

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

2020 年 11 月 28 日 第 28 卷 第 22 期 (Volume 28 Number 22)



22 / 2020

《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。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

ISSN 1009-3079



9 771009 307056



述评

- 1107 浅谈联合动脉切除的胰腺癌根治术的进展
贾浪, 朱世凯
- 1112 炎症性肠病的发病机制及基于肠道菌群的药物研究策略
廖紫琼, 纪秋风, 周本杰

基础研究

- 1121 翠云草总黄酮对胃癌细胞增殖、凋亡及糖酵解水平的影响
张建海, 俞建洪
- 1128 基于*HOXB8*基因的结直肠癌预后模型及列线图的建立与验证
池强伟, 赵畅, 李绍堂

临床研究

- 1137 无创模型在慢性乙型肝炎肝纤维化诊断中的价值
杨晴, 王岩, 关欣, 谷野, 李鲁平, 戴文颖, 卞丽, 尚宁
- 1145 乳头括约肌不同大小切开联合大气囊扩张术对胆总管大结石患者远期结石复发的影响
周盟, 何家俊, 费诗茵, 王婷婷, 陈炜炜, 陈超伍, 刘军

文献综述

- 1150 胰腺癌细胞内吉西他滨耐药机制的研究进展
顾宗廷, 李宗泽, 王成锋
- 1162 水辅助结肠镜的发展现状
沈军权

消 息

- 1111 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
1136 《世界华人消化杂志》正文要求
1161 《世界华人消化杂志》外文字符标准
1166 《肠道微生物与消化系统疾病》书讯

封面故事

闫峰, 男, 主任医师、医学博士、博士后、硕士研究生导师. 厦门市首批创新创业人才, 首批厦门市科技计划杰出青年基金获得者. 中国医师协会结直肠癌专委会委员、中国医师协会肥胖及糖尿病外科医师委员会中青年委员、中国NOSES联盟福建省分会常务理事、福建省肿瘤防治联盟胃癌专委会委员. 《世界华人消化杂志》编委. 在胃肠道肿瘤基础与临床、肿瘤多药耐药相关研究方面成绩突出. 主持国家自然科学基金、中国医学基金会、福建省自然科学基金等课题多项. 发表论文近30篇, 其中SCI收录6篇, 研究成果获厦门市科技进步奖. 擅长胃癌、结直肠癌的腹腔镜微创手术治疗、胃肠间质瘤的手术及靶向治疗、便秘的综合治疗等.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张晗; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 吴云晓健; 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2020-11-28

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

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:

<https://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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://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: +86-10-85381892

《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. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》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136.00元 全年24期3264.00元

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 28 Number 22 November 28, 2020

EDITORIAL

- 1107 Recent advances in radical resection combined with arterial resection in pancreatic cancer

Jia L, Zhu SK

- 1112 Strategies for inflammatory bowel disease drug research by targeting gut microbiota

Liao ZQ, Ji QF, Zhou BJ

BASIC RESEARCH

- 1121 Effect of total flavones of *Selaginella uncinata* (Desv.) spring on proliferation, apoptosis, and glycolysis in gastric cancer cells

Zhang JH, Yu JH

- 1128 Development and validation of a *HOXB8* gene-based prognostic model and nomogram for colorectal cancer patients

Chi QW, Zhao C, Li S

CLINICAL RESEARCH

- 1137 Evaluation of liver fibrosis by non-invasive diagnostic indexes in patients with chronic hepatitis B

Yang Q, Wang Y, Guan X, Gu Y, Li LP, Dai WY, Bian L, Shang N

- 1145 Effect of different size sphincterotomy combined with large balloon dilatation on long-term recurrence of choledocholithiasis in patients with large common duct stones

Zhou M, He JJ, Fei SY, Wang TT, Chen WW, Chen CW, Liu J

REVIEW

- 1150 Research advances of intracellular mechanisms underlying gemcitabine resistance in pancreatic cancer

Gu ZT, Li ZZ, Wang CF

- 1162 Current status of water-assisted colonoscopy

Shen JQ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 28 Number 22 November 28, 2020

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Feng Yan, Chief Physician, Associate Professor, Zhongshan Hospital Xiamen University, No. 201, Hubin South Road, Siming District, Xiamen 361004, Fujian Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Han Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Yun-Xiaojuan Wu*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date November 28, 2020

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

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 <https://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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://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

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2020 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

无创模型在慢性乙型肝炎肝纤维化诊断中的价值

杨晴, 王岩, 关欣, 谷野, 李鲁平, 戴文颖, 卞丽, 尚宁

杨晴, 王岩, 关欣, 谷野, 戴文颖, 卞丽, 尚宁, 沈阳市第六人民医院肝病科 辽宁省沈阳市 110006

李鲁平, 沈阳市第六人民医院检验科 辽宁省沈阳市 110006

杨晴, 研究生, 主任医师, 从事慢性肝病肝纤维化的临床和科研.

基金项目: 辽宁省科技计划项目, No. 2017225083; 沈阳市科技计划项目, No. 18-014-4-13.

作者贡献分布: 本文杨晴为主要设计完成者; 王岩组织参与实施收集数据; 谷野与李鲁平组织参与数据整理; 关欣与戴文颖文献查阅; 卞丽与尚宁参与部分数据收集.

