

• 腹部影像学 •

非酒精性脂肪肝病 MR mDixon 脂肪分数与肝功能及左心室结构功能相关性研究

马运婷, 郑月, 赵新湘

【摘要】 目的:探讨非酒精性脂肪肝病(NAFLD)MR mDixon 脂肪分数与肝功能及左心室结构功能相关性研究。**方法:**纳入经 MR mDixon 定量诊断的 NAFLD 患者 94 例及性别年龄匹配的健康志愿者 20 例(对照组),所有患者均行肝功能生化指标及超声心动图检查。根据 MR mDixon 测得的肝脏脂肪分数(HFF),将 NAFLD 患者分为轻、中、重度三个亚组。采用单因素卡方检验、Fisher 精确检验、 t 检验、秩和检验及方差分析组间差异,进一步采用 spearman 相关性分析 NAFLD 的 HFF 分级与肝功能及左心室结构功能的相关性。**结果:**NAFLD 组包括轻度($n=41$)、中度($n=33$)、重度($n=20$)。与对照组相比,NAFLD 组丙氨酸氨基转氨酶(ALT)、天冬氨酸氨基转氨酶(AST)、室间隔厚度(IVST)、左心室后壁厚度(LVPWT)、左心室质量(LVM)及左心室质量指数(LVMI)明显增高(P 值分别为 0.020、0.027、0.000、0.009、0.003、0.018, $P<0.05$),舒张早期二尖瓣口血流速度峰值 E 峰/舒张晚期二尖瓣口血流速度峰值 A 峰(E/A)明显减低($P<0.001$),余指标差异未见统计学意义(P 均 >0.05)。NAFLD 亚组间比较,ALT、AST、E/A 值及尿酸比较差异有统计学意义(P 值分别为 0.000、0.004、0.006、0.003),余指标在三组间比较差异无统计学意义(P 均 >0.05);spearman 相关性分析显示,ALT、AST 与 NAFLD 的 HFF 呈轻度正相关($r=0.376$ 、 0.313 , $P<0.001$ 、 $P=0.002$),E/A 值与 HFF 呈轻度负相关($r=-0.287$, $P=0.005$)。**结论:**NAFLD 会导致患者的肝功能、左心室结构及舒张功能不同程度的损伤,且随着 NAFLD 的严重程度增加,肝功能和左心室舒张功能损伤程度会进一步加重,但 NAFLD 的严重程度对左心室结构影响较小。

【关键词】 非酒精性脂肪肝病;磁共振成像;肝功能;左心室

【中图分类号】 R445.2;R575.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)03-0344-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.03.011

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Correlation analysis of MR mDixon fat fraction with liver function and structure and function of left ventricular in patients with non-alcoholic fatty liver disease MA Yun-ting, ZHENG Yue, ZHAO Xin-xiang. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, China

【Abstract】 Objective: To investigate the correlation of MR mDixon fat fraction with liver function and structure and function of left ventricular in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods:** A total of 94 patients with NAFLD diagnosed quantitatively by MR mDixon and 20 healthy volunteers with matched gender and age (control group) were included. All patients underwent liver function biochemical indexes and echocardiography. According to the liver fat fraction (HFF) measured by MR mDixon, NAFLD patients were divided into three subgroups: mild, moderate and severe. Single-factor Chi-square test, Fisher's exact test, t test, rank sum test and analysis of variance were used to analyze the differences between groups. Spearman correlation analysis was further used to analyze the correlation of HFF with liver function and structure and function of left ventricular. **Results:** The NAFLD group included mild ($n=41$), moderate ($n=33$) and severe ($n=20$). Compared with the control group, the NAFLD group of alanine aminotransaminase (ALT), aspartate aminotransaminase (AST), ventricular septum thickness (IVST), left ventricular posterior wall thickness

作者单位: 650101 昆明, 昆明医科大学第二附属医院放射科

作者简介: 马运婷(1995-), 女, 四川攀枝花人, 硕士研究生, 主要从事心脏磁共振研究。

通讯作者: 赵新湘, E-mail: zhaoxinxiang06@126.com

基金项目: 国家自然科学基金地区基金(82160332)

