

Forns指数对慢性乙型肝炎病毒感染者肝纤维化无创诊断的价值

饶建国, 郜玉峰, 叶 珺, 魏艳艳, 李 芳, 邹桂舟

背景资料

肝纤维化是慢性肝炎向肝硬化发展的重要中间环节。肝纤维化早期诊断对于阻止疾病进展和改善预后具有重要意义。肝脏穿刺活检是肝纤维化程度诊断的金标准, 但其为损伤性检查, 患者依从性差, 且短期内不能重复检查。因此, 探索建立肝纤维化无创性评估模型成为近年来的研究热点。

饶建国, 郜玉峰, 叶珺, 魏艳艳, 李芳, 邹桂舟, 安徽医科大学第二附属医院肝病科 安徽省合肥市 230601

饶建国, 六安市人民医院感染病科 安徽省六安市 237005
 饶建国, 主治医师, 在读硕士, 主要从事肝纤维化的基础和临床研究。

安徽省教育厅自然科学基金资助项目, No. KJ2014A107
 作者贡献分布: 本课题由郜玉峰与邹桂舟设计; 研究过程由饶建国、叶珺、魏艳艳及李芳操作完成; 数据分析由饶建国与郜玉峰完成; 本论文写作由饶建国完成。

通讯作者: 郜玉峰, 副教授, 230601, 安徽省合肥市芙蓉路678号, 安徽医科大学第二附属医院肝病科。aygyf@126.com
 电话: 0551-63869590

收稿日期: 2015-01-28 修回日期: 2015-02-26

接受日期: 2015-03-06 在线出版日期: 2015-04-18

Value of Forns index for noninvasive diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients

Jian-Guo Rao, Yu-Feng Gao, Jun Ye, Yan-Yan Wei, Fang Li, Gui-Zhou Zou

Jian-Guo Rao, Yu-Feng Gao, Jun Ye, Yan-Yan Wei, Fang Li, Gui-Zhou Zou, Department of Hepatology, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui Province, China

Jian-Guo Rao, Department of Infectious Diseases, Lu'an People's Hospital, Lu'an 237005, Anhui Province, China
 Supported by: Natural Science Foundation of Anhui Provincial Education Department, No. KJ2014A107

Correspondence to: Yu-Feng Gao, Associate Professor, Department of Hepatology, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, 678 Furong Road, Hefei 230601, Anhui Province, China. aygyf@126.com

Received: 2015-01-28 Revised: 2015-02-26

Accepted: 2015-03-06 Published online: 2015-04-18

同行评议者

刘绍能, 主任医师, 中国中医科学院广安门医院消化科

Abstract

AIM: To assess the value of Forns index for noninvasive diagnosis of liver fibrosis in

patients with chronic hepatitis B (CHB).

METHODS: The severity of liver fibrosis in 361 CHB patients was assessed by liver biopsy, and routine laboratory indicators were examined to calculate the Forns index. The diagnostic value of Forns index in significant fibrosis, advanced fibrosis and cirrhosis was assessed using the area under the receive operating characteristic curve analysis.

RESULTS: With the increase in the severity of liver fibrosis, the mean age and mean levels of γ -glutamyl transpeptidase (GGT), globulin (GLB), aspartate transaminase (AST) and Forns index gradually increased in patients with chronic HBV infection, and the mean levels of albumin (ALB), HBV DNA, cholesterol and platelet (PLT) gradually decreased, which had significant differences between the S1-S4 groups ($P < 0.05$). The Spearman rank correlation analysis showed that there was a significantly positive correlation between Forns index and liver fibrosis stage ($r = 0.451$, $P < 0.001$). The cutoff value of Forns index was 4.873 for significant liver fibrosis, with a sensitivity of 68.7% and a specificity of 70.3%. The cutoff value of Forns index was 5.432 for advanced liver fibrosis, with a sensitivity of 70.2% and a specificity of 71.8%. The cutoff value of Forns index was 6.289 for cirrhosis, with a sensitivity of 76.7% and a specificity of 81.1%.

