

· 专题论著 ·



李金凝，医学博士，上海交通大学医学院附属新华医院主治医师、医学影像学教研室秘书。主要社会兼职：中国妇幼保健协会放射医学专业委员会青年学组成员，上海市医师协会放射医师分会腹部学组委员，长江三角洲城市经济协调会智慧医疗发展联盟妇儿影像医学专科秘书。发表中文论文6篇，在SCI收录期刊上发表论文20篇。参与编写及翻译学术专著4部，主持国家自然科学基金青年项目1项，参与国家重点研发计划项目（子课题）、国家自然科学基金面上项目、上海申康医院发展中心科研项目、上海市科学技术委员会科研项目等5项。

## 超重/肥胖儿童非酒精性脂肪性肝病的磁共振成像质子密度脂肪分数分布特点

宋华丹<sup>1</sup>，刘明<sup>1</sup>，刘欢欢<sup>1</sup>，尹秋凤<sup>1</sup>，严永青<sup>1</sup>，王强<sup>1</sup>，张静<sup>1</sup>，赵翼<sup>1</sup>，赵献策<sup>2</sup>，

李金凝<sup>1</sup>

1. 上海交通大学医学院附属新华医院放射科，上海 200092；  
2. 飞利浦医疗保健事业部，上海 200042

**【摘要】** 目的：探讨超重/肥胖儿童非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD）的磁共振成像质子密度脂肪分数（magnetic resonance imaging-proton density fat fraction, MRI-PDFF）分布特点，为未来NAFLD患儿肝脏脂肪含量评估标准方案的制订提供参考依据。方法：入组2022年8月—2023年3月在上海交通大学医学院附属新华医院行上腹部3.0 T MRI m-Dixon-quant序列扫描的超重/肥胖儿童受试者69例。收集入组受试者基本信息及实验室检查结果。根据全肝加权平均MRI-PDFF（weighted mean of MRI-PDFF, MRI-PDFF<sub>wm</sub>）将受试者分为正常肝脏（Grade 0级）、轻度脂肪肝（Grade 1级）、中度脂肪肝（Grade 2级）及重度脂肪肝（Grade 3级）。分析肝段间MRI-PDFF的变异度及其与脂肪肝分级的关系。探讨肝脏各段MRI-PDFF（MRI-PDFF<sub>I-III</sub>）及其与MRI-PDFF<sub>wm</sub>在脂肪肝诊断及分级中的一致性；比较PDFF<sub>I-III</sub>与丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶及γ-谷氨酰转氨酶的相关性。结果：69例入组受试者中确诊NAFLD患者58例（84.06%）。NAFLD患者MRI-PDFF<sub>wm</sub>为（20.23 ± 10.16）%，相较于其他肝段，MRI-PDFF<sub>II</sub>最高（22.23 ± 9.85）%。MRI-PDFF<sub>V</sub>与MRI-PDFF<sub>wm</sub>组内相关系数（intra-class correlation coefficient, ICC）最高（ICC=0.988, P<0.001）。正常肝脏（2.59%）及轻度脂肪肝（7.15%）肝段间MRI-PDFF范围低于中、重度脂肪肝患者（9.71%~11.14%），组间差异有统计学意义（P<0.001）。在诊断有无脂肪肝（Kappa值为1, P<0.001）及脂肪肝分级（Kappa值为0.880, P<0.001）方面，MRI-PDFF<sub>V</sub>与MRI-PDFF<sub>wm</sub>一致性最高。MRI-PDFF<sub>I-III</sub>与丙氨酸转氨酶均呈中度相关（r=0.415~0.470, P<0.001），其中MRI-PDFF<sub>V</sub>相关性最大（r=0.470, P<0.001）；MRI-PDFF<sub>I-III</sub>与天冬氨酸转氨酶（r=0.252~0.337, P<0.005）及γ-谷氨酰转氨酶（r=0.232~0.333, P<0.005）均呈低度相关。结论：超重/肥胖儿童中NAFLD发病率较高，且肝内脂肪分布较不均匀。肝脂肪变性程度越高，肝内脂肪分布越不均质。相较于其他肝段，MRI-PDFF<sub>V</sub>更能代表肝脏整体脂肪变性程度，可作为肝脏活检或其他无创性定量评估的首选部位。肝脏脂肪含量可在一定程度上反映肝功能的受损程度。

**【关键词】** 磁共振成像；质子密度脂肪分数；脂肪分布；非酒精性脂肪性肝病；超重/肥胖；儿童  
中图分类号：R575.5；R445.2 文献标志码：A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.04.005

基金项目：国家自然科学基金青年项目（82001762）  
通信作者：李金凝 E-mail: lijinning@xinhumed.com.cn

**Magnetic resonance imaging-proton density fat fraction distribution characteristics of non-alcoholic fatty liver disease in overweight/obese children** SONG Huadan<sup>1</sup>, LIU Ming<sup>1</sup>, LIU Huanhuan<sup>1</sup>, YIN Qiufeng<sup>1</sup>, YAN Yongqing<sup>1</sup>, WANG Qiang<sup>1</sup>, ZHANG Jing<sup>1</sup>, ZHAO Yi<sup>1</sup>, ZHAO Xiance<sup>2</sup>, LI Jinning<sup>1</sup> (1. Department of Radiology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China; 2. Philips Healthcare, Shanghai 200042, China)

