

## 脂肪肝の画像診断

黒沢病院附属ヘルスパーククリニック内科 矢島義昭

### 1 はじめに

昭和54年に東北大学第三内科に入局して、肝臓と糖尿病の接点を研究するようにいわれ、脂肪肝の研究に着手した。脂肪肝のCT診断の有用性を明らかにするために肝生検結果とCTN (computer tomography number) を突き合わせることにした。生検標本は2分割され、片方は染色へ、片方はホモジネートされて総脂質を測定した。こうして最初の論文、“肝のCTNと総脂質は良好な相関をする”は東北大学で刊行されている英文誌に1982年に掲載された(Fig. 1)1)。Josephらの“bright liver”の論文が1979年に発表されており2)、脂肪肝の超音波診断にも取り組んでいたが、Josephらが、“bright liver”が肝線維化などでも観察される非特異的な所見であるとしているのに対して、“肝腎コントラスト”は肝硬変と脂肪肝を明瞭に区別できた。さらには、肝血管不鮮明化、あるいは深部減衰と組み合わせることによって、脂肪化の程度を半定量的にgradingすることができた。脂肪肝の定義を30%以上の脂肪化とするならば、肝腎コントラストと肝血管不鮮明化の組み合わせで脂肪肝を診断することができた。こうして、1983年には“肝腎コントラスト”の意義について世界で最初に報告した(Table 1)3)。“肝腎コントラスト”は広く臨床に用いられるようになったが、脂肪肝のgradingに関しては意見の一致をみていない。今回は、30数年に亘って脂肪肝の画像診断に関わってきた立場より問題点を指摘することにする。

### 2 脂肪肝の定義の変遷

私が脂肪肝のCT診断の論文1)を書いた時(1980年頃)は脂肪肝の定義は“肝小葉の50%以上に脂肪化が及んだ状態”と定義されていた4)。しかし1980年に開催された肝臓学会東部会のシンポジウムでは、奥平教授によって「小葉の1/3以上の領域にわたって、肝細胞に著明な中性脂肪の蓄積をみた状態」と定義された5)。私もシンポジストとして参加していたので、肝腎コントラストの意義についての論文3)を書いた時は、脂肪肝

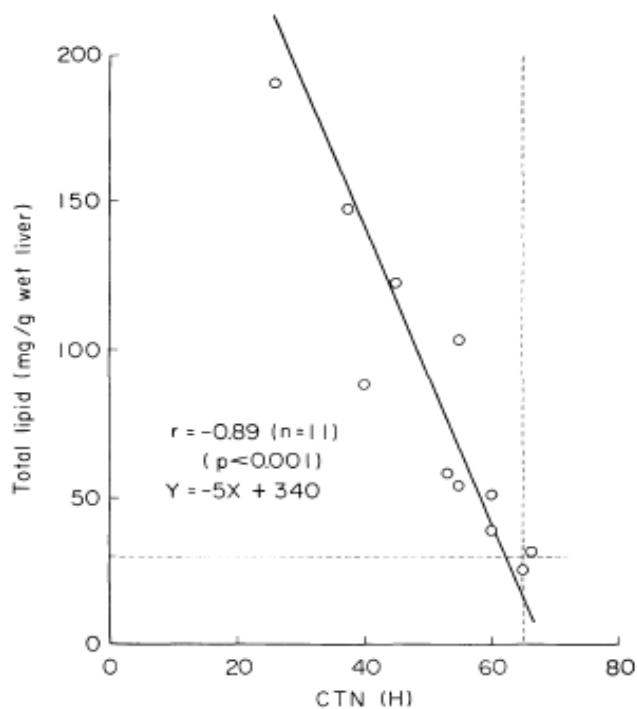


Fig. 1 Yajima 論文 1)より引用  
CTN と 化学定量値の相関係数は  $r=0.89$  であった。

TABLE 1. Correlation between ultrasound findings and degrees of fatty change

Case	Histological diagnosis	Degree of fatty change	Liver-kidney contrast	Vascular blurring	Deep attenuation
1	Fatty change	H group ( $<50\%$ )	+	+	+
2	Fatty change		+	+	+
3	Fatty change		+	+	+
4	Fatty change		+	+	+
5	LC		+	+	-
6	Fatty change		+	+	-
7	Fatty change	M group ( $30-50\%$ )	+	+	+
8	Fatty change		+	+	-
9	Fatty change		+	+	-
10	Fatty change		+	+	-
11	Fatty change		+	-	-
12	LC		+	-	-
13	NSRH	L group ( $<30\%$ )	-	-	-
14	LC		+	-	-
15	LC		-	-	-
16	LC		-	-	-
17~28	LC	LC group	-	-	-

Other 17 cases without liver cirrhosis or any fatty change did not show significant liver-kidney contrast. Abbreviations: LC, liver cirrhosis; NSRH, nonspecific reactive hepatitis.

