

# 合并乙型肝炎的肝细胞癌切除术前 FibroScan 弹性值与术后肝衰竭严重程度及预后的相关性

高 杨, 张熙冰, 张春平, 冯 超, 张升宁\*

(昆明市第一人民医院 肝胆胰血管外科, 云南 昆明 650051)

**[摘 要]** 目的: 探讨合并乙型肝炎的肝细胞癌切除术前 FibroScan 弹性值(FS)与术后肝衰竭严重程度及预后的相关性。方法: 分析 300 例合并乙型肝炎的肝细胞癌患者肝切除术后肝衰竭发生情况, 采用肝脏瞬时弹性超声成像仪获取每位患者的 FS, 分析 FS 与术后肝衰竭严重程度及预后的相关性; 绘制 FS、肝衰竭程度评价指标(CTP)评分、终末期肝病模型(MELD)积分对术后肝衰竭患者预后诊断价值的 ROC 曲线, 计算对肝衰竭预后诊断的敏感性、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值。结果: 300 例合并乙型肝炎的肝细胞癌手术患者中共有 72 例患者术后发生肝衰竭, 肝衰竭严重程度与 FS 呈正相关( $P < 0.05$ ); FS 与 CTP 评分、MELD 积分呈正相关( $P < 0.05$ ), FS、CTP 评分、MELD 积分对肝衰竭预后均具有较好的诊断准确性。结论: 合并乙型肝炎的肝细胞癌切除术前 FS 与术后肝衰竭严重程度密切相关。

**[关键词]** 肝炎, 乙型; 癌, 肝细胞; 肝功能衰竭; FibroScan 弹性值; CTP 评分; MELD 积分

**[中图分类号]** R575.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)01-0114-04

**DOI:** 10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.01.026

## FibroScan Elasticity before Resection of Hepatocellular Carcinoma Complicated with Hepatitis B Associated with Severity and Prognosis of Postoperative Liver Failure

GAO Yang, ZHANG Xibing, ZHANG Chunping, FENG Chao, ZHANG Shengning

(Hepatobiliary and Pancreatic Vascular Surgery of Kunming First People's Hospital, Kunming 650051, Yunnan, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the correlation of FibroScan elasticity before resection of hepatocellular carcinoma complicated with hepatitis B associated with severity and prognosis of postoperative liver failure. **Methods:** The occurrence of hepatic failure after hepatectomy in 300 patients with hepatocellular carcinoma complicated with hepatitis B was analyzed, and the FibroScan elasticity of each patient was obtained by the liver instantaneous elastic ultrasound imager. The correlation between FibroScan elastic value (FS) and the severity as well as prognosis of postoperative liver failure was analyzed. FS value, evaluation index of the degree of liver failure (CTP), and ROC curve of MELD integral in the prognosis of patients with postoperative liver failure were drawn. The sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive value were calculated for the prognosis of liver failure. **Results:** 72 of 300 patients with hepatocellular carcinoma complicated with hepatitis B developed liver failure after operation. The severity of liver failure was positively correlated with FibroScan elasticity ( $P < 0.05$ ). FS value was positively correlated with CTP score and MELD integral. The FS value, the CTP score, and the MELD integral had good diagnostic accuracy for the prognosis of liver failure. **Conclusion:** FS value before resection of hepatocellular carcinoma complicated with Hepatitis B is closely related to the severity of postoperative liver failure.

\* 通信作者 E-mail: fengxiaokail@126.com

网络出版时间: 2018/1/20 1:21 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20180120.0121.026.html>

[ **Key words** ] hepatitis B; carcinoma, hepatocyte; liver function failure; FibroScan elasticity; CTP score; MELD integral

目前,肝癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>,手术治疗仍然是治疗肝癌的主要手段,可以延长患者生存期和生活质量。研究表明,过去 10 年肝癌切除术后的死亡率仍然在 5% 左右<sup>[2]</sup>。虽然导致肝癌患者术后死亡的原因很多,但肝衰竭(posthepatectomy liver failure,PHLF)是其最重要的原因之一,肝癌术后肝功能衰竭的发生率在 0.7%~9.1%<sup>[3]</sup>。因此,尽早对肝癌术后肝衰竭进行有效预测就显得尤为重要。瞬时弹性成像技术(Fibroscan)是近年发展起来的新兴诊断技术,对慢性肝病及并发症具有较好的诊断预测价值,目前用 Fibroscan 弹性值(FS)预测肝癌术后肝衰竭的相关报道较少<sup>[4]</sup>。本研究回顾性分析 2013 年 1 月~2017 年 1 月收治的 300 例合并乙型肝炎的肝细胞癌患者的临床病理资料,分析 FS 对肝癌切除术后肝衰竭严重程度及预后的预测作用,旨在探讨影响肝癌患者围术期肝衰竭和死亡的危险因素。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

