

血液指标在慢性乙型肝炎肝纤维化诊断中的价值

杨 晴, 颜迎春, 张明香, 刘丹阳, 辛晓丽

□背景资料

肝纤维化是慢性肝病发展为肝硬化的共同病理过程, 是可逆的, 而一旦发展为真正意义的肝硬化则是不可逆的。因此肝纤维化的正确诊断具有重要临床意义。目前肝穿刺病理学诊断仍是肝纤维化诊断的金标准, 但因其创伤性以及患者依从性差等临床应用受到限制。因此非创伤性诊断的研究日益受到关注。

杨晴, 颜迎春, 张明香, 刘丹阳, 辛晓丽, 沈阳市第六人民医院感染科 辽宁省沈阳市 110006

杨晴, 主任医师, 主要从事肝脏疾病的研究。

作者贡献分布: 杨晴为本文主要设计者和完成者; 颜迎春、刘丹阳及辛晓丽提供部分数据; 张明香审核。

通讯作者: 杨晴, 主任医师, 110006, 辽宁省沈阳市和平区和平南大街85号, 沈阳市第六人民医院感染科。

qingyang23221854@163.com

电话: 024-31328908

收稿日期: 2015-02-25 修回日期: 2015-03-24

接受日期: 2015-04-02 在线出版日期: 2015-05-28

Value of blood indicators in diagnosis of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B

Qing Yang, Ying-Chun Yan, Ming-Xiang Zhang, Dan-Yang Liu, Xiao-Li Xin

Qing Yang, Ying-Chun Yan, Ming-Xiang Zhang, Dan-Yang Liu, Xiao-Li Xin, Department of Infectious Diseases, the Sixth People's Hospital of Shenyang City, Shenyang 110006, Liaoning Province, China

Correspondence to: Qing Yang, Chief Physician, Department of Infectious Diseases, the Sixth People's Hospital of Shenyang City, 85 Heping South Street, Heping District, Shenyang 110006, Liaoning Province, China. qingyang23221854@163.com

Received: 2015-02-25 Revised: 2015-03-24

Accepted: 2015-04-02 Published online: 2015-05-28

Abstract

AIM: To evaluate the value of blood indicators in diagnosing liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B (CHB).

METHODS: Clinical data for 522 patients with CHB who received liver biopsy at the Sixth People's Hospital of Shenyang city were collected. These patients were randomly

allocated to a model group ($n = 313$) and a validation group ($n = 209$). In the model group, Logistic regression analysis was performed to determine the factors independently correlated with liver fibrosis stage (S), and a diagnostic model was then established. The model was also applied to the validation group to test its accuracy.

RESULTS: In the four indicators for liver fibrosis, hyaluronic acid (HA) and collagen type IV (CIV) were correlated with liver fibrosis stage. Platelet count (PLT) (OR = 0.227), γ -glutamyl transferase (GGT) (OR = 1.515), albumin (Alb) (OR = 0.438) and age (OR = 1.204) were independently correlated with liver fibrosis stage. The values of the area under receiver operating characteristic curve (AUROC) of the model based on these four independent factors in diagnosing S2-4, S3-4 and S4 (early liver cirrhosis) were 0.901, 0.904 and 0.893, respectively. Taking 0.040, 0.051 and 0.060 as cut-off values, respectively, the sensitivity and specificity were 82.5% and 85.4%, 84.3% and 82.5%, and 88.0% and 77.4%, respectively. The accuracy was 83.3%, 83.0%, and 79.2%, respectively. AUROC for the validation group was similar to that for the model group.

CONCLUSION: The model based on PLT, GGT, Alb and age can effectively predict liver fibrosis and early liver cirrhosis.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Liver fibrosis; Chronic hepatitis B; Diagnosis

□同行评议者

高润平, 教授, 吉林大学第一医院肝胆胰内科; 胡国信, 主任医师, 副教授, 北京大学深圳医院

Yang Q, Yan YC, Zhang MX, Liu DY, Xin XL. Value of blood indicators in diagnosis of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(15): 2450-2456 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2450.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i15.2450>