Correspondence to: LI Jinning E-mail: lijinning@xinhumed.com.cn

[ **Abstract** ] **Objective:** To investigate magnetic resonance imaging-proton density fat fraction (MRI-PDFF) distribution characteristics of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in overweight/obese children and to provide a reference for the development of the evaluation standard of liver fat quantification in children with NAFLD in the future. **Methods:** Enrolled 69 overweight/obese children who underwent 3.0 T magnetic resonance m-Dixon-quant sequence scanning of upper abdomen in Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from August 2022 to March 2023. The MRI-PDFF, laboratory biochemical index, and measurement data of human body index in all patients were recorded. Patients were divided into four groups (Grade 0, Grade 1, Grade 2, Grade 3) according to the weighted mean of MRI-PDFF (MRI-PDFF<sub>wm</sub>). Analyzed the variability of PDFF values between hepatic segments and their relationship with fatty liver grading. Explored the consistency between MRI-PDFF<sub>I-VIII</sub> and MRI-PDFF<sub>wm</sub> in the diagnosis and grading of fatty liver. Compared the correlation between MRI-PDFF<sub>I-VIII</sub> with alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and gamma-glutamyl transferase (GGT). **Results:** Among the 69 participants, 58 patients (84.06%) were diagnosed with NAFLD. The MRI-PDFF of the NAFLD patients was (20.23 ± 10.16)%. Hepatic segment VII had the highest MRI-PDFF (22.23 ± 9.85)%. Hepatic segment V had the highest intraclass correlation coefficient (ICC=0.988,  $P<0.001$ ). The range of MRI-PDFF in normal liver (2.59%) and mild fatty liver (7.15%) was lower than that in patients with moderate to severe fatty liver (9.71%-11.14%), with statistically significant differences ( $P<0.001$ ). In the diagnosis of the normal liver and fatty liver (Kappa value was 1,  $P<0.001$ ) and fatty liver grading (Kappa value was 0.880,  $P<0.001$ ), MRI-PDFF<sub>V</sub> showed the best consistency with MRI-PDFF<sub>wm</sub>. Liver MRI-PDFF<sub>I-VIII</sub> had moderate and positive correlation with ALT ( $r=0.415-0.470$ ,  $P<0.001$ ), and hepatic segment IVb showed the highest correlation ( $r=0.470$ ,  $P<0.001$ ). Liver MRI-PDFF<sub>I-VIII</sub> had slight and positive correlation with AST ( $r=0.252-0.337$ ,  $P<0.005$ ) and GGT ( $r=0.232-0.333$ ,  $P<0.005$ ). **Conclusion:** NAFLD has a high incidence in overweight/obese children, and the distribution of fat is usually uneven in the liver. The variability of hepatic fat distribution is increased with the degree of hepatic steatosis. Compared to other hepatic segments, MRI-PDFF<sub>V</sub> is more representative for the overall degree of liver steatosis and can be used as the preferred location for liver biopsy or other non-invasive quantitative evaluation. The liver fat content can reflect the damage degree of liver function to some extent.

[ **Key words** ] Magnetic resonance imaging; Proton density fat fraction; Fat distribution; Non-alcoholic fatty liver disease; Overweight/obese; Children

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 已成为全球各国肝功能异常和慢性肝病最常见的原因<sup>[1-2]</sup>。NAFLD经过早期诊断并进行临床干预可以逆转,如未得到有效控制可进展为肝纤维化、肝硬化,甚至肝癌<sup>[2-3]</sup>。因此对NAFLD进行精准量化、分级具有重要的临床意义。磁共振成像质子密度脂肪分数 (magnetic resonance imaging-proton density fat fraction, MRI-PDFF) 与肝内组织学脂肪变性程度有较好的一致性,已被作为肝脂肪变性诊断的标准之一<sup>[1, 4-8]</sup>。MRI-PDFF技术以其无创性、准确度高、可重复性好等优势,较肝组织活检更适宜应用于NAFLD的筛查、早期诊断、动态评估及疗效监测,特别适用于NAFLD患儿<sup>[4-5]</sup>。但肝脂肪变性程度常有明显的不均质性,测量方

法的选择在一定程度上会影响测量结果。目前,关于超重/肥胖儿童NAFLD患者MRI-PDFF分布的研究较少,儿童肝脏MRI-PDFF测量的标准方案尚未建立,因此本研究拟通过探讨超重/肥胖儿童NAFLD的MRI-PDFF分布特点,并与其临床指标进行相关性分析,以期对未来NAFLD患儿肝脏脂肪含量评估标准方案的制订提供参考依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

