

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 3 月 8 日 第 26 卷 第 7 期 (Volume 26 Number 7)



7/2018

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《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. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 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.



基础研究

- 411 粪菌移植与5-氨基水杨酸在小鼠实验性结肠炎中的疗效观察
曾翠, 余红璐, 陈正莲, 杨歆睿, 熊枝繁

临床研究

- 418 雷贝拉唑联合曲美布汀辅助治疗胃食管反流性咳嗽的临床效果及对MOT和GAS水平的影响
吴勤英
- 425 血清异常凝血酶原复合物在原发性肝癌诊断中的应用价值
周小莉, 宓余强, 徐亮, 刘勇钢, 钟燕, 苏淑婷
- 434 测定肝动脉血流指数预测血吸虫肝纤维化的临床研究
吴一鸣, 高树兴, 殷新光

文献综述

- 441 TNF- α /NF- κ B/Snail介导上皮间质转化的作用
周竞, 吴焕淦, 施茵

研究快报

- 449 子午流注择时音乐疗法对肝阳上亢型高血压合并功能性消化不良患者的影响作用
朱小兰

临床实践

- 454 参附注射液联合左西孟旦治疗对慢性心力衰竭患者胃肠激素及心室功能的影响
李彦辉, 李巍, 崔泉莅, 苏小娟
- 460 二维斑点追踪显像技术评价肝硬化患者的左心室扭转特征
张玮, 冯泽阳, 王文婷
- 465 胆管结石并积气患者内镜下十二指肠乳头及胆管病变的特点
何泽华, 何宛蓉, 李泉, 肖维, 彭宁福, 莫世发, 韦杨年
- 474 伊托必利联合复方消化酶胶囊治疗慢性心功能不全合并消化不良的临床价值
俞丽, 沈群洁

消 息

- 417 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
433 《世界华人消化杂志》参考文献要求
448 《世界华人消化杂志》栏目设置
453 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
459 《世界华人消化杂志》正文要求
473 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 范辉, 博士, 副教授, 副主任医师, 226002, 江苏省南通市唐闸兴隆街43号, 江苏省南通市第二人民医院消化科。现任南通市第二人民医院消化科副主任, 南通市肝癌专业委员会委员。对消化及肿瘤科有深厚的理论知识和实践能力, 熟练掌握消化系危重病、疑难病的救治; 掌握消化内镜的诊断、治疗操作; 选择性肝动脉造影、肝癌栓塞化疗; 胃肠道恶性肿瘤的化疗与综合治疗。曾主持南通市社会发展科研课题项目2项, 获江苏省、南通市新技术奖共4项。发表SCI论文1篇, 中华系列期刊3篇, 其他核心期刊20篇。

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利; 组版编辑 闫晋利; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 马亚娟; 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 2018-03-08

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](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。本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 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。

《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 7 March 8, 2018

BASIC RESEARCH

- 411 Efficacy of fecal microbiota transplantation and 5-aminosalicylic acid in management of experimental colitis in mice
Zeng C, Yu HL, Chen ZL, Yang XR, Xiong ZF

CLINICAL RESEARCH

- 418 Rabeprazole combined with trimebutine for treatment of patients with gastroesophageal reflux cough: Clinical efficacy and impact on serum levels of motilin and gastrin
Wu QY
- 425 Clinical value of protein induced by vitamin K absence or antagonist-II in diagnosis of hepatocellular carcinoma
Zhou XL, Mi YQ, Xu L, Liu YG, Zhong Y, Su ST
- 434 Hepatic artery blood flow index for predicting liver fibrosis induced by *Schistosoma japonicum*
Wu YM, Gao SX, Yin XG

REVIEW

- 441 Roles of TNF- α /NF- κ B/Snail pathway in regulating epithelial-mesenchymal transition
Zhou J, Wu HG, Shi Y

RAPID COMMUNICATION

- 449 Effect of meridian passage based music therapy in treatment of patients with hypertension of liver-Yang hyperactivity type and functional dyspepsia
Zhu XL

CLINICAL PRACTICE

- 454 Shenfu injection combined with levosimendan for treatment of patients with chronic heart failure: Impact on gastrointestinal hormones and heart function
Li YH, Li W, Cui QL, Su XJ
- 460 Evaluation of characteristics of left ventricular twist in patients with liver cirrhosis by two-dimensional speckle tracking imaging
Zhang W, Feng ZY, Wang WT
- 465 Endoscopic characteristics of bile duct lesions and duodenal papilla in patients with bile duct stones and pneumatosis
He ZH, He WR, Li Q, Xiao W, Peng NF, Mo SF, Wei YN
- 474 Clinical value of itopride combined with compound digestive enzyme capsules in treating dyspepsia in patients with chronic cardiac insufficiency
Yu L, Shen QJ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 7 March 8, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Hui Fan, Associate Professor, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Nantong Second People's Hospital of Jiangsu Province, Nantong 226002, Jiangsu Province, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Jin-Li Yan* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ya-Juan Ma* 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 March 8, 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: wjgd@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.

