

# 肝纖維化掃描儀的脂肪衰減值和代謝症候群之間的關係

<sup>1</sup>臺北醫學大學附設醫院家庭醫學科 <sup>1,2</sup>臺北醫學大學醫學院醫學系家庭醫學科  
詹雅茹<sup>1</sup> 王森德<sup>1,2</sup>

## 前言

瞬時組織硬度圖相儀 (Transient Elastography or Elastometry, TE) 又稱為肝纖維化掃描儀 (FibroScan)，是近幾年被廣泛使用的肝纖維化以及脂肪肝檢查儀器。因其無創的特性，所以能夠使民眾接受檢查的意願增加。而對於醫療人員來說，肝纖維掃描儀具有方便、能快速得知結果，且準確度高等優點，在臨床上需要判別病人肝臟狀況時不失為一個好用的工具。

## 肝纖維化掃描儀之脂肪衰減值 (Controlled Attenuation Parameter, CAP) 計算原理

一開始發展出的肝纖維化掃描儀只有肝硬化評估 (Liver stiffness measurement, 以下簡稱 LSM) 功能，其原理是透過探頭發出低頻率 (50Hz) 低震幅的震動，使肝臟產生微小形變進而形成彈性剪波 (shear wave)，再由感應器偵測皮下 2.5 至 6.5 公分之傳導速度，利用公式轉換算出此距離內組織彈性，結果以 kPa 表示，範圍可以從 2.5 至 75 kPa，用於診斷顯著纖維化或肝硬化。

在 LSM 問世後的十年，也就是西元 2011 年，又發展出新的量測功能— Controlled attenuation parameter (CAP)，它的理論背景是由強度衰減公式組成： $I_z = I_0 e^{-\alpha f \cdot z}$ ，其中  $I_z$  表示深度  $Z$  處 (以 m 表示) 的超音波強度 (以  $W/m^2$  表示)， $I_0$  表示初始強度 (以  $W/m^2$  表示) 和  $\alpha f$  表示超音波衰減係數 (以 dB / m 表示)。 $\alpha f$  係數主要受兩個參數的影響，包括發射的

表一 帶有計算脂肪衰減值功能的肝纖維掃描儀之優點<sup>1</sup>

被廣泛使用和經驗證過的非侵入性技術
可偵測大範圍面積的肝臟
具有明確定義的判讀標準
有良好的重現性
可在同一掃描區域同時偵測肝硬化和脂肪肝
準確的排除肝硬化
肝硬化之預後參考
使用者友善的介面
操作時間短，無痛
可作為一個廣泛篩檢大眾的工具

超音波的頻率和傳導物質 (肝臟) 的特性。在固定和已知頻率 (3.5 MHz) 下， $\alpha f$  直接受到肝臟脂肪變性程度的影響並與其成比例；因此，這個值被稱為脂肪衰減值 (Controlled Attenuation Parameter, CAP)<sup>1</sup>。CAP 值範圍為 100 至 400 dB / m，數值越高表示脂肪變性程度越明顯。CAP 的優點是它可以使用在和 LSM 相同的掃描區域同時測量並分別計算兩個不同指標的數值。

## 脂肪肝的定義

正常人類肝臟含有約肝臟重量 5% 以下的脂肪，脂肪肝的定義為肝臟脂肪重量大於 5% 或在肝組織切片下發現大於 5% 以上的肝細胞含有脂肪空泡。肝細胞內脂肪空泡貯存的主要成分為三酸甘油酯。非酒精性脂肪肝的診斷標準有兩項，第一是具備脂肪肝的證據，通常是

以肝臟穿刺或是影像學檢查的結果作為證明。第二條件是需要排除掉其他可能造成續發性脂肪肝的原因。最常見的原因為大量酒精攝取，根據美國國立酒精濫用和酒癮研究所(National institute on alcohol abuse and alcoholism, NIAAA)的定義，大量酒精攝取為男性一天酒精攝取超過40克，或是一個禮拜攝取超過140克；女性一天攝取超過30克，或是一個禮拜攝取超過70克。其餘原因還包括藥物、毒物、懷孕、C型肝炎、靜脈營養及代謝疾病等。

脂肪肝之黃金診斷標準為肝臟穿刺，在鏡檢下使用非酒精性脂肪肝病發炎積分系統 (NAFLD Activity Score, NAS) 進行疾病活動度分級。NAS有三項判讀準則，其中第一項即為脂肪變性肝細胞所占百分比數(範圍從S<sub>0</sub>，表示沒有脂肪變性；至S<sub>3</sub>，表示最嚴重的脂肪變性)。

非酒精性脂肪肝病發炎積分系統 NAS (NAFLD activity score) <sup>2</sup>		
特徵	分數	標準
A. 脂肪變性 (Steatosis)	0	< 5%
	1	5-33%
	2	> 33-66%
	3	> 66%
B. 肝小葉發炎 (Inflammation) (20倍鏡下計數壞死病灶)	0	無
	1	< 2個
	2	2-4個
	3	> 4個
C. 肝細胞氣球狀變性 (Hepatocyte ballooning)	0	無
	1	少
	2	多

根據一篇整合分析研究的結果定義，使用M探頭掃描下，CAP的最佳分界值用於診斷脂肪肝等級，分別為≥S1 (248 dB / m)；≥S2 (268 dB / m)和S3 (280 dB / m)。針對不同狀況，這些分界值也必須做適當修正。非酒精性脂肪肝患者的CAP分界值應降低10 dB / m，對於糖尿病患者，也應降低10 dB / m。對於身體質量指數(BMI)每高於/低於25 kg/m<sup>2</sup>一單位者，分界值則應分別扣除/增加4.4 dB / m<sup>3</sup>。同時研究顯示，對於診斷脂肪肝分級，CAP相同分界值可適用於M和XL探頭。