分析2022年8月—2023年3月在上海交通大学医学院附属新华医院行3.0 T MRI m-DIXON-quant序列扫描的超重/肥胖儿童的影像学及临床资料。纳入标准:① 6岁≤年龄<18岁,且受试者

父母或法定监护人或受试者本人愿意签署知情同意书；②符合中国学龄儿童及青少年超重或肥胖诊断标准<sup>[9]</sup>；③男性无饮酒史或酒精摄入量男性 $\leq 30$  g/d，女性 $\leq 20$  g/d；④临床资料完整，且均已完善MRI检查。排除标准：有肝脏肿瘤、肝中毒症及其他慢性肝病史（如病毒性肝炎、胆汁淤积性肝病或自身免疫性肝病等）。共69例受试者纳入本研究。记录入组受试者年龄、性别、身高、体重、骨龄、生化检查结果（包括肝功能、肾功能、血脂、空腹血糖、空腹胰岛素浓度等），并计算其体重指数（body mass index, BMI）。

### 1.2 MRI-PDFF检查及测量方法

所有受试者MRI-PDFF检查均在荷兰Philips公司的Ingenia CX 3.0 T MRI扫描仪上完成，使用32通道体部线圈采集。采用m-Dixon-quant脂肪定量序列扫描上腹部，具体参数：视野为40 cm × 25 cm × 24 cm，体素2.00 mm × 1.99 mm × 6.00 mm，层间距3 mm，重复时间最短为6.6 ms，回波数量为6，首个回波时间最短为1.18 ms，回波间隔0.9 ms，呼气末屏气扫描。由1名有15年肝脏MRI诊断经验的影像科医师在自动生成的脂肪分数图上进行MRI-PDFF测量。如

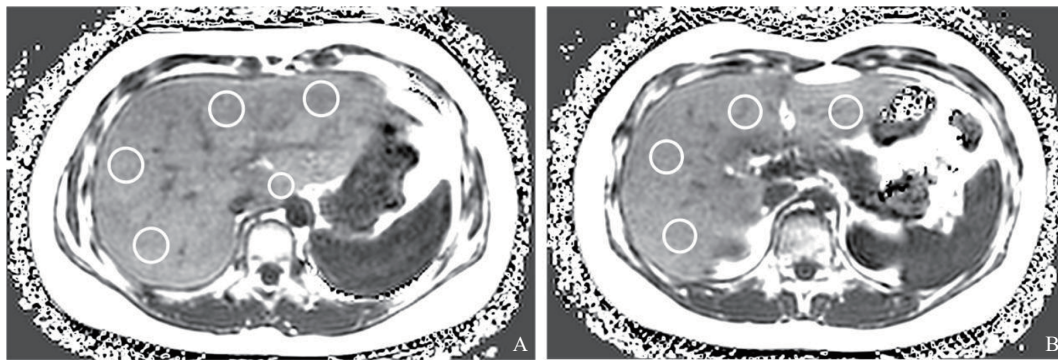


图1 肝脏MRI-PDFF测量示意图

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 27.0软件对数据进行分析。各组患者计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料以 $n$  (%)表示。组间样本比较使用方差分析和Kruskal-Wallis秩和检验，组间两两比较采用Mann-Whitney  $U$  检验，并进行Bonferroni校正。使用组内相关系数（intra-class correlation coefficient, ICC）、Kappa一致性检验进行一致性分析，认为ICC/

图1所示，分别在9个肝段（I、II、III、IVa、IVb、V、VI、VII、VIII段）上各勾画1个感兴趣区（需避开大血管、胆管及伪影），感兴趣区大小为100 mm<sup>2</sup>（I段）或400 mm<sup>2</sup>（II~VIII段），取感兴趣区内的平均值作为该肝段的MRI-PDFF（MRI-PDFF<sub>I-VIII</sub>）。根据Mise等<sup>[10]</sup>的研究结果，结合肝脏各段体积大小，计算全肝加权平均MRI-PDFF（weighted mean of MRI-PDFF, MRI-PDFF<sub>wm</sub>），代表肝脏整体脂肪变性程度，其计算公式：MRI-PDFF<sub>wm</sub> = MRI-PDFF<sub>I</sub> × 4% + MRI-PDFF<sub>II</sub> × 7.9% + MRI-PDFF<sub>III</sub> × 9.5% + MRI-PDFF<sub>IVa</sub> × 6.8% + MRI-PDFF<sub>IVb</sub> × 6.8% + MRI-PDFF<sub>V</sub> × 12.6% + MRI-PDFF<sub>VI</sub> × 7.9% + MRI-PDFF<sub>VII</sub> × 16.8% + MRI-PDFF<sub>VIII</sub> × 21.6%。

本研究中采用Caussy等<sup>[4]</sup>及Middleton等<sup>[11]</sup>获得的MRI-PDFF分级阈值进行脂肪肝分级：无明确脂肪肝（Grade 0级：MRI-PDFF < 5%）、轻度脂肪肝（Grade 1级：MRI-PDFF ≥ 5%~17.5%）、中度脂肪肝（Grade 2级：MRI-PDFF ≥ 17.5%~23.3%）及重度脂肪肝（Grade 3级：MRI-PDFF ≥ 23.3%）。NAFLD诊断标准参考国际专家共识声明<sup>[1]</sup>。

