

超声受控衰减参数联合临床特征评估代谢功能障碍相关脂肪性肝病患者肝纤维化



刘春好¹, 唐敬宽¹, 赵 威²

1. 成都市新都区中医医院超声科 (成都 610500)
2. 成都医学院检验医学院临床生化教研室 (成都 610500)

【摘要】目的 探讨超声受控衰减参数 (controlled attenuation parameter, CAP) 结合临床特征构建的预测模型在代谢功能障碍相关脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD) 患者肝纤维化诊断中的价值。**方法** 回顾性纳入了美国国家健康与营养调查 (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 数据库 2017—2020 年间的 MASLD 成人样本。根据 CAP ≥ 248 dB/m 定义 MASLD, 通过瞬时弹性成像测得肝脏硬度 ≥ 8.2 kPa 定义肝纤维化, 将患者分为纤维化组和非纤维化组。应用 Boruta 算法筛选特征, 联合 CAP 及临床特征构建预测模型, 使用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线及曲线下面积 (area under curve, AUC)、灵敏度、特异度和准确度评价诊断模型效能。**结果** 共纳入 1 472 例 MASLD 患者, 纤维化组 213 例, 非纤维化组 1 259 例。基于 Boruta 算法筛选得到腰围、体重指数、CAP、空腹血糖、合并糖尿病、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、 γ -谷氨酰转移酶、高敏 C 反应蛋白、年龄、白蛋白、碱性磷酸酶、血清总胆红素和性别 14 个临床特征。CAP 单独预测时, AUC 为 0.727[95%CI (0.690, 0.765)], 灵敏度、特异度、准确度分别为 62.4%、70.2%、69.1%; CAP 联合临床特征预测时, AUC 为 0.842[95%CI (0.813, 0.871)], 灵敏度、特异度、准确度分别为 75.5%、76.7%、75.6%; Delong 检验结果显示两种方法 AUC 值的差异具有统计学意义 ($Z=-6.877, P < 0.001$)。**结论** CAP 结合临床特征构建的预测模型在 MASLD 纤维化诊断中具有较好的诊断效能, 为临床实践提供了有价值的参考工具。

【关键词】 代谢功能障碍相关脂肪性肝病; 肝纤维化; 超声; 受控衰减参数; 机器学习; 诊断

【中图分类号】 R 575.5 **【文献标识码】** A

Evaluation of liver fibrosis in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease using ultrasound controlled attenuation parameter combined with clinical features

LIU Chunyu¹, TANG Jingkuan¹, ZHAO Wei²

1. Department of Ultrasound, Chengdu Xindu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610500, China

2. Department of Clinical Biochemistry, Teaching and Research Office, College of Laboratory

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202408019

基金项目: 四川省科技厅面上项目 (2024NSFSC0577)

通信作者: 赵威, 博士, 副研究员, Email: zw198626520@126.com

Medicine, Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China

Corresponding author: ZHAO Wei, Email: Email:zw198626520@126.com

【Abstract】Objective To explore the value of constructing a predictive model using ultrasound controlled attenuation parameter (CAP) combined with clinical features in diagnosing fibrosis in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). **Methods** This retrospective study analyzed adult samples from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) database between 2017 and 2020. MASLD was defined as CAP \geq 248 dB/m, and fibrosis was defined as liver stiffness measured by transient elastography \geq 8.2 kPa. Patients were divided into fibrosis and non-fibrosis groups. Features were selected using the Boruta algorithm, and a predictive model combining CAP and clinical features was constructed. The receiver operating characteristic curve and area under curve (AUC), sensitivity, specificity and accuracy were used to evaluate the model. **Results** A total of 1,472 MASLD patients were identified, with 213 patients in the fibrosis group and 1,259 in the non-fibrosis group. The features screened by the Boruta algorithm included waist circumference, body mass index, CAP, blood glucose, combined diabetes, ALT, AST, GGT, hs-CRP, age, ALB, ALP, STB and gender. AUC for CAP alone in predicting liver fibrosis was 0.727[95%CI(0.690, 0.765)] with a sensitivity of 62.4%, specificity of 70.2%, and accuracy of 69.1%. The AUC increased to 0.842[95%(0.813, 0.871)] when combining CAP with clinical features, with a sensitivity of 75.5%, specificity of 76.7%, and accuracy of 75.6%. Delong's test comparing the AUC values of CAP alone and CAP combined with clinical indicators indicated a statistically significant difference ($Z=-6.877, P<0.001$). **Conclusion** The prediction model constructed by CAP in combination with clinical features has good diagnostic efficacy in the diagnosis of MASLD fibrosis and provides a valuable reference tool for clinical practice.

