

· 脂肪性肝病 ·

DOI: 10.12449/JCH250913

## 超声衍生脂肪分数、受控衰减参数及肝肾回声比值对代谢相关脂肪性肝病肝脂肪变性分级的诊断价值比较

曹新格<sup>a</sup>, 张亚丽<sup>a</sup>, 贾立镛<sup>b</sup>, 陈江红<sup>a</sup>, 董毅<sup>c</sup>

1 河北医科大学第一医院 a. 超声科, b. 放射与核医学科, c. 医院感染管理部, 石家庄 050000

通信作者: 董毅, dongyi0813@163.com (ORCID: 0009-0000-4848-8701)

**摘要:** 目的 以磁共振成像质子密度脂肪分数(MRI-PDFF, 简称PDFF)作为金标准, 分析比较超声衍生脂肪分数(UDFF)、受控衰减参数(CAP)及肝肾回声比值(HRR)对代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)肝脂肪变性的诊断准确性和分级能力。方法 选取2023年1月—2024年12月于河北医科大学第一医院就诊的150例MAFLD患者, 并招募健康志愿者148例。所有受试者均接受PDFF、UDFF、CAP及HRR检查, 利用PDFF对肝脂肪变性进行分级(S0级:148例, S1级:92例, S2级:21例, S3级:37例), 分析MAFLD不同级别肝脂肪变性患者UDFF、CAP、HRR的临床资料特征及差异。符合正态分布的计量资料多组间比较采用单因素方差分析, 进一步两两比较采用Tukey HSD检验; 不符合正态分布的计量资料多组间比较采用Kruskal-Wallis *H*检验, 进一步两两比较采用Mann-Whitney *U*检验。计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验。UDFF、CAP、HRR与PDFF在不同分级MAFLD中的相关性采用Spearman相关性分析; 受试者操作特征曲线(ROC曲线)分析UDFF、CAP、HRR对MAFLD不同程度肝脂肪变性的诊断效能; Bland-Altman差值图分析UDFF和PDFF在MAFLD不同程度肝脂肪变性中的一致性。结果 随着脂肪肝分级的增加, UDFF测量值逐渐增加( $H=201.52, P<0.001$ )。Spearman相关性分析显示, 在S1、S2、S3级MAFLD中, UDFF、CAP、HRR与PDFF两两之间均存在较强的相关性( $P$ 值均 $<0.001$ ), 且UDFF与PDFF之间的相关性最强(S1:  $r=0.884$ , S2:  $r=0.962$ , S3:  $r=0.929$ ,  $P$ 值均 $<0.001$ )。ROC曲线分析结果显示, 在S1和S3的分级诊断中, UDFF的AUC均高于CAP和HRR( $P$ 值均 $<0.05$ ), 在S2级MAFLD诊断中, UDFF的AUC明显高于HRR( $P<0.05$ ), 与CAP的AUC相近( $P>0.05$ )。Bland-Altman差值图显示, UDFF与PDFF检查结果在不同程度MAFLD肝脂肪变性中具有良好的一致性。结论 与CAP和HRR相比, UDFF能更加精确地定量检测肝脂肪含量, 且在识别不同程度MAFLD肝脂肪变性中具有较好的效能。

**关键词:** 代谢相关脂肪性肝病; 超声检查; 诊断; 对比研究**基金项目:** 河北省卫生健康委医学科学研究课题计划项目(20241383)

### Comparison of the diagnostic value of ultrasound-derived fat fraction, controlled attenuation parameter, and hepatic/renal ratio in the grading of hepatic steatosis in metabolic associated fatty liver disease

CAO Xing<sup>a</sup>, ZHANG Yali<sup>a</sup>, JIA Lizhuo<sup>b</sup>, CHEN Jianghong<sup>a</sup>, DONG Yi<sup>c</sup>*a. Department of Ultrasound, b. Department of Radiation and Nuclear Medicine, c. Department of Nosocomial Infection Management, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China**Corresponding author: DONG Yi, dongyi0813@163.com (ORCID: 0009-0000-4848-8701)*

**Abstract: Objective** To investigate the diagnostic accuracy and grading capability of ultrasound-derived fat fraction (UDFF), controlled attenuation parameter (CAP), and hepatic/renal ratio (HRR) in assessing hepatic steatosis in metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) with magnetic resonance imaging-proton density fat fraction (MRI-PDFF) as the gold standard. **Methods** A total of 150 patients with MAFLD who attended The First Hospital of Hebei Medical University from January 2023 to December 2024 were enrolled, and 148 healthy volunteers were recruited. All subjects underwent MRI-PDFF, UDFF, CAP, and HRR examinations. Hepatic steatosis was graded based on MRI-PDFF (S0:148 cases; S1:92 cases; S2:21 cases;

S3: 37 cases), and the MAFLD patients with different grades of hepatic steatosis were compared in terms of UDFE, CAP, HRR, and clinical features. A one-way analysis of variance was used for comparison of normally distributed continuous data between multiple groups and the Tukey HSD test was used for further comparison between two groups; the Kruskal-Wallis  $H$  test was used for comparison of non-normally distributed continuous data between multiple groups, and the Mann-Whitney  $U$  test was used for further comparison between two groups; the chi-square test was used for comparison of categorical data between groups. The Spearman correlation analysis was used to investigate the correlation between UDFE, CAP, HRR, and MRI-PDFE in different grades of MAFLD; the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to investigate the efficacy of UDFE, CAP, and HRR in the diagnosis of different degrees of hepatic steatosis in MAFLD; the Bland-Altman difference plot was used to analyze the consistency between UDFE and MRI-PDFE in different degrees of hepatic steatosis in MAFLD. **Results** UDFE measurement gradually increased with the increase in the grade of fatty liver ( $H=201.52, P<0.001$ ). The Spearman correlation analysis showed that there was a strong correlation between any two indicators of UDFE, CAP, HRR, and MRI-PDFE in S1, S2, and S3 MAFLD (all  $P<0.001$ ), with the strongest correlation between UDFE and MRI-PDFE ( $r_{s1}=0.884, r_{s2}=0.962, r_{s3}=0.929$ , all  $P<0.001$ ). The ROC curve analysis showed that UDFE had a larger area under the ROC curve (AUC) than CAP and HRR in the graded diagnosis of S1 and S3 (all  $P<0.05$ ), while in the diagnosis of S2 MAFLD, UDFE had a significantly larger AUC than HRR ( $P<0.05$ ) and a similar AUC to CAP ( $P>0.05$ ). The Bland-Altman difference plot showed good consistency between UDFE and MRI-PDFE in different degrees of hepatic steatosis in MAFLD. **Conclusion** Compared with CAP and HRR, UDFE can accurately measure liver fat content and has good efficacy in identifying varying degrees of hepatic steatosis in MAFLD.