CONCLUSION: Forns index is a simple and effective noninvasive model to predict the severity of liver fibrosis.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Forns index; Liver fibrosis; Hepatitis B virus; Liver biopsy

Rao JG, Gao YF, Ye J, Wei YY, Li F, Zou GZ. Value of Forns index for noninvasive diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(11): 1818-1824 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1818.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i11.1818>

摘要

目的: 探讨Forns指数对慢性乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染者肝纤维化程度的无创诊断价值。

方法: 对361例慢性HBV感染患者进行肝穿刺病理检查, 并同时检测穿刺当天患者的肝功能、HBV五项指标、HBV DNA和血常规等指标, 根据Forns计算公式得出Forns值, 以肝脏病理结果为金标准绘制Forns指数的受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC), 计算曲线下面积(area under curve, AUC), 评价其对显著纤维化, 严重纤维化和肝硬化的预测价值。

结果: 随着肝纤维化程度的加重, 患者的白蛋白、HBV DNA水平、胆固醇和血小板逐渐降低; 而年龄、谷氨酰转氨酶、球蛋白、谷草转氨酶水平和Forns指数随肝纤维化程度加重而逐渐升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman等级相关性分析显示, Forns指数与肝纤维化分期呈显著正相关性($r = 0.451, P < 0.001$)。Forns指数以4.873为截断值, 诊断显著肝纤维化的灵敏度68.7%, 特异度70.3%; 以5.432为截断值, 诊断严重肝纤维化的灵敏度70.2%, 特异度71.8%; 以6.289分值为截断值, 诊断肝硬化的灵敏度76.7%, 特异度81.1%。

结论: Forns指数是一种简单、有效的无创肝纤维化评价指标, 可使大部分慢性HBV感染患者避免肝穿活检。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: Forns指数; 肝纤维化; 乙型肝炎病毒; 肝脏穿刺

核心提示: Forns指数使用年龄、 γ -谷氨酰转移

酶(γ -glutamyl transpeptidase)、胆固醇和血小板(platelet)等4个常规血清学指标, 临床应用简便, 预测价值良好, 可使大部分慢性乙型肝炎病毒(hepatitis B virus)感染患者避免肝穿活检, 是一种简单、有效的肝纤维化程度无创评价指标。

饶建国, 鄒玉峰, 叶珺, 魏艳艳, 李芳, 邹桂舟. Forns指数对慢性乙型肝炎病毒感染者肝纤维化无创诊断的价值. *世界华人消化杂志* 2015; 23(11): 1818-1824 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1818.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i11.1818>

0 引言

肝纤维化是慢性肝炎向肝硬化发展的重要中间环节, 对于肝纤维化早期诊断和及时干预对于疾病的进展及预后的改善具有重要意义^[1]。肝脏穿刺活组织检查目前是肝纤维化程度诊断的金标准^[2,3], 但肝穿活检为损伤性检查, 患者依从性差, 且短期内不能重复检查^[4]。因此, 近年来, 探索建立无创性评估肝纤维化模型已成为肝病领域的研究热点^[5]。近年来的研究表明Forns指数对慢性丙型肝炎病毒感染者的无创肝纤维化判断具有较好价值^[6,7]。但Forns指数对慢性乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染者是否同样也有较好的预测价值尚鲜见报道。因此, 本研究通过对361例进行肝穿刺检查的慢性HBV感染者进行Forns指数预测肝纤维化程度的价值评价。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2010-02/2014-08在安徽医科大学第二附属医院肝病科住院接受肝组织活检的361例慢性HBV感染者为研究对象, 其中男性274例, 女性87例, 年龄11-72岁, 平均年龄38.28岁 \pm 11.49岁, 乙型肝炎e抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)阳性209例, 占57.9%, 所有患者诊断符合2010年中国慢性乙型肝炎防治指南标准^[8], 并符合以下条件: (1)明确HBV感染至少6 mo以上; (2)无黄疸且谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)正常值上限5倍以下; (3)未行抗病毒治疗; (4)排除其他嗜肝病毒感染、酒精性肝病、非酒精性脂肪肝及自身免疫性肝病。HBV五项指标试剂由广州中山生物科技有限公司提供, HBV DNA检测试剂由上海复兴生物高科技有限公司提供, 最低下限为 1×10^3