【Keywords】 Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; Liver fibrosis; Ultrasound; Controlled attenuation parameter; Machine learning; Diagnose

代谢功能障碍相关脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD) 是一种与代谢综合征密切相关的慢性肝病, 其特征是肝脏中脂肪的异常积累^[1]。MASLD 的发病率在全球范围内不断上升, 已经成为最常见的慢性肝病之一^[2]。MASLD 的确切发病机制尚未完全阐明, 但已知与胰岛素抵抗、遗传易感性、肠道菌群失调、氧化应激和炎症反应等因素有关^[3-4]。若不进行及时有效的治疗, 患者病情可能逐渐进展为肝纤维化、肝硬化甚至肝癌, 严重影响患者的预后, 因此早期筛查识别 MASLD 的肝纤维化程度具有重要临床意义。MASLD 的病情评估通常基于影像学检查和血液检查, 包括肝功能指标的测定^[5]。基于受控衰减参数 (controlled attenuation parameter, CAP) 的超声技术是近年来出现的无创性肝脏脂肪变性评估方法, 其通过

测量超声波在肝脏中的衰减以评估肝脏中的脂肪含量。高 CAP 值通常与肝脏脂肪沉积有关, 而低 CAP 值则可能提示肝脏脂肪含量较低^[6]。虽然 CAP 具有无创性检查的优势, 但仍然存在较高的测量失败率^[7]。结合超声检查参数和其他临床指标是当前改善超声检查准确率的主要手段^[8-9]。以往构建临床诊断预测模型的变量筛选常基于回归分析, 但近年来也有研究总结回归方法仍存在一定局限性, 尤其在变量较多的情况下采用机器学习进行变量筛选更具有优势^[10]。Boruta 算法是一种基于随机森林模型的特征选择方法, 通过系统地评估和选择特征, 帮助提高模型的准确性、稳定性和解释性, 同时减少过拟合的风险^[11]。当前已有多项临床研究在进行特征筛选时应用 Boruta 算法^[12-13], 但应用于 MASLD 发生肝纤维化的研究鲜有报道。基于此, 本研究旨在通过 Boruta 算法筛

选变量，并联合 CAP 和临床特征预测 MASLD 患者发生肝纤维化的风险并探讨诊断价值，以期为 MASLD 肝纤维化的早期预防和干预提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究纳入了来自美国国家健康与营养调查 (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 数据库 2017—2020 年共 15 560 例样本人群。NHANES 作为横断面研究，是美国全国人口的代表性调查，提供了关于美国普通人口营养和健康的大量信息，NHANES 的调查数据对数据研究人员和用户公开，其数据由美国国家卫生统计中心每两年一次循环收集 (www.cdc.gov/nchs/nhanes/)。纳入标准：①依据 CAP 得分，定义 MASLD 为 $CAP \geq 248 \text{ dB/m}^{[14]}$ ；②年龄大于 18 岁。排除标准：①缺少 CAP 指标以及瞬时弹性成像 (transient elastography, TE) 指标的人群；②存在病毒性肝炎感染、自身免疫性肝炎、肝癌、过度饮酒等其他慢性肝病迹象的人群；③缺少血脂、血糖、肝功能指标等临床资料的人群。其中，过量饮酒定义为男性每天 ≥ 2 杯，女性每天 ≥ 1 杯^[15]。

美国国家卫生统计中心的研究伦理审查委员会批准了调查方案，所有参与者提供了书面知情同意。本研究基于 NHANES 数据库数据进行分析，因此无需伦理审批。

1.2 TE 检查

所有纳入人群在 NHANES 移动检查中心进行 TE 检查。超声检查机器是配备 XL 或 M 探头的 FibroScan® 型号 502V2Touch (法国巴黎 Echosens)。使用接触皮肤的振动尖端通过肋间空间传递轻幅和低频 (50 Hz) 的机械振动，振动引起横波，该横波在肝脏中传播，采用脉冲回波超声采集算法跟踪和测量横波引起的位移。使用杨氏模量，将速度转换为肝脏硬度，并以千帕斯卡 (kPa) 表示。TE 检查由 NHANES 卫生技术人员进行操作，检查前由 NHANES 工作人员和设备制造商 (Echosens™ North America) 进行培训和认证。超声检查操作细节详见：https://www.nchs.gov/Nhanes/2017-2018/P_LUX.htm。

肝纤维化定义为通过 TE 测得的中位肝脏硬度 $\geq 8.2 \text{ kPa}^{[16-17]}$ ，据此，将患者分为纤维化组与

非纤维化组。

1.3 资料收集

根据既往研究报道^[18]，本研究提取的 MASLD 相关临床指标包括性别、年龄、腰围、CAP、胰岛素、糖尿病病史、高血压病史、空腹血糖、体重指数 (body mass index, BMI)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)、丙氨酸转氨酶 (alanine transaminase, ALT)、白蛋白 (albumin, ALB)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、天冬氨酸转氨酶 (aspartate transaminase, AST)、高敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、血清总胆红素 (serum total bilirubin, STB)、 γ -谷氨酰转氨酶 (γ -glutamyl transferase, GGT)。

