

· 专题论著 ·



董 怡，上海交通大学医学院附属新华医院超声科主任，博士，主任医师，博士研究生导师。主要社会兼职：中华医学会超声医学分会全国青年学组副组长，上海医学会超声医学专科分会青年委员会副主任委员，中国医师协会超声医师分会腹部组专业委员等。在SCI收录期刊上发表论文170余篇，引用3 500余次，H指数30。作为国际专家组成员，应邀参与编写世界超声医学与生物学联合会（World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology, WFUMB）2020版世界肝脏超声造影指南、世超联Medical Student Ultrasound Education官方立场文件。担任SCI收录杂志*Clinical Hemorheology and Microcirculation*及中文核心期刊《临床超声医学杂志》《中华超声影像学杂志》编委。主编Springer英文专著

Contrast-enhanced Ultrasound of Hepatic Neoplasms，副主译专著《腹部超声入门与进阶指南》，参编专著两部（*Imaging of Toxocariasis*与《急诊超声医学》）等。作为项目负责人承担多项国家自然科学基金、上海市科学技术委员会科技引导类项目、上海市卫生健康委员会面上项目、上海申康医院发展中心促进市级医院临床技能与临床创新三年行动计划重大临床研究项目等。

超声脂肪分数定量检测肝脂肪变性的可靠性研究

黄韵琳¹，程 娟¹，王 颖¹，徐新量¹，王诗雯¹，魏 丽¹，卢秀云¹，陈 升¹，王文平²，
董 怡¹

1. 上海交通大学医学院附属新华医院超声科，上海 200092；
2. 复旦大学附属中山医院超声科，上海 200032

〔摘要〕 目的：探讨超声脂肪分数（ultrasound-derived fat fraction, UDFF）定量检测成人肝脂肪变性的可行性。方法：前瞻性地收集2023年1—2月于上海交通大学医学院附属新华医院行健康检查的患者，并行UDFF检查。分别在患者的肝V段和Ⅷ段进行3次UDFF测量，获得均值用于分析。自动测量皮肤距感兴趣区中央的深度。采用组内相关系数（intra-class correlation coefficient, ICC）、Bland-Altman图和Spearman相关检验评估UDFF技术的可重复性和再现性。结果：共纳入38例患者，UDFF值为6.5%（4.0%，15.6%）。脂肪肝患者的UDFF值为15.8%（8.4%，15.8%），显著高于无脂肪肝者的UDFF值4.0%（3.6%，4.9%）（ $P < 0.001$ ）。UDFF值与测量深度之间相关性中等（ $r = 0.546$ ， $P < 0.001$ ）。自肝V段和Ⅷ段获取的3次UDFF值一致性良好（ $ICC = 0.882$ ，95% CI 0.833~0.919）。肝V段与Ⅷ段的UDFF值之间差异无统计学意义（ $P = 0.697$ ）。结论：UDFF技术作为无创、定量的检测技术，在肝脂肪变性的评估中具有较高的可靠性。

〔关键词〕 肝脂肪变性；超声脂肪分数；可靠性；衰减系数

中图分类号：R575.5；R445.1 文献标志码：A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.04.002

基金项目：中德合作交流项目（M-0504）；国家自然科学基金（82071942，82272013）

通信作者：董 怡 E-mail: drdaisydong@hotmail.com

Quantitative assessment of hepatic steatosis: feasibility of ultrasound-derived fat fraction HUANG Yunlin¹, CHENG Juan¹, WANG Ying¹, XU Xinliang¹, WANG Shiwen¹, WEI Li¹, LU Xiuyun¹, CHEN Sheng¹, WANG Wenping², DONG Yi¹ (1. Department of Ultrasound, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China; 2. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: DONG Yi E-mail: drdaisydong@hotmail.com

[**Abstract**] **Objectives:** To explore the feasibility of ultrasound-derived fat fraction (UDFF) measurement in adult patients in whom fatty liver was suspected. **Methods:** In this prospective study, participants were initially enrolled in Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine between January and February 2023 and received UDFF measurements. UDFF measurement was performed three times to obtain UDFF values from each imaging location (V hepatic segment and VIII hepatic segment) per participant, and the depth (skin-to-capsule distance) was automatically measured. The median of the acquired overall median UDFF values was used for statistical analysis. The Intra-class correlation coefficient (ICC), Spearman's correlation test, and Bland-Altman plot were performed to assess the repeatability and reproducibility of UDFF measurement. **Results:** Totally, 38 participants were included in this study, and the UDFF value of the participants was 6.5% (4.0%, 15.6%). Participants with fatty liver had a UDFF value of 15.8% (9.6%, 17.5%), significantly higher than that of participants without fatty liver, 4.0% (3.6%, 4.9%) ($P<0.001$). The UDFF values from the three times UDFF acquisitions obtained during each ultrasound examination showed excellent agreement (ICC=0.882, 95% CI 0.833-0.919). The spearman correlation of UDFFs in different depths was moderate ($r=0.546$, $P<0.001$). No significant differences in UDFF values were found between V hepatic segment and VIII hepatic segment ($P=0.697$). **Conclusion:** UDFF is a feasibility non-invasive imaging tool for the detection of hepatic steatosis.