**Key words:** Metabolism Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease; Ultrasonography; Diagnosis; Comparative Study

**Research funding:** Hebei Provincial Health Commission Medical Science Research Project (20241383)

代谢相关脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD), 原称非酒精性脂肪性肝病, 作为一种全球高发慢性肝病, 成年人群患病率高达 30%<sup>[1]</sup>。其病理进展涵盖单纯性脂肪变性、脂肪性肝炎、肝纤维化、肝硬化及肝细胞癌<sup>[2]</sup>, 且与心脑血管疾病、慢性肾病等全身性并发症相关, 显著增加患者病死率和社会经济负担<sup>[3]</sup>。肝脂肪变性程度评估是 MAFLD 的核心诊断依据<sup>[4]</sup>, 临床精准评估和量化肝脂肪堆积程度对 MAFLD 诊疗至关重要。肝活检虽是诊断 MAFLD 的金标准, 但因其具有侵入性而受到限制<sup>[5]</sup>。磁共振成像质子密度脂肪分数 (magnetic resonance imaging proton density fat fraction, MRI-PDFE, 简称 PDFE) 和质子磁共振波谱被认为是检测和量化脂肪肝的参考标准<sup>[6]</sup>, 但其高昂成本限制了常规临床应用。常规超声因其安全性、无创性和低成本, 成为临床评估肝脂肪变性的最常用影像学方法<sup>[7]</sup>, 然而, 由于操作者依赖性较强, 传统超声在脂肪定量方面的准确性和可重复性存在一定局限性<sup>[8-9]</sup>。目前, 多种定量超声技术被应用于脂肪变性的筛查, 包括受控衰减参数 (controlled attenuation parameter, CAP)、肝肾回声比值 (hepatic renal ratio, HRR) 以及衰减系数和后向散射系数的超声衍生脂肪分数 (ultrasound-derived fat fraction, UDFE)<sup>[8,10]</sup>。CAP 作为第一种获批且使用最广泛的技术, 因其测量模式需要专用探针而导致适用范围有限<sup>[11]</sup>。HRR 基于光谱分析, 但易受肾脏疾病干扰<sup>[12]</sup>。UDFE 作为一种新兴方法, 可直接

评估肝脂肪含量<sup>[13]</sup>, 但其优越性仍需进一步验证。基于此, 本研究以 PDFE 为参考标准, 比较分析 UDFE、CAP 和 HRR 在测量 MAFLD 肝脂肪变性程度与 PDFE 间的一致性与诊断效能。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究收集 2023 年 1 月—2024 年 12 月于本院就诊且符合 MAFLD 诊断标准的 150 例患者 (MAFLD 组), 同时招募健康志愿者 148 例。MAFLD 诊断根据 2020 年国际专家共识声明<sup>[4]</sup>, 以影像学检查、组织学检查或血液标志物提示存在肝脂肪变性为基础, 同时至少满足代谢功能障碍条件之一: (1) 超重/肥胖: ① BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (亚洲人群 BMI  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>); ② 腰围: 男性  $>94$  cm、女性  $>80$  cm。(2) 2 型糖尿病。(3) 代谢综合征 (至少满足以下 2 项): ① 空腹血糖  $\geq 5.6$  mmol/L 或餐后血糖  $\geq 7.8$  mmol/L; ② 血压  $\geq 130/85$  mmHg 或正在接受特定的抗高血压药物治疗; ③ 血浆甘油三酯  $\geq 1.70$  mmol/L (150 mg/dL) 或正在接受降脂治疗; ④ 血浆高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C): 男性  $<1.0$  mmol/L、女性  $<1.3$  mmol/L, 或正接受特异性药物治疗; ⑤ 腰围: 男性  $>90$  cm、女性  $>80$  cm (亚洲人)。同时, 需要排除以下情况: (1) 酒精性肝病: 男性饮酒量  $>30$  g/d, 女性  $>20$  g/d; (2) 药物性肝损伤: 如长期使用糖皮质激素等; (3) 病毒性肝炎: 如慢性 HBV、HCV 活动性感染; (4) 自身免疫性肝病: 如自身免疫性肝炎、原发性胆汁性胆管

炎;(5)遗传性肝病:如Wilson病、 $\alpha$ 1-抗胰蛋白酶缺乏症等;(6)存在MRI检查禁忌证。

1.2 临床资料 收集受试者年龄、性别、糖尿病史等相关病史;测量身高、体质量、腰围、臀围,并计算BMI。记录受试者生化检查结果,包括ALT、AST、ALP、GCT、TG、TC、HDL-C及空腹血糖水平。