测定肝动脉血流指数预测血吸虫肝纤维化的临床研究

吴一鸣, 高树兴, 殷新光

吴一鸣, 高树兴, 殷新光, 嘉兴市第一医院消化内科 浙江省嘉兴市 314000

吴一鸣, 主任医师, 主要研究晚期血吸虫病.

基金项目: 浙江省嘉兴市科技局资助项目, No. 2014AY21030.

作者贡献分布: 课题设计与论文写作由吴一鸣完成; 研究过程由吴一鸣、高树兴及殷新光操作完成; 数据分析由吴一鸣与殷新光完成.

通讯作者: 吴一鸣, 主任医师, 314000, 浙江省嘉兴市中环南路1882号, 嘉兴市第一医院消化内科. jxyywx@163.com
电话: 0573-82519533

收稿日期: 2017-12-07

修回日期: 2018-02-07

接受日期: 2018-02-10

在线出版日期: 2018-03-08

Hepatic artery blood flow index for predicting liver fibrosis induced by *Schistosoma japonicum*

Yi-Ming Wu, Shu-Xing Gao, Xin-Guang Yin

Yi-Ming Wu, Shu-Xing Gao, Xin-Guang Yin, Department of Gastroenterology, Jiaying First Hospital, Jiaying 314000, Zhejiang Province, China

Supported by: Jixing Municipal Bureau of Science and Technology, No. 2014AY21030.

Correspondence to: Yi-Ming Wu, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Jiaying First Hospital, 1882 Zhonghuan South Road, Jiaying 314000, Zhejiang Province, China. jxyywx@163.com

Received: 2017-12-07

Revised: 2018-02-07

Accepted: 2018-02-10

Published online: 2018-03-08

Abstract

AIM

To measure the hepatic artery blood flow index (HBI)

by first pass radionuclide method and to evaluate its feasibility in predicting the extent of liver fibrosis induced by *Schistosoma japonicum*.

METHODS

Sixty-seven patients with liver fibrosis induced by *Schistosoma japonicum* were recruited. Fibrosis was assessed in liver biopsies using the METAVIR scoring system. The HBI was measured using the intravenously injected nuclear isotope technetium-99-methylene diphosphate. The area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) was used as a measure of diagnostic performance.

RESULTS

There was a positive correlation between the HBI and the stage of liver fibrosis ($P < 0.01$). The AUROC of the HBI as a predictor of significant fibrosis was 0.916 ($P = 0.000$); when the cut-off point was set at 32.77, HBI had a sensitivity of 87.5%, a specificity of 62.5%, a positive predictive value (PPV) of 70.0%, a negative predictive value (NPV) of 83.3%, and a 95% confidence interval (CI) of 0.844-0.987. Additionally, the AUROC for the HBI as a diagnostic tool for severe cirrhosis was 0.832 ($P = 0.000$); when the cut-off point was set at 40.70, HBI had a sensitivity of 96.3%, a specificity of 58.8%, a PPV of 70.0%, a NPV of 96.5%, and a 95% CI of 0.729-0.935.

CONCLUSION

Altogether, our results showed that HBI is a novel diagnostic tool for the assessment of liver fibrosis induced by *Schistosoma japonicum*.

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

Key Words: Liver fibrosis; First pass method; Hepatic artery blood flow index; Isotope

Wu YM, Gao SX, Yin XG. Hepatic artery blood flow index for

predicting liver fibrosis induced by *Schistosoma japonicum*. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2018; 26(7): 434-440 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i7/434.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i7.434>

摘要

目的

日本血吸虫病肝纤维化, 这种疾病的临床治疗在很大程度上取决于目前有限的诊断工具. 本次研究应用核素首次通过法测定肝动脉血流指数(hepatic artery blood flow index, HBI)进而预测肝纤维化的程度.

方法

选取67例日本血吸虫病患者参与标志物诊断价值评估研究. 使用METAVIR评分系统评估纤维化程度. 静脉注射二磷酸铟⁹⁹后, 即刻采用首次通过法测定HBI. 应用SPSS软件, 测定受试者操作特征曲线下面积(area under the receiver's operating characteristic curve, AUROC)作为衡量HBI预测肝纤维化的价值.

结果

F1级患者与F2级和F3-F4级之间HBI($P < 0.01$)与肝纤维化程度呈正相关. AUROC曲线显示, HBI预测显著肝纤维化的诊断价值是0.916($P = 0.000$), 截止点为32.77时, 敏感性为87.5%, 特异性为62.5%, 阳性预测值(positive predictive value, PPV)为70.0%, 阴性预测值(negative predictive value, NPV)83.3%, 和95%CI为0.844-0.987. 此外, AUROC曲线显示, 血流指数预测严重肝硬化的诊断价值为0.832($P = 0.000$). 截止点为40.70时, 敏感性为96.3%, 特异性为58.8%, PPV为70.0%, NPV为96.5%, 和95%CI为0.729-0.935.

结论

HBI是一种新型评估肝纤维化的诊断工具.