(LVPWT), left ventricular myocardial mass (LVM) and left ventricular mass index (LVMI) were increased significantly (P values were 0.020, 0.027, 0.000, 0.009, 0.003, 0.018, respectively, $P < 0.05$). The ratio of E to A peak velocity (E/A) in mitral valve orifice decreased significantly ($P < 0.001$), and there was no statistically significant difference in other indicators (all $P > 0.05$). There were statistically significant differences in ALT, AST, E/A and uric acid among the NAFLD subgroups (P values were 0.000, 0.004, 0.006, 0.003, respectively, $P < 0.05$), while there were no statistically significant differences in the other indexes among the three groups (all $P > 0.05$). Spearman correlation analysis showed that ALT and AST were slightly positively correlated with HFF of NAFLD ($r = 0.376$, 0.313 , $P < 0.001$, $P = 0.002$), and E/A value was slightly negatively correlated with HFF ($r = -0.287$, $P = 0.005$). **Conclusion:** NAFLD can cause damage to patients' liver function, left ventricular structure, and diastolic function with different degrees. With the increase of severity of NAFLD, liver function and left ventricular diastolic function will be further aggravated. However, the severity of NAFLD had little effect on left ventricular structure.

[Key words] Non-alcoholic fatty liver disease; Magnetic resonance imaging; Liver function; Left ventricular

非酒精性肝脂肪肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种由环境和遗传因素共同导致的慢性肝病, 影响世界上多达三分之一的成年人^[1], 且发病率在年轻人中呈上升趋势, 其特征为肝脏脂肪积累 $\geq 5\%$ 。近期, 越来越多的研究表明 NAFLD 与肝功能及左心室结构功能障碍密切相关, 其不仅会导致肝功能受损、增加肝脏相关的发病率和死亡率, 还可引起左心室重塑和心力衰竭, 最终导致患者死亡^[2-3]。有报道显示心血管疾病是 NAFLD 患者的主要死亡原因^[4], 但此类研究多是基于超声 (ultrasound, US) 和计算机断层成像 (computed tomography, CT), 两者均未对肝脏脂肪含量进行量化评估, 且既往研究已表明, 与 US 和 CT 相比, MR mDixon 序列对肝脏脂肪含量的量化评估更为准确^[5]。目前, 国内仍缺乏 NAFLD MR mDixon 肝脏脂肪分数 (liver fat fraction, HFF) 与肝功能及左心室结构功能的相关性研究。因此, 本研究的目的是利用 MR mDixon 定量测定 NAFLD 的 HFF, 分析 NAFLD 与肝功能及左心室结构功能的相关性。

材料与方法

1. 研究对象

本研究纳入 2020 年 1 月—2021 年 1 月在昆明医科大学第二附属医院经磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 诊断的无临床症状的 NAFLD 患者 110 例, 所有患者一周内均行肝功能生化指标、超声心动图检查。排除肝脏疾病 3 例、长期大量饮酒者 (乙醇摄入量男 $> 140\text{g/周}$ 、女 $> 70\text{g/周}$) 7 例、恶性肿瘤 2 例及严重心脏疾病者 4 例, 最终纳入研究的 NAFLD 患者 94 例。

2. 研究方法

收集研究对象的性别、年龄、吸烟、高血压、糖尿病等资料, 测量身高、体重, 并计算体质指数 (kg/m^2) = 体重 (kg) / 身高² (m^2), 测量血压 (收缩压、舒张压)。采集空腹静脉血进行生化指标检测, 包括丙氨酸氨基转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)、 γ -谷氨酰基转移酶 (γ -glutamyltransferase, GGT)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、肌酐、尿酸。

采用 Philips Achieva 3.0T TX 行腹部 MR mDixon 序列扫描, 经 MR 后处理软件测量 HFF。mDixon 序列参数: TR 3.80 ms, TE 1.31 ms, FOV 400 mm $\times$ 400 mm, 层厚 4.0 mm。mDixon T₁WI 序列一次扫描后获得 4 组图形, 即同相位、反相位、水像及脂像。