Kappa < 0.40提示一致性较差，0.40 ≤ ICC/Kappa < 0.75提示一致性中等，ICC/Kappa ≥ 0.75提示一致性强。相关性检验采用Spearman相关性分析，以 $r < 0.2$ 表示极低相关性，0.2 ≤  $r < 0.4$ 表示低度相关性，0.4 ≤  $r < 0.7$ 表示中度相关性，0.7 ≤  $r < 0.9$ 表示高度相关性，0.9 ≤  $r < 1.0$ 表示极高相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。肝内脂肪分布变异度用各肝段间MRI-PDFF的标准差、

变异系数 (coefficient of variation, CV) 和范围表示。CV= $\rho/\mu \times 100\%$  (注:  $\rho$  为样本标准差;  $\mu$  为样本均数)。MRI-PDFF范围为每个患者各肝段间MRI-PDFF最大值与最小值间的差值。

## 2 结 果

### 2.1 受试者一般信息与肝脏脂肪变性程度的相关性分析

共纳入受试者69例; 男性51例, 女性18例; 年龄7~17岁, 中位年龄11岁; 其中确诊为NAFLD者58例 (84.06%)。骨龄8~15岁, 中位骨龄12岁; 平均BMI ( $27.00 \pm 3.51$ ) kg/m<sup>2</sup>, 所有受试者MRI-PDFF<sub>wm</sub> ( $17.50 \pm 11.25$ )%, NAFLD受试者MRI-PDFF<sub>wm</sub> ( $20.23 \pm 10.16$ )%。

59.68%的超重/肥胖儿童丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT) 水平升高。MRI-PDFF<sub>wm</sub>与各项目的相关性分析发现, MRI-PDFF<sub>wm</sub>与ALT ( $r=0.553$ ,  $P<0.001$ )、天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST) ( $r=0.369$ ,  $P=0.003$ )、 $\gamma$ -谷氨酰转移酶 (gamma-glutamyl transferase, GGT) ( $r=0.455$ ,  $P<0.001$ ) 等部分肝功能指标呈低-中度正性相关, 与骨龄 ( $r=0.014$ ,  $P=0.0933$ )、身高 ( $r=0.184$ ,  $P=0.131$ )、BMI ( $r=0.031$ ,  $P=0.803$ )、碱性磷酸酶 ( $r=0.145$ ,  $P=0.269$ )、总胆红素 ( $r=0.133$ ,  $P=0.311$ )、空腹胰岛素浓度 ( $r=0.310$ ,  $P=0.096$ )、甘油三酯 ( $r=0.036$ ,  $P=0.807$ )、低密度脂蛋白胆固醇 ( $r=0.006$ ,  $P=0.966$ ) 等指标无明确相关性 (表1)。

表1 受试者一般信息与MRI-PDFF<sub>wm</sub>相关性分析

项目	统计结果	r值 (95% CI)	P值
男性 n (%)	51 (73.91)	-0.021 (-0.260~0.189)	0.861
年龄/岁	11.45 ± 2.43	-0.093 (-0.320~0.135)	0.446
骨龄/岁	11.86 ± 1.85	0.014 (-0.331~0.331)	0.933
骨龄与年龄差值/岁	1.22 ± 1.68	-0.87 (-0.362~0.182)	0.600
身高/m	1.56 ± 0.14	0.184 (-0.421~0.045)	0.131
体重/kg	66.77 ± 16.84	-0.092 (-0.327~0.125)	0.451
BMI/ (kg·m <sup>-2</sup> )	27.00 ± 3.51	0.031 (-0.164~0.226)	0.803
ALT/ (U·L <sup>-1</sup> )	52.50 ± 41.89	0.553 (0.365~0.711)	0.000*
AST/ (U·L <sup>-1</sup> )	35.13 ± 19.98	0.369 (0.174~0.527)	0.003*
碱性磷酸酶/ (U·L <sup>-1</sup> )	251.95 ± 107.65	0.145 (-0.087~0.358)	0.269
GGT/ (U·L <sup>-1</sup> )	33.22 ± 25.55	0.455 (0.182~0.656)	0.000*
总胆红素/ (μmol·L <sup>-1</sup> )	9.60 ± 5.38	0.133 (0.005~0.119)	0.311
直接胆红素/ (μmol·L <sup>-1</sup> )	2.41 ± 1.59	0.109 (-0.219~0.361)	0.406
间接胆红素/ (μmol·L <sup>-1</sup> )	7.19 ± 4.80	0.113 (-0.059~0.376)	0.390
白蛋白/ (μmol·L <sup>-1</sup> )	46.49 ± 2.88	0.098 (-0.208~0.366)	0.500
葡萄糖浓度/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	5.19 ± 0.78	-0.035 (-0.281~0.294)	0.808
空腹胰岛素浓度/ (pmol·L <sup>-1</sup> )	126.29 ± 80.58	0.310 (-0.129~0.616)	0.096
甘油三酯/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	1.23 ± 0.76	0.036 (-0.157~0.358)	0.807
总胆固醇/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	4.29 ± 0.73	-0.048 (-0.254~0.176)	0.745
高密度脂蛋白胆固醇/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	1.24 ± 0.21	-0.130 (-0.401~0.150)	0.379
低密度脂蛋白胆固醇/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	2.65 ± 0.65	0.006 (-0.204~0.228)	0.966
尿素氮/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	4.45 ± 0.98	-0.132 (-0.356~0.137)	0.376
肌酐/ (μmol·L <sup>-1</sup> )	45.49 ± 11.93	-0.234 (-0.468~0.051)	0.114
尿酸/ (μmol·L <sup>-1</sup> )	415.53 ± 97.17	-0.141 (-0.362~0.099)	0.345
MRI-PDFF <sub>wm</sub>	17.50 ± 11.25	—	—

