

- ter/Gitelman syndrome based on clinical characteristics [J]. Genetics in medicine, 2016, 18 (2): 180-188.
- [14] Colussi G, Bettinelli A, Tedeschi S, et al. A thiazide test for the diagnosis of renal tubular hypokalemic disorders [J]. Clinical journal of the American Society of Nephrology, 2007, 2 (3): 454-460.
- [15] Fukuyama S, Hiramatsu M, Akagi M, et al. Novel mutations of the chloride channel Kb gene in two Japanese patients clinically diagnosed as Bartter syndrome with hypocalciuria [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89 (11): 5847-5850.
- [16] Nakamura A, Shimizu C, Nagai S, et al. Problems in diagnosing atypical Gitelman's syndrome presenting with normomagnesemia [J]. Clinical endocrinology, 2010, 72 (2): 272-276.
- [17] Schnoz C, Carrel M, Loffing J. Loss of sodium chloride co-transporter impairs the outgrowth of the renal distal convoluted tubule during renal development [J]. Nephrol Dial Transplant, 2020, 35 (3): 411.
- [18] 秦岭, 邵乐平, 任红, 等. 中国人 Gitelman 综合征高发突变的基因型和表型特征 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2008, 17 (4): 331-334.
- [19] Gamba G. Molecular physiology and pathophysiology of electroneutral cation-chloride cotransporters [J]. Physiological reviews, 2005, 85 (2): 423-493.
- [20] Zhong F, Ying H, Jia W, et al. Characteristics and Follow-Up of 13 pedigrees with Gitelman syndrome [J]. Journal of Endocrinological Investigation, 2019, 42 (6): 653-665.
- [21] Larkins N, Wallis M, McGillivray B, et al. A severe phenotype of Gitelman syndrome with increased prostaglandin excretion and favorable response to indomethacin [J]. Clinical Kidney Journal, 2014, 7 (3): 306-310.

• 临床研究 •

瞬时弹性成像技术在肝纤维化及脂肪肝诊断中的作用

厦门大学附属福州第二医院肝胆内科 (福州 350007) 陈玲玲 吴梅梅 林伟国 郑伟兵 朱 琪¹

【摘要】 目的 分析瞬时弹性成像技术 (Fibroscan) 在肝纤维化及脂肪肝诊断中的作用。方法 纳入 2014 年 9 月至 2017 年 9 月初次就诊厦门大学附属福州第二医院临床诊断为乙肝表面抗原携带者、肝硬化代偿期、非酒精性脂肪肝的患者为研究对象。每个研究对象均进行 1 次 Fibroscan 检测。以肝硬化患者为研究 1 组, 乙肝表面抗原携带者为对照组, 通过比较两组间瞬时弹性测定值 (E 值) 情况来判断 Fibroscan 检测肝纤维化程度的准确率。以非酒精性脂肪肝患者为研究 2 组, 乙肝表面抗原携带者为对照组, 通过比较两组间的肝脂肪受控衰减参数 (CAP) 值来判断 Fibroscan 检测肝脂肪变程度的准确率。**结果** 研究 1 组共纳入肝硬化患者 83 例, 对照组纳入乙肝表面抗原携带者 1 026 例。E 值 (kPa) 以 7.3 为临界值时, 研究 1 组与对照组间阳性率差异有统计学意义 (98.80% vs 29.73%, $\chi^2=161.237$, $P=0.000$); E 以 9.7 为临界值时, 两组间阳性率差异有统计学意义 (98.80% vs 11.01%, $\chi^2=408.303$, $P=0.000$); E 以 12.4 为临界值, 两组间阳性率差异有统计学意义 (96.39% vs 4.87%, $\chi^2=621.426$, $P=0.000$); E 以 17.5 为临界值, 两组间阳性率差异有统计学意义 (93.98% vs 1.85%, $\chi^2=816.490$, $P=0.000$)。研究 1 组 E 值中位数为 26.30 kPa, 对照组 E 值中位数为 6.10 kPa, 两组间平均值差异有统计学意义 ($P=0.000$)。研究 2 组共纳入非酒精性脂肪肝患者 632 例, 对照组纳入乙肝表面抗原携带者 1 026 例。以 CAP 值 ≥ 237.7 dB/m 为阳性, 研究 2 组阳性 586 例, 阴性 46 例; 对照组阳性 325 例, 阴性 701 例。研究 2 组与对照组间阳性率差异有统计学意义 (92.72% vs 31.68%, $\chi^2=588.724$, $P=0.000$)。研究 2 组 CAP 值的中位数为 293 dB/m, 对照组 CAP 值的中位数为 212 dB/m, 两组间平均值差异有统计学意义 ($P=0.000$)。**结论** Fibroscan 在肝纤维化及脂肪肝诊断中具有重要价值。

