·肝纤维化及肝硬化·

DOI：10.12449/JCH250720

肝脏放射密度与慢性乙型肝炎肝纤维化程度的关联性分析

李哲宇[1]，王莉莉[1,2a]，张潇月[1]，何翠芳[1]，李　敏[2b]，王　珊[2b]，高晓琴[2b]，史陇珍[2b]，金建君[2b]，张立婷[1,2b,2c,2d]，李俊峰[1,2b,2d]

1 兰州大学第一临床医学院，兰州 730000

2 兰州大学第一医院 a.放射科，b.肝病科，c.门静脉高压研究所（中心），d.传染病研究室，兰州 730000

通信作者：李俊峰，junfenglee@126.com（ORCID：0000-0002-5638-706X）；张立婷，zlt08@qq.com（ORCID：0009-0005-1259-5747）

摘要：目的　分析肝脏放射密度与慢性乙型肝炎（CHB）肝纤维化程度及其进展的关联。**方法**　采用回顾性队列研究设计，入组2019年1月—12月兰州大学第一医院收治的CHB患者114例，收集实验室检查和腹部CT等临床资料，评估患者代谢特征并测量肝脏放射密度。正态分布的计量资料3组间比较采用方差分析；偏态分布的计量资料3组间比较采用Kruskal-Waills *H*秩和检验。3组间计数资料的比较使用χ^2检验或Fisher确切概率法。使用Logistic回归分析探讨肝纤维化程度的影响因素，使用Cox风险比例模型分析CHB肝纤维化进展的影响因素。**结果**　纳入114例患者中非肝硬化43例（37.72%），可疑肝硬化30例（26.32%），肝硬化41例（35.96%）；中位随访时间为538.5（322.8～1 031.5）d。肝脏平扫（*OR*=0.81，95%*CI*：0.68～0.97，*P*=0.025）和增强（*OR*=0.95，95%*CI*：0.90～0.99，*P*=0.037）放射密度、肝体积（*OR*=0.99，95%*CI*：0.98～0.99，*P*<0.001）是肝纤维化程度的独立影响因素。单因素Cox回归分析显示，低水平HDL占比（*HR*=2.81，95%*CI*：1.04～7.54，*P*=0.041）与CHB人群肝纤维化的进展有关联，肝纤维化程度、肝脏体积和肝脏放射密度与肝纤维化进展的关联均不显著（*P*值均>0.05）。**结论**　在CHB患者中，肝脏放射密度是肝纤维化程度的独立影响因素，低HDL对肝纤维化进展影响显著。

关键词：乙型肝炎，慢性；肝纤维化；肝脏放射密度

基金项目：国家自然科学基金（82360132）；甘肃省联合科研基金项目（23JRRA1489，24JRRA911）；兰州市科技计划项目（2023-2-76）；甘肃省卫生健康行业科技创新重大科研项目（GSWSZD2024-11）；北京肝胆相照公益基金会资助项目（iGandanF-1082023-RGG002，iGandanF-1082024-RGG130）

Association between liver radiodensity and the degree of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B

LI Zheyu[1]，*WANG Lili*[1,2a]，*ZHANG Xiaoyue*[1]，*HE Cuifang*[1]，*LI Min*[2b]，*WANG Shan*[2b]，*GAO Xiaoqin*[2b]，*SHI Longzhen*[2b]，*JIN Jianjun*[2b]，*ZHANG Liting*[1,2b,2c,2d]，*LI Junfeng*[1,2b,2d]

1. The First Clinical Medical College of Lanzhou University，Lanzhou 730000，China；2. a. Department of Radiology，b. Department of Hepatology，c. Institute of Portal Hypertension，d. Department of Infectious Diseases，The First Hospital of Lanzhou University，Lanzhou 730000，China

Corresponding authors：LI Junfeng，junfenglee@126.com（ORCID：0000-0002-5638-706X）；ZHANG Liting，zlt08@qq.com（ORCID：0009-0005-1259-5747）

