

## • 肝脏脂肪定量诊断影像学专题 •

## MR mDIXON-Quant 技术精确测量 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者的肝脏脂肪含量

张勇, 于爱红, 闫东, 王玲, 张晨鑫, 赵伟, 端木羊羊, 张宇, 李伟, 邓微, 程晓光

**【摘要】 目的:**探讨 MR mDixon-Quant 技术在精确测量 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者肝脏脂肪含量中的应用价值。**方法:**共纳入 98 例研究对象,其中糖尿病组(患有 2 型糖尿病)男 33 例,女 16 例,对照组(无 2 型糖尿病)男 33 例,女 16 例。所有研究对象均行肝脏 3.0T MR mDixon-Quant 检查,并测量肝脏脂肪含量(%)。以脂肪含量 $>5\%$ 作为脂肪肝的诊断标准。比较两组非酒精性脂肪肝检出率的差异。**结果:**糖尿病组肝脏脂肪含量中位数为  $5.5\%$ (25 分位值  $3.8\%$ ,75 分位值  $11.0\%$ ),对照组肝脏脂肪含量中位数为  $3.7\%$ (25 分位值  $2.5\%$ ,75 分位值  $5.7\%$ )。糖尿病组脂肪肝总检出率为  $59.2\%$ ,对照组为  $28.6\%$ 。在男性研究对象中,糖尿病组脂肪肝检出率为  $63.6\%$ (21/33),高于对照组( $30.3\%$ ,10/33),差异有统计学意义( $P<0.05$ );在女性研究对象中,糖尿病组脂肪肝检出率为  $50.0\%$ (8/16),高于对照组( $25.0\%$ ,4/16),但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:**采用 MR mDixon-Quant 技术可简便、精确测量 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者的肝脏脂肪含量,可为疾病的筛查、诊断和治疗效果评估提供重要参考。

**【关键词】** 2 型糖尿病;非酒精性脂肪肝;磁共振成像;mDXION-Quant 技术;肝脏脂肪含量

**【中图分类号】** R575.5; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)05-0451-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.05.005

**Application of MR mDIXON-quant technique in accurate quantification of liver fat content in type 2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease** ZHANG Yong, YU Ai-hong, CHENG Xiao-guang, et al, Department of Radiology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the application value of MR mDIXON-quant technique in accurate quantification of liver fat content in type 2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods:** 98 subjects were studied in this research, including 33 males and 16 females in diabetic group, 33 males and 16 females in control group (non-diabetic group). All subjects underwent liver MR mDIXON-quant imaging, and liver fat content was measured on MR workstation. The difference of detection rate of non-alcoholic fatty liver was compared between the two groups. **Results:** The median fat content of liver was  $5.5\%$  (first quartile  $3.8\%$ , third quartile  $11.0\%$ ) in diabetic group and  $3.7\%$  (first quartile  $2.5\%$ , third quartile  $5.7\%$ ) in control group. The total detection rate of fatty liver was  $59.2\%$  in diabetic group, and  $30.3\%$  in control group. In the male subjects, the detection rate of fatty liver in diabetic group ( $63.6\%$ , 21/33) was higher than that in control group ( $30.3\%$ , 10/33), and the difference was statistically significant. In female subjects, the detection rate of fatty liver in diabetic group ( $50\%$ , 8/16) was higher than that in control group ( $25\%$ , 4/16), and the difference was not statistically significant. **Conclusion:** Quantification of liver fat content by MR mDIXON-quant technique was convenient and accurate, and it may provide important reference for assessment of screening, diagnosis and therapeutic effect of type 2 diabetic patients with NAFLD.

**【Key words】** Type 2 diabetes; Nonalcoholic fatty liver disease; Magnetic resonance imaging; mDixon-quant technique; Hepatic fat content

非酒精性脂肪肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是慢性肝病中的首要病因<sup>[1]</sup>。随着肥胖发病率的升高,NAFLD 的发病率亦随之升高。

NAFLD 在中国一般人群中的检出率为  $11.4\% \sim 24.8\%$ <sup>[2,3]</sup>,而在 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T<sub>2</sub>DM)患者中,NAFLD 的检出率可高达  $56.5\% \sim 70\%$ <sup>[2,3]</sup>。NAFLD 是 2 型糖尿病发展的独立危险因素,在糖尿病患者中,脂肪肝的严重程度影响着胰岛素抵抗的严重程度、代谢控制、血糖及血清脂质控制治疗的强度、慢性微血管并发症的发展等<sup>[1]</sup>。糖尿病患者是否合并 NAFLD,长期预后不同<sup>[4]</sup>,合并 NAFLD 者需要更高强度的监测及治疗以减少发生并发症的风险。因此,T2DM 患者需要对是否合并脂肪