【关键词】 瞬时弹性成像技术; 肝硬化; 非酒精性脂肪肝; 肝纤维化; 肝脂肪变

【中图分类号】 R575 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-2600(2020)02-0029-04

Role of Fibroscan in the diagnosis of liver fibrosis and hepatic steatosis CHEN Lingling, WU Meimei, LIN Weiguo, ZHENG Weibing, ZHU Qi. Department of Hepatobiliary Internal Medicine, Fuzhou Second Hospital Affiliated to Xiamen University, Fuzhou, Fujian 350007, China

【Abstract】 Objective To analyze the role of Fibroscan in the diagnosis of liver fibrosis and hepatic steatosis. **Methods**

基金项目: 2018 年福州市卫计系统创新团队培育项目 (2018-S-wt5)

¹ 通信作者, Email: Zhuqi8979@163.com

The patients who were firstly diagnosed as hepatitis B surface antigen carriers, compensatory stage of liver cirrhosis and non-alcoholic fatty liver in Fuzhou Second Hospital Affiliated to Xiamen University from September 2014 to September 2017 were included in the study. The Fibroscan test was performed in each of the subjects. Patients with liver cirrhosis were taken as the study group one and carriers of hepatitis B surface antigen were taken as the control group. By comparing the instantaneous elasticity measurement (E value) between the two groups, the accuracy of Fibroscan's detection of liver fibrosis was judged. Non-alcoholic fatty liver patients were taken as the study group two and hepatitis B surface antigen carriers were taken as the control group. The accuracy of Fibroscan for detecting the degree of liver steatosis was compared by comparing the liver fat controlled attenuation parameter (CAP) value between the two groups. **Results** There were 1 026 cases of HBsAg carriers, 83 cases of liver cirrhosis and 632 cases of non-alcoholic fatty liver. When the critical value of E was 7.3 kPa, there was a significant difference in the positive rate between the two groups (study group one 98.80% vs control group two 9.73%, $P=0.000$); When the critical value of E was 9.7, there was a significant difference in the positive rate between the two groups (study group one 98.80% vs control group 11.01%, $P=0.000$); When the critical value of E was 12.4, there was a significant difference in the positive rate between the two groups (study group one 96.39% vs control group 4.87%, $P=0.000$); When the critical value of E was 17.5, there was a significant difference in the positive rate between the two groups (study group one 93.98% vs control group 1.85%, $P=0.000$). The median of E value in study group one was 26.30 kPa. The median of E value in control group was 6.10 kPa. The value between the two groups had statistically significant differences ($P=0.000$). When the critical value of CAP was 237.7 dB/m, the positive rate of study group two was 92.72%, and the positive rate of control group was 31.68%. The median value of CAP in study group two was 293 dB/m. The median of CAP value of control group was 212 dB/m. The average value between the two groups had statistically significant differences ($P=0.000$). **Conclusion** Fibroscan is of great value in detecting the degree of liver fibrosis and the degree of hepatic steatosis.

【Key words】 fibroscan; liver cirrhosis; nonalcoholic fatty liver; liver fibrosis; hepatic steatosis

瞬时弹性记录仪 (Fibroscan) 是一种新型的肝纤维化无创检测仪器。它采用的是瞬时弹性成像技术, 通过探头振动轴发出低频弹性波, 弹性波在体内传播, 探头上的超声换能器发射超声波跟踪弹性波的传播并测量其速度, 随后显示器上显示相应的图像, 同时仪器使用特定的运算法则将速率转换成硬度值^[1-2]。弹性数值越大, 表示肝组织硬度值越大^[3-4]。Fibroscan 测量肝脏脂肪变的原理, 是利用受控衰减参数理论来评估肝组织的脂肪变数值。肝脂肪受控衰减参数 (controlled attenuation parameter, CAP) 值越大, 表示脂肪变数值越大^[5-6]。近年来, 大量的国内外研究数据表明 Fibroscan 在诊断慢性肝病中起着重要的作用^[7-8]。本文就 2014 年 9 月以来我院检测的慢性肝病的肝硬度及肝脂肪程度的情况作一总结, 以进一步明确 Fibroscan 在肝纤维化及脂肪肝诊断中的作用。