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

关键词: 肝纤维化; 首次通过法; 肝动脉血流指数; 核素

核心提要: 本研究从肝纤维化与肝血流的变化关系入手, 建立肝动脉血流指数与肝纤维化程度的数学模型关系, 作为新的诊断肝纤维化程度和判断预后的方法, 并且低成本与低费用, 有望在临床上推广.

吴一鸣, 高树兴, 殷新光. 测定肝动脉血流指数预测血吸虫肝纤维化的临床研究. 世界华人消化杂志 2018; 26(7): 434-440 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i7/434.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i7.434>

0 引言

日本血吸虫病现在还在中国和菲律宾部分地区肆虐^[1], 可引起明显的肝纤维化^[2], 肝活检作为评估纤维化的“金标准”, 有多种并发症的风险^[3,4]. 肝纤维化血清学指标与实际存在较大差异, 普通B超和CT等影像学方法无法量化. 为了寻找无创又准确的肝纤维化诊断方法, 全球多个研究团队经过不懈努力, 取得一些成果. Fibroscan诊断仪是其中一种, 在慢性丙型肝炎中得到验证^[5]; 在乙型肝炎中也有令人鼓舞的应用研究成果^[3]; 但与日本血吸虫病肝纤维化的以非活动和大结节为特征的病理基础有差异, 不完全适用后者^[6]; 我们利用首次通过法测定肝动脉血流指数(hepatic artery blood flow index, HBI), 应用于日本血吸虫病肝纤维化临床诊断与预测, 建立数学模型, 希望成为新的肝纤维化诊断工具, 现报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 选取本市南湖区与秀洲区的日本血吸虫病患者, 2011-01/2014-12在嘉兴市第一医院从经皮肝穿刺活检的117例. 纳入和排除标准如下: (1)合并感染乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒或人类免疫缺陷病毒和非酒精性脂肪性肝病; (2)酒精肝; (3)合并其他重要器官损伤的患者; (4)B超提示有腹水者, 先利尿降腹水处理, 并记录肝前腹水深度和腹壁脐周2 cm处脂肪最厚值; 肾小球滤过率低于60 mL/min者剔除. 最后纳入67例患者. 经伦理委员会批准研究后, 我们开始进行研究. 向患者提供书面通知, 经同意后参加研究.

1.2 方法

1.2.1 肝纤维化的组织学和定量: 在超声引导下经皮肝穿刺肝组织得到活检(Doctor Japan CO.LTD)后进行HE染色和Masson染色. 根据METAVIR系统进行固定和病理诊断完成肝纤维化分期(F)^[7]. 病理分期由3位高年资病理科医师共同确定, 出现分歧时, 少数服从多数. 我们定义了METAVIR纤维化评分, F1为轻微肝纤维化, F2为显著肝纤维化, F3-F4为严重肝纤维化^[8].

1.2.2 血液和血清生物标记: 使用标准方法进行血液分析. 肝炎病毒标志物包括乙肝表面抗原、乙肝表面抗体、e抗原、抗-Hbe、HBcAb阳性(雅培公司, 上海, 中国), HBV-DNA(深幽生物科技有限责任公司, 上海, 中国的灵敏度, 103 copies/mL), 抗-HCV、HCV RNA (华美生物科技有限公司, 上海, 中国).

1.2.3 核素检测: 设备采用美国GE公司MODEL Millennium VG核素检测仪, 试剂采用上海欣科⁹⁹Tc-MDP, 每人注射试剂计量25 mL居后, 即刻采集60 s, 每秒采集1帧图像, 放大倍数1.0, 矩阵采用256×256. 同

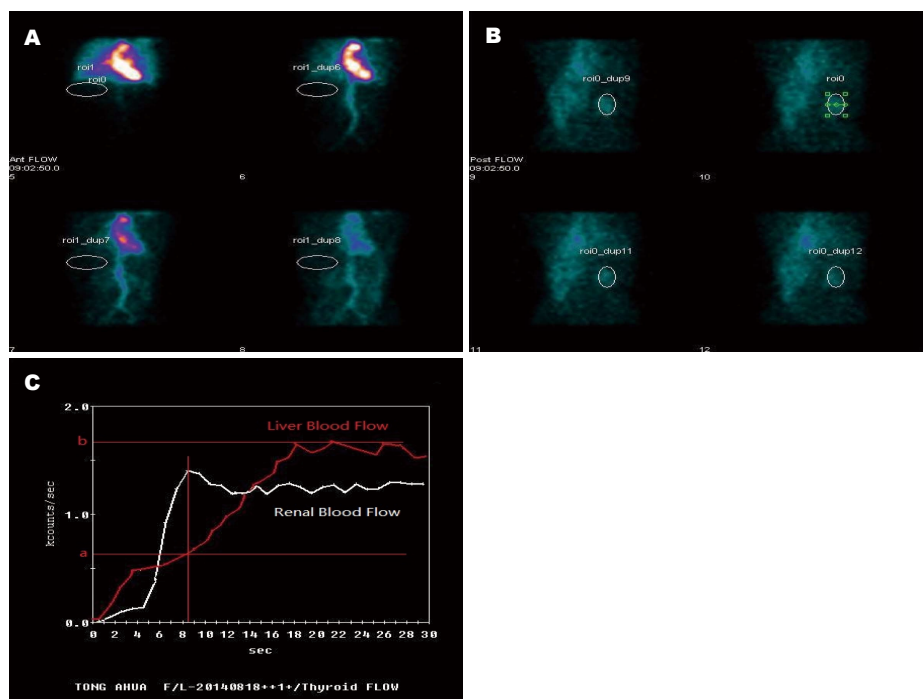


图 1 肝动脉血流指数 = 肝动脉灌注计数/肝总灌注计数. A: 肾区动脉供血期核素计数; B: 肝区门脉供血期核素计数; C: 以肾动脉供血峰值点作为肝区肝动脉供血与门静脉供血的分界点.