Abstract：Objective　To investigate the association of liver radiodensity with the degree and progression of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B（CHB）. **Methods**　A retrospective cohort study was conducted among 114 CHB patients who were hospitalized in The First Hospital of Lanzhou University from January to December 2019，and related clinical data were collected，including laboratory tests and abdominal CT. The metabolic characteristics of the patients were assessed，and liver radiodensity was measured. An analysis of variance was used for comparison of normally distributed continuous data between three groups，and the

Kruskal-Wallis *H* rank sum test was used for comparison of continuous data with skewed distribution between three groups; the chi-square test or the Fisher's exact test was used for comparison of categorical data between three groups. A logistic regression analysis was used to investigate the influencing factors for the degree of liver fibrosis, and the Cox proportional-hazards regression model analysis was used to investigate the influencing factors for the progression of liver fibrosis in CHB. **Results** Among the 114 patients enrolled, 43 (37.72%) had no liver cirrhosis, 30 (26.32%) were suspected of liver cirrhosis, and 41 (35.96%) had liver cirrhosis, with a median follow-up time of 538.5 (322.75—1 031.50) days. Liver radiodensity on plain scan (odds ratio [*OR*]=0.81, 95% confidence interval [*CI*]: 0.68—0.97, *P*=0.025), liver radiodensity on contrast-enhanced scan (*OR*=0.95, 95%*CI*: 0.90—0.99, *P*=0.037), and liver volume (*OR*=0.99, 95%*CI*: 0.98—0.99, *P*<0.001) were independent influencing factors for the degree of liver fibrosis. The univariate Cox regression analysis showed that the low level of HDL (hazard ratio=2.81, 95%*CI*: 1.04—7.54, *P*=0.041) was associated with the progression of liver fibrosis in CHB patients, and the degree of liver fibrosis, liver volume, and liver radiodensity showed no significant association with the progression of liver fibrosis (all *P*>0.05). **Conclusion** In CHB patients, liver radiodensity is an independent influencing factor for the degree of liver fibrosis, and low HDL has a marked influence on the progression of liver fibrosis.

Key words: Hepatitis B, Chronic; Hepatic Fibrosis; Liver Radiodensity

Research funding: National Natural Science Foundation of China (82360132); Gansu Province Joint Scientific Research Fund Project (23JRRA1489, 24JRRA911); Lanzhou Science and Technology Programme (2023-2-76); Major Scientific Research Project on Science and Technology Innovation in Gansu Health Sector (GSWSZD2024-11); Beijing Hepatology Foundation (iGandanF-1082023-RGG002, iGandanF-1082024-RGG130)

慢性乙型肝炎(CHB)作为我国肝病的主要群体，其合并肝脂肪变性(hepatic steatosis，HS)越来越多见，最新文献报道，我国约有35%的CHB患者合并有HS[1]。尽管HS诊断的金标准为肝穿刺活检，但因其取样局限导致对不均匀HS的诊断存在缺陷，且活检人群往往有着更为严重的肝纤维化特征[2]，导致其相关研究结论在临床实际HS人群中的应用受到限制。无创评估HS的金标准[3]——MRI质子密度脂肪分数(proton density fat fraction，PDFF)，可以基于全肝对HS进行评估，避免了肝穿刺活检诊断HS的取样误差，但因其价格昂贵在临床应用中受到限制。CT检查在临床中的应用较磁共振成像(MRI)更为广泛，基于CT值(hounsfield unit，HU)评估的肝脏放射密度，被证实与HS有显著相关性，且与MRI-PDFF存在良好的线性关系[3-4]。而HS被认为是代谢综合征的肝脏表现，其与CHB肝纤维化的关联尚不明确，近几年的两项荟萃分析中，HS与CHB肝纤维化的关联研究结论截然相反[2,5]。既往研究对代谢因素关注不足，或许是HS与肝纤维化关联结论不一的原因之一。此外，在CHB人群中，肝脏放射密度与肝纤维化的关系也鲜有研究关注。因此，本研究旨在明确CHB人群中，代谢功能障碍和肝脏放射密度与肝纤维化程度及其进展的关联。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为回顾性队列研究，筛选2019年1月—12月兰州大学第一医院住院的CHB患者，其诊断标准参考《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》[6]。纳入标准：(1)成年人群(年龄≥18岁)；(2)基线时有腹部增强CT检查结果；(3)随访时间至少为6个月；(4)基线与终点时均有实验室检查结果。排除标准：(1)既往原位肝移植或任何其他实体器官移植的患者，或骨髓移植的患者；(2)肝细胞癌或其他任何肝脏恶性肿瘤患者；(3)肝衰竭患者；(4)脾脏切除术后患者；(5)实验室或影像学资料不全或缺失者。患者筛选流程见图1。