摘要

目的: 评价血液指标在慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)肝纤维化诊断中的价值。

方法: 选择入院并进行肝活检的CHB患者522例。在模型组(313例)利用Logistic回归分析等构建预测模型,并在验证组(209例)中检验模型的价值。

结果: 在模型组,肝纤维化4项指标中透明质酸(hyaluronic acid, HA)、IV型胶原(collagen type IV, CIV)与肝纤维化分期相关。其他指标中血小板(platelet, PLT)(OR = 0.227)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transferase, GGT)(OR = 1.515)、血清白蛋白(albumin, Alb)(OR = 0.438)和年龄(OR = 1.204)是与肝纤维化分期相关的独立指标。以此4项指标建立的模型诊断S2-4、S3-4、S4的ROC曲线下面积(area under receiver operating characteristic curve, AUROC)为0.901、0.904、0.893。分别取界值为0.040、0.051、0.060时,灵敏度和特异度为82.5%和85.4%、84.3%和82.5%、88.0%和77.4%,准确率为83.3%、83.0%、79.2%。验证组的AUROC与模型组比较差异无统计学意义。

结论: 基于血液指标PLT、GGT、Alb和年龄建立的模型能较准确检测肝纤维化和早期肝硬化,减少肝活检的数量。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 肝纤维化; 慢性乙型肝炎; 诊断

核心提示: 本文以慢性乙型肝炎肝活检为对照,通过血液相关指标血小板(platelet)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transferase)和白蛋白(albumin)和年龄建立了简单的肝纤维化预测模型,可以较准确地预测乙型肝炎肝纤维化和早期肝硬化,为临床提供一种经济实用的肝纤维化诊断方法。

杨晴, 颜迎春, 张明香, 刘丹阳, 辛晓丽. 血液指标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*

2015; 23(15): 2450-2456 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2450.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i15.2450>

0 引言

肝纤维化诊断主要靠肝穿组织学检查,因其创伤性等原因临床应用受到限制。因此非创伤性诊断的研究日益受到重视。其中临床最常应用的间接指标有血常规和肝功能等,直接指标有透明质酸(hyaluronic acid, HA)、层黏蛋白(laminin, LN)、III型前胶原氨基末端肽(pre collagen III N-terminal peptide, PIII P)、IV型胶原(collagen type IV, CIV)(肝纤维化4项指标)。但尚无任何单项指标能准确地反映肝纤维化程度^[1,2]。本文以肝活检为对照,建立诊断模型,评判间接指标与直接指标的诊断价值。

1 材料和方法

1.1 材料 病例来自2003-04/2009-08入住沈阳市第六人民医院并进行肝活检的慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)患者,诊断符合2000年全国病毒性肝炎防治方案标准^[3],排除:(1)同时或重叠感染其他嗜肝病毒感染者;(2)合并脂肪性等其他种类肝病以及失代偿期肝硬化和肿瘤者;(3)合并与肝外肝纤维化相关的疾病;(4)近期应用影响凝血功能的药物等。以符合条件的522例为研究对象。

1.2 方法

1.2.1 组织学检查: 在B超定位后,采用16G肝穿针针吸活检,吸取的肝组织以40 g/L甲醛溶液固定,石蜡包埋切片,进行HE染色、Masson三色染色和或浸银染色。病理诊断由3位有经验的病理医师阅片,按照方案^[3]进行诊断。

1.2.2 血液检查: 于肝穿刺前1 wk内清晨空腹采集静脉血。共检测28项指标,包括:血小板(platelet, PLT)、红细胞计数(red cell count, RBC)、白细胞计数(white cell count, WBC)、血红蛋白含量(hemoglobin content, HB)、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transferase, GGT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)、白蛋白(albumin, Alb)、球蛋白