Table 1 Yajima 論文 3)より引用  
世界で最初に肝腎コントラストの有用性について報告した。  
肝血管不鮮明化、深部減衰と組み合わせると grading も可能であった。

の定義を小葉の30%以上の脂肪化とした。以来、長きに亘ってこの定義は用いられてきたが、最近、刊行された“NASH・NAFLDの診療ガイドライン2015”では脂肪肝の定義は5%以上の脂肪化と変更された。

肝細胞は脂肪細胞と並んで生理的に細胞内で中性脂肪を合成、蓄積する細胞であり、どの時点で病的とするかが問題となる。“脂肪化”は単なる組織の所見であり、“脂肪肝”は疾病概念である、とするのが従来の言葉の使い方であったと思うが、5%の脂肪化にいかなる病的な意味があるというのか？最近ではNASのsteatosis gradeがよく用いられる。NAS (NAFLD activity score) はBruntらを中心に、NASHの組織学的所見を点数化して客観的に評価することを目的としている(6)。Brunt論文(7)ではS0:0%、S1:<33%、S2:33-66%、S3:>66%となっていたが、その後S0とS1の境界値として5%が導入されたい。NASHは病気が進行すると脂肪肝の程度が軽くなる傾向があるので(burn-out NASH)、進行したNASHが診断から除外されることがないように脂肪肝の定義を30%から5%に下げたのだろうか？しかし、顕微鏡下ではいざしらず、臨床的に、つまり画像診断で5%の脂肪化を検出することは不可能である。

2002年にSaadehらは、肝生検で33%かそれ以上の脂肪浸潤があつて初めて正確に画像診断で脂肪肝を評価できるとした(8)。2009年にDasarathyらは超音波診断では20%以下の脂肪化は正確には評価できないとした(9)。30%の脂肪化は奇しくも肝移植時のドナーの適合性を決める指標としても用いられている。60%以上の高度の脂肪化は勿論の事、25%以上の脂肪化が明らかに肝移植の予後を悪化させることが報告されている(10)。

脂肪肝は肝疾患であるだけでなく、代謝疾患としての側面もある。“脂肪肝はメタボリック症候群の肝における表現型である”とされ(11)、インスリン抵抗性と深く関わっている(12)。さらには、他の危険因子とは独立した冠動脈疾患の予知因子であると報告されている(13)。これらの膨大な脂肪肝の研究は脂肪肝を30%~1/3以上の脂肪化と定義することを前提に報告されてきた。臨床的に有意な(significant)脂肪化は5%ではなかったのである。

今まで論じてきた脂肪化の%は、中心静脈を中心に集簇する大脂肪滴の占める割合を目視で評価したものである。しかし、脂肪滴の占める面積をmorphometryの手法を用いて計測するべきとの立場もある。1982年に京都府立大学の瀧野教授は「全細胞の10%以上に大型の脂肪滴を認める場合は脂肪肝として扱うのが妥当と考えられる。ことにHE染色にて全細胞の30%ぐらいに大脂肪滴を有する例は著明な脂肪沈着にみえる」(14)とのべている。2005年にFranzenらは、脂肪化の程度を目視した場合は計測値に対して過剰に評価することになるとして、steatosis grade 2の平均値は計測値の9.2%であつたと報告した(15)。つまり、目視の30%は計測値の概ね10%に相当することになる(Fig. 2)。

そもそも、肝脂肪化を推定するgold standardはなにか？従来、肝生検であると考えられてきた。しかし、たとえ組織計測の手法を用いたとしても肝内に蓄積する中性脂肪の量を定量的に推定することは困難である。私見ではgold standardは化学的な中性脂肪の測

