

MR 对非酒精性脂肪肝的评价

张仲伟, 金涵弢, 陈克敏, 宋琦, 倪根雄, 杨伟

【摘要】 目的:评价 MRI 对非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 的价值。**方法:**45 例肥胖患者行 MR T₁ dual 和 ¹H-MRS 检查, 评价这两种方法计算 NAFLD 含量临界值的意义, 并与 CT 检查作对照。**结果:**MR T₁ dual HFF、RSID 及 ¹H-MRS 等方法与 CT 评价脂肪肝程度的相关系数分别为 -0.951、-0.935、-0.659 ($P < 0.01$)。且各种评价方法分别与 TG、GGT 指标显著相关, 其中 RSID 与 TG、GGT 相关性最好 ($r = 0.406, 0.457, P < 0.01$), 而 ¹H-MRS 所评价的肝内脂质含量分别与 ALT、TG 及 GGT 之间有对数的线性关系。**结论:**MR T₁ dual 是一种方便、快速、安全的定量检查 NAFLD 方法, HFF 9%、RSID 20% 可作为有无肝内脂肪浸润的指标。MR T₁ dual 中 RSID 及 ¹H-MRS 可以很好的评价肝内 TG 水平。

【关键词】 肥胖症; 脂肪肝; 代谢综合征; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2; R575; R589 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2001)05-0642-04

Evaluation study of MRI on non-alcoholic fatty liver disease ZHANG Zhong-wei, JIN Han-tao, CHEN Ke-min, et al. Department of Radiology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate the clinical value of MRI on non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods:** Forty-five obesity patients underwent in-phase/opposed-phase (IP/OP) magnetic resonance imaging and ¹H-magnetic resonance spectroscopy (¹H-MRS), we try to find the cut-off point of NAFLD detected by MRI according to the hepatic steatosis severity by CT. **Results:** Compared with CT, the coefficient correlation of IP/OP MRI hepatic fat fraction (HFF), relative signal intensity decrease (RSID) by MRI and intrahepatocellular lipids of ¹H-MRS were -0.951, -0.935, -0.659 ($P < 0.01$). The hepatic steatosis severity of all methods above were significantly correlate with TG and GGT. In which, RSID was the most correlated parameter ($r = 0.406, 0.457, P < 0.01$). Linear regression analysis was conducted on a log-log scale among the ¹H-MRS and ALT, TG and GGT. **Conclusion:** IP/OP MRI is a convenient, fast, and safe technique, which can detect and quantify liver steatosis. A diagnosis of fatty liver was established with HFF $\geq 9\%$, RSID $\geq 20\%$. RSID criterion and intrahepatocellular lipids of ¹H-MRS facilitated the correct prediction of the concentration of TG.

【Key words】 Obesity; Fatty liver; Metabolic syndrome; Magnetic resonance imaging

肝脏是腹部脂肪沉积的一个重要脏器, 非酒精性脂肪肝 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 与代谢综合征有很大的相关性^[1]。随着肥胖的高发, NAFLD 现已成为我国常见的慢性肝病之一, 严重危害人民健康。肝脏脂肪浸润程度评价的金标准是肝穿活检, 但患者依从性差, 脂肪浸润的非均一性可能导致穿刺结果不准确, 而且存在并发症危险, 所以研究非侵袭性的影像学检查方法对于 NAFLD 的早期诊断尤为重要。

超声为首要的筛查方法, 但不能做定量诊断。CT 在一定程度上可以定量诊断, 但有报道表明其低敏感性^[2], 而且有放射性。MRI 是近年来评价 NAFLD 的新方法。本文运用 MRI dual 化学位移和 MRS 质子波谱两种方法来探讨 MRI 评价 NAFLD 的临床价值。

材料与方法

1. 病例选择

搜集 2008 年 1 月~2009 年 3 月间在我院住院的单纯性肥胖患者 45 例, 其中男 20 例, 平均年龄 (22.65 ± 5.30) 岁, 女 25 例, 平均年龄 (22.32 ± 6.09) 岁。男女之间人体测量指标及生化检查指标均无明显差异。

