

磁共振弹力值对非酒精性脂肪性肝病患者肝纤维化的定量评估及其与血清肝功能指标的关系

陆伟杰 邓弼云

[摘要] 目的 分析磁共振弹力值对非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者肝纤维化的定量诊断效能及其与血清肝功能指标的关系。方法 回顾性选取NAFLD患者64例,术前均进行过常规腹部及肝脏磁共振弹力成像(MRE)检测,且同期进行过血清肝功能指标检查。观测MRE并获得相应的肝脏磁共振弹力值,纤维化分期由患者肝脏组织行穿刺活检确定。采用受试者工作特征曲线(ROC)评估肝脏磁共振弹力值对NAFLD患者肝纤维化的诊断效能。采用Pearson相关性分析肝脏磁共振弹力值和肝功能指标之间的相关性。结果 64例NAFLD患者中,肝脏无纤维化期(S0)12例,轻度纤维化期(S1)12例,显著纤维化期(S2)16例,进展期纤维化期(S3)10例,肝硬化期(S4)14例,对应的平均磁共振弹力值分别为(2.95±0.31)kPa、(3.26±0.57)kPa、(4.57±0.91)kPa、(5.41±1.03)kPa、(7.76±1.65)kPa,差异有统计学意义($F=46.56, P<0.05$)。肝脏磁共振弹力值与纤维化程度呈明显正相关($r=0.87, P<0.05$)。肝脏磁共振弹力值用于诊断是否出现轻度肝纤维化、是否出现显著肝纤维化、是否出现进展期肝纤维化、是否出现肝硬化的曲线下面积分别为0.91(95%CI 0.82~0.97)、0.92(95%CI 0.84~0.99)、0.94(95%CI 0.87~1.00)、0.94(95%CI 0.85~1.00)。NAFLD患者肝脏磁共振弹力值与谷草转氨酶呈弱正相关($r=0.45, P<0.05$),与谷丙转氨酶呈中等正相关($r=0.57, P<0.05$)。结论 NAFLD患者肝脏磁共振弹力值对不同肝纤维化分期诊断效能良好,且磁共振弹力值与纤维化程度、谷草转氨酶、谷丙转氨酶具有一定的相关性,可为临床上定量评估肝功能受损情况提供重要依据。

[关键词] 磁共振弹力值; 非酒精性脂肪性肝病; 定量诊断; 肝功能指标

Quantitative assessment of hepatic fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease by magnetic resonance elastography and its relationship with serum liver function indexes LU Weijie, DENG Biyun. Department of Radiology, Huzhou First People's Hospital, Huzhou 313000, China.

[Abstract] **Objective** To analyze the quantitative diagnostic efficacy of magnetic resonance elastography for liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its relationship with serum liver function indexes. **Methods** A total of 64 patients with NAFLD were retrospectively selected. All patients underwent routine abdominal and liver magnetic resonance elastography (MRE) tests before surgery, and serum liver function indexes were also detected at the same time. The MRE was observed and the corresponding liver magnetic resonance elasticity value was obtained. The fibrosis stage was determined by biopsy of the patient's liver tissue. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic performance of liver magnetic resonance elastography for liver fibrosis in NAFLD patients. Pearson correlation was used to analyze the correlation between liver MRI and liver function indexes. **Results** Among the 64 NAFLD patients, 12 in the non-fibrosis stage (S0), 12 in the mild fibrosis stage (S1), 16 in the significant fibrosis stage (S2), 10 in the advanced fibrosis stage (S3), and 14 cases in the sclerosis stage (S4). The corresponding average magnetic resonance elasticity values of them were (2.95±0.31) kPa, (3.26±0.57) kPa, (4.57±0.91) kPa, (5.41±1.03) kPa, (7.76±1.65) kPa, respectively. The difference was statistically significant ($F=46.56, P<0.05$). The value of li-

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.009.003

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2018KY774)

作者单位:313000 浙江湖州,湖州市第一人民医院放射科(陆伟杰),超声科(邓弼云)

ver magnetic resonance elasticity was significant positively correlated with the degree of fibrosis ($r=0.87, P<0.05$). The AUC of liver magnetic resonance elastography for diagnosing liver fibrosis, significant liv-

er fibrosis, advanced mild liver fibrosis, and liver cirrhosis were 0.91 (95%CI 0.82-0.97), 0.92 (95%CI 0.84-0.99), 0.94 (95%CI 0.87-1.00), 0.94 (95%CI 0.85-1.00), respectively. In NAFLD patients, liver magnetic resonance elasticity value were weak positively correlated with AST ($r=0.45, P<0.05$), and moderate positively correlated with ALT ($r=0.57, P<0.05$). **Conclusion** Liver magnetic resonance elastography in NAFLD patients has good diagnostic performance for different stages of liver fibrosis, and magnetic resonance elastography has a certain correlation with the degree of fibrosis, AST, and ALT, which can provide an important basis for clinical quantitative assessment of liver function damage.