1.4 统计学分析

采用 R 4.0.2 软件进行统计学分析。对计量资料采用 Shapiro-Wilk 检验评估数据的正态性。满足正态分布的计量资料以均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用两独立样本 *t* 检验；不满足正态分布的计量资料采用中位数和四分位间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示，组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料采用频数和百分比 ($n, \%$) 表示，组间比较采用 χ^2 检验。应用“Boruta”包开展 Boruta 算法筛选对肝纤维化具有显著贡献的临床指标，构建多因素 Logistic 回归模型。应用“shapviz”包基于 XGBoost 算法计算 Shapley Additive Explanations (SHAP) 值来可视化特征变量的重要性。应用“pROC”包绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估模型对 MASLD 发生肝纤维化的判别效率，并利用曲线下面积 (area under curve, AUC) 值比较 CAP 联合临床指标与单纯使用 CAP 两种评估模型的差异，最后采用 DeLong 检验进行统计检验。同时使用灵敏度、特异度、准确性评价模型效果。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

根据纳排标准逐层遴选，最终纳入患者 1 472 例，研究对象筛选流程见图 1。其中，男性 762 例 (51.77%)，女性 710 例 (48.23%)；平均年龄为 (51.90 ± 16.48) 岁。纤维化组 213 例

(14.47%)，非纤维化组 1 259 例 (85.53%)，两组在年龄、BMI、腰围、CAP、TG、胰岛素、TC、HDL、ALT、ALB、ALP、AST、hs-CRP、GGT、空腹血糖水平以及合并糖尿病、高血压比例方面的差异均存在统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 特征筛选结果

基于 Boruta 算法对变量进一步筛选，最终纳入 14 个特征变量，在箱线图上显示为绿色，分别为腰围、BMI、CAP、空腹血糖、合并糖尿病、ALT、AST、GGT、hs-CRP、年龄、ALB、ALP、STB 和性别，见图 2。

2.3 CAP 评估肝纤维化的效能分析

CAP 联合特征变量构建的多因素 Logistic 回归分析结果如表 2 所示。ROC 曲线分析表明，CAP 联合临床指标在预测肝纤维化方面优于 CAP 单一指标。CAP 单独预测时，AUC 为 0.727[95%CI (0.690, 0.765)]，灵敏度、特异

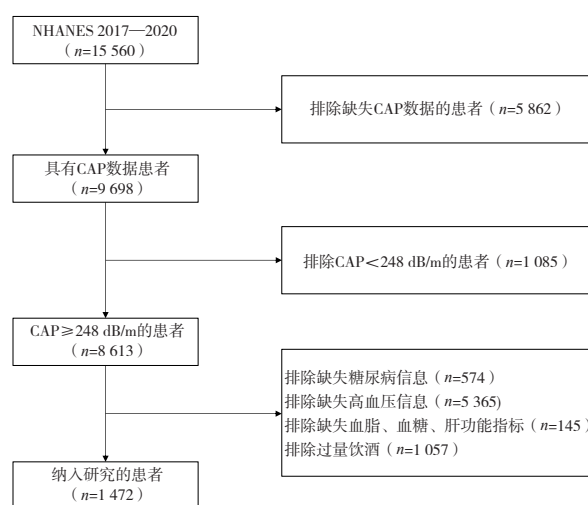


图1 研究对象筛选流程及结果

Figure 1. Flow chart of sample selection

度、准确度分别为 62.4%、70.2%、69.1%；CAP 与其他临床指标联合应用时，概率界值为 0.113，AUC 提高至 0.842[95%CI (0.813, 0.871)]，灵

表1 纤维化组与非纤维化组患者临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Comparison of clinical data between fibrosis group and non-fibrosis group ($\bar{x} \pm s$)

指标	纤维化组 (n=213)	非纤维化组 (n=1 259)	t/ χ^2 /Z值	P值
性别*			2.776	0.096
男性	122 (57.28)	640 (50.83)		
女性	91 (42.72)	619 (49.17)		
年龄 (岁)	54.51 ± 15.63	51.46 ± 16.59	-2.607	0.010
BMI (kg/m ²)	38.14 ± 7.21	31.91 ± 6.32	-11.869	<0.001
腰围 (cm)	122.62 ± 16.58	106.18 ± 14.42	-13.621	<0.001
CAP (dB/m)	338.82 ± 43.67	303.28 ± 39.11	-11.147	<0.001
TG (mg/dL)	131.08 ± 57.54	119.50 ± 59.85	-2.702	<0.001
胰岛素 (uU/mL)	21.33 ± 8.84	14.93 ± 8.42	-9.839	<0.001
TC (mg/dL)	173.17 ± 39.55	185.81 ± 39.12	4.319	<0.001
HDL (mg/dL)	45.03 ± 11.17	49.20 ± 12.56	4.942	<0.001
ALT (U/L)	26.87 ± 11.24	21.55 ± 10.05	-6.481	<0.001
ALB (g/L)	39.30 ± 3.51	40.09 ± 3.13	3.072	0.002
ALP (U/L)	84.89 ± 25.45	78.78 ± 21.15	-3.315	<0.001
AST (U/L)	23.12 ± 7.59	19.90 ± 6.12	-5.881	<0.001
hs-CRP (mg/L) #	3.71 (1.81, 8.01)	2.44 (1.12, 4.97)	-5.339	<0.001
GGT (U/L)	34.14 ± 14.55	26.07 ± 13.03	-7.589	<0.001
糖尿病病史*	103 (48.36)	241 (19.14)	85.202	<0.001
高血压病史*	126 (59.15)	536 (42.57)	19.576	<0.001
空腹血糖 (mg/dL)	121.41 ± 18.37	110.42 ± 16.77	-8.168	<0.001
STB (μmol/L) #	6.84 (5.13, 10.26)	6.84 (5.13, 10.26)	-1.686	0.092