## 2.2 肝脏MRI-PDFF分布的变异度及与MRI-PDFF<sub>wm</sub>一致性分析

### 2.2.1 各级脂肪肝肝段间MRI-PDFF变异度

如表2所示，Grade 0级组的肝内MRI-PDFF范围（2.59%）和标准差（0.93%）均低于Grade 1~3级组（ $P<0.001$ ）。Grade 0~2级组

中，随着肝脂肪变性程度的增加，肝内MRI-PDFF范围和标准差逐渐增加，但Grade 2级组MRI-PDFF范围和标准差均略高于Grade 3级组。与此相反，随着肝脂肪变性程度的增加，肝内CV逐渐减小，组间差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）。

表2 各级脂肪肝患者个体内段间MRI-PDFF变异度比较

项目	Grade 0级组 (n=11)	Grade 1级组 (n=24)	Grade 2级组 (n=15)	Grade 3级组 (n=19)	P值
范围/%	2.59	7.15	11.14	9.71	<0.001
标准差/%	0.93	2.53	4.03	3.36	<0.001
CV/%	0.36	0.28	0.22	0.12	<0.001

### 2.2.2 肝脏各段MRI-PDFF值及其与MRI-PDFF<sub>wm</sub>一致性分析

在NAFLD患者各肝段中，MRI-PDFF<sub>I</sub>最小（16.28%），MRI-PDFF<sub>VII</sub>最大（22.23%）且标准差最低（9.85%），结果见表3。对9个肝段MRI-PDFF测量值进行Kruskal-Wallis检验，发现肝段间MRI-PDFF存在显著差异（ $P=0.021$ ）。对各个肝段间进行Mann-Whitney *U*检验，发现MRI-PDFF<sub>VI</sub>与MRI-PDFF<sub>I</sub>（ $P=0.011$ ）、MRI-PDFF<sub>II</sub>（ $P=0.031$ ）、MRI-PDFF<sub>III</sub>（ $P=0.038$ ）、MRI-PDFF<sub>IVa</sub>（ $P=0.033$ ），MRI-PDFF<sub>VII</sub>与MRI-PDFF<sub>I</sub>（ $P=0.005$ ）、MRI-PDFF<sub>II</sub>（ $P=0.017$ ）、

MRI-PDFF<sub>III</sub>（ $P=0.021$ ）、MRI-PDFF<sub>IVa</sub>（ $P=0.018$ ）、MRI-PDFF<sub>IVb</sub>（ $P=0.031$ ），MRI-PDFF<sub>VIII</sub>与MRI-PDFF<sub>I</sub>（ $P=0.037$ ）差异均有统计学意义。但采用Bonferroni法校正后，两两肝段间的MRI-PDFF差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

计算MRI-PDFF<sub>I-VIII</sub>与MRI-PDFF<sub>wm</sub>的ICC，进行肝内一致性比较，结果见表3。MRI-PDFF<sub>I-VIII</sub>均与MRI-PDFF<sub>wm</sub>高度一致（ $ICC>0.750$ ）。在所有肝段中，MRI-PDFF<sub>V</sub>与MRI-PDFF<sub>wm</sub>的一致性最高（ $ICC=0.988$ ），其次为MRI-PDFF<sub>VIII</sub>段（ $ICC=0.985$ ），MRI-PDFF<sub>I</sub>的一致性最低（ $ICC=0.918$ ）。

表3 MRI-PDFF<sub>I-VIII</sub>与MRI-PDFF<sub>wm</sub>一致性比较

肝段	中位数/%	最小值/%	最大值/%	平均值/%	标准差/%	MRI-PDFF <sub>I-VIII</sub> 与MRI-PDFF <sub>wm</sub> 一致性	
						ICC	P值
I	13.28	1.70	47.38	16.28	10.05	0.857	<0.001
II	14.54	0.80	46.97	17.09	10.33	0.914	<0.001
III	15.70	2.38	40.94	17.28	10.55	0.915	<0.001
IVa	15.50	2.76	48.05	17.30	10.23	0.931	<0.001
IVb	15.90	3.24	44.31	17.66	10.11	0.944	<0.001
V	19.37	5.30	45.00	20.36	10.33	0.988	<0.001
VI	22.32	5.70	45.62	21.80	10.02	0.963	<0.001
VII	22.42	6.40	46.16	22.23	9.85	0.946	<0.001
VIII	20.91	4.50	45.77	20.94	10.35	0.985	<0.001