1.2 HS、肝纤维化的评估及代谢异常的定义 依据平扫肝脏放射密度与MRI-PDFF之间的换算公式，轻度及以上HS定义为平扫肝脏放射密度≤57 HU[3]，中重度HS定义为平扫肝脏放射密度≤48 HU[7]。使用天冬氨酸氨基转移酶-血小板比率指数(aspartate aminotransferase-platelet ratio index，APRI)评估CHB肝纤维化，APRI<1定义为1级，提示无肝硬化；APRI≥2分定义为3级，提示存在肝硬化；余定义为2级，提示可疑肝硬化[8]。肝纤维化进展定义：与基线相比，终点的APRI分级至少增加1级。

代谢功能障碍相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease，MASLD)诊断中的代谢标准定义：肥胖为BMI≥23 kg/m^2；高血糖为空腹血糖≥5.6 mmol/L；高血压为血压≥130/85 mmHg或使用降压药物；高TG为TG≥1.7 mmol/L或使用降脂药物；低水平HDL为HDL≤1.0 mmol/L(男)或1.3 mmol/L(女)或使用降脂药

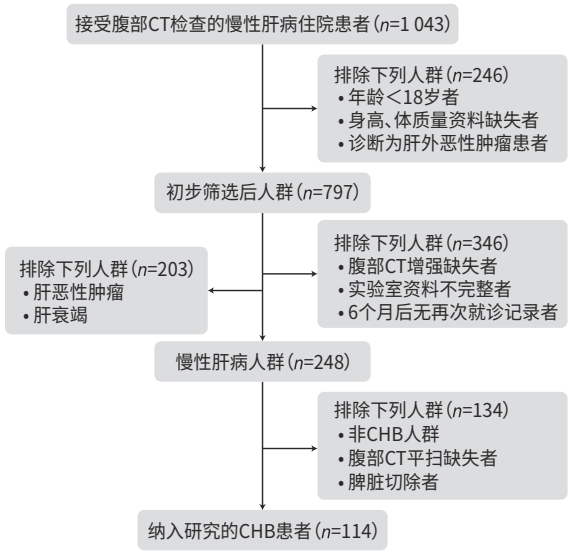

图1 患者筛选流程图

Figure 1 Flow chart of patient inclusion and exclusion

物[9]。满足上述5个代谢异常标准中的任意一个，且影像学诊断HS者，即为MASLD[9]。

1.3 肝体积和放射密度的测量 应用Philips星云工作站对肝体积及全肝HU平均值进行测量。采用同样的参数，使用CT扫描仪进行腹部CT增强扫描，将门静脉期图像上传至Philips星云工作站并对其进行三维重建，软件根据阈值自动识别肝脏区域。对软件自动识别错误的区域人工加以修正，去除错误识别为肝脏的脾脏、心脏区域，修饰未与肝实质区分的肝内较大血管。依前述方式完成图像处理后，测量得到未调整肝体积和全肝的平均增强肝脏HU。平扫肝脏HU的获取为上传腹部CT平扫图像至Philips星云工作站，人工修正软件自动识别错误的区域后得到全肝的平均肝脏平扫HU。未调整肝体积除以身高平方后得到标准化肝体积，用于描述研究群体的肝体积；全肝HU平均值用于描述研究群体的肝脏放射密度。