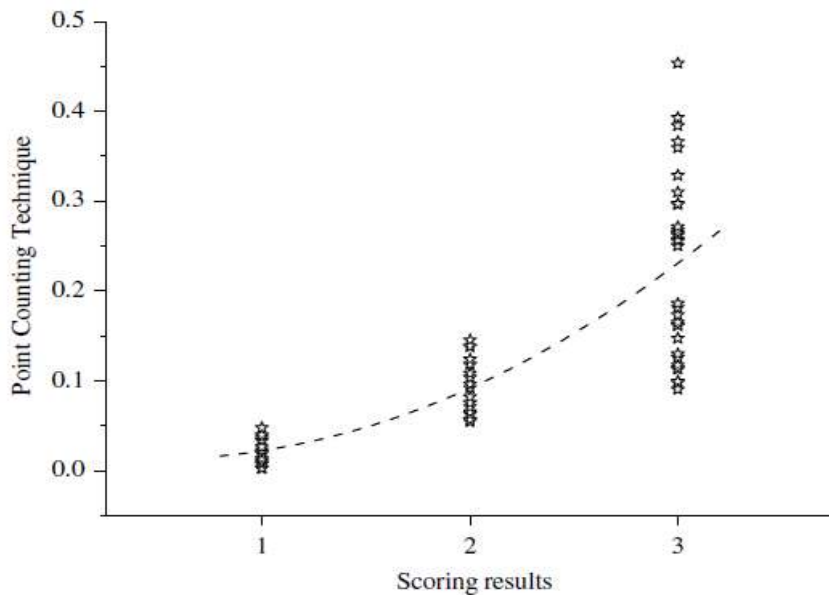


Figure 1 Scatterplot for point counting technique vs scoring results. Second degree polynomial fitted to the observations, ---

Fig. 2 Franzen 論文 15)より引用

目視での steatosis grade 2 は組織計測値10%に相当する

定であると思っている。我々の検討 1)では、化学的な定量値と CTN は  $r = 0.89$  と良好な相関を示した。1994年に年に Thomsen ら 16)は化学的定量値と MRS (magnetic resonance spectroscopy) との相関について報告し、奇しくも CTN と同様に  $r = 0.897$  であったと報告した (Fig 3)。1995年に Longo ら 17)は組織計測値と MRS の相関について検討し、相関係数  $r = 0.70$  と報告し、組織計測値は MRS、CTN に対して肝脂肪量を過小評価する傾向にあり、かならずしも肝脂肪を定量する gold standard とみなすことはできない、とした。しかし、化学定量は肝生検と煩雑な測定手技が必要であり、かつ近年、画像診断の進歩により肝内の脂肪の分布に偏りがありうる事が明らかにされており、生検の sampling error の問題もある。これらの事柄を考慮すれば CT、MRSこそ gold standard とみなすこともできる。

### 3 脂肪肝を診断する L/S 比は？

内科学会雑誌の今年の1月号で高知医科大学の小野先生、西原先生の連名で書かれた総説 "NAFLD の診断の進め方" において、脂肪肝の CT 診断では L/S 比が 0.9 未満の場合、脂肪肝と診断される、との記述がある 18)。2006年に韓国の Park らは、生体肝移植時のドナー肝の検討より、肝脂肪化 > 30% を除外する L/S 比のカットオフ値を 0.9 とした 19)。しかし彼らの成績は 2004年に京都大学の岩崎先生が報告した L/S 比

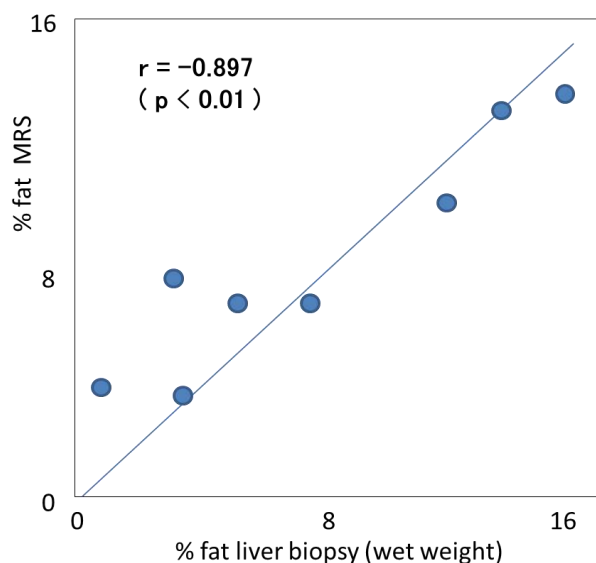


Fig. 3 Thomsen 論文 16)より引用  
MRS との化学定量値の相関係数は  $r=0.897$  であった。

1. 1 と異なる結果である。岩崎論文 20)にあっては L/S 比 0.9 は脂肪化高度群 (> 60%) の中央値に相当する。ともに生体肝移植におけるドナーを対象とし、症例数も十分にありながら、何故成績が食い違うのか？ 岩崎論文では脂肪化の程度を目視で **grading** しているが Park 論文では脂肪化の程度を **scale** を用いて%表示している。組織計測の手法を用いた場合は、通常を目視での 30%の脂肪化は 10%程度に計測されることについては既に述べた。Park 論文の回帰式より 10%に対応する L/S 比を求めると 1.1 となり岩崎論文と一致する (Fig 4)。

