

IRIS¹³C美沙西汀呼气试验在肝硬化患者中的临床评价

刘芳, 向慧玲, 韩涛, 张翔, 耿旭飞

■背景资料

¹³C美沙西汀呼气试验采用红外线能谱分析仪对肝细胞微粒体氧化酶(包括细胞色素P450系统)进行量化评定, 可代表性地反映肝细胞损伤、整体肝细胞储备功能以及留存肝细胞代偿能力的程度。

刘芳, 向慧玲, 韩涛, 张翔, 耿旭飞, 天津市第三中心医院内科 天津市肝胆疾病研究所 天津市人工细胞重点实验室 天津市 300070

作者贡献分布: 此课题由韩涛、向慧玲及刘芳设计; 研究过程由刘芳、向慧玲、韩涛、张翔及耿旭飞完成; 研究所使用的试剂及分析工具由刘芳、张翔及耿旭飞提供; 数据分析由向慧玲与刘芳完成; 本论文写作由韩涛、向慧玲及刘芳完成。

通讯作者: 向慧玲, 副主任医师, 300170, 天津市津塘路83号, 天津市第三中心医院内科, 天津市肝胆疾病研究所, 天津市人工细胞重点实验室. huilingxing@163.com

电话: 022-84112209

收稿日期: 2010-09-19 修回日期: 2010-11-18

接受日期: 2010-11-23 在线出版日期: 2011-01-18

Clinical value of IRIS¹³C-methacetin breath test in assessing liver function in patients with cirrhosis

Fang Liu, Hui-Ling Xiang, Tao Han, Xiang Zhang, Xu-Fei Geng

Fang Liu, Hui-Ling Xiang, Tao Han, Xiang Zhang, Xu-Fei Geng, Department of Hepatology, Tianjin Third Central Hospital; Institute of Hepatobiliary Disease; Tianjin Key Laboratory of Artificial Cell, Tianjin 300170, China

Correspondence to: Hui-Ling Xing, Department of Hepatology, Tianjin Third Central Hospital; Institute of Hepatobiliary Disease, Tianjin 300170, China. huilingxing@163.com

Received: 2010-09-19 Revised: 2010-11-18

Accepted: 2010-11-23 Published online: 2011-01-18

Abstract

AIM: To investigate the clinical value of ¹³C-methacetin breath test in the assessment of liver function by comparing with Child-Pugh classification and measurement of liver and spleen volume by CT in patients with cirrhosis.

METHODS: Seventy-one patients with liver cirrhosis, 17 patients with hepatitis, and 10 healthy controls were included in this study. Patients with cirrhosis were divided into three groups according to Child-Pugh classification: patients with Child-Pugh A liver function, those with Child-Pugh B, and those with C. All patients received ¹³C-methacetin breath test to compare the breath test parameters with liver function parameters and liver and spleen volume.

RESULTS: Depending on the severity of liver

damage, the parameters MV_{max40'}, CUM_{40'} and CUM_{120'} were obviously reduced. There is a significant correlation between ¹³C-methacetin breath test classification and Child-Pugh classification ($\kappa = 0.57, P < 0.05$). In cirrhotic patients, the above three parameters were negatively correlated with TBIL, Child-Pugh score, and spleen volume (all $P < 0.005$), positively with PTA and DALB (both $P < 0.05$), but not with ALB, ALT, and liver volume (all $P > 0.05$).

CONCLUSION: ¹³C-methacetin breath test is a helpful tool for measurement of hepatocyte injury and liver functional reserve in patients with cirrhosis.

Key Words: ¹³C-methacetin breath test; Liver cirrhosis; Liver functional reserve; Child-Pugh classification; Liver function tests; Computed tomography; Spleen volume; Liver volume

Liu F, Xiang HL, Han T, Zhang X, Geng XF. Clinical value of IRIS ¹³C-methacetin breath test in assessing liver function in patients with cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(2): 186-191

摘要

目的: 评估肝硬化患者肝脏损伤及储备、代偿功能, 以探讨其临床应用价值。

方法: 71例肝硬化患者, 根据Child-Pugh分级分为A、B、C 3组, 与17例肝炎患者及10名健康志愿者作比较, 所有受试者均行¹³C美沙西汀呼气试验, 比较各组代表肝脏储备和代偿功能的呼气参数值, 通过腹部CT扫描进一步分析¹³C美沙西汀呼气试验与肝硬变患者肝脏、脾脏体积变化之间的相互关系。

