

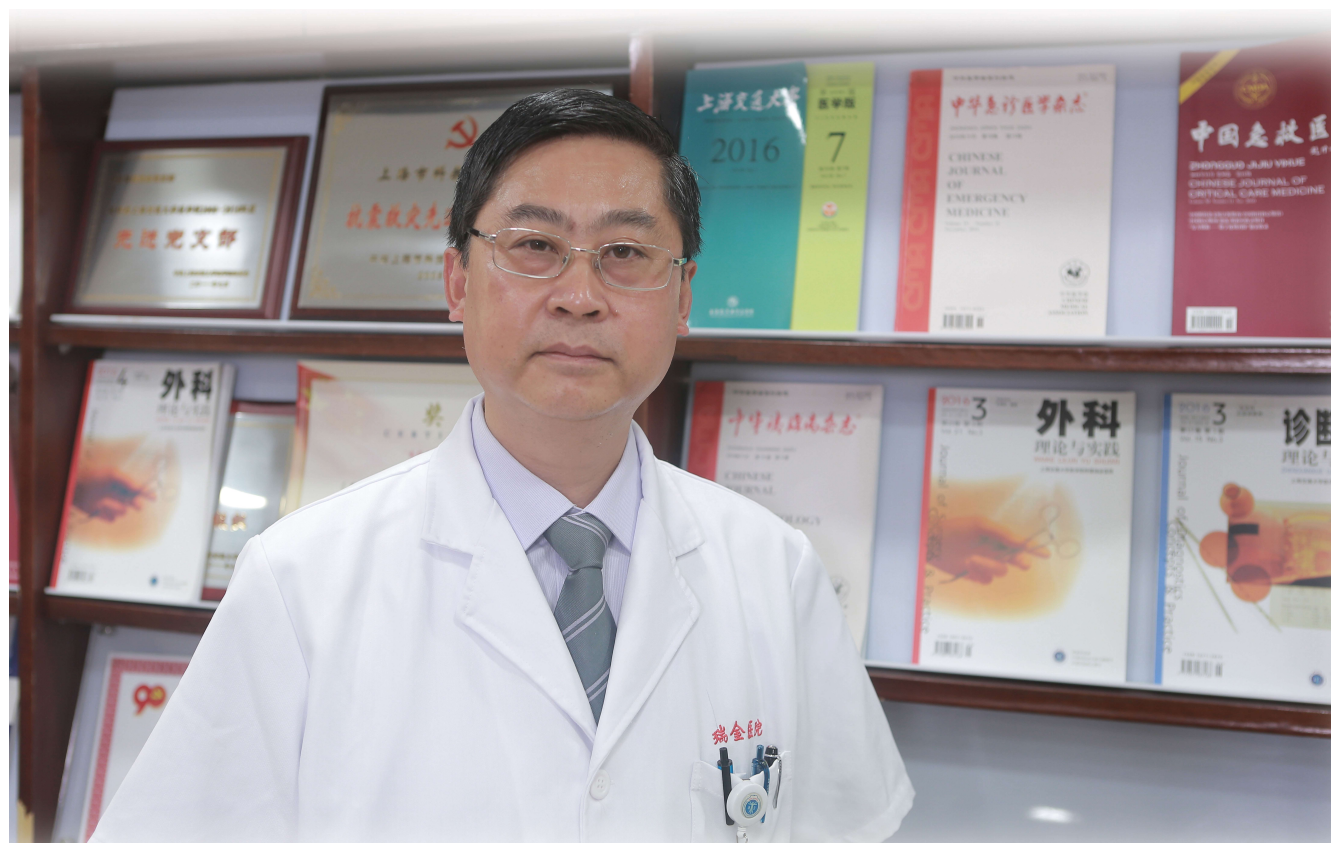
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 4 月 28 日 第 26 卷 第 12 期 (Volume 26 Number 12)



12/2018

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



述评

- 693 肠道梭菌在腹泻发生及治疗中的作用机理

郭艳芳, 舒兰, 谭周进

临床研究

- 700 Cys-C、 β 2-MG、Scr和BUN水平在预测慢加急性肝衰竭患者合并肝肾综合征中的价值

徐晓琳

- 707 FibroTouch®无创肝脏硬度测定值与血清标志物对慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度评估的相关性分析

冷雪君, 颜学兵

- 716 兰索拉唑四联疗法对幽门螺杆菌阳性胃溃疡患者的疗效及IFN- γ 、IL-2、IL-12等炎症因子的影响

陈建霞, 王金鑫

临床实践

- 724 胃溃疡患者接受循证护理对生活及营养指标影响

罗春红, 章琦君

- 729 人性化护理模式联合情境体验式健康教育对胃癌根治术患者负性心理、治疗依从性及生活质量的影响

徐兰兰, 萧家芳, 徐萍萍

- 735 连续性血液净化联合清胰利胆颗粒治疗重症急性胰腺炎的应用价值

梁英英, 黄兰芳, 王金英

- 742 卡培他滨+奥沙利铂同期放化疗在II、III期直肠癌根治术后的应用效果

俞根华, 张军, 张海兵, 陈永朝, 龚旭锋

- 748 美常安联合美沙拉嗪在UC患者中的应用效果及其对患者SOD、MDA、白细胞介素和TNF- α 的影响

石晓红, 谈丰平, 江文华

消 息

- 699 《世界华人消化杂志》正文要求
- 723 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 741 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 754 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

毛恩强, 医学博士, 教授, 主任医师, 博士生导师. 现任上海交通大学医学院附属瑞金医院急诊科主任. 长期从事内科、外科急危重病的临床与科研工作, 具有丰富临床经验, 倡导以脏器功能保护为核心的“救”与“治”的高度统一. 尤其是在休克、重症胰腺炎等领域创立了众多新方法、新技术, 控制性液体复苏策略被国际指南采纳, 提出和建立的“重症胰腺炎强化治疗方案”已被广泛推广应用, 获得了显著成效. 发表医学论著140余篇, 其中SCI收录30余篇. 主持国家级、市级课题15余项. 曾获得中华医学科技进步一等奖、教育部科学技术进步二等奖、上海科技进步一等奖等奖项.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 马亚娟; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-04-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 12 April 28, 2018