■ 研究前沿

近年来, 无创纤维化模型快速发展, 但各个评价指标的灵敏度和特异度存在一定差异, 具体的临床应用价值仍然需要进一步大样本验证。在无创性肝纤维化预测模型中, 以常规血清学指标作为指标的方法因临床可操作性强, 更容易被临床医生所接受。因此, 探索建立灵敏度和特异度均较高的评价模型已成为研究的热点和重点。

■ 相关报道

Forns 指数是 Forns 等建立的用于丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 感染患者的肝纤维化无创诊断模型。使用年龄、 γ -谷氨酰转氨酶 (gamma glutamyltransferase, GGT)、胆固醇和血小板 (platelet, PLT) 等 4 个常规血清学指标。Alboraie 等针对 HCV 感染者研究中认为 Forns 指数对显著性肝纤维化的预测价值高于 APRI、FIB-4 和 Egly 评分。但 Forns 指数是否适用于慢性乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染患者尚不明确。

表 1 不同炎症分期患者临床指标比较

临床指标	炎症程度			F/ χ^2 值	P值
	G0-1期	G2期	G3-4期		
男/女(n)	167/52	84/31	23/4	1.801	0.406
年龄(岁)	36.42 ± 11.20	38.48 ± 11.56 ^a	39.19 ± 12.39	1.627	0.198
E抗原(+/-)	126/93	67/48	16/11	0.039	0.981
白蛋白	40.45 ± 4.72	39.47 ± 4.51 ^a	37.75 ± 5.73 ^a	4.748	0.009
球蛋白	26.00 ± 4.98	27.45 ± 4.37	25.79 ± 4.60 ^d	3.854	0.022
谷丙转氨(U/L)	50.54 ± 21.16	75.47 ± 27.05 ^a	78.63 ± 32.17 ^a	9.657	0.000
谷草转氨(U/L)	34.89 ± 14.80	48.33 ± 19.79 ^a	48.67 ± 20.68 ^a	10.321	0.000
IgHBV DNA	6.01 ± 1.73	5.91 ± 1.52	5.80 ± 1.49	0.298	0.742
血小板(10 ⁹ /L)	166.19 ± 58.50	151.67 ± 57.88 ^a	125.89 ± 42.14 ^{ad}	7.022	0.001
Forns指数	4.53 ± 2.21	5.33 ± 2.21	6.17 ± 2.58	9.366	0.000

^aP<0.05 vs G0-1组; ^dP<0.01 vs G2组. HBV: 乙型肝炎病毒。

copies/mL.

1.2 方法

1.2.1 生化指标和病毒学指标检测: 所有患者肝穿当天早晨空腹采血送检相关指标。采用 ELASA 法检测 HBV 五项, 采用实时荧光定量 PCR 法检测 HBV DNA, 采用美国 Beckman BX 800 全自动生化仪分别检测肝功能和血脂, ALT(正常值≤40 U/L)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)(正常值≤40 U/L), 采用美国 Beckman LH750 血球分析仪进行血小板(platelet, PLT)检测。

1.2.2 肝活组织检查和病理学诊断: 在超声引导下采用一秒钟快速穿刺活检术穿刺获取肝脏组织, 长度约 1.5-2.0 cm, 甲醛固定, 石蜡包埋, 连续切片, 经 HE 染色及网状纤维和/或 Masson 三色染色, 光学显微镜观察, 分别由两名病理医师进行阅片诊断。肝脏炎症活动度分级(G)和纤维化分期(S)参照《2000 年病毒性肝炎防治方案》的诊断标准^[9]。

