

本文引用格式:刘丽娜,杨皓然,任凤,等.内脏脂肪面积预测非酒精性脂肪性肝病患者严重程度的价值[J].安徽医学,2023,44(4):399-404.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.04.008

## 内脏脂肪面积预测非酒精性脂肪性肝病患者严重程度的价值

刘丽娜 杨皓然 任凤 郭海燕 乔飞

**[摘要]** **目的** 分析非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者内脏脂肪面积的变化,探讨内脏脂肪面积预测NAFLD患者严重程度的临床价值。**方法** 回顾性分析2019年10月至2021年10月在南京中医药大学附属医院就诊的198例NAFLD患者的临床资料。通过磁共振质子密度脂肪分数判断肝脏脂肪变性程度,其中轻度60例、中度52例、重度36例。选自同期50例健康体检者作为对照组。通过Sperman相关分析评价肝功能、血脂、NAFLD纤维化评分(NFS)与内脏脂肪面积的关系,创建内脏脂肪面积和NFS受试者工作特征(ROC)曲线,探讨内脏脂肪面积预测NAFLD患者严重程度的评估效能。**结果** NAFLD患者的内脏脂肪面积高于对照组( $F = 43.413, P < 0.05$ ),与疾病严重程度成正比。相关性分析结果显示,NAFLD患者内脏脂肪面积与NFS( $r = 0.293, P < 0.05$ )、肝脂肪变程度( $r = 0.697, P < 0.05$ )等呈正相关,与年龄、身体质量指数无明显相关性。ROC曲线分析结果显示,内脏脂肪面积预测轻、中、重度NAFLD患者的曲线下面积分别为0.870、0.867和0.835,对应的最佳截断点分别为80 cm<sup>2</sup>、95 cm<sup>2</sup>和105.95 cm<sup>2</sup>。内脏脂肪面积预测轻、中度NAFLD效能优于NFS( $Z = 3.987, P < 0.001; Z = 2.253, P = 0.024$ );NFS预测重度NAFLD效能优于内脏脂肪面积( $Z = 2.274, P = 0.023$ )。**结论** NAFLD患者内脏脂肪面积水平明显升高,可作为辅助诊断轻、中度NAFLD的潜在指标。

**[关键词]** 非酒精性脂肪性肝病;内脏脂肪面积;非酒精性脂肪性肝病纤维化评分

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.04.008

### Analysis of value of visceral fat area in predicting severity of patients with nonalcoholic fatty liver disease

LIU Lina<sup>1,2</sup>, YANG Haoran<sup>3</sup>, REN Feng<sup>3</sup>, GUO Haiyan<sup>1</sup>, QIAO Fei<sup>1</sup>

1. Infectious Disease Department, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine / Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210049, China

2. College of Integrative Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

3. First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

Funding project: Natural Science Foundation of Jiangsu Province (NO. BK20181235); Science and Technology Project of Jiangsu Provincial Hospital of Chinese Medicine (NO. Y2018CX09)

Corresponding author: QIAO Fei, qiaofeidata@aliyun.com

**[Abstract]** **Objective** To analyze the changes of visceral fat area in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and to investigate the thermal value of visceral fat area in foreseeing the severity of patients with NAFLD. **Methods** The clinical data of 198 patients with NAFLD attending the Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine from October 2019 to October 2021 were retrospectively analyzed. The degree of hepatic steatosis was determined by magnetic resonance proton density fat fraction, of which 60 cases were in mild, 52 cases were moderate and 36 cases were in severe condition. The control group was selected from 50 healthy physical examination patients in the same period. The relationship between liver function, blood lipids, NAFLD fibrosis score (NFS) and visceral fat area was evaluated by Sperman's rank correlation analysis, and visceral fat area and NFS subject operating characteristic (ROC) curves were created to explore the assessment efficacy of visceral fat area in predicting the severity of NAFLD patients. **Results** Visceral fat area was significantly higher in patients with NAFLD than in controls ( $F = 43.413, P < 0.05$ ) and was proportional to disease severity. Correlation analysis showed that visceral fat area in patients with NAFLD was positively correlated with NFS ( $r = 0.293, P < 0.05$ ) and degree of hepatic steatosis ( $r = 0.697, P < 0.05$ ), with no significant correlation with age and body mass index. ROC curve analysis showed that visceral fat area predicted AUC in patients with mild, moderate, and severe NAFLD of Visceral fat area predicted mild and moderate NAFLD better than NFS ( $Z = 3.987, P < 0.001$ ;