通讯作者: 杨晴, 主任医师, 110006, 辽宁省沈阳市和平区和和平南大街85号, 沈阳市第六人民医院肝病科. qingyang23221854@163.com

收稿日期: 2020-07-29

修回日期: 2020-09-12

接受日期: 2020-10-16

在线出版日期: 2020-11-28

Evaluation of liver fibrosis by non-invasive diagnostic indexes in patients with chronic hepatitis B

Qing Yang, Yan Wang, Xin Guan, Ye Gu, Lu-Ping Li, Wen-Ying Dai, Li Bian, Ning Shang

Qing Yang, Yan Wang, Xin Guan, Ye Gu, Wen-Ying Dai, Li Bian, Ning Shang, Department of Liver Diseases, The Sixth People's Hospital of Shenyang City, Shenyang 110006, Liaoning Province, China

Lu-Ping Li, Department of Clinical Laboratory, The Sixth People's Hospital of Shenyang City, Shenyang 110006, Liaoning Province, China

Supported by: Liaoning Provincial Science and Technology Program, No. 2017225083; The Shenyang City Science and Technology Program, No. 18-014-413.

Corresponding author: Qing Yang, Chief Physician, Department of Liver Diseases, The Sixth People's Hospital of Shenyang City, No. 85 South Heping Street, Heping District, Shenyang 110006, Liaoning Province, China. qingyang23221854@163.com

Received: 2020-07-29

Revised: 2020-09-12

Accepted: 2020-10-16

Published online: 2020-11-28

Abstract BACKGROUND

Liver biopsy is the gold standard for determining the degree of fibrosis in patients with chronic hepatitis B, but it has certain limitations in clinical application because of its invasive nature. Hence, non-invasive assessment is essential.

AIM

To compare the diagnostic value of ten noninvasive models indexes for liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B.

METHODS

A total of 1030 patients with chronic hepatitis B admitted during June 2003 and August 2019 were enrolled in the study. All the patients received liver biopsy and blood and ultrasound examinations. The AST-to-ALT ratio, AST-to-platelet ratio index, age platelet index, cirrhosis discriminant score, fibrosis index based on four factors, gamma-glutamyltranspeptidase-to-platelet ratio, S-index, spleen-to-platelet ratio index, age-spleen-to-platelet ratio index (ASPRI), and FV (our model) were calculated. Area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) was used to assess the clinical value of noninvasive models in diagnosis of liver fibrosis.

RESULTS

All the models were correlated with the stage of liver fibrosis ($r = 0.215, 0.382, 0.629, 0.449, 0.612, 0.618, 0.654, 0.658, 0.707, \text{ and } 0.775$, respectively; $P < 0.05$). The best AUROCs of FV and ASPRI for diagnosis of significant liver fibrosis (F2-3) were 0.834 and 0.796, with

sensitivities of 78.8% and 70.2%, specificities of 74.0% and 76.1%, and accuracies of 76.3% and 73.3%, respectively. The best AUROCs for diagnosis of early liver cirrhosis (F4) were 0.928 and 0.912, with sensitivities of 85.4% and 89.4%, specificities of 85.0% and 77.3%, accuracies of 85.1% and 79.7%, negative predictive values of 96.2% and 96.5%, and negative likelihood ratios of 0.172 and 0.137, respectively.

CONCLUSION

FV and ASPRI have better accuracies than other noninvasive diagnostic indexes in diagnosing significant liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B, especially in the diagnosis of early liver cirrhosis.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Liver fibrosis; Chronic hepatitis B; Noninvasive; Model

Citation: Yang Q, Wang Y, Guan X, Gu Y, Li LP, Dai WY, Bian L, Shang N. Evaluation of liver fibrosis by non-invasive diagnostic indexes in patients with chronic hepatitis B. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(22): 1137-1144

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i22/1137.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i22.1137>

摘要

背景

肝活检是判断乙型肝炎肝纤维化的金标准, 因其为有创的检查, 临床应用有一定局限性, 因此无创性诊断的评估受到关注.

目的

评价10个无创模型指数对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断价值.

方法

收集2003-06至2019-08间的慢性乙型肝炎患者1030例, 所有病例均接受了肝活检, 并同时检测了血液、B超等指标. 按照公式计算模型的指数分别为天冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶比值(AST-to-ALT ratio, AAR)、AST/血小板计数比值(AST-to platelet ratio index, APRI)、年龄-血小板指数(age platelet index, API)、肝硬化判别式值(cirrhosis discriminant score, CDS)、FIB-4指数(fibrosis index based on the four factors, FIB-4)、 γ -谷氨酰转肽酶/血小板计数(gamma-glutamyltranspeptidase to platelet ratio, GPR)、S指数(S-index, S)、脾脏/血小板比值指数(spleen to platelet ratio index, SPRI)、年龄-脾脏/血小板比值指数(age-spleen to platelet ratio index, ASPRI), FV (作者的模型), 并利用ROC曲线下面积(area under receiver

operating characteristic curve, AUROC)评价每个模型在肝纤维化诊断中的临床价值.

结果

所有模型指数均与肝纤维化分期相关($r = 0.215$ 、 0.382 、 0.629 、 0.449 、 0.612 、 0.618 、 0.654 、 0.658 、 0.707 、 0.775 , 均 $P < 0.05$). 诊断F2-3的AUROC较好的为: FV (0.834)和ASPRI (0.796), 灵敏度为78.8%和70.2%, 特异度为74.0%和76.1%, 准确率分别为76.3%和73.3%. F4为: FV (0.928)和ASPRI (0.912), 灵敏度为85.4%和89.4%, 特异度为85.0%和77.3%, 阴性预测值为96.2%和96.5%、阴性似然比为0.172和0.137、准确率为85.1%和79.7%.

结论

FV和ASPRI是各项无创模型中诊断价值准确率最好的, 尤其诊断早期肝硬化方面更具优势.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肝纤维化; 慢性乙型肝炎; 无创性; 模型

核心提要: 以1030例慢性乙型肝炎患者肝穿病理结果为标准, 评价模型天冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶比值、AST/血小板计数比值、年龄-血小板指数、肝硬化判别式值、FIB-4指数、 γ -谷氨酰转肽酶/血小板计数、S指数、脾脏/血小板比值指数、年龄-脾脏/血小板比值指数和自建模型FV诊断肝纤维化程度的临床价值. 结果显示年龄-脾脏/血小板比值指数和FV诊断价值较高, 尤其诊断肝硬化具有优势.