■ 研究前沿

目前肝纤维化非创伤性诊断主要集中在血清学和影像学方面,而综合多项临床和生化指标建立预测模型仍是国内外研究的热点。

□ 相关报道

目前已有较多的模型用于预测肝纤维化,但主要是针对慢性丙型肝炎,针对慢性乙型肝炎肝纤维化的模型较少,有些模型中指标检测复杂或费用昂贵,临床难以推广。

(globulin, Glb)、白球比(A/G)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、总胆汁酸(total bile acid, TBA)、肌酐(creatinine, Cr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿酸(uric acid, UC)、血糖(glucose, Glu)、总胆固醇(total cholesterol, CHOL)、甘油三酯(triglyceride, TG)、载脂蛋白A1(apo-lipoprotein A1, Apo-A1)、Apo-B、HA、LN、PIIIP、CIV、乙型肝炎病毒e抗原(hepatitis B virus e antigen, HBeAg)、乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(hepatitis B virus desoxyribonucleic acid, HBV DNA)载量。血细胞计数采用美国雅培公司CELL-DYN1800型全自动血细胞分析仪检测; 肝功生化指标采用美国Abbott公司生产的全自动生物化学分析仪; HBV血清学标志物采用ELISA法, 采用KHBST360酶标仪; HBV DNA定量采用PCR法, 仪器为美国MJ公司生产的Opticon基因扩增仪, 试剂由深圳匹基公司提供。HA、LN、PIIIP、CIV采用放射免疫分析法, 试剂盒由上海海军军医研究所提供。

1.2.3 模型的建立: 利用单变量分析和Logistic回归分析分别建立单纯由间接相关指标构成的模型M以及含有直接相关指标的模型F, 并与张文胜等^[4]建立的模型Fibroindex进行比较, $\text{Fibroindex} = -6.290 + 1.678 \times \ln(\text{年龄}) - 1.786 \times \ln(\text{PLT}) + 1.177 \times \ln(\text{GGT}) + 1.019 \times \ln(\text{HA})$ 。

统计学处理 采用SPSS13.0软件进行统计分析。计量数据采用mean±SD(正态分布)或中位数(四分位数, P25-P75, 非正态分布)表示。组间比较采用t检验(正态分布)或Mann-Whitney U非参数检验(非正态分布)。双因素相关分析采用Spearman相关分析及偏相关分析, 多因素分析采用二分类Logistic逐步回归分析, 诊断价值采用ROC曲线下面积(area under receiver operating characteristic curve, AUROC)进行评价。AUROC比较采用正态性Z检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 522例患者中男性411例(78.7%), HBV感染时间中位数为8(1-28)年, 家族史阳性为232例(44.3%)。肝组织镜下可供评价的汇管区数量均>5个。炎症分级G1: 154例(29.5%)、G2: 122例(23.4%)、G3: 198例(37.9%)、G4: 48

例(9.2%); 纤维化程度分期: S0: 95例(18.2%)、S1: 140例(26.8%)、S2: 105例(20.1%)、S3: 98例(18.8%)、S4: 84例(16.1%)。522例随机分为模型组(313例)和验证组(209例), 两组间性别、年龄、纤维化分期构成比和主要血液指标差异均无统计学意义。

2.2 各指标与肝纤维化分期的相关性 包括性别、年龄、血液等30项指标。其中, 性别以“男”=1、“女”=2, HBeAg以“阴性”=0、“阳性”=1赋值。Spearman相关分析提示: 纤维化分期与炎症分级具有显著相关性($r = 0.913, P = 0.000$), 若控制炎症分级对纤维化程度的影响, 经偏相关分析得出与肝纤维化分期相关的指标12项, 结果如表1。

2.3 肝纤维化相关指标分组比较及其诊断价值 在模型组, S0($n = 57$)、S1($n = 84$)、S2($n = 63$)、S3($n = 59$)、S4($n = 50$)。经比较S1与S0组间差异有统计学意义的有Alb、AST、GGT 3项, AUROC分别为0.681、0.673、0.669, 均低于0.70, 诊断价值均较低。S2与S0-1组间差异有统计学意义的5项, 仅PLT的AUROC>0.70(0.743)。S3与S0-2以及S4与S0-3组间差异有统计学意义并且AUROC>0.70的指标有多项。若将S0-1组合并, S2-4定义为明显纤维化组, 两组间各项指标差异均有统计学意义, 其AUROC最高的是PLT(表1)。

2.4 模型的建立 将上述S2-4与S0-1组间差异有统计学意义的间接相关指标以及包含有HA、IVC的血液相关指标分别作为解释变量, 进行向前Logistic回归分析, 分别建立模型(回归方程)M和F。其中, $M = 5.033 + 0.186 \ln(\text{年龄}) - 1.482 \ln(\text{PLT}) + 0.416 \ln(\text{GGT}) - 0.826 \ln(\text{Alb})$, $F = 4.482 - 1.592 \ln(\text{PLT}) + 0.536 \ln(\text{GGT}) - 1.075 \ln(\text{A/G}) + 1.334 \ln(\text{HA})$; $P = \text{EXP}(y) / [1 + \text{EXP}(y)]$ 。相关参数如表2, 3。