采用 Philips iE33 超声对所有纳入研究的观察者采用 M 型超声、二维超声及脉冲频谱多普勒技术测量, 每项指标分别测量三次取平均值。记录以下参数: 左心室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic dimension, LVEDd)、左心室后壁厚度 (left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)、室间隔厚度 (interventricular septum thickness, IVST) 及左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。采用脉冲频谱多普勒技术测量舒张早期二尖瓣口血流速度峰值 E 峰/舒张晚期二尖瓣口血流速度峰值 A 峰 (E/A)。采用美国超声心动图学会推荐的成人超声心动图量化标准计算左心室心肌质量 (left ventricular

mass, LVM) 及左心室质量指数 (left ventricular mass-index, LVMI)。计算公式如下: $LVM = 0.8 \times 1.04 \times [(IVST + LVPWT + LVEDd)^3 - LVEDd^3] + 0.6$, 体表面积 (body surface area, BSA) = $0.0061 \times \text{身高 (cm)} + 0.0128 \times \text{体重 (kg)} - 0.1529$, $LVMI = LVM / BSA$ 。以 LVEDd、LVPWT、IVST、LVM 及 LVMI 评估左心室结构, 以 LVEF 评估左心室收缩功能, 以 E/A 值评估左心室舒张功能。当 E/A 值小于 1, 即认为患者的左心室舒张功能下降, 为舒张功能不全。

根据测得的 HFF 分为 NAFLD 组 ($HFF \geq 5\%$) 和健康对照组 ($HFF < 5\%$), 进一步将 NAFLD 组分为轻度 ($5\% \leq HFF < 10\%$)、中度 ($10\% \leq HFF < 25\%$)、重度 ($HFF \geq 25\%$) 3 个亚组。各组影像资料见图 1~4。

3. 统计学分析

采用 SPSS 26.0 进行统计学分析。计数资料采用 Pearson 卡方检验或 Fisher 精确检验, 结果以例数和百分比表示。计量资料先行正态分布性和方差齐性检验, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布的资料以 $M(P25, P75)$ 表示。两组间符合正态分布的计量资料比较采用独立样本 t 检验, 非正态分布的计量资料采用 Mann-Whitney 检验。三组间符合正态分布的计量资料比较采用单因素方差分析 (组间两两

比较采用 LSD- t 法), 非正态分布的计量资料采用 Kruskal-wallis 检验, 三组间比较有统计学差异的指标进一步行 spearman 相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本组纳入研究的 NAFLD 患者 94 例, 男 32 例, 女 62 例, 平均年龄 (55.99 ± 12.51) 岁。同期纳入性别年龄匹配的健康志愿者 20 例, 平均年龄 (53.10 ± 6.09) 岁。

1. NAFLD 组与健康对照组参数比较

两组观察者的收缩压、舒张压、体质量指数 (body mass index, BMI)、ALT、AST、TG、尿酸差异有统计学意义 (P 均 < 0.05), 两组的年龄、性别、GGT、TC、HDL-C、LDL-C、肌酐, 有无吸烟、高血压、糖尿病差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 见表 1。

两组观察者的 IVST、LVPWT、LVM、LVMI、E 峰、A 峰、E/A 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05), 两组的 LVEDd、LVEF 差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 见表 2。