注：*计数资料以例数和百分比 (n, %) 表示，组间比较采用 χ^2 检验；#非正态分布的计量资料以中位数和四分位间距 [M (P₂₅, P₇₅)] 表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；BMI. 体重指数；CAP. 受控衰减参数；TG. 甘油三酯；TC. 总胆固醇；HDL. 高密度脂蛋白；ALT. 丙氨酸转氨酶；ALB. 白蛋白；ALP. 碱性磷酸酶；AST. 天冬氨酸转氨酶；hs-CRP. 高敏C反应蛋白；STB. 血清总胆红素；GGT. γ -谷氨酰转氨酶。

敏度、特异度、准确度分别上升至 75.5%、76.7% 和 75.6%；Delong 检验结果提示两种预测方法

的 AUC 值差异具有统计学意义 ($Z=-6.877, P < 0.001$)，见图 3。

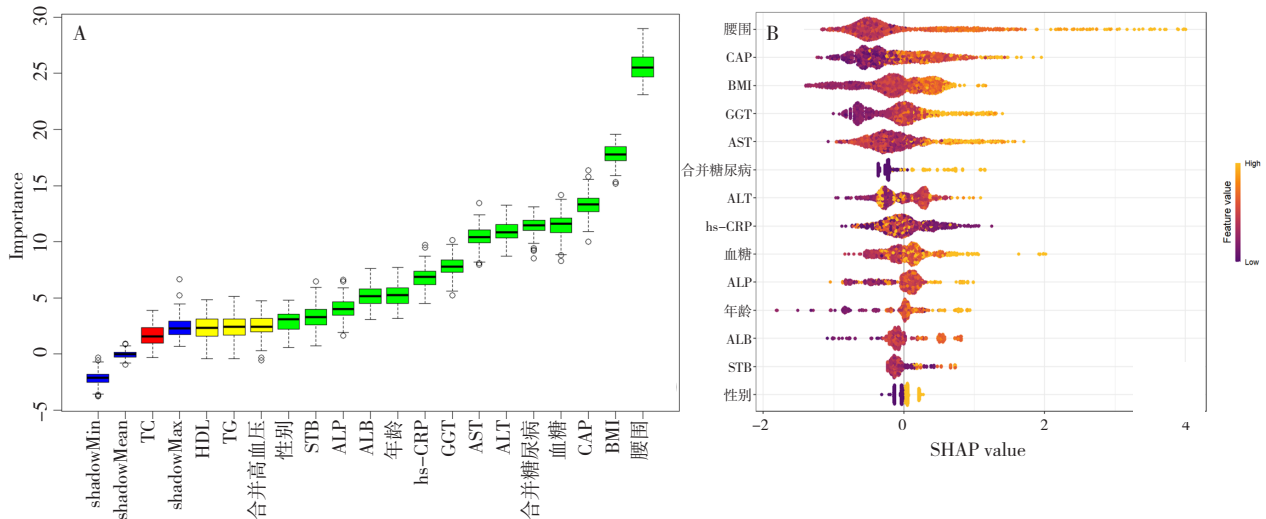


图2 特征选择结果

Figure 2. Results of feature selection

注：A. 基于 Boruta 算法的特征选择，箱形图显示了模型计算得到的每个变量的 Z 值，绿色框代表确认的特征，蓝色框表示阴影属性的最小、平均和最大 Z 值，黄色框代表不确定的特征，红色框代表被拒绝的特征；B. 基于 XGBoost 计算的 SHAP 值，反映各确认特征对模型输出影响的分布，点代表患者，点的颜色代表特征值，其中黄色代表较大的值，紫色代表较小的值；BMI. 体重指数；TG. 甘油三酯；TC. 总胆固醇；HDL. 高密度脂蛋白；ALT. 丙氨酸转氨酶；ALB. 白蛋白；ALP. 碱性磷酸酶；AST. 天冬氨酸转氨酶；hs-CRP. 高敏 C 反应蛋白；STB. 血清总胆红素；GGT. γ -谷氨酰转氨酶；CAP. 受控衰减参数。

表2 CAP联合其他临床指标的Logistic回归分析结果

Table 2. Results of Logistic regression analysis of CAP combined with other clinical indicators