2.5 模型价值分析 根据M和F的回归方程计算每个样本的预测概率(P), 以此分别绘制纤维化各分期的ROC曲线, 然后根据AUROC进行诊断价值的评价, 结果如表4。可见模型M、模型F和本文验证的模型Fibroindex三者诊断S2-4、S3-4、S4的AUROC差异均无统计学意义(图1)。本文验证的Fibroindex的AUROC为0.882、0.886、0.867, 与张文胜等^[4]模型Fibroindex模型组的AUROC(0.873、0.889、

表 1 模型组313例慢性乙型肝炎患者血液指标与肝纤维化分期的偏相关分析及组间比较

参数	数值	r_p	P值	S0-1与S2-4比较及AUROC		
				统计量	P值	AUROC
年龄(岁)	26.0(21.0-28.0)	0.174	0.001	$Z = -6.498$	0.000	0.716
血小板计数($10^9/L$)	176.8 ± 35.0	-0.238	0.000	$t = 12.673$	0.000	0.841
天冬氨酸转氨酶(IU/L) ¹	39.0(30.0-68.0)	0.133	0.020	$Z = -4.508$	0.000	0.645
γ -谷氨酰转肽酶(IU/L) ¹	20.0(13.0-34.0)	0.201	0.000	$Z = -8.905$	0.000	0.791
碱性磷酸酶(IU/L) ¹	150.0(118.0-195.0)	0.218	0.000	$Z = -4.597$	0.000	0.653
白蛋白(g/L) ¹	46.4(44.9-47.8)	-0.324	0.000	$Z = -8.471$	0.000	0.781
球蛋白(g/L) ¹	27.9(23.4-29.7)	0.289	0.000	$Z = -5.786$	0.000	0.691
白蛋白/球蛋白	1.8 ± 0.3	-0.290	0.000	$t = 9.006$	0.000	0.764
总胆红素($\mu\text{mol/L}$) ¹	13.8(10.5-19.5)	0.113	0.047	$Z = -4.916$	0.000	0.663
载脂蛋白A1(g/L) ¹	1.4(1.2-1.6)	-0.109	0.048	$Z = -3.349$	0.001	0.631
透明质酸(ng/mL) ¹	81.4(58.3-100.3)	0.248	0.000	$Z = -6.744$	0.000	0.721
IV型胶原($\mu\text{g/L}$) ¹	45.8(40.2-56.1)	40.261	0.000	$Z = -6.077$	0.000	0.683

¹采用中位数(四分位间距P25-P75)表示; r_p 为偏相关系数. AUROC: ROC曲线下面积.

表 2 模型组慢性乙型肝炎患者间接相关指标的Logistic回归分析结果

指标	B	S.E.	Wald	Sig.	Exp(B)(95%CI)
年龄	0.186	0.082	5.094	0.024	1.204(1.025-1.414)
血小板计数	-1.482	0.223	44.254	0.000	0.227(0.147-0.352)
γ -谷氨酰转肽酶	0.416	0.150	7.660	0.006	1.515(1.129-2.034)
白蛋白	-0.826	0.201	16.976	0.000	0.438(0.296-0.648)
常数	5.033	1.055	22.737	0.000	153.387

表 3 模型组慢性乙型肝炎患者血液相关指标的Logistic回归分析结果

指标	B	S.E.	Wald	Sig.	Exp(B)(95%CI)
血小板计数	-1.592	0.240	44.027	0.000	0.203(0.127-0.326)
γ -谷氨酰转肽酶	0.536	0.156	11.809	0.001	1.710(1.259-2.322)
白蛋白/球蛋白	-1.075	0.251	18.367	0.000	0.341(0.209-0.558)
透明质酸	1.334	0.400	11.132	0.001	3.796(1.734-8.310)
常数	4.482	1.197	14.015	0.000	88.402

表 4 模型M、F和验证的模型Fibroindex诊断肝纤维化的AUROC(95%CI)比较

纤维化分期	M	F	Fibroindex ¹
S2-4 vs S0-1	0.901(0.867-0.935)	0.895(0.862-0.930)	0.882(0.846-0.919)
S3-4 vs S0-2	0.904(0.887-0.938)	0.913(0.883-0.946)	0.886(0.843-0.923)
S4 vs S0-3	0.893(0.855-0.930)	0.882(0.840-0.923)	0.867(0.820-0.914)

¹本文验证的张文胜等建立的肝纤维化指数模型(Fibroindex). AUROC: ROC曲线下面积.