2. 腹部 MR 检查方法和图像后处理

采用 GE HD 1.5T MR 扫描仪, 体部 8 通道阵列线圈, 加呼吸门控。行同相位 (in-phase)、反相位 (opposed-phase) 扰相稳态梯度回波 (spoiled gradient-echo, SPGR) T₁ WI 序列及快速恢复快速自旋回波 (FRFSE) T₂ WI 抑脂及非抑脂序列扫描。同相位参数为 TR 210 ms, TE 4.9 ms, 翻转角 80°, 激励次数 1 次; 反相位参数为 TR 210 ms, TE 2.3 ms, 翻转角 80°, 层厚 5 mm, 间隔 1 mm, 视野 42 cm × 42 cm 或 48 cm × 48 cm, 矩阵 192 × 256, 成像时间约为 22 s。BH OCor 2D fs FIESTA, 层厚 7 mm。

¹H-MRS 波谱数据采集: 选择单通道正交线圈, 包

作者单位: 200025 上海, 上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科 (张仲伟, 陈克敏, 宋琦, 倪根雄); 200003 上海, 第二军医大学长征医院放射科 (金涵弢); 201204 上海, 浦东新区北蔡社区卫生服务中心放射科 (杨伟)

作者简介: 张仲伟 (1970—), 男, 江苏昆山人, 硕士研究生, 副主任医师, 主要从事神经、脊柱、腹部影像学。

通讯作者: 陈克敏, E-mail: keminchennrj@yahoo.com.cn

基金项目: 上海市重点学科建设项目资助 (S30203)

括肝脏三平面定位扫描序列、轴面 T₂WI 定位,选择少血管及胆管区域,所有病例均对 3 个不同层面以相同 FOV 采集,每一层面选择 2 个不同兴趣区以相同 FOV 定位采集,采用单体素点分辨选择波谱(single voxel point resolved selective spectroscopy, PRESS)技术,TR 呼吸门控,TE 35 ms;激励次数 8,视野 20 cm×20 cm。MRS 扫描前行手动匀场调节,自动预扫描,设置 6 个方位的饱和带。

原始图像传送至 ADW 4.2 工作站,在肝内每段中放置 3 个 ROI,每个面积约 100 mm²,在脾脏内放置 3~6 个相同面积 ROI,计算平均值,利用下列公式:

$$\text{HFF} = \frac{\text{Slin-phase} - \text{Sout-of-phase}}{2 \times \text{Slin-phase}}$$
$$\text{RSID} = 100 \times \frac{\text{Lin/Sin} - \text{Lop/Sop}}{\text{Lin/Sin}}$$

计算得出肝内脂肪浸润的情况。

波谱图像处理分析利用 SAGE 7 波谱分析软件及插件,对数据进行处理,得到脂质峰和水峰,并通过该波谱分析软件自动计算出脂质峰和水峰下面积及两者的高度。

3. 腹部 CT 检查方法和图像后处理

采用 GE Light Speed 16 排螺旋 CT 机,仰卧位,吸气未开始扫描,扫描包全肝脏和脐平面。层厚、层距 10 mm,螺距 1.375,管电压 120 kV,管电流 250 mA,视野 50,重建层厚 2.5 mm,层距 1.25 mm。原始图像传送至 Advance Workstation 4.3 工作站,采用体积测量、容积再现(volume rendering,VR)等后处理技术计算出肝体积大小。总体脂含量(范围肝顶至脐平面下 2 cm 水平)、皮下脂肪组织(subcutaneous abdominal adipose tissue,SAT)及腹腔内脂肪组织(visceral adipose tissue,VAT)面积分别在 SOFT 软件中进行手动测量,选取脐平面,肝下缘平面,肝门及肝门上、下 2 cm 平面,脂肪阈值设定为-200~0 HU。

4. 数据统计

运用 SPSS 13.0 软件包统计分析,所有统计检验均采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异具有显著性意义,组间比较采用团体 t 检验。

结 果

1. 一般资料

45 例患者中 CT 所测脂肪肝程度与 MR 的测量计算结果 HFF、RSID 分别呈显著相关,相关系数分别为-0.951、-0.935 ($P<0.01$)。CT 所测量的脂肪肝程度分别与甘油三酯、 γ -谷氨酰转肽酶呈显著相关(r 分别为-0.381、-0.432)。HFF 分别与甘油三酯、 γ -谷氨酰转肽酶呈显著相关(r 分别为 0.405、0.457, $P<0.01$)。RSID 分别与甘油三酯、TC、 γ -谷氨