1.4 资料收集 收集的临床资料包括（1）一般特征：年龄、BMI、性别、血压；（2）实验室指标：血糖、TG、HDL、ALT、AST、TBil、PLT、Alb及PTA；（3）影像学资料：腹部CT；（4）降压药物、降糖药物及降脂药物使用情况。

1.5 统计学方法 应用SPSS 26.0软件进行数据分析。正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，3组间比较采用方差分析；偏态分布的计量资料以$M(P_{25}\sim P_{75})$表示，3组间比较采用Kruskal-Wailles H秩和检验。计数资料在3组间的比较使用χ^2检验或Fisher确切概率法。使用二元Logistic回归模型分析性别、年龄、代谢功能障碍、肝体积和肝脏放射密度与CHB肝纤维化程度的关系；使用Cox风险比例模型分析CHB肝纤维化进展的影响因素。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 114例患者中女性32例，占比28.07%，中位年龄47.50（41.25～53.00）岁。依据APRI评分评估肝硬化情况，其中非肝硬化43例（37.72%），可疑肝硬化30例（26.32%），肝硬化41例（35.96%）；不同肝纤维化程度的3组人群中，高TG占比、肝脏体积和平扫肝脏HU的组间比较差异均有统计学意义（P值均<0.05）；此外，ALT、AST、TBil、PLT、Alb和PTA等肝功能相关指标在3组间也存在显著差异（P值均<0.05）；而性别、轻度及以上HS占比、中重度HS占比、MASLD占比及增强肝脏HU水平的组间差异均无统计学意义（P值均>0.05）（表1）。

2.2 肝脏放射密度和代谢异常与肝纤维化程度的关系 单因素Logistic回归分析结果显示，与非肝硬化相比，肝硬化患者高TG占比更低（OR=0.19，P=0.044）、肝体积更低（OR=0.99，P=0.001）、轻度及以上HS占比更高（OR=3.58，P=0.042）；平扫HU（OR=0.88，P=0.006）和增强HU（OR=0.97，P=0.033）均更低。多因素Logistic回归分析中，肝脏平扫HU（OR=0.81，P=0.025）和增强HU（OR=0.95，P=0.037）以及肝体积（OR=0.99，P<0.001）与肝纤维化的关联保持显著（表2）。

2.3 肝脏放射密度和代谢异常与肝纤维化进展的关系 中位随访时间538.5（322.8～1 031.5）d，随访期间24例患者发生肝纤维化进展。单因素Cox回归分析显示，低水平HDL占比（HR=2.81，P=0.041）与CHB人群肝纤维化的进展有关联（表3）。

3 讨论

本研究发现，与非肝硬化人群相比，CHB肝硬化人群中肝脏放射密度更低、轻度及以上HS占比更高，且平扫和增强的肝脏放射密度与肝纤维化程度独立相关。但二者对肝纤维化进展的预测价值均不显著，仅低HDL与CHB患者的肝纤维化进展有关。

虽然肝脏放射密度可反映HS的严重程度[3]，但在CHB肝纤维化进展的研究中却很少被重点关注。本研究结果证实，肝脏放射密度与肝纤维化独立关联，而通过肝脏放射密度所定义的HS与肝纤维化却并不独立相关。可能的原因是：肝脏放射密度除了与HS有关，也与铁沉积、肝细胞水肿有关，所以也可在一定程度上反映肝脏炎