EDITORIAL

- 693 Role of intestinal *Clostridium* in pathogenesis and treatment of diarrhea

Guo YF, Lan S, Tan ZJ

CLINICAL RESEARCH

- 700 Value of cystatin C, β 2 macroglobulin, serum creatinine, and blood urea nitrogen in predicting hepatorenal syndrome in patients with acute-on-chronic liver failure
- Xu XL*
- 707 Correlation between non-invasive liver stiffness measured by FibroTouch and serum markers in evaluating fibrosis degree in patients with chronic hepatitis B
- Leng XJ, Yan XB*
- 716 Lansoprazole based quadruple therapy for treatment of patients with *Helicobacter pylori* associated gastric ulcer: Efficacy and impact on serum levels of interferon- γ , interleukin-2, and interleukin-12

Chen JX, Wang JX

CLINICAL PRACTICE

- 724 Effect of evidence-based nursing on quality of life and nutritional indicators in patients with gastric ulcer
- Luo CH, Zhang QJ*
- 729 Effect of humanistic nursing combined with situational health education on negative psychology, treatment compliance, and quality of life in patients undergoing radical resection for gastric cancer
- Xu LL, Xiao JF, Xu PP*
- 735 Value of continuous blood purification combined with Qingyi Lidan granules in treatment of severe acute pancreatitis
- Liang YY, Huang LF, Wang JY*
- 742 Efficacy of concurrent radiotherapy and chemotherapy with capecitabine plus oxaliplatin after treatment of stage II/III rectal cancer
- Yu GH, Zhang J, Zhang HB, Chen YC, Gong XF*
- 748 *Bacillus subtilis* and *Enterococcus faecium* enteric-coated capsules combined with mesalazine for treatment of patients with ulcerative colitis: Efficacy and impact on serum levels of SOD, MDA, interleukins, and TNF- α
- Shi XH, Tan FP, Jiang WH*

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 12 April 28, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, En-Qiang Mao, Professor, Chief Physician, Department of Emergency, Affiliated Ruijin Hospital to School of Medicine of Shanghai Jiaotong University, Ruijin 2nd Road, No.197, Shanghai 200025, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Ya-Juan Ma* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date April 28, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

FibroTouch®无创肝脏硬度测定值与血清标志物对慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度评估的相关性分析

冷雪君, 颜学兵

冷雪君, 颜学兵, 徐州医科大学附属医院感染性疾病科 江苏省徐州市 221002

冷雪君, 住院医师, 主要从事病毒性肝炎诊断及治疗方面的研究.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81371867; 江苏省医学科技专项-新型临床诊疗技术攻关基金资助项目, No. BL2014033; 江苏省“科教兴卫”医学重点人才培养基金资助项目, No. RC2011117; 江苏省“六大人才高峰”基金资助项目, No. 2011-WS-068.

作者贡献分布: 冷雪君负责综述; 颜学兵负责审校.

通讯作者: 颜学兵, 教授, 主任医师, 221002, 江苏省徐州市淮海西路99号, 徐州医科大学附属医院感染性疾病科. yxbxuzhou@126.com

收稿日期: 2018-03-16

修回日期: 2018-04-01

接受日期: 2018-04-04

在线出版日期: 2018-04-28

Correlation between non-invasive liver stiffness measured by FibroTouch and serum markers in evaluating fibrosis degree in patients with chronic hepatitis B

Xue-Jun Leng, Xue-Bing Yan

Xue-Jun Leng, Xue-Bing Yan, Department of Infectious Diseases, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, Jiangsu Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81371867; Jiangsu Provincial Special Medical Program, No. BL2014033; Jiangsu Provincial Outstanding Medical Academic Leader and Innovation Team Program, No. RC2011117; Jiangsu Provincial Six Talent Peaks Project, No. 2011-WS-068.

Correspondence to: Xue-Bing Yan, Professor, Department of Infectious Diseases, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, 99 Huaihai West Road, Xuzhou 221002, Jiangsu Province, China. yxbxuzhou@126.com

Received: 2018-03-16

Revised: 2018-04-01

Accepted: 2018-04-04

Published online: 2018-04-28

Abstract

AIM

To assess the correlation between non-invasive liver stiffness measured by FibroTouch and serum markers in evaluating fibrosis degree in patients with chronic hepatitis B.

METHODS

One hundred and five patients with chronic hepatitis B who underwent liver biopsy were enrolled in this study, including 44 patients with no fibrosis (S0), 26 with early fibrosis (S1-2), and 35 with advanced fibrosis (S3-4). Within one week after liver biopsy, FibroTouch was conducted to obtain liver stiffness measurement (LSM) in all patients. Blood tests, like liver function, serum lipids, glucose, routine blood test, and four indexes of hepatic fibrosis, were carried out on the same day to calculate the diagnostic models such as Hui score, Forns index, fibrosis index based on the four factors (FIB-4), and non-alcoholic fatty liver diseases (NAFLD) fibrosis score (NFS). The height and weight were measured to calculate body mass index (BMI). Spearman rank correlation was applied to analyze the correlation between LSM and serum markers, and the areas under the receiver operating characteristic (ROC) curves (AUCs) of LSM and serum markers as well as the cut-off value, sensitivity, and specificity were calculated.

RESULTS

The LSM were 8.48 (7.00-9.85) kPa, 9.4 (6.4-11.30) kPa, and 12.75 (9.80-20.75) kPa in patients with no fibrosis, early

fibrosis, and advanced fibrosis, respectively ($P < 0.01$). LSM was well correlated to all serum markers ($P < 0.05$) except laminin (LN); Forns index was positively correlated with Hui score and FIB-4 ($r = 0.810$, $r = 0.898$, $P < 0.01$), while NFS was positively correlated with Hui score, Forns index, and FIB-4 ($r = 0.844$, 0.893 , 0.893 , $P < 0.01$). ROC curve analysis indicated that the efficiency of LSM was the highest in diagnosis of advanced fibrosis. With the optimal cut-off value of 11.65 kPa, the AUC of LSM in diagnosis of advanced fibrosis was 0.764 with a coincidence rate of 82%, while the specificity and sensitivity were 91% and 60%, respectively. With the optimal cut-off value of -1.25, the specificity and sensitivity of NFS in diagnosis of advanced fibrosis were 89% and 54%, respectively, with a coincidence rate of 78%.