**作者单位:**100035 北京,北京积水潭医院放射科(张勇、程晓光、于爱红、闫东、王玲、张晨鑫、赵伟);100035 北京,北京积水潭医院内分泌科(李优伟、邓微);230022 合肥,安徽医科大学第四附属医院放射科(端木羊羊);100600 北京,飞利浦医疗保健事业部(张宇)  
**作者简介:**张勇(1984—),男,湖南怀化人,博士,住院医师,主要从事影像诊断及介入诊疗工作。  
**通讯作者:**程晓光, E-mail: xiao65@263.net  
**基金项目:**北京市卫生局“215”高层次卫生技术人才培养计划(2009—2—03);北京市卫生局首都卫生发展科研专项项目(首发 2014—2—1122);北京市科学技术委员会首都临床特色应用研究(Z141107002514072)

肝及脂肪肝的严重情况进行筛查和监测,以帮助和指导治疗。这就需要一种无创、快捷、准确的检查方法来定量测量肝脏脂肪含量。既往常用的影像学检查方法主要有超声和 CT。在临床中,超声检查方便、经济、易于普及,其缺点是敏感度和精确度欠佳,操作依赖性强、客观性较差<sup>[5]</sup>。CT 的应用也较为广泛,但其存在辐射,不适宜用于脂肪肝的筛查及随访<sup>[5]</sup>。MR mDixon-Quant 技术是近年来发展起来的一种无创、快速、一次成像能精确测量肝脏及骨髓中脂肪含量的影像学检查方法。既往文献表明,MR mDixon-Quant 对肝脏脂肪含量的测量结果与模体检验、活检结果及磁共振波谱成像(magnetic resonances spectroscopy, MRS)等检测结果的一致性较好<sup>[6-8]</sup>,且克服了 MRS 的缺点,可重复性较好<sup>[9,10]</sup>,具有良好的临床应用前景。本研究通过对 2 型糖尿病患者及正常对照组行肝脏 MR mDixon-Quant 检查及肝脏脂肪含量测量,旨在评价 MR mDixon-Quant 在精确测量 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者肝脏脂肪含量中的应用价值。

## 材料与方法

### 1. 研究对象

本研究共纳入 98 例研究对象,其中糖尿病组男 33 例,女 16 例,对照组男 33 例,女 16 例。糖尿病组研究对象来自 2016 年 3 月—2016 年 6 月在北京积水潭医院门诊就诊及住院治疗的 2 型糖尿病且自愿参加 MR mDixon-Quant 扫描的患者;对照组研究对象来自于 2015 年 9 月—2016 年 5 月的“骨科退行性疾病”研究项目和前瞻性城乡流行病学研究项目社区招募的健康志愿者且行 MR mDixon-Quant 扫描者。糖尿病组研究对象纳入标准:①患者大于 18 岁;②确诊为 2 型糖尿病患者;③无饮酒史或轻度饮酒史(女性乙醇摄入量 $<70$  g/周,男性 $<140$  g/周)。对照组研究对象纳入标准:①无 1 型或 2 型糖尿病及糖耐量异常者;②无饮酒史或轻度饮酒史(女性乙醇摄入量 $<70$  g/周,男性 $<140$  g/周)。糖尿病组及对照组研究对象排除标准:①患有病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性、自身免疫性肝病等可导致脂肪肝的特定疾病者;②影响肝脏铁沉积的疾病(如地中海贫血、肝色素沉着症等)患者;③有幽闭综合征等 MRI 检查禁忌者。本研究计划经北京积水潭医院伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

### 2. 检查方法

由 1 位有经验的医师采用 3.0T MRI 扫描仪(Ingenia, Philips Healthcare, Best)对所有研究对象行肝脏 MR mDixon-Quant 检查。mDixon-Quant 扫描参数:TR 9.1 ms, TE 1.33 ms, 6 个梯度回波,回波间隔