文献来源: 杨晴, 王岩, 关欣, 谷野, 李鲁平, 戴文颖, 卞丽, 尚宁. 无创模型在慢性乙型肝炎肝纤维化诊断中的价值. *世界华人消化杂志* 2020; 28(22): 1137-1144

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i22/1137.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i22.1137>

0 引言

乙型肝炎肝纤维化是一种慢性的病理过程, 是逐渐进展为肝硬化终末期失代偿以及肝细胞癌的重要阶段. 组织学上肝纤维化甚至早期的肝硬化通过有效的抗病毒治疗能够逆转^[1,2]. 因此乙型肝炎肝纤维化的准确评估对改善患者的预后至关重要. 由于多种原因金标准肝穿刺病理学检查临床难以广泛应用. 因此无创性诊断的研究逐步得到重视. 近年一些无创模型已用于评估肝纤维化, 但其临床应用价值如何需进一步验证. 本研究以肝穿病理学检查为依据, 评价10个无创模型诊断乙型肝炎肝纤维化的价值.

1 材料和方法

1.1 材料 收集2003至2019年符合入选标准的慢性乙型肝炎患者1030例, 所有病例均在沈阳市第六人民医院接受了肝穿活检. 诊断均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2019年更新版)》的标准^[3]. 排除其他病毒性肝炎、代谢性以及其他种类的肝病、肝硬化失代偿期和肿瘤患者. 并且肝穿活检前未接受过抗病毒治疗, 近期未接受过影响凝血功能的药物等. 患者均签署了知情同意书, 医院伦理委员会批准.

1.2 方法

1.2.1 病理学检查: 患者均在肝活检前1 wk内检测血液常规和凝血等指标, 排除禁忌后, 在B超定位下采用16G活检针进行穿刺. 标本以10%甲醛溶液固定, 石蜡切片, 常规HE、Masson三色以及浸银染色. 按照标准^[4], 进行病理诊断. 最后经2名高级病理医师进行诊断复核.

1.2.2 血液检测: 患者于肝穿活检前1 wk内清晨空腹静脉采血, 进行检测. 检测项目包括: 血液常规指标, 生化和病毒指标等. 血液常规指标检测应用雅培公司CELL-DYN1800型全自动血细胞分析仪; 并应用美国Abbott公司的全自动生物化学分析仪对生化指标进行检测分析; PT用日本SysmexCA-550血凝仪检测.

1.2.3 超声检查: 患者于肝活检前1 wk内进行B超检测. 测量应用日本ALOKA4000型彩色多普勒超声仪, 包括脾脏最大长径(GLDS)和厚度、肝表面光滑度等指标.

1.2.4 无创模型的参数: 本研究涉及以下10个肝纤维化的无创诊断模型, 如下: AST/ALT比值(AST-to-ALT ratio, AAR)^[5]、AST与血小板比值(AST-to platelet ratio index, APRI)^[6]、年龄-血小板指数(age platelet index, API)^[7]、肝硬化判别值(cirrhosis discriminant score, CDS)^[8]、4因子肝纤维化指数(fibrosis index based on the four factors, FIB-4)^[9]、 γ -谷氨酰转肽酶与血小板计数比值(gamma-glutamyltranspeptidase to platelet ratio, GPR)^[10]、S指数(S-index, S)^[11]、脾脏/血小板比值(spleen to platelet ratio index, SPRI)^[12]、年龄-脾脏/血小板比值(age-spleen to platelet ratio index, ASPRI)^[12], FV^[13], FV为作者自建的模型. 计算式如下: AAR: AST/ALT^[5]. APRI: $[\text{AST}(\text{U/L})/\text{ULN}/\text{PLT}(10^9/\text{L})] \times 100$ (ULN为AST正常值上限)^[6]. API: 年龄(岁)分值和PLT($10^9/\text{L}$)分值2项的总和, 范围0-10^[7](表1). CDS: AST/ALT分值、PLT ($10^9/\text{L}$)分值、INR分值3项总和, 范围0-11^[8](表1). FIB-4 = $\text{age}(\text{year}) \times \text{AST}(\text{U/L})/[\text{PLT}(10^9/\text{L}) \times [\text{ALT}(\text{U/L})]^{1/2}]$ ^[9]. GPR = $[\gamma\text{-GT}(\text{U/L})/\text{ULN}/\text{PLT}(10^9/\text{L})] \times 100$ (ULN为 γ -GT正常值上限)^[10]. S = $1000 \times \text{GGT}/(\text{PLT} \times \text{Alb}^2)$ ^[11]. SPRI: $[\text{GLDS}(\text{cm})/\text{PLT}(10^9/\text{L})] \times 100$ ^[12]. ASPRI: 年龄(岁)分值(表1)

和SPRI的总和^[12]. $\text{FV} = \text{EXP}(\text{F})/[1+\text{EXP}(\text{F})]$, $\text{F} = 3.958 + 0.210\ln(\text{年龄}) - 1.251\ln(\text{PLT}) + 0.243\ln(\text{GGT}) - 1.133\ln(\text{A/G}) + 0.408\ln(\text{SPS})$ ^[13].

统计学处理 采用SPSS 13.0和MedCal 15.2软件. 计量资料以 M (P25-P75)表示, 计数资料以百分位数表示. 组间比较应用Kruskal-Wallis H 检验; 相关分析应用Spearman分析; 模型价值采用ROC曲线下面积(area under receiver operating characteristic curve, AUROC)进行评价; AUROC两两比较采用正态性 Z 检验.