基金项目: 江苏省自然科学基金面上项目(编号: BK20181235); 江苏省中医院科技项目(编号: Y2018CX09)

作者单位: 210049 江苏南京 南京中医药大学附属医院(江苏省中医院)感染科(刘丽娜, 郭海燕, 乔飞)

210023 江苏南京 南京中医药大学中医学部·中西医结合学院(刘丽娜)

210023 江苏南京 南京中医药大学第一临床医学院(杨皓然, 任凤)

通信作者: 乔飞, qiaofeidata@aliyun.com

$Z = 2.253, P = 0.024$ ); NFS predicted severe NAFLD better than visceral fat area ( $Z = 2.274, P = 0.023$ ). **Conclusions** Visceral fat area levels are significantly elevated in patients with NAFLD and can be used as a potential indicator to assist in the diagnosis of mild to moderate NAFLD.

[**Key words**] Non-alcoholic fatty liver disease; Visceral fat area; NAFLD fibrosis score

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是以肝细胞脂质含量超过5%为特征的代谢性疾病,常与肥胖、2型糖尿病和高脂血症的发病密切相关,影响了约25%的全球人口<sup>[1]</sup>。目前基于超声检查或肝功能检测的NAFLD诊断方式存在一定限制,如大部分患者的肝功能在正常范围内,但往往与出现肝损的NAFLD患者存在相同的代谢功能障碍和纤维化风险<sup>[2]</sup>;超声对肥胖患者的诊断表现出更低的敏感性,且无法提供有关肝脂肪变性的定量信息<sup>[3]</sup>。因此,需要新的方法来评估NAFLD的严重程度,达到早期预测和有效干预的临床意义。内脏脂肪面积是评价肥胖相关疾病的特异性指标<sup>[4]</sup>,其中生物电阻抗分析检测较定量CT检测具有更好的普适性,在人群健康体检中应用广泛<sup>[5]</sup>。研究<sup>[5]</sup>表明,NAFLD在身体质量指数(body mass index, BMI)正常患者中的患病率超过7%,其患病人数远多于超重的NAFLD患者,此类患者中的非酒精性脂肪性肝炎往往容易被忽视,而内脏脂肪面积的测定能有效筛查内脏型肥胖患者。此外,磁共振质子密度脂肪分数(magnetic resonance imaging-proton density fat fraction, MRI-PDF)被认为是一种安全的肝脂肪变性定性和定量评估方法,可以检测到NAFLD诊断所需的最低5%的肝细胞损伤。因此,本研究以MRI-PDF为诊断标准,通过分析NAFLD患者的内脏脂肪面积和生化指标,对比NAFLD纤维化评分(naflD fibrosis score, NFS)并评估内脏脂肪面积与疾病严重程度的相关性,为区分临床上普遍存在的单纯性脂肪肝和潜在的非酒精性脂肪性肝炎提供新的途径与方法。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年10月至2021年10月于南京中医药大学附属医院(江苏省中医院)脂肪肝多学科协同门诊、感染科门诊、病房就诊的148例NAFLD患者和50例健康体检者。根据MRI-PDF<sup>[6]</sup>将患者分为4组,轻度NAFLD组患者60例,男性45例,女性15例,年龄21~68岁;中度NAFLD组患者52例,男性36例,女性16例,年龄22~64岁;重度NAFLD组患者36例,男性23例,女性13例,年龄33~69岁;健康对照组50例,男性30例,女性20例,年龄22~64岁。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准<sup>[7]</sup>:①年龄18~70岁者;②诊断为NAFLD并且临床资料完整者。排除标