### 2.2.3 肝脏各段MRI-PDF与MRI-PDF<sub>wm</sub>在脂肪肝分级中的一致性分析

使用Kappa一致性检验比较MRI-PDF<sub>I-VIII</sub>与MRI-PDF<sub>wm</sub>对肝脂肪变性分级的一致性, 结果见表4。区分Grade 0级和Grade 1~3级时, MRI-PDF<sub>I</sub>、MRI-PDF<sub>II</sub>、MRI-PDF<sub>III</sub>、MRI-PDF<sub>IVa</sub>、MRI-PDF<sub>IVb</sub>与MRI-PDF<sub>wm</sub>一致性一般(Kappa值为0.400~0.750), MRI-PDF<sub>V-VIII</sub>与MRI-PDF<sub>wm</sub>高度一致(Kappa值 $\geq$ 0.750), 其中MRI-PDF<sub>V</sub>与MRI-PDF<sub>wm</sub>的一致性最高(Kappa值=1)。在将肝脂肪变性分级为Grade 0、1、2、3级时, MRI-PDF<sub>V</sub>、MRI-PDF<sub>VIII</sub>与MRI-PDF<sub>wm</sub>高度一致(Kappa值 $\geq$ 0.750),

其中MRI-PDF<sub>V</sub>与MRI-PDF<sub>wm</sub>的一致性最高(Kappa值=0.880), 其余与MRI-PDF<sub>wm</sub>的一致性一般(Kappa值为0.400~0.750)。

### 2.3 肝脏各段MRI-PDF与生化指标相关性分析

MRI-PDF<sub>I-VIII</sub>与ALT、AST及GGT相关性分析显示, MRI-PDF<sub>I-VIII</sub>与ALT均呈中度相关( $r=0.415\sim 0.470$ ,  $P<0.001$ ), 其中ALT与MRI-PDF<sub>IVb</sub>相关性最大( $r=0.470$ ,  $P<0.001$ ); MRI-PDF<sub>I-VIII</sub>与AST( $r=0.252\sim 0.337$ ,  $P<0.005$ )及GGT( $r=0.232\sim 0.333$ ,  $P<0.005$ )均呈低度相关, MRI-PDF<sub>I</sub>与AST相关性最大( $r=0.337$ ,  $P<0.001$ ), PDF<sub>IVb</sub>与GGT相关性最大( $r=0.333$ ,  $P<0.001$ , 表5)。

表4 MRI-PDF<sub>I-VIII</sub>与MRI-PDF<sub>wm</sub>在肝脂肪变分级中的一致性比较

肝段	区分Grade 0、1、2、3级		区分Grade 0级与Grade 1~3级	
	Kappa值	P值	Kappa值	P值
I	0.444	<0.001	0.464	<0.001
II	0.605	<0.001	0.772	<0.001
III	0.565	<0.001	0.646	<0.001
IVa	0.624	<0.001	0.717	<0.001
IVb	0.626	<0.001	0.734	<0.001
V	0.880	<0.001	1.000	<0.001
VI	0.741	<0.001	0.883	<0.001
VII	0.641	<0.001	0.883	<0.001
VIII	0.821	<0.001	0.948	<0.001

表5 MRI-PDF<sub>I-VIII</sub>与ALT、AST及GGT相关性分析

肝段	ALT		AST		GGT	
	相关系数( $r$ )	P值	相关系数( $r$ )	P值	相关系数( $r$ )	P值
I	0.430	<0.001	0.337	<0.001	0.303	0.001
II	0.465	<0.001	0.306	0.001	0.297	0.001
III	0.461	<0.001	0.336	<0.001	0.287	0.001
IVa	0.434	<0.001	0.321	<0.001	0.317	<0.001
IVb	0.470	<0.001	0.333	<0.001	0.333	<0.001
V	0.418	<0.001	0.254	0.004	0.269	0.003
VI	0.415	<0.001	0.265	0.003	0.268	0.003
VII	0.425	<0.001	0.280	0.001	0.232	0.010
VIII	0.424	<0.001	0.252	0.004	0.268	0.003

### 3 讨 论

近年来,随着中国生活水平的提高及饮食结构的改变,NAFLD患病率逐年上升,已成为中国儿童慢性肝病的主要病因<sup>[12]</sup>。Liu等<sup>[13]</sup>的研究显示,儿童及青少年中NAFLD的患病率为33.78%。而Zhao等<sup>[14]</sup>的研究显示,超重和肥胖儿童中NAFLD患病率达61.5%。本研究队列中,超重/肥胖儿童NAFLD患病率高达84.06%。虽然本研究样本量有待扩充,但显而易见的是,在超重/肥胖儿童中NAFLD的患病率居高不下,必须高度重视。