[**Key words**] Hepatic steatosis; Ultrasound-derived fat fraction; Feasibility; Attenuation coefficient

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 影响着全球约1/4的成年人^[1]。肝脂肪变性是可在短时间内发生变化的动态过程, 需要重复监测和随访评估NAFLD的进展或消退^[2]。超声是被用于检测脂肪肝的一线手段^[2], 超声脂肪分数 (ultrasound-derived fat fraction, UDFF) 技术通过处理从肝组织返回的射频信号, 评估肝脂肪变性^[3]。目前仅少量文献^[3-5]报道UDFF技术的检测效能, 但其评估肝脏脂肪含量的可靠性尚未可知。本研究旨在探讨UDFF技术在成人肝脏中进行脂肪含量检测的可靠性。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究经机构伦理审查委员会批准, 所有患者均知情同意。前瞻性地收集2023年1—2月于上海交通大学医学院附属新华医院行健康检查的患者。纳入标准: 患者年龄 ≥ 18 岁, 临床诊断为脂

肪肝或可疑脂肪肝, 并且有意愿和能力参加本研究, 行常规超声和UDFF检查。排除标准: 有肝移植病史, 或右肝切术史或右肝占位性病变影响UDFF测量。最终共纳入38例患者, 其中在常规超声检查中检出脂肪肝18例。

1.2 超声数据采集方法

采用德国Siemens公司生产的Acuson Sequoia超声诊断仪, DAX探头频率为1.0~5.7 MHz。由5名医师 (具有10~20年肝脏超声检查经验) 对患者进行检查。患者禁食6 h, 左侧卧位、右臂上举外展。使用B型超声 (B-mode ultrasound, BMUS) 观察肝脏的形态和回声, 随后嘱患者平静呼吸屏气10 s, 在BMUS可视下进行UDFF测量。避开肝内大血管或局灶性病灶, 距离肝包膜1.5 cm处垂直勾画一个固定大小的感兴趣区 (region of interest, ROI), 其内含15个子ROI, 即1次采集可获取15个UDFF值, 并以均值表示。同时自动测量皮肤距ROI中央的深度、剪切波速度 (shear wave velocity, SWV) 和杨氏模量 (图1)。分别在肝V段和VIII段进行3次UDFF测量。

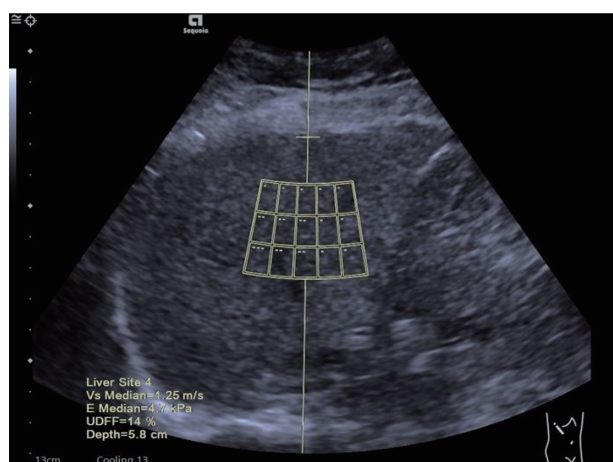


图1 UDFFF测量结果图

1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0软件对数据进行分析, 连续型数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。采用组内相关系数 (intra-class correlation coefficient, ICC) 评估UDFF测量值的一致性。分别采用Mann-Whitney U 检验和Bland-Altman图比较和评估肝V段和VIII段测量值。采用Spearman相关检验评估不同测量深度下的UDFF值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本特征

本研究共纳入38例患者, 其中男性21例, 年龄40 (23, 59)岁; 女性17例, 年龄60 (29, 67)岁。所有患者UDFF值为6.5% (4.0%, 15.6%)。常规超声诊断为脂肪肝的患者的UDFF值为15.8% (8.4%, 15.8%), 无脂肪肝者的UDFF值为4.0% (3.6%, 4.9%), 两者之间的差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。

2.2 UDFFF技术可行性

自肝V段和VIII段获取的3次UDFF值一致性良好 (ICC=0.882, 95% CI 0.833~0.919)。UDFF值与测量深度之间的相关性中等 ($r=0.546$, $P < 0.001$)。

Bland-Altman分析显示, UDFFF在肝V段和VIII段获得的测值存在偏差, 平均差异为0.26%; UDFFF平均值的95%一致性界限范围

为-7.05%~8.03% (图2)。肝V段的UDFF值为8.7% (4.0%, 14.7%), 肝VIII段的UDFF值为5.9% (3.9%, 15.1%), 但两者差异无统计学意义 ($P=0.697$)。