CONCLUSION

The non-invasive LSM using Fibrotouch correlates well with blood fibrosis tests and has a favorable value in the diagnosis of fibrosis in patients with chronic hepatitis B.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hepatitis B virus; Fibrosis; FibroTouch; Serum markers

Leng XJ, Yan XB. Correlation between non-invasive liver stiffness measured by FibroTouch and serum markers in evaluating fibrosis degree in patients with chronic hepatitis B. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(12): 707-715 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i12/707.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i12.707>

摘要

目的

探讨FibroTouch®无创肝脏硬度测定值与血清学标志物对慢性乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染者肝纤维化程度评估的临床应用价值及其与各评估指标间的相关性。

方法

纳入105例于我院感染科病房就诊且进行肝穿刺活检的慢性乙型肝炎患者, 依据肝穿结果进行分组: 无纤维化组44例(S0)、早期肝纤维化组26例(S1-2)和进展性肝纤维化组35例(S3-4)。在肝穿后1 wk内进行FibroTouch®检测获得肝脏硬度测定(liver stiffness measurement, LSM)值, 并于TE检测当日空腹行血样采集, 进行肝功能、血脂、空腹血糖、血常规及肝纤四项检测, 应用计算公式获得各肝纤维化诊断模型如Hui氏评分、Forns指数、基于4因子的纤维化指数(fibrosis index based on the 4 factor, FIB-4)及非酒精性脂肪肝纤维化积分(NAFLD fibrosis score, NFS), 同

时测量身高(cm)、体重(kg), 计算体质量指数水平。应用Spearman秩检验分析LSM值与各血清学肝纤维化标志物的相关性, 比较LSM值及各血清学标志物的受试者工作特征曲线下面积(area under curve, AUC), 并比较相应的截断点值及其灵敏度和特异度。

结果

无纤维化组、早期肝纤维化组及进展期纤维化组患者的LSM值分别为8.48(7.00-9.85)kPa、9.4(6.4-11.30)kPa、12.75(9.80-20.75)kPa, 差别有统计学意义($P < 0.01$); 除血清LN外, LSM值与肝纤四项余指标及Hui氏评分、Forns指数、FIB-4及NFS均有较好的相关性($P < 0.05$); Forns指数与Hui氏评分、FIB-4呈正相关($r = 0.810$ 、 $r = 0.898$, $P < 0.01$), NFS与Hui氏评分、Forns指数、FIB-4呈正相关($r = 0.844$ 、 $r = 0.893$ 、 $r = 0.899$, $P < 0.01$); LSM值诊断进展性肝纤维化的临床效用价值最高, 在cut-off值为11.65 kPa时, LSM值诊断进展性肝纤维化的AUC = 0.764, 特异度和灵敏度分别是91%和60%, 符合度为82%; 其次为NFS, 在截断点为-1.25时, 诊断进展性肝纤维化的灵敏度和特异度分别为54%和89%, 符合率为78%。

结论

FibroTouch®无创肝脏硬度测定在慢性HBV感染患者肝纤维化程度具有良好的应用价值, 与各肝纤维化血清学指标具有较好的相关性, 值得临床进一步推广应用。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 乙型肝炎病毒; 肝纤维化; FibroTouch®; 血清学指标

核心提要: 在慢性乙型肝炎病毒感染者中, 利用FibroTouch检测仪获得的肝硬度值随着肝纤维化程度进展而增高, 与肝穿刺活检结果一致性良好。且肝硬度值与血清肝纤维化指标、Hui氏评分、Forns指数、基于4因子的纤维化指数(fibrosis index based on the 4 factor, FIB-4)和非酒精性脂肪肝纤维化积分等的相关性良好, 同时无创纤维化诊断指标联合应用于肝脏纤维化诊断的临床效能要明显高于单项指标。

冷雪君, 颜学兵. FibroTouch®无创肝脏硬度测定值与血清标志物对慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度评估的相关性分析. *世界华人消化杂志* 2018; 26(12): 707-715 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i12/707.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i12.707>

0 引言

目前, 全球有超过2亿的慢性乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)携带者。HBV感染可导致肝纤维化、肝硬

化及肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)^[1]. 在我国, HBV感染是导致肝炎慢性化、肝硬化及HCC发生的重要因素^[2-5]. 肝纤维化程度与肝硬化和肝脏相关并发症的进展风险相关, 早期诊断肝纤维化对及时干预和逆转慢性HBV感染者的病情发展具有重要临床意义^[6]. 近年来, 以瞬时弹性成像(transient elastography, TE)和血清学标志物为主的无创诊断模型成为肝纤维化诊断研究的热点. TE是慢性肝病患者诊断肝硬化的一种可靠手段, 有许多研究证实^[7], 瞬时弹性成像测定的肝纤维化值和肝脏组织纤维化程度的METAVIR分期相关. 同时包括肝纤维化指标、hui氏评分、Forns指数、基于4因子的纤维化指数(fibrosis index based on the 4 factor, FIB-4)及非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver diseases, NAFLD)肝纤维化积分(NAFLD fibrosis score, NFS)等在内的肝纤维化血清标志物也在临床中广泛应用^[8]. 然而, 多数血清学指标不能单独用于肝纤维化程度的预测, 往往需要联合临床表现及其他辅助检查^[9]. 本研究应用中国海斯凯尔公司研发的新型瞬时弹性检测仪FibroTouch®进行肝脏硬度测定(liver stiffness measurement, LSM), 旨在评价TE与血清学标志物等无创诊断模型对慢性HBV感染者肝纤维化程度评估的相关性分析.

1 材料和方法

1.1 材料 选取2015-09/2017-03在徐州医科大学附属医院感染性疾病科住院诊治的乙型肝炎病毒感染患者105例, 男70例, 女35例, 年龄16-72(41.30岁±12.75岁). 诊断依据参考2015年中华医学会肝病学会分会制定的《慢性乙型肝炎防治指南》标准^[10]. 所有患者血清谷氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷酰转氨酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)及总胆红素(total bilirubin, TBIL)水平均低于2倍正常上限(upper limit of normal, ULN), 并均排除合并其他病毒性肝炎、酒精性肝病、自身免疫性肝病及遗传代谢性肝病患者, 并排除肝硬化失代偿、肝外梗阻性黄疸患者.

1.2 方法

1.2.1 血清学标志物: 所有患者均在TE检查当天行肝功能、血脂、空腹血糖、血常规及肝纤维化四项包括透明质酸(hyaluronan, HA)、黏连蛋白(laminin, LN)、IV型胶原(Type IV collagen, CIV)和III型前胶原(Type III procollagen, PCIII)检查, 并测量身高(cm)、体质量(kg), 计算体质量指数(body mass index, BMI)(kg/m²).

1.2.2 FibroTouch检测及结果判定: 患者取仰卧位, 保持呼吸平稳, 右臂抬起放在脑后, 充分暴露肋间隙, 选择右

腋中线与右腋前线间的7-9肋间隙进行检测, 检测时结合超声影像避开非肝组织, 探头保持与患者皮肤表面垂直, 每位患者至少进行10次有效测量, 最终LSM值取中位数(单位为kPa), 操作成功率<60%或相对偏差>33%时认为无效结果.