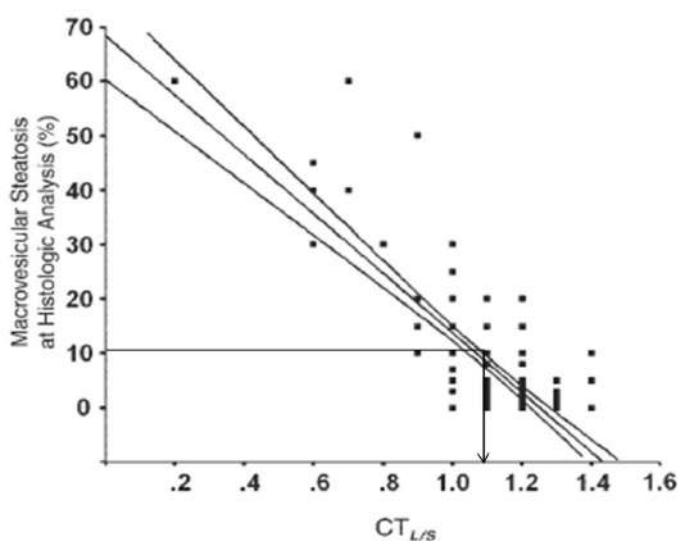


Fig. 4 Park 論文 19)より引用 ( → は著者が追加 )  
scaleを用いた組織学的計測値10%に相当する L/S 比は1.1となる

		脂肪肝の定義	CTN	L/S比	症例数	特記事項	脂肪化のgrading
多田	(1979)	33%	46	0.86	8	組織との対比をした最初の報告	目視
Yajima	(1982)	30%	50	1.0	13	CT値と化学定量値との相関を報告	目視
Saaddeh	(2002)	33%		1.0	25	画像診断の限界は33%以上の脂肪化	目視
Iwasaki	(2004)	30%		1.1	266	生体肝移植のドナーにおける検討	目視
Park	(2006)	30%		0.9	158	生体肝移植のドナーにおける検討	組織計測？
Kodama	(2007)	30%	40	0.75	88	肝転移例の切除標本での検討	目視で5%間隔で半定量？
			↑				
CTNの記載がある場合は、論文中の脾臓の平均CTNで除して、L/S比を算出している							

Table 2 脂肪肝の CT 診断に関する報告 (L/S 比の比較)

Table 2 に諸家の脂肪肝を検出する L/S 比についてまとめた。最初の多田の論文 21) はさておき、脂肪化の grading に組織計測を用いた Park 論文 19)、また 5% 間隔で半定量したとする Kodama 論文 22) において L/S 比が低く報告されていることが目立つ。Kodama 論文において、目視で 5% 間隔で脂肪化の grading をすることは困難に思えるので組織計測の手法を用いたのだろうか？ (Fig 5)。いずれにしても脂肪肝の grading に正確を期した結果、従来が目視による grading との間にズレが生じたものと思われる。生体肝移植において、ドナー肝の脂肪化を検出する目的にデザインされた岩崎論文においては、感度を優先して L/S 比のカットオフ値は 1.1 に設定された。しかし、診断精度を優先すると L/S 比は 1.0 となる (Table 3)。著者が従事する健診の現場では診断精度を重視して 1.0 が妥当であると考えている。我々の成績でも、Fig. 1 の回帰直線より steatosis grade 2 の平均総脂質値より L/S 比を推定するとほぼ 1.0 となる。実際に脂肪肝の検出基準として L/S 比 1.0 を用いた報告が散見される 23)24)。

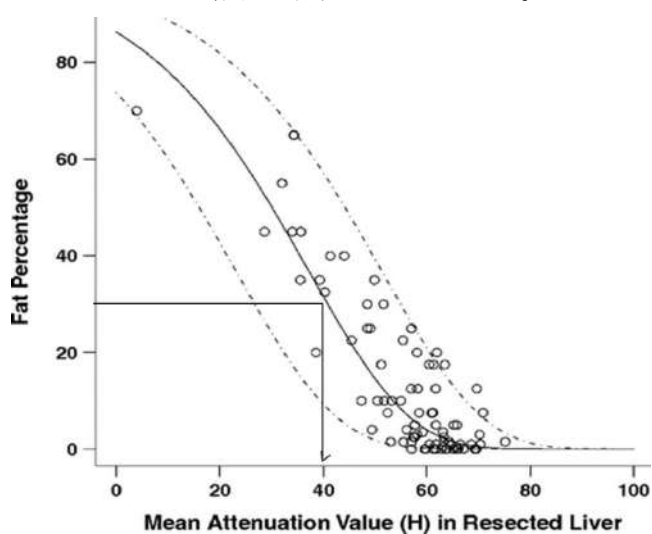


Fig. 5 Kodama 論文 22)より引用 (→は著者が追加)  
Fat percentage は5%間隔で半定量されたと記述されている。



**TABLE 3. Assessment for cut-off point of L/S ratio more than 30% steatosis in time zero biopsy according to ROC analysis**