1.2.3 Forns 计算: Forns 指数 = 7.811-3.131×ln(PLT)+0.781×ln[γ -谷氨酰转氨酶(gamma glutamyltransferase, GGT)]+3.467×ln(年龄)-0.014×(胆固醇mg/dL)^[6]。其中胆固醇的单位为mg/dL, 因我们研究中的胆固醇单位为mmol/L, 换算公式为: 1 mmol/L×38.67 = 1 mg/dL。

统计学处理 应用 SPSS17.0 软件, 定量资料采用方差分析, 定性资料采用卡方检验, 绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)确定 Forns 评价显著

肝纤维化、严重肝纤维化和肝硬化的截断值, 以及各截断值的灵敏度(sensitivity, SN)、特异度(specificity, SP), 并应用 Medcalc 软件计算阳性预测值、阴性预测值(negative predictive value, NPV); Forns 与肝脏纤维化分期的等级相关性应用 Spearman 分析, P<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 慢性 HBV 感染者肝脏炎症程度与临床指标的相关性 361 例慢性 HBV 感染者肝脏炎症程度的分布为: G0-1 期 219 例, G2 期 115 例, G3-4 期 27 例。与临床指标的相关性分析结果显示: 随着炎症程度加重, 患者的白蛋白(albumin, ALB), PLT 和 HBV DNA 水平逐渐降低, ALT, AST 和 Forns 指数逐渐升高, 差异有统计学意义(表 1)。

2.2 慢性 HBV 感染者肝脏纤维化程度与临床指标的相关性 361 例慢性 HBV 感染者肝脏纤维化程度的分布为: S0-1 级 195 例, S2 级 82 例, S3 级 41 例, S4 级 43 例。与临床指标的相关性分析结果显示: 患者的 ALB、HBV DNA 水平和 PLT 随纤维化程度加重而逐渐降低, 而患者的年龄、球蛋白(globulin, GLB)水平、AST、GGT 及 Forns 指数随肝纤维化程度加重而逐渐升高, 差异有统计学意义(表 2)。

2.3 不同年龄组患者临床指标的比较 根据年龄将所有患者分为 3 组(年龄<20 岁、20-39 岁、≥40 岁)进行组间比较, 结果显示随着年龄的增长, E 抗原阴性患者的比例逐渐增加, Forns 指数逐渐升高, 而 PLT、ALB、ALT 和 HBV DNA 水平

表 2 不同纤维化分期患者临床指标比较

临床指标	纤维化程度				F/χ^2 值	P 值
	S0-1级	S2级	S3级	S4级		
n	195	82	41	43		
男/女(n)	143/52	63/19	28/13	38/5	6.670	0.051
年龄(岁)	35.08 ± 11.44	37.76 ± 10.77	39.90 ± 11.89 ^a	43.88 ± 9.06 ^{ad}	8.454	0.000
E抗原(+/-)	122/73	40/42	21/20	26/17	5.404	0.144
IgHBV DNA	6.23 ± 1.73	5.77 ± 1.58	5.51 ± 1.68 ^a	5.58 ± 1.16 ^a	3.881	0.009
白蛋白	40.57 ± 3.99	40.50 ± 4.12	39.55 ± 7.22	36.54 ± 5.07 ^{adf}	9.323	0.000
血小板($10^9/L$)	176.34 ± 57.10	148.54 ± 51.83 ^a	148.39 ± 57.72	106.63 ± 41.46 ^{adf}	21.436	0.000
球蛋白	25.90 ± 4.63	26.07 ± 4.09	27.77 ± 5.35 ^a	28.36 ± 5.21 ^{ad}	4.591	0.004
谷丙转氨酶(U/L)	55.67 ± 33.48	65.82 ± 31.05	65.63 ± 30.82	64.95 ± 33.39	1.418	0.237
谷氨酰转肽酶(U/L)	26.43 ± 13.22	38.56 ± 18.81 ^a	56.07 ± 25.45 ^a	58.00 ± 26.85 ^{ad}	11.06	0.000
胆固醇(mmol/L)	4.14 ± 0.87	4.08 ± 0.72	3.98 ± 0.74 ^a	3.77 ± 0.75 ^a	2.743	0.040
谷草转氨酶(U/L)	34.99 ± 14.32	42.98 ± 20.37 ^a	48.85 ± 17.33 ^a	50.26 ± 20.81 ^a	7.820	0.000
Forns指数	4.07 ± 1.98	5.23 ± 2.13 ^a	5.64 ± 2.34 ^a	7.41 ± 1.61 ^{adf}	35.570	0.000