酰转肽酶呈显著相关(r 分别为 0.406、0.323、0.457)。

MRS 检查,其 CH₂ 脂肪峰/水峰的峰值比、峰值下面积比和 CH₂/(CH₂+H₂O)峰值下面积比分别与 CT 及 MR T₁-dual 所测得的脂肪肝情况之间的相关系数见表 1。在与生化指标的相关性中,以上 3 个指标中仅有 CH₂/(CH₂+H₂O)峰值下面积与 γ -谷氨酰转肽酶之间有显著相关性($r=0.342,P<0.05$)。这些变量取对数后,CH₂ 脂肪峰/水峰的峰值比与 ALT 和 γ -谷氨酰转肽酶分别呈线性关系,其线性方程分别为 $\log_e(\text{CH}_2 \text{ 脂肪峰/水峰的峰值比}) = 0.175 \log_e\text{ALT} + 4.346$ ($r=0.320,P=0.047$); $\log_e(\text{CH}_2 \text{ 脂肪峰/水峰的峰值比}) = 0.214$; $\log_e\gamma\text{-谷氨酰转肽酶} + 4.260$ ($r=0.5,P=0.001$)。CH₂ 脂肪峰/水峰的峰值下面积比分别与甘油三酯和 γ -谷氨酰转肽酶呈线性关系,其线性方程分别为 $\log_e(\text{CH}_2 \text{ 脂肪峰/水峰的峰值下面积比}) = 1.557 \log_e \text{甘油三酯} - 4.398$ ($r=0.406,P=0.01$); $\log_e(\text{CH}_2 \text{ 脂肪峰/水峰的峰值下面积比}) = 1.710 \log_e\gamma\text{-谷氨酰转肽酶} - 9.780$ ($r=0.491,P=0.002$)。CH₂/(CH₂+H₂O)峰值下面积分别与甘油三酯和 γ -谷氨酰转肽酶呈线性关系,其线性方程分别为 $\log_e(\text{CH}_2/(\text{CH}_2 + \text{H}_2\text{O}) \text{ 峰值下面积比}) = 0.111 \log_e \text{甘油三酯} + 0.911$ ($r=0.410,P=0.01$); $\log_e(\text{CH}_2/(\text{CH}_2 + \text{H}_2\text{O}) \text{ 峰值下面积比}) = 0.146 \log_e\gamma\text{-谷氨酰转肽酶} + 4.143$ ($r=0.491,P=0.002$)。

表 1 MRS 与 CT、IP/OP 检查结果的相关关系

MRS	CT 所测脂肪肝程度	HFF	RSID
CH ₂ /H ₂ O 峰值比	-0.573	0.582	0.568
CH ₂ /H ₂ O 峰值下面积比	-0.593	0.593	0.581
CH ₂ /(CH ₂ +H ₂ O)峰值下面积比	-0.659	0.652	0.642

注: $P<0.01$ 。

2. HFF、RSID 及 MRS 分组情况

将本组患者按 CT 标准测量的脂肪肝情况分成无脂肪肝组、轻、中、重度脂肪肝组,分析各组 HFF、RSID 和 MRS 的情况(表 2、3),前两者各组之间差异均有显著性意义($P<0.01$)(图 1、2),后者部分差异有显著性意义。

表 2 CT 脂肪肝分组的 IP/OP MRI 测量指标

分组	HFF		RSID	
	N	MEAN(%)	N	MEAN(%)
无	9	3.40±2.56	9	7.22±6.66
轻度	15	10.52±5.71	15	22.01±12.95
中度	7	20.55±4.96	7	43.55±10.06
重度	14	29.64±6.18	14	59.92±12.48

3. 根据 MetS 分组情况

因 MetS 危险因素的项目数与 HFF、RSID 及

表 3 CT 脂肪肝分组¹H-MRS 测量指标(%)

分组	N	CH2/H2O 峰值比	CH2/H2O 峰值 下面积比	CH2/(CH2+H2O) 峰值下面积比
无	9	2.54±3.20*	0.42±0.48*	0.41±0.47*#
轻度	15	6.40±5.11*	5.68±5.51*	5.15±4.73*
中度	7	9.24±6.95	9.36±7.98	8.19±6.05
重度	14	17.79±18.35	18.87±20.12	14.12±11.50