准:①合并酒精性肝病、药物性肝损伤、病毒性肝炎等其他肝病者;②1个月内使用过保肝药物者;③伴有严重心血管、肝、肾、肺、脑、血液系统疾病者;④哺乳、妊娠期女性;⑤资料不全者。

1.3 仪器与方法 收集记录NAFLD患者和健康体检者的性别、年龄、身高、体质量、饮酒史等。所有观察者使用韩国InBody 720型身体成分分析仪测量内脏脂肪面积。MRI-PDF检查均由同一位有经验的医师采用3.0 T核磁共振扫描仪(型号:Magnetom Verio,德国Siemens公司)检测肝脏脂肪的含量。血生化指标使用南京中医药大学附属医院全自动生化分析仪(型号:E602,德国Roche公司)测定,相关指标包括丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷氨酰转氨酶(glutamyl transferase, GGT)、总胆红素(total bilirubin, TB)、直接胆红素(direct bilirubin, DB)、空腹血糖(glucose, Glu)、碱性磷酸酶(alkaline, AKP)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、清蛋白(albumin, ALB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)。所有过程严格按照说明书进行操作及判定结果。

NAFLD纤维化评分参照国外标准<sup>[8]</sup>修订为: $NFS = 1.675 + 0.037 \times \text{年龄(岁)} + 0.094 \times \text{BMI}(\text{kg}/\text{m}^2) + 1.13 \times \text{空腹血糖受损/糖尿病}(\text{是}=1, \text{否}=0) + 0.99 \times \text{AST}/\text{ALT} - 0.013 \times \text{血小板}(\times 10^9/\text{L}) - 0.66 \times \text{ALB}/10(\text{g}/\text{L})$

1.4 统计学方法 应用SPSS 23.0软件对数据进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 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LSD-*t*检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis *H*秩和检验,进一步两两比较采用Nemenyi检验。计数资料以频数和/或百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。符合正态分布的变量采用Pearson相关分析;不符合正态分布的变量采用Spearman相关分析。采用MedCalc 19.0绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线,创建内脏脂肪面积和NFS的ROC曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC),估计NAFLD的最佳临界点,联合预测采用二元logistic回归,拟合预测概率值,同时探究内脏脂肪面积、NFS及二者联合对NAFLD严重程

度的预测价值,不同指标曲线下面积比较采用 Z 检验。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组临床资料比较 重度 NAFLD 组年龄、BMI、

ALT、AST、GGT、TC、LDL-C 大于或高于其他 3 组,ALB 较其他 3 组下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );轻度和中度 NAFLD 组 ALT、AST、GGT、Glu、TG、LDL-C、LDH 较健康对照组上升,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );除 AST 和 TG 外,轻度和中度 NAFLD 患者各项生化指标相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 各组研究对象临床资料比较

