

超声脂肪指数(UDFF)对比MRI-PDFF、CAP诊断非酒精性脂肪肝的初步研究

周林梦, 解翔*, 姜凡, 李瑞莹, 蒋卉

安徽医科大学第二附属医院超声医学科, 安徽 合肥

收稿日期: 2024年7月1日; 录用日期: 2024年7月26日; 发布日期: 2024年8月1日

摘要

目的: 探讨超声脂肪指数(UDFF)对比MRI质子密度脂肪分数(MRI-PDFF)、受控衰减参数(CAP)对非酒精性脂肪肝的脂肪含量测定的价值。方法: 本研究选取126名受试者, 其中46名进行UDFF和MRI-PDFF的测定, 80名进行UDFF和CAP的测定。分析UDFF和MRI-PDFF, UDFF和CAP的一致性及相关性。结果: Bland-Altman分析显示肝脏S8段的UDFF值和MRI-PDFF值、UDFF值和CAP值在整体上具有良好的一致性。Spearman相关性分析显示肝脏S8段的UDFF值和MRI-PDFF值之间相关性较高($r = 0.721$, $P < 0.001$), UDFF值与CAP值之间相关性较高($r = 0.812$, $P < 0.001$)。结论: 使用UDFF测量肝脏脂肪变性与MRI-PDFF和CAP测量结果一致性强, 表明UDFF在非酒精性脂肪肝的脂肪定量测定中具有较高的价值。

关键词

超声脂肪指数(UDFF), 核磁共振质子密度脂肪分数(PDFF), 受控衰减参数(CAP), 定量检测, 非酒精性脂肪肝

A Preliminary Study of Ultrasound-Derived Fat Fraction (UDFF) Compared with MRI-PDFF and CAP in the Diagnosis of Nonalcoholic Fatty Liver Disease

Linmeng Zhou, Xiang Xie*, Fan Jiang, Ruiying Li, Hui Jiang

Department of Ultrasound Medicine, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: Jul. 1st, 2024; accepted: Jul. 26th, 2024; published: Aug. 1st, 2024

*通讯作者。

文章引用: 周林梦, 解翔, 姜凡, 李瑞莹, 蒋卉. 超声脂肪指数(UDFF)对比 MRI-PDFF、CAP 诊断非酒精性脂肪肝的初步研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(8): 20-26. DOI: 10.12677/acm.2024.1482176

Abstract

Objective: To explore the diagnostic value of ultrasound-derived fat fraction (UDFF) compared with MRI proton-density fat fraction (MRI-PDFF) and controlled attenuation parameter (CAP) in the determination of fat content in nonalcoholic fatty liver. **Methods:** In this study, a total of 126 subjects were included, with 46 individuals undergoing measurements using UDFF and MRI-PDFF, and 80 individuals undergoing measurements using UDFF and CAP. The consistency and correlation between UDFF and MRI-PDFF, UDFF and CAP were analyzed. **Results:** Bland-Altman analysis showed that the UDFF values and MRI-PDFF values of liver S8 segment had good consistency with the UDFF values and CAP values on the whole. Spearman correlation analysis showed high correlation between S8 segment UDFF values and MRI-PDFF values ($r = 0.721$, $P < 0.001$), and high correlation between UDFF values and CAP values ($r = 0.812$, $P < 0.001$). **Conclusion:** The results of liver steatosis measured by UDFF were consistent with those measured by MRI-PDFF and CAP, indicating that UDFF has a high value in the quantitative determination of fat in nonalcoholic fatty liver.