结果: 肝炎及肝硬化患者随肝脏病变程度加重, 所测¹³C-美沙西汀呼气试验量化值均数减小; ¹³C-美沙西汀呼气试验肝功能分级与Child-Pugh分级判定肝硬化患者肝功能状况具有一致性($\kappa = 0.57, P < 0.05$), 肝硬化患者呼气试验参数与血清白蛋白、ALT、肝脏体积无显著相关性($P > 0.05$), 与血清总胆红素、Child-Pugh分级计分呈明显负相关($P < 0.005$),

■同行评议者

丁惠国, 主任医师, 首都医科大学附属北京佑安医院肝病消化科

与凝血酶原活动度、前白蛋白呈正相关($P<0.05$),与肝硬化患者脾脏体积呈负相关($P<0.05$)。

结论: IRIS¹³C(红外线同位素¹³C)-美沙西汀呼气试验是一种能够反应肝细胞损伤情况和肝脏储备、代偿功能的评估方法,是临床肝功能生化检测、Child-Pugh分级及腹部CT测量肝脾体积评估肝功能的有益补充。

关键词: ¹³C-美沙西汀呼气试验;肝硬化;肝储备和代偿功能;Child-Pugh分级;肝功能检测;计算机断层扫描;脾脏体积;肝脏体积

刘芳,向慧玲,韩涛,张翔,耿旭飞. IRIS¹³C美沙西汀呼气试验在肝硬化患者中的临床评价. 世界华人消化杂志 2011; 19(2): 186-191

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/186.asp>

0 引言

肝硬化患者由于病变程度不同,其并发症的发生及临床治疗方法也不同,而临床缺乏准确评估肝功能的便捷方法,从而不能做出适宜的处理决策,这是临床肝病学的面临的一大阻碍,因此建立正确、客观、便捷地评价肝功能的方法对于现代肝胆科的发展具有十分重要的意义。¹³C美沙西汀呼气试验采用红外线能谱分析仪对肝细胞微粒体氧化酶(包括细胞色素P450系统)进行量化评定,可代表性地反映肝细胞损伤、整体肝细胞储备功能以及留存肝细胞代偿能力的程度。现将肝炎、肝硬化患者通过¹³C美沙西汀呼气试验与肝功能生化检测、Child-Pugh分级及腹部CT测量肝脏、脾脏体积变化比较,进一步评价¹³C美沙西汀呼气试验在肝功能评估的临床意义,为肝脏病变的动态观察、判断预后、指导治疗及肝移植的术前评估等方面提供更可靠的依据。

1 材料和方法

1.1 材料 全部病例均为2010-05/2010-07于天津市第三中心医院门诊或住院患者88例,男52例,女36例,年龄31-80(平均55.00±11.37)岁,入选者行临床生化肝功能、B超、CT、MRI检查,排除长期大量吸烟者、有呼吸系统疾病、甲状腺功能紊乱及发热者,排除近期服用皮质醇类、促胃动力药、苯巴比妥类药物者,排除胃部手术及糖尿病胃轻瘫等影响¹³C吸收的患者。其中肝硬化患者共71例(肝炎肝硬化34例,酒精性肝硬化

9例,自身免疫性肝硬化10例,不明原因性肝硬化18例),进行Child-Pugh分级: Child-Pugh分级A级(5-6分)19例[年龄47-79(平均60.00±9.74)岁],平均计分5.29分±0.49分; B级24例(7-9分)[年龄31-80(平均57.71±12.23)岁],平均计分7.91分±0.80分; C级28例(10-15分)[年龄32-73(平均52.61±10.04)岁],平均计分10.86分±1.15分; 其中肝炎患者17例,肝炎、肝硬化的诊断标准均符合2004年全国传染病与寄生虫病学术会议修订的肝病诊断标准,同时健康志愿者10名作为对照组,均无急慢性肝病,上腹部B超检查肝内未见明显病变,肝脏免疫、生化检查均在正常范围,无吸烟、饮酒等习惯。各组间年龄及性别差异无统计学意义。主要试剂: ¹³C美沙西汀(methacetin 50 mg)和IRIS分析仪(Infra Red Isotope Analyser红外线同位素能谱分析仪),由德国WAGNER公司生产。