时间为 1.3 ms,扫描视野 180 mm  $\times$  140 mm,翻转角 3°,分辨力 2.5 mm $\times$ 2.5 mm $\times$ 3.0 mm,敏感度编码 2,信号平均次数 2,扫描时间 12.5 s,扫描范围包括整个肝脏。行肝脏 MR mDixon-Quant 扫描时需要屏气,一次扫描可得到正相位、反相位、水相、脂肪相、 $T_2^*$ 、 $R_2^*$  六组图像。

扫描完成后,在 ISP V7 工作站(Philips Healthcare, Best)中测量肝脏脂肪含量(%),选择伪彩图模式显示,在该模式中,皮下及腹腔脂肪呈红色,正常肝实质为浅蓝色,随着肝脏脂肪含量的增高,逐渐由浅蓝色变为深蓝色。在门静脉主干及第二肝门下方两个层面的肝脏左叶、右叶中部、右叶后部各选一处感兴趣区(regions of interest, ROI)进行测量,ROI 位于肝实质内,避开胆管、血管及肝外结构,ROI 面积为 3 cm<sup>2</sup>(图 1)。取 6 个 ROI 脂肪含量的平均值为整个肝脏的脂肪含量。

### 3. 数据测量及分析

本研究共招募 31 例志愿者,其中男 15 例,女 16 例,平均年龄(30.74 $\pm$ 8.46)岁。所有受检者均在 Philips 3.0 T MR 扫描仪上先行肝脏 MR mDixon-quant 检查,由 1 位放射医师操作;2 周内所有受试者再行 1 次肝脏 MR mDixon-quant 检查,由另 1 位放射医师操作。在获得 MRI 图像后,两位放射医师独立在 ISP V7 工作站上测量肝脏脂肪含量。2 周后两位放射医师在不参考前次结果的情况下再次测量肝脏脂肪含量。

通过磁共振图像进行肝脏脂肪含量测量,肝脏脂肪含量大于 5% 定义为脂肪肝<sup>[11]</sup>。

### 4. 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。呈正态分布的连续变量以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验。呈偏态分布的连续变量以中位数(25 分位值, 75 分位值)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。通过两因素随机效应模型(two-way random effects model)评估 95% 置信区间的组内相关系数(intra-class correlation coefficients, ICC)用来确认 mDixon-Quant 技术定量肝脏脂肪含量的可靠性,得出观察者内 ICC(同一医师 2 次重复测量,重复性)和观察者间 ICC(不同医师重复测量,再现性)。ICC 大于 0.8 为可靠性较好。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 1. 研究对象基本资料及肝脏脂肪含量测量结果

糖尿病组及对照组不同性别研究对象的基本资料及肝脏脂肪含量测量结果见表 1。总体研究对象中,

表 1 研究人群基本资料及肝脏脂肪含量测量结果比较

| 指标        | 男性                    |                        |       |       | 女性                     |                  |       |       |
|-----------|-----------------------|------------------------|-------|-------|------------------------|------------------|-------|-------|
|           | 糖尿病组                  | 对照组                    | t/Z 值 | P 值   | 糖尿病组                   | 对照组              | t/Z 值 | P 值   |
| 年龄(岁)     | 57.0±9.9              | 56.8±9.9               | 0.099 | 0.921 | 58.4±10.4              | 58.1±10.2        | 0.069 | 0.946 |
| 身高(cm)    | 172.2±6.7             | 171.0<br>(167.5,173.5) | 1.310 | 0.190 | 160.0<br>(158.0,163.5) | 157.1±7.9        | 1.286 | 0.210 |
| 体重(kg)    | 82.6±14.8             | 74.4±9.4               | 2.683 | 0.010 | 69.1±10.5              | 61.9±8.9         | 2.074 | 0.047 |
| 腰围(cm)    | 96.9±10.2             | 89.2±7.3               | 3.506 | 0.001 | 93.1±10.0              | 81.0±7.4         | 3.891 | 0.001 |
| 臀围(cm)    | 101.0<br>(98.0,106.0) | 99.2±6.4               | 1.530 | 0.126 | 100.0±6.6              | 97.0±4.5         | 1.524 | 0.138 |
| 肝脏脂肪含量(%) | 5.6<br>(3.9,10.8)     | 3.7<br>(2.5,5.7)       | 2.469 | 0.014 | 5.0<br>(3.9,10.9)      | 3.6<br>(2.7,5.1) | 1.884 | 0.061 |