Keywords

Ultrasound-Derived Fat Fraction (UDFF), MRI Proton-Density Fat Fraction (MRI-PDFF), Controlled Attenuation Parameter (CAP), Quantitative Detection, Nonalcoholic Fatty Liver

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)是全球最常见的肝脏疾病[1], 有研究表明 NAFLD 在特定情况下可能进展为肝细胞癌[2]。因此, 早期诊断 NAFLD 至关重要。目前, 脂肪肝的诊断主要包括: 肝脏穿刺活检, 磁共振成像质子密度脂肪分数(magnetic resonance imaging proton-density fat fraction, MRI-PDFF), 常规超声检查。肝脏穿刺活检是一项有创诊断方式, 有出血感染等风险, 患者的接受度不高。MRI-PDFF 是一种准确且高度灵敏的测量整个肝脏脂肪变性的方法, 并被广泛用于 NAFLD 临床试验[3]。常规超声作为最常见的检查方式, 可进行定性检查, 但诊断效能较差[4]。定量检测肝脏脂肪含量技术可以更加准确高效地检测肝脏的脂肪含量。受控衰减参数(controlled attenuation parameter, CAP)是目前定量研究肝脏脂肪含量最多的技术, 对于有无脂肪肝灵敏度高。超声脂肪分数(ultrasound-derived fat fraction, UDFF)技术可直接定量检测肝脏脂肪变性程度[5], 作为一种非侵入性、低成本且易于实施的新测量方法, 已被应用于 NAFLD 的脂肪含量测定。本研究旨在比较超声脂肪指数(UDFF)与 MRI-PDFF 及 CAP 的一致性, 从而评估 UDFF 对非酒精性脂肪肝的脂肪含量测定的价值。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

本研究共纳入 2023 年 6 月至 2023 年 10 月在安徽省安徽医科大学第二附属医院常规超声检查中疑似 NAFLD 的 126 例住院患者, 其中 UDFF 与 MRI-PDFF 组: 共 46 例, 男性 36 例, 女性 10 例, 年龄 39.72 ± 11.20 岁。UDFF 与 CAP 组: 共 80 例, 男性 51 例, 女性 29 例, 年龄 $36 (29, 51)$ 岁。纳入标准: ① 18~60

周岁；② 经影像学证实的健康志愿者、脂肪肝患者。排除标准：① 拟采样的肝脏叶段存在肿瘤；② 妊娠者；③ 正在行全身化疗或生物治疗；④ 乙肝、酒精肝(饮酒史 > 5 年，男性乙醇摄入量 ≥ 40 g/d，女性乙醇摄入量 ≥ 20 g/d) [6]、自免肝、药物肝、不均匀脂肪肝，腹水人群。本研究已通过安徽医科大学第二附属医院伦理委员会批准(伦理号：YX2023-081)，征求患者同意并签署知情同意书。

2.2. 仪器与方法

2.2.1. UDFE 值测量

选用 Siemens 公司 Acuson Sequoia 彩色多普勒超声诊断仪，选择 DAX 凸阵探头，设备运行环境良好，无其他电磁干扰。受试者取仰卧位，探头放置第 8~10 肋间，垂直皮肤扫查，获取回声相对均匀的肝脏右前叶部分(S8 段)。测量目标肝脏组织深度约 1.5 cm，范围约 $3\text{ cm} \times 3\text{ cm}$ 。取样框尽量选择少血管或无血管及胆管等管道结构的切面。嘱患者屏气行数据采集。记录 UDFE 值、皮肤距离肝包膜的深度等。每位患者在 S8 段测量 6 次，记录 UDFE 测值的中位数。见图 1。