2 结果

2.1 一般资料 1030例CHB患者中, 男性689例(67.9%), 女性341例(33.1%); 年龄中位数为34 (26-43)岁, 阳性家族史547例(53.1%), ALT升高787 (76.4%)例. 肝组织镜下汇管区个数平均为 9.69 ± 1.7 个. 肝病理炎症分级: G1为264 (25.6%)例; G2为336 (32.6%)例; G3为347 (33.7%)例; G4为83 (8.1%)例; 肝纤维化病理分期: F0为166 (16.1%)例; F1为269 (26.1%)例; F2为219 (21.3%)例; F3为177 (17.2%)例; F4为199 (19.3%)例. 上述病例中, 有148例同时检测了肝硬度值, 其中, F0为16 (10.8%)例; F1为53 (35.8%)例; F2为28 (18.9%)例; F3为26 (17.6%)例; F4为25 (16.9%)例. 与各模型相关的指标在不同纤维化分期间均存在统计学差异(表2).

2.2 模型指数与肝纤维化分期的相关性 根据各模型的计算公式, 计算不同模型的指数值, 依次考察AAR、APRI、API、CDS、FIB4、GPR、S、SPRI、ASPRI 和FV共10个模型指数与炎症分级(G)肝纤维化分期(F)的相关性, 结果显示均有良好的相关关系(表3).

2.3 诊断肝纤维化的价值 本研究将F2-3定义为明显肝纤维化, F4定义为早期肝硬化. 以肝纤维化病理分期为标准分别绘制各模型的ROC曲线. 不同纤维化程度的ROC曲线见图1.

明显肝纤维化的价值: FV和ASPRI的ROC曲线下面积(AUROC)分别为0.834和0.796, 二者无统计学差异($Z = 1.852, P > 0.05$), 但FV的AUROC高于其他任何模型, ASPRI和其他模型SPRI、S、GPR、API虽均无统计学意义的差别, 但ASPRI诊断准确率更高. AAR、APRI、CDS的AUROC均 < 0.7 , 诊断价值较低. 参见表4、5.

早期肝硬化的价值: FV的AUROC (0.928)与ASPRI (0.912)无统计学意义的差别($Z = 1.249, P > 0.05$), 但高于其他模型. ASPRI与SPRI亦没有统计学差异($Z = 1.344, P > 0.05$), 但高于其他的模型. 并且ASPRI诊断肝硬化的灵敏度和准确率均高于SPRI. 见表4、6.

上述结果提示FV和ASPRI在10个无创诊断模型中价值最大, 具体评价指标参见表5、6. 并且FV和ASPRI的AUROC与肝硬度测量值比较差异没有统计

表 1 年龄-血小板指数和肝硬化判别式值的评分^[7,8]

	API			CDS	
	年龄(岁)	PLT (10 ⁹ /L)	AST/ALT	PLT (10 ⁹ /L)	INR
0	<30	≥225	>1.7	≥340	<1.1
1	30-39	224-200	1.2-1.7	280-339	1.1-1.4
2	40-49	199-175	0.6-1.19	220-279	>1.4
3	50-59	174-150	<0.6	160-219	NA
4	60-69	149-125	NA	100-159	NA
5	≥70	<125	NA	40-99	NA
6	NA	NA	NA	<40	NA

NA: 无数据; API: 年龄-血小板指数; CDS: 肝硬化判别式值.

表 2 各指标在不同肝纤维化分期的特点 [M (P25-P75)]

模型	F0-1 (435例)	F2 (219例)	F3 (177例)	F4 (199例)	χ^2	P值
年龄(岁)	28.0 (22.0-36.0)	36.0 (27.0-43.0)	36.0 (29.0-45.0)	40.0 (35.0-50.0)	161.1	0.000
血小板($\times 10^9$ /L)	180.0 (153.0-208.0)	149.0 (127.0-175.0)	128.0 (109.0-157.0)	100.0 (91.0-124.0)	416.7	0.000
丙氨酸转氨酶(U/L)	77.0 (41.0-160.0)	90.0 (39.0-192.0)	101.0 (46.0-214.0)	79.0 (44.0-158.0)	13.8	0.000
天冬氨酸转氨酶(U/L)	44.0 (28.0-80.0)	51.0 (30.0-109.0)	66.0 (36.0-124.0)	61.0 (37.0-127.0)	46.6	0.000
γ -谷氨酰转肽酶(U/L)	23.0 (15.0-40.0)	36.0 (23.0-79.0)	61.0 (33.0-111.0)	74.0 (42.0-123.0)	251.9	0.000
白蛋白(g/L)	44.7 (41.7-47.0)	43.0 (40.4-45.8)	41.6 (37.9-44.7)	40.0 (36.6-42.9)	167.8	0.000
白蛋白/球蛋白	1.6 (1.4-1.9)	1.6 (1.4-1.8)	1.4 (1.2-1.6)	1.2 (1.0-1.4)	231.0	0.000
总胆红素(μ mol/L)	13.8 (10.9-18.0)	15.1 (11.5-19.5)	15.7 (11.9-22.9)	19.4 (14.8-27.1)	85.9	0.000
凝血酶原国际标准化比值	1.0 (0.9-1.0)	1.0 (1.0-1.0)	1.0 (1.0-1.1)	1.1 (1.0-1.2)	228.5	0.000
脾脏长度(cm)	9.7 (8.9-10.4)	10.1 (9.1-11.0)	10.7 (9.7-11.6)	11.3 (10.2-12.6)	172.3	0.000
脾脏面积(cm ²)	21.3 (18.1-25.0)	23.6 (18.7-28.3)	26.4 (21.3-31.0)	30.3 (24.4-37.3)	201.9	0.000

表 3 各模型指数与炎症分级(G)肝纤维化分期(F)的相关性

无创模型	相关系数(G)	P值	相关系数(F)	P值
AAR	0.139	<0.01	0.215	<0.01
APRI	0.444	<0.01	0.382	<0.01
API	0.511	<0.01	0.629	<0.01
CDS	0.404	<0.01	0.449	<0.01
FIB4	0.572	<0.01	0.612	<0.01
GPR	0.611	<0.01	0.618	<0.01
S	0.627	<0.01	0.654	<0.01
SPRI	0.557	<0.01	0.658	<0.01
ASPRI	0.590	<0.01	0.707	<0.01
FV	0.699	<0.01	0.775	<0.01

AAR: 天冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶比值; APRI: AST/血小板计数比值; API: 年龄-血小板指数; CDS: 肝硬化判别式值; FIB-4: FIB-4指数; GPR: γ -谷氨酰转肽酶/血小板计数; S: S指数; SPRI: 脾脏/血小板比值指数; ASPRI: 年龄-脾脏/血小板比值指数; FV: 作者的模型.