男性年龄为 36~83 岁,女性年龄为 38~83 岁。糖尿病组肝脏脂肪含量中位数为 5.5%(25 分位值 3.8%,75 分位值 11.0%),对照组肝脏脂肪含量中位数为 3.7%(25 分位值 2.5%,75 分位值 5.7%)。在男性研究对象中,糖尿病组肝脏脂肪含量中位数为 5.6%(25 分位值 3.9%,75 分位值 10.8%),对照组肝脏脂肪含量中位数为 3.7%(25 分位值 2.5%,75 分位值 5.7%),糖尿病组高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );在女性研究对象中,糖尿病组肝脏脂肪含量中位数为 5.0%(25 分位值 3.9%,75 分位值 10.9%),对照组肝脏脂肪含量中位数为 3.6%(25 分位值 2.7%,75 分位值 5.1%),糖尿病组高于对照组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ,表 1)。

2. 脂肪肝检出率

糖尿病组非酒精性脂肪肝总检出率为 59.2%,对照组为 28.6%。在男性研究对象中,糖尿病组非酒精性脂肪肝检出率为 63.6%(21/33),对照组检出率为 30.3%(10/33),糖尿病组检出率高于对照组,且差异有统计学意义(表 2);在女性研究对象中,糖尿病组非酒精性脂肪肝检出率为 50.0%(8/16),对照组检出率为 25.0%(4/16),糖尿病组检出率高于对照组,但差异无统计学意义(表 3)。

表 2 男性研究对象非酒精性脂肪肝检出情况 (例)

| 组别   | 例数 | 是否合并非酒精性脂肪肝 |    | 检出率 (%) |
|------|----|-------------|----|---------|
|      |    | 是           | 否  |         |
| 糖尿病组 | 33 | 21          | 12 | 63.60   |
| 对照组  | 33 | 10          | 23 | 30.30   |
| 合计   | 66 | 31          | 35 | 46.97   |

注:  $\chi^2=7.360, P=0.007$ 。

表 3 女性研究对象非酒精性脂肪肝检出情况 (例)

| 组别   | 例数 | 是否合并非酒精性脂肪肝 |    | 检出率 (%) |
|------|----|-------------|----|---------|
|      |    | 是           | 否  |         |
| 糖尿病组 | 16 | 8           | 8  | 50.00   |
| 对照组  | 16 | 4           | 12 | 25.00   |
| 合计   | 32 | 12          | 20 | 37.50   |

注:  $\chi^2=2.165, P=0.141$ 。

3. 可靠性分析结果

统计学分析结果显示应用 mDixon-Quant 技术测量肝脏脂肪含量的可靠性很高,医师 A 的观察者内

ICC 为 0.997,医师 B 的观察者内 ICC 为 0.989。测量肝脏脂肪含量的再现性亦很高,观察者间 ICC 为 0.990。

讨 论

本研究采用 MR mDixon-Quant 技术对 2 型糖尿病患者及正常对照组行肝脏脂肪含量测量,比较两组非酒精性脂肪肝检出率的差异,结果显示在男性及女性研究对象中,糖尿病组脂肪肝的检出率均高于对照组,且肝脏脂肪含量亦高于对照组。糖尿病患者中脂肪肝的总检出率为 59.2%,其中男性脂肪肝检出率为 63.6%(21/33),女性脂肪肝检出率为 50.0%(8/16),这一研究结果与之前的其他研究结果相仿<sup>[2,3,12,13]</sup>。Mohan 等<sup>[12]</sup>的研究结果显示 2 型糖尿病患者中 NAFLD 的发病率为 54.5%。而在 Kalra 等<sup>[13]</sup>的一项研究中(924 例研究对象,男 569 例,女 355 例),2 型糖尿病患者中 NAFLD 的发病率为 56.5%。在国内的两项研究中,2 型糖尿病患者中脂肪肝的检出率为 56.5%~70.0%<sup>[2,3]</sup>。