1.2.3 病理结果判读: 受检者在B超定位下采用活检枪和一次性18G肝穿针获取不少于2.0 cm的肝组织. 肝组织常规甲醛固定, 石蜡包埋, 切片, HE染色. 病理诊断由一名高年资病理专业医师独立读片, 并依据文献^[10]标准进行慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)纤维化分级(Stage, S)分为S0-S4五期.

1.2.4 各肝纤维化评分计算公式: FIB-4指数 = [年龄 × AST (U/L)] / [PLT (10⁹/L) × ALT (U/L)]^{1/2}; Hui氏评分 = 3.148 + 0.167 × BMI + 0.088 × 总胆红素 (TBIL) - 0.151 × 白蛋白 (ALB) - 0.019 × PLT; Forns指数 = 7.811 - 3.131 × ln PLT (10⁹/L) + 0.781 × ln γ-GT (U/L) + 3.467 × ln (年龄) - 0.014 × 总胆固醇 (TCH) (mg/dL); NFS = -1.675 + 0.037 × 年龄 + 0.094 × BMI + 1.13 × 空腹血糖升高 (IFG)/ 糖尿病 (是 = 1, 否 = 0) + 0.99 × (AST/ALT) - 0.013 × PLT (10⁹/L) - 0.66 × ALB (g/dL)^[8].

统计学处理 应用SPSS22.0软件对数据进行统计学分析, 符合正态分布的计量资料以(mean ± SD表示, 不同程度肝纤维化HBV患者间各项指标的差异采用单因素方差分析及SNK法检验; 非正态分布资料采用中位数(四分位数间距)Median(IQR)表示, 多个独立样本间比较采用Kruskal-Wallis H检验. LSM值与血清学标志物等数据相关性采用Spearman秩检验分析. 同时构建受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 并计算曲线下面积 (area under the curve, AUC)、特异度 (specificity, Sp)、灵敏度(sensitivity, Se)、截断值(cut-off值)、阳性预测值(positive predictive value, PPV)、阴性预测值(negative predictive value, NPV)和符合率, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 一般资料比较 依据肝穿结果, 将105例受试者分为三组: 无纤维化组44例(S0)、早期肝纤维化组26例(S1-2)和进展性肝纤维化组35例(S3-4). 三组患者的年龄、BMI、血清HA、LN、CIV和PCIII水平差别无统计意义; 三组LSM值、hui氏评分、Forns指数、FIB-4及NFS比较均有统计学意义($P < 0.05$, 表1). 随着纤维化程度加重, LSM值和纤维化诊断模型数值也随之增加($P < 0.05$).

2.2 各纤维化评估模型的相关性分析 在所有评估模型中, LSM值与血清LN水平无相关性; 血清HA与LN、

表 1 3组一般资料[(mean ± SD)或Median (IQR)]比较

	无肝纤维化 (n = 44)	早期肝纤维化 (n = 26)	进展期肝纤维化 (n = 35)	统计量	P值
年龄 (岁)	40.05 ± 11.13	38.60 ± 13.92	44.69 ± 13.39	0.838	0.436
BMI (kg/m ²)	22.96 (21.43–26.05)	23.23 (20.31–24.84)	23.45 (21.62–25.93)	0.304	0.859
LSM (kPa)	8.48 (7.00–9.85)	9.4 (6.4–11.30)	12.75 (9.80–20.75)	20.499	0.000
HA (ng/mL)	60.72 (28.45–107.52)	98.19 (28.82–232.79)	60.10 (29.61–165.84)	1.424	0.491
LN (ng/mL)	113.37 (75.55–172.73)	99.61 (78.53–192.88)	127.67 (99.30–158.48)	1.320	0.517
CIV (ng/mL)	55.84 (31.99–83.82)	55.81 (27.36–89.09)	69.11 (43.06–123.28)	2.913	0.233
PCIII (ng/mL)	80.11 (54.34–111.65)	70.01 (44.30–104.00)	103.87 (73.69–143.70)	2.250	0.325
hui氏评分	0.09 (0.04–0.21)	0.15 (0.05–0.37)	0.46 (0.23–0.85)	20.084	0.000
Forns指数	7.04 (5.80–7.97)	6.74 (5.59–8.44)	8.80 (7.62–11.15)	14.370	0.001
FIB-4	1.22 (0.82–1.62)	1.11 (0.80–1.59)	2.42 (1.43–4.97)	12.451	0.002
NFS	-2.67 (-3.33–2.14)	-2.57 (-3.28–1.70)	-1.12 (-2.48–0.08)	12.420	0.002

三组间年龄值以mean ± SD表示, 应用单因素方差分析计算F值; 余指标以Median (IQR)表示, 应用Kruskal-Wallis法计算H值. BMI: 体质指数; LSM: 肝脏硬度测定; HA: 透明质酸; LN: 黏连蛋白; CIV: IV型胶原; PCIII: III型前胶原; FIB-4: 基于4因子的纤维化指数; NFS: 非酒精性脂肪肝纤维化积分.

表 2 各纤维化评估模型间的相关性分析

		HA	LN	CIV	PCIII	hui氏评分	Forns指数	FIB-4	NFS
LSM	r	0.194	0.134	0.256	0.229	0.456	0.429	0.361	0.388
	P	0.048	0.174	0.008	0.019	0.000	0.000	0.000	0.000
HA	r		0.035	0.238	0.159	0.275	0.289	0.306	0.288
	P		0.723	0.014	0.105	0.005	0.003	0.001	0.003
LN	r			0.514	0.432	0.124	0.063	0.179	0.111
	P			0.000	0.000	0.207	0.521	0.068	0.258
CIV	r				0.704	0.391	0.352	0.356	0.282
	P				0.000	0.000	0.000	0.000	0.004
PCIII	r					0.400	0.373	0.362	0.301
	P					0.000	0.000	0.000	0.002
hui氏评分	r						0.810	0.716	0.844
	P						0.000	0.000	0.000
Forns指数	r							0.898	0.893
	P							0.000	0.000
FIB-4	r								0.899
	P								0.000

HA: 透明质酸; LN: 黏连蛋白; CIV: IV型胶原; PCIII: III型前胶原; FIB-4: 基于4因子的纤维化指数; NFS: 非酒精性脂肪肝纤维化积分; LSM: 肝脏硬度测定.

PCIII水平无相关性; 血清LN除与CIV、PCIII水平具相关性外, 与其余6种评估模型均无相关性; 余各评估模型间均具有相关性($P<0.05$), 其中血清CIV水平与其余8种评估模型均具有相关性; hui氏评分与Forns指数呈正相关, Forns指数与FIB-4呈正相关, NFS与hui氏评分、Forns指数、FIB-4呈正相关(表2), 而FIB-4与NFS相关系数最高($r = 0.899$, 图1).