表1 研究人群的基线特征

Table 1 Baseline characteristics of the study population

指标	总计（n=114）	APRI分级			统计值	P值
		1级（n=43）	2级（n=30）	3级（n=41）		
女[例（%）]	32（28.07）	7（16.28）	10（33.33）	15（36.59）	χ^2=4.84	0.089
年龄（岁）	47.50（41.25～53.00）	46.00（40.00～52.50）	48.00（40.50～54.75）	49.00（45.00～51.00）	H=0.51	0.773
肥胖[例（%）]	50（43.86）	24（55.81）	11（36.67）	15（36.59）	χ^2=4.01	0.135
高血压[例（%）]	24（21.05）	9（20.93）	6（20.00）	9（21.95）	χ^2=0.04	0.980
高血糖[例（%）]	41（35.96）	19（44.19）	9（30.00）	13（31.71）	χ^2=2.05	0.359
高TG[例（%）]	11（9.65）	9（20.93）	0（0.00）	2（4.88）		0.006
低HDL[例（%）]	66（57.89）	28（65.12）	17（56.67）	21（51.22）	χ^2=1.69	0.430
ALT（U/L）	30.00（20.05～43.45）	22.80（17.85～34.00）	28.00（19.97～36.58）	37.00（28.00～62.60）	H=17.44	<0.001
AST（U/L）	38.00（26.00～55.60）	26.00（22.00～32.90）	39.35（27.40～45.50）	59.80（43.10～83.50）	H=51.28	<0.001
TBil（μmol/L）	26.90（17.92～34.50）	17.90（14.45～31.15）	26.45（22.68～31.62）	31.70（23.80～46.50）	H=17.80	<0.001
PLT（×10^9/L）	56.00（41.25～101.50）	104.00（66.00～147.00）	58.00（44.00～79.50）	41.00（31.00～50.00）	H=45.34	<0.001
Alb（g/L）	39.05（32.28～44.40）	43.40（37.65～47.40）	38.65（31.00～42.00）	34.80（30.90～40.10）	H=19.46	<0.001
PTA（%）	69.44±12.10	76.12±13.62	65.25±8.55	65.50±9.44	F=12.71	<0.001
肝体积（cm^3/m^2）	380.25±98.77	429.30±102.03	342.61±95.93	356.35±75.64	F=10.08	<0.001
肝脏HU						
增强	97.07±16.04	100.55±17.74	97.47±17.60	93.12±11.95	F=2.32	0.103
平扫	53.17±5.12	54.68±5.07	53.46±4.62	51.37±5.08	F=4.73	0.011
HS[例（%）]						
中重度	19（16.67）	5（11.63）	4（13.33）	10（24.39）	χ^2=2.79	0.248
轻度及以上	90（78.95）	31（72.09）	22（73.33）	37（90.24）	χ^2=4.93	0.085
MASLD[例（%）]	79（69.30）	30（69.77）	19（63.33）	30（73.17）	χ^2=0.80	0.672
随访时间（d）	538.50（322.75～1 031.50）	657.00（380.50～1 057.50）	580.50（323.00~954.75）	443.00（296.00～1 014.00）	H=2.28	0.320

表2 肝脏放射密度和代谢异常与肝纤维化程度之间的关联

Table 2 The association of metabolic dysfunction and hepatic radiodensity with the degree of hepatic fibrosis

指标	单因素分析		多因素分析	
	OR（95%CI）	P值	OR（95%CI）	P值
年龄	1.01（0.97～1.06）	0.599		
女性	2.97（1.06～8.30）	0.038	3.58（0.93～13.72）	0.063
肥胖	0.46（0.19～1.10）	0.079		
高血压	1.06（0.37～3.01）	0.909		
高血糖	0.59（0.24～1.43）	0.241		
高TG	0.19（0.04～0.96）	0.044	0.13（0.01～1.18）	0.070
低HDL	0.56（0.23～1.35）	0.198		
肝体积	0.99（0.99～0.99）	0.001	0.99（0.98～0.99）	<0.001
中重度HS	2.45（0.76～7.93）	0.134		
轻度及以上HS	3.58（1.05～12.23）	0.042	0.71（0.08～6.34）	0.760
MASLD	1.18（0.46～3.05）	0.730		
肝脏HU（平扫）	0.88（0.80～0.96）	0.006	0.81（0.68～0.97）	0.025
肝脏HU（增强）	0.97（0.94～0.99）	0.033	0.95（0.90～0.99）	0.037