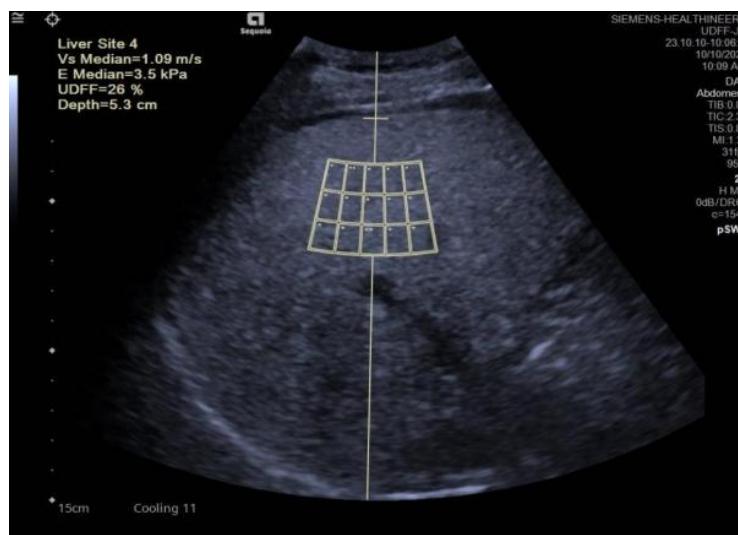


Figure 1. Schematic diagram of UDFE detection

图 1. UDFE 检测示意图

2.2.2. MRI-PDFE 值测量

采用 3.0T MRI 进行扫描，MRI 扫描完成后，得到全肝的 MRI-PDFE 值，随后选取肝脏 S8 段 ROI 区域测量肝脏脂肪含量(%)。避开血管及胆管，取样框大小设置为 300 mm^2 (偏差 $< 10\text{ mm}^2$)，记录肝脏 S8 段 MRI-PDFE 测值。

2.2.3. CAP 值测量

采用 FibroScan Q 仪器，M 探头进行检查，受试者取仰卧位，探头放置第 8~10 肋间，垂直皮肤扫查，获取回声相对均匀的肝脏 S8 段。每位患者在 S8 段测量 12 个有效 CAP 值和弹性值，弹性值的四分位数与中位数比值(IQR/M) $< 30\%$ 则认为数据可靠。记录 CAP 测值的中位数进行统计学分析。

2.3. 统计学方法

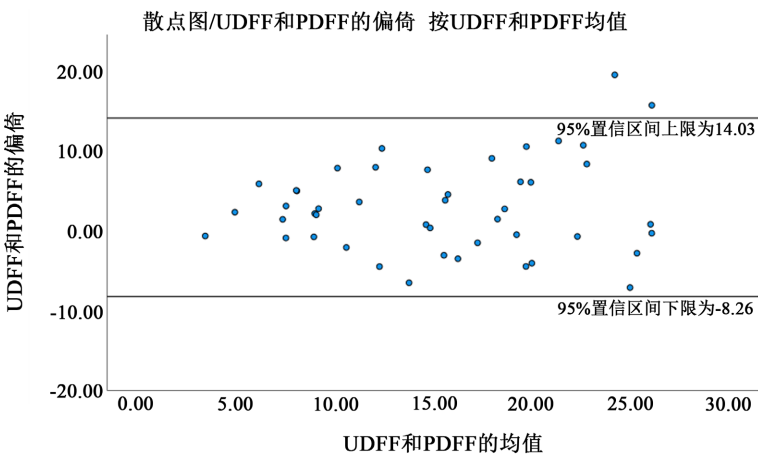
采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析，正态分布的计量资料，采用 $\bar{x} \pm \sigma$ 表示，非正态分布的计量资料用 M (P25, P75)表示。采用 Bland-Altman 图进行评估和比较 UDFE 和 MRI-PDFE，UDFE 和 CAP 测量值

的一致性。采用 spearman 相关检验评估 UDFF 和 MRI-PDFF，UDFF 和 CAP 的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. UDFF 与 MRI-PDFF 的数据比较

UDFF 与 MRI-PDFF 组共 46 例，该组患者均为 MRI-PDFF 证明为 NAFLD，年龄 39.72 ± 11.20 岁，其中男性 36 例，女性 10 例，见表 1。Bland-Altman 分析显示，见图 2，UDFF 和 MRI-PDFF 偏倚的 95% 一致性界限范围为 $-8.26 \sim 14.03$ 。几乎所有的数据均匀的分布在 95% 的置信区间内，说明 UDFF 与 MRI-PDFF 测量的肝脏脂肪含量数据在整体上具有良好的一致性。UDFF 与 MRI-PDFF 测量的肝脏 S8 段脂肪含量值存在较小偏差。经 spearman 相关性分析显示 UDFF 与 MRI-PDFF 之间相关性较高($r = 0.721, P < 0.001$)。



注：UDFF：超声脂肪指数，MRI-PDFF：磁共振成像质子密度脂肪分数。

Figure 2. Bland-Altman analysis of UDFF and MRI-PDFF groups
图 2. UDFF 和 MRI-PDFF 组 Bland-Altman 分析