学意义, 见表7.

3 讨论

无创诊断模型预测肝纤维化的研究已得到越来越多的

关注, 一些无创诊断模型已被写入多国指南, 例如APRI和FIB-4. 但近年的研究报道它们的诊断准确度差强人意, 而临床非常需要计算简单而且诊断效能高的无创诊断手段.

表 4 各模型诊断纤维化和早期肝硬化的AUROC

模型	肝纤维化(F2-3)	95%置信区间	P值	早期肝硬化(F4)	95%置信区间	P值
AAR	0.539	0.501–0.579	0.070	0.668	0.626–0.710	0.000
APRI	0.648	0.611–0.685	0.000	0.694	0.656–0.732	0.000
API	0.765 ^a	0.732–0.796	0.000	0.849 ^{abc}	0.824–0.875	0.000
CDS	0.660	0.623–0.697	0.000	0.740	0.702–0.779	0.000
FIB4	0.747 ^{ab}	0.714–0.780	0.000	0.834 ^{abc}	0.806–0.863	0.000
GPR	0.771 ^a	0.739–0.802	0.000	0.825 ^{abc}	0.796–0.854	0.000
S	0.782 ^a	0.751–0.813	0.000	0.839 ^{abc}	0.811–0.866	0.000
SPRI	0.765 ^a	0.732–0.797	0.000	0.891 ^a	0.866–0.915	0.000
ASPRI	0.796	0.766–0.826	0.000	0.912	0.892–0.933	0.000
FV	0.834	0.806–0.861	0.000	0.928	0.911–0.944	0.000

AAR: 天冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶比值; APRI: AST/血小板计数比值; API: 年龄-血小板指数; CDS: 肝硬化判别式值; FIB-4: FIB-4指数; GPR: γ -谷氨酰转肽酶/血小板计数; S: S指数; SPRI: 脾脏/血小板比值指数; ASPRI: 年龄-脾脏/血小板比值指数; FV: 作者的模型. AUROC: ROC曲线下面积; 与FV比较, ^a $P < 0.05$; 与ASPRI比较, ^b $P < 0.05$; 与SPRI比较, ^c $P < 0.05$. 其中AAR、APRI、CDS未纳入比较. F2-3组: FV与ASPRI、SPRI、S、GPR、FIB4、API比较的Z值分别为1.852、3.133、2.446、2.963、3.950、3.293; ASPRI与SPRI、S、GPR、FIB4、API比较的Z值分别为1.367、0.638、1.139、2.161、1.459; F4组: FV与ASPRI、SPRI、S、GPR、FIB4、API比较的Z值分别为1.249、2.565、5.519、6.259、5.529、5.175; ASPRI与SPRI、S、GPR、FIB4、API比较的Z值分别为1.344、4.243、4.826、4.327、3.841; SPRI与S、GPR、FIB4、API比较的Z值分别为2.820、3.458、2.967、2.373.

表 5 各模型用于评价肝纤维化(F2-3)的指标

模型	界值	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确率(%)	阳性似然比	阴性似燃比
AAR	0.738	33.6	77.2	51.6	54.1	53.3	1.476	0.859
APRI	0.822	61.1	63.7	60.5	64.3	62.5	1.682	0.611
API	4.5	58.6	80.2	72.9	68.0	69.9	2.963	0.516
CDS	6.50	42.2	82.5	68.7	61.1	63.3	2.414	0.701
FIB4	1.245	65.9	72.6	68.7	70.1	69.4	2.409	0.469
GPR	0.321	74.0	67.1	67.2	71.8	70.5	2.251	0.385
S	0.121	66.9	76.8	72.4	71.8	72.1	2.882	0.431
SPRI	6.015	75.5	67.1	67.6	75.1	71.1	2.297	0.365
ASPRI	7.395	70.2	76.1	72.8	73.7	73.3	2.936	0.392
FV	0.480	78.8	74.0	73.4	79.3	76.3	3.033	0.286

AAR: 天冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶比值; APRI: AST/血小板计数比值; API: 年龄-血小板指数; CDS: 肝硬化判别式值; FIB-4: FIB-4指数; GPR: γ -谷氨酰转肽酶/血小板计数; S: S指数; SPRI: 脾脏/血小板比值指数; ASPRI: 年龄-脾脏/血小板比值指数; FV: 作者的模型.

本研究比较了10个无创诊断模型诊断肝纤维化的价值. 结果显示所有模型指数均与炎症分级(G)和肝纤维化分期(F)相关, 并且与肝纤维化分期的相关关系更为密切(APRI除外)(表3).

AAR、APRI、CDS 诊断明显纤维化F2-3的AUROC为0.539、0.648、0.660, 诊断价值很低, 并且诊断早期肝硬化F4的价值也较低(AUROC为0.668、0.694、0.740), 与有些作者的研究^[5,6,8]有分歧, 但与较大样本的研究^[14-17]结果相近. 本研究中APRI与炎症分级的关系较密切, 其诊断价值可能受炎症程度包括转氨酶水平的影响.