临床资料	健康对照组 (n=50)	轻度 NAFLD (n=60)	中度 NAFLD (n=52)	重度 NAFLD (n=36)	$\chi^2/F/H$ 值	P 值
性别(例)					3.112	0.375
男性	30	45	36	23		
女性	20	15	16	13		
年龄(岁)	38.70±11.06	36.70±11.12	36.17±10.29	45.31±8.46 <sup>①②③</sup>	6.532	<0.001
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.58±1.34	23.73±1.16	23.96±1.06	24.60±1.38 <sup>①②③</sup>	5.445	0.001
ALT(U/L)	20.00(16.00,18.00)	68.00(37.50,90.50) <sup>①</sup>	64.00(39.25,89.75) <sup>①</sup>	108.00(59.75,151.75) <sup>①②③</sup>	91.778	<0.001
AST(U/L)	19.50(16.75,26.25)	38.00(28.25,53.75) <sup>①</sup>	46.00(38.75,67.25) <sup>①②</sup>	90.50(75.00,99.00) <sup>①②③</sup>	127.447	<0.001
GGT(U/L)	25.50(13.00,50.00)	50.50(36.00,76.30) <sup>①</sup>	44.00(27.75,93.50) <sup>①</sup>	74.50(52.50,103.28) <sup>①②③</sup>	34.846	<0.001
TB(μmol/L)	12.49(9.42,15.50)	11.33(8.31,15.72)	11.67(9.44,15.44)	13.01(10.26,15.90)	1.253	0.740
DB(μmol/L)	2.31(1.60,3.54)	2.15(1.68,3.10)	2.24(1.57,3.11)	2.77(2.01,3.44)	2.724	0.436
Glu(μmol/L)	4.46(4.15,5.31)	5.26(4.76,5.88) <sup>①</sup>	5.19(4.90,5.57) <sup>①</sup>	5.34(5.01,6.09) <sup>①</sup>	29.109	<0.001
AKP(U/L)	74.00(59.00,98.50)	81.50(65.50,100.00)	76.50(64.25,90.75)	76.50(62.25,87.75)	1.810	0.613
TC(mmol/L)	4.65±0.84	5.06±0.92 <sup>①</sup>	4.93±0.83	5.50±0.78 <sup>①②③</sup>	7.100	<0.001
TG(mmol/L)	1.21(0.77,1.69)	1.83(1.44,2.46) <sup>①</sup>	2.31(1.68,2.91) <sup>①②</sup>	2.91(2.10,3.81) <sup>①②</sup>	62.295	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.70±0.63	3.36±0.78 <sup>①</sup>	3.39±0.67 <sup>①</sup>	3.93±0.67 <sup>①②③</sup>	22.643	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.44±0.30	1.39±0.25	1.32±0.28 <sup>①</sup>	1.31±0.28 <sup>①</sup>	2.337	0.075
ALB(g/L)	41.64±3.45	45.06±2.93 <sup>①</sup>	43.25±4.53	39.43±3.25 <sup>①②③</sup>	20.365	<0.001
LDH(U/L)	177.93±32.52	206.37±46.04 <sup>①</sup>	199.03±44.11 <sup>①</sup>	215.44±31.06 <sup>①</sup>	7.344	<0.001
NFS	-2.94(-3.38,-2.44)	-3.07(-3.29,-2.57)	-2.68(-3.06,-2.02) <sup>①②</sup>	-1.15(-1.70,-0.01) <sup>①②③</sup>	72.480	<0.001
内脏脂肪面积 (cm <sup>2</sup> )	72.13±17.26	92.94±22.60 <sup>①</sup>	106.84±20.27 <sup>①②</sup>	118.22±19.42 <sup>①②③</sup>	43.413	<0.001

注:BMI为身体质量指数,ALT为丙氨酸氨基转移酶,AST为天门冬氨酸氨基转移酶,GGT为谷氨酰转移酶,TB为总胆红素,DB为直接胆红素,Glu为空腹血糖,AKP为碱性磷酸酶,TC为总胆固醇,TG为三酰甘油,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇,ALB为清蛋白,LDH为乳酸脱氢酶,NFS为非酒精性脂肪性肝病纤维化评分。与健康对照组比较,<sup>①</sup> $P < 0.05$ ;与轻度 NAFLD 组比较,<sup>②</sup> $P < 0.05$ ;与中度 NAFLD 组比较,<sup>③</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 各组内脏脂肪面积、NFS 比较 与健康对照组相比,NAFLD 各组内脏脂肪面积均上升,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。进一步两两比较,中度 NAFLD 患者内脏脂肪面积较轻度 NAFLD 患者内脏脂肪面积上升,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),重度 NAFLD 组内脏脂肪面积较中度 NAFLD 患者内脏脂肪面积上升,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。中度 NAFLD 患者 NFS 较轻度 NAFLD 患者升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。重度 NAFLD 患者 NFS 较轻度、中度 NAFLD 患者升高,差异

