

丙氨酸氨基转移酶水平对 FibroScan 诊断慢性乙型肝炎肝纤维化及肝硬化的影响

吴菊意(河南省郑州市第六人民医院肝病三科 450015)

【摘要】 目的 探讨患者外周血丙氨酸转氨酶(ALT)水平对 FibroScan 诊断慢性乙型肝炎患者肝纤维化和肝硬化的影响。**方法** 对 156 例慢性乙型肝炎患者的临床资料进行回顾性分析,以 ALT 参考区间正常值上限(ULN)为标准,将所有患者分为 $ALT < 1 \times ULN$ 组、 $1 \times ULN \leq ALT < 2 \times ULN$ 组及 $ALT \geq 2 \times ULN$ 组。采用 FibroScan 检测仪测定所有患者肝脏硬度值(LSM 值),绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),以曲线下面积(AUC)及诊断准确率评价 LSM 值在各研究组中对肝纤维化和肝硬化的诊断效能。**结果** 在 3 组患者中,LSM 值与肝纤维化分级程度具有明显的相关性($P < 0.05$);LSM 值诊断肝纤维化和肝硬化的 AUC 分别为 0.917 和 0.970,诊断临界值为 7.0 kPa 和 13.0 kPa 时,诊断准确率分别为 84.2%和 93.3%;LSM 值诊断肝纤维化的 AUC 和准确率均低于对肝硬化的诊断。LSM 值在 $ALT \geq 2 \times ULN$ 组中的 AUC 和诊断灵敏度、准确率低于其他研究组,但在 $ALT < 1 \times ULN$ 组和 $1 \times ULN \leq ALT < 2 \times ULN$ 组的 AUC 和诊断准确率相近。**结论** FibroScan 检测仪测定的 LSM 值对肝纤维化和肝硬化的诊断结论较为可靠。LSM 值诊断慢性乙型肝炎肝硬化的准确性不受患者外周血 ALT 水平的影响。患者外周血 ALT 水平不超过 $2 \times ULN$ 时,LSM 值对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断准确性不受影响,但患者外周血 ALT 水平超过 $2 \times ULN$ 时,诊断准确性有所降低。

【关键词】 丙氨酸氨基转移酶; FibroScan; 慢性乙型肝炎; 肝硬化; 肝纤维化

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.04.026 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)04-0493-02

FibroScan 检测仪是一种无创、快速、无痛、精确度高和重复性好的肝纤维化诊断设备,主要通过检测肝脏硬度值(LSM 值)对肝纤维化程度进行评估。FibroScan 检测仪在临床中的应用范围很广。已有研究证实,经 FibroScan 检测仪检测获得的 LSM 值与肝纤维化严重程度存在着明显的相关性^[1]。受检者外周血丙氨酸氨基转移酶(ALT)的水平对 LSM 值有可能产生一定的影响。一项针对慢性乙型肝炎患者的研究显示,在肝硬化期,LSM 值对肝脏硬度的诊断准确率随患者外周血 ALT 水平的升高而降低^[2]。然而,慢性乙型肝炎患者外周血 ALT 水平轻度升高或明显升高是否会影响 LSM 值对肝纤维化和肝硬化的诊断效能产生的影响,目前尚无定论。本文分析了慢性乙型肝炎患者外周血 ALT 水平对 FibroScan 诊断肝组织纤维化分期的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 4 月至 2012 年 6 月本院收治的慢性乙型肝炎确诊患者 156 例。所有患者均符合慢性乙型肝炎的诊断标准^[3],既往均未接受过核苷(酸)类似物及干扰素治疗。

1.2 方法

1.2.1 患者分组 采用酶联免疫吸附法检测患者外周血 ALT 和总胆红素(TBIL)水平,根据患者外周血 ALT 水平与 ALT 参考区间正常值上限(ULN)的关系,将患者分为 3 组,即 $ALT < 1 \times ULN$ 组、 $1 \times ULN \leq ALT < 2 \times ULN$ 组和 $ALT \geq 2 \times ULN$ 组。

1.2.2 病理分期 所有患者在肝脏穿刺组织病理学检查后,按 METAVIR 评分标准进行病理分级诊断和炎症程度判断。病理分级诊断包括无纤维化(F0),汇管区纤维化、无纤维间隔形成(F1),汇管区纤维化、极少纤维间隔形成(F2),纤维间隔形成、无肝硬化(F3),肝硬化(F4)^[4]。