3.2. UDFF 与 CAP 的数据比较

UDFF 值与 CAP 值组：共 80 例，以 CAP 为参考标准分为脂肪肝患者 57 例和无脂肪肝患者 23 例，年龄 36 (29, 51) 岁，男性 51 例，女性 29 例，见表 1。无脂肪变性 UDFF 值为 $(5.02 \pm 3.38)\%$ ，脂肪变性的 UDFF 值 $(14.21 \pm 6.54)\%$ ，组间比较，差异有统计学意义($P < 0.001$)见图 3。Bland-Altman 分析显示，见图 4，UDFF 和 CAP 偏倚的 95% 一致性界限范围为 $145.98 \sim 370.52$ 。数据均匀的分布在 95% 的置信区间内，说明 UDFF 与 CAP 测量的肝脏脂肪含量数据值在整体上具有良好的一致性。经 spearman 相关性分析显示 UDFF 与 CAP 之间相关性较高($r = 0.812, P < 0.001$)，UDFF 值随肝脏脂肪变性程度的增加而增大。

Table 1. General data
表 1. 一般数据

	UDFF 值(%)	年龄(岁)	男/女(例)	MRI-PDFF (%)	CAP (dB/m)
MRI-PDFF 与 UDFF 组	17.00 (10.38, 22.50)	39.72 ± 11.20	36/10	14.02 ± 6.65	-
CAP 与 UDFF 组	10.00 (5.13, 17.50)	36 (29, 51)	51/29	-	269.83 ± 62.42

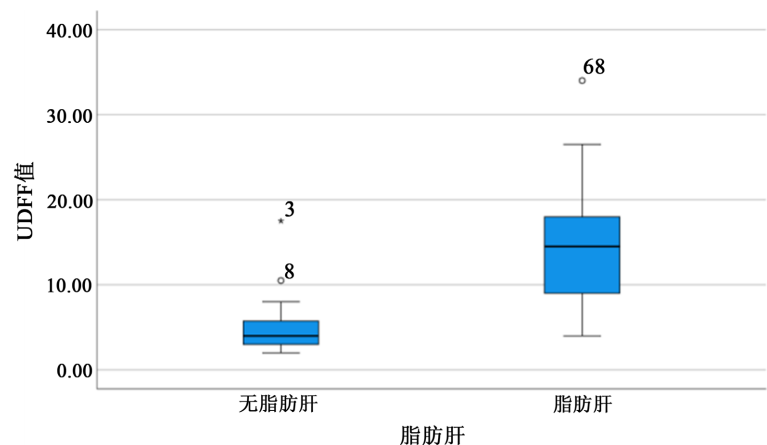
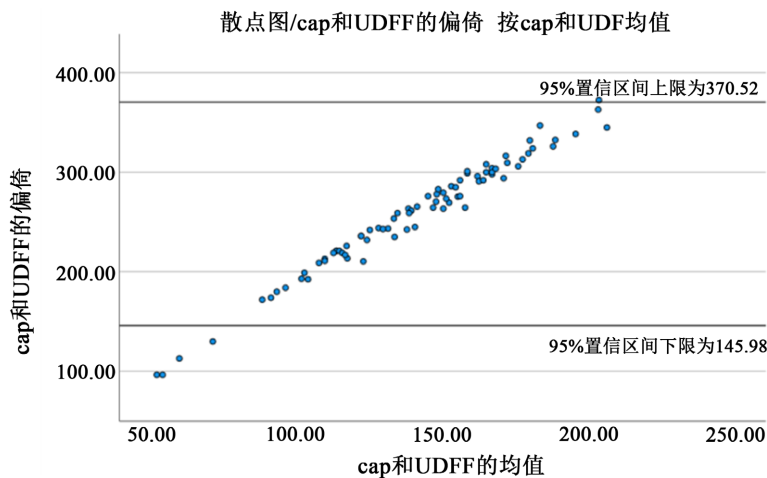