[Key words] magnetic resonance elasticity value; non-alcoholic fatty liver disease; quantitative diagnosis; liver function index

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一类发生于全世界范围内的慢性肝功能损伤疾病,相关文献报道其发病机制与患者不良饮食习惯导致的肢体性肥胖有关^[1,2]。NAFLD在全球范围内的发病率约25%,在我国成年人口的发病率高达29%,且有研究分析指出其发病率在未来十年将呈现上升趋势^[3,4]。相关文献表明NAFLD患者肝脏早期纤维化病症是可逆的,但前提是尽早发现并实施相应的临床治疗方案^[5,6]。目前临床对NAFLD患者肝纤维化分期金标准是组织学穿刺活检,但其存在有创性的明显缺点。随着新兴影像学科技的迅速发展,磁共振弹性成像(magnetic resonance elastography, MRE)定量测量NAFLD患者肝脏磁共振弹力值可以量化肝脏因纤维化而出现的组织硬度改变,具有无创性操作的特点。本次研究通过分析磁共振弹力值对NAFLD患者肝纤维化分期的定量诊断效能及其与血清肝功能指标的关系,以期临床准确无创诊断NAFLD患者肝纤维化程度和定量评估肝功能受损情况提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2019年1月至2021年6月期间来湖州市第一人民医院接受治疗的64例NAFLD患者为研究对象,其中男性28例、女性36例;年龄18~65岁,平均(35.04±9.26)岁;平均体重指数(24.18±6.41)kg/m²,病程6个月~15年。纳入标准为:①符合临床NAFLD诊断标准且经组织学穿刺活检结果确诊为NAFLD;②均在术前进行过常规腹部及肝脏MRE检测,且同期进行过血清肝功能指标检查;③自愿参加且其或家属签署知情同意书。并剔除:①合并其它严重疾病的患者;②MRE成像不清晰,病理资料不完整的患者;③哺乳期及妊娠女性;④病灶发生局部病变(>2 cm)的患者;⑤有其它肝病病史的患者。本次研究经医院伦理委员会审核并批准通过。

1.2 肝功能指标检测 检测患者的碱性磷酸酶、谷氨酰转氨酶、总胆红素、球蛋白、总蛋白、白蛋白、谷草转氨酶、谷丙转氨酶水平。

1.3 MRE检测方法 所有患者检查前1天晚上10点后禁止进食或饮水,MRE检查于当天早晨餐前完成。由两位经验丰富的影像科医师(工作年限10年以上)操作。患者取仰卧位,进行相应的肝脏MRE检测及常规腹部扫描,仪器选用Signal 750w 3.0T磁共振仪(由美国GE生产)。相关参数:矩阵64×64;层厚10 mm;接受带宽200 Hz;扫描时间2 min 40 s;FOV34 cm×34 cm;重复时间32 ms,回波时间3 ms。重复扫描三次。

1.4 图像处理及感兴趣区的勾画 由两位经过专业培训的影像科医师(符合双盲法)通过手动勾画出闭合不规则形状的感兴趣区,尽量避免低置信度区、胆管、杂波区、细小血管及脏器边缘位置,面积大小在35~45 mm²。选用辅助软件Volume View软件对MRE获得的数据进行分析,并得出所有相应的磁共振弹力值,进行组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)来检验数据一致性是否良好,最终计算平均值。

1.5 统计学方法 采用SPSS 24.0进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较行方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验,两组间比较行独立样本*t*检验。相关性分析采用Pearson相关。采用受试者工作特征(receiver operating characteristics, ROC)曲线来评估磁共振弹力值对肝纤维化分期二分类分组的诊断效能。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NAFLD患者肝纤维化分期 根据肝脏穿刺活检结果联合改良的Scheuer评分法^[7]进行分期:肝脏无纤维化期(S0)12例、肝脏轻度纤维化期(S1)12例、肝脏显著纤维化期(S2)16例、肝脏进展期纤维化期(S3)

10例、肝硬化期(S4)14例。所有患者肝脏磁共振弹力值一致性检验良好($ICC=0.93, P<0.05$)。

2.2 不同NAFLD肝纤维化分期磁共振弹力值的比较 S0期、S1期、S2期、S3期、S4期对应的平均磁共振弹力值分别为 (2.95 ± 0.31) kPa、 (3.26 ± 0.57) kPa、 (4.57 ± 0.91) kPa、 (5.41 ± 1.03) kPa、 (7.76 ± 1.65) kPa,差异均有统计学意义($F=46.56, P<0.05$)。肝脏磁共振弹力值与纤维化程度呈明显正相关($r=0.87, P<0.05$)。

