

瞬时弹性扫描弹性值和血清学标记物与乙肝患者肝纤维化的相关性

姚玉梅¹, 张莉莎^{1,2}, 邓开盛¹, 何小慧¹, 陆 爽¹, 赵雪珂¹, 穆 茂¹, 程明亮¹
(1. 贵州医科大学附院 感染科, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附院 肝炎实验室, 贵州 贵阳 550004)

[摘 要] 目的: 探讨瞬时弹性扫描(FS)弹性值和血清学标记物与乙肝病人肝纤维化程度的相关性。方法: 178 例慢性乙肝患者采用化学发光法检测透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(CⅣ)水平,同时采用 FS 技术测量肝硬度值(LSM)评估肝纤维化程度,分析 FS 弹性值、血清学标记物与乙肝患者肝纤维化程度的相关性。结果: 根据弹性值把 FS 检测结果分为 4 级,178 例患者中 F1 级 108 例,F2 级 38 例,F3 级 16 例,F4 级 16 例;SM 评分 F2 以上患者,血清肝纤维化 4 项指标(LN 的 $r=0.282, P=0.018$;PCⅢ的 $r=0.378, P=0.001$;CⅣ的 $r=0.534, P=0.000$;HA 的 $r=0.305, P=0.010$)与 FS 弹性值有相关性,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: FS 技术可预测慢性乙肝病人肝纤维化程度,但是血清学标记物更适合早期发病检测,两者有相关性。

[关键词] 肝硬化; 血清学标记物; 瞬时弹性扫描技术; 弹性值; 综合评价

[中图分类号] R575.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)11-1315-03

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.11.015

Study on Correlation of Fibroscan Analysis and Serological Indexes with Liver Fibrosis in Patients with Hepatitis B

YAO Yumei¹, ZHANG Lisha^{1,2}, DENG Kaishen¹, HE Xiaohui¹, LU Shuang¹,
ZHAO Xueke¹, MU Mao¹, CHENG Mingliang¹

(1. Department of Infectious disease, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China;
2. Hepatitis Lab, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] Objective: To study the correlation between non-invasive fibroScan analysis and various serological indexes in predicting the progression of liver fibrosis in hepatitis B patients for better understanding of the use of these measurements in clinical treatment. **Methods:** A total of 178 patients enrolled in this study with liver fibrosis and cirrhosis caused by chronic viral hepatitis B. received both fibroScan test and 4 different serological tests including LN, PCIII, CIV and HA. **Results:** FibroScan detection was set with LSM as 9.2 kPa. There were 4 different grades of liver fibrosis severity. Based on the grade of liver fibrosis detected by fibroScan, the serological indexes were analyzed regarding to their correlation with the stage of the progression of liver fibrosis. The results were LN $r=0.282, p=0.018$;PCⅢ $r=0.378, p=0.001$;CⅣ $r=0.534$;HA $r=0.305, p=0.010$. In addition, it was found that all of the serological indexes were significantly elevated in the early stage (F0) of liver fibrosis. **Conclusion:** Although there was no close correlation between the grades of liver fibrosis detected by fibroScan and reflected by serological indexes, the data presented here demonstrate that fibroScan analysis and serological indexes are complementary in the diagnosis of liver fibrosis; serological indexes indicating the initiation of liver fibrosis and fibroScan can measure the degree of liver fibrosis during the stabilized development phase of this pathogenesis.

[Key words] liver cirrhosis; serological markers; fibroScan; elastic value; comprehensive evaluation