2.3 无创纤维化评估模型的诊断价值评估 以LSM值、HA、CIV、PCIII、hui氏评分、Forns指数、FIB-4及

NFS为检验变量, 诊断结果为状态变量, 做ROC曲线(图2). 结果显示, 在本研究纳入的无创纤维化评估模型中, LSM值、hui氏评分、Forns指数、FIB-4及NFS的诊断价值较高, 其中LSM值诊断进展性肝纤维化的临床效用价值最高, 在cut-off值为11.65 kPa时, LSM值诊断进展性肝纤维化的AUC = 0.764, 明显高于其他诊断模型, 其特异度较高而灵敏度较低(分别为Sp = 91%和Se = 60%), PPV和NPV分别为78%和83%, 符合率为82%; 其次为NFS, 在截断点为-1.25时, 诊断进展性肝纤维化的

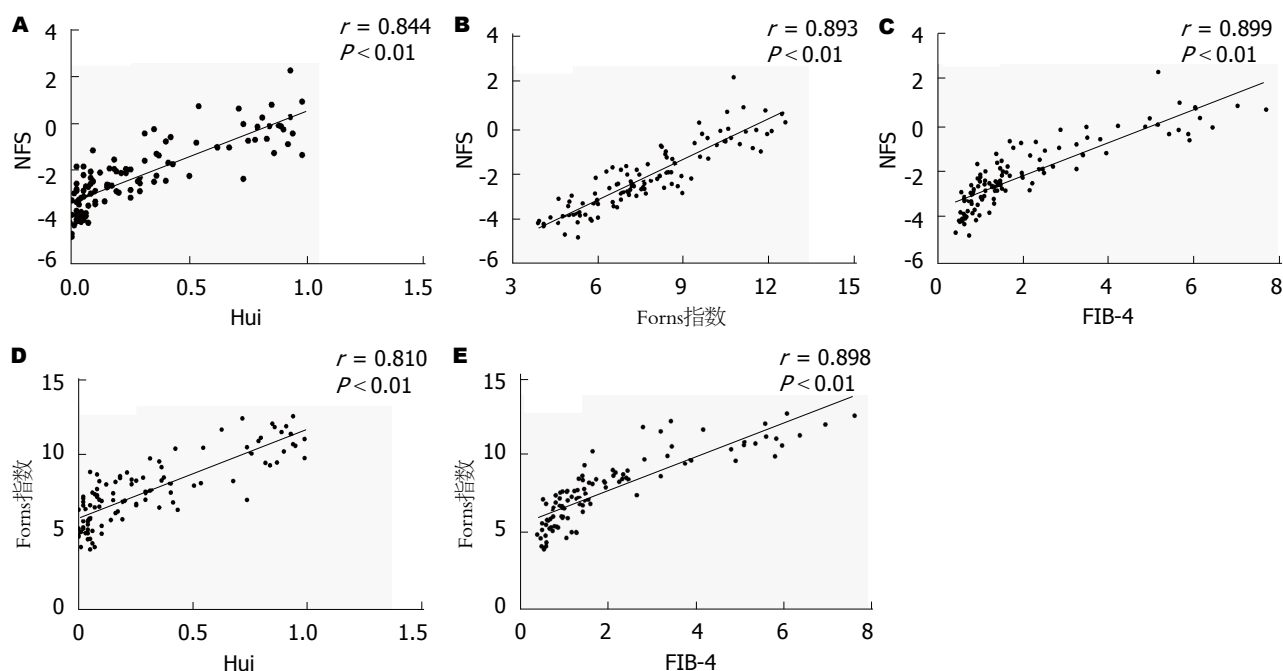


图 1 各诊断模型两两相关性散点图。A: NFS与hui氏评分相关性; B: NFS与Forns指数相关性; C: NFS与FIB-4相关性; D: Forns指数与hui氏评分相关性; E: Forns指数与FIB-4相关性。NFS: 非酒精性脂肪肝纤维化积分; FIB-4: 基于4因子的纤维化指数。

表 3 无创纤维化评估模型对慢性乙型肝炎病毒感染者肝纤维化的效能评估

	AUC	Cut-off值	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	符合率 (%)
LSM	0.764	11.65	0.60	0.91	0.78	0.83	0.82
HA	0.554	26.60	0.91	0.24	0.36	0.81	0.45
CIV (ng/mL)	0.600	37.90	0.83	0.33	0.36	0.77	0.48
PCIII (ng/mL)	0.590	112.71	0.43	0.76	0.47	0.74	0.66
hui氏评分	0.753	0.22	0.74	0.70	0.52	0.83	0.70
Forns指数	0.724	8.00	0.71	0.74	0.56	0.84	0.72
FIB-4	0.711	1.66	0.69	0.77	0.58	0.83	0.73
NFS	0.704	-1.25	0.54	0.89	0.70	0.81	0.78

LSM: 肝脏硬度测定; HA: 透明质酸; CIV: IV型胶原; PCIII: III型前胶原; FIB-4: 基于4因子的纤维化指数; NFS: 非酒精性脂肪肝纤维化积分。

Se为54%, Sp为89%, PPV和NPV分别为70%和81%, 符合率为78%(表3)。本研究纳入的四项无创肝纤维化诊断模型的NPV均较高(74%-84%), 其中Forns指数NPV最高为84%, LSM值、Hui氏评分及NFS的NPV为83%; 而除LSM值的PPV为78%, 余七项指标的PPV均 \leq 70%。通过研究结果表明, 上述肝纤维化评估模型预测患者无进展性肝纤维化效能优于确诊进展性肝纤维化。

3 讨论

肝硬化是一个长期慢性疾病, 是肝脏细胞长期反复损伤造成的一种进行性、弥散性纤维性病变^[11,12]。而肝纤维化程度与肝硬化和肝脏相关并发症的进展风险相关, 早期对肝纤维化进行准确诊断和评估对治疗方案的制定

和预后评估具有重要意义^[13,14]。TE通过测量低频弹性剪切波经由肝脏传播的速度从而检测肝硬度, 操作时采集的肝脏组织体积比肝脏穿刺活检样本大100倍, 同时由于其具有无创性、便捷性及可重复性等优点, 目前在临床上已广泛应用。Fibrotouch®为我国自主研发的一种新型TE检测仪, 与已上市的Fibroscan®具有较高的相关性和一致性, 现作为一种较为成熟的无创性肝脏硬度测定检查, TE已在2015版《慢性乙型肝炎防治指南》^[10]和《丙型肝炎防治指南》^[15]中被推荐应用。