指标	B值	Wald χ^2 值	OR值 (95%CI)	P值
性别				
女性			Ref.	
男性	-0.096	0.186	0.909 (0.588, 1.406)	0.666
糖尿病				
无			Ref.	
有	0.844	13.256	2.326 (1.477, 3.670)	<0.001
CAP	0.007	10.672	1.008 (1.003, 1.012)	0.001
BMI	0.057	3.137	1.059 (0.994, 1.128)	0.077
腰围	0.046	11.089	1.047 (1.019, 1.076)	<0.001
空腹血糖	0.004	0.324	1.004 (0.991, 1.016)	0.569
ALT	-0.008	0.259	0.992 (0.960, 1.024)	0.611
AST	0.070	9.793	1.072 (1.026, 1.120)	0.002
GGT	0.022	8.263	1.022 (1.007, 1.038)	0.004
hs-CRP	-0.060	2.853	0.942 (0.878, 1.009)	0.091
年龄	0.012	2.688	1.012 (0.998, 1.026)	0.101
ALB	0.003	0.010	1.003 (0.939, 1.073)	0.920
ALP	0.007	2.550	1.007 (0.999, 1.015)	0.110
STB	0.038	2.547	1.039 (0.991, 1.088)	0.110

注：CAP. 受控衰减参数；BMI. 体重指数；ALT. 丙氨酸转氨酶；AST. 天冬氨酸转氨酶；GGT. γ -谷氨酰转氨酶；hs-CRP. 高敏 C 反应蛋白；ALB. 白蛋白；ALP. 碱性磷酸酶；STB. 血清总胆红素。

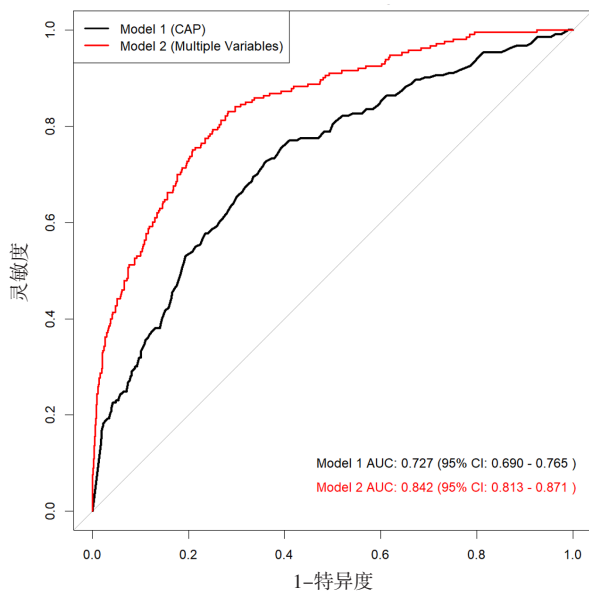


图3 CAP与CAP联合临床指标的ROC曲线及AUC
Figure 3. ROC curve and AUC of CAP and combined clinical indicators.

注: Model 1.单独采用CAP; Model 2. CAP联合腰围、BMI、空腹血糖、合并糖尿病、ALT、AST、GGT、hs-CRP、年龄、ALB、ALP、STB和性别。

3 讨论

本研究利用 Boruta 算法从临床指标中筛选出与 MASLD 纤维化显著相关的特征,联合 CAP 构建了一个诊断模型,诊断效能较好。MASLD 作为一种常见的慢性肝病,其发病机制涉及遗传、环境、生活方式和代谢异常等多方面因素的综合作用^[19]。肝纤维化作为 MASLD 病理进程中的一个关键环节,是肝脏对持续炎症刺激的一种修复反应,表现为过量的细胞外基质在肝实质内的沉积,最终导致肝脏结构重塑和功能受损^[20]。有效且无创地评估 MASLD 患者的肝纤维化程度,对于早期诊断、病情监测及治疗干预策略的制定至关重要。超声技术在 MASLD 的诊断和评估中扮演着重要的角色,尤其是在肝纤维化的检测方面,取得了一定进展。传统的 B 超检查可以帮助医生初步判断肝脏是否存在脂肪沉积,但无法准确评估纤维化程度。随着超声弹性成像技术的发展,可以通过测量肝脏组织的硬度来间接评估肝纤维化的程度^[21]。Lee 等^[22]报道应用 TE 诊断肝纤维化的 AUC 为 0.82[95%CI (0.78, 0.85)], Siddiqui 等^[23]的研究也表明 TE 用来评估进展期纤维化的 AUC 为 0.83[95%CI (0.79, 0.87)],能够准确区