API诊断F2-3的AUROC为0.765, 最优界值4.5, 灵敏度58.6%, 特异度80.2%, 准确69.9%, 与最初Poynard等^[6]的研究比较接近. 诊断F4的AUROC为0.849, 灵敏度为76.9%, 特异度为78.7%, 界值为5.5, 与某些研究结果^[14,15]相近, 总之诊断的灵敏度不够理想.

FIB-4诊断F2-3和F4的AUROC分别为0.747和0.834, 灵敏度65.9%和84.4%, 特异度72.6%和68.1%, 准确率为69.4%和71.3%, 界值是1.25和1.59, 与近年其他的研究相近^[14-16].

GPR诊断F2-3和F4的AUROC分别为0.771和0.825, 最优界值为0.32和0.57, 灵敏度为74.0%和83.4%, 特异

表 6 各模型用于评价早期肝硬化(F4)的指标

模型	界值	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确率(%)	阳性似然比	阴性似燃比
AAR	0.748	61.3	68.4	31.7	88.1	66.9	1.937	0.566
APRI	0.844	77.4	53.4	28.5	90.8	58.1	1.662	0.423
API	5.50	76.9	78.7	46.4	93.4	78.3	3.609	0.294
CDS	6.50	69.3	70.9	36.3	90.6	70.6	2.381	0.432
FIB4	1.585	84.4	68.1	38.8	94.8	71.3	2.647	0.229
GPR	0.568	83.4	68.9	39.1	94.5	71.7	2.687	0.240
S	0.218	80.4	75.0	43.4	94.1	75.9	3.212	0.261
SPRI	7.695	87.9	76.2	46.9	96.3	78.4	3.691	0.158
ASPRI	9.135	89.4	77.3	48.5	96.5	79.7	3.932	0.137
FV	0.644	85.4	85.0	57.7	96.2	85.1	5.679	0.172

AAR: 天冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶比值; APRI: AST/血小板计数比值; API: 年龄-血小板指数; CDS: 肝硬化判别式值; FIB-4: FIB-4指数; GPR: γ -谷氨酰转肽酶/血小板计数; S: S指数; SPRI: 脾脏/血小板比值指数; ASPRI: 年龄-脾脏/血小板比值指数; FV: 作者的模型.

表 7 模型FV和年龄-脾脏/血小板比值指数与肝硬度值(Kpa)的ROC曲线下面积

模型	肝纤维化(F2-3)	95%置信区间	P值	早期肝硬化(F4)	95%置信区间	P值
FV	0.810(0.039)	0.733-0.886	0.000	0.885(0.036)	0.815-0.955	0.000
ASPRI	0.780(0.041)	0.699-0.860	0.000	0.889(0.036)	0.818-0.959	0.000
肝硬度值	0.749(0.043)	0.664-0.834	0.000	0.895(0.027)	0.842-0.949	0.000

ASPRI: 年龄-脾脏/血小板比值指数; FV: 作者的模型.

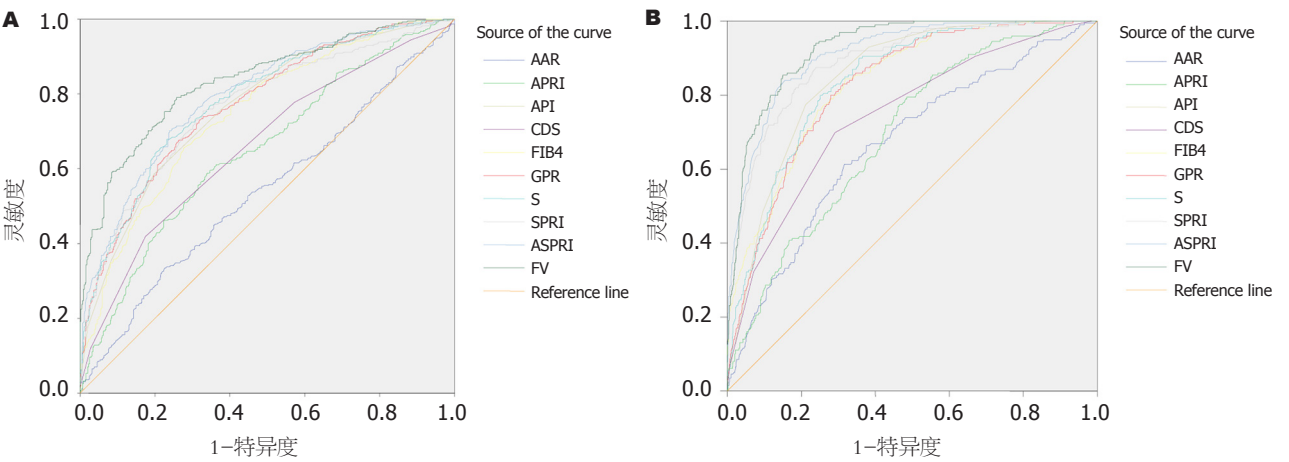


图 1 ROC曲线. A: 各模型诊断肝纤维化(F2-3)的; B: 各模型诊断早期肝硬化(F4)的.

度为67.1%和68.9%, 准确率为70.5%和71.7%, 与最初Lemoine等^[9]的研究以及新近的研究^[18,19]基本相似.

S指数诊断F2-3和F4的AUROC为0.782和0.839, 诊断的最佳界值是0.12和0.22, 界值较最初Zhou等^[10]的研究低, 但与有些大样本的研究^[14,20,21]的研究相同, 但也有界值更低的^[22]报道.