表 1 肝纤维化分组与血流指数值关系

分组	例数 (n)	男/女	年龄 (岁)	血流指数(%)			P值	Spearman
				mean ± SD	最小值	最大值		
F0	4	2/2	48.50 ± 7.01	28.33 ± 2.65	22.16	34.56	0.897 ¹	$r = 0.722, P = 0.000$
F1	12	5/7	60.17 ± 2.48	29.39 ± 1.67	22.91	40.19	0.000 ¹	
F2	24	10/14	65.96 ± 1.28	49.97 ± 3.38	23.23	85.20	0.005 ¹	
F3	22	12/10	68.91 ± 5.21	62.02 ± 3.21	38.22	85.15	0.273 ¹	
F4	5	2/3	71.20 ± 5.66	69.74 ± 6.26	52.71	85.20	0.000 ²	

¹组间比较; ²整体比较.

时测出肝区与肾区的时间-核素锝(⁹⁹Tc)计数曲线图. 在肾血流-时间曲线上找到核素计数峰值, 则此峰值对应的时间就是动脉期灌注时间, 因肝肾动脉期灌注时间相同, 以此时间点作为肝血流动脉期与静脉期血流灌注的分期时间^[9]. $HBI = \text{肝动脉灌注计数} / \text{肝总灌注计数}$ (图1).

统计学处理 结果表示为mean ± SD. 组间比较采用单因素方差分析测试或独立样本t检验. 显著性采用单因素变量分析($P < 0.05$). 两个连续变量相关性分析采用Pearson法, 其中一个变量为等级时, 采用Spearman法. 该诊断的效能评估采用ROC曲线下面积的方法(area under the receiver's operating characteristic curve, AUROC). 最佳截止点选择根据Youden指数. 数据分析采用SPSS22.0软件(SPSS公司, 芝加哥, 美国).

2 结果

2.1 患者的特点 67例患者, 男31例, 平均年龄为62.3岁 ± 8.2岁; 女36例, 平均年龄为67.5岁 ± 7.1岁. 病程平均为47.0年 ± 6.9年. 20世纪60年代到20世纪70年代, 所有的67例患者被诊断日本血吸虫感染时, 采取了吡喹酮的治疗. 肝活检的平均长度为17.0 mm ± 2.4 mm, 所有肝脏标本长度超过15 mm. 肝活检纤维化评分谱如下: F0级4例, F1级12例, F2级24例, F3级22例, F4级5例.

2.2 核素锝⁹⁹ HBI与肝纤维化程度的相关性 根据肝纤维化分级进行分组, 共分5组; 组间血流指数值进行单因素方差分析, 作两两比较; 结果显示(表1): F0组与F1组之间血流指数均值没有显著性差异($P = 0.897$), F3组与F4组之间血流指数均值同样没有显著性差异($P = 0.273$). 我们重新进行分组: F0级组与F1级组合并

表 2 肝纤维化程度与血流指数值关系

分组	例数 (n)	男/女	年龄(岁)	血流指数(%)			P值	Spearman
				mean ± SD	最小值	最大值		
F0-F1	16	7/9	57.25 ± 7.23	29.12 ± 1.38	22.16	40.19	0.0001	$r = 0.717, P = 0.000$
F2	24	10/14	65.96 ± 1.28	49.97 ± 3.38	23.23	85.20	0.0001	
F3-F4	27	14/13	68.96 ± 5.35	63.45 ± 2.87	38.22	85.20	0.0002	

¹组间比较; ²整体比较.

表 3 诊断价值统计分析

检验值	显著纤维化	重度纤维化
AUC值	0.916	0.832
标准误	0.036	0.053
P值	0.000	0.000
95%CI	0.844-0.987	0.729-0.935
诊断截断值	32.800	40.700
敏感度(%)	0.875	0.963
特异度(%)	0.625	0.588
阳性预测值(%)	0.700	0.700
阴性预测值(%)	0.833	0.965

为F0-F1组, F2为F2组, F3级组与F4级组合并为F3-F4组; 各组之间的血流指数均值重新采用单因素方差分析, 测试结果如表2, F0-F1与F2与F3-F4之间均有显著性差异($P < 0.01$), Spearman等级相关系数($r = 0.717, P = 0.000$), 呈正相关.