分晚期和早期纤维化。

CAP 作为一种新兴的超声弹性成像技术,在评估肝脏脂肪含量方面展现出了巨大潜力,并逐渐被探索用于评估肝纤维化的可能性。CAP 技术通过分析超声波在肝脏组织中的衰减情况,来定量测量肝脏的脂肪含量。国内研究显示,CAP 评估中度肝脏脂肪变性的 AUC 为 0.783,敏感度 78.3%,特异度 75.6%,评估重度肝脏脂肪变性的 AUC 为 0.696,敏感度 78.6%,特异度 69.6%^[24],说明 CAP 在区分不同肝脏脂肪变性程度方面具有一定诊断价值,但既往关于应用 CAP 评估 MASLD 患者肝纤维化的结果却鲜有报道。本研究结果显示,单独 CAP 预测的 AUC 为 0.727,灵敏度 62.4%,特异度 70.2%,整体准确度 69.1%,表明 CAP 用于评估 MASLD 肝纤维化具有良好的诊断效能。多参数模型能够捕捉到更多维度的信息,更全面地反映纤维化的病理生理过程,既往研究提示超声联合临床参数有助于提高预测模型的诊断价值^[25]。本研究在联合 CAP 与其他临床特征后,模型的 AUC 提升至 0.842,灵敏度、特异度、准确度分别增至 75.5%、76.7% 和 75.6%,Delong 检验也验证了联合模型与 CAP 单独预测模型在 AUC 值上差异存在统计学意义,表明联合模型在识别肝纤维化上具有更高的诊断效能。

构建临床预测模型的过程中特征筛选是必要环节,既往研究常采用 Logistic 回归筛选变量^[26],近年来随着机器学习算法的发展,采用机器学习筛选特征变量逐渐在临床实践中得到更多关注^[27-29]。本研究运用了 Boruta 算法进行变量筛选,系统评估和精简临床指标在 MASLD 纤维化预测中的作用。Boruta 算法的优势在于通过生成“阴影特征”与实际特征对比,系统性地评价每个变量的重要性,显著提升了模型的准确度、稳定性及解释性,减少了过拟合风险^[10]。在此基础上,本研究进一步利用 SHAP 值对选定的特征重要性进行了可视化呈现。SHAP 值为每个特征分配一个确切的贡献值,直观展示了每个特征如何影响模型预测结果。本研究揭示了年龄、BMI、血糖水平等临床指标在预测 MASLD 患者肝纤维化进程中扮演重要作用,对临床实践中利用这些指标进行患者风险分层、早期干预及疗效监测提供了有力支持。

尽管 CAP 技术在临床应用上展现出良好前

景, 但其在 MASLD 患者肝纤维化评估中的具体效能、适用范围及局限性仍需深入研究。既往研究主要采用 TE 评估肝纤维化, 该技术通过测量肝脏组织对低频弹性波的传播速度来评估肝脏的硬度, 当胶原纤维大量沉积时, 弹性波在肝脏中的传播速度加快, 反映肝脏硬度增加, 从而提示肝硬化的进展程度^[8]。CAP 技术主要利用了超声在穿过肝脏组织时的衰减特性来定量评估肝脏脂肪变性程度, 因此 TE 技术与 CAP 技术这两种检查的侧重点各不相同, 不能互相替代, 但本研究结果表明 CAP 也具有评估肝纤维化的可能性。现有报道在 CAP 阈值设定、不同阶段肝纤维化的诊断准确性, 以及与其他无创性检测手段(如 FibroScan、血清学标志物等)的比较方面存在一定的异质性^[30-31], 提示需进一步探索影响 CAP 评估肝纤维化效果的因素, 优化检测参数, 以实现更为精确的临床应用。长期随访研究对于验证 CAP 评估肝纤维化进展的预后价值, 以及评估其在指导治疗决策、评估治疗效果方面的应用潜力也极为关键。

本研究仍存在一定局限性。第一, 本研究的数据来自于横断面研究, 缺少肝脏组织活检结果作为金标准, 需要前瞻性或干预研究进一步确认 CAP 以及临床特征与肝纤维化进展的关系并与其他既往诊断指标或诊断模型进行比较; 第二, 本研究集中于预测效能, 未深入探索模型在实际应用中的表现, 如监测病情随访、治疗反应和预后效果, 以及与其他无创性指标的比较分析, 限制了模型的全面评估; 第三, 研究数据来源于美国人群, 结果外推性受限。未来仍需长期、本土化、多中心样本的随访研究来验证模型的实用性, 以实现更准确、个性化 MASLD 肝纤维化评估来指导临床实践。

综上所述, 本研究通过 Boruta 算法筛选特征, 结合 CAP 与临床特征的预测模型在 MASLD 肝纤维化诊断中展示了一定优势, 为临床实践提供了有价值的工具, 同时也为深入探索 MASLD 肝纤维化机制和个性化治疗策略奠定了基础。