肝纤维化是慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)、慢性丙型肝炎(chronic hepatitis C, CHC)、酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)和非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)等慢性肝病进展的共同病理过程,肝纤维化的诊断主要依靠肝组织学、影像学和血清学检查^[1]。目前,肝纤维化诊断的“金标准”是肝组织学检查,但因其有创伤性和存在潜在并发症,患者不易接受;影像学检查有B型超声、CT、磁共振成像(MRI)等可以发现肝纤维化的某些征象,但是目前尚不能明确肝纤维化做出诊断,更难于准确判断肝纤维化的严重程度;血清学检查中的透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(CⅣ)4项血清学指标的检测是临床最为常用的判断肝纤维化程度的方法之一,可以反映肝病患者在不同临床阶段的肝损害程度和肝纤维化的程度,较常规肝功能指标敏感,是判断肝纤维化发展趋势的良好指标^[2-3]。然而血清学检测也受到多种因素的影响,并不是肝纤维化的特异性指标。肝脏瞬时弹性扫描(Fibroscan, FS)技术操作简单、可重复性强,是一项无创、可靠的测量肝纤维化的手段。本研究观察肝病患者FS弹性值与肝纤维化4项血清学指标[透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(CⅣ)]的相关性,为临床医生诊断肝纤维化程度提供可靠的依据。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取2015年1月~6月感染科收治的慢性乙型肝炎患者178例,男121例、女57例,20~77岁、平均42.3岁,诊断标准依据我国2010年修订的《慢性乙型肝炎防治指南》^[4]。纳入标准:由于丙氨酸氨基转移酶(ALT)过高会影响FS测量的纤维化程度,故纳入病人ALT≤1.5倍正常上限(正常上限为40 IU/L)。

1.2 方法

1.2.1 血清肝纤4项检测方法 抽取患者空腹抗凝血5 mL,2 h内分离血清,HA、LN、PCⅢ、CⅣ联合检测采用化学发光法,仪器为AutoBio-LUmo发光仪,试剂采用安图生物制剂。

1.2.2 肝脏硬度(liver stiffness measurement, LSM)检测 使用法国echosens公司生产的FS仪器对178例患者进行LSM测量。检测方法参照FS用户手册。检测区域选择右侧腋中线第7、8、9肋间、连续检测,要求成功检测10次,取中位数为最终结果,并以弹性值(kPa)表示^[5-8]。文献报道FS与肝组织病理学纤维化分期一致性较好^[9],本研究根据FS仪器检测标准将检测结果分为4级:F1 stiffness值0~7 kPa(F1级)时相当于METAVIR评分肝组织病理纤维化S1,F2 stiffness值7~11 kPa(F2级)时相当于METAVIR评分肝组织病理纤维化S2,F3 stiffness值11~16 kPa(F3级)时相当于METAVIR评分肝组织病理纤维化S3,F4 stiffness值>17.5 kPa(F4级)时相当于METAVIR评分肝组织病理纤维化S4,考虑有肝硬化^[10]。

1.3 统计学处理

数据统计采用SPSS 18.0软件进行统计学分析处理,计量资料以平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两指标相关性采用Spearman秩相关分析。 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FS弹性值

根据FS弹性值把检测结果分为4级,178例患者中F1级108例,F2级38例,F3级16例,F4级16例,见表1、图1。

表1 弹性值检测结果及其病人分布统计($n = 178$)

Tab. 1 Elastic value test results and patient distribution statistics			
肝纤维化分级	截断值(kPa)	($n, \%$)	$\bar{x} \pm s$
F1	0~7	108(60.7)	5.27±1.06
F2	7~11	38(21.3)	8.43±1.10
F3	11~16	16(9.0)	13.67±1.94
F4	17.5	16(9.0)	33.09±15.96

2.2 FS弹性值与各项血清检测指标相关性

LSM评分等级为F2以上(弹性值>7 kPa)的病人,血清肝纤4项指标(LN: $r = 0.282, P = 0.018$ 。PCⅢ: $r = 0.378, P = 0.001$ 。CⅣ: $r = 0.534, P = 0.000$ 。HA: $r = 0.305, P = 0.010$)与超声FS弹性值有相关性,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图2。

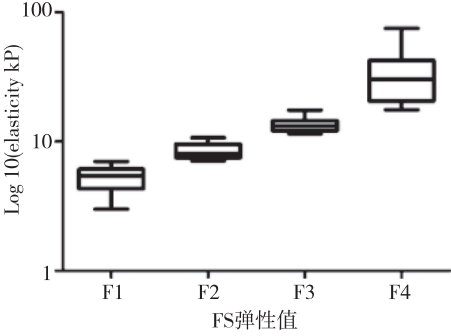


图 1 FS 检测慢性乙肝患者肝纤维化程度病人分布情况

Fig. 1 Detection results of liver fibrosis degree in patients with chronic hepatitis B by FS