2. 轻、中、重度 NAFLD 组间参数比较

年龄、性别、收缩压、舒张压、BMI、GGT、TG、TC、HDL-C、LDL-C、肌酐在三组间中比较差异无统计学

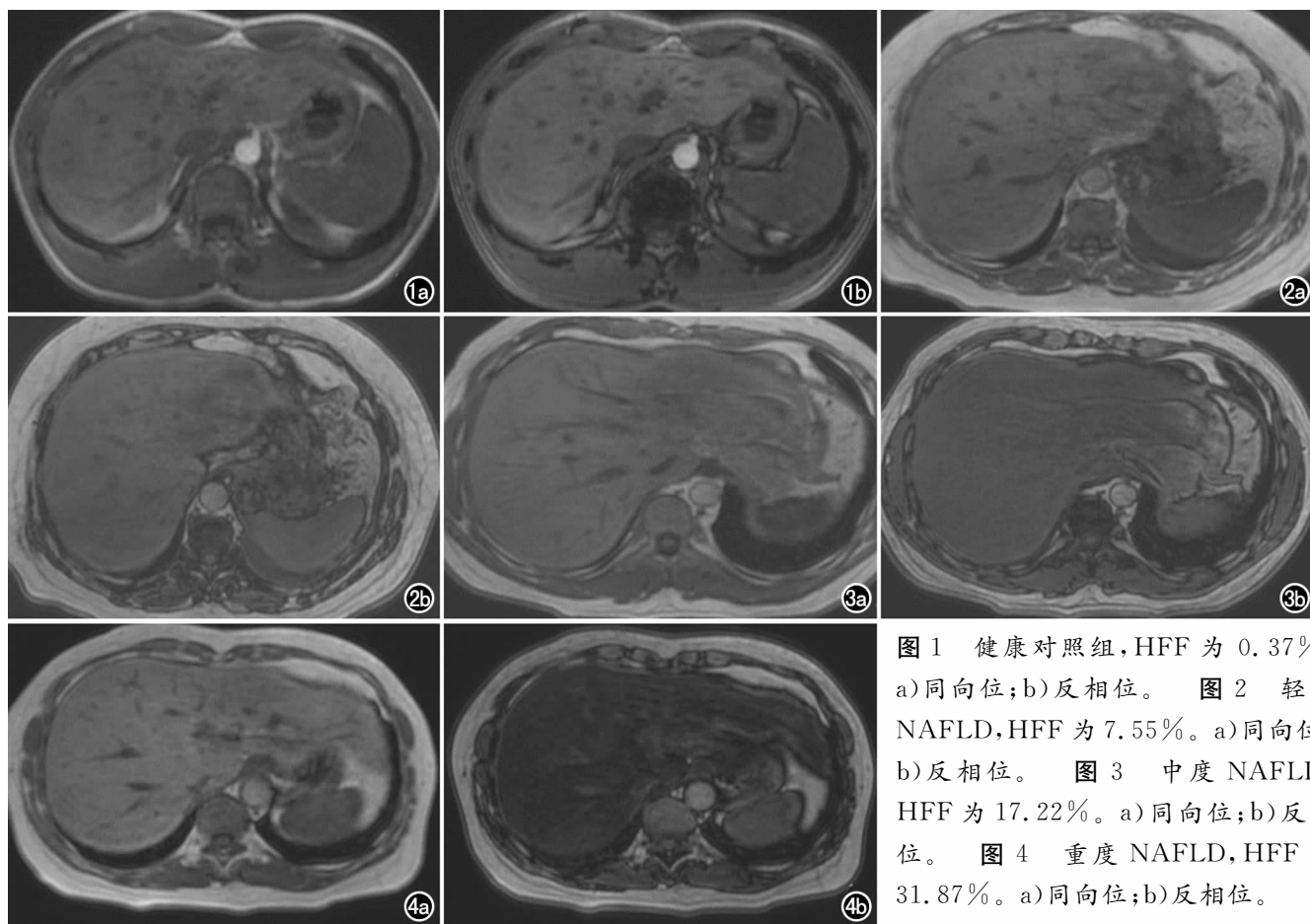


图 1 健康对照组, HFF 为 0.37%。a) 同相位; b) 反相位。图 2 轻度 NAFLD, HFF 为 7.55%。a) 同相位; b) 反相位。图 3 中度 NAFLD, HFF 为 17.22%。a) 同相位; b) 反相位。图 4 重度 NAFLD, HFF 为 31.87%。a) 同相位; b) 反相位。