Figure 3. Box diagram of hepatic steatosis
图 3. 肝脏脂肪变性箱式图



注：UDFF：超声脂肪指数，CAP：受控衰减参数。

Figure 4. Bland-Altman analysis of UDF and CAP groups
图 4. UDF 和 CAP 组 Bland-Altman 分析

4. 讨论

随着 NAFLD 的发病率上升，其已成为中国乃至世界范围内最常见的肝脏疾病。准确测定肝脏脂肪含量对于诊断、评估 NAFLD 严重程度和监测治疗效果至关重要。肝脏穿刺活检，是目前临床用于肝脏脂肪变性诊断和量化的金标准[7]。但其为有创操作，有出血感染等风险，在临床上的应用有局限性。MRI-PDFF，近年来被认为是肝脏穿刺活检并定量检测肝脏脂肪含量替代方法，可定量检测肝脏脂肪变性 ($r = 0.986$, $P < 0.001$) [8]；可以准确地检测肝脏脂肪含量，诊断效能较高；该技术用于检测肝脏脂肪变性的信号来源主要是水分子和脂肪组织中的 H 质子。CAP，一种瞬时弹性成像，也是目前研究最多的超声定量方法，其优点在于区分有无脂肪肝，对于有无脂肪肝灵敏度高，许多前瞻性研究及 Meta 分析中均显示了较好的准确性[9] [10]；该技术是将肝脏内脂肪组织在超声波下回声衰减的情况转化成一种反相射频信号的参数，使肝脏内脂肪堆积的情况能够比较准确地以参数形式反映出来，实现了对肝脏脂肪变的定量检测。UDFF 技术将衰减系数和背向散射系数结合，计算肝脏脂肪含量的 UDFF 值(单位：%)，有研究表明 UDFF 作为一项新技术可以和临床运用的 MRI-PDFF 技术对标，二者具有相同的诊断值和单位，即

5%的诊断标准和单位(%),且推荐用5%作为鉴别有无肝脏脂肪变性的标准[11]。因次,本研究以MRI-PDFF和CAP为参考,探讨UDFF和MRI-PDFF,UDFF和CAP的一致性及相关性,从而评估UDFF对非酒精性脂肪肝的诊断价值。

本研究对UDFF和MRI-PDFF行一致性分析发现,二者有较强的一致性,观察Bland-Altman图发现数据均匀的分部在95%的置信区间内,仅有少部分的数据点落在置信区间外,说明UDFF和MRI-PDFF有良好的一致性,对NAFLD有一定的诊断价值。对UDFF和MRI-PDFF行相关性分析发现,二者呈现正相关($r = 0.721, P < 0.001$),UDFF值随着肝脏脂肪变性程度的增加而增加。UDFF和MRI-PDFF测量肝脏脂肪含量的数据值具有相同的单位(%),方便临床进行数据对比。将患者以CAP为参考标准分为脂肪肝组和无脂肪肝组,组间进行差异性分析,差异具有统计学意义,说明有脂肪肝患者和正常人的UDFF值存在差异,可以认为UDFF对诊断肝脏脂肪变性有应用价值。对UDFF和CAP行一致性分析发现,二者有较强的一致性。UDFF与CAP行相关性分析发现,二者有较强相关性,且为正相关($r = 0.812, P < 0.001$),即UDFF值越高,CAP值越高,肝脏脂肪变性程度越高。黄韵琳等研究也表明UDFF技术在肝脏脂肪变性的评估中有较高的可靠性[12]。因此可以认为UDFF是一种可靠的非侵入性方法,可用于检测非酒精性脂肪肝患者的肝脏脂肪含量。MRI-PDFF可以准确地检测肝脏脂肪含量,但同时其昂贵的检测费用(约为常规超声的六倍),限制其成为临床常规筛查工具。CAP缺乏二维超声引导,对于中-重度脂肪肝分级不准确,影响因素多,不同的研究报道的诊断阈值及效能差异较大[13],对于过于肥胖的患者或者无法配合的患者,不能进行测量,临床运用受一定的限制。UDFF技术作为一种新技术,具有超声方便快捷且价廉的优势,与已经成熟应用于临床的MRI-PDFF技术相比,检验效能一致,且与临床运用最多的超声定量检测方法CAP的一致性较强,呈现出强正相关,可以认为UDFF技术对非酒精性脂肪肝的肝脏脂肪含量检测有较高的价值。