1.3 PDFF测量 由具有多年工作经验的放射科医生使用3.0t MRI系统进行PDFF数据的采集和分析。参与者在检查时取仰卧位,利用预先设定的肝脏序列进行PDFF定量。扫描参数包括6个梯度回波,回波间隔为1.3 ms,扫描尺寸为280 mm $\times$ 320 mm,采集矩阵尺寸为111 $\times$ 160,图像在患者一次屏气中获得,随后对图像进行处理,得到脂肪分数图。在脂肪图上自动选择具有代表性的切面,以避开大血管和伪影区域。最后选取中位数作为代表性测量值。根据文献报道利用PDFF对脂肪变性进行分级:PDFF $<$ 6%为正常(S0级),6%~17%的PDFF为轻度(S1级),18%~22%的PDFF为中度(S2级),PDFF $>$ 22%为重度(S3级)<sup>[14]</sup>。

1.4 UDFF检测 由具有多年工作经验的超声医师使用Acuson Sequoia超声系统中的深部腹部换位器(DAX, 1.0~3.5 MHz)收集每个病例的UDFF数据。受试者取仰卧位,最大程度外展右臂,以扩大肋间隙,优化视觉效果。将DAX探头置于右侧肋间,以确保清晰显示肝8段。并选择3个区域,确保不存在运动伪影、多重反射以及突出的血管或胆管。随后,测量的采样帧被相应地定位。固定感兴趣区域的深度和大小:距肝包膜1.5 cm,测量尺寸为3 cm $\times$ 3 cm。在受试者深呼吸和短暂闭气后,在同一位置连续测量5次UDFF。3个位点共获得15个测量值,其中位数为代表测量值。

1.5 CAP测量 由具有多年工作经验的技术人员使用FibroScan<sup>®</sup>502 Touch的探针进行CAP评估。受试者体位取仰卧位,右臂最大程度外展。术中根据实时评估的皮肤-肝包膜距离选择合适的探头。探头沿右侧腋中线置于第7、9肋间隙之间。随后连续测量10次,以中位数作为最终结果。

1.6 HRR测量 B超检查由具有多年工作经验的超声专科医师完成。采用Acuson Sequoia超声系统,配备曲面阵列换能器(SC1, 1~5 MHz)进行图像采集。在整个检查过程中,患者保持仰卧位并深呼吸,以确保肝和肾图像清晰可见。首先对肝脏进行全面扫描,然后将探头定位于肋骨之间的腋前线。为了最大限度地减少肋骨的干扰,并减少横向衰减对回波强度测量的影响,确保肝肾界面在图像中心的精确位置。同时充分暴露肝脏(最小3 cm $\times$ 3 cm)和肾皮质(最小1 cm $\times$ 1 cm)区域,并保持与超声探头的距

离。在未进行任何图像预处理的情况下,由另一位具有专业经验的超声医师使用ImageJ软件对每个病例进行HRR分析。分析方法:在距近场肝表面1.5~2.5 cm深度处选取3个水平测量点,肝内采样框直径为1.5 cm,肾内采样框直径为0.5 cm。分别测量每个点的灰度值,将肝内测量区灰度值取平均值并除以相同深度的肾内测量区灰度值,计算HRR。以3个值的平均值作为最终结果。

1.7 统计学方法 使用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。计量资料经Kolmogorov-Smirnov检验,符合正态分布的数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用Tukey HSD检验;不符合正态分布的数据以 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis  $H$ 检验,两组间比较采用MannWhitney  $U$ 检验;计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。采用受试者操作特征曲线(ROC曲线)及DeLong检验分析比较UDFF、CAP、HRR对同一级别脂肪肝的诊断效能;Spearman相关性分析评价UDFF、CAP、HRR和PDFF之间的相关性;Bland-Altman差值图分析UDFF和PDFF在MAFLD不同程度肝脂肪变性中的一致性。

## 2 结果

2.1 不同级别脂肪肝患者临床资料特征 根据PDFF分级对MAFLD组进行划分,最终健康志愿者纳入S0组,S1组纳入92例患者,S2组纳入21例患者,S3组纳入37例患者。表1比较了所有受试者的临床特征,结果显示,与S0级相比,S1、S2和S3级患者的年龄、BMI、腹围、臀围更大,糖尿病史占比更高,血清ALT、AST、GGT、TG、空腹血糖以及PDFF、UDFF、CAP、HRR测量值更高,S2和S3级患者中女性占比更高,S1和S3级患者的HDL-C水平更低( $P$ 值均 $<0.05$ )。散点图描述了UDFF、CAP、HRR在S0~S3级患者之间的分布,结果显示,随着脂肪肝分级的增加,UDFF测量值逐渐增加,且差异具有统计学意义( $P<0.001$ );CAP及HRR测量值随着脂肪肝分级的增加而增加,而在S2与S3级之间差异无统计学意义( $P>0.05$ )(图1)。

2.2 UDFF、CAP、HRR与PDFF的相关性 Spearman相关性分析显示,在S1级MAFLD中,UDFF、CAP、HRR与PDFF两两之间均存在较强的相关性(UDFF: $r=0.884$ , $P<0.001$ ;CAP: $r=0.879$ , $P<0.001$ ;HRR: $r=0.786$ , $P<0.001$ ),其中UDFF的相关性最强;在S2和S3级MAFLD患者中,UDFF、CAP和HRR与PDFF同样存在较强的相关性,且UDFF与PDFF相关性最强(S2,UDFF: $r=0.962$ , $P<0.001$ ;CAP: $r=0.794$ , $P<0.001$ ;HRR: $r=0.785$ , $P<0.001$ 。S3,UDFF: $r=0.929$ , $P<0.001$ ;CAP: $r=0.915$ , $P<0.001$ ;HRR: $r=0.914$ , $P<0.001$ )。