表 1 对照组与 NAFLD 组及轻、中、重度 NAFLD 组间一般资料比较

一般资料	对照组	NAFLD 组				$\chi^2/F/Z$	P 值
		合计	轻度	中度	重度		
年龄(岁)	53.10±6.09	55.99±12.51	55.61±11.77	58.00±14.14	53.45±11.09	0.855	0.429
女性[例(百分比)]	14(70.0%)	62(66.0%)	28(68.3%)	18(54.5%)	16(80.0%)	3.770	0.152
吸烟[例(百分比)]	5(25.0%)	22(23.4%)	10(24.4%)	11(33.3%)	5(25.0%)	0.105	
高血压[例(百分比)]	5(25.0%)	33(35.1%)	17(41.5%)	8(24.2%)	1(5.0%)	1.669	0.434
糖尿病[例(百分比)]	3(15.0%)	14(14.9%)	5(12.2%)	10(30.3%)	2(10.0%)	—	0.129
收缩压(mmHg)	119.35±15.36	128.27±17.47 ^a	129.10±18.30 ^a	127.64±18.45	127.60±14.59	0.081	0.922
舒张压(mmHg)	76.95±10.45	84.35±12.23 ^a	85.00±10.39 ^a	82.03±13.67	86.85±13.15 ^a	0.724	0.487
BMI(kg/m ²)	21.94±3.01	25.43±2.95 ^{ab}	25.37±3.04 ^{ab}	25.70±3.18 ^{ab}	25.11±2.41 ^a	0.256	0.774
ALT(U/L)*	23.0(16.0,30.75)	30.0(22.00,44.00) ^a	25.0(19.5,32.5)	28.0(21.0,36.5)	56.5(41.50,87.0) ^{ab}	18.332	<0.001 ^{bb}
AST(U/L)*	20.0(17.5,25.7)	24.0(19.75,37.0) ^a	22.0(18.0,30.0)	23.0(19.0,38.5)	33.5(24.3,53.5) ^a	10.948	0.004 ^b
GGT(U/L)*	32.0(21.25,57.5)	43.0(30.75,75.5)	52.0(34.0,91.0)	42.0(30.5,67.5)	39.0(28.5,126.0)	1.440	0.487
TG(mmol/L)*	1.09(0.95,1.55)	2.20(1.55,3.01) ^{ab}	2.07(1.3,2.73) ^{ab}	2.23(1.75,3.30)	2.47(1.82,3.75)	3.482	0.175
TC(mmol/L)	4.50±1.03	5.20±1.80	4.96±1.19	5.29±1.26 ^a	5.50±3.09	0.700	0.499
HDL-C(mmol/L)	1.27±0.42	1.12±0.33	1.12±0.33 ^a	1.09±0.28	1.17±0.40	0.402	0.670
LDL-C(mmol/L)	2.89±0.86	3.21±0.88	3.14±0.82 ^a	3.26±0.84	3.30±1.09	0.282	0.755
肌酐(umol/L)	65.85±15.13	65.77±15.87	66.31±18.19	65.00±10.43	65.90±18.75	0.063	0.939
尿酸(umol/L)	297.35±81.55	373.89±110.13 ^a	330.98±99.00	411.51±108.55 ^a	399.80±108.37 ^a	6.220	0.003 ^b

注:括号中为所占百分比,* 不符合正态分布的计量资料;^a为与对照组比较 $P<0.05$;^{ab}为与对照组比较 $P<0.001$;^b为轻、中、重度 NAFLD 组间比较 $P<0.05$;^{bb}为轻、中、重度 NAFLD 组间比较 $P<0.001$ 。

表 2 对照组与 NAFLD 组及轻、中、重度 NAFLD 组间左心室结构功能指标比较

心脏相关指标	对照组	NAFLD 组				$\chi^2/F/Z$	P 值
		总计	轻度	中度	重度		
LVEDd(cm)	4.28±0.36	4.35±0.36	4.36±0.40	4.38±0.35	4.29±0.32	0.473	0.625
IVST(cm)	0.85±0.15	0.98±0.15 ^a	0.99±0.21 ^a	1.00±0.13 ^{ab}	0.97±0.17 ^a	0.253	0.777
LVPWT(cm)	0.87±0.13	0.95±0.12 ^a	0.94±0.10 ^a	0.98±0.13 ^a	0.93±0.12	1.097	0.338
LVM/(g)	117.17±32.10	139.88±29.95 ^a	140.00±30.77 ^a	146.11±33.34 ^a	131.91±24.31	1.356	0.263
LVMI(g/m ²)	73.71±16.91	83.62±16.80 ^a	84.22±17.48 ^a	85.89±17.74 ^a	80.19±16.02	0.688	0.505
LVEF	0.68±0.04	0.69±0.04	0.67±0.04	0.69±0.38	0.69±0.04	0.008	0.992
E 峰(cm/s)	0.85±0.22	0.73±0.20 ^a	0.77±0.25	0.69±0.15 ^a	0.70±0.15 ^a	1.748	0.180
A 峰(cm/s)	0.69±0.16	0.88±0.19 ^{ab}	0.83±0.17 ^a	0.92±0.21 ^{ab}	0.90±0.17 ^{ab}	2.228	0.114
E/A*	1.30(1.00,1.51)	0.76(0.67,0.87) ^{ab}	0.80(0.73,1.15) ^a	0.72(0.64,0.86) ^{ab}	0.69(0.63,0.85) ^{ab}	10.105	0.006 ^b

注:* 不符合正态分布的计量资料;^a与对照组比较 $P<0.05$;^{ab}与对照组比较 $P<0.001$;^b轻、中、重度 NAFLD 组间比较 $P<0.05$;^{bb}轻、中、重度 NAFLD 组间比较 $P<0.001$ 。

