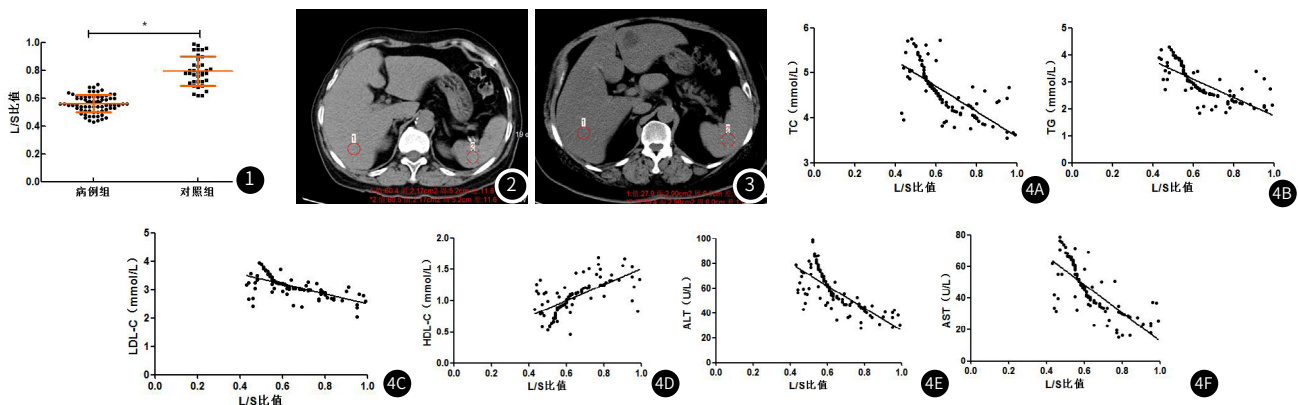


图1 两组L/S比值。**图2** 男, 51岁, 单纯NAFLD, 肝脾CT图像, 1值为肝脏CT值(L), 区域2值为脾脏CT值(S), 两者相比得出L/S值, 两者单位均为Hu。**图3** 男, 53岁, NAFLD合并CAP, 肝脾CT图像, 1值为肝脏CT值(L), 区域2值为脾脏CT值(S), 两者相比得出L/S值, 两者单位均为Hu。**图4** L/S比值与血脂指标、肝功能指标相关性。注: 图4A为L/S比值与TC相关性, 图4B为L/S比值与TG相关性, 图4C为L/S比值与LDL-C相关性, 图4D为L/S比值与HDL-C相关性, 图4E为L/S比值与ALT相关性, 图4F为L/S比值与AST相关性。

近年受饮食及生活方式改变等各种因素影响, NAFLD发病人数显著升高, 且由其诱发的CAP发病率亦呈逐年升高趋势^[5-6]。如何加强NAFLD患者病情监测, 对此群体中CAP高危者早期予以有效干预是当前急需解决问题之一。

近年有关NAFLD合并CAP的研究较多, 相继有报道提出, 合并糖尿病、高血压及不良生活习惯等均可能是促进、加重NAFLD患者CAP发生发展的危险因素, 同时血脂水平及ALT、AST水平可为临床评估NAFLD病情程度提供参考^[7-9]。尽管本研究也发现, 合并CAP患者与单纯NAFLD患者间BMI、吸烟、合并糖尿病、高血压、血脂水平及ALT、AST水平有显著差异($P<0.05$), 说明上述因素和病理过程促进NAFLD合并CAP发生, 但上述影响因子缺乏量化参考价值, 而生化指标缺乏一定特异性, 如: 临床中常见肝组织活检确诊脂肪肝患者, 血脂水平、ALT、AST水平未见显著异常, 且单独生化指标检测无法提供病理信息, 存在片面性。

目前国内外主要采用彩超对肝脏脂肪浸润性进行评估, 虽然其对中重度脂肪肝诊断准确性较高, 但仍有部分患者误诊、漏诊^[10-12]。CT平扫是临床诊断腹部疾病常用影像学技术之一, 与磁共振、双能定量CT检查对比, 价格低廉、放射危害小, 且与常规彩超对比分辨率更高^[13-14]。基于NAFLD是脂肪在肝脏内堆积的结果, 病变区域、正常肝组织的密度及X线衰减程度不同, 学者陈炽华等^[15]研究表明, CT平扫下的腹部内脏脂肪体积与NAFLD具有高度相关性, 其诊断NAFLD的AUC值为0.799。但肝脏CT值取值范围尚无标准, 受扫描设备、条件、感兴趣区选取不同, 肝脏CT值差异较大, 本研究检测中亦证实此特征, 因此, 有必要选取某个已知受脂肪影响小的器官作为基线, 如: 脾脏作为参照, 脾脏CT值相对恒定。因此, L/S比值作为脂肪肝病情评估的量化标准已被临床医师肯定, 通过检测相对值以抵消技术条件干扰^[16]。本研究结果显示, 与合并糖尿病、高血压、血脂水平及ALT、AST水平一致, 病例组、对照组间L/S比值有显著差异($P<0.05$)。同时有学者研究中提到, 在脂肪肝CT平扫中, 肝中脂肪堆积越严重, 肝CT值越低, 二者呈显著负相关^[17]; L/S比值分析脂肪肝可发现亦呈显著负相关, L/S比值越小, 脂肪堆积越严重^[18]。本研究进一步Pearson相关性分析发现, L/S比值与血清TC、TG、LDL-C、ALT、AST呈负相关, 与HDL-C呈正相关($P<0.05$), 反映CT平扫下的L/S比值或可为临床评价NAFLD合并CAP患者血脂、肝功能等病情改变程度提供新视角。