表1 不同级别MAFLD患者临床特征比较

Table 1 Clinical data characteristics of MAFLD patients with different grades

指标	S0级(n=148)	S1级(n=92)	S2级(n=21)	S3级(n=37)	统计值	P值
男/女(例)	89/59	45/47	6/15 <sup>1)</sup>	13/24 <sup>1)</sup>	$\chi^2=13.05$	0.005
年龄(岁)	36.28±11.47	49.46±14.71 <sup>1)</sup>	46.71±10.61 <sup>1)</sup>	40.84±9.44 <sup>1)</sup>	$F=31.11$	<0.001
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	21.22±1.21	26.38±2.89 <sup>1)</sup>	28.74±2.91 <sup>1)</sup>	30.28±3.99 <sup>1)</sup>	$F=129.93$	<0.001
腹围(cm)	88.74±8.45	93.87±9.11 <sup>1)</sup>	97.22±15.37 <sup>1)</sup>	95.74±9.89 <sup>1)</sup>	$F=10.74$	<0.001
臀围(cm)	98.79±5.66	101.29±6.79 <sup>1)</sup>	102.51±6.95 <sup>1)</sup>	102.14±5.89 <sup>1)</sup>	$F=6.13$	<0.001
糖尿病史[例(%)]	32(21.62)	71(77.17) <sup>1)</sup>	16(76.19) <sup>1)</sup>	28(75.68) <sup>1)</sup>	$\chi^2=90.33$	<0.001
ALT(U/L)	32.00(26.08 ~ 35.23)	41.60(30.80 ~ 48.20) <sup>1)</sup>	54.75(39.80 ~ 74.55) <sup>1)</sup>	108.90(71.90 ~ 124.60) <sup>1)</sup>	$H=129.17$	<0.001
AST(U/L)	32.90(30.17 ~ 36.85)	38.60(27.37 ~ 52.62) <sup>1)</sup>	42.00(33.60 ~ 54.50) <sup>1)</sup>	55.20(41.60 ~ 79.30) <sup>1)</sup>	$H=34.41$	<0.001
ALP(U/L)	80.12±18.26	76.33±20.09	76.89±21.21	74.59±19.07	$F=3.54$	0.316
GGT(U/L)	29.10(24.17 ~ 34.85)	57.25(33.70 ~ 82.38) <sup>1)</sup>	54.40(31.86 ~ 61.50) <sup>1)</sup>	59.80(45.69 ~ 80.27) <sup>1)</sup>	$H=94.78$	<0.001
TG(mmol/L)	1.28±0.32	2.47±1.36 <sup>1)</sup>	2.90±1.41 <sup>1)</sup>	2.93±1.31 <sup>1)</sup>	$F=44.56$	<0.001
TC(mmol/L)	4.75±0.85	4.59±0.89	4.66±0.91	4.67±1.08	$F=0.71$	0.548
HDL-C(mmol/L)	1.28±0.17	1.09±0.29 <sup>1)</sup>	1.21±0.47	0.99±0.26 <sup>1)</sup>	$F=13.05$	<0.001
空腹血糖(mmol/L)	5.34±0.95	7.92±2.53 <sup>1)</sup>	7.65±1.90 <sup>1)</sup>	8.12±2.89 <sup>1)</sup>	$F=44.75$	<0.001
PDFF(%)	3.20(2.42 ~ 4.06)	9.44(7.57 ~ 12.12) <sup>1)</sup>	18.14(17.66 ~ 18.69) <sup>1)</sup>	28.69(21.47 ~ 35.21) <sup>1)</sup>	$H=197.13$	<0.001
UDFF(%)	4.50(3.90 ~ 5.20)	14.11(10.29 ~ 16.80) <sup>1)</sup>	17.29(14.39 ~ 23.70) <sup>1)</sup>	30.25(15.00 ~ 36.80) <sup>1)</sup>	$H=201.52$	<0.001
CAP(dB/m)	207.00 (186.97 ~ 230.60)	271.75 (246.02 ~ 302.50) <sup>1)</sup>	303.00 (269.00 ~ 317.00) <sup>1)</sup>	307.00 (291.90 ~ 323.60) <sup>1)</sup>	$H=127.28$	<0.001
HRR	1.27(1.06 ~ 1.50)	2.00(1.35 ~ 2.46) <sup>1)</sup>	2.77(2.34 ~ 3.17) <sup>1)</sup>	2.98(2.12 ~ 3.66) <sup>1)</sup>	$H=102.58$	<0.001