本研究对69例超重/肥胖儿童肝脏各段MRI-PDFV进行测量,发现肝脂肪变性程度存在显著的不均质性,这可能与肝脏不同部位的供血来源存在差异有关<sup>[15]</sup>。目前关于肝脏脂肪分布差异的机理尚不明确,主要有静脉理论和胰岛素理论两种理论假说:①通过肠系膜上静脉引流至门静脉的血液包含丰富的营养(包括脂肪),而各段门脉引流量不同,可能导致肝脏内部脂肪变性的不均匀性;②部分人群肝脏存在胃静脉直接引流,胃静脉内胰岛素含量低,而胰岛素可促进葡萄糖转化为脂肪,可能导致胃静脉引流肝段(主要为I段和IV段)肝脂肪变性较轻。此外,呼吸运动及心脏搏动造成扫描期间肝脏位置移动也可能在一定程度上影响测量结果<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,随着肝内脂肪含量的增加,肝段间MRI-PDFV的范围呈增加趋势,而CV因肝脏脂肪含量均值的显著增高反而呈下降趋势。因此,对于中重度脂肪肝患者,进行肝脂肪变性定量评估时,建议进行多区域MRI-PDFV测量,以便更全面而准确地评价肝脂肪变性程度。

目前针对NAFLD患儿,尚未建立统一的肝脏MRI-PDFV测量方案。Campo等<sup>[17]</sup>探讨了感兴趣区的大小、数量与放置位置对测量结果的影响,发现在每个Couinaud段中放置1个最大的感兴趣区测量的可重复性最高。本研究采用了在每个Couinaud段中放置1个较大感兴趣区的检测方法,发现在9个肝段测得的MRI-PDFV存在

显著差异,其中MRI-PDFV<sub>I</sub>最小,MRI-PDFV<sub>III</sub>最大。在肝段间MRI-PDFV的两两比较时,采用Bonferroni法校正显著性水平后,各肝段间MRI-PDFV均无明显差异,这可能与多次比较造成Bonferroni校正后的检验水准过低、结论偏于保守有关。

肝穿刺活检选择肝段时应选择更能代表全肝脂肪变性程度的部位。有一项针对代谢综合征人群的研究<sup>[18]</sup>发现,肝脂肪变性首先发生于肝右叶,认为肝右叶对于评估病情程度更有优势。本研究也发现肝右叶各段的MRI-PDFV与MRI-PDFV<sub>wm</sub>的相关性要高于肝左叶,其中MRI-PDFV<sub>V</sub>与MRI-PDFV<sub>wm</sub>的相关性最高;且在脂肪肝诊断及分级方面,MRI-PDFV<sub>V</sub>与MRI-PDFV<sub>wm</sub>的一致性也最高。该研究结果与Regnell等<sup>[19]</sup>的研究结果相近,他们在糖尿病儿童肝脏脂肪含量测量时发现,相较于其他肝段,肝V段更能代表全肝脏的脂肪变性程度。因此对于超重/肥胖儿童NAFLD患者,在肝脏穿刺活检及其他无创性肝脏脂肪定量检测中,建议选择肝V段进行脂肪肝定量评估及分级。

ALT、AST是反映肝功能的血清标志物,ALT主要存在于肝脏和心脏细胞中。肝脏细胞受损后,其血清ALT水平就会显著上升。临床研究<sup>[20-21]</sup>证明,NAFLD患者肝功能会受到不同程度的损害。本研究检测到59.68%的超重/肥胖儿童ALT水平升高,且相关性分析发现MRI-PDFV<sub>wm</sub>和MRI-PDFV<sub>I,III</sub>均与ALT呈中度正相关。该结果提示肝脏整体及肝内各段脂肪含量均可在一定程度上反映肝功能的受损程度。此外,相关性分析显示肝脏的脂肪含量与身高、体重、BMI、性别、年龄等无明确相关性,提示体重、BMI、腹围、臀围等肥胖相关指标不能作为评价肝脂肪变性程度的间接证据。

本研究不足之处在于,尚缺乏组织学分析结果作为MRI-PDFV的参照,但既往研究<sup>[4-8]</sup>认为,MRI-PDFV与肝脏组织学脂肪变性程度有较好的一致性。Schwimmer等<sup>[21]</sup>的研究发现,儿童肝脏中MRI-PDFV与组织学脂肪变性等级显著相关( $r=0.725, P<0.01$ )。其次,本研究

采用Mise等<sup>[10]</sup>测得的肝脏各段体积计算MRI-PDF<sub>wm</sub>, 但个体间肝脏各段的体积比例存在一定差异, 所以可能影响部分MRI-PDF<sub>wm</sub>计算的准确度。此外, 本研究样本量偏少, 可能造成一定程度的统计结果偏倚, 因此仍需要扩大样本量进行进一步分析。