意义(P 均 >0.05),见表 1。ALT、AST 在 NAFLD 轻度与重度、中度与重度中比较差异有统计学意义(P 均 <0.001),在 NAFLD 轻度与中度中比较差异无统计学意义($P>0.05$);尿酸在 NAFLD 轻度与中度、轻度与重度中比较差异有统计学意义(P 均 <0.005),在 NAFLD 中度与重度中比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

LVEDd、IVST、LVPWT、LVM、LVMI、E 峰、A 峰、LVEF 在三组中比较差异无统计学意义(P 均 >0.05),见表 2。E/A 在 NAFLD 轻度与中度、轻度与重度中比较差异有统计学意义(P 均 <0.001),在 NAFLD 中度与重度中比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

3. 血清生化指标及左心室舒张功能指标与轻、中、重度 NAFLD 的相关性分析

ALT、AST、尿酸与 NAFLD 严重程度呈轻度正相关(P 均 <0.05),E/A 与 NAFLD 严重程度呈轻度负相关($P<0.05$),见表 4。

讨 论

1. NAFLD 对肝功能的影响

表 3 轻、中、重度 NAFLD 组间比较有差异指标

相关指标/ NAFLD 分度	F、 χ^2 值
ALT*	
轻度	
中度	25.0(19.5,32.5) vs. 28.0(21.0,36.5)
重度	25.0(19.5,32.5) vs. 56.5(41.50,87.0) ^{ab}
中度	
重度	28.0(21.0,36.5) vs. 56.5(41.50,87.0) ^{ab}
AST*	
轻度	
中度	22.0(18.0,30.0) vs. 23.0(19.0,38.5)
重度	22.0(18.0,30.0) vs. 33.5(24.3,53.5) ^a
中度	
重度	23.0 (19.0,38.5) vs. 33.5(24.3,53.5) ^a
尿酸	
轻度	
中度	330.98±99.00 vs. 411.51±108.55 ^a
重度	330.98±99.00 vs. 399.80±108.37 ^a
中度	
重度	411.51±108.55 vs. 399.80±108.37
E/A*	
轻度	
中度	0.80(0.73,1.15) vs. 0.72(0.64,0.86) ^a
重度	0.80(0.73,1.15) vs. 0.69(0.63,0.85) ^a
中度	
重度	0.72(0.64,0.86) vs. 0.69(0.63,0.85)

注:* 不符合正态分布的计量资料;^a与对照组比较 $P<0.05$;^{ab}与对照组比较 $P<0.001$ 。

表 4 左心室舒张功能指标与轻、中、重度 NAFLD 的相关性分析

变量	相关系数	P 值
ALT*	0.376	<0.001
AST*	0.313	0.002
尿酸	0.305	0.003
E/A*	-0.287	0.005

注：* 不符合正态分布的计量资料

本研究显示 NAFLD 患者的 ALT、AST 较正常对照组均升高,且在重度 NAFLD 中明显升高,提示重度 NAFLD 患者肝功能明显受损。相关性分析显示 ALT、AST 与肝脏脂肪变性程度呈正相关,提示这些指标可以预测 NAFLD 的严重程度。既往研究也显示 ALT 不仅可以预测 NAFLD 的发病风险^[6],还可以反映肝脏脂肪变性的严重程度^[7],与本组研究结果一致。NAFLD 患者 ALT、AST 增高的原因可能是由于肝细胞内脂肪滴的沉积,在此基础上出现肝脏的炎性改变及纤维化,导致正常肝细胞减少,进而导致肝功能受损。本组研究显示 ALT、AST 在轻度与重度、中度与重度 NAFLD 之间差异有统计学意义,而徐锦媚等^[8]采用超声对脂肪肝分度研究显示 ALT、AST 在中度与重度 NAFLD 之间差异无统计学意义,分析原因可能是超声对 NAFLD 分度存在一定的局限性,而本研究 MR mDixon HFF 是定量评估,对 NAFLD 分度更为准确,且马静等^[9]对经肝穿刺活检确诊的 NAFLD 患者研究也得出,MR mDixon HFF 与 NAFLD 的脂肪变性程度呈正相关。既往研究显示高尿酸血症会增加患 NAFLD 的风险^[10],但未验证高尿酸血症是否与 NAFLD 的严重程度存在一定关系,而本组研究进一步验证了高尿酸血症与 NAFLD 严重程度呈正相关,提示高尿酸血症也可预测 NAFLD 的严重程度,发生机制可能与胰岛素抵抗和氧化应激有关。