1.2 方法

1.2.1 ¹³C美沙西汀呼气试验前准备和检测指标: 隔夜空腹,收集零时气100 mL,将50 mg ¹³C美沙西汀溶于150 mL绿茶温水中,1 min内口服,并开始计时。于安静状态下分别收集10、20、30、40、50、60、80、100、120 min时间段呼出气体各100 mL,通过¹³C红外线能谱分析仪检测并标明其各时间段、 δ 值、丰度(delta over baseline, DOB)值、代谢速率值(Dose/h)、累积丰度值(Cum.Dose)、CO₂浓度值、具体测试时间等各项指标。

1.2.2 ¹³C美沙西汀呼气试验: 用¹³C红外线能谱分析仪对10个样本袋中的气体进行检测,每个样本袋检测约2 min,测出10个时间段呼出气体中¹³C的含量。IRIS自动给出各时间段的参数,绘制出3条动力曲线,即DOB曲线、代谢速率(mobilization velocity, MV)曲线、累积丰度(cumulate, CUM)曲线,记录3个主要呼气参数: 40 min前代谢速率峰值(MV_{max40})及40 min ¹³CO₂累积呼出丰度(CUM₄₀)代表肝脏储备功能、120 min ¹³CO₂累积呼出丰度(CUM₁₂₀)代表肝脏代偿能力,根据公式计算MV_{max40}/27、CUM₄₀/12、CUM₁₂₀/28,得出3个量化数值,利用软件系统将肝细胞功能进行量化分级。

1.2.3 CT图像肝脏、脾脏体积测量: 采用GS-LightSeed 16排螺旋CT机,将多层螺旋CT获得的数据传输至工作站,进行容积重组,利用电脑软件对重建后的轴位图像进行处理,每相邻3-5个层面,逐层仔细描出肝脏、脾脏轮廓,利用计算

■研究前沿

肝硬化患者由于病变程度不同,其并发症的发生及临床治疗方法也不同,而临床缺乏准确评估肝功能的便捷方法,从而不能做出适宜的处理决策,这是临床肝病学的面临的一大阻碍。

■相关报道

刘运祥等的研究中曾提示, 呼气试验参数 $MV_{\max 30}$ 、 CUM_{30} 及 CUM_{120} 与血清ALT、AST无相关性, 与血清总胆红素、凝血酶原时间及Child-Pugh分级计呈负相关, 与血清白蛋白呈正相关。

表 1 ^{13}C 美沙西汀呼气试验肝细胞功能量化分级标准

肝功能状况	量化分级
肝功能过诱导	>1.20
肝功能正常	0.80–1.20
病理性肝损害或肝纤维化	0.50–0.80
肝硬化Child-Pugh A级	0.25–0.50
肝硬化Child-Pugh B级	0.15–0.25
肝硬化Child-Pugh C级	<0.15

机程序产生肝脏、脾脏的三维立体图像并测量肝脏、脾脏体积。注意避开胆囊、下腔静脉、门静脉主干及二级分支大血管。

1.2.4 判定标准: 传统的Child-Pugh分级(按血清白蛋白、血清总胆红素、凝血酶原活动度、腹水、肝性脑病等分A级、B级、C级)。 ^{13}C 美沙西汀呼气试验肝细胞功能量化分级标准见表1。

统计学处理 应用SPSS13.0统计软件, 计量资料以 $\text{meas} \pm \text{SD}$ 表示, 对成组设计的多个样本均数比较采用单因素方差分析, 组间样本均数间两两比较采用 q 检验, 计数资料采用一致性检验, 相关性分析采用Pearson相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 健康志愿者、肝炎及肝硬化患者在 ^{13}C 美沙西汀呼气试验肝细胞储备和代偿功能量化值的比较 以 $(MV_{\max 40}/27 + CUM_{40}/12)/2$ 作为患者肝脏储备功能检测的量化值, 健康志愿者肝储备和代偿功能量化值均在正常范围内, 其量化值均数分别为0.99、0.97, 肝炎患者量化值均数分别为0.74、0.75, 肝硬化患者量化值均数分别为0.23、0.36, 即肝脏病变程度越重, ^{13}C 美沙西汀呼气试验量化值均数越小, 肝储备和代偿功能越低; 在健康志愿者与肝炎患者的 CUM_{120} 比较呈下降趋势, 但不具有统计学意义($P = 0.127$, 表2)。