注:* 示与重度脂肪肝组相比差异有显著性意义($P<0.05$);# 示与中度脂肪肝组相比差异有显著性意义($P<0.05$)。

MRS 所测得 3 个指标之间无线性关系,而根据 MetS 有无分成两组之间相关指标也无显著差异,故将 MetS 有无作为金标准,做 ROC 曲线,观察 3 种测量脂肪肝方法的诊断价值(图 3)。

将该组患者按 MetS 各项指标分别作为临界值分组,仅当以甘油三酯=1.7 作为界限分组时,两组差异有显著性意义($P<0.01$)。甘油三酯 ≤ 1.7 时,HFF 平均值为(11.89±11.77)%,RSID 平均值为(23.46±25.08)%,CH2/H2O 峰值比平均值为(5.15±4.45)%,CH2/H2O 峰值下面积平均值为(4.03±4.76)%,CH2/(CH2+H2O)峰值下面积平均值为(3.69±4.26)%;甘油三酯 >1.7 时,HFF 平均值为(20.64±9.82)%,RSID 平均值为(43.27±18.14)%,CH2/H2O 峰值比平均值为(12.62±14.91)%,CH2/H2O 峰值下面积平均值为(13.19±16.39)%,CH2/(CH2+H2O)峰值下面积平均值为(10.28±10.06)%。

讨 论

1. MRI T₁ dual 在评价 NAFLD 中的价值

MRI T₁ dual 通过化学位移对消结果来观察局部及弥漫性肝内脂肪浸润的程度^[3]。在 OP 图上可以清晰看到器官周围有水脂对消的黑墨水线样光滑界限,而且往往通过肉眼对 IP 及 OP 图像信号的观察,即能简单、直观地判别肝内是否有脂肪浸润。以前 IP 及 OP 图像需要分别单独屏气扫描获得,这样会带来由于呼吸幅度的不同而造成的错层现象,而现在一次屏气即可同时出现相同层面的 IP 和 OP 图像,解决了这

个问题。

本组 45 例同时行 CT 及 MR 患者中,其 CT 所测量的 NAFLD 程度与 MR 所测得肝内脂肪浸润的两种不同计算方式 HFF、RSID 分别显著相关,且前者的相关系数大于后者,这可能由于相对作为参考的脾脏有被脂肪浸润的倾向。但无论是哪种方式所测得的脂肪肝程度均分别与甘油三酯和 γ -谷氨酰转肽酶呈显著相关,前者是反映血脂情况,后者是体现肝功能的指标之一。在这 3 种方式中, γ -谷氨酰转肽酶这个生化指标均是相关性最大的,且 MR 检查计算的结果比 CT 测得的相关性大。而 Lucia Pacifico 等^[4]在对一组已经诊断为脂肪肝的儿童患者行 MR 检查中发现 HFF 与年龄、BMI、青春期阶段和体内总体脂肪含量并没有关系,而和 ALT、AST 之间存在显著正相关(r 分别为 0.62、0.39)。

Fishbein 等^[5]提出 HFF $\geq 9\%$ 即可被诊断为脂肪肝,本组在按照 CT 所测脂肪肝浸润程度分组后发现,无脂肪肝组平均 HFF 为(3.40±2.56)%,轻度脂肪肝组平均 HFF 为(10.52±5.71)%,两组之间差异存在显著性意义,这进一步说明 9% 这个标准基本可以作为 MR dual 测量脂肪肝有无的指标,并可沿用至成人。我们可以尝试用 HFF 的指标将 NAFLD 的程度分为轻、中、重度。

Kim 等^[6]在对 57 例同时行肝脏活检穿刺和 MRI dual 的肝供体者的研究中发现,RSID 与病理结果显著相关($r=0.850$),并将是否适合供肝的 RSID 指标定在 20% 时,其敏感度、特异度和准确度分别为 100%、92.3% 和 93%。当使用 RSID 的这个指标来评价这 57 例供体时,4 例供者被误认为适合肝移植,而病理显示其是微泡性脂肪变。肝脏脂肪变可以分为微泡性和大泡性脂肪变,而很多文献均已证明 MR 的检查与肝内大泡性脂肪变有良好的相关性。同样本组 45 例患者按照 CT 测量脂肪肝浸润分组情况,可以看到无脂肪肝组平均 RSID 为(7.22±6.66)%,而轻度脂肪肝组平均 RSID 为(22.01±12.95),两组间差异