症情况[10-11]。而肝脏炎症是CHB患者发生肝纤维化甚至肝硬化的重要原因[6]，因此导致肝脏放射密度与肝纤维化的关联强于其所定义的HS。此外，既往研究认为，平扫和增强肝脏放射密度均可反映HS程度，但后者被认为对轻度HS的识别能力较差[11]。然而，本研究结果显示，平扫和增强肝脏放射密度均与肝纤维化程度独立相

表3 肝脏放射密度和代谢异常对肝纤维化进展的影响
Table 3 Role of liver radiodensity and metabolic dysfunction in the progression of liver fibrosis

指标	*HR*(95%*CI*)	*P*值
年龄	0.98(0.94～1.01)	0.201
女性	0.45(0.15～1.32)	0.146
肥胖	0.90(0.40～2.04)	0.808
高血压	0.55(0.16～1.86)	0.337
高血糖	1.40(0.62～3.18)	0.424
高TG	1.33(0.31～5.74)	0.702
低HDL	2.81(1.04～7.54)	0.041
APRI分级		
1级	1.00	
2级	1.34(0.59～3.04)	0.489
肝体积	1.00(0.99～1.00)	0.478
中重度HS	0.80(0.24～2.69)	0.715
轻度及以上HS	0.94(0.38～2.37)	0.903
MASLD	0.91(0.38～2.18)	0.833
肝脏HU(平扫)	1.04(0.96～1.12)	0.349
肝脏HU(增强)	1.00(0.97～1.02)	0.916

关,提示二者所反映的临床意义可能并不完全一致。原因在于与平扫肝脏放射密度相比,增强肝脏放射密度受造影剂浓度的干扰,造影剂因个体间肝脏循环情况的不同,进而引起增强肝脏放射密度测量值的波动[12]。本研究中增强肝脏放射密度与肝纤维化严重程度的独立关联,可能反映增强肝脏放射密度相关的肝脏循环情况与肝纤维化的潜在关系。与正常人群相比,CHB肝纤维化的患者门静脉和肝脏血流总灌注下降[13-14],可能导致肝脏造影剂浓度下降,这或许是CHB肝硬化患者门静脉期的增强肝脏放射密度下降的原因之一。

在分析CHB肝纤维化进展影响因素时,肝脏放射密度或HS的价值并不显著。在横断面研究和纵向研究中,HS与CHB肝纤维化的关联研究结论不同甚至相反,该现象在既往研究中也有体现。既往影像学诊断HS的横断面研究中,同样发现HS在CHB肝纤维化程度更严重的人群中多见[15]。另一项纵向研究中,基于影像学评估HS的回顾性队列研究认为HS是肝纤维化进展的保护因素[16]。人群HS程度不同和样本量的差异可能是其与本研究结论不同的原因,在HS是CHB肝纤维化进展保护因素的研究中,多采用超声评估HS,所以HS常为中重度,而本研究的中重度HS人群占比仅为16.67%,这可能是其对CHB肝纤维化作用不显著的原因。在使用肝穿刺活检评价HS的纵向研究中,同样并未发现基线HS是CHB不良结局的风险因素[17]。而在HS是CHB不良结局发生危险因素的另一项纵向研究中,则基于血液生化指标(TG、GGT)、BMI、腰围等所得的综合指标——脂肪肝指数,间接评估HS[18],所以当使用脂肪肝指数预测CHB进展时,其结论可能更倾向于代谢紊乱与CHB不良结局相关,而非HS。因此,作为影像学指标的肝脏放射密度与血清学指标模型相比,对HS的评估存在优势,有必要在更大样本量的纵向研究中,进一步分析其对肝纤维化进展的影响。

本研究显示,低HDL能够预测CHB肝纤维化进展,提示代谢功能障碍可能是CHB肝纤维化进展的危险因素。在CHB慢加急性肝衰竭预后研究中,低HDL同样与更差的预后相关[19]。HDL被认为是内源性炎症抑制因子,低HDL对炎症反应的抑制作用减弱[20-21]。有研究发现,合并不同代谢功能障碍的HS患者预后存在差异,与合并其他代谢异常相比,合并2型糖尿病的HS人群,肝纤维化程度更高[22],但该研究纳入的HS人群并未合并CHB,可能是其结果不同于本研究的原因之一。

