

超音波在評估非酒精性脂肪肝疾病中肝脂肪變性的最新發展及臨床應用

張經緯主任/馬偕紀念醫院 胃腸肝膽科內視鏡診斷暨治療中心

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 影響全球 25% 以上的人口，是全球最常見的肝病^[1]。肝脂肪變性 (hepatic steatosis) 是主要特徵之一，為脂質在肝

細胞的細胞質中異常積累，通常以組織學或非侵入性診斷技術，如超音波、核磁共振成像和血液生物標記物等診斷^[1, 2]。NAFLD 可從早期肝脂肪變性，到逐漸肝纖維化的脂肪性

肝炎，晚期發展至肝硬化和肝細胞癌。在臨床上，首要診斷 NAFLD，也須確認纖維化，因肝纖維化程度與死亡率、心血管疾病、肝細胞癌和肝外惡性腫瘤密切相關^[1]。最近，國際專

表一 量化肝脂肪變性成像模式及其優劣^[1, 4, 8, 9]。

成像模式	優勢	劣勢
B-Mode US	- 易於使用和低成本 - 不需高端設備	- 非定量 - 輕度脂肪變性低敏感度 (<30%)
HRI	- 定量 - 準確度可比 B-Mode 超音波好	- 輕度脂肪變性低敏感度 - HRI 值差異大 - 研究數量有限
CAP	- 廣泛驗證，高證據力 - 定義出數值區分脂肪變性等級	- 需要專用設備，測量失敗率高 - 不同類型肝損傷、糖尿病和肥胖影響準確性
較新的脂肪定量技術 (如 ATI, ATT, BSC, QUS, UGAP)	- 診斷準確率與 CAP 相當 - 以超音波成像測量，測量失敗率低於 CAP	- 研究數量有限
MRI- PDFF	- 脂肪變性診斷準確率高 - 廣泛驗證，高證據力	- 成本高；有限的可用率

US: ultrasound; HRI: hepatorenal index; CAP: controlled attenuation parameter; ATI, attenuation imaging; ATT, attenuation coefficient; CAP, controlled attenuation parameter; QUS, quantitative ultrasonography; UGAP, ultrasound- guided attenuation parameter; BSC, backscatter coefficient; MRI- PDFF, MRI- derived proton density fat fraction

家提出以 MAFLD (metabolic dysfunction associated fatty liver disease) 來取代 NAFLD [3]。MAFLD 更貼切地描述與代謝功能障礙相關的脂肪肝病，成為當今世界的主要肝病。因此，非侵襲性成像檢測脂肪肝病的臨床應用，包括超音波，相當重要。

肝活檢組織學是脂肪肝疾病（包括肝脂肪變性、肝組織炎症和肝纖維化）的黃金標準診斷方法^[1, 4]。肝脂肪變性等級是以脂質沉積肝細胞的百分比來表示，分 4 等級。然而，肝活組織檢查為侵入性 (liver biopsy)，少數有嚴重併發症

（例如出血、穿孔、感染和死亡），活檢僅對肝臟的小區域進行取樣而診斷結果存在差異。因此，非侵入性診斷技術降低診斷風險和不確定性。

核磁共振成像 MRI-PDFF (Magnetic resonance imaging-derived proton density fat fraction) 為一種準確、再現性高、非侵入性全肝成像技術^[1]。MRI-PDFF 測量水和脂肪在肝組織中的分佈比例，將脂肪含量以百分比表示。雖被廣泛使用，但檢查成本高，難以普及應用。

傳統的 B 型超音波檢查音

易於使用和低成本，被廣泛用於篩查和健康檢查。肝脂肪變性相關的超音波影像表現，包括實質亮度、肝腎對比度、深光束衰減、明亮的血管壁和膽囊壁清晰度，存在一種以上這些特徵可被認定為肝脂肪變性 (hepatic steatosis)，並分 4 級 (0 至 3 級)^[1, 4, 5]。檢測肝脂肪變性的靈敏度在 53-76%，特異性在 76-93%^[4]。此項檢查有局限性，包括不能定量肝脂肪，對肝脂肪變性準確率低 (20-30%)，檢測結果易受到操作者和設備的影響。