2.3 NAFLD患者肝纤维化分期二分类组间磁共振弹力值比较见表1

由表1可见,肝脏磁共振弹力值在NAFLD患者是否出现轻度肝纤维化、是否出现显著肝纤维化、是否出现进展期肝纤维化、是否出现肝硬化中进行组间比较,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。

2.4 NAFLD患者肝脏磁共振弹力值对其肝纤维化的定量诊断效能见表2

表1 NAFLD患者二分类肝纤维化分期组间磁共振弹力值比较/kPa

二分类肝纤维化分期	肝脏磁共振弹力值	<i>t</i>	<i>P</i>
是否出现肝纤维化		4.24	<0.05
S0	2.95 ± 0.31		
S1~S4	5.37 ± 1.96		
是否出现显著肝纤维化		7.08	<0.05
S0~S1	3.15 ± 0.45		
S2~S4	5.92 ± 1.88		
是否出现进展期肝纤维化		8.98	<0.05
S0~S2	3.73 ± 0.94		
S3~S4	6.84 ± 1.83		
是否出现肝硬化		9.52	<0.05
S0~S3	4.06 ± 1.17		
S4	7.76 ± 1.65		

表2 肝脏磁共振弹力值对NAFLD患者肝纤维化的定量诊断效能

诊断	灵敏度	特异度	临界值/kPa	AUC	95%CI	<i>P</i>
是否出现轻度肝纤维化	0.81	1.00	3.49	0.91	0.82~0.97	<0.05
是否出现显著肝纤维化	0.85	0.91	3.63	0.92	0.84~0.99	<0.05
是否出现进展期肝纤维化	0.88	0.98	5.27	0.94	0.87~1.00	<0.05
是否出现肝硬化	0.93	0.90	5.66	0.94	0.85~1.00	<0.05

由表2可见,肝脏磁共振弹力值用于诊断是否出现轻度肝纤维化、是否出现显著肝纤维化、是否出现进展期肝纤维化、是否出现肝硬化的AUC分别为0.91(95%CI 0.82~0.97)、0.92(95%CI 0.84~0.99)、0.94(95%CI 0.87~1.00)、0.94(95%CI 0.85~1.00)。对诊断是否出现肝硬化的灵敏度最高,对诊断是否出现轻度肝纤维化的特异度最大。

2.5 NAFLD患者肝脏磁共振弹力值与血清肝功能指标的关系 Pearson线性相关性分析结果显示,NAFLD患者肝脏磁共振弹力值与碱性磷酸酶、谷氨酰转氨酶、总胆红素、球蛋白、总蛋白、白蛋白无明显相关性(r 分别=0.15、0.16、0.20、0.13、0.27、0.16, P 均 >0.05),与谷草转氨酶呈弱正相关($r=0.45, P<0.05$),与谷丙转氨酶呈中等正相关($r=0.57, P<0.05$)。

3 讨论

NAFLD属于慢性脂肪性肝病中的一种,归类于代谢综合征,疾病发生与胰岛素抵抗、基因遗传、肥胖等有主要关系,已成为全球排名第1位的慢性肝病和重要的公共卫生问题,且近年来在我国发病率快速提升^[8,9]。相关文献报道称NAFLD合并肝纤维

化会提升肝脏的总体病死率^[10,11],而NAFLD早期肝纤维化患者良性病灶具有可逆性^[6],表明对NAFLD可能合并肝纤维化的患者早期精确诊断具有重大意义。伴随着3D-MRE技术的发展,MRE技术也日趋完善,且肝脏磁共振弹力值鉴别不同程度的肝纤维化属于无创定量诊断,能够保障患者的身体机能不会受到影响,因此分析其对不同程度肝纤维化的诊断效能具有重要意义^[12]。NAFLD患者的血清肝功能指标在一定程度上可以反映其肝功能代谢情况。目前,鲜有文献报道NAFLD患者肝脏磁共振弹力值与血清肝功能指标的关系,因此本次研究探讨二者之间的关系,旨在为临床肝功能评估提供一定新的参考。

本次研究结果显示,NAFLD患者肝脏磁共振弹力值与纤维化分期程度呈正相关($P<0.05$)。随着肝纤维化的加重,细胞坏死率上升,肝小叶结构受损,糖蛋白和胶原蛋白等在细胞外累积,致使纤维含量增加,肝脏组织硬度显著增加,MRE测得的肝脏弹力值随之增大^[13]。国内外诸多研究结果均表明,NAFLD患者的肝脏磁共振弹力值与肝纤维化的严重程度存在很强的正相关性^[14,15],这与本次研究