注:与S0级比较,1)P<0.05。

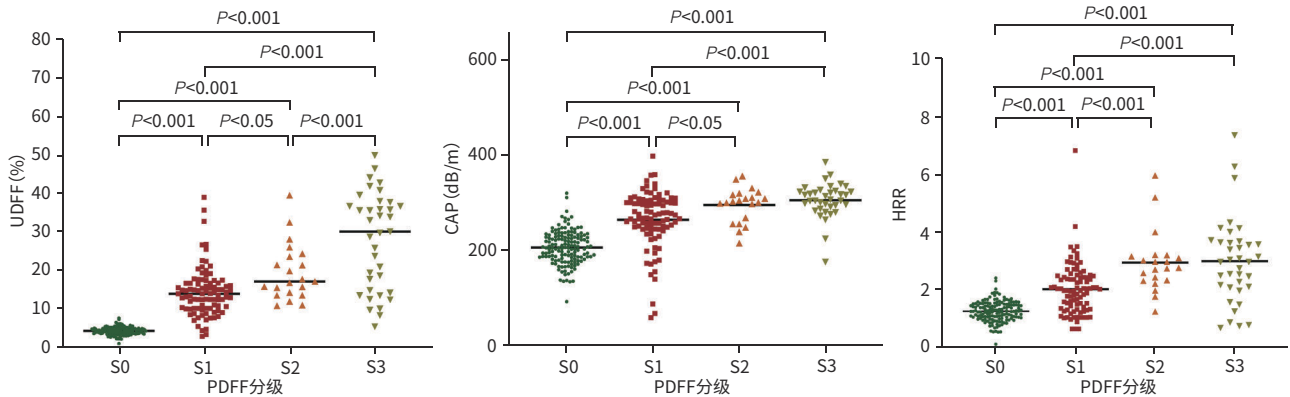


图1 UDF、CAP、HRR测量值分布的散点图

Figure 1 Scatter plots of the distribution of UDF, CAP, and HRR measurements

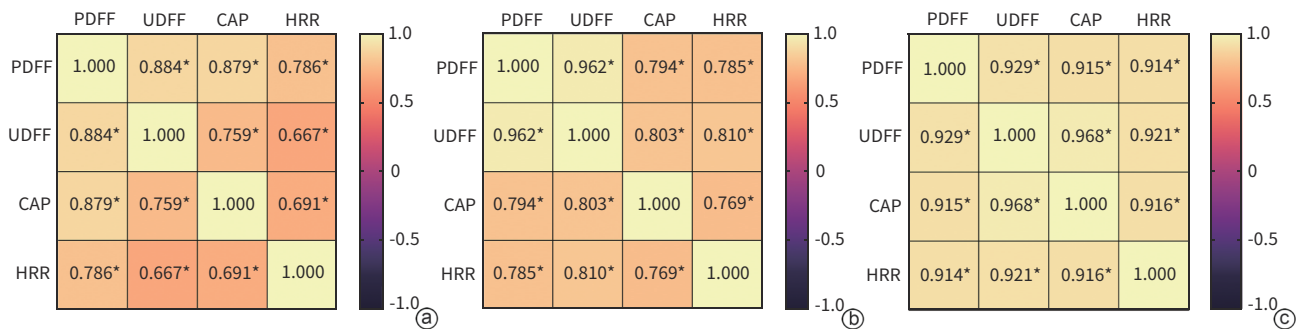


图2 MAFLD中UDF、CAP、HRR与PDFF的相关性热图

Figure 2 Correlation between UDF, CAP, HRR and PDFF in MAFLD

2.3 UDFF、CAP、HRR 对不同级别 MAFLD 的诊断效能 ROC 曲线分析结果(表2)显示,在S1级MAFLD诊断中,UDFF(0.92)的ROC曲线下面积(AUC)高于CAP(0.90)和HRR(0.80),DeLong 检验结果显示,UDFF与CAP、HRR的AUC值两两比较差异均有统计学意义( $Z$ 值分别为2.232、3.008, $P$ 值均 $<0.05$ )(图3a);在S2级MAFLD诊断中,UDFF(0.98)与CAP(0.97)效能相近( $Z=1.791, P>0.05$ ),但明显高于HRR(0.94)( $Z=2.191, P<0.05$ )(图3b);在S3级MAFLD诊断中,UDFF的AUC(0.99)明显高于CAP(0.96)和HRR(0.93)( $Z$ 值分别为2.154、3.114, $P$ 值均 $<0.05$ )(图3c)。

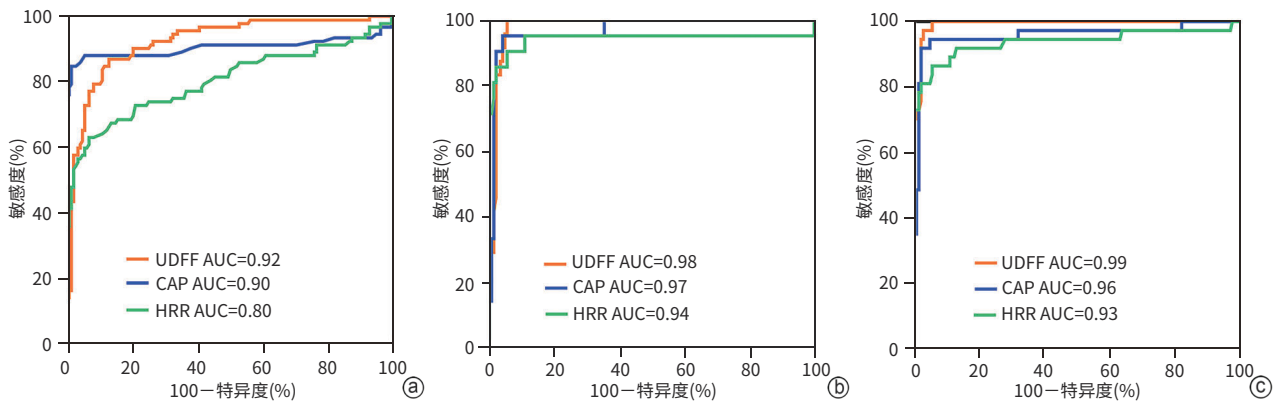
2.4 UDFF与PDFF测量不同等级MAFLD的一致性 采用Bland-Altman差值图分析UDFF与PDFF在测量不同等级MAFLD中的一致性(图4)。结果显示,在S1级MAFLD中,相较于PDFF而言,UDFF测量值的平均偏差为-4.35%,两者测量值的95%CI为-9.77%~1.07%,且95.6%(88/92)的病例位于置信区间;在S2级MAFLD中,UDFF与PDFF两者测量值的平均偏差为-1.19%,其

95%CI为-11.98%~9.60%,95.2%(20/21)的病例位于置信区间;在S3级MAFLD中,UDFF与PDFF两者测量值的平均偏差为-0.22%,其95%CI为-11.36%~10.92%,其中94.6%(35/37)的病例位于置信区间;该结果说明UDFF与PDFF之间具有良好的一致性。