收集肝胆外科进行住院并进行手术治疗的合并乙型肝炎的肝细胞癌 300 例患者的临床病理资料,其中男 185 例、女 115 例,24~69 岁、平均(39.56±9.43)岁,肝癌病程 0.1~3.6 年。所有患者均自愿参加本次试验,签署知情同意书并获得全程随访。排除标准:(1)酒精性、药物性、自身免疫性和嗜肝病毒感染性肝病引起的其它肝癌者,(2)继发性肝癌者,(3)合并严重感染、消化道大出血、急慢性心力衰竭、脑水肿及肝肾综合征等疾病者,(4)精神疾病患者,(5)依从性差,实验中途放弃的患者。

### 1.2 肝衰竭诊断标准及分期标准

根据 2006 年中华医学会感染病学分会《肝衰竭诊疗指南》<sup>[5]</sup>,在慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)诊断成立的基础上,应用凝血酶原活动度(prothrombin activity,PTA)及严重并发症进行分期<sup>[6]</sup>:(1)早期,30% < PTA ≤ 40%,无顽固性腹水、肝性脑病、消化道出血、原发性腹膜炎、败血症、真菌性肺炎等并发症,肌酐在正常范围内;(2)中期,20% < PTA ≤ 30%,介于早期

和晚期之间的患者;(3)晚期,PTA ≤ 20% 并具备以下条件之一的:Ⅲ、Ⅳ期肝性脑病,消化道出血,严重原发性腹膜炎,严重败血症,真菌性肺炎,血肌酐 > 1.5 mg/dl 条件之一的。

### 1.3 FS 检测

肝脏瞬时弹性超声成像仪购自法国 Echosens 公司,操作方法参照用户手册。监测区域选择右腋前线至右腋中线第 7、8、9 肋间,要求成功检测的次数 ≥ 10 次,成功率(即成功检测的次数在总检测次数中的比例) ≥ 60,取检测值中位数为最终测定结果,单位为 kPa。

### 1.4 肝衰竭预后评价

**1.4.1 肝衰竭程度评价指标**(child-turcotte-pugh, CTP)评分<sup>[7]</sup> 根据腹水、肝性脑病、清蛋白、总胆红素和凝血酶原时间的严重程度分别记为 1 分、2 分和 3 分,其中 A 级为 5~6 分,B 级为 7~9 分,C 级为 10~15 分。见表 1。

表 1 肝衰竭 CTP 评分标准  
Tab. 1 The CTP score of liver failure

指标	CTP 评分(分)		
	1	2	3
腹水	无	易消退	难消退
肝性脑病	无	I~II 期	III~IV 期
清白蛋白(g/L)	≥35	28~35	≤28
总胆红素(μmol/L)	<34	34~51	>51
凝血酶原时间(s)	≤14	15~17	≥18

**1.4.2 终末期肝病模型(MELD)积分** MELD 积分 = 3.8 × ln(TBIL) + 11.2 × ln(INR) + 9.6 × ln(Cr) + 6.4 × 病因(病因:胆汁性或酒精性为 0,其他为 1),其中,TBIL 为总胆红素,INR 为国际标准化比率,Cr 为肌酐。

### 1.5 观察指标

绘制 FS、CTP 评分、MELD 积分对术后肝衰竭患者预后诊断价值的 ROC 曲线,选取各 ROC 曲线斜率为 45°切点位置的值为诊断界值,计算其对肝衰竭预后诊断的敏感性、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理,所

得数据以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,相关性采用秩相关分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝脏 FS

300 例合并乙型肝炎的肝细胞癌手术患者中,有 72 例患者术后发生肝衰竭,其中早期 32 例、中期 26 例、晚期 14 例。随着肝衰竭程度的加重,FS 也不断增加,采用秩相关分析得出  $r = 0.648, P < 0.05$ ,肝衰竭严重程度与 FS 存在正相关。见表 2。

表 2 不同程度肝衰竭患者肝脏 FS ( $\bar{x} \pm s$ , kPa)

Tab. 2 FS value of liver in patients with different degrees of liver failure

肝衰竭	<i>n</i>	FS
无	228	12.38 ± 5.97
早期	32	14.79 ± 7.43
中期	26	27.89 ± 11.83
晚期	14	43.31 ± 21.79

