

# 瞬时弹性测定在诊治慢性肝病中的应用进展

郭明艳<sup>1</sup> 谢春娥<sup>2</sup> 甘淳<sup>3</sup>

(1 江西中医药大学 2013 级研究生 南昌 330006; 2 北京中医药大学东方医院 北京 100000;

3 江西中医药大学附属医院 南昌 330006)

关键词: 慢性肝病; Fibroscan; 肝纤维化; 应用进展

中图分类号: R512.6

文献标识码: A

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.02.046

慢性肝病是指发生在肝脏的慢性肝脏病变,常见的慢性肝病包括非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD)、病毒性肝炎、酒精性肝病、自身免疫性肝病等。我国是病毒性肝炎的高发区,在法定报告的传染病中,病毒性肝炎的发病率和死亡率均居首位<sup>[1]</sup>。随着生活水平的不断提高,人们饮食结构和生活习惯的改变,使得 NAFLD 的发病率不断升高,在不同种族、不同年龄段的男女均可发病,普通成人非酒精性脂肪性肝病的患病率为 20%~33%<sup>[2]</sup>。慢性肝脏疾病均有可能发展为肝硬化,并发肝性脑病、上消化道大出血、肝肾综合征、肝癌等。肝纤维化是向肝硬化转变的重要病理阶段,相关研究表明,肝纤维化是可逆性的病理改变,而硬化的病理改变是不可逆的。因此,对肝纤维化的早期预防、诊断及药物干预有助于阻断其向硬化的发展,从而改善患者的生活质量,提高疾病的治愈率。瞬时弹性测定 (Fibroscan) 在慢性肝病、肝纤维化及脂肪含量检测中具有良好的应用价值,现就 Fibroscan 在各种慢性肝病中的应用作一综述。

## 1 瞬时弹性测定

Fibroscan 是一种快速、方便、简捷、无创的诊断方法,目前已广泛应用于各种肝病的无创诊断,适于监测和评估慢性肝病。其原理是利用瞬时弹性剪切波安全无创技术,以 Kpa 为单位的硬度单位来量化显示每次检测的肝脏硬度值,评估肝纤维化程度,诊断和鉴别肝病患者的状态。并且具有 CAP 脂肪肝量化功能,CAP 是利用超声衰减原理重新定义的一个新参数,主要用于定量检测人体内肝脏脂肪变的程度,国外临床试验初步认为可测量并区分出 10% 以上的脂肪变<sup>[3]</sup>。目前用于检测慢性肝病的辅助检查包括肝活检、腹部 B 超、CT 和核磁。肝活检检查是诊断肝纤维化、衡量肝脏病变程度的“金标准”<sup>[4]</sup>。但病理活检是有创操作,存在一定的风险性,不适合肝病筛查及长期随访。B 超在非酒精性脂肪性肝病的检测中,可检测出肝脂肪沉积超过 30% 的脂肪肝,但超声诊断易受患者个体差异、检查仪器性能

及参数选择等诸多因素影响,并且肝脏质地正常的受检者 B 超检查也可能出现假阳性的结果<sup>[5]</sup>。张玲荣等<sup>[6]</sup>的研究结果显示,B 超评分对于诊断肝硬化有重要价值,但在肝纤维化的诊断方面敏感性差。CT 具有良好的分辨率,尤其采用肝 CT 值和脾 CT 值衡量脂肪肝程度,对于诊断脂肪肝、判断其程度及疗效较为客观、可靠。但考虑辐射伤害,不适于长期研究随访,也不适合儿童及对射线敏感人群的脂肪肝筛查。Kim 等<sup>[7]</sup>对 57 位 NAFLD 患者研究发现,MRI 检测脂肪肝的敏感度为 100%,特异度为 92.3%,与肝活检结果有很大的相关性。MRI 的优点主要为方便、快捷、准确、无辐射,但价格昂贵,且不适用于体内携有金属的患者,临床上,MRI 也很少应用于慢性肝病的筛查。