Cut-off point of L/S ratio (≥30%)	Sensitivity	Specificity	Diagnostic accuracy
1.2	0.944	0.448	0.481
1.1	0.833	0.815	0.816
1.0	0.556	0.984	0.955
0.9	0.222	0.992	0.940
0.8	0.111	1.000	0.940

Table 3 岩崎論文 20)より引用

診断精度は L/S 比 1.0で最大となるが、生体肝移植ではドナー肝より脂肪肝を確実に排除するために感度を考慮して カットオフ値を1.1にしたと記述されている

#### 4 CAP (Controlled Attenuation Parameter) の定量性の検証 (CAP は本当に肝脂肪化を定量できるのか?)

CAP は Fibroscan に搭載された、脂肪肝における超音波減衰を定量化しようとする方法である。しかし、CAP は脂肪肝における減衰を定量的に表示するが、減衰現象は肝脂肪化を定量的に表現しているかが問題となる。2010年にフランスのエコサンス社の Sasso は retrospective study において、CAP は steatosis grade と  $\rho = 0.81$  ( $\rho$  は Spearman の順位相関係数) と高い相関を示し、効率よく steatosis grade を区別することができるとした 25)。しかし、2012年に Sasso の共同研究者であったボルドー大学医療センターの De Ledinghen 教授は prospective study においては steatosis grade との相関は  $\rho = 0.457$ であったと報告した 26)。その後の prospective study でも  $\rho = 0.455 \sim 0.51$  と弱い相関が報告されている 27)28)。2014年に Chan らは ROC 解析より、CAP は肥満者において精度が低下し、steatosis grade を区別することができず、臨床的意義は限られている、とした 29) (Fig. 6)。このように最初の Sasso の報告はともかくとして、それ以後の報告では CAP の定量性に懐疑的な報告が相次いでいるが、我が国では2015年以降も CAP と steatosis grade の相関に関して、 $r = 0.722$  30)、 $0.709$  31) と良好な相関を示す報告が相次いでいる。

CAP の定量性を検討するうえで gold standard は上述の議論より MRS、CTN (L/S) であると考える。2014年に Karlas らは MRS と CAP の相関について  $r = 0.56$  と報告している 32) (Fig 7)。しかるに我が国での報告では  $r = 0.821$  33) ~  $0.75$  34) とやはり高い相関が報告されている。この CAP の定量性をめぐる国内外の差は何を意味してい

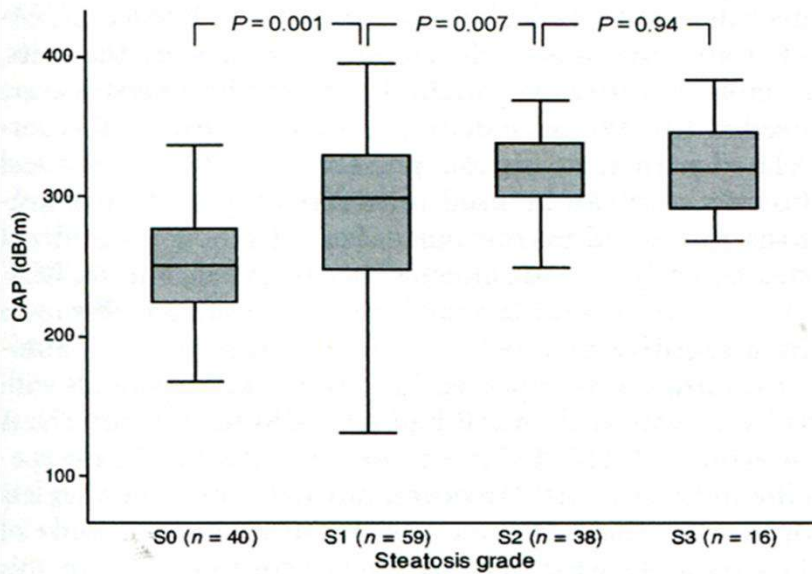


Fig. 6 Myers 論文 27)より引用

steatosis grade との相関は  $\rho=0.51$ 、組織計測値との相関は  $r=0.47$ 。  
バラツキが大きく、steatosis grade を推定することは困難か