^a $P < 0.05$ vs S0-1级; ^d $P < 0.01$ vs S2级; ^f $P < 0.01$ vs S3级. HBV: 乙型肝炎病毒.

表 3 不同年龄段慢性HBV感染者临床指标比较

临床指标	年龄(岁)			F/χ^2 值	P 值
	<20	20-39	≥40		
男/女(n)	167/52	84/31	23/4	1.801	0.406
E抗原(+/-)	18/0	139/57	52/95	57.313	0.000
白蛋白	42.11 ± 4.70	40.40 ± 4.22 ^a	39.06 ± 5.33 ^a	5.354	0.005
球蛋白	26.09 ± 3.63	26.50 ± 4.26	26.41 ± 5.44	0.063	0.939
谷丙转氨酶(U/L)	70.78 ± 32.89	66.08 ± 29.31 ^a	51.09 ± 22.86 ^a	5.187	0.006
谷草转氨酶(U/L)	39.89 ± 12.71	41.34 ± 18.89	38.71 ± 18.19	0.483	0.617
IgHBV DNA	7.20 ± 1.17	6.27 ± 1.64	5.41 ± 1.53	18.350	0.000
血小板($10^9/L$)	227.17 ± 53.04	167.74 ± 56.80 ^a	137.88 ± 52.64 ^{ad}	27.161	0.000
S2-4比例(%)	33.33	40.81	54.42	15.830	0.045
Forns指数	1.70 ± 1.26	4.14 ± 1.75	6.46 ± 1.81	127.900	0.000

^a $P < 0.05$ vs <20岁组; ^d $P < 0.01$ vs 20-39岁组. HBV: 乙型肝炎病毒.

逐渐下降, 差异有统计学意义(表3).

2.4 Forns指数在肝纤维化程度中的预测价值

根据肝纤维化程度的轻重设定3个评判点, 即显著纤维化($\geq S2$)166例(45.98%)、严重纤维化($\geq S3$)84例(23.26%)、肝硬化(S4)43例(11.91%). 利用ROC曲线评价Forns指数的预测价值, 并计算出显著纤维化、严重纤维化、肝硬化相对应的Forns指数最佳截断值、SN和SP(表4). 在361例患者中, 以4.873为截断值, 诊断显著肝纤维化的SN为68.7%, SP为70.3%; 以5.432为截断值, 诊断严重肝纤维化的SN为70.2%, SP为71.8%; 以6.289为截断值, 诊断肝硬化的SN为76.7%, SP为81.1%(表4)(图1).

2.5 Forns指数与肝纤维化程度的相关性

Spearman等级相关性分析显示, Forns指数与肝纤维化分期呈显著正相关性($r = 0.451$, $P < 0.001$).

3 讨论

中国HBV感染患者的感染途径多以母婴传播为主, 我们将所有患者按年龄分组后发现, 随着年龄的增长, 出现S2-4级纤维化的比例逐渐升高, 超过40岁的慢性HBV感染者其S2-4的比例高达54.42%, 证明在临床上无创性评估肝纤维化程度中应考虑年龄的因素. 根据肝纤维化分级与临床指标比较的结果显示,

创新盘点

本文通过对361例接受肝穿刺活检的慢性HBV感染者进行Forns指数的无创肝纤维化诊断价值评价, 显示其在慢性HBV感染者中也具有较高的预测价值, 为无创性肝纤维化的诊断提供了一个新的方向.