1.1 Fibroscan 在 NAFLD 诊治中的应用 李岩等<sup>[8]</sup>选取 NAFLD 患者 729 例及正常对照组 300 例,均行腹部超声检查、实验检查及 Fibroscan 测量,729 例 NAFLD 患者中采用彩色超声诊断出脂肪肝 575 例,诊断准确度 79%,采用 Fibroscan 检测诊断出脂肪肝 652 例,诊断准确度为 89%,差异有统计学意义,提示 Fibroscan 诊断脂肪肝灵敏度高于彩色超声。Wang 等<sup>[9]</sup>研究表明,Fibroscan 能有效的预测肝纤维化和肝硬化。范丽娟等<sup>[10]</sup>的研究选取 83 例 NAFLD 患者采用 Fibroscan 进行肝脏硬度检测,以病理检查结果为金标准,分析肝脏硬度与病理肝纤维化程度的相关性,结果显示肝脏硬度与肝纤维化程度呈正相关,说明 Fibroscan 对 NAFLD 肝纤维化有较高的诊断价值,可作为 NAFLD 患者诊断和动态随访的依据。夏明锋<sup>[11]</sup>采用超声定量方法测定的肝脏脂肪含量与各代谢相关的形体测量参数和生化指标做偏相关分析,结果表明校正年龄、性别、BMI 后,超声测定肝脏脂肪含量与腰围、臀围等形体参数及肝酶 ALT、AST、甘油三酯、Apo-E、空腹血糖呈显著正相关,而与高密度脂蛋白呈显著负相关。

1.2 Fibroscan 在病毒性肝病诊治中的应用 Gobel 等<sup>[12]</sup>研究表明 Fibroscan 诊断乙型肝炎肝硬化具有

临床意义,并且比乙型肝炎肝硬化的常规筛查准确率增加 10%~16%。刘丹阳等<sup>[13]</sup>选取肝活检慢性乙型肝炎(CHB)115 例,应用 Fibroscan 检测肝硬度值(LSM),同时检测相关生化指标,结果显示 S0、S1、S2、S3、S4 的 LSM 分别为(5.78±1.42) kPa、(7.68±2.43) kPa、(9.61±4.08) kPa、(13.61±4.73) kPa、(18.02±6.61) kPa,与肝纤维化分期(S)正相关( $r=0.715, P<0.001$ ),说明 Fibroscan 对 CHB 患者 S2 以上肝纤维化具有一定的诊断价值,尤其对 S3~4 和早期肝硬化(S4)的诊断价值较高,适于肝纤维化的动态监测以及随访。张玲荣等<sup>[6]</sup>选取 56 例慢性乙肝患者,进行肝穿刺病理组织检测、肝硬度检测、超声等检测,根据肝组织的病理检测结果将肝纤维化患者的肝纤维化程度由轻到重分为 S0、S1、S2、S3、S4 共五组,然后进行肝硬度检测与超声量化指标、血清肝纤维化检测相关性分析,结果显示肝硬度值随着肝纤维化病理分期的增加而增大,单因素方差分析显示,肝硬度值组间差异具有统计学意义( $F=78.725, P<0.05$ ),说明 FibroScan 在肝纤维化诊断方面具有无创、快速、操作简单、精确度高、重复性好的优点,可用于肝纤维化的预防和监测,应用前景广阔。孙树申等<sup>[14]</sup>选取 170 例明确诊断为乙型肝炎肝硬化的患者(其中未出血组 110 例,单次食管静脉曲张破裂出血组 21 例,多次出血组 39 例),检测血常规、凝血常规、肝功能、腹部彩超、电子胃镜及进行 Fibroscan 检测肝脏与脾脏硬度,进行肝功能 Child-Pugh 分级,分为 A、B、C 三级,收集数据统计分析,表明肝功能 Child-Pugh 分级越高,肝硬度及脾硬度值越高, $P<0.05$ ;应用 Fibroscan 检测肝硬度、脾脏硬度对高危乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张反复多次破裂出血有很好的预测价值。

**1.3 Fibroscan 在肝硬化诊断中的应用** 王艳丽等<sup>[5]</sup>对 150 例慢性肝病患者的 Fibroscan(FS)、组织病理学检查和血清学检测,并做了相关对比分析,结果显示 FS 值与肝脏病理分期呈正相关( $r=0.758, P<0.01$ ),FS 值与肝纤维化指标 HA、LN、IV-C 之间呈正相关( $r$  值均 $>0.5, P$  值均 $<0.05$ ),证实 FS 检测是对慢性肝病患者肝脏纤维化评估效率较高的一项技术。蔺咏梅等<sup>[6]</sup>选取肝纤维化患者 52 例和肝硬化患者 27 例,进行相关病史采集、化验检查、肝弹性测定,分别应用 APRI、FIB-4 及 FibroIndex 模型公式进行计算,提示 FibroScan 联合 APRI、FIB-4 及 FibroIndex3 个模型进行诊断,可显著提高诊断灵敏度与特异性( $P<0.05$ )。