るのか。エコサンス社は CAP の肥満者における問題点を解決するために XL プローブを開発した。この XL プローブを用いた今後の検討結果が待たれる。

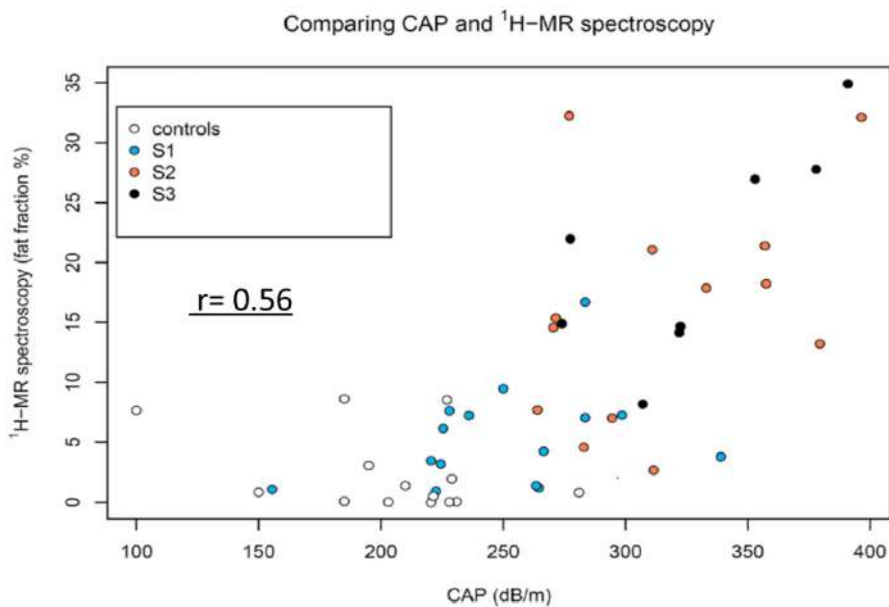


Fig. 7 Karlas 論文 32)より引用(原図より線維化例を削除して改変した)

MRS を gold standard として 相関係数  $r=0.56$  の相関では定量的であるとはいえないか



## 5 肝腎コントラストと脂肪肝の超音波所見のスコア化 (US スコア) について

2009年に住野らは、脂肪肝の超音波診断をめぐる総説の中で、「その後開発された広帯域型探触子をはじめとする深部病変の診断向上を目指した技術は、肝小葉面積の30～40%程度の軽～中等度脂肪化による減衰を補正し、脂肪肝の診断能をかなり低下させてしまった」とのべている(35)。著者は2009年より現在の健診センターに勤務しており、健診の現場でこの現象に関して検討することにした。CTNをgold standardとして脂肪肝の超音波所見を比較すると、肝腎コントラストのみでsteatosis grade 2以上の肝脂肪化が推定される症例があることが判明した(Fig 8)。そこで最近の進歩した装置を用いた場合は、中等度以上の肝腎コントラストのみで脂肪肝の診断基準とすることを2010年に提唱した(36)。この診断基準の問題点は、軽度と中等度の肝腎コントラストを如何にして区別するかであった。残念ながら、この点は検者の慣れ、熟練に依存することになるが、当院の技師を対象に検討した検討では熟練により改善しようと考えている。