2.2 ^{13}C 美沙西汀呼气试验肝功能分级与Child-Pugh分级的比较 19例Child-Pugh A级患者中 ^{13}C 美沙西汀呼气试验肝功能分级A级者17例, 符合率为89.47%(17/19), 24例Child-Pugh B级患者中 ^{13}C 美沙西汀呼气试验B级者13例, 符合率为54.17%(13/24), 28例Child-Pugh C级患者中 ^{13}C 美沙西汀呼气试验C级者20例, 符合率为71.43%(20/28), 最后测得 ^{13}C 美沙西汀呼气试验肝功能分级与Child-Pugh分级的总符合率为81.69%。进行一致性检验表明, ^{13}C 美沙西汀呼气试验判定肝硬化肝功能分级与Child-Pugh肝功

能分级具有良好一致性($\kappa = 0.57, P < 0.05$, 表3)。

2.3 肝硬化患者Child-Pugh分级中 ^{13}C 美沙西汀呼气试验的肝细胞储备和代偿功能呼气参数比较 ^{13}C 美沙西汀呼气试验呼气参数在肝硬化Child-Pugh各组中的数值见表4。Child-Pugh分级A级患者肝储备和代偿功能量化值均数分别为0.42、0.52, Child-Pugh分级B级患者肝储备和代偿功能量化值均数分别为0.27、0.40, Child-Pugh分级C级患者肝储备和代偿功能量化值均数分别为0.14、0.25, ^{13}C 美沙西汀呼气试验呼气参数量化值在肝硬化患者中呈下降趋势, 即肝硬化程度越重, 呼气试验量化值均数越小, 肝储备和代偿功能越低。在Child-Pugh分级A级及B级肝硬化患者的 CUM_{120} 比较呈下降趋势, 但不具有统计学意义($P = 0.332$)。

2.4 ^{13}C 美沙西汀呼气试验呼气参数与主要肝功能指标的相关性 在传统Child-Pugh A、B、C组中的肝功能的诸项指标中, 血清白蛋白、前白蛋白、血小板水平逐渐下降, 胆红素水平逐渐升高, 凝血酶原活动度逐渐延长, 将 ^{13}C 美沙西汀呼气试验呼气参数 $MV_{\max 40}$ 、 CUM_{40} 及 CUM_{120} 值与主要肝功能指标进行相关性分析, 结果提示各呼气参数与血清白蛋白无显著相关性($P > 0.05$), 与血清总胆红素、Child-Pugh分级计呈明显负相关($P < 0.005$), 与凝血酶原活动度、前白蛋白呈正相关($P < 0.05$, 表4)。

多层螺旋CT肝脏、脾脏体积测量是反应不同肝功能分级间形态学变化的有效手段, 对不同肝硬化患者病变严重程度的评估有一定的临床指导意义。 ^{13}C 美沙西汀呼气试验相关性分析结果显示, 各呼气参数与肝硬化患者肝脏体积无显著相关性($P > 0.05$), 呼气参数 $MV_{\max 40}$ 、 CUM_{40} 值与肝硬化患者脾脏体积呈负相关($P < 0.05$), 而 CUM_{120} 值与脾脏体积无显著相关性($P > 0.05$, 表5)。

3 讨论

肝脏是人体内最大的消化器官, 具有重要而复杂的生理功能, 目前没有一项检测指标可以单独、准确而全面地评估肝脏功能。肝硬化患者肝脏病变不同, 临床表现、并发症以及治疗方法选择也不同, 如果能及时、准确地了解肝功能, 对评价肝硬化患者病情、制定合理治疗方案、判断预后以及预测并发症等均具有重要的临床意义。

传统的肝功能血清学检查特异性差, 只能提供肝损伤的信息, 而不能反映肝脏的总体贮

表 2 ¹³C美沙西汀呼气试验在健康志愿者、肝炎及肝硬化患者的比较 (mean ± SD)