2.3 预测显著肝纤维化和严重肝纤维化的诊断价值 AUROC均单独标记. F0-F1组和F2组及F3-F4组之间进行了比较, 结果见表3. 血流指数值在预测显著肝纤维化的AUROC为0.916($P = 0.000$, 图2), 当血流指数值以32.8为截止点时, 敏感度为87.5%, 特异度为62.5%, 阳性预测值(positive predictive value, PPV)70.0%, 阴性预测值(negative predictive value, NPV)83.3%, 95%CI为0.844-0.987; 血流指数值在预测严重肝纤维化的AUROC为0.832($P = 0.000$), 当血流指数值以40.7为截止点时, 敏感度为96.3%, 特异度为58.8%, PPV为70.0%, NPV为96.5%, 95%CI为0.729-0.935.

2.4 HBI与相关指标的相关性分析 HBI值分别与年龄, 腹壁脐周脂肪厚度, 近期肝前腹水深度, 白蛋白水平, 谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT), 谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST), 总胆红素(total bilirubin, TB), 血红蛋白(hemoglobin, Hb)等指标分别作Pearson相关性统计分析, 结果见表4.

3 讨论

对慢性肝病肝纤维化程度的评估是判断病情、决定治

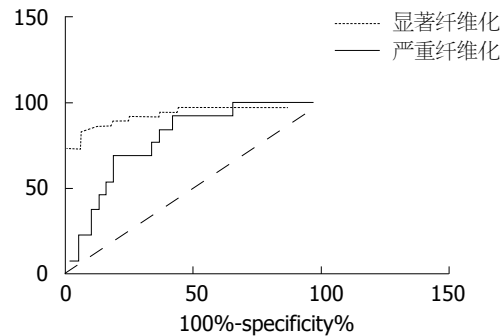


图 2 ROC曲线. 预测显著肝纤维化的敏感度87.5%, 特异度62.5%, AUC为0.916, 具有高准确性; 预测严重肝纤维化(即肝硬化)的敏感度96.3%, 特异度58.8%, AUC为0.832, 具有较高准确性.

疗及随访疗效的关键环节. 肝纤维化是一个动态病理过程^[10]. 迄今为止, 肝穿刺活检仍是判断肝脏纤维化程度的“金标准”, 但是肝穿病理组织学检查具致命并发症以及取样误差和病理科医生诊断误差等缺陷^[11,12].

早期肝纤维化具有可逆性^[12,13], 因此, 预测及早期诊断纤维化对整个疾病的进程和疗效尤为重要. 近年来肝纤维化无创诊断技术逐渐成为人们研究关注的热点, 肝纤维化无创诊断方法主要为影像学检查及血清学检查^[14-16], 国内外肝病学界致力于寻找一种准确简便、安全, 且适用于长期随访的无创性诊断方法和评估肝纤维化的手段. 以往常用的血清学检测指标及多项血清学指标与肝脏病理对比建立的无创模型等对诊断肝纤维化的特异度较低, 难以准确反映肝纤维化程度^[17]. MRI、CT和B超等影像学检查, 通过观察肝脏的形态、肝实质回声、血管走行及血流频谱等为肝硬化的诊断提供参考依据而无定量指标, 其诊断的敏感度不高^[18-21]. 瞬时弹性成像技术比以往的血清学指标、血清模型等无创肝纤维化的诊断手段能更好地反映肝纤维化程度, 预测疾病进程及评估疗效^[22-24], 但瞬时弹性成像仪本身也存在局限性, 如在ALT升高, 肥胖、腹水、肝外胆汁淤积等会影响诊断的准确性^[25-27]. 有学者认为无创肝纤维化诊断仪诊断重度肝纤维化和肝硬化的准确性与年龄和体重指数呈负相关^[28]. 近年也有学者尝试利用瞬时弹性成像仪与门脉血流动力学

表 4 肝动脉血流指数与相关指标的相关性 (n = 67)

指标	Pearson相关系数 (r)	P值
AST (IU/L)	0.224	0.057
ALT (IU/L)	0.022	0.851
TB (μmol/L)	0.168	0.154
Hb (g/L)	-0.289	0.013
腹部脂肪厚度 (cm)	0.129	0.072
肝前腹水深度 (cm)	0.237	0.031
年龄 (岁)	0.385	0.001
白蛋白 (g/L)	-0.365	0.001

肝动脉血流指数与AST, ALT, TB和腹部脂肪厚度等没有相关性($r<0.20$, $P>0.05$); 与Hb和白蛋白水平呈弱负相关($r<0.40$); 与年龄和腹水呈弱正相关($r<0.40$). AST: 谷草转氨酶; ALT: 谷丙转氨酶; TB: 总胆红素; Hb: 血红蛋白.

联合应用来评估肝纤维化, 取得优化效果^[22,29]. 开发新的干扰因素较少的检测技术依然是我们继续努力探索的方向.