SPRI和ASPRI诊断F2-3的AUROC分别为0.765和0.796. 最优界值是6.02和7.40, 灵敏度和特异度分别

为75.5%和67.1%、70.2%和76.1%, 准确率为71.1%和73.3%; 诊断F4的AUROC分别为0.891和0.912. 最优界值是7.70和9.14, 灵敏度和特异度分别为87.9%和76.2%、89.4%和77.3%, 准确率为78.4%和79.7%; 二者是比较相似的模型, ASPRI是在SPRI基础上增加了一个反映肝纤维化比较重要的因素患者年龄, 因此ASPRI诊断的准确率更高. ASPRI诊断肝硬化的最优界值(9.14)与最初Kim等^[11]的研究界值(9.0)接近, 但阴性预测值(96.8%)略高于

Kim等^[12]的研究(92%). ASPRI诊断肝硬化的阴性似然比为0.137, 具有较好的排除诊断价值。

FV^[13]是作者以往建立的模型。由患者年龄、血小板、GGT、A/G、脾脏面积五项指标组成, 基本反映了影响肝纤维化的重要因素。本研究中, FV诊断明显纤维化F2-3和肝硬化F4的AUROC为0.834和0.928, 最优界值为0.48和0.64, 与既往的研究基本相似。其诊断肝纤维化的AUROC虽与ASPRI无统计学意义的区别, 但高于其他所有模型, 也是所有模型中诊断准确率最高的。FV诊断F4的灵敏度为85.4%, 其阴性预测值为96.2%, 并且阳性似然比和阴性似然比为5.679和0.172, 诊断的准确率为85.1%, 具有较好的诊断排除能力, 但仍需要进一步的研究验证。

肝硬度因其简单易行, 是临床受欢迎的指标, 已被多国指南推荐为评价肝纤维化的指标, 但受肝脏炎症、腹水、肥胖等因素影响较大^[23,24]。本研究1030例中有148例做了肝硬度检测, 结果显示, 肝硬度在F0-1、F2、F3、F4的中位数分别为6.5 (4.8-7.8)、7.5 (6.3-9.4)、10.9 (7.9-15.7)、15.4 (11.0-21.9), 其诊断F2-3和F4的价值与FV和ASPRI没有统计学意义的差异。

4 结论

本文对10个计算简单方便应用的无创模型诊断乙型肝炎肝纤维化不同程度的价值进行了验证和比较, 临床意义较大的有既往作者自建的模型FV和ASPRI, 它们对明显显纤维化和早期肝硬化具有较好的临床价值, 尤其对肝硬化具有较好的诊断或排除诊断的价值。然而本研究主要是单中心的数据, 虽然样本量较大, 是可信的, 但不同医院之间临床数据的获得可能存在有差异, 因此尚需进一步的临床验证。

文章亮点

实验背景

乙型肝炎肝纤维化是逐渐进展为肝硬化失代偿以及肝细胞癌的重要阶段, 组织学上肝纤维化甚至早期的肝硬化通过有效的抗病毒治疗能够逆转, 因此肝纤维化的准确评估对改善患者的预后至关重要。目前肝活检是判断乙型肝炎肝纤维化的金标准, 因其为有创的检查, 临床应用有一定局限性, 因此无创性诊断的评估受到关注。

实验动机

目前无创性评估肝纤维化已被多国诊疗指南采用, 其中利用各种无创模型评估肝纤维化是临床简单易行的方法之一。多数指南推荐将血小板比值(AST-to platelet ratio index, APRI)和FIB-4用于肝纤维化程度的评估, 但

临床中发现它们诊断乙型肝炎肝纤维化的价值是有限的, 尤其APRI的诊断价值较低。因此有必要对这些无创模型诊断乙型肝炎肝纤维化的价值做进一步的评估, 为临床抗病毒抗纤维化治疗提供参考。

实验目标

主要是通过较大样本的研究评价10个无创模型诊断乙型肝炎肝纤维化和早期肝硬化的价值, 寻找其中诊断准确率较高的模型, 为临床肝纤维化的评估提供依据, 并减少肝活检的必要。

实验方法

本研究纳入的1030例慢性乙型肝炎患者均接受了肝活检, 并同时检测了血液、B超肝硬度值等指标。按照公式分别计算10个无创模型的指数。以肝穿病理学检查为金标准, 利用相关分析和ROC曲线分析等方法对10个无创模型诊断肝纤维化和早期肝硬化的价值进行验证和比较。

实验结果

研究显示10个模型指数均与肝纤维化分期相关。但诊断肝纤维化(F2-3)的ROC曲线下面积(area under receiver operating characteristic curve, AUROC)较好的为: FV (0.834)和年龄-脾脏/血小板比值(age-spleen to platelet ratio index, ASPRI) (0.796), 灵敏度为78.8%和70.2%, 特异度为74.0%和76.1%, 准确率分别为76.3%和73.3%。早期肝硬化(F4)为: FV (0.928)和ASPRI (0.912), 灵敏度为85.4%和89.4%, 特异度为85.0%和77.3%, 阴性预测值为96.2%和96.5%、阴性似然比为0.172和0.137、准确率为85.1%和79.7%。148例的研究显示FV和ASPRI的诊断价值相当并与肝硬度值没有统计学意义的差异。

实验结论

10个无创模型包括: AST/ALT比值(AAR)、AST与血小板比值(APRI)、年龄-血小板指数(API)、肝硬化判别值(CDS)、4因子肝纤维化指数(FIB-4)、 γ -谷氨酰转肽酶与血小板计数比值(GPR)、S指数(S)、脾脏/血小板比值(SPRI)、年龄-脾脏/血小板比值(ASPRI)和自建的模型FV。研究发现其中只有FV和ASPRI是诊断准确率最好的, 它们对明显显纤维化和早期肝硬化具有较高的诊断价值, 尤其诊断早期肝硬化更具优势。

展望前景

本研究主要是单中心的数据, 虽然样本量较大, 可信度较高, 但不同医院之间临床数据的获得可能存在有差异, 因此尚需进一步的多中心临床研究以便更加全面地

评估这些无创模型诊断肝纤维化的价值.