应用要点

Forns指数采用常规生化指标预测肝纤维化程度, 并与年龄相结合, 预测能力良好, 临床可操作性强, 可避免大部分慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB) 患者进行肝活检, 具有广阔的临床应用价值。

表 4 Forns指数对肝纤维化程度预测分析

分组	n	Forns指数	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	PPV(%)	NPV(%)
S2级	166	4.873	0.734	0.682-0.786	68.7	70.3	66.32	72.52
S3级	84	5.432	0.764	0.706-0.822	70.2	71.8	43.00	88.82
S4级	43	6.289	0.855	0.808-0.902	76.7	81.1	35.43	96.26

CI: 可信区间; PPV: 阳性预测值; NPV: 阴性预测值; AUC: 曲线下面积。

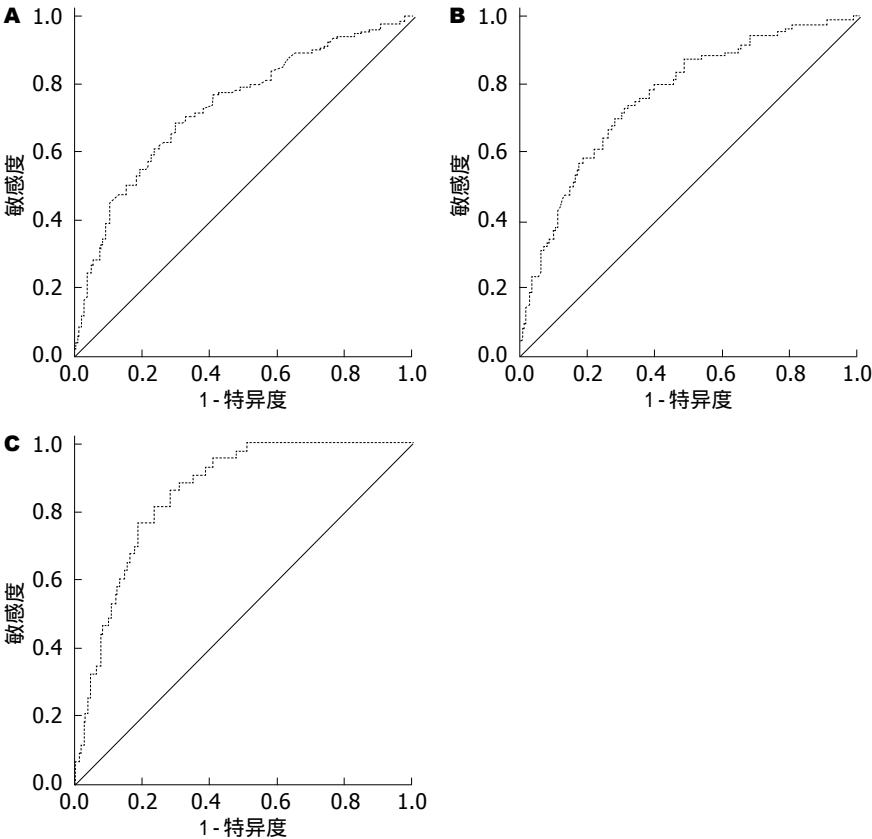


图 1 Forns指数预测慢性HBV感染者肝纤维化程度的ROC曲线. A: 显著肝纤维化; B: 严重肝纤维化; C: 肝硬化。

患者的ALB、HBV DNA水平、胆固醇和PLT随纤维化程度加重而逐渐降低, 而患者的年龄、GGT、GLB、AST水平和Forns指数随肝纤维化程度加重而逐渐升高, 差异有统计学意义。

近年来, 无创纤维化模型和检测手段快速发展, 但各个评价系统的SN、SP存在一定差异, 具体的临床实践应用价值仍然需要进一步大样本验证^[10,11]。在无创性预测模型中, 以常规血清学指标作为参数的方法已成为研究的热点^[12]。Forns指数是Forns等提出的包括年龄、GGT、胆固醇和PLT等4个指标的用于丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)