0.872)非常接近. 可见模型M的AUROC与

Fibroindex相近. 模型M对肝纤维化各分期的

评价结果如表5.

可见在模型组M诊断S2-4、S3-4、S4的

创新盘点

本文以慢性乙型肝炎肝活检为对照, 通过血液相关指标血小板(platelet, PLT)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transferase, GGT)和白蛋白(albumin, Alb)和年龄建立了肝纤维化预测模型, 能较准确地预测乙型肝炎肝纤维化和早期肝硬化, 具有临床实际意义.

应用要点

由血液相关指标 PLT、GGT和A1b 与年龄建立的肝纤维化预测模型, 能较准确地预测肝纤维化以及早期肝硬化, 可根据不同的界值对肝纤维化各分期进行诊断, 方便经济.

表 5 M对肝纤维化和早期肝硬化(S4)的诊断价值

纤维化分期	分组	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 (%)	阴性似然比 (%)	AUROC
S2-4 vs S0-1	模型组	0.040	82.5	85.4	87.1	80.0	83.7	5.648	0.205	0.901
	验证组		79.8	84.6	86.8	77.7	82.3	5.189	0.238	0.905
S3-4 vs S0-2	模型组	0.051	84.3	82.5	71.4	90.9	83.0	4.815	0.191	0.904
	验证组		87.1	83.0	73.6	92.6	86.3	5.115	0.155	0.930
S4 vs S0-3	模型组	0.060	88.0	77.4	42.7	97.1	79.2	3.993	0.159	0.893
	验证组		90.9	77.3	43.7	97.8	79.4	4.009	0.118	0.902

AUROC: ROC曲线下面积.

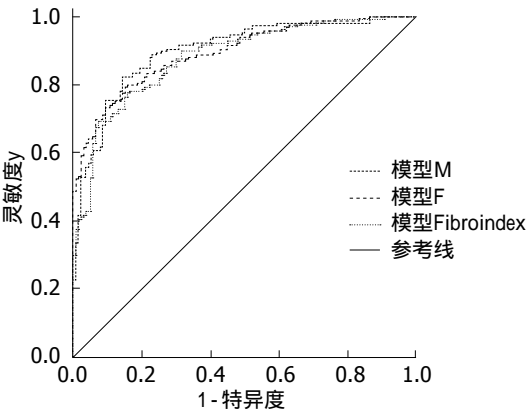


图 1 模型M、模型F、模型Fibroindex(验证)诊断S2-4的ROC曲线.

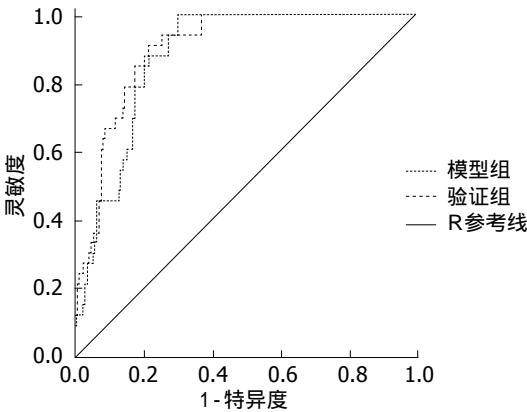


图 2 模型组和验证组诊断S4的ROC曲线.