1 对象与方法

1.1 对象: 纳入 2014 年 9 月至 2017 年 9 月初次就诊厦门大学附属福州第二医院临床诊断为乙肝表面抗原携带者、肝硬化代偿期、非酒精性脂肪肝的患者为研究对象。乙肝表面抗原携带者的诊断符合《慢性乙型肝炎防治指南 (2010 版)》^[9] 中的诊断标准; 肝硬化代偿期的诊断符合《内科学 (第 8 版)》中肝硬化代偿期的诊断标准^[10], 非酒精性脂肪肝的诊断符合《非酒精性脂肪肝病诊疗指

南 (2010 年修订版)》^[11] 中的诊断标准。年龄范围为 16~85 岁, 性别不限。将纳入的研究对象分为乙肝表面抗原携带者组 (对照组)、肝硬化组 (研究 1 组)、非酒精性脂肪肝病组 (研究 2 组)。

1.2 方法: 每个患者均进行一次 Fibroscan 检测, 取得其瞬时弹性测定值 (E 值) 及 CAP 值。本研究使用的 Fibroscan 仪器是由法国 Echosens 公司生产的 502 机型及 M 型探头。由经过专业培训的固定工作人员进行检测。具体操作方法: 患者仰卧, 右手放在头后, 暴露胸部肝右叶区的肋间隙, 换能探头涂耦合剂后, 紧贴肋间隙皮肤做透声窗, 取 7-8 肋间隙为检测点。要求每个患者成功检测 10 次, 以所有有效检测结果的中位数为最终结果。所有测量值的四分位间距与中位数的比值 $<30\%$, 且成功率 $\geq 60\%$ 为有效测量。根据中国诊断参考标准, 将肝硬度值分为 5 个阶段: E 值 (kPa) <7.3 为 F0, $7.3 \leq E < 9.7$ 为 F1, $9.7 \leq E < 12.4$ 为 F2, $12.4 \leq E < 17.5$ 为 F3, ≥ 17.5 为 F4。CAP 值 (dB/m) 分为 4 个阶段: <237.7 为 S0, ≥ 238 为 S1, ≥ 259 为 S2, ≥ 292 为 S3。通过比较研究 1 组与对照组间的 E 值来判断 Fibroscan 检测肝纤维化的准确率, 比较研究 2 组与对照组间的 CAP 值来判断 Fibroscan 检测脂肪程度的准确率。

1.3 统计学方法: 使用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。连续数据符合非正态分布, 采用中位数表

示, 分类数据采用率表示; 连续变量组间差异采用 Wilcoxon 秩和检验; 分类数据组间差异应用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料: 对照组共纳入乙肝表面抗原携带者 1 026 例, 其中男 633 例, 女 393 例; 年龄 16~77 岁, 平均年龄为 (37.80 ± 17.30) 岁。研究 1 组纳入肝硬化代偿期患者 83 例, 男 60 例, 女 23 例; 年龄 25~85 岁, 平均年龄为 (54.53 ± 13.15) 岁。研究 2 组纳入非酒精性脂肪肝患者 632 例, 男 415 例, 女 217 例; 年龄 16~85 岁, 平均年龄为 (46.50 ± 14.66) 岁。

2.2 E 值结果: E 以 7.3, 9.7, 12.4, 17.5 kPa 为临界值时, 研究 1 组与对照组间阳性率差异均有统计学意义 (均为 $P = 0.000$, 表 1)。研究 1 组 E 值中位数为 26.30 kPa, 对照组 E 值中位数为 6.10 kPa, 两组间差异有统计学意义 ($Z = -14.564$, $P = 0.000$)。