本研究显示, 在纳入的无创性肝纤维化评估模型中, LSM值的评价效能最高, 其诊断符合率达82%; 同时研究结果提示, 在慢性HBV感染者中, 早期纤维化和进展性肝纤维化之间的LSM值具有明显差异。随着肝纤维

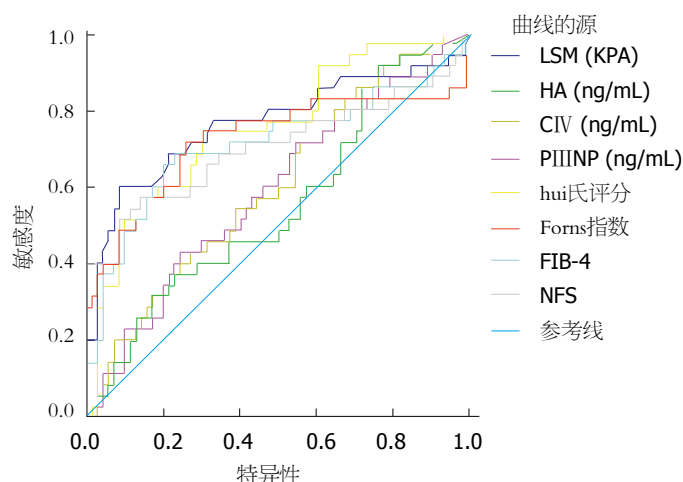


图 2 各评估模型诊断肝硬化的ROC曲线. LSM: 肝脏硬度测定; HA: 透明质酸; CIV: IV型胶原; PIIINP: III型前胶原; FIB-4: 基于4因子的纤维化指数; NFS: 非酒精性脂肪肝纤维化积分.

化程度加重, TE检测获得的LSM值随之增大. 国内新版指南^[10]中建议, 在ALT <2×ULN时, LSM≥10.6 kPa可诊断进展性肝纤维化, 而本研究结果获得的诊断进展性肝纤维化的截断点水平较指南推荐水平稍高(11.65 kPa vs 10.6 kPa). 由于胆红素异常对TE诊断效能的显著影响, 指南推荐在TBIL正常情况下进行TE检查, 而本研究纳入受试者的TBIL<2×ULN而非正常水平, 因此应用TE检测得到LSM值的诊断截断点水平稍高. CHB患者可由于长期肝脏损伤影响胆红素代谢, 表现为胆红素水平异常, 临床上在应用TE诊断此类患者的肝脏纤维化程度时, 建议适当提高诊断界值, 但目前尚无诊断高胆红素水平的CHB患者肝纤维化程度的LSM诊断界值, 因此还需大量临床研究以明确, 以丰富和完善TE检测对肝纤维化程度诊断的标准界值和适用范围.

本研究显示, 在肝纤四项中, HA诊断进展性肝纤维化的灵敏度最高(Se=91%), 其次是CIV(Se=83%), 诊断灵敏度明显高于其他诊断模型, 但二者的Sp较低(分别为24%和33%), 误诊率较高. 考虑由于肝纤维化时HA产生增加, 同时内皮细胞受体减少而降解减少, 加上通过侧支分流进入体循环, 因此肝纤维化时HA变化最大, 明显升高, 故而为反映慢性肝病的纤维化性和炎症性改变最敏感的指标^[16-18]. 由于肝纤四项指标均反映血清细胞外基质的变化, 受肝脏炎症活动指数的影响, 不具有明显的肝脏特异性, 易受到新陈代谢、清除、排泄等变化的影响, 故其对纤维化评估的效果整体欠佳, 越来越多的学者旨在发现新型的评估标志. 近期有研究显示, 自毒素(autotaxin, ATX), 一种与肝脏损伤及纤维化相关的分泌酶, 可能成为一种无创性慢性HBV感染者肝纤维化评估的血清学新指标^[19].

Hui氏评分是香港学者提出的一种用于评估慢性

HBV感染患者肝纤维化的方法^[20]; Forns指数是西班牙学者提出的一种利用GGT、PLT和TCH等指标计算的无创性肝纤维化诊断模型, 主要用于评估慢性丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染患者^[21]; FIB-4是2006年由Sterling等学者提出的用于HIV/HCV重叠感染患者的肝纤维化程度的评估^[22]; NFS用于诊断NAFLD进展性肝纤维化的准确性较高^[23]. 本研究结果显示, 上述四项指标评估HBV感染者进展性肝纤维化的临床效能良好, 且相互间相关系数高, 诊断符合率均≥70%, 其中原用于评估NAFLD患者的NFS指标的诊断符合率最高, 而用于评估HBV患者的hui氏评分诊断符合率最低(78% vs 70%). 相较hui氏评分, 除了BMI、PLT和ALB水平, NFS还考虑到受试者的年龄及有无糖耐量异常等因素; 此外, 计算公式中应用AST/ALT, 可排除由于肝炎活动引起的转氨酶水平异常升高而引起的结果较大波动. 研究结果也表明, 临床医师在临床实践中, 可采用多种评估计算来预测肝纤维化程度, 而非局限性应用针对HBV感染的评估方法.

本研究结果表明, 应用FibroTouch®进行肝脏硬度检测作为一种新型诊断肝纤维化程度的方法, 因其无创、快速、简便及操作可重复性等优点, 获得了临床医师和患者的认可与青睐, 本研究也证实了TE对慢性HBV感染者进展性肝纤维化诊断的良好临床评估效能. 但综合既往研究证实, TE检测受到肥胖(主要是皮肤至肝包膜距离>2.5 cm者)、肝脏炎症程度和肋间隙狭窄等多因素影响. 当肝脏炎症较重时, 测得的LSM值与无炎症活动时的LSM值明显升高, 而脂肪变程度和BMI水平主要影响皮肤至肝包膜距离, 同时对于肋间隙过窄的患者而言, 可能导致TE检测有效操作次数少, 这些因素都可导致肝脏硬度测定操作的失败或结果误差. 而血清学指标

也可能受肝外疾病的影响, 从而降低评估肝纤维化程度的准确性^[24,25]。因此, 建议在临床应用时综合多项指标进行肝纤维化程度的评估及诊断, 以提高诊断准确性及稳定性^[26]。此外, 考虑本研究样本量较小, 需进一步通过大样本、多中心的临床研究以更加全面地评估TE诊断肝纤维化程度的临床价值。