2.2 FS 与 CTP 的相关性

FS 与 CTP 评分 ( $r = 0.609, P = 0.014$ )、MELD 积分 ( $r = 0.868, P = 0.004$ ) 呈正相关,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

2.3 FS、CTP 评分、MELD 积分对术后肝衰竭患者预后的诊断价值

FS 的诊断界值为 16.8 kPa 时,对诊断术后肝衰竭患者预后的敏感性、特异性和准确性最高,均大于 70%,并且阳性预测值和阴性预测值均较高。见表 3。

表 3 FS、CTP 评分、MELD 积分对肝衰竭预后的诊断价值

Tab. 3 Diagnostic value of FS value, CTP score and MELD integral on prognosis of liver failure

指标(分)	FS	CTP 评分	MELD 积分
曲线下面积	0.731	0.655	0.928
诊断界值	16.8	10.4	12.1
敏感性	0.785	0.701	0.827
特异性	0.718	0.716	0.945
准确性	0.725	0.700	0.903
阳性预测值	0.751	0.738	0.953
阴性预测值	0.711	0.685	0.863

3 讨论

肝衰竭是合并肝癌术后最常见的并发症,以肝细胞缺血缺氧性坏死和肝细胞凋亡为主要病理改变,临床上主要表现为凝血机制障碍、黄疸、肝性脑病和腹水等,是肝癌术后主要的死亡原因<sup>[8]</sup>。目前,肝衰竭的诊断主要依靠病史、体征及相关辅助检查来进行综合判断分析。在临床上,对于肝衰竭的诊断其实是一个瞬时状态的诊断,是多种原因导致的肝功能严重失常的一种状态<sup>[9]</sup>。对于肝癌患者,一旦术后出现肝衰竭,不但影响手术效果,而且还可能导致迅速死亡,对其处理也十分棘手。因此,如果在术前对术后肝衰竭的严重程度和预后能有一个相对准确的预测,那么将有可能为临床诊治肝细胞癌提供参考依据。Fibroscan 是近年发展起来的新兴诊断新术,是由法国 Echosens 公司制造的测定肝组织弹性的专用仪器,它采用切变弹性探测仪对患者进行瞬时肝弹性测定<sup>[10]</sup>。其基本原理是通过肝脏组织时产生的低频弹性波,这种弹性波的速度与肝组织的硬度呈正相关,肝组织硬度越大,弹性波在肝内传播速度则越快,Fibroscan 所显示的弹性值也越高。相关报道显示,Fibroscan 已经被用于各型肝炎所致肝纤维化、肝硬化、肝癌以及相关并发症严重程度的一个较好预测指标<sup>[11]</sup>,但对肝癌术后肝衰竭发生情况的预测报道相对较少。Cescon<sup>[12]</sup>采用 Fibroscan 技术对肝癌患者围手术期发生肝衰竭进行预测,结果显示,当弹性分界值大于等于 15.7 kPa 时,患者围手术期肝衰竭风险明显增高,而弹性当分界值低于 14.8 kPa 时,术后未出现肝衰竭。本研究结果显示,300 例合并乙型肝炎的肝细胞癌术后有 72 例患者发生肝衰竭,根据 2012 年中华医学会感染病学分会《肝衰竭诊疗指南》,并应用 PTA 及严重并发症进行分期,当 FS 均值 14.79 kPa、27.89 kPa 和 43.31 kPa 时,肝衰竭分期分别为早期、中期和晚期,采用秩相关分析,肝衰竭严重程度与 FS 之间存在正相关。结果说明,通过对合并乙型肝炎的肝细胞癌患者术前测定 FS,数值越高,发生肝衰竭的风险越大。

CTP 评分和 MELD 积分时常用的晚期肝病严重程度的评价工具,能反应肝病的严重程度和预后,分值越高,表明肝病越严重<sup>[13]</sup>。本研究对 FS 与上述系统评分进行相关性分析,结果显示,FS 与 CTP、CTP 评分、MELD 积分之间均呈正相关,由此说