表2 UDFF、CAP和HRR诊断不同分级MAFLD肝脏脂肪变性的价值

**Table 2 The value of UDFF, CAP, and HRR in diagnosing different grades of MAFLD liver steatosis**

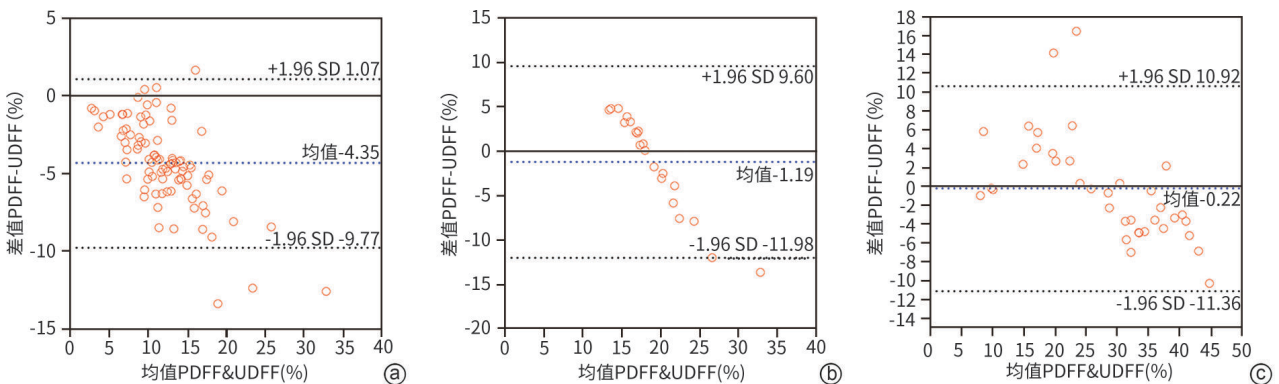
分级	参数	敏感度(%)	特异度(%)	AUC(95%CI)	cut-off值
S1	UDFF	96.29	90.08	0.92(0.89~0.96)	6.02
	CAP	85.89	85.15	0.90(0.85~0.96)	246.00
	HRR	76.21	88.14	0.80(0.74~0.84)	1.78
S2	UDFF	99.86	81.21	0.98(0.96~0.99)	15.12
	CAP	96.44	78.54	0.97(0.94~0.98)	277.00
	HRR	92.51	74.51	0.94(0.85~0.96)	2.03
S3	UDFF	86.20	93.81	0.99(0.98~0.99)	22.98
	CAP	86.77	85.21	0.96(0.91~0.97)	288.00
	HRR	90.86	79.57	0.93(0.87~0.95)	2.41



注:a,S1级;b,S2级;c,S3级。

图3 UDFF、CAP、HRR对不同级别MAFLD的诊断效能

Figure 3 The diagnostic efficacy of UDFF, CAP, and HRR in different grades of MAFLD was compared



注:a,S1级;b,S2级;c,S3级;圆点代表各个患者的测量值,蓝色虚线代表PDFF与UDFF差值的平均偏倚,黑色虚线代表95%CI的上下限。

图4 UDFF与PDFF测量不同等级MAFLD的Bland-Altman图

Figure 4 Bland-Altman plots of UDFF and PDFF measurements of different grades of MAFLD

### 3 讨论

MAFLD作为一种存在肝脂肪变性并伴有超重/肥胖、2型糖尿病或者代谢失调三者之一的常见肝脏疾病<sup>[15]</sup>,全球超过10亿人受其影响,其中肝脂肪变性是MAFLD的一个显著特征<sup>[16]</sup>。MAFLD的病程可以从轻度肝脂肪变性发展到脂肪性肝炎、肝纤维化到最后的肝硬化,进而威胁患者生命<sup>[17]</sup>。研究显示,在早期MAFLD中,可通过饮食调节、结构化锻炼和减肥等一线治疗显著改善MAFLD患者的肝脂肪变性,在治疗策略中起着重要作用<sup>[18]</sup>。因此,在MAFLD的风险分层中,肝脂肪变性的准确诊断和监测对于疾病早期干预及并发症预防发挥着越来越关键的作用。肝活检虽然是目前诊断MAFLD的金标准,但由于其有创性以及价格相对昂贵,并且不能通过对同一患者的纵向评估来检测治疗效果以及疾病演变而受到临床限制<sup>[19-20]</sup>。PDFF作为一种准确、高敏感度的全肝脂肪变性测量方法,可无创检测 $\geq 5\%$ 的肝脂肪含量,与显微脂肪变性病理改变高度一致,是临床评估脂肪肝的优选工具<sup>[21]</sup>。不仅如此,在以往的研究中,PDFF与组织学脂肪变性分级和可重复性显著相关,被认为是肝脂肪变性的诊断参考<sup>[22-24]</sup>。然而,由于成本和可得性问题,PDFF的临床应用也有限,不能常规用于筛查和纵向检测。目前,越来越多基于超声的研究方法用于诊断肝脂肪变性,但却未系统地分析比较各类超声方法的诊断性能。因此,在本研究中,以PDFF为参考,评价不同超声方法(包括UDFF、CAP及HRR)评估肝脂肪变性的准确性及与PDFF之间的一致性。

在本研究中,HRR是基于超声图像中肝肾回声比的半定量参数,而CAP是通过测量超声束通过肝组织的衰减得到的定量参数<sup>[25-26]</sup>。以百分比表示的UDFF作为一种基于超声的定量方法,是一个综合模型,结合了衰减系数和后向散射系数,可通过分析声波在脂肪和肝组织中的不同传播速度来区别正常肝组织和脂肪组织,无须在每次肝脏扫描后集成参考模型数据到超声系统中,即可实现脂肪肝程度的量化评估<sup>[22]</sup>。本研究显示,以PDFF为参考标准时,3种超声参数对MAFLD肝脂肪变性的检出及分级均有较好的效能。UDFF与PDFF具有良好的相关性,UDFF在所有级别的肝脂肪变性中均表现出最优异的诊断性能。UDFF在识别PDFF $\geq 6\%$ 的诊断中,其效能为0.92,临界值为6.02%。这一结果与Dillman等<sup>[27]</sup>研究结果接近,其团队发现在年龄 $\geq 16$ 岁的超重和肥胖人群中,以5%为截断值,UDFF诊断PDFF $\geq 5.5\%$ 的AUC为0.90。本研究还揭示了CAP和PDFF之间的中度相关性,以及对肝脂肪变性的