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]. *Hepatology*, 2023, 78(6): 1966–1986. DOI: [10.1097/HEP.000000000000520](https://doi.org/10.1097/HEP.000000000000520).
- 2 Lazarus JV, Mark HE, Allen AM, et al. A global research priority agenda to advance public health responses to fatty liver disease[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(3): 618–634. DOI: [10.1016/j.jhep.2023.04.035](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.04.035).
- 3 Yahoo N, Dudek M, Knolle P, et al. Role of immune responses in the development of NAFLD-associated liver cancer and prospects for therapeutic modulation[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(2): 538–551. DOI: [10.1016/j.jhep.2023.02.033](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.02.033).
- 4 Targher G, Byrne CD, Tilg H. MASLD: a systemic metabolic disorder with cardiovascular and malignant complications[J]. *Gut*, 2024, 73(4): 691–702. DOI: [10.1136/gutjnl-2023-330595](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330595).
- 5 Sanyal AJ, Castera L, Wong VW. Noninvasive assessment of liver fibrosis in NAFLD[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21(8): 2026–2039. DOI: [10.1016/j.cgh.2023.03.042](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.03.042).
- 6 Xi WF, Yang AM. Association between cardiometabolic index and controlled attenuation parameter in U.S. adults with NAFLD: findings from NHANES (2017–2020)[J]. *Lipids Health Dis*, 2024, 23(1): 40. DOI: [10.1186/s12944-024-02027-x](https://doi.org/10.1186/s12944-024-02027-x).
- 7 鲁景楠, 王改莲, 温雅, 等. 受控衰减参数评估慢性乙肝患者肝脏脂肪变性的准确性及误诊分析[J]. *影像科学与光化学*, 2023, 41(6): 290–295. [Lu JN, Wang GL, Wen Y, et al. Analysis of accuracy and misdiagnosis of controlled attenuation parameter in evaluating hepatic steatosis in patients with chronic hepatitis B[J]. *Imaging Science and Photochemistry*, 2023, 41(6): 290–295.] DOI: [10.7517/issn.1674-0475.230711](https://doi.org/10.7517/issn.1674-0475.230711).
- 8 景晓云, 高岭, 冯少阳. 瞬时弹性成像技术联合血清 PTX3、YKL-40 对乙型肝炎肝纤维化程度的诊断价值[J]. *中国实验诊断学*, 2024, 28(6): 659–663. [Jing XY, Gao L, Feng SY. Diagnostic value of transient elastography combined with serum PTX3 and YKL-40 for the degree of liver fibrosis in hepatitis B[J]. *Chinese Journal of Laboratory Diagnosis*, 2024, 28(6): 659–663.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-4287.2024.06.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-4287.2024.06.006).
- 9 刘继青, 包剑锋, 黄斌. 瞬时弹性成像技术联合血清学标志物评估慢性乙型肝炎早期肝纤维化的应用研究[J]. *中国现代医生*, 2023, 61(34): 19–23. [Liu JQ, Bao JF, Huang B. Application of transient elastography combined with serological markers to distinguish early

- hepatic fibrosis of chronic hepatitis B[J]. *China Modern Doctor*, 2023, 61(34): 19–23.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-9701.2023.34.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-9701.2023.34.005).
- 10 王禹毅, 卜志军, 李元晞, 等. 临床预测模型变量筛选方法及比较[J]. *现代中医临床*, 2024, 31(2): 6–12. [Wang YY, Bu ZJ, Li YX, et al. Variable selection methods and comparison in clinical prediction models[J]. *Modern Chinese Clinical Medicine*, 2024, 31(2): 6–12.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-6606.2024.02.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-6606.2024.02.002).
 - 11 Li Y, Lv X, Wang B, et al. Predicting EGFR T790M mutation in brain metastases using multisequence mri-based radiomics signature[J]. *Acad Radiol*, 2023, 30(9): 1887–1895. DOI: [10.1016/j.acra.2022.12.030](https://doi.org/10.1016/j.acra.2022.12.030).
 - 12 Ye Z, An S, Gao Y, et al. Association between the triglyceride glucose index and in-hospital and 1-year mortality in patients with chronic kidney disease and coronary artery disease in the intensive care unit[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 110. DOI: [10.1186/s12933-023-01843-2](https://doi.org/10.1186/s12933-023-01843-2).
 - 13 Yan F, Chen X, Quan X, et al. Association between the stress hyperglycemia ratio and 28-day all-cause mortality in critically ill patients with sepsis: a retrospective cohort study and predictive model establishment based on machine learning[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 163. DOI: [10.1186/s12933-024-02265-4](https://doi.org/10.1186/s12933-024-02265-4).
 - 14 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](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.12.022).
 - 15 Tian T, Zhang J, Xie W, et al. Dietary quality and relationships with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) among United States adults, results from NHANES 2017–2018[J]. *Nutrients*, 2022, 14(21): 4505. DOI: [10.3390/nu14214505](https://doi.org/10.3390/nu14214505).
 - 16 Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, et al. Accuracy of FibroScan controlled attenuation parameter and liver stiffness measurement in assessing steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(6): 1717–1730. DOI: [10.1053/j.gastro.2019.01.042](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.042).
 - 17 Xiao G, Zhu S, Xiao X, et al. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a Meta-analysis[J]. *Hepatology*, 2017, 66(5): 1486–1501. DOI: [10.1002/hep.29302](https://doi.org/10.1002/hep.29302).
 - 18 Liu X, Shen H, Chen M, et al. Clinical relevance of vitamins and carotenoids with liver steatosis and fibrosis detected by transient elastography in adults[J]. *Front Nutr*, 2021, 8: 760985. DOI: [10.3389/fnut.2021.760985](https://doi.org/10.3389/fnut.2021.760985).
 - 19 Liu J, Tan L, Liu Z, et al. The association between non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and advanced fibrosis with blood selenium level based on the NHANES 2017–2018[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1): 2259–2268. DOI: [10.1080/07853890.2022.2110277](https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2110277).
 - 20 En Li Cho E, Ang CZ, Quek J, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and Meta-analysis[J]. *Gut*, 2023, 72(11): 2138–2148. DOI: [10.1136/gutjnl-2023-330110](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330110).
 - 21 Kjaergaard M, Lindvig KP, Thorhauge KH, et al. Using the ELF test, FIB-4 and NAFLD fibrosis score to screen the population for liver disease[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(2): 277–286. DOI: [10.1016/j.jhep.2023.04.002](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.04.002).
 - 22 Lee DH, Sung SU, Lee YK, et al. A sequential approach using the age-adjusted fibrosis-4 index and vibration-controlled transient elastography to detect advanced fibrosis in Korean patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022, 55(8): 994–1007. DOI: [10.1111/apt.16766](https://doi.org/10.1111/apt.16766).
 - 23 Siddiqui MS, Vuppalanchi R, Van Natta ML, et al. Vibration-controlled transient elastography to assess fibrosis and steatosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(1): 156–163.e2. DOI: [10.1016/j.cgh.2018.04.043](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.04.043).
 - 24 郭萌, 郭琦, 张峰. 超声瞬时弹性成像检测受控衰减参数评估非酒精性脂肪性肝病患者肝脂肪变程度价值研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(2): 189–192. [Guo M, Guo Q, Zhang F. Evaluation of hepatic steatosis by controlled attenuation parameter of ultrasonic transient elastography in patients with nonalcoholic fatty liver diseases[J]. *Journal of Practical Hepatology*, 2024, 27(2): 189–192.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-5069.2024.02.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-5069.2024.02.008).
 - 25 于一行, 牛雅宁, 张孟丽, 等. 基于超声影像学组的预测模型早期诊断甲状腺微小乳头状癌淋巴结转移的临床价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2024, 26(4): 279–284. [Yu YH, Niu YN, Zhang ML, et al. Clinical