明,FS 越高,发生肝衰竭的严重程度也越大,可以预见的是 FS 作为评价肝衰竭预后的一种新的方法成为可能。通过绘制 ROC 来评价 FS、CTP 评分、MELD 积分对合并乙型肝炎的肝细胞癌术后肝衰竭预后的诊断价值,结果显示,FS、CTP 评分、MELD 积分对肝衰竭患者预后均具有较好的诊断准确性。其中,FS 的诊断界值为 16.8 kPa 时,对诊断术后肝衰竭患者预后的敏感性、特异性和准确性最高,均大于 70%,并且阳性预测值和阴性预测值均较高。结果说明,FS 与传统的 CTP 评分、MELD 积分一样对合并乙型肝炎的肝癌患者术后肝衰竭预后的诊断均具有较高的价值,因此,可将 FS 这一指标引入肝衰竭预后的评判体系中。FS 受多种因素的影响,Foucher J 认为<sup>[14]</sup>,体重指数大于 28 和女性患者会降低 FS 的准确性。此外,机体炎症、胆汁淤积、腹腔积液和肋间隙狭窄也可能会降低 FS 的准确性<sup>[15-17]</sup>。

综上所述,合并乙型肝炎的肝细胞癌切除术前 FS 与术后肝衰竭严重程度呈正相关,并且 FS 对合并乙型肝炎的肝细胞癌术后肝衰竭患者预后具有较高评估价值,但由于本研究时间短,样本相对较少,并且 FS 易受多种因素的影响,可能会对研究结果造成一定的影响,因此,在以后还需要进行大样本以及尽量选择对结果影响较小的研究样本进行观察研究,并且还应该对 FS 进行长期动态反复监测,这样得出的结论才更加客观和准确。

## 4 参考文献

- [1] 左婷婷,郑荣寿,曾红梅,等. 中国肝癌发病状况与趋势分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2015,37(9):691-693.
- [2] GUGLIELMI A, RUZZENENTE A, CONCI S, et al. How much remnant is enough in liver resection[J]. Dig Surg, 2012,29(1):6-17.
- [3] 徐逸昕,金雷,陆维军,等. 原发性肝癌切除术后肝功能衰竭的临床分析[J]. 常州实用医学, 2013,29(4):217-219.
- [4] 郭明艳,谢春娥,甘淳. 瞬时弹性测定在诊治慢性肝病中的应用进展[J]. 实用中西医结合临床, 2016,16(2):85-88.
- [5] 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝功能衰竭诊疗指南[J]. 中华传染病杂志, 2006,24(4):422-425.
- [6] 田小利,彭颖,吴松林. 肝衰竭分期联合 MELD 评分对肝衰竭短期预后判断的研究[J]. 重庆医学, 2017,46(8):1079-1082.
- [7] 陈学兵,朱霞,唐红. 终末期肝病 3 种评分体系对急性肝衰竭患者预后的评估[J]. 世界华人消化杂志, 2011,19(8):855-859.
- [8] 杨方集,彭亮,刘月英,等. 2016 年肝衰竭诊治进展[J]. 中华肝脏病杂志,2017,25(2):94-97.
- [9] XIE G J, ZHANG H Y, CHEN Q, et al. Changing etiologies and outcome of liver failure in Southwest China[J]. Virol j, 2016,12(13):89.
- [10] ALISI A, PINZANI M, Nobili V. Diagnostic power of fibroscan in predicting liver fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease[J]. Hepatology, 2009,50(6):2048-2049.
- [11] 张健,李冰,李梵,等. FibroScan 检测慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度准确性[J]. 传染病信息, 2013,26(3):146-147.
- [12] CESCOT M, CUCCHETTI A, COLECC H A, et al. Value of transient elastography measured with fibroscan in predicting the outcome of hepatic resection for Hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg, 2012,256(6):706-713.
- [13] XIA Q, DAI X, ZHANG Y, et al. A modified MELD model for Chinese pre-ACLF and ACLF patients and it reveals poor prognosis in pre-ACLF patients[J]. PLoS One, 2013,8(6):643-649.
- [14] FOUCHER J, CASTÉRA L, BERNARD P H, et al. Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using FibroScan in a prospective study of 2114 examinations[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2006,16(18):411-412.
- [15] GANNE-CARRIÉ N, ZIOL M, DE L V, et al. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases[J]. Hepatology, 2006,44(4):1511-1517.
- [16] 李林芳,戴琳,张琪,等. 瞬时弹性记录仪检测肝纤维化影响因素及稳定性分析[J]. 南京医科大学学报, 2008,28(4):349-351.
- [17] BAE R C, CHO H J, OH J T, et al. clinical factors influencing liver stiffness as measured by transient elastography (Fibroscan) in patients with chronic liver disease[J]. Korean J Hepatol, 2010,16(1):123-130.

(2017-12-27 收稿,2018-01-04 修回)

中文编辑:刘平;英文编辑:乐萍