本研究也存在一定的局限性:第一,研究的样本较少,可能存在选择偏倚;第二,UDFF测量有一些潜在的影响因素:患者是否为不均匀脂肪肝,肝脏弥漫性病变等,都会对测量结果有一定的影响。

综上所述,UDFF和MRI-PDFF、UDFF和CAP表现出良好的一致性及相关性。UDFF技术有助于定量检测非酒精性脂肪肝的脂肪含量,对于定量诊断脂肪肝有较高的临床应用价值。

参考文献

- [1] Lazarus, J.V., Colombo, M., Cortez-Pinto, H., et al. (2020) NAFLD-Sounding the Alarm on a Silent Epidemic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **17**, 377-379. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0315-7>
- [2] Anstee, Q.M., Reeves, H.L., Kotsiliti, E., et al. (2019) From NASH to HCC: Current Concepts and Future Challenges. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **16**, 411-428. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0145-7>
- [3] Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J.E., et al. (2018) The Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, **67**, 328-357. <https://doi.org/10.1002/hep.29367>
- [4] 王丹, 连溯, 龙富立, 等. 超声衰减成像无创诊断肝脏脂肪变性的价值[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2023, 21(5): 531-535.
- [5] Dillman, J.R., Thapaliya, S., Tkach, J.A., et al. (2022) Quantification of Hepatic Steatosis by Ultrasound: Prospective Comparison with MRI Proton Density Fat Fraction as Reference Standard. *American Journal of Roentgenology*, **219**, 784-791. <https://doi.org/10.2214/AJR.22.27878>
- [6] 王丹, 龙富立, 连溯, 等. 超声声衰减成像对代谢相关性脂肪肝的临床诊断价值及影响因素分析[J]. 临床超声医学杂志, 2023, 25(1): 8-12.
- [7] Ferraioli, G., Berzigotti, A., Barr, R.G., et al. (2021) Quantification of Liver Fat Content with Ultrasound: A WFUMB Position Paper. *Ultrasound in Medicine and Biology*, **47**, 2803-2820. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2021.06.002>
- [8] Idilman, I.S., Keskin, O., Celik, A., et al. (2016) A Comparison of Liver Fat Content as Determined by Magnetic Re-

-
- sonance Imaging-Proton Density Fat Fraction and MRS versus Liver Histology in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Acta Radiologica*, **57**, 271-278. <https://doi.org/10.1177/0284185115580488>
- [9] Mikolasevic, I., Domislovic, V., Klapan, M., *et al.* (2021) Accuracy of Controlled Attenuation Parameter and Liver Stiffness Measurement in Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Ultrasound in Medicine and Biology*, **47**, 428-437. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.11.015>
- [10] Karlas, T., Petroff, D., Sasso, M., *et al.* (2017) Individual Patient Data Meta-Analysis of Controlled Attenuation Parameter (CAP) Technology for Assessing Steatosis. *Journal of Hepatology*, **66**, 1022-1030. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.12.022>
- [11] Gu, J., Liu, S., Du, S., Zhang, Q., *et al.* (2019) Diagnostic Value of MRI-PDFF for Hepatic Steatosis in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis. *European Radiology*, **29**, 3564-3573. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06072-4>
- [12] 黄韵琳, 程娟, 王颖, 等. 超声脂肪分数定量检测肝脂肪变性的可靠性研究[J]. 肿瘤影像学, 2023, 32(4): 324-327.
- [13] Moret, A., Boursier, J., Houssel Debry, P., *et al.* (2022) Evaluation of the Hepatorenal B-Mode Ratio and the “Controlled Attenuation Parameter” for the Detection and Grading of Steatosis. *Ultraschall in der Medizin*, **43**, 479-487. <https://doi.org/10.1055/a-1233-2290>