良好诊断性能,这与Caussy等<sup>[28]</sup>关于CAP的文献报道结果相当或者更好。此外,CAP诊断肝脂肪变性的最佳临界值为246 dB/m,且与PDFF的相关性强于HRR,与一项包含19项研究和2735例患者的CAP阈值评估的Meta分析<sup>[29]</sup>结果一致。不仅如此,HRR和PDFF之间同样存在着较强的相关性,以及良好的MAFLD肝脂肪变性的诊断效能,这与既往报道<sup>[30-31]</sup>一致。但本研究确定的HRR截断值高于既往研究,可能归因于参考标准、测量技术、目标人群特征和样本量的差异。为了更加全面地评估UDFF在MAFLD肝脂肪变性分级中的准确性,使用Bland-Altman图评估了其于PDFF之间的一致性,结果显示,大多数UDFF与PDFF之间的测量值是一致的,在Bland-Altman差值图上直观显示,仅有7例患者在95%CI外,其占比为4.64%,造成差异的原因可能是包膜混响伪影,超声波在包膜之间多次反射而产生伪影,进而可能产生不同的影响。但总体而言,UDFF与PDFF之间存在良好的一致性。

本研究通过一致性及相关性分析发现,与CAP和HRR相比,UDFF在识别MAFLD患者的肝脂肪变性方面表现出更高的诊断性能,UDFF有望成为MAFLD肝脂肪变性诊断和分级的可靠指标。然而,本研究存在一定的局限性:首先,虽然PDFF被广泛认为是量化肝脂肪变性的参考指标,但在诊断阈值方面仍未达成严格共识,尤其是在诊断中度至重度肝脂肪变性时。本研究使用的PDFF阈值为世界超声医学与生物学联合会推荐的阈值<sup>[14,32]</sup>。其次,中重度病例样本量较小,可能影响定量超声参数的评估。因此,未来仍需通过大规模多中心研究进一步验证。

**伦理学声明:**本研究方案于2023年1月13日经由河北医科大学第一医院临床研究伦理委员会审批,批号:[2023]研审第(S00358)号。所纳入患者均签署知情同意书。

**利益冲突声明:**本文不存在任何利益冲突。

**作者贡献声明:**曹新格负责课题设计,资料分析,撰写论文;张亚丽参与收集数据,修改论文;贾立镞参与收集数据,修改论文;陈江红负责图片质量控制,数据核对;董毅负责拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。

#### 参考文献:

- [1] RINELLA ME, LAZARUS JV, RATZIU V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(6): 1542-1556. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.06.003.
- [2] HUTCHISON AL, TAVAGLIONE F, ROMEO S, et al. Endocrine aspects of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Beyond insulin resistance[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(6): 1524-1541. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.08.030.