### 非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 和代謝症候群

非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 被認為是現今全球慢性肝病最常見的原因。在已開發國家中它的盛行率已經增加到超過30%的成年人，且其發病率仍在上升中。有一小部分患者，肝臟脂肪變性會進展為非酒精性脂肪肝炎 (NASH) 並伴隨著肝細胞損傷和發炎反應，甚至進一步發展為肝纖維化、肝硬化和肝癌。

從生理學的角度來看，代謝症候群的核心為胰島素阻抗，而胰島素阻抗和脂肪肝的形成脫離不了關係。肝臟是脂質和葡萄糖代謝的中心器官，然而當脂質過度貯積，便會造成肝臟和其它器官的不良影響。肝臟脂肪變性的發展是由於游離脂肪酸(Free fatty acids)流入量增加所致。這些過量的游離脂肪酸來自於胰島素阻抗的脂肪組織、由脂蛋白(lipoprotein)運輸進來食物中脂質、肝臟內生性脂質合成(De novo lipogenesis)增加，或肝細胞脂質輸出受損。

一篇系統性回顧指出，非酒精性脂肪肝病不論是透過抽血檢查AST、ALT、 $\gamma$ -GT或使用超音波確診，在中位數為5年的追蹤中第二型糖尿病和代謝症候群事件的發生風險皆顯著增加。

### 脂肪衰減值 (CAP) 與代謝症候群的關係

由於脂肪肝與代謝症候群之間互相影響的關係幾乎確立，因此運用邏輯推理，Fibroscan的脂肪衰減值也許可以作為預測代謝症候群的一種選擇。Hu等指出CAP值與代謝症候群、肥胖、高三酸甘油血症、高血壓、高血糖、高尿酸血症以及代謝症候群的診斷條件數量呈正相關，且與low-HDL呈負相關<sup>8</sup>。反之，符合一個或以上代謝症候群診斷標準的人，其罹患非酒精性脂肪肝和重度肝纖維化的盛行率也較一般人來的高<sup>9</sup>。另外，對於已經同時患有第二型糖尿病與脂肪肝的患者來說，CAP與LSM的數值與符合代謝症候群的診斷條件數量呈正相關。

### 結語

由於脂肪肝和代謝症候群息息相關，而代謝症候群又跟全身性多種疾病有密不可分的關係。透過肝纖維掃描儀這個工具，讓醫師可以用無創的方式窺探患者肝硬化以及脂肪肝的程度。因此當我們執行檢查之後，發現患者之脂肪衰減值具有S1以上之變化時，應特別留意其代謝症候群的5項指標：腰圍、血壓、空腹血糖、高密度脂蛋白膽固醇、三酸甘油酯。相反來說，若是具有3項以上指標確診為代謝症候

群的患者，我們也應該思考患者罹患脂肪肝的可能性，必要時安排進一步的抽血與影像學檢查。

### 參考文獻

1. Ivana Mikolasevic, Lidija Orlic, Neven Franjic, et al: Transient elastography (FibroScan®) with controlled attenuation parameter in the assessment of liver steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease - Where do we stand? World J Gastroenterol 2016; 22(32): 7236-51.
2. Elizabeth M. Brunt, David E. Kleiner, Laura A, et al: Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Activity Score and the Histopathologic Diagnosis in NAFLD: Distinct Clinicopathologic Meanings. Hepatology 2011; 53: 810-20.
3. Karlas T, Petroff D, Sasso M, et al: Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. J Hepatol 2017; 66(5): 1022-30.
4. Chan WK, Nik Mustapha NR, Sanjiv M, et al: Can the same controlled attenuation parameter cut-offs be used for M and XL probes for diagnosing hepatic steatosis? J Gastroenterol Hepatol 2018; 33(10): 1787-94.

5. Chan WK, Nik Mustapha NR, Wong GL, et al: Controlled attenuation parameter using the FibroScanR XL probe for quantification of hepatic steatosis for non-alcoholic fatty liver disease in an Asian population. *United European Gastroenterol J* 2017; 5(1): 76-85.
6. Peter Dietrich, Claus Hellerbrand. Non-alcoholic fatty liver disease, obesity and the metabolic syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2014; 28: 637-53.
7. Stefano Ballestri, Stefano Zona, Giovanni Targher, et al: Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost two fold increased risk of incident type 2 diabetes and metabolic syndrome. Evidence from a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2016; 31(5): 936-44.
8. Yue-Yan Hu, Ning-Ling Dong, Qiu Qu, et al: The correlation between controlled attenuation parameter and metabolic syndrome and its components in middle-aged and elderly nonalcoholic fatty liver disease patients. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(43): e12931.
9. Mikolasevic I, Milic S, Orlic L, et al: Factors associated with significant liver steatosis and fibrosis as assessed by transient elastography in patients with one or more components of the metabolic syndrome. *J Diabetes Complications* 2016; 30(7): 1347-53.
10. Zhimin Huang, Chi Ho Lee, Ho Yi Fong, et al: Association between Metabolic Syndrome Components and Indices of Liver Steatosis and Stiffness by Transient Elastography in Patients with Type 2 Diabetes and Imaging-Confirmed Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Diabetes* 2018; 67(Supplement 1): 617. 🇹🇼