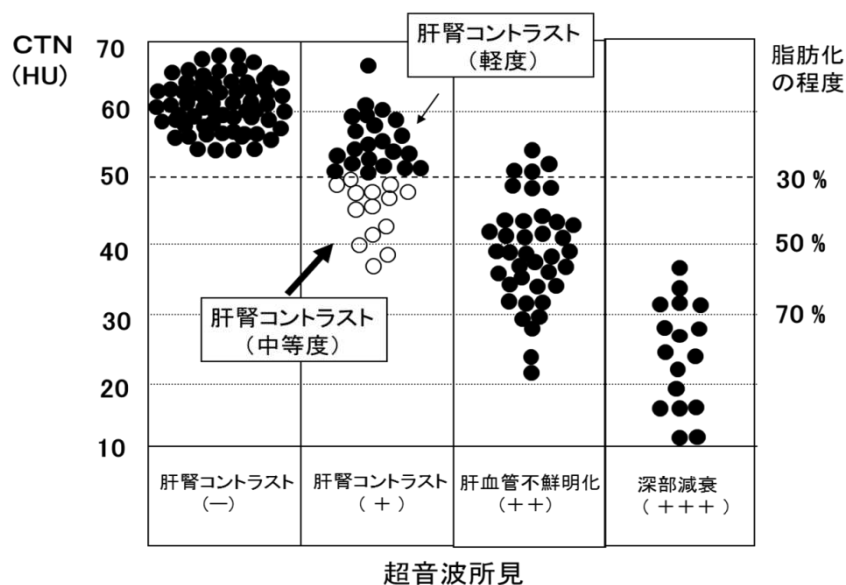


Fig. 8 矢島 論文(36)より引用

肝腎コントラスト陽性のみでCTNより30～50%の脂肪化が推定される症例があることが分かる。そこで、中等度以上の肝腎コントラストでsteatosis grade 2を推定することにした。

2007年に京都府立大学のHamaguchiらは脂肪肝を正確に評価するために超音波所見のスコア化について報告している(37)が、彼らの方法と矢島の基準を比較することにする。Fig. 9は浜口らのUSスコアと矢島の基準を並べて比較している。USスコアでは脂肪肝の超音波所見をgradingして点数を与え合計値で評価する。一見して緻密なアプローチに見えるが、並べて比較すると矢島の基準と同じプロセスを踏んでいることが分かる。すなわち、肝腎コントラスト、bright liverのgradingにおいて全く同様な主観的なgrading



がスタンダードになっている、との認識であったようだが、その後またほぼ10年の歳月が過ぎようとしている。この間、脂肪肝の定量が可能であると鳴り物入りで登場してきたCAPを正しく評価することが重要であると考え。また、脂肪肝の画像診断のgold standardとして用いられてきたCT診断の混乱を正す必要があると考える。今回論じてきた事柄は多分に我田引水であったと思うが、諸兄の御意見を伺いたいと思う。

#### 文献

- 1) Yajima Y, Narui T, Ishii M, et al. Computed tomography in the diagnosis of fatty liver: Total lipid content and computed tomography number. *Tohoku J exp Med*1982; 337-42
- 2) Joseph AEA, Dewbury KC, MacGuire PG. Ultrasound in the detection of chronic liver disease ( the “bright liver”). *Brit J Radiol* 1979;52:184-8.
- 3) Yajima Y, Ohta K, Narui T, et al. Ultrasonographical diagnosis of fatty liver : Significance of the liver –kidney contrast. *Tohoku J exp Med* 1983;139:43-50.
- 4) Kark H: Uber die Fettleber. *Munch Med Wschr* 1965;107:1141-7
- 5) 奥平雅彦. 第14回日本肝臓学会東部会シンポジウム、脂肪肝の諸問題—病理の立場から. *肝臓* 1980;21:914
- 6) Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005;41:1313-21.
- 7) Brunt EM, Janney CG, Di Bisceglie AM, et al. Nonalcoholic steatohepatitis :A proposal for grading and staging the histological lesions. *Amer J Gastroenterol* 1999;94:2467-74.
- 8) Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002;123:745-50.
- 9) Dasarathy S, Dasarathy J, Khyami A, et al. Validity of real time ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis: A prospective study. *J Hepatology* 2009;51:1061-7.
- 10) Urena M, Gonzalez EM, Romero CJ, et al. An approach to the rational use of steatotic donor livers in living transplantation. *Hepato-Gastroenterol* 1999;46:1164-73
- 11) Marchesini G, Brizi M, Bianchi F, et al. Nonalcoholic fatty liver disease : a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001;50:1844-50.
- 12) Maruhama Y, Ohneda A, Tadaki H, et al. Hepatic steatosis and the elevated plasma insulin level in patients with endogenous hypertriglyceridemia. *Metabolism* 1975;24:653-64.
- 13) Targher G, Berolini L, Rodella S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of cardiovascular event in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2007;30:2119-21.