- [3] LEE HH, LEE HA, KIM EJ, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and risk of cardiovascular disease[J]. *Gut*, 2024, 73(3): 533-540. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-331003.
- [4] ESLAM M, NEWSOME PN, SARIN SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement[J]. *J Hepatol*, 2020, 73(1): 202-209. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.
- [5] TAMAKI N, AJMERA V, LOOMBA R. Non-invasive methods for imaging hepatic steatosis and their clinical importance in NAFLD[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2022, 18(1): 55-66. DOI: 10.1038/s41574-021-00584-0.
- [6] ZHANG J, HE NA. The diagnostic value of ultrasound-derived fat fraction for metabolic dysfunction associated fatty liver disease[J]. *Chin J Ultrasound Med*, 2024, 40(7): 771-774. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2024.07.013.  
张杰, 何年安. 评估超声脂肪分数对代谢相关脂肪性肝病的诊断价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2024, 40(7): 771-774. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2024.07.013.
- [7] YIN HH, FAN YL, YU JF, et al. Quantitative US fat fraction for non-invasive assessment of hepatic steatosis in suspected metabolic-associated fatty liver disease[J]. *Insights Imaging*, 2024, 15(1): 159. DOI: 10.1186/s13244-024-01728-2.
- [8] KURODA H, OGURI T, KAMIYAMA N, et al. Multivariable quantitative US parameters for assessing hepatic steatosis[J]. *Radiology*, 2023, 309(1): e230341. DOI: 10.1148/radiol.230341.
- [9] JIANG TT, DENG W, WANG SY, et al. Diagnosis and evaluation of fatty liver disease[J/CD]. *Chin J Liver Dis (Electronic Version)*, 2024, 16(2): 22-28. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2024.02.005.  
蒋婷婷, 邓雯, 王诗雨, 等. 脂肪性肝病的诊断和评估[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2024, 16(2): 22-28. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2024.02.005.
- [10] PIRMOAZEN AM, KHURANA A, LOENING AM, et al. Diagnostic performance of 9 quantitative ultrasound parameters for detection and classification of hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Invest Radiol*, 2022, 57(1): 23-32. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000797.
- [11] PETROFF D, BLANK V, NEWSOME PN, et al. Assessment of hepatic steatosis by controlled attenuation parameter using the M and XL probes: An individual patient data meta-analysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(3): 185-198. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30357-5.
- [12] SHIRALKAR K, JOHNSON S, BLUTH EI, et al. Improved method for calculating hepatic steatosis using the hepatorenal index[J]. *J Ultrasound Med*, 2015, 34(6): 1051-1059. DOI: 10.7863/ultra.34.6.1051.
- [13] HAN JH, LI J, SHEN HM, et al. Performance of ultrasound derived fat fraction on diagnosing metabolic dysfunction associated steatotic liver disease[J]. *Chin J Ultrasonogr*, 2024, 33(8): 703-711. DOI: 10.3760/cma.j.cn131148-20240418-00234.  
韩佳豪, 李嘉, 沈会明, 等. 超声衍生脂肪分数对代谢异常相关脂肪性肝病的诊断效能[J]. *中华超声影像学杂志*, 2024, 33(8): 703-711. DOI: 10.3760/cma.j.cn131148-20240418-00234.
- [14] GUGLIELMO FF, BARR RG, YOKOO T, et al. Liver fibrosis, fat, and iron evaluation with MRI and fibrosis and fat evaluation with US: A practical guide for radiologists[J]. *Radiographics*, 2023, 43(6): e220181. DOI: 10.1148/rg.220181.
- [15] XIA JX, ZHAO YH, HE H, et al. Application of TG/HDL-C combined with liver function indexes to predict metabolic-associated fatty liver disease[J]. *J Sichuan Univ Med Sci*, 2022, 53(5): 764-769. DOI: 10.12182/20220960102.  
夏君香, 赵艳华, 何颖, 等. TG/HDL-C联合肝功指标预测代谢相关脂肪性肝病的价值[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2022, 53(5): 764-769. DOI: 10.12182/20220960102.
- [16] LOOMBA R, SANYAL AJ. The global NAFLD epidemic[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2013, 10(11): 686-690. DOI: 10.1038/nrgastro.2013.171.
- [17] YAO SK, LIU J, ZHOU TH. Research advances in the pathogenesis of metabolic associated fatty liver disease[J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(10): 1954-1958. DOI: 10.12449/JCH241005.  
姚树坤, 刘婧, 周天惠. 代谢相关脂肪性肝病的发病机制与中医病机[J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(10): 1954-1958. DOI: 10.12449/JCH241005.
- [18] VILAR-GOMEZ E, MARTINEZ-PEREZ Y, CALZADILLA-BERTOT L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(2): 367-378. e5; quiz14-5. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.04.005.
- [19] CASTÉRA L, NÈGRE I, SAMII K, et al. Pain experienced during percutaneous liver biopsy[J]. *Hepatology*, 1999, 30(6): 1529-1530. DOI: 10.1002/hep.510300624.
- [20] BEDOSSA P, POYNARD T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group[J]. *Hepatology*, 1996, 24(2): 289-293. DOI: 10.1002/hep.510240201.
- [21] REEDER SB, HU HH, SIRLIN CB. Proton density fat-fraction: A standardized MR-based biomarker of tissue fat concentration[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 36(5): 1011-1014. DOI: 10.1002/jmri.23741.
- [22] TANG A, DESAI A, HAMILTON G, et al. Accuracy of MR imaging-estimated proton density fat fraction for classification of dichotomized histologic steatosis grades in nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Radiology*, 2015, 274(2): 416-425. DOI: 10.1148/radiol.14140754.
- [23] FERRAIOLI G, BERZIGOTTI A, BARR RG, et al. Quantification of liver fat content with ultrasound: A WFUMB position paper[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2021, 47(10): 2803-2820. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2021.06.002.
- [24] LIU GC, ZHANG HX. Progress in MRI evaluation of nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Chin J Magn Reson Imaging*, 2024, 15(9): 201-204. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2024.09.035.  
刘冠辰, 张红霞. MRI对非酒精性脂肪性肝病定量评估研究进展[J]. *磁共振成像*, 2024, 15(9): 201-204. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2024.09.035.
- [25] FRANKLAND MP, DILLMAN JR, ANTON CG, et al. Diagnostic performance of ultrasound hepatorenal index for the diagnosis of hepatic steatosis in children[J]. *Pediatr Radiol*, 2022, 52(7): 1306-1313. DOI: 10.1007/s00247-022-05313-x.
- [26] FERRAIOLI G, WONG VW, CASTERA L, et al. Liver ultrasound elastography: An update to the world federation for ultrasound in medicine and biology guidelines and recommendations[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(12): 2419-2440. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008.
- [27] DILLMAN JR, THAPALIYA S, TKACH JA, et al. Quantification of hepatic steatosis by ultrasound: Prospective comparison with MRI proton density fat fraction as reference standard[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2022, 219(5): 784-791. DOI: 10.2214/AJR.22.27878.
- [28] CAUSSY C, ALQUIRAISH MH, NGUYEN P, et al. Optimal threshold of controlled attenuation parameter with MRI-PDFF as the gold standard for the detection of hepatic steatosis[J]. *Hepatology*, 2018, 67(4): 1348-1359. DOI: 10.1002/hep.29639.
- [29] KARLAS T, PETROFF D, SASSO M, et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis[J]. *J Hepatol*, 2017, 66(5): 1022-1030. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.12.022.
- [30] D'HONDT A, RUBESOVA E, XIE H, et al. Liver fat quantification by ultrasound in children: A prospective study[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 217(4): 996-1006. DOI: 10.2214/AJR.20.24874.
- [31] TANPOWONG N, PANICHYAWAT S. Comparison of sonographic hepatorenal ratio and the degree of hepatic steatosis in magnetic resonance imaging-proton density fat fraction[J]. *J Ultrason*, 2020, 20(82): e169-e175. DOI: 10.15557/JoU.2020.0028.
- [32] FERRAIOLI G, BARR RG, BERZIGOTTI A, et al. WFUMB guidelines/guidance on liver multiparametric ultrasound. part 2: Guidance on liver fat quantification[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2024, 50(8): 1088-1098. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2024.03.014.

收稿日期: 2025-02-28; 录用日期: 2025-04-15

本文编辑: 王莹

引证本文: CAO XG, ZHANG YL, JIA LZ, et al. Comparison of the diagnostic value of ultrasound-derived fat fraction, controlled attenuation parameter, and hepatorenal ratio in the grading of hepatic steatosis in metabolic associated fatty liver disease[J]. *J Clin Hepatol*, 2025, 41(9): 1788-1794.  
曹新格, 张亚丽, 贾立镗, 等. 超声衍生脂肪分数、受控衰减参数及肝肾回声比值对代谢相关脂肪性肝病脂肪变性分级的诊断价值比较[J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(9): 1788-1794.