本研究的优点如下:(1)本研究所评估肝脏放射密度基于全肝的平均放射密度,避免了对不均匀HS的评估偏差;(2)在CHB群体中分别讨论了肝脏放射密度和代谢功能障碍与肝纤维化的关联,并发现平扫和增强肝脏放射密度均与肝纤维化程度独立相关。同样,本研究也存在着不足:首先,研究对于肝纤维化程度的评价并非基于病理活检获取,而是通过APRI评分,可能影响结果的准确性。考虑到PLT计数包含于APRI公式,而PLT计数受脾脏切除与否的影响,所以研究排除了脾脏切除术后人群。其次,本研究属于回顾性队列研究,可能存在一定程度的信息偏倚。最后,本研究并未充分阐明肝脏放射密度与肝纤维化关联的原因,未来有必要进一步探索。所以,未来需要使用病理活检或与肝纤维化程度关联更强的无创手段,进一步验证肝脏放射密度和代谢功能障碍与肝纤维化的关联,并探索其内在机理。

综上,低HDL对肝纤维化进展具有显著影响,而HS与肝纤维化进展无关,因此在CHB合并HS的相关研究中,对代谢功能障碍应给予关注。平扫和增强肝脏放射密度与CHB肝纤维化程度均独立相关,提示肝脏放射密度,尤其是增强CT下的肝脏放射密度在CHB人群中代表的实际意义,可能并不仅为HS,包括肝脏循环状况在内其他因素的意义值得进一步探索。

伦理学声明: 本研究方案于2024年9月11日经由兰州大学第一医院伦理委员会审批,批号:LDYYLL2024-526。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：李哲宇、王莉莉、张潇月、何翠芳、李敏、王珊、高晓琴、史陇珍、金建君负责数据收集，数据分析，文献检索，起草文章初稿；李哲宇、李俊峰、张立婷对文章的思路和设计有关键贡献，并参与修改文章关键内容。

参考文献：

[1] ZHOU R, YANG LP, ZHANG BB, et al. Clinical impact of hepatic steatosis on chronic hepatitis B patients in Asia: A systematic review and meta-analysis[J]. J Viral Hepat, 2023, 30(10): 793-802. DOI: 10.1111/jvh.13872.

[2] WONG YJ, NGUYEN VH, YANG HI, et al. Impact of fatty liver on long-term outcomes in chronic hepatitis B: A systematic review and matched analysis of individual patient data meta-analysis[J]. Clin Mol Hepatol, 2023, 29(3): 705-720. DOI: 10.3350/cmh.2023.0004.

[3] STAREKOVA J, HERNANDO D, PICKHARDT PJ, et al. Quantification of liver fat content with CT and MRI: State of the art[J]. Radiology, 2021, 301(2): 250-262. DOI: 10.1148/radiol.2021204288.

[4] WANG M, CHEN HY, MA Y, et al. Dual-layer spectral-detector CT for detecting liver steatosis by using proton density fat fraction as reference[J]. Insights Imaging, 2024, 15(1): 210. DOI: 10.1186/s13244-024-01716-6.

[5] MAO XH, CHEUNG KS, PENG CZ, et al. Steatosis, HBV-related HCC, cirrhosis, and HBsAg seroclearance: A systematic review and meta-analysis[J]. Hepatology, 2023, 77(5): 1735-1745. DOI: 10.1002/hep.32792.

[6] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B[J]. Infect Dis Info, 2023, 36(1): 1-17. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2023.01.01.
中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J]. 传染病信息, 2023, 36(1): 1-17. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2023.01.01.

[7] PICKHARDT PJ, PARK SH, HAHN L, et al. Specificity of unenhanced CT for non-invasive diagnosis of hepatic steatosis: Implications for the investigation of the natural history of incidental steatosis[J]. Eur Radiol, 2012, 22(5): 1075-1082. DOI: 10.1007/s00330-011-2349-2.