2. NAFLD 对左心室结构和功能的影响

本组研究结果显示:NAFLD 组的 E/A 较对照组低,相关性分析显示,E/A 值与 NAFLD 的脂肪变性程度呈负相关,且在轻度与中度、轻度与重度 NAFLD 间差异有统计学意义,但在中度与重度 NAFLD 间 E/A 差异无统计学意义,提示相对于中度 NAFLD 患者,重度 NAFLD 患者左心室舒张功能进一步恶化程度较低。Jung 等^[11]采用超声斑点追踪技术也证明了 NAFLD 与左心室舒张功能障碍密切相关,但未验证中度与重度 NAFLD 患者间的舒张功能是否存在差异。此外,与对照组相比,NAFLD 组的 IVST、LVPWT、LVM 及 LVMI 均明显升高,提示 NAFLD 患者存在左心室向心性肥厚。Petta 等^[12]对经肝组织活检确诊的 NAFLD 患者研究也发现,肝脏脂肪变性似乎与左心室肥厚相关。关于 NAFLD 脂肪变性程度对左心室结构的影响结果并不一致,本组研究显示 IVST、

LVPWT、LVM 及 LVMI 在轻、中、重度 NAFLD 间差异无统计学意义,但既往用超声诊断的 NAFLD 研究显示^[11],左心室结构参数 IVST、LVPWT、LVM 及 LVMI 随着 NAFLD 脂肪变性程度的增加而增加,因此还需要多中心大样本的研究进一步验证。NAFLD 患者左心室结构和舒张功能受损可能与氧化应激、慢性炎症及心肌细胞脂毒性损伤相关。氧化应激不仅可诱导细胞凋亡,还会触发肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)等细胞因子的产生,而这些炎症因子会导致心脏的几何形状和功能的改变。关于 NAFLD 对左心室收缩功能的影响结果也不一致。本组研究显示 LVEF 在 NAFLD 组与对照组间差异无统计学意义,与 Petta 等^[12]、Chiu 等^[13]、Fotbolcu 等^[14]的研究结果一致,但 Kotronen 等^[6]的研究显示,NAFLD 组较健康对照组的 LVEF 明显降低,Bekler 等^[15]对 NAFLD 患者的右心室功能进行研究,也证明了 NAFLD 患者虽有右心室舒张功能受损,但右心室射血分数依然保留。近年来,一项近 30 年的随访研究也证实 NAFLD 对左心室结构和功能的影响与时间密切相关^[16]。因此,下一步可能还需结合 NAFLD 的病程进行研究。

目前,NAFLD 引起心脏损伤的关系尚不清楚,可能与下述机制有关:①NAFLD 介导的慢性炎症对心脏的影响:NAFLD 患者会同时伴有 C-反应蛋白、IL-6、细胞粘附因子及 P-选择素升高^[17],而这些炎症因子与冠状动脉微血管的损害密切相关,最终导致左心室僵硬和心力衰竭。②心外膜脂肪的异常聚集:研究表明 NAFLD 脂肪变性程度与心外膜脂肪厚度呈正相关^[18],而心外膜脂肪细胞通过旁分泌作用,分泌的脂肪因子主要损伤冠脉血管内皮细胞^[19],最终导致左心室舒张功能受损和左心室重构。③胰岛素抵抗:NAFLD 可诱导胰岛素抵抗^[20]。胰岛素抵抗增加肝脏和心脏周围脂肪的沉积、促进炎症因子的释放,这些因素会导致血管内皮损伤,进而导致微循环障碍。同时,胰岛素抵抗会刺激心肌细胞增生,引起患者的左心室后壁厚度和室间隔厚度明显增加,致使心肌肥厚,导致左心室舒张功能障碍。

3. 本组研究局限性

本研究具有一定的局限性。首先,尽管 MR mDixon 技术可以定量评估 NAFLD 患者的脂肪含量,但病理活检才是 NAFLD 的金标准。其次,本组左心室结构和功能参数的评价是采用超声心动图,可能存在操作者的影响,若能应用心脏磁共振的 T₁-mapping 和心肌应变分析 NAFLD 与左心室结构和功能的相关性可能更完美。最后,本组未对 NAFLD 病程进行分析。