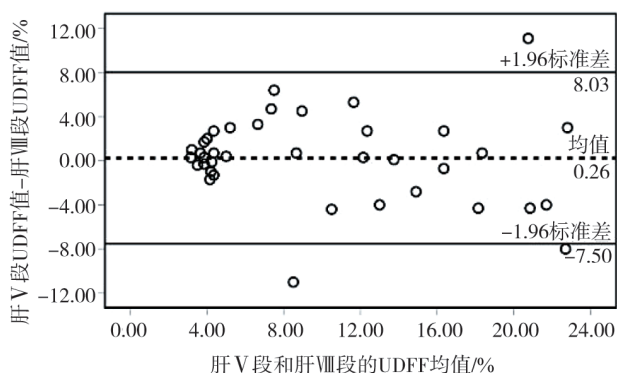


图2 Bland-Altman图显示在肝V段和肝VIII段的UDFF测值一致性

3 讨论

肝脏穿刺活检是目前诊断和量化肝脂肪变性的金标准^[2], 但由于受到有创、采样误差的影响^[6], 患者接受度不高。影像学检查作为非侵入性的手段, 能弥补肝脏穿刺活检的不足, 其中磁共振成像质子密度脂肪分数 (magnetic resonance imaging-proton density fat fraction, MRI-PDFF) 被认为是定量评估肝脏脂肪含量的参考标准^[7], 但由于检查费用高, 临床应用普及率较低。超声作为一种价廉、便捷的检查手段, 被临床用于脂肪肝筛查^[2], 但由于受到操作者的主观因素影响, 对脂肪肝的诊断和分级一致性较差。作为半定量方法的肝肾指数 (hepatorenal index, HRI), 在一定程度上避免了操作者的主观因素^[2], 但HRI无法运用于慢性肾病或右肾切除的患者。

最近, 拟合了组织中射频回波信号的衰减系数和背向散射的UDFF技术^[2, 8], 使定量、无创、高效地评估肝脂肪变性成为可能^[5]。UDFF与MRI-PDFF测值单位 (%) 相同, 可直接进行两种技术的结果比较^[2-3]。本研究旨在为UDFF技术应用于临床实践时提供方法学依据。本研究评估了UDFF技术的可重复性, 结果显示, UDFFF

的3次测量值具有良好的一致性。在UDFF技术的可再现性评估方面,本文结果显示,UDFF值不受测量位置(肝V段和肝VIII段)和测量深度的影响。由于UDFF技术的参考模型数据内置于仪器中,无需外部模型验证,并使用了高平均校准数据^[3];与此同时,在本研究中所有患者均平静呼吸屏气10 s,在BMUS图像可视的情况下进行UDFF测量,很大程度上提高了操作的稳定性和检查的可靠性。为此,本研究结果为UDFF技术评估肝脂肪变性的临床可行性提供了可靠依据。

本研究存在局限性。首先,这是一项单中心研究,样本量偏少。此外,本研究对象的肝脏脂肪含量未获得病理组织学或MRI-PDFF证实,但本研究中的脂肪肝依据BMUS图像诊断,结果显示,脂肪肝患者UDFF值显著高于无脂肪肝者,在一定程度上避免了结果偏移。本研究结果未来可通过多中心、大样本研究加以验证。总之,UDFF技术作为一种新型、无创、定量检测技术,在肝脂肪变性的评估中具有较高的可靠性。

[参 考 文 献]

[1] LAZARUS J V, MARK H E, ANSTEE Q M, et al. Advancing the

global public health agenda for NAFLD: a consensus statement [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2022, 19(1): 60–78.

[2] FERRAIOLI G, BERZIGOTTI A, BARR R G, et al. Quantification of liver fat content with ultrasound: a WFUMB position paper [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2021, 47(10): 2803–2820.

[3] LABYED Y, MILKOWSKI A. Novel method for ultrasound-derived fat fraction using an integrated phantom [J]. *J Ultrasound Med*, 2020, 39(12): 2427–2438.

[4] DILLMAN J R, THAPALIYA S, TKACH J A, et al. Quantification of hepatic steatosis by ultrasound: prospective comparison with MRI proton density fat fraction as reference standard [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2022, 219(5): 784–791.

[5] GAO J, WONG C, MAAR M, et al. Reliability of performing ultrasound derived SWE and fat fraction in adult livers [J]. *Clin Imaging*, 2021, 80: 424–429.

[6] POYNARD T, LENAOUR G, VAILLANT J C, et al. Liver biopsy analysis has a low level of performance for diagnosis of intermediate stages of fibrosis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10(6): 657–663.e7.

[7] CHALASANI N, YOUNOSSI Z, LAVINE J E, 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.

[8] HAN A G, ZHANG Y N, BOEHRINGER A S, et al. Assessment of hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease by using quantitative US [J]. *Radiology*, 2020, 295(1): 106–113.

(收稿日期: 2023-07-02 修回日期: 2023-07-23)