有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.3 各因素对 NAFLD 患者内脏脂肪面积的影响 相关性分析结果显示,内脏脂肪面积与肝脂肪变程度、NFS、ALT、AST、GGT、LDH、Glu、TG、LDL-C 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关。见表 2。

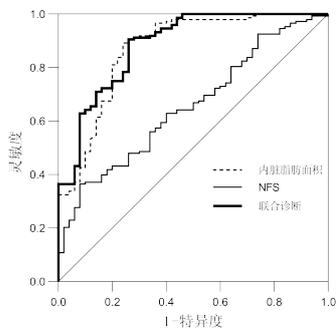
2.4 内脏脂肪面积预测 NAFLD 患者严重程度的临床价值 ROC 曲线结果显示,内脏脂肪面积预测轻度、中度、重度 NAFLD 患者 AUC 分别为 0.870、0.867 和 0.835,最佳截断点分别为 80 cm<sup>2</sup>、95 cm<sup>2</sup> 和 105.95

表 2 内脏脂肪面积的相关性分析

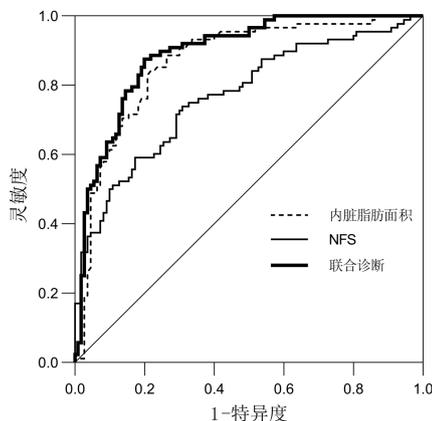
项目	r 值	P 值
年龄	0.031	0.670
BMI	0.165	0.060
NFS	0.293	<0.001
ALT	0.427	<0.001
AST	0.569	<0.001
ALB	-0.061	0.390
GGT	0.293	<0.001
AKP	0.068	0.341
LDH	0.178	0.012
Glu	0.201	0.004
TC	0.104	0.145
TG	0.428	<0.001
LDL-C	0.270	<0.001
HDL-C	-0.226	0.001
肝脂肪变程度	0.697	<0.001

注: BMI 为身体质量指数, NFS 为非酒精性脂肪性肝病纤维化评分, ALT 为丙氨酸氨基转移酶, AST 为天门冬氨酸氨基转移酶, ALB 为清蛋白, GGT 为谷氨酰转氨酶, AKP 为碱性磷酸酶, LDH 为乳酸脱氢酶, Glu 为空腹血糖, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇。

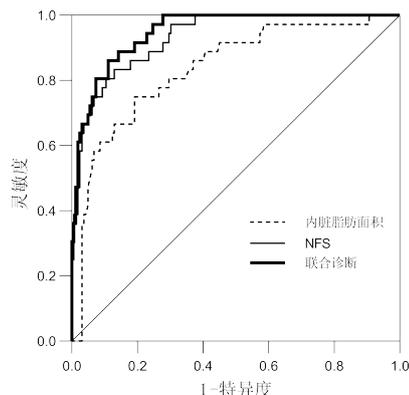
cm<sup>2</sup>。内脏脂肪面积预测轻度、中度 NAFLD 的效能优于 NFS ( $Z=3.981, P<0.001; Z=2.253, P=0.024$ )。内脏脂肪面积预测重度 NAFLD 的效能劣于 NFS ( $Z=2.274, P=0.023$ )。内脏脂肪面积、NFS 联合预测重度 NAFLD 的 AUC 为 0.949, 诊断效能优于内脏脂肪面积 ( $Z=3.098, P=0.002$ )。见图 1~3、表 3。