分组	n	MV _{max40} (%)	CUM ₄₀ (%)	CUM ₁₂₀ (%)	量化值(%)
健康对照组	10	0.92 ± 0.18	1.07 ± 0.28	0.97 ± 0.24	0.99 ± 0.23
肝炎组	17	0.71 ± 0.15 ^a	0.78 ± 0.17 ^a	0.75 ± 0.20	0.74 ± 0.15 ^a
肝硬化组	71	0.24 ± 0.15 ^a	0.21 ± 0.16 ^a	0.36 ± 0.21 ^a	0.23 ± 0.15 ^a

^aP<0.05 vs 健康对照组。表 3 ¹³C美沙西汀呼气试验与Child-Pugh肝功能分级的比较 (%)

¹³ C美沙西汀呼气试验	Child-Pugh肝功能分级			合计
	A级	B级	C级	
A	17	7	5	29
B	1	13	3	17
C	1	4	20	25
合计	9	24	28	71

备功能。虽然肝脏排泄功能试验(如吲哚靛氰绿试验、磺溴酞钠排泄试验、半乳糖廓清试验、山梨醇清除试验和利多卡因代谢试验等肝功能定量试验)可评估肝细胞损伤及肝脏储备能力,但由于试验时间长、操作复杂、创伤性以及试验药物潜在的药理学不良反应、试验结果易出现偏差等原因,在临床上未能广泛应用。Child-Pugh分级是目前临床上被广泛接受的反映肝细胞损害和肝脏储备的指标,但他仍存在缺陷:如不能评价显著的实验室异常,腹水、肝性脑病的判定存在主观性,腹水与脑病随着治疗而改变,对于肝功能很差但无并发症的肝硬化患者缺乏可靠评价。而肝脏体积可客观反映肝脏容量和肝细胞数量,是反映肝脏功能的一项重要指标,已证实螺旋CT的肝脏体积测量值和肝脏实际的体积值之间存在明显相关性^[1,2]。然而,肝脏呈楔形,尤其是肝炎肝硬化时肝脏变形明显,使得肝脏体积测量较为困难,而且目前CT下肝脏体积测量多为手工描绘肝脏轮廓,再通过计算机软件计算出每层图像体积,累加得到全肝体积,测量过程可能受测量者主观因素等影响,影响肝体积测量的可靠性、一致性及重复性。

自1983年¹³C美沙西汀呼气试验开始应用于临床肝功能检测,因其能够即刻反映检测当时的肝功能状况,得到完全量化数据,在其他肝功能生化指标尚无变化的早期能检测到肝细胞代谢的细微变化以及无创性等优点而越来越受到重视。国内外的一些研究显示,¹³C美沙西汀呼气试验有潜力成为一项检测肝功能的可靠试验^[3-7]。

■应用要点

IRIS¹³C(红外线同位素¹³C)-美沙西汀呼气试验是一种能够反应肝细胞损伤情况和肝脏储备、代偿功能的评估方法,是临床肝功能生化检测、Child-Pugh分级及腹部CT测量肝脾体积评估肝功能的有益补充。

肝细胞的生物转化功能绝大部分在滑面内质网(微粒体)完成,微粒体氧化酶系(加单氧酶系)可以完成药物及毒物的生物转化,通过呼气试验检测加单氧酶系的氧化功能,可以反映相应的肝细胞器-内质网的结构、数量及功能状态,从而体现肝细胞的存活状况及代偿情况。美沙西汀(乙酰对甲氧基苯胺, methacetin)是一种非那西汀的衍生物,经口摄取美沙西汀后消化、吸收转移至肝,在肝微粒体酶系作用下经过脱甲基化生成乙酰氨基酚和甲醛,后者氧化变为CO₂, ¹³CO₂由肺呼出,通过检测呼出气体中不同时间¹³C含量的变化反映肝微粒体的功能,从而评估肝功能状态。

本研究采用¹³C美沙西汀呼气试验肝功能量化分级和临床Child-Pugh分级、腹部强化CT测量肝脏、脾脏体积变化等方面,分别对健康志愿者、肝炎患者及肝硬化患者进行肝功能比较。结果显示,¹³C美沙西汀呼气试验判定肝硬化肝功能分级与Child-Pugh肝功能分级具有良好一致性($\kappa = 0.57, P < 0.05$),总符合率为81.69%,尤其对于肝功能Child-Pugh A级和C级患者符合率明显升高。¹³C美沙西汀呼气试验呼气参数与肝脏病情严重程度相关,随着肝脏损害及肝硬化程度加重,量化值均数逐渐下降,肝储备和代偿功能减低。这与国内外研究^[8-12]结果相同,因此¹³C-美沙西汀呼气试验不仅可以区分肝功能正常及肝功能异常,而且可以区分肝硬化的严重程度,通过获得肝功能量化指标,对患者进行及时、准确的肝脏损伤和代偿功能评估。