表 1 以不同 E 值为临界值时, 肝硬化组与乙肝表面抗原携带者组阳性率比较 (例)

| E 值 (kPa) | 研究 1 组 (n=83) | 对照组 (n=1 026) | χ^2 值 | P 值 |
|---------------|------------------|------------------|------------|-------|
| 以 7.3 为临界值 | | | | |
| $E < 7.3$ | 1 | 721 | | |
| $E \geq 7.3$ | 82 | 305 | | |
| 阳性率/% | 98.80 | 29.73 | 161.237 | 0.000 |
| 以 9.7 为临界值 | | | | |
| $E < 9.7$ | 1 | 913 | | |
| $E \geq 9.7$ | 82 | 113 | | |
| 阳性率/% | 98.80 | 11.01 | 408.303 | 0.000 |
| 以 12.4 为临界值 | | | | |
| $E < 12.4$ | 3 | 976 | | |
| $E \geq 12.4$ | 80 | 50 | | |
| 阳性率/% | 96.39 | 4.87 | 621.426 | 0.000 |
| 以 17.5 为临界值 | | | | |
| $E < 17.5$ | 5 | 1 007 | | |
| $E \geq 17.5$ | 78 | 19 | | |
| 阳性率/% | 93.98 | 1.85 | 816.490 | 0.000 |

2.3 CAP 值结果: 以 CAP 值 ≥ 237.7 dB/m 为阳性, 研究 2 组阳性 586 例, 阴性 46 例; 对照组阳性 325 例, 阴性 701 例。两组间阳性率比较, 差异有统计学意义 (研究 2 组 92.72% vs 对照组 31.68%, $\chi^2 = 588.724$, $P = 0.000$)。研究 2 组 CAP 值的中位数为 293 dB/m, 对照组 CAP 值的中位数为 212 dB/m, 两组间差异有统计学意义 ($Z = -25.116$, $P = 0.000$)。研究 2 组阳性组中 CAP 值

(dB/m) ≥ 238 的有 85 例, ≥ 259 的有 171 例, ≥ 292 的有 330 例; 对照组的阳性组中 CAP 值 ≥ 238 的有 113 例, ≥ 259 的有 124 例, ≥ 292 的有 88 例。两组间 CAP 分布差异有统计学意义 ($\chi^2 = 83.642$, $P = 0.000$)。

3 讨论

肝纤维化是各种慢性肝病向肝硬化发展的可逆中间环节。因此, 及时判断肝纤维化程度并采取相应治疗措施逆转肝纤维化对慢性肝病患者至关重要^[12]。与传统检测方法相比, Fibroscan 具有无创、快速简便、可重复、安全、准确、即时等优点^[3]。

在我国, 乙型肝炎病毒感染是导致肝纤维化及肝硬化的主要原因。据统计, 至少有 9 300 万的中国人感染乙型肝炎病毒^[13]。研究发现, Fibroscan 是诊断中国慢性乙型病毒性肝炎患者显著肝纤维化的可靠无创检测方法^[14-15]。有研究发现, Fibroscan 在肝硬化诊断中具有明显优势, 诊断的敏感性高达 90.4%^[16]。近期, 秦敏通过 Fibroscan 与肝穿刺病理结果比较, 发现 Fibroscan 诊断肝纤维化分期的整体符合率 96.77%, 诊断肝硬化敏感度 100%, 特异度 93.33%^[17]。本研究发现, Fibroscan 在肝纤维化检测方面, 肝硬化组的阳性率均明显高于乙肝表面抗原携带者组。肝硬化组 E 值的平均值明显高于乙肝表面抗原携带者组。对于肝硬化者, Fibroscan 具有较高的准确率。这为临床早期诊断肝纤维化及肝硬化提供重要帮助, 并对临床指导肝硬化患者早期抗肝纤维化治疗有重要意义。

随着生活水平的提高, 肥胖患者逐渐增多, 非酒精性脂肪肝的患病率也逐年增加。据统计, 约有 15% 的中国人患有非酒精性脂肪肝^[18]。因此, 准确及无创地诊断脂肪肝对临床工作具有重要作用。近年来, 国内外研究均表明 CAP 是诊断脂肪肝的重要指标^[19-20]。陈建能等研究发现, CAP 诊断 $\geq 5\%$ 脂肪变的曲线下面积为 0.891^[21]。本研究通过对非酒精性脂肪肝组及乙肝表面抗原携带者组的 CAP 值阳性率比较, 发现非酒精性脂肪肝组的阳性率 (92.72%) 明显高于乙肝表面抗原携带者组 (31.68%)。非酒精性脂肪肝组的 CAP 平均值明显高于乙肝表面抗原携带者组。对于明显脂肪肝患者, Fibroscan 具有较高的准确率。这表明 Fibroscan 在脂肪性肝病诊断中具有重要作用。