- value of ultrasound imageomics-based predictive model for early diagnosis of lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Journal of Clinical Ultrasound in Medicine*, 2024, 26(4): 279–284.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-6978.2024.04.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-6978.2024.04.004).
- 26 Zhang F, Han Y, Zheng L, et al. Association of non-invasive markers with significant fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2023, 16: 2255–2268. DOI: [10.2147/DMSO.S417754](https://doi.org/10.2147/DMSO.S417754).
- 27 Tahmasebi A, Wang S, Wessner CE. Ultrasound-based machine learning approach for detection of nonalcoholic fatty liver disease[J]. *J Ultrasound Med*, 2023, 42(8): 1747–1756. DOI: [10.1002/jum.16194](https://doi.org/10.1002/jum.16194).
- 28 陆晓玲, 陈冰. 机器学习在移植患者他克莫司个体化精准用药中的应用概述 [J]. *药物流行病学杂志*, 2023, 32(1): 82–88. [Lu XL, Chen B. Application of machine learning in the individualized therapy of tacrolimus in transplant patients[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2023, 32(1): 82–88.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202301011](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202301011).
- 29 夏鑫, 牟玮, 李艳芬, 等. 基于机器学习技术挖掘中医名家医案数据的方法探讨 [J]. *医学新知*, 2024, 34(4): 448–457. [Xia X, Mou W, Li YF, et al. Approaches to the mining of traditional Chinese medical experts' case histories using machine learning techniques[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2024, 34(4): 448–457.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202312129](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202312129).
- 30 Hussain FN, Rosenbluth E, Feldman KM. Transient elastography and controlled attenuation parameter to evaluate hepatic steatosis and liver stiffness in postpartum patients[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2023, 36(1): 2190838. DOI: [10.1080/14767058.2023.2190838](https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2190838).
- 31 Ji Y, Wei CB, Gu W, et al. Relevance of vitamin D on NAFLD and liver fibrosis detected by vibration controlled transient elastography in US adults: a cross-sectional analysis of NHANES 2017–2018[J]. *Ann Med*, 2023, 55(1): 2209335. DOI: [10.1080/07853890.2023.2209335](https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2209335).

收稿日期: 2024 年 08 月 07 日 修回日期: 2024 年 10 月 08 日
本文编辑: 李绪辉 曹越

引用本文: 刘春好, 唐敬宽, 赵威. 超声受控衰减参数联合临床特征评估代谢功能障碍相关脂肪性肝病患者肝纤维化[J]. *医学新知*, 2024, 34(10): 1121–1129. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202408019](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202408019).
Liu CY, Tang JK, Zhao W. Evaluation of liver fibrosis in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease using ultrasound controlled attenuation parameter combined with clinical features[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2024, 34(10): 1121–1129. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202408019](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202408019).