NAFLD 与 T2DM 的关系是双向且复杂的。在 NAFLD 的发生过程中,肝脏胰岛素抵抗可致代偿性高胰岛素血症,进而出现胰岛 B 细胞功能失调及 2 型糖尿病;而合并 NAFLD 的 2 型糖尿病患者,易促进脂肪肝向非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis, NASH)、肝纤维化甚至肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)等终末期肝病进展,导致肝脏的相关不良预后<sup>[1]</sup>。相关研究显示,58% 患有非酒精性单纯性脂肪肝(nonalcoholic simple fatty liver, NAFL)的患者会在 3 年内进展为 NASH,28% 的患者甚至进展为肝纤维化<sup>[14]</sup>。相关研究的尸检显示,糖尿病患者 NASH 的发病率较正常人群高 2.6 倍<sup>[15]</sup>。在另一项研究中,经活检证实有 NAFLD 的 T2DM 患者中,高达 85% 的患者有组织学的证据显示合并 NASH,25% 的患者有肝纤维化<sup>[16]</sup>。T2DM 患者肝内甘油三酯含量可增加 80% 以上,但血清转氨酶水平与肝内甘油三酯积聚的严重程度不一致,在血清肝酶正常的患者中也存在进行性纤维化或肝硬化的可能。因

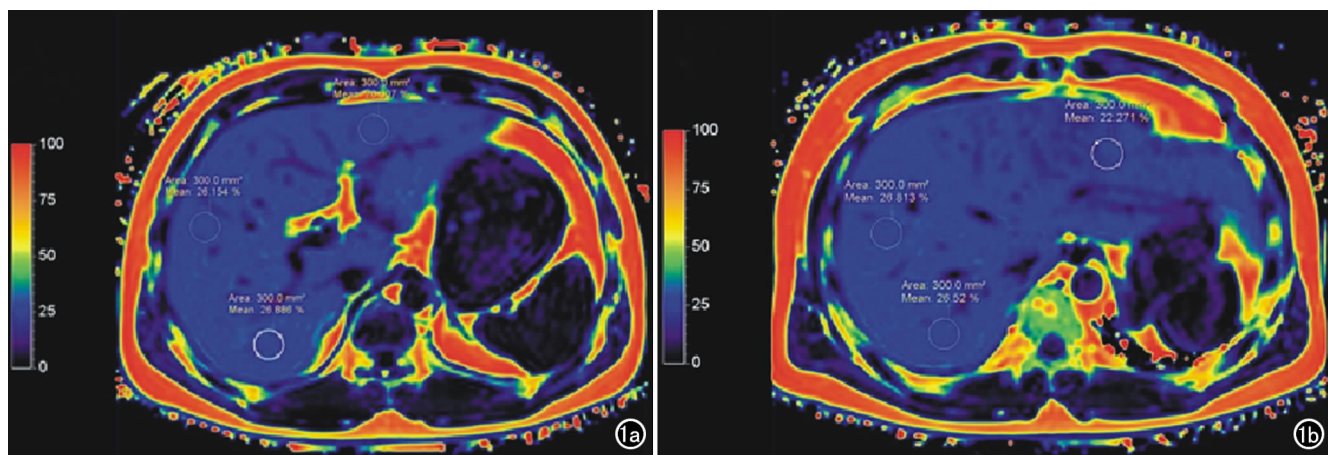


图1 在门静脉主干及第二肝门下方两个层面的肝脏左叶、右叶中部、右叶后部各选一处 ROI 进行肝脏脂肪含量测量,ROI 位于肝实质内,避开胆管、血管及肝外结构,ROI 面积为  $3\text{cm}^2$ 。a) 门静脉主干层面; b) 第二肝门下方层面。

此,选择有效的影像学检查方法对糖尿病患者进行脂肪肝筛查及肝脏脂肪含量的精确测量,可帮助临床医生监测病情发展、及时进行干预、评价治疗效果及判断预后,也有利于在人群中开展大规模的样本研究。