综上,采用 MR mDixon HFF 可准确对 NAFLD

进行分级。NAFLD 会导致患者的肝功能、左心室结构及舒张功能不同程度的损伤,随着 NAFLD 的严重程度增加,肝功能和左心室舒张功能损伤程度会进一步加重。因此,对于 NAFLD 患者应积极检测、早期干预,避免严重的肝功能和心功能损伤。

参考文献:

- [1] Targher G, Byrne CD, Tilg H. NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications[J]. Gut, 2020, 69(9): 1691-1705.
- [2] Mantovani A, Scorletti E, Mosca A, et al. Complications, morbidity and mortality of nonalcoholic fatty liver disease[J]. Metabolism, 2020, 111S: 154170.
- [3] Mantovani A, Petracca G, Beatrice G, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of incident extrahepatic cancers: a meta-analysis of observational cohort studies [J]. Gut, 2021; gutjnl-2021-324191.
- [4] Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease-A global public health perspective[J]. J Hepatol, 2018, 70(3): 531-544.
- [5] Werven JV, Marsman HA, Nederveen AJ, et al. Assessment of hepatic steatosis in patients undergoing liver resection: Comparison of US, CT, T₁-weighted dual-echo MR imaging, and point-resolved ¹H-MR spectroscopy[J]. Radiology, 2010, 256(1): 159-168.
- [6] Kotronen A, Peltonen M, Hakkarainen A, et al. Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors[J]. Gastroenterology, 2009, 137(3): 865-872.
- [7] 刘春梅, 聂秀玲, 孙丽荣. 非酒精性脂肪肝患者肝脏脂肪含量变化与糖代谢的关系[J]. 中国慢性病预防与控制, 2014, 22(1): 9-13.
- [8] 徐锦媚, 刘颖娴, 刘言, 等. 脂肪肝声像图分度在脂肪肝及相关内分泌代谢疾病诊断中的应用价值[J]. 临床超声医学杂志, 2015, 17(12): 843-845.
- [9] 马静, 宋志强, 宋琮等. T2*校正的多回波 Dixon 技术定量分析非酒精性脂肪肝的临床应用研究[J]. 放射学实践, 2014, (4): 423-427.
- [10] Yu XL, Shu L, Shen XM, et al. Gender difference on the relationship between hyperuricemia and nonalcoholic fatty liver disease among Chinese: an observational study[J]. Medicine, 2017, 96(39): e8164.
- [11] Jung JY, Park SK, Ryoo JH, et al. Effect of non-alcoholic fatty liver disease on left ventricular diastolic function and geometry in the Korean general population. [J]. Hepatol Res, 2017, 47(6): 522-532.
- [12] Petta S, Argano C, Colomba D, et al. Epicardial fat, cardiac geometry and cardiac function in patients with non-alcoholic fatty liver disease: association with the severity of liver disease[J]. J Hepatol, 2015, 62(4): 928-933.
- [13] Chiu LS, Pedley A, Massaro J, et al. The association of non-alcoholic fatty liver disease and cardiac structure and function-framingham heart study[J]. Liver Int, 2020, 40(10): 2445-2454.
- [14] Fotbolcu H, Yakar T, Duman D, et al. Impairment of the left ventricular systolic and diastolic function in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. Cardiol J, 2010, 17(5): 457-463.
- [15] Bekler A, Gazi E, Erbag G, et al. Right ventricular function and its relationship with grade of hepatosteatosis in non-alcoholic fatty liver disease[J]. Cardiovasc J Afr, 2015, 26(3): 109-113.
- [16] VanWagner LB, Wilcox JE, Ning H, et al. Longitudinal association of non-alcoholic fatty liver disease with changes in myocardial structure and function: The CARDIA Study[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(4): e014279.
- [17] Fricker ZP, Pedley A, Massaro JM, et al. Liver fat is associated with markers of inflammation and oxidative stress in analysis of data from the framingham heart study[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17(6): 1157-1164.
- [18] Liu B, Li Y, Li Y, et al. Association of epicardial adipose tissue with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis[J]. Hepatol Int, 2019, 12(6): 757-765.
- [19] 陈炽华, 杨文洁, 严福华. 内脏脂肪体积及常见肥胖指标与非酒精性脂肪肝的相关性研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(5): 436-440.
- [20] Han E, Lee YH. Non-alcoholic fatty liver disease: the emerging burden in cardiometabolic and renal diseases[J]. Diabetes Metab J, 2017, 41(6): 430-437.

(收稿日期: 2021-04-23 修回日期: 2021-09-24)