注: NFS 为非酒精性脂肪性肝病纤维化评分。  
图 1 内脏脂肪面积、NFS 及二者联合预测轻度 NAFLD 的 ROC 曲线图



注: NFS 为非酒精性脂肪性肝病纤维化评分。  
图 2 内脏脂肪面积、NFS 及二者联合预测中度 NAFLD 的 ROC 曲线图



注: NFS 为非酒精性脂肪性肝病纤维化评分。  
图 3 内脏脂肪面积、NFS 及二者联合预测重度 NAFLD 的 ROC 曲线图

### 3 结论

NAFLD 根据病理可以分为非酒精性脂肪肝和非

酒精性脂肪性肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis, NASH), 其中 NASH 随着疾病的进展可发展为肝纤维化、肝硬化和肝细胞癌<sup>[9]</sup>。研究<sup>[10-11]</sup>表明, NAFLD 与代谢综合征、心血管疾病相互关联, 并且内脏脂肪堆积是疾病发生发展的共同因素。大量的内脏脂肪会激活脂肪细胞的分解, 导致门静脉系统中游离脂肪酸的释放<sup>[12-13]</sup>, 肝脏持续的摄取游离脂肪酸会导致 NAFLD 病程的进展<sup>[14]</sup>, 并诱导炎症细胞因子参与动脉粥样硬化和糖尿病<sup>[15]</sup>。肥胖作为 NAFLD 发生的主要危险因素, BMI 和腰围指数等单因素指标的检测已不能满足临床需要, 因其不能准确反应患有 NAFLD 的“瘦人”脂肪蓄积的程度。而血清学评分模型如 NFS、Fibrosis-4 指数等对重度 NAFLD 虽具有较好的灵敏度和特异度<sup>[16]</sup>, 但缺乏对疾病进展中 NAFLD 患者的识别能力。Nobarani 等<sup>[17]</sup>发现, 对 2 型糖尿病患者, 内脏脂肪面积的增加会

表 3 内脏脂肪面积、NFS 及二者联合预测 NAFLD 患者严重程度的临床价值

肝脂肪变程度	项目	最佳截断点	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95% CI
轻度	内脏脂肪面积	80 cm <sup>2</sup>	89.2	76.0	0.870	0.815~0.913
	NFS	-2.102	36.5	92.0	0.654	0.583~0.720
	二者联合	-	90.5	74.0	0.884	0.832~0.925
中度	内脏脂肪面积	95 cm <sup>2</sup>	84.1	78.2	0.867	0.811~0.911
	NFS	-2.721	73.9	69.1	0.768	0.703~0.825
	二者联合	-	87.5	80.0	0.892	0.840~0.932
重度	内脏脂肪面积	105.95 cm <sup>2</sup>	75.0	80.9	0.835	0.776~0.884
	NFS	-1.963	83.3	87.0	0.932	0.887~0.963
	二者联合	-	86.1	88.9	0.949	0.909~0.975

注:NAFLD 为非酒精性脂肪性肝病,NFS 为非酒精性脂肪性肝病纤维化评分。

加重肝脏脂肪变性和纤维化的严重程度。韩国一项对 NAFLD 和非 NAFLD 的临床队列研究<sup>[18]</sup>发现,NAFLD 患者的 CT 测量内脏脂肪面积比对照组高,且多元回归分析显示内脏脂肪面积与显著纤维化(F2-F4)或 NASH 独立相关。与本研究的结论基本相符,提示对内脏脂肪面积的定期监测有助于评估 NAFLD 相关的纤维化风险和代谢应激损伤。鉴于生物电阻抗法测量内脏脂肪面积在避免 CT 检查辐射暴露的同时又与 CT 测量的内脏脂肪面积具有高度的相关性<sup>[19-20]</sup>,更加适用于 NAFLD 的社区人群筛查。