刘运祥等^[13]的研究中曾提示,呼气试验参数MV_{max30}、CUM₃₀及CUM₁₂₀与血清ALT、AST无相关性,与血清总胆红素、凝血酶原时间及Child-Pugh分级计分呈负相关,与血清白蛋白呈正相关。与上述结果不同,在本研究相关性分析结果显示¹³C美沙西汀呼气试验MV_{max40}、CUM₄₀及CUM₁₂₀值与血清白蛋白无显著相关性,与血清总胆红素、Child-Pugh分级计分呈明显负相关($P < 0.005$),与凝血酶原活动度、前白蛋白呈

■同行评价

本文设计合理, 结果可信, 具有一定的临床应用价值.

表 4 ^{13}C 美沙西汀呼气试验在肝硬化Child-Pugh各组中的呼气参数 (meas \pm SD, %)

Child-Pugh肝功能分级	<i>n</i>	MV _{max40}	CUM ₄₀	CUM ₁₂₀	量化值
A级	19	0.42 \pm 0.21	0.42 \pm 0.24	0.52 \pm 0.20	0.42 \pm 0.22
B级	24	0.27 \pm 0.13 ^a	0.26 \pm 0.13 ^a	0.40 \pm 0.16	0.27 \pm 0.13 ^a
C级	28	0.16 \pm 0.12 ^a	0.11 \pm 0.12 ^a	0.25 \pm 0.22 ^a	0.14 \pm 0.11 ^a

^a $P < 0.05$ vs A级.

表 5 ^{13}C 美沙西汀呼气试验呼气参数与主要肝功能指标间的相关系数 (%)

呼气参数	MV _{max40}	CUM ₄₀	CUM ₁₂₀	量化值
Child-Pugh计分	-0.524 ^b	-0.560 ^b	-0.458 ^b	-0.555 ^b
白蛋白	0.130	0.166	0.050	0.160
PTA	0.431 ^b	0.404 ^b	0.389 ^b	0.456 ^b
总胆红素	-0.408 ^b	-0.393 ^b	-0.362 ^b	-0.380 ^b
前白蛋白	0.431 ^b	0.421 ^a	0.381 ^a	0.425 ^a
转氨酶	-0.297 ^a	-0.227	-0.286 ^a	-0.260 ^a
肝脏体积	-0.041	-0.176	-0.128	-0.120
脾脏体积	-0.467 ^a	-0.522 ^a	-0.397	-0.496 ^a

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.005$.

正相关($P < 0.05$). 分析原因, ^{13}C 美沙西汀呼气试验与血清白蛋白无相关性可能与白蛋白在人体内半衰期长达近1 mo有关, 临床上Child-Pugh分级指标在血液中均有一个上升或下降的波动过程, Child-Pugh分级反映一定时间内肝功能的综合情况, 不能反映检测肝脏细胞当时情况, 不能及时、早期评估肝细胞严重受损、留存肝细胞失代偿时的肝功能; 而 ^{13}C 美沙西汀呼气试验则能即时反映检测当时的肝细胞储备及代偿状况, 在数字化分级的基础上对肝细胞功能进行评定, 因而更为直观和准确.

该研究数据显示, 在不同肝脏损伤程度患者间, 反映肝脏代偿能力的CUM₁₂₀并未像MV_{max40}、CUM₄₀、量化值的变化一样存在显著差异, 由于肝脏具有强大的代偿能力, 在健康志愿者与肝炎患者比较时MV_{max40}、CUM₄₀、量化值显著下降, CUM₁₂₀下降较轻($P > 0.05$), 即健康志愿及肝炎患者在肝脏代偿功能未见明显差异, 在Child-Pugh分级A级、B级肝硬化患者间CUM₁₂₀下降, 但不具有统计学意义($P > 0.05$), 可能与肝损伤后代偿能力增强有关. 只有在肝硬化程度严重的Child-Pugh分级C级患者肝脏代偿功能明显降低($P > 0.05$).