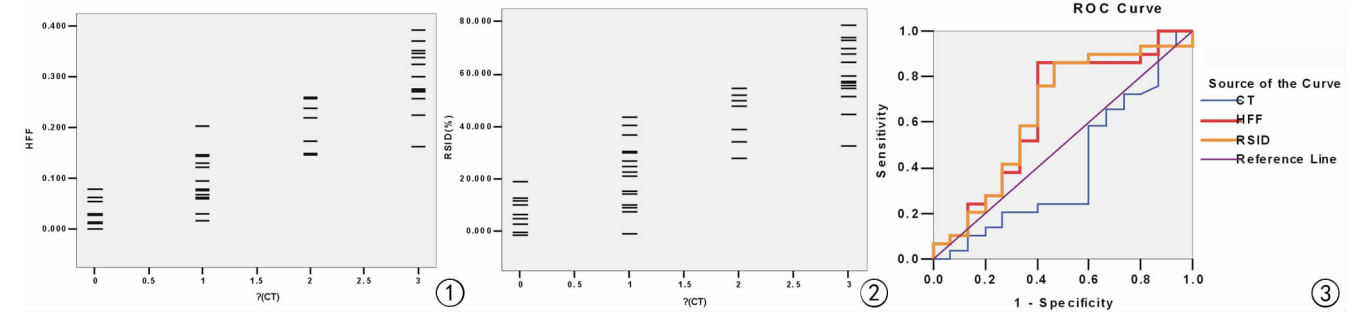


图 1 按 CT 脂肪肝分组时 HFF 计算方法的各组情况。 图 2 按 CT 脂肪肝分组时 RSID 计算方法的各组情况。 图 3 HFF、RSID 的 AUC 分别为 0.644 和 0.641,切点分别为 7.659%(特异度 60%,敏感度 86.2%)、14.603%(特异度 53.3%,敏感度 86.2%)。

有显著性意义,说明 20% 这个指标不仅可以用于肝脏供体的筛查,还可以作为有无脂肪肝的指标。

虽然在以 MetS 的有无作为金标准时的 ROC 曲线中, AUC 均未达到 0.7, 但明显可以看到 HFF 及 RSID 的评价价值高于 CT 的测量方式。

2. ^1H -MRS 评价 NAFLD 的价值

MR 氢质子波谱(^1H -MRS)是一种快速、安全、无创性获得活体生理及病理物质代谢的检查方法,近年来被用于脂肪肝病的脂质定量诊断,可以直接测定肝内甘油三酯含量^[7]。Thomas 等^[8]采用 PRESS 序列 ^1H -MRS 检测了 34 例肝内脂肪含量,其中 11 例为活检证实的脂肪肝,23 例为健康志愿者,使用 MRUI 软件包内的 AMARES 规则分析得到的数值波谱,证实健康志愿者的甘油三酯含量显著低于脂肪肝患者。

^1H -MRS 提供了一种通过直接检测肝组织内甘油三酯类的酰基质子来定量评价肝内甘油三酯水平的方法。在波谱图中一般水峰在 4.7 ppm,脂肪峰包括 $-\text{CH}_2$ (1.3 ppm)、 $-\text{CH}_3$ (0.95 ppm),还有一些散在的不饱和脂肪酸的波峰。其中水峰一般作为基线校正所用。一般文献中均将脂质峰里 CH_2 峰与甘油三酯水平相对应。

本组 45 例行 ^1H -MRS 的肥胖患者其 $\text{CH}_2/\text{H}_2\text{O}$ 峰值比、 $\text{CH}_2/\text{H}_2\text{O}$ 峰值下面积比和 $\text{CH}_2/(\text{CH}_2 + \text{H}_2\text{O})$ 峰值下面积比分别与 CT 测量脂肪肝情况、HFF 和 RSID 显著相关。且前三者分别与临床生化指标中血脂指标甘油三酯、肝功能水平指标 ALT 和 γ -谷氨酰转肽酶呈一定线性关系。在先前报道的对于 107 例未经选择的尸肝的体外研究中,Donhoffer 检测 $\text{CH}_2/\text{H}_2\text{O}$ 峰值下面积比值,发现它们甘油三酯含量范围为 1.7%~25.6%,他们提出正常肝脏内大约含有 5.5% 的甘油三酯(湿重),当甘油三酯含量 > 8% 时可能是一种病理性脂肪肝的有利信号。文献发现在人群的体内研究中,肝内甘油三酯含量存在一个广泛的范围,没有一定的界限。Machann 等^[9]发现在行 ^1H -MRS 的志愿者中,其 $\text{CH}_2/\text{H}_2\text{O}$ 峰值下面积比值有时比已经被病理证明为非酒精性脂肪性肝炎的患者还要高,其总体几何均数为 4.4%,其中一般年轻或健康志愿者普遍 $\text{CH}_2/\text{H}_2\text{O}$ 峰值下面积比值属于低水平(<5%),而年龄稍长者、运动较少者显示稍高水平。而在按 CT 测量的脂肪肝分组中,无脂肪肝组 $\text{CH}_2/\text{H}_2\text{O}$ 峰值下面积比值平均值为 $(0.42 \pm 0.48)\%$,在轻度脂肪肝组为 $(5.68 \pm 5.51)\%$,故我们可以初步将有无脂肪肝的标准定于 5%。