感染患者的肝纤维化无创诊断模型, 均使用常规血清学指标, 并与年龄相结合, 这些指标简单易得, 为其临床应用提供了基础。Forns指数建立时对预测有无显著的肝纤维化确定了2个临界值: 4.2和6.9, Forns指数<4.2表示无肝纤维化的NPV为96%, SN为94%, SP为51%, Forns指数>6.9表示有显著肝纤维化的PPV为66%, SN为30%, SP为95%, 曲线下面积(area under curve, AUC)达到0.81^[6]。Alboraie等^[13]针对HCV感染者的研究中也认为Forns指数对显著性肝纤维化的预测价值高于APRI、FIB-4和Egy评分。但Forns等^[6]研究显示指数对轻微肝纤维化的有良好的鉴别

能力,但对显著性肝纤维化的阳性诊断率不高,这可能与入选患者中显著性肝纤维化患者的比例只有25%有关,且该研究是针对丙型肝炎患者所建立,是否适合慢性HBV感染患者尚不明确。考虑到Forns指数中的4个指标在前面的分析中显示不同纤维化组间均存在显著性差异,因此,我们探索以Forns指数预测慢性HBV感染者肝纤维化程度的价值。我们针对慢性HBV感染患者的研究结果显示,随着纤维化程度的加重,Forns指数水平逐渐升高,不同纤维化分级组Forns指数存在显著性差异,Spearman等级相关性分析显示,Forns指数与肝纤维化分期呈显著正相关性, $r = 0.451$, $P < 0.001$ 。进一步通过ROC曲线分析的结果显示,Forns指数预测显著肝纤维化、严重肝纤维化和肝硬化的截断值为4.873、5.432、6.289,SN分别为68.7%、70.2%和76.7%,SP分别为70.8%、71.3%和81.1%,其AUC分别为0.734、0.764、0.855,AUC均 >0.7 ,表明有实际的临床价值,且其用于诊断S3和S4的NPV分别高达88.82%和96.24%,提示在严重肝纤维化和肝硬化的预测中Forns指数其有较好的敏感性和特异性,这可能与HBV感染后的肝纤维化机制与HCV不完全相同有关。我们的研究结果与刘京等^[14]对111例慢性HBV感染者Forns指数无创性诊断的结果一致,提示有较好的重复性。Hassan等^[15]研究显示,Forns指数在肝硬化食道胃底静脉曲张的预测中也有一定价值,Forns指数阶截断值为6.9时预测食道静脉曲张的准确性可以达到70%。Choi等^[16]最新研究还显示,Forns指数 <6.9 的肝癌患者比 >6.9 的肝癌患者有更长的无复发生存期,提示Forns指数可能在肝癌的复发中也有预测作用。

上述结果显示,Forns指数在慢性HBV感染患者显著纤维化、严重纤维化和肝硬化的预测中均有较高的预测价值,且随着肝纤维化程度的加重,SN、SP和NPV逐渐增加,对于严重肝纤维化和肝硬化的无创诊断有较高的意义,但Forns指数尚不能达到对各阶段肝纤维化均达到80%以上SN和SP的效果。因此在肝纤维化的无创诊断中,部分患者还需要结合其他无创纤维化模型进一步评价肝纤维化程度,以早期确定慢性HBV感染者,尤其是ALT水平持续正常或轻微升高患者的治疗时机,并使大部分