目前, CT已成为临床上肝脏体积测量最常用的方法, 其准确性也被广泛公认, 甚至被认为

是测量肝脏体积的金标准. 20世纪90年代后期出现的多层螺旋CT具有快速螺旋扫描及三维处理能力, 在数据容积体中将肝脏实质与周围的脏器区分开, 显著提高了图像质量, 从而提高诊断质量. 本研究所用层切法, 因其逐层勾画、手工描绘肝脏体积, 具有较高的准确度, 最大可能的减少因周围脏器的影像产生的误差, 是目前测量肝脏体积最常用的方法, 在国内外, 肝脏体积和肝脏重量已被视为与Child-Pugh分级同等重要的反应肝脏功能和储备能力的重要指标^[4]. 本研究通过多层螺旋CT在体测量活体肝硬化患者和健康志愿者肝脏体积发现, 随着Child-Pugh肝功能分级下降, 肝硬化患者肝脏体积逐渐减小, 但相关性分析显示, ^{13}C 美沙西汀呼气试验的呼吸参数与肝硬化患者肝脏体积无显著相关性($P > 0.05$), 可能与肝硬化患者肝脏体积离散程度较大有关, 在不同Child-Pugh分级的肝硬化患者肝脏体积范围有交错现象, 该结果在王萱等研究中也出现类似现象^[15-17]. 因此, 要求我们在以后的研究工作中需要增加入组病例数, 同时需要对不同病因的肝硬化患者进行分层分析肝脏体积的变化^[18,19].

研究认为正常成人肝脏体积与身高、体质量、体表面积均有显著相关性, 随着身高、体质量、体表面积的增加, 肝脏体积有增大的趋

势, 而且肝硬化病因不同, 肝硬化患者肝脏体积差别大, 因此肝脏体积的CT测量影响因素较多. Kaneko等^[20]提出螺旋CT扫描脾脏体积与体质量、体表面积、性别无关, 脾脏体积增大是诊断肝硬化更敏感的指标. 在本研究中也得出相同结论, 相关性分析显示, ¹³C美沙西汀呼气试验的呼吸参数与肝硬化患者脾脏体积有显著的负相关($P<0.05$).

因此, 我们认为¹³C美沙西汀呼气试验在肝功能评价方面有其独有的特点, 对评估肝硬化患者的功能状况、评价疗效及判定预后具较高的临床价值和应用前景, 是Child-Pugh分级及腹部强化CT检测的有益补充. 但¹³C美沙西汀呼气试验仅反映肝细胞微粒体的氧化功能, 而肝细胞处于复杂的机体内环境中, 受到多种因素影响, 并且¹³C美沙西汀呼气试验结果易受¹³C底物吸收率、酶诱导剂、机体供氧状况、血红蛋白浓度、肝血流量等影响. 理论上, 联合应用不同代谢途径底物进行¹³C呼气试验可能会更全面地反映整个肝脏功能.

在该研究仍存在不足, 除样本量偏小外, 尚缺乏病理组织学对照研究, 对患者肝脏储备和代偿功能客观评价依据不足, 而且没有测量肝脏的实际体积, 因而没有得出CT肝脏体积测量值与实际肝脏体积值之间的关系, 虽然可以通过症状、体征和辅助检查从临床上确诊肝硬化, 如能将肝硬化患者的病理分级结果、Child-Pugh分级与获得最接近人体自然状态下肝硬化肝脏体积的影像学测量结合起来, 对理解肝脏疾病的病理生理演变、筛选更准确的肝功能指标以及正确评价患者肝脏潜在的储备能力将更具有临床意义.