AUROC分别为0.901、0.904、0.893, 最优界值分别为0.040、0.051、0.060, 其相应的灵敏度和特异度分别为82.5%和85.4%、84.3%和82.5%、88.0%和77.4%. 准确率为83.3%、83.0%、79.2%. 若以M界值 ≤ 0.040 为排除S2-4的标准, 大约可鉴别出85.4%的无肝纤维化患者; 若以M界值 ≤ 0.051 为排除S3-4的标准, 大约可鉴别出82.5%的无肝纤维化患者, 阴性预测值达90.9%. 若以M界值 ≤ 0.60 为排除S4的标准, 大约可鉴别出77.4%的无肝硬化(S4)患者, 其阴性预测值达97.1%. 此外M诊断S2-4、S3-4和S4的阳性似然比 >5.0 或阴性似然比 <0.2 , 均有临床诊断价值. 将M以同样标准应用于验证组, 其各判定终点的AUROC分别为0.905、0.930、0.902, 与模型组比较无统计学意义(Z 值分别为0.155、0.992、0.344, 均 $P>0.05$), 两组的诊断效率基本接近(图2).

3 讨论

肝纤维化的形成主要是肝细胞的慢性损伤、

炎症和不断的组织重建造造成细胞外基质的过度沉积. 因此肝组织炎症与纤维化是密切相关的. 本文分析显示CHB患者肝组织炎症分级与纤维化程度具有显著相关性($r = 0.913, P = 0.000$), 若控制炎症程度的影响, 经偏相关分析, 肝纤维化4项指标中仅HA、和CIV项与肝纤维化分期相关, 与多个临床研究相似^[5-9]. 其中AUROC最高的是HA, 但低于某些间接指标如PLT、A1b等(表1). 本文由HA与其他血液指标建立的模型F的AUROC与单纯由间接相关指标建立的模型M的AUROC在纤维化各分期间差异无统计学意义(表4), 即诊断价值相近. 虽然HA和CIV是细胞外基质成分, 但并非肝脏特异, 其血清水平尚除受肝窦内皮功能、胆道排泌功能等影响^[10]. 他们对肝纤维化的评判目前仍有分歧^[2], 有待诊断试剂的进一步规范. 而间接血液相关指标属于临床常规项目, 技术成熟, 应用方便, 目前已成为肝纤维化血液检测的重要部分. 本文经单因素分析和Logistic回归分析显示年龄

(OR = 1.204)、PLT(OR = 0.227)、GGT(OR = 1.515)、Alb(OR = 0.438)是肝纤维化的独立预测指标, 与多数文献报道类似^[11-18]。其中, 年龄在20岁基础上每增加5岁, 患有肝纤维化的可能性会增加1.204倍; PLT在 $100 \times 10^9/L$ 基础上, 每升高 $50 \times 10^9/L$, 患有肝纤维化的可能性会减少0.227倍; GGT在50 UL/L基础上, 每升高50 UL/L, 患有纤维化的可能性会增加1.515倍; Alb在30 g/L基础上, 每升高5.0 g/L, 患有纤维化的可能性会减少0.438倍。由以上4项指标建立的模型M对肝纤维化具有较高的诊断价值。他预测S2-4、S3-4、S4的AUROC均接近0.90, 诊断准确率为83.3%、83.0%、79.2%。根据不同界值可分别设定肝纤维化和早期肝硬化的排除标准。大约可使80.0%左右的无肝纤维化或早期肝硬化患者通过模型得到鉴别而免于肝活检。以S2-4为分界建立模型, 亦符合临床抗病毒治疗的需要。其中PLT减少源于肝脏纤维化和门静脉高压脾脏增大致使PLT破坏增加, 部分与肝细胞产生PLT生成素下降有关。GGT反映肝细胞损害程度, 其水平升高提示慢性肝损害后肝纤维化程度的加重。肝纤维时由于有功能的肝细胞数量减少, Alb的合成减少, 造成Alb水平降低^[19,20]。

目前有关的肝纤维化模型中多数含有的指标与肝纤维化间接相关, 如天冬氨酸氨基转移酶与血小板计数比值(aspartate aminotransferase to platelet ratio, APRI)^[15]、FIB-4(fibrosis index based on the 4 factor)^[16]等。张文胜等^[4]建立了由HA、年龄、PLT、GGT组成的模型Fibroindex, 诊断肝纤维化S \geq 2、S \geq 3、S4的AUROC均在0.88左右。本文验证的结果与之相近, 其诊断肝纤维化各分期的AUROC与模型M差异无统计学意义。模型M的AUROC均在0.88以上, 诊断价值不低于Fibroindex。并且所涉及的指标简单、经济、重复性好, 更为方便实用。