文章亮点

实验背景

目前, 全球有超过2亿的乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)携带者。肝纤维化程度与肝硬化和肝脏相关并发症的进展风险相关, 早期诊断肝纤维化对及时干预和逆转慢性HBV感染者的病情发展具有重要临床意义。目前肝脏穿刺活检是明确诊断、衡量肝脏炎症活动度与纤维化程度的金标准, 但肝脏穿刺是一种有创操作过程, 操作可重复性差, 同时存在潜在危及生命的并发症。血清生物标志物衡量纤维化程度的适用性、内部再现性良好, 但多数血清学指标不能单独用于肝纤维化程度的预测, 往往需要联合临床表现及其他辅助检查, 且应用于早期纤维化诊断的灵敏性欠佳。瞬时弹性成像测定(transient elastography, TE)是慢性肝病患者诊断肝硬化的一种可靠手段, 有许多研究证实, TE检测得到的肝纤维化值和肝脏组织纤维化程度的METAVIR分期相关, 但由于TE为近年来新型技术, 仍需要大量的样本来研究证实。

实验动机

目前临床上有较多针对肝脏硬度测定(liver stiffness measurement, LSM)值诊断肝纤维化评估的研究, 但多数应用法国EchoSens公司研发的Fibroscan®瞬时弹性成像仪进行TE检测, 而评估FibroTouch®用于慢性肝病纤维化程度临床价值的研究较少。本研究旨在评价中国海斯凯尔公司研发的新型瞬时弹性检测仪FibroTouch®无创肝脏硬度测定值对(chronic hepatitis B, CHB)患者肝纤维化程度的诊断临床价值, 并将其与肝纤四项、Hui氏评分、Forns指数、FIB-4及NFS等血清标志物进行相关性分析, 探讨它们之间的关系, 指导临床医师在肝纤维化程度评估的方法选择, 尽可能减少临床中行肝穿刺活检需求, 减轻患者痛苦, 以便更好地开展临床实践工作。

实验目标

本研究主要为了探讨FibroTouch®无创肝脏硬度测定值与血清学标志物对HBV感染者肝纤维化程度评估的价值及各评估指标间的相关性。在研究中发现, 随着肝纤维化程度的进展, 测得的LSM值也不断增加, 且LSM值

与纳入的血清标志物间具有良好的相关性。研究表明, LSM值可在一定程度上替代肝脏穿刺, 同时建议在临床上联合多指标对肝纤维化程度进行评估以提高准确性, 减少临床上肝脏穿刺需求。

实验方法

本研究纳入105例同时行肝脏穿刺活检的CHB患者, 并依据肝穿结果进行分组: S0、S1-2和S3-4, 并进行FibroTouch®检测获得LSM值, 分析其与肝纤四项、Hui氏评分、Forns指数、FIB-4及NFS等血清学肝纤维化指标的相关性, 构建受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 并计算曲线下面积(area under the curve, AUC)评价其诊断价值。研究纳入的纤维化诊断指标涵盖了临床上对多种慢性肝病纤维化评估程度的诊断模型, 覆盖范围广, 指标多样性, 为临床医师的实践工作提供多种选择方法, 能够更好的指导临床工作。

实验结果

无纤维化组、早期肝纤维化组和进展性肝纤维化组间患者的LSM值、hui氏评分、Forns指数、FIB-4及NFS的指标差异均有统计学意义($P < 0.05$)。在所有肝纤维化诊断指标中, 除血清LN水平外, LSM值与余血清标志物间的相关性较好。本研究纳入的四项无创肝纤维化诊断模型间均呈现出明显的正相关性, 其中FIB-4与NFS相关系数最高($r = 0.899$)。以LSM值、HA、CIV、PCIII、hui氏评分、Forns指数、FIB-4及NFS为检验变量, 诊断结果为状态变量, 做ROC曲线。结果显示, LSM值与四项无创诊断模型对HBV相关性进展性肝纤维化的价值较高, 其中LSM值临床效用价值最高, Cut-off为11.65 kPa, 且特异度较高而灵敏度较低, 诊断符合率高达82%; 其次为NFS, 诊断符合率为78%。同时, 本研究纳入的四项无创肝纤维化诊断模型的NPV均较高。

实验结论

通过研究, 实验结果与预计目标相一致。随着肝纤维化程度的进展, 测得的LSM值也不断增加, 与肝脏活检病理结果的一致性较好, 且LSM值与纳入的血清标志物间具有良好的相关性。尤其在对诊断HBV相关性进展性肝纤维化时, LSM值的临床诊断效能最高, 且原用于非酒精性脂肪肝病(non-alcoholic fatty liver diseases, NAFLD)的指标-NFS的诊断准确性高于针对CHB的Hui氏评分。通过研究结果表明, 肝纤维化评估指标预测CHB患者无进展性肝纤维化效能优于确诊进展性肝纤维化。本研究证实了TE对慢性HBV感染患者肝纤维化程度的良好临床评估效能。同时建议临床医师在临床实践中, 可采用多种评估计算来预测肝纤维化程度, 而非局限性

应用针对HBV感染的评估方法。

展望前景

考虑本研究样本量较小, 需进一步通过大样本、多中心的临床研究以更加全面地评估TE诊断肝纤维化程度的临床价值。此外TE检测受到肥胖(主要是皮肤至肝包膜距离>2.5 cm者)、肝脏炎症程度和肋间隙狭窄等多因素影响, 这些因素都可导致肝脏硬度测定操作的失败或结果误差。建议日后可通过更多的研究, 针对不同体型患者制定特异性诊断界值, 以提高诊断准确性。