5 参考文献

- Bedossa P. Reversibility of hepatitis B virus cirrhosis after therapy: who and why? *Liver Int* 2015; 35 Suppl 1: 78-81 [PMID: 25529091 DOI: 10.1111/liv.12710]
- 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]
- 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015更新版). *中华肝脏病杂志* 2015; 23: 892-893
- 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案. *中华肝脏病杂志* 2000; 8: 324-329
- Sheth SG, Flamm SL, Gordon FD, Chopra S. AST/ALT ratio predicts cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 44-48 [PMID: 9448172 DOI: 10.1111/j.1572-0241.1998.044_c.x]
- Wai CT, Greenon JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, Lok AS. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003; 38: 518-526 [PMID: 12883497 DOI: 10.1053/jhep.2003.50346]
- Poynard T, Bedossa P. Age and platelet count: a simple index for predicting the presence of histological lesions in patients with antibodies to hepatitis C virus. METAVIR and CLINIVIR Cooperative Study Groups. *J Viral Hepat* 1997; 4: 199-208 [PMID: 9181529 DOI: 10.1046/j.1365-2893.1997.00141.x]
- Bonacini M, Hadi G, Govindarajan S, Lindsay KL. Utility of a discriminant score for diagnosing advanced fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1302-1304 [PMID: 9260794]
- 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]
- Lemoine M, Shimakawa Y, Nayagam S, Khalil M, Suso P, Lloyd J, Goldin R, Njai HF, Ndow G, Taal M, Cooke G, D'Alessandro U, Vray M, Mbaye PS, Njie R, Mallet V, Thursz M. The gamma-glutamyl transpeptidase to platelet ratio (GPR) predicts significant liver fibrosis and cirrhosis in patients with chronic HBV infection in West Africa. *Gut* 2016; 65: 1369-1376 [PMID: 26109530 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309260]
- Zhou K, Gao CF, Zhao YP, Liu HL, Zheng RD, Xian JC, Xu HT, Mao YM, Zeng MD, Lu LG. Simpler score of routine laboratory tests predicts liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 1569-1577 [PMID: 20796157 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06383.x]
- Kim BK, Kim SA, Park YN, Cheong JY, Kim HS, Park JY, Cho SW, Han KH, Chon CY, Moon YM, Ahn SH. Noninvasive models to predict liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis B. *Liver Int* 2007; 27: 969-976 [PMID: 17696936 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2007.01519.x]
- 杨晴, 刘东屏, 李鲁平, 谷野, 张明香, 刘悦, 杨凯. 慢性乙型肝炎肝纤维化非创诊断模型的建立与评价. *中华肝脏病杂志* 2017; 25: 15-20
- Dong XQ, Wu Z, Zhao H, Wang GQ; China HepB-Related Fibrosis Assessment Research Group. Evaluation and comparison of thirty noninvasive models for diagnosing liver fibrosis in chinese hepatitis B patients. *J Viral Hepat* 2019; 26: 297-307 [PMID: 30380170 DOI: 10.1111/jvh.13031]
- Dong M, Wu J, Yu X, Li J, Yang S, Qi X, Mao R, Zhang Y, Yu J, Zhu H, Yang F, Qin Y, Zhang J. Validation and comparison of seventeen noninvasive models for evaluating liver fibrosis in Chinese hepatitis B patients. *Liver Int* 2018; 38: 1562-1570 [PMID: 29314613 DOI: 10.1111/liv.13688]
- Liu DP, Lu W, Zhang ZQ, Wang YB, Ding RR, Zhou XL, Huang D, Li XF. Comparative evaluation of GPR versus APRI and FIB-4 in predicting different levels of liver fibrosis of chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2018; 25: 581-589 [PMID: 29230907 DOI: 10.1111/jvh.12842]
- Ma J, Jiang Y, Gong G. Evaluation of seven noninvasive models in staging liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B virus infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25: 428-434 [PMID: 23358121 DOI: 10.1097/MEG.0b013e32835cb5dd]
- Hu YC, Liu H, Liu XY, Ma LN, Guan YH, Luo X, Ding XC. Value of gamma-glutamyltranspeptidase-to-platelet ratio in diagnosis of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 7425-7432 [PMID: 29151696 DOI: 10.3748/wjg.v23.i41.7425]
- Hamidi AA, Oncul A, Ozguven BY, Sevgi DY, Gunduz A, Uzun N, Dokmetas I. Diagnostic accuracy of different noninvasive scores for detecting advanced fibrosis in chronic hepatitis B. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019; 31: 1439-1443 [PMID: 31033847 DOI: 10.1097/MEG.0000000000001428]
- 左中宝, 崔怀中, 黄从想, 郭毅, 潘克女, 王妙婵, 杜炜, 黄斌, 徐爱芳. FibroTOum与6种肝纤维化血清学模型评估慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度的临床研究. *中华肝脏病杂志* 2019; 27: 430-435 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.06.008]
- 张志侨, 黄丽雯, 陈永鹏. 多项无创诊断指数评估慢性乙型肝炎肝纤维化的准确性比较. *实用肝脏病杂志* 2017; 20: 692-696 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2017.06.014]
- 黄春明, 胡中伟, 詹远京, 郭家伟, 余卫华. 慢性乙型肝炎肝纤维化不同年龄段4个无创诊断模式的预测价值. *现代医院* 2018; 18: 924-927 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-332X.2018.06.043]
- 瞬时弹性成像技术(TE)临床应用共识专家委员会. 瞬时弹性成像技术(TE)临床应用专家共识(2015年). *中国肝脏病杂志(电子版)* 2015; 7: 12-18 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2015.02.002]
- Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Brown RS Jr, Bzowej NH, Wong JB. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology* 2018; 67: 1560-1599 [PMID: 29405329 DOI: 10.1002/hep.29800]

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