结果一致。本次研究肝脏磁共振弹力值用于诊断是否出现轻度肝纤维化、是否出现显著肝纤维化、是否出现进展期肝纤维化、是否出现肝硬化的AUC分别为0.91、0.92、0.94、0.94,均在0.9以上,说明肝脏磁共振弹力值定量评估不同二分类肝纤维化分期的效能均较优,且以5.66 kPa为临界值诊断肝硬化的效能最为显著,具有很好的定量诊断价值,这与沈萍等^[16]得出的结果近似。目前,国际上还有超声弹性成像、扩散加权成像技术等可对不同肝纤维化分期的进行无创诊断,但Chalasanani等^[17]研究结果表明两者的诊断效能要弱于MRE技术。同时本次研究过程中发现MRE定量诊断不同肝纤维化分期也有以下不足:①MRE的后续处理复杂,可能出现人为错误;②检查费用较高,是临床大范围推广的一大阻碍;③勾画感兴趣区时,难以避开细小血管,这会对研究结果造成一定干扰。

本次研究发现NAFLD患者肝脏磁共振弹力值与谷草转氨酶、谷丙转氨酶有相关性($P<0.05$),说明NAFLD患者血清谷草转氨酶、谷丙转氨酶水平对肝脏磁共振弹力值有一定的影响,且两者均可反映NAFLD合并肝纤维化的严重程度,合理运用NAFLD患者肝脏磁共振弹力值与血清肝功能指标的关系可为临床定量评估NAFLD合并肝纤维化患者肝功能的受损情况提供重要依据。

综上所述,测量肝脏磁共振弹力值对NAFLD合并肝纤维化患者具有重要意义,其对不同肝纤维化分期的无创定量诊断效能良好,且与纤维化分级程度、谷草转氨酶、谷丙转氨酶具有一定的相关性,这对临床定量评估NAFLD合并肝纤维化患者肝功能的受损情况具有重大意义。本次研究存在以下不足之处:回顾性研究,样本量较少,今后需进一步行前瞻性、大样本性研究考证。

参考文献

- 李佳娜,朱宏斌,王少虎,等.非酒精性脂肪性肝病相关肝细胞癌发病机制的研究进展[J].中华消化杂志,2022,42(3):206-209.
- 张翔,伍若楠,刘家静,等.M1型巨噬细胞促进非酒精性脂肪性肝炎[J].中华消化杂志,2022,42(2):73-82.
- Zhou F, Zhou J, Wang W, et al. Unexpected rapid increase in the burden of NAFLD in China from 2008 to 2018: A systematic review and meta-analysis[J]. Hepatology, 2019, 70(4): 1119-1133.
- Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030[J]. J Hepatol, 2018, 69(4): 896-904.
- Golabi P, Paik JM, AlQahtani S, et al. Burden of non-alcoholic fatty liver disease in Asia, the Middle East and North Africa: Data from global burden of disease 2009-2019[J]. J Hepatol, 2021, 75(4): 795-809.
- Shi H, Zhang Y, Xing J, et al. Baicalin attenuates hepatic injury in non-alcoholic steatohepatitis cell model by suppressing inflammasome-dependent GSDMD-mediated cell pyroptosis[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 81: 106195.
- 张明明,张思薇,胡璇,等.ICG-R15与乙型肝炎e抗原阳性/阴性慢性乙型肝炎患者肝组织改良Scheuer评分的相关性分析[J].中华肝脏病杂志,2021,29(6):565-570.
- 范建高,曾静.非酒精性脂肪性肝病的流行现状与危害[J].中华消化杂志,2020,40(9):577-580.
- 刘冠辰,刘鹏飞.MRI对肝纤维化及肝硬化定量评估的研究进展[J].磁共振成像,2021,12(5):114-117.
- Powell EE, Wong VW, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease[J]. Lancet, 2021, 397(10290): 2212-2224.
- Selvaraj EA, Mózes FE, Jayaswal ANA, et al. LITMUS Investigators. Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: A systematic review and meta-analysis[J]. J Hepatol, 2021, 75(4): 770-785.
- 王晓培,杨大为,杨正汉.MRI定量评估慢性肝病病理改变的研究进展[J].中国医学影像学杂志,2022,30(2):172-178.
- 何青,王宇,王晓培,等.肝脾MR弹力值及其联合模型对肝纤维化分期诊断效能的对比研究[J].中华放射学杂志,2021,55(9):968-974.
- 任浩,徐辉,杨大为,等.磁共振弹性成像评估非酒精性脂肪性肝病肝纤维化程度[J].中国医学影像学杂志,2022,30(2):106-110.
- Alsaied T, Possner M, Lubert AM, et al. Relation of magnetic resonance elastography to fontan failure and portal hypertension[J]. Am J Cardiol, 2019, 124(9): 1454-1459.
- 沈萍,马盛元,许华宇,等.MR弹性成像对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断价值[J].中华放射学杂志,2019,53(8):680-684.
- Chalasanani N, Younossi Z, Lavine JE, 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.

(收稿日期 2022-04-22)

(本文编辑 葛芳君)