患者避免肝穿活检创伤性检查。

4 参考文献

- 1 周伯平, 崇雨田. 病毒性肝炎. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 676-677
- 2 Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2007; 45: 507-539 [PMID: 17256718 DOI: 10.1002/hep.21513]
- 3 European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012; 57: 167-185 [PMID: 22436845 DOI: 10.1016/j.jhep.2012.02.010]
- 4 Thampanitchawong P, Piratvisuth T. Liver biopsy: complications and risk factors. *World J Gastroenterol* 1999; 5: 301-304 [PMID: 11819452]
- 5 Nguyen D, Talwalkar JA. Noninvasive assessment of liver fibrosis. *Hepatology* 2011; 53: 2107-2110 [PMID: 21547935 DOI: 10.1002/hep.24401]
- 6 Forns X, Ampurdanès S, Llovet JM, Aponte J, Quintó L, Martínez-Bauer E, Bruguera M, Sánchez-Tapias JM, Rodés J. Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model. *Hepatology* 2002; 36: 986-992 [PMID: 12297848 DOI: 10.1053/jhep.2002.36128]
- 7 Kayadibi H, Yasar B, Ozkara S, Serdar MA, Kurdas OO, Gonen C. The diagnostic accuracy of the Forns index, platelet count and AST to Platelet Ratio Index derived fibrosis index for the prediction of Hepatitis C virus-related significant liver fibrosis and cirrhosis. *Scand J Clin Lab Invest* 2014; 74: 240-247 [PMID: 24460024 DOI: 10.3109/00365513.2013.879392]
- 8 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版). 中华传染病杂志 2011; 29: 65-80
- 9 中华医学会传染病与肝病学会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志 2000; 8: 324-329
- 10 Papastergiou V, Tsochatzis E, Burroughs AK. Non-invasive assessment of liver fibrosis. *Ann Gastroenterol* 2012; 25: 218-231 [PMID: 24714123]
- 11 Martínez SM, Crespo G, Navasa M, Forns X. Noninvasive assessment of liver fibrosis. *Hepatology* 2011; 53: 325-335 [PMID: 21254180 DOI: 10.1002/hep.24013]
- 12 Enomoto M, Morikawa H, Tamori A, Kawada N. Noninvasive assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 12031-12038 [PMID: 25232240 DOI: 10.3748/wjg.v20.i34.12031]
- 13 Alborai M, Khairy M, Elsharkawy M, Asem N, Elsharkawy A, Esmat G. Value of Egy-Score in diagnosis of significant, advanced hepatic fibrosis and cirrhosis compared to aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index, FIB-4 and Forns' index in chronic hepatitis C virus. *Hepatol Res* 2014 Jul 3. [Epub ahead of print] [PMID: 24995544 DOI: 10.1111/hepr.12385]
- 14 刘京, 刘映霞, 董常峰, 姚思敏, 李莎茜, 袁静, 陈川铁, 赵美芬, 林益敏, 彭忠田. ARFI、Forns指数、FIB-4和APRI无创诊断慢性乙型肝炎肝纤维化的研究. 中国肝脏病杂志(电子版) 2014; 6: 18-21
- 15 Hassan EM, Omran DA, El Beshlawey ML, Abdo

■名词解释

肝纤维化程度: 可分为轻微纤维化、显著纤维化、严重纤维化、肝硬化4种。轻微纤维化是指纤维化分级 ≤ 1 级; 显著纤维化是指纤维化分级 ≥ 2 级; 严重纤维化是指纤维化分级 ≤ 3 级; 肝硬化是指纤维化分级 $= 4$ 级。

□ 同行评价

肝纤维化的无创诊断虽仍在探索中。本研究的无创肝纤维化预测模型使用的检查指标均为临床常用、易获取的指标, 且对肝纤维化的无创诊断有较好的预测能力, 有临床应用价值。

- M, El Askary A. Can transient elastography, Fib-4, Forns Index, and Lok Score predict esophageal varices in HCV-related cirrhotic patients? *Gastroenterol Hepatol* 2014; 37: 58-65 [PMID: 24365388 DOI: 10.1016/j.gastrohep. 2013. 09.008]
- 16 Choi WM, Lee JH, Ahn H, Cho H, Cho YY, Lee

M, Yoo JJ, Cho Y, Lee DH, Lee YB, Cho EJ, Yu SJ, Yi NJ, Lee KW, Kim YJ, Yoon JH, Suh KS, Kim CY, Lee HS. Forns index predicts recurrence and death in patients with hepatitis B-related hepatocellular carcinoma after curative resection. *Liver Int* 2015 Jan 2. [Epub ahead of print] [PMID: 25556714 DOI: 10.1111/liv.12776]

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

•消息•

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要。文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确。