肝硬化及非酒精性脂肪肝已成为全球范围内的常见病及多发病。因此, 准确无创诊断肝纤维化及

肝脂肪变已成为临床工作的重点。本研究发现, Fibroscan 可对肝纤维化及肝脂肪变进行定量检测, 在诊断肝纤维化及肝脂肪变方面具有较高的准确率, 尤其对明显肝纤维化及中重度脂肪肝的检测具有重要价值。对于轻度肝硬化及轻度脂肪肝可能存在假阴性情况。Fibroscan 将成为肝纤维化及脂肪肝无创检测的重要方法。这一发现将为临床诊断及治疗疗效的观察提供重要帮助。

参考文献

- [1] Jung K S, Kim S U. Clinical applications of transient elastography [J]. Clinical and molecular hepatology, 2012, 18 (2): 163-173.
- [2] Brener S. Transient elastography for assessment of liver fibrosis and steatosis: an evidence-based analysis [J]. Ont Health Technol Assess Ser, 2015, 15 (18): 1-45.
- [3] Lai-Hung W G. Update of liver fibrosis and steatosis with transient elastography (Fibroscan) [J]. Gastroenterology Report, 2013, 1 (1): 19-26.
- [4] Vuppalanchi R, Sanyal A J. Myths and mysteries about staging hepatic fibrosis by fibroscan [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13 (4): 780-782.
- [5] Shen F, Zheng R D, Mi Y Q, et al. Controlled attenuation parameter for non-invasive assessment of hepatic steatosis in Chinese patients [J]. World Journal of Gastroenterology, 2014, 20 (16): 4702-4711.
- [6] Vuppalanchi R, Siddiqui M S, Van Natta M L, et al. Performance characteristics of vibration-controlled transient elastography for evaluation of nonalcoholic fatty liver disease [J]. Hepatology, 2018, 67 (1): 134-144.
- [7] 宋乐, 江晓静. 瞬时弹性检测技术在肝脏疾病诊断中的应用 [J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19 (1): 105-108.
- [8] Guo L, Zheng L, Hu L, et al. Transient elastography (FibroScan) performs better than non-invasive markers in assessing liver fibrosis and cirrhosis in autoimmune hepatitis patients [J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 5106-5112.
- [9] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病分会. 慢性乙型肝炎防治指南 (2010 年版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 19 (1): 13-24.
- [10] 陈灏珠, 钟南山. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 419-428.
- [11] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 (2010 年修订版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18 (3): 163-166.
- [12] Lai-Hung W G. Prediction of fibrosis progression in chronic viral hepatitis [J]. Clinical and Molecular Hepatology, 2014, 20 (3): 228-236.
- [13] Lu F M, Zhuang H. Management of hepatitis B in China [J]. Chin Med J, 2009, 122 (001): 3-4.
- [14] Jia J, Hou J, Ding H, et al. Transient elastography compared to serum markers to predict liver fibrosis in a cohort of Chinese patients with chronic hepatitis B [J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2015, 30 (4): 756-762.
- [15] 武永萍, 魏占芳, 石栓柱, 等. 瞬时弹性超声成像在评价乙型肝炎肝纤维化严重程度中的价值 [J]. 肝脏, 2019, 24 (8): 905-907.
- [16] Göbel T, Schadewaldt-Tümmers J, Greiner L, et al. Transient elastography improves detection of liver cirrhosis compared to routine screening tests [J]. World Journal of Gastroenterology, 2015, 21 (3): 953-960.
- [17] 秦敏. 慢性乙型肝炎肝硬化 FibroScan 测量结果与肝穿刺病理的关系 [J]. 肝脏, 2019, 24 (6): 674-676.
- [18] Fan J G, Farrell G C. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China [J]. J Hepatol, 2009, 50 (1): 204-210.
- [19] 吴惠敏, 华静. 受控衰减参数在评估肝脏脂肪变性中的应用 [J]. 国际消化病杂志, 2018, 38 (6): 353-356.
- [20] Baumeler S, Jochum W, Neuweiler J, et al. Controlled attenuation parameter for the assessment of liver steatosis in comparison with liver histology: a single-centre real life experience [J]. Swiss Med Wkly, 2019, 149: w20077.
- [21] 陈建能, 陈爱萍, 潘勤, 等. FibroScan 实施受控衰减参数检测肝脂肪变的影响因素及应用价值分析 [J]. 肝脏, 2016, 21 (10): 805-809.



欢迎订阅

《福建医药杂志》

邮发代号: 34-6