罗氏等利用超声多普勒技术测定肝门脉血流速及门静脉宽度, 推算门静脉指数, 统计分析发现, 门静脉指数与丙型肝炎后肝纤维化具有相关性^[30]. Iranpour等^[30]研究了大量文献后, 认为观察肝门静脉、肝动脉、肝静脉与肝硬化程度有相关性, 可以帮助诊断肝硬化与分期, 并提供预后信息^[31]. 莫耀溥等利用核素检测门静脉分流指数对肝硬化诊断可以做出预测^[32]. 但是门静脉血流容易受到门脉血栓, 海绵样变, 侧枝循环等影响. 肝脏是唯一接受双重血液供应的器官, 其中10%-30%源于肝动脉, 70%-90%来自于门静脉系统. 两者的供应存在时间差, 这为核素肝脏灌注显像区分灌注成分及计算比例提供了生理学基础. 利用核素作为标记物, 测定肝动脉与门静脉供血比例, 可以推算出肝纤维化程度.

我们研究了本市2个区的日本血吸虫病肝纤维化患者, 以肝穿刺病理结果作为金标准, 确定肝纤维化等级, 然后测定HBI; 统计结果显示, 其与肝纤维化等级呈正相关, 不同等级患者的HBI均值之间有显著性差异($P<0.01$). 为了评价该方法在预测肝纤维化的价值, 我们作AUROC统计, 均单独标记. HBI在预测显著肝纤维化时, 敏感度为87.5%, 特异度为62.5%, PPV为70.0%, NPV为83.3%, 95%CI为0.844-0.987; 在预测严重肝纤维化时, 敏感度为96.3%, 特异度为58.8%, PPV为70.0%, NPV为96.5%, 95%CI为0.729-0.935. 随着肝纤维化加重, 血流指数值增大. $HBI<32.8$ 为轻微肝纤维化(F1), $32.8\leq HBI<40.7$ 为显著肝纤维化(F2), $40.7\leq HBI$ 为严重肝纤维化(F3-F4).

最后, 我们把HBI与相关指标作Pearson相关性分析发现, 与AST, ALT, TB和腹部脂肪厚度等没有相关性($r<0.20$, $P>0.05$); 与Hb和白蛋白水平呈弱负相关($P<0.05$); 与年龄和腹水呈弱正相关. 提示肝脏炎症程度和肥胖程度对新指数可能没有影响; 贫血和白蛋白水平对检测结果影响微弱, 核素在人体转运途中, 有赖于血细胞和白蛋白的运输, 严重异常者, 检测前需要纠正; 年龄和腹水虽然与HBI呈弱正相关, 但是对结果影响有限.

通过本研究显示, 新指数对于肝纤维化具有诊断预测价值, 达到32.8时, 已经存在明显肝纤维化, 需要病因治疗和抗纤维化治疗以免快速发展成肝硬化; 达到40.7时, 我们判定为严重肝纤维化, 既肝硬化, 需要进一步关注患者并发症, 譬如, 腹水, 食管胃底曲张静脉破裂出血, 肝性脑病等, 及时采取预防措施, 降低死亡率. 具有临床应用和预测双价值.

当然, 我们的研究样本量偏小, 观察对象年龄偏大, 对结果可能存在影响. 切脾, 侧枝循环手术后, 肝癌等因素的影响程度还需要进一步深入研究^[32, 33].

同时, 在其他肝病, 譬如乙型肝炎, 丙型肝炎, 酒精肝等患者的适用性, 需要进一步验证.

文章亮点

实验背景

肝纤维化的诊断依赖于肝活检病理诊断, 这种检查具有创伤性, 医疗费用大, 患者依从性较差、难以反复活检, 且可能出现一些并发症(如局部疼痛、出血等, 严重者甚至可导致死亡). 此外, 尚存在一些影响因素, 如病变在肝脏内不均匀、存在观察者自身和观察者之间的差异. 因此临床上迫切需要寻找一种简单、影响因素较小的非创伤性诊断方法来诊断和评估肝纤维化.

实验动机

近年来, 国外曾有学者进行同位素检测肝纤维化的实验, 初步研究证实同位素^{99m}Tc检测肝脏显像是一种灵敏评价肝血流的无创方法, 也可用于分析肝硬化程度. 但尚没有形成实用的方法. 我们将采用新的设计方法, 将其应用于测定肝纤维化程度.

实验目标

应用核素首次通过法测定肝动脉血流指数(hepatic artery blood flow index, HBI)进而预测肝纤维化的程度, 并分析干扰因素.

实验方法

患者注射试剂计量25 mL居后, 即刻采集60 s, 每秒采

集1帧图像, 放大倍数1.0, 矩阵采用 256×256 . 同时测出肝区与肾区的时间-核素锝 99m (^{99m}Tc)计数曲线图. 在肾血流-时间曲线上找到核素计数峰值, 则此峰值对应的时间就是动脉期灌注时间, 因肝肾动脉期灌注时间相同, 以此时间点作为肝血流动脉期与静脉期血流灌注的分期时间, $\text{HBI} = \text{肝动脉灌注计数} \div \text{肝总灌注计数}$.