此外, 不同斑块类型、斑块性质危险不同, 一般而言钙化斑块与血管壁贴牢牢固, 稳定性好, 不易脱落, 而软斑块脂质含量较高, 性质不稳定, 易脱落引起局部急性血栓形成或远端动脉急性栓塞^[19]。因此, 加强斑块类型、斑块性质的鉴别亦是指导临床有效制定治疗方案的关键环节。故本研究对比不同L/S比值患者斑块类型、性质分布情况, 结果发现, 二者均有显著差异, 且相关性分析发现, L/S比值与斑块稳定性、性质呈负相关($P<0.05$),

说明L/S比值与NAFLD合并CAP斑块特征关系密切, 可提供对应量化参考依据。但NAFLD合并CAP患者干预效果同时受自身各项生理特征、饮食习惯等多种因素干扰, L/S比值指导下所制定干预方案具体效果如何, 尚需继续探究。

综上所述, L/S比值与NAFLD合并CAP血脂、肝功能、斑块性质、稳定性等密切相关, 可为临床评估此类患者病情变化及斑块情况提供有效参考依据, 对早期制定干预策略具有一定指导价值。

参考文献

- [1] 李晨怡, 陈佳, 施向凡. 非酒精性脂肪性肝病与冠心病患病率和严重程度以及预后的相关性[J]. 中国医学科学院学报, 2019, 41(2): 156-161.
- [2] 陈松, 黄泽和, 吴奇新, 等. 双源CT脂肪定量技术联合血脂、体脂检测在非酒精性脂肪肝病早期诊断中的价值[J]. 广西医学, 2020, 42(22): 2926-2929.
- [3] Jawahar A, Gonzalez B, Balasubramanian N, et al. Comparison of computed tomography hepatic steatosis criteria for identification of abnormal liver function and clinical risk factors in incidentally noted fatty liver[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2020, 32(2): 216-221.
- [4] 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]. 现代医药卫生, 2018, 34(5): 641-649.
- [5] 姚诚子, 冯弘, 宇文思, 等. 非酒精性脂肪性肝病发生及进展的危险因素[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(02): 195-198.
- [6] Danbee P, Hyuktae K, Seung-Won O, et al. Is Vitamin D an Independent Risk Factor of Nonalcoholic Fatty Liver Disease?: a Cross-Sectional Study of the Healthy Population[J]. J Korean Med Sci, 2017, 32(1): 95-101.
- [7] 孟晓蝶, 代礼周, 余庆华, 等. 冠状动脉粥样硬化病变与非酒精性脂肪性肝病相关性分析[J]. 中国医药, 2018, 13(12): 1766-1770.
- [8] 吴慧婷, 李秀琪. 非酒精性脂肪性肝病与冠状动脉侧枝循环形成的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(4): 96-99.
- [9] Simon T G, Trejo M E P, Mclelland R, et al. Circulating Interleukin-6 is a biomarker for coronary atherosclerosis in nonalcoholic fatty liver disease: Results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis[J]. Int J Cardiol, 2018, 259(01): 198-204.
- [10] Xiao G, Zhu S, Xiao X, et al. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or MRE to detect fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis[J]. Hepatology, 2017, 66(5): 1486-1501.
- [11] 贺文娟, 邓梅, 李瑛琦. 超声评价亚临床动脉粥样硬化与非酒精性脂肪性肝病相关性的初步研究[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(06): 907-908.
- [12] Koizumi Y, Hirooka M, Tamaki N, et al. New diagnostic technique to evaluate hepatic steatosis using the attenuation coefficient on ultrasound B mode[J]. PLoS One, 2019, 14(8): e0221548.
- [13] 朱扣云, 陆伦根. 非酒精性脂肪性肝病肝脏脂肪变性定量检测的研究进展[J]. 胃肠病学, 2020, 25(02): 112-115.
- [14] 赵森, 刘梦雯, 刘双峰, 等. 磁共振IDEAL-IQ技术和CT定量分析在非酒精性脂肪肝病的临床应用[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(12): 2162-2166.
- [15] 陈炽华, 杨文洁, 严福华, 等. 内脏脂肪体积及常见肥胖指标与非酒精性脂肪肝的相关性研究[J]. 放射学实践, 2017, 05(28): 10-14.
- [16] 刘娟娟, 蒋永芳, 马静. 肝硬化患者CT检测与肝穿活检病理诊断的对照分析[J]. 河北医学, 2020, 26(03): 455-458.
- [17] 李畅, 王译妮, 彭云, 等. 多参数能谱CT成像对非酒精性脂肪性肝病定量诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(6): 992-996.
- [18] 孙朋涛, 都雪朝, 王若顿, 等. 胰腺脂肪浸润对2型糖尿病患者冠状动脉粥样硬化严重程度的预测价值[J]. 中国医学科学院学报, 2020, 42(2): 172-177.
- [19] 周瑜, 漆钜霞, 王小瓏, 等. 颈动脉狭窄患者颈部斑块厚度及性质与脑梗死、TIA的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(3): 442-442.

(收稿日期: 2022-10-25) (校对编辑: 孙晓晴)