本文应用血液相关指标PLT、GGT、Alb和年龄建立了简单的肝纤维化模型, 能较准确地预测纤维化和早期肝硬化, 便于临床肝纤维化程度的监测。

4 参考文献

1 徐铭益, 陆伦根. 肝纤维化诊断措施的评价. 中华肝

- 脏病杂志 2010; 18: 5712
- 2 蒋永芳, 李耐萍. 肝纤维化无创诊断的进展及展望. 科技导报 2011; 29: 75-78
- 3 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. 中华肝病杂志 2000; 8: 327-328
- 4 张文胜, 王宝恩, 王泰龄, 欧晓娟, 陈煜, 李琴, 王晓明, 钱林学, 马红, 贾继东. 慢性乙型肝炎肝纤维化无创性诊断模型的建立. 中华肝病杂志 2006; 14: 169-173
- 5 欧晓娟, 王晓明, 王宝恩, 王泰龄, 马红, 尤红, 贾继东. 再评价血清学指标诊断慢性乙型肝炎肝纤维化程度的价值-附83例肝穿病例. 临床肝胆病杂志 2007; 23: 413-414
- 6 胡兴荣, 崔显念, 胡启托, 陈军. 血清肝纤维化指标与慢性肝炎肝纤维化程度的相关性. 世界华人消化杂志 2010; 18: 1501-1503
- 7 尤丽英, 梁艳平, 杨婧, 杨黎宏, 孙琰, 马磊, 虞霄, 杨娜, 杨晋军. 实时组织弹性成像与血清学指标及肝组织活检诊断肝纤维化的临床比较. 世界华人消化杂志 2014; 22: 4243-4249
- 8 Adams LA. Biomarkers of liver fibrosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 802-809 [PMID: 21198831 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06612.x]
- 9 刘丹阳, 杨晴, 林红, 张明香, 李佰君. 慢性乙型肝炎患者血清肝纤维化指标与超声指标与肝纤维化分期的关系. 中华临床感染病杂志 2012; 27: 234-237
- 10 Gressner OA, Weiskirchen R, Gressner AM. Biomarkers of liver fibrosis: clinical translation of molecular pathogenesis or based on liver-dependent malfunction tests. *Clin Chim Acta* 2007; 381: 107-113 [PMID: 17399697 DOI: 10.1016/j.cca.2007.02.038]
- 11 刘卫平, 徐德军, 赵连荣, 陆忠华, 王玉华, 郎振为, 王贵强. 慢性乙型肝炎肝纤维化无创检测模型建立及应用价值验证. 中华内科杂志 2008; 47: 308-312
- 12 杨秋连, 刘军. 慢性肝炎患者血小板参数与肝细胞纤维化程度的相关性. 实用预防医学 2011; 18: 1779-1780
- 13 徐桂娟, 杨晴, 陈阳. 慢性乙型肝炎患者血细胞计数与肝脏病理组织学的关系. 临床肝胆病杂志 2010; 26: 182-184
- 14 杨晴, 丁世斌, 颜迎春, 张明香, 刘丹阳. 血液及超声指标对慢性乙型肝炎早期肝硬化的诊断价值. 中华临床感染病杂志 2014; 7: 339-345
- 15 Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, S Sulkowski M, Torriani FJ, Dieterich DT, Thomas DL, Messinger D, Nelson M. 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]
- 16 Wai CT, Cheng CL, Wee A, Dan YY, Chan E, Chua W, Mak B, Oo AM, Lim SG. Non-invasive models for predicting histology in patients with chronic hepatitis B. *Liver Int* 2006; 26: 666-672 [PMID: 16842322 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2006.01287.x]
- 17 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]

□ 同行评价

本研究设计合理, 方法科学, 逻辑性强; 论文书写规范。

- 18 Wang D, Wang Q, Shan F, Liu B, Lu C. Identification of the risk for liver fibrosis on CHB patients using an artificial neural network based on routine and serum markers. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 251 [PMID: 20735842 DOI: 10.1186/1471-2334-10-251]
- 19 崔文娟, 朱凤群. 慢性乙型肝炎肝硬化血小板减少影响因素的研究进展. *实用肝脏病杂志* 2010; 13: 78-80
- 20 骆抗先. 乙型肝炎基础和临床. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 10: 5-547

编辑: 韦元涛 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.