肝腎指數 (hepatorenal index, HRI) 以 B 型超音波計算得出肝實質和腎皮質迴聲強度的比值，是一種評估肝脂肪變性的非侵入性方式^[6]。在肝脂肪變性下，肝臟的回聲強度增加，HRI 值會上升。HRI 提高 B 型超音波肝脂肪變性檢測準確性，敏感度 62.5-100%，特異性達到 54-95%^[4]。一些因素會影響 HRI 準確性，包括超音波設備，肝病病因和損傷程度。在輕度肝脂肪變性患者，HRI 的敏感度會降低。

新的超音波量化肝脂肪技術發展，改善了 B 型超音波和 HRI 的局限性(表一)^[4]。CAP (controlled attenuation parameter) 是計算超音波信號的衰減程度來評估肝脂肪含量，測量單位為 dB/m，是一種簡單易施行的非侵入性技術^[7]。對於肝脂肪變性，CAP 與活組織檢查有良好的相關性，且可分四個等級，而等級 >S0、>S1 和 >S2 的最佳值分



圖一、作者張經緯醫師以 attenuation imaging 技術進行超音波量化肝脂肪檢查。

別為 248、268 和 280 dB/m。然而，CAP 仍有些局限性，包括區分脂肪變性和非脂肪變性患者的敏感度僅為 68.8%，特異度為 82.2%^[4]。此外，不同類型肝損傷、糖尿病和肥胖會影響 CAP 的準確性。

除 CAP 外，多種高階超音波儀器也擁有非侵襲性技術來量化肝脂肪(表一)^[1, 8]，包括 UGAP (ultrasound-guided attenuation parameter)、ATT (attenuation coefficient) 和 ATI (attenuation imaging) 都是利用射頻信號在肝脂肪變性的衰

減來量化肝脂肪的技術。BSC (backscatter coefficient) 則是反映超音波脈沖在穿過組織後散射回波探頭的定量值。

QUS (quantitative ultrasonography) 使用兩個反向散射參數，來量化肝臟脂肪。世界醫學和生物學超聲聯合會 (WFUMB) 對於當前用於肝脂肪定量的各種超音波技術進行了詳細的介紹和建議指南^[9]。這些新的超音波定量方法，與組織學或 MRI 相比，檢測脂肪變性的靈敏度為 68-88%，特異性為 62-100%^[4]。這些技術在檢測中度和重度脂肪變性非常出色，然而相關研究不多及

證據有限^[4, 8]。

總之，善加利用化肝脂肪變性成像技術對於早期診斷、治療和追蹤肝脂肪變性疾病（如 NAFLD 或 MAFLD）非常重要（表一）^[1]。需注意在進展中的肝脂肪變性疾病，纖維化會增加，但肝脂肪含量減少。因此，肝脂肪變性疾病之追蹤除了肝脂肪含量，應一併包括確認纖維化程度^[1]。超音波是評估肝脂肪變性主要成像方式且有發展前景，但需更多研究來改善和優化肝脂肪量化技術，在臨床上發揮更大的效用。

參考資料：

1. Tamaki, N., V. Ajmera, and R. Loomba, Non-invasive methods for imaging hepatic steatosis and their clinical importance in NAFLD. *Nat Rev Endocrinol*, 2022. 18(1): p. 55-66.
2. Chandra Kumar, C.V., R. Skantha, and W.K. Chan, Non-invasive assessment of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2022. 13: p. 20420188221139614.
3. Eslam, M., et al., The Asian Pacific Association for the Study of the Liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic associated fatty liver disease. *Hepatol Int*, 2020. 14(6): p. 889-919.
4. Petzold, G., Role of Ultrasound Methods for the Assessment of NAFLD. *J Clin Med*, 2022. 11(15).
5. Saadeh, S., et al., The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 2002. 123(3): p. 745-50.
6. Chauhan, A., et al., Diagnostic accuracy of hepatorenal index in the detection and grading of hepatic steatosis. *J Clin Ultrasound*, 2016. 44(9): p. 580-586.
7. Karlas, T., et al., Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. *J Hepatol*, 2017. 66(5): p. 1022-1030.
8. Ferraioli, G., et al., US Attenuation for Liver Fat Quantification: An AIUM-RSNA QIBA Pulse-Echo Quantitative Ultrasound Initiative. *Radiology*, 2022. 302(3): p. 495-506.
9. Ferraioli, G., et al., Quantification of Liver Fat Content with Ultrasound: A WFUMB Position Paper. *Ultrasound Med Biol*, 2021. 47(10): p. 2803-2820.