本研究结果显示,NAFLD 组内脏脂肪面积高于健康对照组,且与轻度、中度 NAFLD 组相比,重度 NAFLD 组内脏脂肪面积、NFS 更高。可能是由于过多的内脏脂肪堆积会释放出各种趋化因子,包括肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、瘦素和脂联素等不断累积,诱发肝细胞慢性炎症状态<sup>[21]</sup>。本研究中,NAFLD 患者内脏脂肪面积与脂肪变性程度呈现正相关性,说明内脏脂肪面积是反映 NAFLD 患者严重程度的新指标,与相关研究<sup>[17-18]</sup>结果基本一致。进一步应用 ROC 曲线分析,内脏脂肪面积预测 NAFLD 患者及病情严重程度分级时 AUC 均大于 0.80,且与 NFS 相比,内脏脂肪面积在轻度和中度 NAFLD 患者中预测效能更高,此种不依赖于 BMI 或者肝酶水平的筛查指标更有助于发现存在代谢功能障碍的早期 NAFLD 患者。我们进一步将内脏脂肪面积联合 NFS 预测重度 NAFLD 患者,与 NFS 相比,联合预测效能更高。说明内脏脂肪面积联合 NFS 可能是评估重度 NAFLD 较好的检测指标。

本研究还发现,NAFLD 患者内脏脂肪面积与 TG、LDL-C、HDL-C 水平具有良好的相关性,而与 BMI 无明显相关性。一方面,TG 作为肝细胞脂质蓄积的主要形式,其合成途径也调控了肝内的稳态。当肝脏合成 TG 过多时,脂质过氧化、活性氧生成、星状细胞激活等导致细胞再生和凋亡的紊乱会促进 NASH 的发生和发

展,提示脂代谢的紊乱可能在病情发展中起一定的作用<sup>[22]</sup>。另一方面,临床上对于 BMI 与 NAFLD 患者的相关性尚存在矛盾的结果<sup>[23]</sup>。研究<sup>[24]</sup>表明,BMI 正常的 NAFLD 患者常表现为内脏脂肪堆积导致的中心性肥胖,其发病与遗传易感性、种族、环境等因素相互作用有关,出现代谢障碍如高三酰甘油血症、高尿酸血症的风险较伴有肥胖的 NAFLD 患者更高。本研究选取的 NAFLD 患者以轻度、中度居多,可能是出现上述相关性的原因之一。

综上所述,NAFLD 患者内脏脂肪面积明显增高,可作为辅助诊断轻、中度 NAFLD 的潜在指标。NFS 模型因其涵盖了炎症水平和营养代谢指标,对于伴有胰岛素抵抗、代谢功能障碍和炎症小体激活的重度 NAFLD 患者具有更好的识别价值。但本研究也存在一定的局限性,如样本量偏少尤其是重度脂肪变例数、单中心横断面研究不能定期随访动态观察内脏脂肪面积水平变化、试验人群地理位置相对集中可能存在选择性偏倚等,还需通过涵盖不同地区的临床队列研究、进一步扩大样本量,明确内脏脂肪面积作为 NAFLD 患者无创病情评估指标的临床应用潜能,为 NAFLD 甚至代谢综合征的诊治体系提供新的参考依据。

#### 参考文献

- [1] MAKRI E, GOULAS A, POLYZOS S A. Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and emerging treatment of nonalcoholic fatty liver disease [J]. Arch Med Res, 2021, 52(1): 25-37.
- [2] ULASOGLU C, ENC F Y, KAYA E, et al. Characterization of patients with biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease and normal aminotransferase levels [J]. J Gastrointest Liver Dis, 2019, 28(4): 427-431.
- [3] CHARTAMPILAS E. Imaging of nonalcoholic fatty liver disease and its clinical utility [J]. Hormones (Athens), 2018, 17(1): 69-81.