## 2 讨论

Fibroscan 属于无创操作,易操作,即时出结果,在费用上比较低廉;在操作上由增益、频率、聚焦、波衍射控制,因此无操作者及设备依赖性;在技巧上本仪器以 VCTE 技术为基础,无需操作者具备超声影像技能。肝细胞衰减参数(CAP)的测定是目前最新的肝功能剪切波量化超声诊断仪,肝脏脂肪变性程度越严重,CAP 值越高,并且可以和硬度值同时得出,而此硬度值正与纤维化相关。慢性肝病的影像学诊断包括超声检查、CT、MRI 等,但均具有局限性。Fibroscan 在慢性肝病的诊治上具有一定的灵敏性,对脂肪肝、肝纤维化、肝硬化均具有一定的诊断价值,值得在临床中广泛推广,适于慢性肝病的筛查及长期随访,肝瞬时弹性超声成像的测定标志着慢性肝病的诊断向“肝活检成像”的目标迈进了重要的一步<sup>[17]</sup>。

### 参考文献

- [1]陈小英,许国章.甲型和戊型病毒性肝炎的流行病学研究进展[J].浙江预防医学,2014,26(9):909-911
- [2]Bellentani S,Marino M.Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)[J].Annals of hepatology, 2009,8(suppl1):S4-S8
- [3]Sasso M,Beaugrand M,de Ledinghen V,et al.Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTETM guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes[J].Ultrasound Med Biol,2010,36(11):1825-1835
- [4]Bravo AA,Sheth SG,Chopra S.Liver biopsy [J].N Engl J Med, 2001,344(7):495-500
- [5]Taylor KJ,Gorelick FS,Rosenfield AT,et al.Ultrasonography of alcoholic liver disease with histological correlation [J].Radiology, 1981,141(1):157-161
- [6]张玲荣,郝彦琴,任姣龙,等.慢性乙肝患者肝纤维化与肝硬度、超声量化指标、血清肝纤维化指标的相关性[J].山西医科大学学报,2015,46(1):45-48
- [7]Kim SH,Lee JM,Han JK,et al.Hepatic macrosteatosis: predicting appropriateness of liver donation by using MR imaging--correlation with histopathologic findings[J].Radiology,2006,240(1):116-129
- [8]李岩,郝志华,陈春彦,等.瞬时弹性成像对非酒精性脂肪性肝病的应用价值[J].中超超声医学杂志,2014,30(5):414-418
- [9]Wang JH,Changchien CS,Hung CH,et al.FibroScan and ultrasonography in the prediction of hepatic fibrosis in patients with chronic viral hepatitis [J].Journal of Gastroenterology,2009,44(5): 439-446
- [10]范丽娟,廖慧钰,姜太一,等.瞬时弹性成像与非酒精性脂肪性肝病病理纤维化分期的相关性 [J].世界华人消化杂志,2012,20(17): 1515-1519
- [11]夏明锋.非酒精性脂肪性肝病与代谢综合征的定量诊断和血清学相关指标研究[D].上海:复旦大学,2012.58
- [12]Gobel T,Schadewaldt-Tümmers J,Greiner L,et al.Transient

elastography improves detection of liver cirrhosis compared to routine screening tests[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(3): 953-960

[13] 刘丹阳, 杨晴, 张明香, 等. Fibroscan 诊断慢性乙型肝炎肝纤维化的价值[J]. 中国实用医药, 2015, 10(8): 6-8

[14] 孙树申, 向慧玲, 刘芳, 等. 瞬时弹性成像技术对乙型肝炎肝硬化食管静脉曲张反复出血的预测价值[J]. 世界华人消化志, 2015, 23(3): 456-461

[15] 王艳丽, 黎环, 刘晓燕. Fibroscan 检测与肝纤维化程度的相关分析[J]. 福建医药杂志 2015, 37(2): 138-139

[16] 蔺咏梅, 韩洁, 陆长春, 等. FibroScan 与多参数模型联合诊断肝纤维化、肝硬化临床研究[J]. 中国社区医师, 2015, 31(12): 131-132

[17] Yilmaz Y, Yesil A, Gerin F, et al. Detection of hepatic steatosis using the controlled attenuation parameter: a comparative study with liver biopsy[J]. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2014, 49(5): 611-616

(收稿日期: 2015-09-16)

## 自身免疫性肝炎的诊断及治疗进展

孙静静<sup>1</sup> 孙大林<sup>1</sup> 胡振斌<sup>2</sup>

(1 广西中医药大学 2013 级研究生 南宁 530001; 2 广西中医药大学第一附属医院 南宁 530023)