脂肪肝按肝细胞脂肪含量的高低,可分为轻度脂肪肝(肝脏脂肪含量为  $5\% \sim 10\%$ )、中度脂肪肝( $10\% \sim 25\%$ )、重度脂肪肝( $>25\%$ )<sup>[17]</sup>。肝活检是肝脏脂肪定量诊断的金标准,但其为一种有创性且可能合并出血、感染等并发症的检查方法,由于每次取样仅能获得肝脏的  $1/50000$ ,存在取样误差、观察者间变异等缺点,不适合在临床上推广应用<sup>[18]</sup>。目前应用于临床的无创性的影像学检查方法主要有超声、CT、氢质子磁共振波谱成像(hydrogen 1 magnetic resonances spectroscopy,  $^1\text{H-MRS}$ )等。超声检查的局限性主要为依赖操作者的经验和检查设备、视野较小、具有一定的主观性,对轻中度脂肪肝的诊断敏感度较差,容易漏诊<sup>[19]</sup>。CT 可对肝脏脂肪含量进行半定量,具有较好的可重复性及相关性。CT 诊断脂肪肝的方法主要有三种:①CT 值阈值法,不同研究提出的 CT 值阈值不一致;②肝/脾 CT 值比值法<sup>[20]</sup>,肝/脾 CT 值介于  $0.7 \sim 1.0$  为轻度脂肪肝。肝/脾 CT 值介于  $0.5 \sim 0.7$ ,肝内血管显示不清为中度脂肪肝。肝脏密度显著降低甚至呈负值,肝/脾 CT 值  $<0.5$ ,肝内血管清晰可见为重度脂肪肝;③肝脾 CT 值差值法。Limanond 等<sup>[21]</sup>的研究显示,肝脾 CT 值差值低于  $-10\text{HU}$  者肝脏脂肪含量  $>30\%$ ,差值介于  $-10 \sim 5\text{HU}$  者肝脏脂肪含量为  $6\% \sim 30\%$ 。CT 对于中度和重度脂肪肝的诊断具有较高的特异度,但对轻度脂肪肝的诊断敏感度较低,同时具有一定的辐射暴露;如伴有肝血色素沉着症、急性肝炎、急性中毒性肝损害、肝纤维化等疾病时 CT 的使用受到限制<sup>[22]</sup>。而且,由于 CT 诊断脂肪肝的标准不一致,不利于不同人群及研究间的比较。

MRS 是一种无创检测活体组织内化学成分的技术,活体  $^1\text{H-MRS}$  检测中,信号最强的是水和脂肪,因此可用于脂肪肝的诊断和定量分析。脂肪肝的病理变化主要以甘油三酯堆积为主,甘油三酯的  $(-\text{CH}_2-)_n$  在  $^1\text{H-MRS}$  波谱  $1.25\text{ppm}$  位置波峰下面积随脂肪堆积程度增高而明显增加,脂肪峰相对于水峰的大小逐渐增加,测量此处脂肪峰面积可以反映肝脂肪变性程度<sup>[23]</sup>。由于  $^1\text{H-MRS}$  的无创性特点,还可用于疾病不同阶段的重复检查,以便纵向观察肝内脂肪含量变化,以便对治疗效果进行评估<sup>[23]</sup>。但国内有研究指出, $^1\text{H-MRS}$  在轻、中度脂肪肝的诊断中价值有限,这可能与其信噪比较低、受太多因素影响有关<sup>[24]</sup>。MRS 的主要不足有磁场强度必须足够大,磁场均匀度要高,图像采集耗时长、对技术要求高、受 ROI 容积的影响较大,图像后处理也较为复杂<sup>[25]</sup>。

而对比上述检查方法,MR mDixon-Quant 技术的主要优点有:①MR mDIXON-Quant 为多梯度回波技术,一次成像采集 6 个回波,结合 7 峰值脂肪模型,使得水和脂肪信号在正相位和反相位得以分离,能产生正相位、反相位、水相、脂肪相、 $T_2^*$ 、 $R_2^*$  等六组图像,同时  $T_2^*$  校正可对肝脏脂肪进行准确定量,与模体检验、活检结果及 MRS 检测结果的一致性较好;②耗时短,每次成像仅需  $12.5\text{s}$ ,一次屏气即可完成图像采集;同时后处理简单,不需要专门的软件进行处理;③对轻度和中度脂肪肝的诊断敏感度较高,能直接提供肝脏脂肪含量的百分比;其为容积扫描,可评估全肝全动态范围( $0 \sim 100\%$ )的脂肪含量,可测量脂肪含量大于  $50\%$  的组织(如骨髓、皮下及内脏脂肪);④无辐射暴露,适用于大规模筛查和长期随访。

综上所述,MR mDixon-Quant 技术是一种经过验证的、省时、能精确测量肝脏脂肪含量的检查方法,可为 2 型糖尿病合并 NAFLD 患者的筛查、诊断和治疗