虽然 ^1H -MRS 能检测到肝内很小的脂肪浸润病灶,并能对其局部进行脂质含量的测定和分析,但由于

单体素检查 ROI 的放置选取点的有限性,故肝内不同亚段的选择会致使其所得波谱的结果变异很大。故本组行 MR dual 及 ^1H -MRS 患者中,其分别与 CT 所测得脂肪肝程度之间的相关性中,后者明显低于前者。

综上所述, MRI T_1 dual 是一种方便、快速、安全的定量检查 NAFLD 方法, HFF 9%、RSID 20% 可以作为有无肝内脂肪浸润的指标。 ^1H -MRS 是一种可以对肝内脂肪含量进行测定和分析的方法,本组研究发现其脂质峰 $\text{CH}_2/\text{H}_2\text{O}$ 峰的峰值比与 ALT 和 γ -谷氨酰转肽酶分别呈线性关系;其脂质峰 $\text{CH}_2/\text{H}_2\text{O}$ 峰值下面积比、 $\text{CH}_2/(\text{CH}_2 + \text{H}_2\text{O})$ 峰值下面积比分别与甘油三酯和 γ -谷氨酰转肽酶呈线性关系。CT、MRI 及 ^1H -MRS 等所评价的肝脏脂肪浸润结果分别与 γ -谷氨酰转肽酶、甘油三酯相关,且前者可以预测非酒精性脂肪性肝炎的发生。

参考文献:

- [1] Neuschwander-Tetri BA. Fatty liver and the metabolic syndrome [J]. Curr Opin Gastroenterol, 2007, 23(2): 193-198.
- [2] Sanyal AJ, AGA. AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease [J]. Gastroenterology, 2002, 123(5): 1705-1725.
- [3] Merkle EM, Nelson RC. Dual gradient-echo in-phase and opposed-phase hepatic MR imaging: a useful tool for evaluating more than fatty infiltration or fatty sparing [J]. Radiographics, 2006, 26(5): 1409-1418.
- [4] Pacifico L, Celestre M, Anania C, et al. MRI and ultrasound for hepatic fat quantification: relationships to clinical and metabolic characteristics of pediatric nonalcoholic fatty liver disease [J]. Acta paediatr, 2007, 96(4): 542-547.
- [5] Fishbein MH, Mogren C, Gleason T, et al. Relationship of hepatic steatosis to adipose tissue distribution in pediatric nonalcoholic fatty liver disease [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2006, 42(1): 83-88.
- [6] Kim SH, Lee JM, Han JK, et al. Hepatic macrosteatosis: predicting appropriateness of liver donation by using MR imaging-correlation with histopathologic findings [J]. Radiology, 2006, 240(1): 116-112.
- [7] Tanoli T, Yue P, Yablonskiy D, et al. Fatty liver in familial hypobetalipoproteinemia: roles of the APOB defects, intra-abdominal adipose tissue and insulin sensitivity [J]. J Lipid Res, 2004, 45(5): 941-947.
- [8] Thomas EL, Hamilton G, Patel N, et al. Hepatic triglyceride content and its relation to body adiposity: a magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy study [J]. Gut, 2005, 54(1): 122-127.
- [9] Machann J, Thamer C, Schnoedt B, et al. Hepatic lipid accumulation in healthy subjects: a comparative study using spectral fat-selective MRI and volume-localized ^1H -MR spectroscopy [J]. Magnetic Resonance in Medicine, 2006, 55(4): 913-917.

(收稿日期: 2009-09-08)

(英文审校: 王霄英)