4 参考文献

- 1 Nakayama Y, Li Q, Katsuragawa S, Ikeda R, Hiai Y, Awai K, Kusunoki S, Yamashita Y, Okajima H, Inomata Y, Doi K. Automated hepatic volumetry for living related liver transplantation at multisection CT. *Radiology* 2006; 240: 743-748
- 2 Khalaf H, Shoukri M, Al-Kadhi Y, Neimatallah M, Al-Sebayel M. Accurate method for preoperative estimation of the right graft volume in adult-to-adult living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39: 1491-1495
- 3 Lalazar G, Adar T, Ilan Y. Point-of-care continuous (13)C-methacetin breath test improves decision making in acute liver disease: results of a pilot clinical trial. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 966-972
- 4 Lalazar G, Pappo O, Hershcovici T, Hadjaj T, Shubi M, Ohana H, Hemed N, Ilan Y. A continuous 13C methacetin breath test for noninvasive assessment of intrahepatic inflammation and fibrosis in patients with chronic HCV infection and normal ALT. *J Viral Hepat* 2008; 15: 716-728
- 5 Wutzke KD, Forberger A, Wigger M. Effect of alcohol consumption on the liver detoxication capacity as measured by [13C]methacetin- and [methyl-13C]methionine-breath tests. *Isotopes Environ Health Stud* 2008; 44: 219-226
- 6 Dinesen L, Caspary WF, Chapman RW, Dietrich CF, Sarrazin C, Braden B. 13C-methacetin-breath test compared to also noninvasive biochemical blood tests in predicting hepatic fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis C. *Dig Liver Dis* 2008; 40: 743-748
- 7 Goetze O, Selzner N, Fruehauf H, Fried M, Gerlach T, Mullhaupt B. 13C-methacetin breath test as a quantitative liver function test in patients with chronic hepatitis C infection: continuous automatic molecular correlation spectroscopy compared to isotopic ratio mass spectrometry. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 305-311
- 8 林言, 宋震亚, 范燕萍, 王海珍, 余永芳, 吴梦娟. IRIS¹³C-美沙西汀呼气试验在肝硬化患者中的应用及评价. *临床肝胆病杂志* 2008; 24: 96-98
- 9 陈燕敏, 李建阳, 任森洋. ¹³C美沙西汀呼气试验对肝硬化患者肝脏储备功能的临床研究. *浙江实用医学* 2008; 13: 79-80, 86
- 10 Holtmeier J, Leuschner M, Schneider A, Leuschner U, Caspary WF, Braden B. 13C-methacetin and 13C-galactose breath tests can assess restricted liver function even in early stages of primary biliary cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 1336-1341
- 11 Braden B, Faust D, Sarrazin U, Zeuzem S, Dietrich CF, Caspary WF, Sarrazin C. 13C-methacetin breath test as liver function test in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 179-185
- 12 Festi D, Capodicasa S, Sandri L, Colaiocco-Ferrante L, Staniscia T, Vitacolonna E, Vestito A, Simoni P, Mazzella G, Portincasa P, Roda E, Colecchia A. Measurement of hepatic functional mass by means of 13C-methacetin and 13C-phenylalanine breath tests in chronic liver disease: comparison with Child-Pugh score and serum bile acid levels. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 142-148
- 13 刘运祥, 黄留业, 崔俊, 吴承荣. ¹³C美沙西汀呼气试验评估肝硬化患者肝储备功能的研究. *临床消化病杂志* 2006; 18: 336-338
- 14 涂蓉, 曹觉, 王山, 刘惠, 伍保忠, 黄海伟. 容积测量结合计算机断层成像分级对肝硬化定量诊断的研究. *中华消化杂志* 2005; 25: 245-246
- 15 王萱, 薛华丹, 刘炜, 孙昊, 金征宇. 肝脏体积与各种生理参数及不同肝功能评分间的关系. *中国医学科学院学报* 2009; 31: 237-241
- 16 Zhou XP, Lu T, Wei YG, Chen XZ. Liver volume variation in patients with virus-induced cirrhosis: findings on MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: W153-W159
- 17 黎一鸣, 李华, 吉鸿, 徐心. D-山梨醇肝清除率联合CT肝体积测量评价病肝储备功能. *中国普外基础与临床杂志* 2009; 4: 285-289
- 18 徐菲, 沈文, 祁吉. 多层螺旋CT在不同肝硬化分级评估中的应用. *医学与哲学·临床决策论坛版* 2009; 30: 30-31
- 19 孙晓峰, 杨晓英, 董宇翔, 于鸿雁. 酒精性肝硬化与肝炎肝硬化的超声对比分析. *临床肝胆病杂志* 2006; 22: 217-218
- 20 Kaneko J, Sugawara Y, Matsui Y, Ohkubo T, Makuuchi M. Normal splenic volume in adults by computed tomography. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 1726-1727