效果评估提供重要参考,具有较高的临床应用价值。

# 参考文献:

- [1] Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease[J]. *J Hepatol*, 2015, 62(1): 47-64.
- [2] 李军, 罗良平, 张洁. 城市社区中老年人非酒精性脂肪肝与糖尿病、冠心病患病的现况[J]. *暨南大学学报(自然科学与医学版)*, 2014, 35(3): 310-314.
- [3] 王林, 陈小凤. 脂肪肝与高血压病、糖尿病、体重指数的相关性分析研究[J]. *四川医学*, 2012, 33(1): 38-40.
- [4] Karajamaki AJ, Bloigu R, Kauma H, et al. Non-alcoholic fatty liver disease with and without metabolic syndrome: different long-term outcomes[J]. *Metabolism*, 2017, 66(1): 55-63.
- [5] Lee SS, Park SH. Radiologic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(23): 7392-7402.
- [6] Hines CD, Yu H, Shimakawa A, et al.  $T_1$  independent,  $T_2^*$  corrected MRI with accurate spectral modeling for quantification of fat: validation in a fat-water-SPIO phantom[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 30(5): 1215-1222.
- [7] Joe E, Lee JM, Kim KW, et al. Quantification of hepatic macrosteatosis in living, related liver donors using  $T_1$ -independent,  $T_2^*$ -corrected chemical shift MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 36(5): 1124-1130.
- [8] Meisamy S, Hines CD, Hamilton G, et al. Quantification of hepatic steatosis with  $T_1$ -independent,  $T_2$ -corrected MR imaging with spectral modeling of fat: blinded comparison with MR spectroscopy[J]. *Radiology*, 2011, 258(3): 767-775.
- [9] Li G, Xu Z, Chen Y, et al. Longitudinal assessment of marrow fat content using three-point Dixon technique in osteoporotic rabbits[J]. *Menopause*, 2016, 23(12): 1339-1344.
- [10] Li G, Xu Z, Yuan W, et al. Short- and midterm reproducibility of marrow fat measurements using mDixon imaging in healthy postmenopausal women[J]. *Skeletal Radiol*, 2016, 45(10): 1385-1390.
- [11] Omagari K, Kadokawa Y, Masuda J, et al. Fatty liver in non-alcoholic non-overweight Japanese adults: incidence and clinical characteristics[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2002, 17(10): 1098-1105.
- [12] Mohan V, Farooq S, Deepa M, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in urban south Indians in relation to different grades of glucose intolerance and metabolic syndrome[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 84(1): 84-91.
- [13] Kalra S, Vithalani M, Gulati G, et al. Study of prevalence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in type 2 diabetes patients in India (SPRINT)[J]. *J Assoc Physicians India*, 2013, 61(7): 448-453.
- [14] Wong VW, Wong GL, Choi PC, et al. Disease progression of non-alcoholic fatty liver disease: a prospective study with paired liver biopsies at 3 years[J]. *Gut*, 2010, 59(7): 969-974.
- [15] Bugianesi E, Vanni E, Marchesini G. NASH and the risk of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in type 2 diabetes[J]. *Curr Diab Rep*, 2007, 7(3): 175-180.
- [16] Silverman JF, Pories WJ, Caro JF. Liver pathology in diabetes mellitus and morbid obesity. Clinical, pathological, and biochemical considerations[J]. *Pathol Annu*, 1989, 24(1): 275-302.
- [17] 王家祥, 刘英棣. 脂肪肝的影像学诊断[J]. *肝脏*, 2001, 6(3): 194-195.
- [18] Adams LA, Angulo P, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease[J]. *CMAJ*, 2005, 172(7): 899-905.
- [19] Dasarathy S, Dasarathy J, Khiyami A, et al. Validity of real time ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis: a prospective study[J]. *J Hepatol*, 2009, 51(6): 1061-1067.
- [20] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2010, 18(3): 163-166.
- [21] Limanond P, Raman SS, Lassman C, et al. Macrovesicular hepatic steatosis in living related liver donors: correlation between CT and histologic findings[J]. *Radiology*, 2004, 230(1): 276-280.
- [22] Schwenzer NF, Springer F, Schraml C, et al. Non-invasive assessment and quantification of liver steatosis by ultrasound, computed tomography and magnetic resonance[J]. *J Hepatol*, 2009, 51(3): 433-445.
- [23] 孟颖, 梁宇霆. 定量诊断脂肪肝的影像学研究进展[J]. *国际医学放射学杂志*, 2014, 37(1): 28-32.
- [24] 苏中振, 练荣丽, 何炳钧, 等. 影像学技术定量诊断脂肪肝的实验研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2009, 18(7): 621-624.
- [25] Mehta SR, Thomas EL, Bell JD, et al. Non-invasive means of measuring hepatic fat content[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(22): 3476-3483.

(收稿日期: 2016-12-28 修回日期: 2017-03-09)