[8] World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection[R]. Geneva: WHO, 2015.

[9] 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.

[10] MENDLER MH, BOUILLET P, LE SIDANER A, et al. Dual-energy CT in the diagnosis and quantification of fatty liver: Limited clinical value in comparison to ultrasound scan and single-energy CT, with special reference to iron overload[J]. J Hepatol, 1998, 28(5): 785-794. DOI: 10.1016/S0168-8278(98)80228-6.

[11] KODAMA Y, NG CS, WU TT, et al. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver[J]. AJR Am J Roentgenol, 2007, 188(5): 1307-1312.

[12] JOHNSTON R J, STAMM E R, LEWIN J M, et al. Diagnosis of fatty infiltration of the liver on contrast enhanced CT: limitations of liver-minus-spleen attenuation difference measurements [J]. Abdom Imaging, 1998, 23(4): 409-415.

[13] WANG Y, LIAN F, LI JP, et al. Adipose derived mesenchymal stem cells transplantation via portal vein improves microcirculation and ameliorates liver fibrosis induced by CCl_4 in rats[J]. J Transl Med, 2012, 10: 133. DOI: 10.1186/1479-5876-10-133.

[14] van BEERS BE, LECONTE I, MATERNE R, et al. Hepatic perfusion parameters in chronic liver disease: Dynamic CT measurements correlated with disease severity[J]. AJR Am J Roentgenol, 2001, 176(3): 667-673. DOI: 10.2214/ajr.176.3.1760667.

[15] SETO WK, HUI RWH, MAK LY, et al. Association between hepatic steatosis, measured by controlled attenuation parameter, and fibrosis burden in chronic hepatitis B[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2018, 16(4): 575-583. e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.09.044.

[16] LI J, YANG HI, YEH ML, et al. Association between fatty liver and cirrhosis, hepatocellular carcinoma, and hepatitis B surface antigen seroclearance in chronic hepatitis B[J]. J Infect Dis, 2021, 224(2): 294-302. DOI: 10.1093/infdis/jiaa739.

[17] CHOI HSJ, BROUWER WP, ZANJIR WMR, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is associated with liver-related outcomes and all-cause mortality in chronic hepatitis B[J]. Hepatology, 2020, 71(2): 539-548. DOI: 10.1002/hep.30857.

[18] KIM MN, HAN K, YOO J, et al. Increased risk of hepatocellular carcinoma and mortality in chronic viral hepatitis with concurrent fatty liver[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2022, 55(1): 97-107. DOI: 10.1111/apt.16706.

[19] ZHANG Y, CHEN P, ZHANG Y, et al. Low high-density lipoprotein cholesterol levels predicting poor outcomes in patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 1001411. DOI: 10.3389/fmed.2022.1001411.

[20] TRIEB M, HORVATH A, BIRNER-GRUENBERGER R, et al. Liver disease alters high-density lipoprotein composition, metabolism and function[J]. Biochim Biophys Acta, 2016, 1861(7): 630-638. DOI: 10.1016/j.bbalip.2016.04.013.

[21] TRIEB M, RAINER F, STADLBAUER V, et al. HDL-related biomarkers are robust predictors of survival in patients with chronic liver failure[J]. J Hepatol, 2020, 73(1): 113-120. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.01.026.

[22] CHAN KE, NG CH, FU CE, et al. The spectrum and impact of metabolic dysfunction in MAFLD: A longitudinal cohort analysis of 32, 683 overweight and obese individuals[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(10): 2560-2569. e15. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.09.028.

收稿日期：2024-11-06；**录用日期：**2024-11-27

本文编辑：刘晓红

引证本文：LI ZY, WANG LL, ZHANG XY, et al. Association between liver radiodensity and the degree of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(7): 1358-1363.
李哲宇, 王莉莉, 张潇月, 等. 肝脏放射密度与慢性乙型肝炎肝纤维化程度的关联性分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(7): 1358-1363.