实验结果

研究发现HBI与肝纤维化等级呈正相关, 随着肝纤维化加重, 血流指数值增大. $\text{HBI} < 32.8$ 为轻微肝纤维化(F1), $32.8 \leq \text{HBI} < 40.7$ 为显著肝纤维化(F2), $40.7 \leq \text{HBI}$ 为严重肝纤维化(F3-F4). 本次研究首次将核素应用于肝纤维化检测, 并且揭示两者相关性. 具有开创性意义.

实验结论

HBI与AST, ALT, TB和腹部脂肪厚度等没有相关性($P > 0.05$), 与Hb和白蛋白水平呈负相关($P < 0.05$), 其中与白蛋白显著相关($P < 0.01$), 与年龄和腹水呈正相关, 其中与年龄显著相关($P < 0.01$). 提示肝脏炎症程度和肥胖程度对新指数可能没有影响, 贫血和白蛋白水平对检测结果有影响, 核素在人体转运途中, 有赖于血细胞和白蛋白的运输, 检测前需要纠正, 由于新指数与肝纤维化程度具有较好的正相关性, 同时肝纤维化又随着年龄增长, 逐步进展加重, 肝脏组织萎缩, 门脉压增高, 腹水增加, 侧枝循环形成并且逐步分流. 因此, 不难理解, 年龄和腹水与HBI呈正相关. 核素首次通过法测定HBI进而预测肝纤维化的程度. HBI新指数对于肝纤维化具有诊断预测价值. 新指数对于肝纤维化具有诊断预测价值, 达到32.8时, 已经存在明显肝纤维化, 需要病因治疗和抗纤维化治疗以免快速发展成肝硬化, 达到40.7时, 我们判定为严重肝纤维化, 既肝硬化, 需要进一步关注患者并发症, 譬如, 腹水, 食管胃底曲张静脉破裂出血, 肝性脑病等.

展望前景

患者入选标准要统一, 病理诊断要会诊制, 至少三位资深病理专家核准诊断分级. 核素测定由专人负责, 统一操作流程. 将该方法扩展到病毒性肝病, 酒精肝等常见病多发病, 用瞬时弹性超声确定肝纤维化, 再用核素方法测定肝纤维化. 避免有创检查.

志谢

感谢参与研究的患者. 我们也感谢本院核医学科、胃肠病科、血吸虫病科、肝病病房、病理科、超声科的工作人员对本研究的支持.

4 参考文献

- Ross AG, Bartley PB, Sleight AC, Olds GR, Li Y, Williams GM, McManus DP. Schistosomiasis. *N Engl J Med* 2002; 346: 1212-1220 [PMID: 11961151 DOI: 10.1056/NEJMra012396]
- Shiha G, Sarin SK, Ibrahim AE, Omata M, Kumar A, Lesmana LA, Leung N, Tozun N, Hamid S, Jafri W, Maruyama H, Bedossa P, Pinzani M, Chawla Y, Esmat G, Doss W, Elzanaty T, Sakhuja P, Nasr AM, Omar A, Wai CT, Abdallah A, Salama M, Hamed A, Yousry A, Waked I, Elshahar M, Fateen A, Mogawer S, Hamdy H, Elwakil R; Jury of the APASL Consensus Development Meeting 29 January 2008 on Liver Fibrosis With Without Hepatitis B or C. Liver fibrosis: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL). *Hepatol Int* 2009; 3: 323-333 [PMID: 19669358 DOI: 10.1007/s12072-008-9114-x]
- Oliveri F, Coco B, Ciccorossi P, Colombatto P, Romagnoli V, Cherubini B, Bonino F, Brunetto MR. Liver stiffness in the hepatitis B virus carrier: a non-invasive marker of liver disease influenced by the pattern of transaminases. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6154-6162 [PMID: 18985805]
- Li Y, Chen D, Ross AG, Burke ML, Yu X, Li RS, Zhou J, McManus DP. Severe hepatosplenic schistosomiasis: clinicopathologic study of 102 cases undergoing splenectomy. *Hum Pathol* 2011; 42: 111-119 [PMID: 20970162 DOI: 10.1016/j.humpath.2010.05.020]
- Castera L, Forns X, Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *J Hepatol* 2008; 48: 835-847 [PMID: 18334275 DOI: 10.1016/j.jhep.2008.02.008]
- Ganne-Carrié N, Ziol M, de Ledinghen V, Douvin C, Marcellin P, Castera L, Dhumeaux D, Trinchet JC, Beaugrand M. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. *Hepatology* 2006; 44: 1511-1517 [PMID: 17133503 DOI: 10.1002/hep.21420]
- Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. The French METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology* 1994; 20: 15-20 [PMID: 8020885]
- Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB; American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* 2009; 49: 1335-1374 [PMID: 19330875 DOI: 10.1002/hep.22759]
- Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT. *Radiology* 1993; 188: 405-411 [PMID: 8327686 DOI: 10.1148/radiology.188.2.8327686]
- Battaller R, Brenner DA. Hepatic stellate cells as a target for the treatment of liver fibrosis. *Semin Liver Dis* 2001; 21: 437-451 [PMID: 11586471 DOI: 10.1055/s-2001-17558]
- Friedman LS. Controversies in liver biopsy: who, where, when, how, why? *Curr Gastroenterol Rep* 2004; 6: 30-36 [PMID: 14720451]
- 陆伦根, 蔡晓波. 2009 APASL肝纤维化共识解读. *胃肠病学* 2010; 15: 324-325
- 李亚芳. 肝纤维化药物治疗的研究进展. *国际消化病杂志* 2016; 36: 197-201
- 徐瑞, 常江, 黄华, 计洋洋, 邓振华. 慢性乙型肝炎肝纤维化无创诊断的进展. *胃肠病学* 2016; 21: 372-375
- 张仕华. 肝纤维化无创诊断的研究进展. *国际检验医学杂志* 2017; 38: 667-668
- 贾继东. 肝纤维化无创诊断技术的机会与挑战. *中华肝脏病杂志* 2014; 22: 641-642