4 参考文献

- European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu.; European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017; 67: 370-398 [PMID: 28427875 DOI: 10.1016/j.jhep.2017.03.021]
- Wang FS, Fan JG, Zhang Z, Gao B, Wang HY. The global burden of liver disease: the major impact of China. *Hepatology* 2014; 60: 2099-2108 [PMID: 25164003 DOI: 10.1002/hep.27406]
- 赵治凤, 樊晋宇, 张光谋. 1400例肝硬化患者流行病学分析. *中国卫生检验杂志* 2016; 3: 414-415
- 张文忠. 155例肝硬化患者流行病学特征分析. *实用肝脏病杂志* 2012; 55-56 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2012.01.022]
- Xiao J, Lin H, Liu T, Zeng W, Li X, Shao X, Tan Q, Xu Y, Xu X, Zheng H, Ma W. Disease Burden from Hepatitis B Virus Infection in Guangdong Province, China. *Int J Environ Res Public Health* 2015; 12: 14055-14067 [PMID: 26540065 DOI: 10.3390/]
- Boursier J, Vergniol J, Guillet A, Hiriart JB, Lannes A, Le Bail B, Michalak S, Chermak F, Bertrais S, Foucher J, Oberti F, Charbonnier M, Fouchard-Hubert I, Rousselet MC, Calès P, de Lédinghen V. Diagnostic accuracy and prognostic significance of blood fibrosis tests and liver stiffness measurement by FibroScan in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016; 65: 570-578 [PMID: 27151181 DOI: 10.1016/j.jhep.2016.04.023]
- Obara N, Ueno Y, Fukushima K, Nakagome Y, Kakazu E, Kimura O, Wakui Y, Kido O, Ninomiya M, Kogure T, Inoue J, Kondo Y, Shiina M, Iwasaki T, Yamamoto T, Shimosegawa T. Transient elastography for measurement of liver stiffness measurement can detect early significant hepatic fibrosis in Japanese patients with viral and nonviral liver diseases. *J Gastroenterol* 2008; 43: 720-728 [PMID: 18807134 DOI: 10.1007/s00535-008-2225-2]
- European Association for Study of Liver. Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015; 63: 237-264 [PMID: 25911335 DOI: 10.1016/j.jhep.2015.04.006]
- Bedossa P, Patel K. Biopsy and Noninvasive Methods to Assess Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2016; 150: 1811-1822.e4 [PMID: 27003601 DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.008]
- 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(2015年更新版). *临床肝胆病杂志* 2015; 31: 1941-1960 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.12.002]
- Wong GL. Transient elastography: Kill two birds with one stone? *World J Hepatol* 2013; 5: 264-274 [PMID: 23717737 DOI: 10.4254/wjh.v5.i5.264]
- 刘艳, 赵卫峰, 甘建和, 浦永兰, 王杰, 范斌, 李仲华. Fibrotouch联合FIB-4指数对肝硬化患者发生并发症的预测价值. *实用肝脏病杂志* 2017; 20: 175-178 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2017.02.012]
- 聂青和. 肝纤维化的逆转策略及研究现状. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 1165-1174 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2005.10.001]
- Tapper EB, Challies T, Nasser I, Afdhal NH, Lai M. The Performance of Vibration Controlled Transient Elastography in a US Cohort of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 677-684 [PMID: 26977758 DOI: 10.1038/ajg.2016.49]
- 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2015年更新版). *临床肝胆病杂志* 2015; 31: 1961-1979 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.12.003]
- Gudowska M, Cylwik B, Chrostek L. The role of serum hyaluronic acid determination in the diagnosis of liver fibrosis. *Acta Biochim Pol* 2017; 64: 451-457 [PMID: 28734086 DOI: 10.18388/abp.2016.1443]
- Viganò M, Paggi S, Lampertico P, Fraquelli M, Massironi S, Ronchi G, Rigamonti C, Conte D, Colombo M. Dual cut-off transient elastography to assess liver fibrosis in chronic hepatitis B: a cohort study with internal validation. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 353-362 [PMID: 21631559 DOI: 10.1111/]
- Cardoso AC, Carvalho-Filho RJ, Stern C, Dipumpo A, Giuly N, Ripault MP, Asselah T, Boyer N, Lada O, Castelnau C, Martinot-Peignoux M, Valla DC, Bedossa P, Marcellin P. Direct comparison of diagnostic performance of transient elastography in patients with chronic hepatitis B and chronic hepatitis C. *Liver Int* 2012; 32: 612-621 [PMID: 22103765 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2011.02660.x]
- Joshita S, Ichikawa Y, Umemura T, Usami Y, Sugiura A, Shibata S, Yamazaki T, Fujimori N, Komatsu M, Matsumoto A, Igarashi K, Ota M, Tanaka E. Serum autotaxin is a useful liver fibrosis marker in patients with chronic hepatitis B virus infection. *Hepatol Res* 2018; 48: 275-285 [PMID: 29114991 DOI: 10.1111/hepr.12997]
- Hui AY, Liew CT, Go MY, Chim AM, Chan HL, Leung NW, Sung JJ. Quantitative assessment of fibrosis in liver biopsies from patients with chronic hepatitis B. *Liver Int* 2004; 24: 611-618 [PMID: 15566512 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2004.0957.x]
- Bruguera M, Barrera JM, Ampurdanés S, Forns X, Sánchez Tapias JM. Use of complementary and alternative medicine in patients with chronic hepatitis C. *Med Clin (Barc)* 2004; 122: 334-335 [PMID: 15033052]
- Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, Sulkowski M, Torriani FJ, Dieterich DT, Thomas DL, Messinger D, Nelson M; APRICOT Clinical Investigators. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology* 2006; 43: 1317-1325 [PMID: 16729309 DOI: 10.1002/hep.21178]
- Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, Enders F, Saksena S, Burt AD, Bida JP, Lindor K, Sanderson SO, Lenzi M, Adams LA, Kench J, Thorneau TM, Day CP. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology* 2007; 45: 846-854 [PMID: 17393509 DOI: 10.1002/hep.21496]
- Lim JK, Flamm SL, Singh S, Falck-Ytter YT; Clinical Guidelines Committee of the American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Role of Elastography in the Evaluation of Liver Fibrosis. *Gastroenterology* 2017; 152: 1536-1543 [PMID: 28442119 DOI: 10.1053/j.gastro.2017.03.017]
- Karlas T, Dietrich A, Peter V, Wittekind C, Lichtinghagen R, Garnov N, Linder N, Schaudinn A, Busse H, Prettn C, Keim V, Tröltzsch M, Schütz T, Wiegand J. Evaluation of

- Transient Elastography, Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI), and Enhanced Liver Function (ELF) Score for Detection of Fibrosis in Morbidly Obese Patients. *PLoS One* 2015; 10: e0141649 [PMID: 26528818 DOI: 10.1371/journal.pone.0141649]
- 26 Shiha G, Ibrahim A, Helmy A, Sarin SK, Omata M, Kumar A, Bernstein D, Maruyama H, Saraswat V, Chawla Y, Hamid S, Abbas Z, Bedossa P, Sakhuja P, Elmahatab M, Lim SG, Lesmana L, Sollano J, Jia JD, Abbas B, Omar A, Sharma B, Payawal D, Abdallah A, Serwah A, Hamed A, Elsayed A, AbdelMaqsood A, Hassanein T, Ihab A, GHaziuan H, Zein N, Kumar M. Asian-Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) consensus guidelines on invasive and non-invasive assessment of hepatic fibrosis: a 2016 update. *Hepatology* 2017; 11: 1-30 [PMID: 27714681 DOI: 10.1007/s12072-016-9760-3]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