关键词: 自身免疫性肝炎; 诊断; 治疗进展

中图分类号: R575.1

文献标识码: A

doi: 10.13638/j.issn.1671-4040.2016.02.047

自身免疫性肝炎(AIH)是一种病因不明的肝脏慢性炎症,以高免疫球蛋白血症、循环自身抗体和组织学上有界面性肝炎及汇管区浆细胞浸润为特征。随着认识和诊断水平的提高,国内外报道自身免疫性肝炎的患病率逐年升高,因而越来越受到重视和关注。据文献报道,AIH在西欧和北美患病率为0.1~1.2/10万人,占有慢性肝炎的20%左右<sup>[1-3]</sup>。我国AIH确切的发病率和患病率目前尚不清楚。近年来,由于临床经验的积累和实验室诊断技术的进步,自身免疫性肝炎正逐渐被重视起来。现将近几年自身免疫性肝炎的诊断及治疗进展报道如下:

### 1 自身免疫性肝炎的诊断

AIH以女性多见,起病缓慢,症状轻重不一,多表现为疲劳、上腹不适、瘙痒、食欲不振、体重减轻、皮疹、关节疼痛等症状。体征上,早期肝大,还可出现脾大、黄疸、蜘蛛痣等。晚期发展为肝硬化,可有腹水、肝性脑病、周围性水肿等。实验室检查主要为免疫学和血清生化指标。而自身抗体的检测是诊断AIH最为关键的指标,对其分型及鉴别诊断也具有重要意义<sup>[4]</sup>。目前AIH的诊断主要采取国际AIH组织于1993年制定的,1999年修订的AIH的评分系统<sup>[5-6]</sup>,该系统包含肝脏组织学、生化、免疫球蛋白水平、自身抗体水平、病毒性肝炎标志物等。根据该系统标准,如果患者治疗前积分10~15分或治疗后12~17分,可怀疑为AIH;如果治疗前积分>15分或治疗后>17分,则可以确诊为AIH。为了更适合于临床应用,国际AIH组织于2008年又制定了简化的AIH评分系统<sup>[7]</sup>,该系统认为当积分 $\geq 6$ 时诊断AIH的灵敏度为88%,特异度为97%;当积分 $\geq 7$ 时诊断AIH的灵敏度为81%,特异度为99%。目前认

为,该简化的评分系统对于诊断AIH的灵敏性和特异性较高,现在国内诊断AIH主要依赖于该评分系统。2010年,美国肝病协会又更新了AIH的诊断指南<sup>[8]</sup>,指出对于临床、生化、免疫学或组织学表现不典型的病例建议采用AIH评分系统进行评估。

### 2 自身免疫性肝炎的治疗

2.1 西医治疗 根据2010年美国肝病学会更新的自身免疫性肝炎治疗指南<sup>[8]</sup>,免疫抑制剂治疗指征包括:血清AST或AIT>10倍正常值上限,AST或AIT>5倍正常值上限且 $\gamma$ 球蛋白至少>2倍正常上限,和(或)组织学表现为桥接样坏死或多小叶坏死。指南还确定了治疗方案:对于成人AIH患者开始予泼尼松30mg/d联合硫唑嘌呤50mg/d或欧洲常用的每日1~2mg/kg(泼尼松应该在4周内逐渐减量至10mg/d);或单用大剂量泼尼松治疗,起始剂量40~60mg/d,4周内逐渐减量至20mg/d,强调联合治疗作为首选方案。此外,泼尼松龙可以替代泼尼松,剂量和泼尼松相同。对于儿童AIH患者予泼尼松12mg/(kg·d)(泼尼松最大剂量60mg/d)联合硫唑嘌呤1~2mg/(kg·d)或6-巯基嘌呤1.5mg/(kg·d)。指南还特别指出,儿童患者无论症状如何,只要明确了诊断就应开始给予免疫抑制剂治疗。AIH患者主要行内科治疗,而对于急性肝衰竭、失代偿期肝硬化患者MELD评分 $\geq 15$ ,或HCC且符合肝移植者,有条件可以考虑肝移植。除了指南建议的治疗方案,临床上还使用其他药物治疗AIH。通过临床上的观察,证明其他药物对于治疗AIH也有疗效,值得临床进一步探讨。张学兰<sup>[9]</sup>用吗替麦考酚酯治疗难治性自身免疫性肝炎,证明吗替麦考酚酯可明显改善患者临床症状,降低ALT、ALP、GGT、IgG、 $\gamma$ -