- 17 李萍, 王丽, 胡蓉, 毛创杰, 陈治利. 血清纤维化标志物和肝功能指标在慢性乙型肝炎患者肝纤维化诊断中的价值. 疑难病杂志 2017; 16: 575-583
- 18 徐琳琳, 李洁, 韩绍磊, 熊春梅, 李红宇, 刘晨帆, 李建志. 彩色多普勒超声诊断肝硬化门脉血流改变的临床价值. 中国实用医药 2015; 10: 39-40
- 19 王社芹. 彩色多普勒超声诊断肝硬化门脉血流改变的价值. 中外女性健康研究 2016; (12): 182-183
- 20 陈中蒋. 超声门静脉血流动力学检测在老年肝硬化门静脉高压诊断中的意义. 中国老年学杂志 2016; 36: 655-657
- 21 杨明磊, 姚定康. 磁共振弹性成像在肝纤维化无创诊断中的应用. 临床肝胆病杂志 2016; 32: 588-592
- 22 徐晓鸾, 孟繁坤, 孙丽娟. 肝脏瞬时弹性成像和门静脉血流动力学指标检测对慢性乙型肝炎患者肝纤维化的诊断意义. 实用肝脏病杂志 2016; 19: 433-435
- 23 王荣琦, 任伟光, 赵素贤, 牛学敏, 谭普芳, 杜慧娟, 南月敏. 瞬时弹性成像技术与多参数模型评估慢性肝病肝纤维化程度的临床研究. 中华肝脏病杂志 2015; 23: 265-269
- 24 刘芳, 李庭红, 韩涛, 张洪生. 瞬时弹性成像在肝硬化门静脉高压中的临床评价. 中华肝脏病杂志 2013; 21: 840-844
- 25 Chan HL, Wong GL, Choi PC, Chan AW, Chim AM, Yiu KK, Chan FK, Sung JJ, Wong VW. Alanine aminotransferase-based algorithms of liver stiffness measurement by transient elastography (Fibroscan) for liver fibrosis in chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2009; 16: 36-44 [PMID: 18673426 DOI: 10.1111/j.1365-2893.2008.01037.x]
- 26 李林芳, 戴琳, 张琪, 陈永鹏, 冯筱榕, 郭亚兵, 侯金林. 瞬时弹性记录仪检测肝纤维化影响因素及稳定性分析. 南方医科大学学报 2008; 28: 595-597
- 27 Kettaneh A, Marcellin P, Douvin C, Poupon R, Zioli M, Beaugrand M, de Ledinghen V. Features associated with success rate and performance of FibroScan measurements for the diagnosis of cirrhosis in HCV patients: a prospective study of 935 patients. *J Hepatol* 2007; 46: 628-634 [PMID: 17258346 DOI: 10.1016/j.jhep.2006.11.010]
- 28 张旭, 王煜, 马娟. 5种无创诊断技术单独及联合应用对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断价值比较. 临床肝胆病杂志 2016; 32: 1888-1893
- 29 Rocha HL, Diniz AL, Borges VF, Salomão FC. Assessment of portal venous index as a non-invasive method for diagnosing liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Arq Gastroenterol* 2012; 49: 14-18 [PMID: 22481681]
- 30 Iranpour P, Lall C, Houshyar R, Helmy M, Yang A, Choi JI, Ward G, Goodwin SC. Altered Doppler flow patterns in cirrhosis patients: an overview. *Ultrasonography* 2016; 35: 3-12 [PMID: 26169079 DOI: 10.14366/usg.15020]
- 31 Mo YB, Ma WW, Zou DH. Application of portal vein shunt index in the diagnosis of compensated liver cirrhosis. Imaging diagnosis and interventional. *Radiology* 1998; 7: 147-149 [DOI: 10.1155/2012/672986]
- 32 张影. 内镜下套扎治疗食管静脉曲张出血的疗效观察及对门脉血流动力学的影响. 现代消化及介入诊疗 2015; 20: 680-682
- 33 龚江波, 吴利达, 金学林, 赵士宇, 徐继宗, 江建新. 再改良 Sugiura术对肝硬化门静脉高压症患者门静脉血流动力学及肝功能的影响. 中华肝胆外科杂志 2017; 23: 90-94

编辑: 马亚娟 电编: 闫晋利





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