- [4] JONES G S, GRAUBARD B I, ALVAREZ C S, et al. Prediction of nonalcoholic fatty liver disease using anthropometry and body fat measures by sex and race/ethnicity in the United States [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2022, 30(9): 1760–1765.
- [5] 李少博, 杨迪, 韩峻峰. 身体成分变化与非酒精性脂肪性肝病的相关研究进展[J]. *诊断学理论与实践*, 2021, 20(1): 104–108.
- [6] MIDDLETON M S, HEBA E R, HOOKER C A, et al. Agreement between magnetic resonance imaging proton density fat fraction measurements and pathologist-assigned steatosis grades of liver biopsies from adults with nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(3): 753–761.
- [7] 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018年更新版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(5): 947–957.
- [8] ANGULO P, HUI J M, MARCHESINI G, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD[J]. *Hepatology*, 2007, 45(4): 846–854.
- [9] CARVALHO-GONTIJO R, HAN C, ZHANG L, et al. Metabolic injury of hepatocytes promotes progression of NAFLD and AALD [J]. *Semin Liver Dis*, 2022, 42(3): 233–249.
- [10] 孙慧文, 占伊扬, 陈敏敏, 等. 南京地区事业单位老年人群非酒精性脂肪肝相关代谢指标分析[J]. *中华全科医学*, 2021, 19(6): 1035–1038.
- [11] 胡国平, 马维青, 王国娟, 等. 超重2型糖尿病心外膜脂肪厚度与血浆致动脉硬化指数关系[J]. *安徽医学*, 2022, 43(1): 48–52.
- [12] LEAMY A K, EGNATCHIK R A, YOUNG J D. Molecular mechanisms and the role of saturated fatty acids in the progression of non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Progr Lipid Res*, 2013, 52(1): 165–174.
- [13] IBRAHIM M M. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences [J]. *Obes Rev*, 2010, 11(1): 11–18.
- [14] FESTI D, COLECCHIA A, SACCO T, et al. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance [J]. *Obes Rev*, 2004, 5(1): 27–42.
- [15] INDULEKHA K, ANJANA R M, SURENDAR J, et al. Association of visceral and subcutaneous fat with glucose intolerance, insulin resistance, adipocytokines and inflammatory markers in Asian Indians (CURES-113) [J]. *Clin Biochem*, 2011, 44(4): 281–7.
- [16] TOKUSHIGE K, IKEJIMA K, ONO M, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis 2020 [J]. *J Gastroenterol*, 2021, 56(11): 951–963.
- [17] NOBARANI S, ALAEI-SHAHMIRI F, AGHILI R, et al. Visceral adipose tissue and non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes [J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(4): 1389–1398.
- [18] YU S J, KIM W, KIM D, et al. Visceral obesity predicts significant fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Medicine*, 2015, 94(48): e2159.
- [19] OMURA-OHATA Y, SON C, MAKINO H, et al. Efficacy of visceral fat estimation by dual bioelectrical impedance analysis in detecting cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1): 137.
- [20] NAGAI M, KOMIYA H, MORI Y, et al. Development of a new method for estimating visceral fat area with multi-frequency bioelectrical impedance [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2008, 214(2): 105–112.
- [21] KAMADA Y, TAKEHARA T, HAYASHI N. Adipocytokines and liver disease [J]. *J Gastroenterol*, 2008, 43(11): 811–22.
- [22] MAKRI E, GOULAS A, POLYZOS S A. Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and emerging treatment of nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Arch Med Res*, 2021, 52(1): 25–37.
- [23] DISTEFANO J K, GERHARD G S. NAFLD in normal weight individuals [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2022, 14(1): 45.
- [24] KIM H J, KIM H J, LEE K E, et al. Metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese, nondiabetic adults [J]. *Arch Intern Med*, 2004, 164(19): 2169–2175.

(2022-08-30 收稿)

(本文编辑:张迪)