3 讨论

FS 是近年来在临床上广泛推广的无创肝纤维化检查方法,其操作简单、可重复性强、影响因素较少,被认为是一种可靠的测量肝纤维化的手段。本临床检测数据表明 FS 检测的弹性值可反映肝纤维化程度。如图 1 所示当肝纤维化程度不断增强,FS 检测的弹性值也不断增加。这种正相关性充分表明 FS 检测的弹性值预测肝纤维化程度的准确性。但 FS 检测也有其局限性,国外报道近 5% 的 FS 受检者即使进行 30 次测量后也不能获得有效的测量值^[11]。其影响因素包括某些受检者特征及操作者主观因素的影响,比如体重指数是影响检测成功率

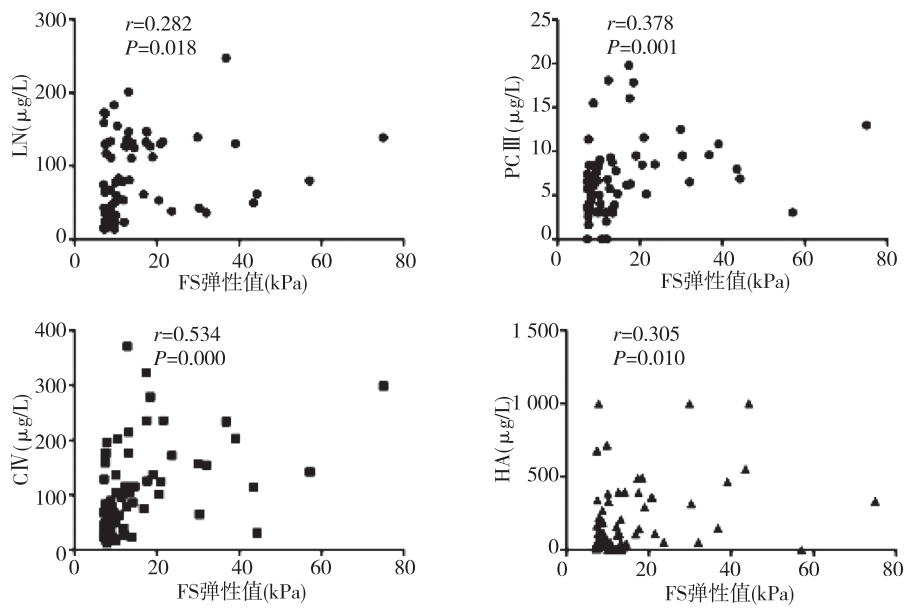


图 2 弹性值检测结果与各项血清检测指标相关性

Fig. 2 Correlation between elastic value test results and serum indexes

的最主要因素,皮下脂肪层增加减弱弹性波,使得检测肝脏硬度值的准确性降低^[12]。在检测患者肝纤维化程度时,血清学 4 项指标检测经常同时应用。通过图 2 可以发现,在 FS 弹性值为 0 级时,血清学指标已有很大改变,但是血清学 4 项指标与 FS 弹性值增加有一定的相关性;从 $r = 0.282$ 到 $r = 0.534$,这是本研究的一个重要发现,血清学 4 项指标检测不能用于肝纤维化的程度的预测,但是与肝纤维化的发生有密切关系;即早期 (Fibroscan 弹性值为 0 级) 血清学 4 项指标检测阳性高的病人

其后期肝纤维化的程度会增强。在早期肝纤维化发生时,炎症反应加强,血清学 4 项指标升高,促进肝纤维化的发展。当肝硬化形成后,炎症有所缓解,肝纤维化的有关启动因子减弱或消失,肝纤维化进程缓慢或停止。所以尽管这时的 FS 弹性值增加,但是由于炎症反应的缓解,血清学指标不再升高。因此血清学 4 项指标检测与 FS 检测的互补应用将对肝纤维化的发生和分级诊断、治疗提供重要依据。

(下转第 1323 页)