- 14) 瀧野辰郎、高森茂之：脂肪肝の臨床—糖尿病と脂肪肝。肝胆膵 1982;5:567-73.
- 15) Franzen LE, Ekstedt M, Kechagias S, et al. Semiquantitative evaluation overestimates the degree of steatosis in liver biopsies: a comparison to stereological point counting. Modern Pathology 2005;18:912-6.
- 16) Thomsen C, Becker U, Winkler K, et al. Quantification of liver fat using magnetic resonance spectroscopy. Magnetic Resonance Imaging 1994;12:487-95.
- 17) Longo R, Pollesello P, Ricci C, et al. Proton MR spectroscopy in quantitative in Vivo determination of fat content in human liver steatosis. JMRI 1995;5:281-5.
- 18) 小野正文、西原利治。診断の進め方：専門医への紹介のポイント。日内誌 2016;105:47-55.
- 19) Park SH, Kim PN, Kim KW, et al. Macrovesicular hepatic steatosis in living donors: Use of CT for quantitative and qualitative assessment. Radiology 2006;239:105-12
- 20) Iwasaki M, Takada Y, Hayashi M, et al. Noninvasive evaluation of graft steatosis in living donor transplantation. Transplantation 2004;78:1501-5.
- 21) 多田 明、森川俊洋、根井仁一、ほか。CTによる脂肪肝の診断と定量的評価。医学のあゆみ 1979;109:324-6.
- 22) Kodama Y, Ng CS, Wu TT, et al. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. AJR 2007;188:1307-12.
- 23) Tsushima Y and Endo K. Spleen enlargement in patients with nonalcoholic fatty liver. Correlation between degree of fatty infiltration in liver and size of spleen. Dig Dis sci 2000;45:196-200.
- 24) Azuma K, Kadowaki T, Cetinel C, et al. Higher fat content among Japanese in Japan compared with non-Hispanic whites in the US. Metabolism 2009;58:1200-7.
- 25) Sasso M, Beaugrand M, de Ledinghen V, et al. Controlled attenuation parameter(CAP): A novel VCTE guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis :preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes. Ultrasound Med Biol 2010;36:1825-35.
- 26) De Ledinghen V, Vergniol J, Foucher J, et al. Non-invasive diagnosis of liver steatosis using controlled attenuation parameter(CAP) and transient elastography. Liver Int 2012;32:911-8.
- 27) Myers R, Pollet A, Kirsch R, et al. Controlled attenuation parameter(CAP): a noninvasive method for the detection of hepatic steatosis based on transient elastography. Liver Int 2012;32:902-10.
- 28) Jung KS, Kim BK, Kim SU, et al. Factors affecting the accuracy of controlled

- attenuation parameter (CAP) in assessing hepatic steatosis in patients with chronic liver disease. *PLOS ONE* 2014;9:1-8.
- 29) Chan WK, Nik Mustapha NR and Mahadeva S. Controlled attenuation parameter for the detection and quantification of hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29:1470-6.
- 30) 伝法秀幸、斉藤 聡、窪田幸一、ほか. Controlled Attenuation Parameter (CAP) による肝組織脂肪化に関する検討. 第 4 回びまん性肝疾患の画像研究会講演抄録集 2015 年 7 月、東京.
- 31) 青木智子、西村貴士、山平正浩、ほか. 造影超音波検査を利用した脂肪肝の場像診断. 第 5 回びまん性肝疾患の画像研究会講演抄録集 2016 年 2 月、東京.
- 32) Karlas T, Petrof D, Garnov N, et al. Non-invasive assessment of hepatic steatosis in patients with NAFLD using controlled attenuation parameter and H-MR spectroscopy. *PLOS ONE* 2014;9:1-11.
- 33) 磯辺智範、岡本嘉一、高田健、ほか. NAFLD における MRS と CAP の非侵襲的ツールとしての有用性. 第 2 1 回肝病態生理研究会抄録集 2013 年 6 月、東京.
- 34) 高橋順士、斉藤 聡、辻 良憲、ほか. 肝の脂肪化定量評価に関する H-MR spectroscopy の有用性～肝生検、CT、超音波との比較. 第 4 2 回日本核磁気共鳴医学会大会抄録集. 2014 年、京都.
- 35) 住野泰清、和久井紀貴、高山竜司、ほか. びまん性肝疾患の超音波診断—私の診断法—. *Jpn J Med Ultrasonics*;36:301-18.
- 36) 矢島義昭、杉田貴子、佐藤武敏、ほか. Differential tissue harmonic imaging 超音波診断装置による脂肪肝の所見—CT 所見との比較による診断基準の再評価. *Jpn J Med Ultrasonics* 2010;37:587-92.
- 37) Hamaguchi M, Kojima T, Itoh Y, et al. The severity of ultrasonographic findings in nonalcoholic fatty liver disease reflects the metabolic syndrome and visceral fat accumulation. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2708-15.
- 38) Farrell GC, Chitturi S, Lau GKK, et al. Guidelines for the assessment and management of non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region:Executive summary. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:775-7.
- 39) Bohte AE, van Werven JR, Bipat S, et al. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared with liver biopsy: meta-analysis. *Eur Radiol* 2011;21:87-97.