综上所述, 超重/肥胖NAFLD患儿肝内脂肪分布较不均匀, 但具有一定规律性。总体而言, 肝脂肪变性程度越高, 肝内脂肪分布越不均质。其中肝Ⅶ段的脂肪变性程度最高, 肝Ⅰ段的脂肪变性程度最低。相较于其他肝段, MRI-PDF<sub>v</sub>更能代表肝脏整体脂肪变性程度, 可作为肝脏活检或其他无创性定量评估的首选部位。此外, 肝脏脂肪含量可在一定程度上反映肝功能的受损程度。本研究结果可为未来超重/肥胖NAFLD患儿肝脏脂肪含量评估标准方案的制订提供参考依据。

#### [参 考 文 献]

- [1] ESLAM M, NEWSOME P N, SARIN S K, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement [J]. *J Hepatol*, 2020, 73(1): 202-209.
- [2] 范建高, 金 倩. 代谢相关脂肪性肝病更名的困境与挑战 [J]. *西南医科大学学报*, 2022, 45(5): 373-376.
- [3] CHAN T T, CHAN W K, WONG G L, et al. Positive hepatitis B core antibody is associated with cirrhosis and hepatocellular carcinoma in nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(6): 867-875.
- [4] CAUSSY C, BRISSOT J, SINGH S, et al. Prospective, same-day, direct comparison of controlled attenuation parameter with the M vs the XL probe in patients with nonalcoholic fatty liver disease, using magnetic resonance imaging-proton density fat fraction as the standard [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(8): 1842-1850.e6.
- [5] PIAZZOLLA V A, MANGIA A. Noninvasive diagnosis of NAFLD and NASH [J]. *Cells*, 2020, 9(4): E1005.
- [6] GU J L, LIU S S, DU S X, et al. Diagnostic value of MRI-PDF for hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(7): 3564-3573.
- [7] ORCEL T, CHAU H T, TURLIN B, et al. Evaluation of proton density fat fraction (PDF) obtained from a vendor-neutral MRI sequence and MRQuantif software [J]. *Eur Radiol*, 2023. [Online ahead of print]
- [8] 包静文, 朱宇莉, 王文平. 代谢相关脂肪性肝病的影像学无创评估研究进展 [J]. *肿瘤影像学*, 2022, 31(2): 208-213
- [9] 中国肥胖问题工作组. 中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数值分类标准 [J]. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(2): 97-102.
- [10] MISE Y, SATOU S, SHINDOH J, et al. Three-dimensional volumetry in 107 normal livers reveals clinically relevant inter-segment variation in size [J]. *HPB (Oxford)*, 2014, 16(5): 439-447.
- [11] MIDDLETON M S, VAN NATTA M L, HEBA E R, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging hepatic proton density fat fraction in pediatric nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Hepatology*, 2018, 67(3): 858-872.
- [12] CHAN D F, LI A M, CHU W C, et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2004, 28(10): 1257-1263.
- [13] LIU J, MU C, LI K, et al. Estimating global prevalence of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in overweight or obese children and adolescents: systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Public Health*, 2021, 66: 1604371.
- [14] ZHAO Y Z, GAN Y G, ZHOU J L, et al. Accuracy of multi-echo Dixon sequence in quantification of hepatic steatosis in Chinese children and adolescents [J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(12): 1513-1523.
- [15] 张 翔. 肝脏第Ⅰ、Ⅳ段独特的血流动力学及相关假性病变的CT分析 [J]. *国外医学 (临床放射学分册)*, 2003, 26(1): 34-36.
- [16] TROELSTRA M A, VAN DIJK A M, WITJES J J, et al. Self-supervised neural network improves tri-exponential intravoxel incoherent motion model fitting compared to least-squares fitting in non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 942495.
- [17] CAMPO C A, HERNANDO D, SCHUBERT T, et al. Standardized approach for ROI-based measurements of proton density fat fraction and R<sup>2\*</sup> in the liver [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 209(3): 592-603.
- [18] HUA B, HAKKARAINEN A, ZHOU Y, et al. Fat accumulates preferentially in the right rather than the left liver lobe in non-diabetic subjects [J]. *Dig Liver Dis*, 2018, 50(2): 168-174.
- [19] REGNELL S E, PETERSON P, TRINH L, et al. Magnetic resonance imaging reveals altered distribution of hepatic fat in children with type 1 diabetes compared to controls [J]. *Metabolism*, 2015, 64(8): 872-878.
- [20] GARTEISER P, CASTERA L, COUPAYE M, et al. Prospective comparison of transient elastography, MRI and serum scores for grading steatosis and detecting non-alcoholic steatohepatitis in bariatric surgery candidates [J]. *JHEP Rep*, 2021, 3(6): 100381.
- [21] SCHWIMMER J B, MIDDLETON M S, BEHLING C, et al. Magnetic resonance imaging and liver histology as biomarkers of hepatic steatosis in children with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Hepatology*, 2015, 61(6): 1887-1895.

(收稿日期: 2023-06-27 修回日期: 2023-08-04)