1.2.3 肝脏弹性检测 采用 FibroScan 检测仪对所有患者进行 LSM 值检测。连续 10 次检测数据采集成功后,以中位数为最终检测结果,LSM 值的单位以 kPa 表示。如检测成功率小

于 60%,判为检测失败;10 次 LSM 值检测结果的四分位间距为中位数值值的 30%或超过 30%时,判为 LSM 值检测结果无效。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行数据处理和统计学分析;计量资料组间比较采用 *t* 检验;变量间相关性分析采用 Spearman 等级相关分析;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),计算曲线下面积(AUC)及其 95%置信区间,根据 AUC 及其 95%置信区间判断 LSM 值的诊断效能;显著性检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为统计量具有统计学意义。

2 结果

2.1 肝纤维化病理分期与 LSM 值的关系 各研究组患者中,随着肝纤维化分级程度的增加,患者 LSM 值也呈逐渐上升的趋势;各研究组内,不同纤维化分级程度患者间,LSM 值比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 ALT 对 LSM 值诊断肝纤维化和肝硬化的 AUC 和准确率的影响 各研究组患者中,LSM 值与肝纤维化分级程度具有明显的相关性($P < 0.05$)。LSM 值诊断肝纤维化(F2~F4)和肝硬化(F4)的 AUC 分别为 0.917 和 0.970;诊断临界值分别为 7.0 kPa 和 13.0 kPa,诊断准确率分别为 84.2%和 93.3%。LSM 值诊断肝纤维化的 AUC 和准确率均低于诊断肝硬化的 AUC 和准确率。LSM 值在 $ALT \geq 2 \times ULN$ 组的 AUC 及诊断灵敏度和准确率低于 LSM 值在其他研究组的 AUC 及诊断灵敏度和准确率。LSM 值在 $ALT < 1 \times ULN$ 组和 $1 \times ULN \leq ALT < 2 \times ULN$ 组的 AUC 和诊断准确率较为相近。各研究组患者 ROC 曲线分析结果见表 1。

2.3 LSM 值与 ALT 水平的相关性分析 就所有患者而言,LSM 值与 ALT 水平的 Spearman 等级相关系数为 -0.031 ($P > 0.05$),表明二者间无相关性,但 LSM 值与 TBIL 水平、ALT 水平与 TBIL 水平间均具有相关性,Spearman 等级相关系数相关系数分别为 0.595 和 0.178, P 值均小于 0.05。在确诊的肝硬化患者中,LSM 值与 ALT 水平的 Spearman 等级相

关系系数为 $-0.075(P>0.05)$,表明二者间无相关性,但 LSM 值与 TBIL 水平、ALT 水平与 TBIL 水平间均具有相关性, Spearman 等级相关系数分别为 0.519 和 0.384, P 值均小于 0.05。

表 1 各研究组患者 ROC 曲线分析结果				
组别	分期	AUC	95%置信区间	P
ALT<1×ULN	F2~F4	0.938	0.883~0.974	<0.05
	F4	0.975	0.923~0.991	<0.05
1×ULN≤ALT<2×ULN	F2~F4	0.968	0.873~0.995	<0.05
	F4	0.984	0.901~0.995	<0.05
ALT≥2×ULN	F2~F4	0.686	0.516~0.826	<0.05
	F4	0.953	0.829~0.994	<0.05
合计	F2~F4	0.917	0.871~0.948	<0.05
	F4	0.970	0.939~0.988	<0.05

3 讨 论

目前,在肝纤维化诊断及病情严重程度判断方面, FibroScan 检测仪发挥着越来越重要的作用^[5-10]。本研究结果亦证实,慢性乙型肝炎患者 LSM 值与肝纤维化分级程度呈正相关关系,即 LSM 值随着肝纤维化分级程度的升高而增高。

然而,LSM 值较高时,并不能准确反映肝纤维化的严重程度。例如,当慢性乙型肝炎患者出现急性发作时,LSM 值受到 ALT 等肝脏炎症指标水平的影响,有可能导致肝纤维化严重程度被高估。就肝纤维化严重程度相同的患者而言,LSM 值随着 ALT 水平的升高而升高,当 ALT 恢复正常后,LSM 值则会有所下降。本研究结果表明,肝硬化患者 LSM 值受 ALT 水平的影响较小,而肝纤维化患者则与此相反。如果在患者 ALT 水平恢复正常后采用 LSM 值评估患者肝纤维化的严重程度,可以提高 LSM 值评估肝纤维化严重程度的准确性。由于 ALT 水平存在一定的动态变化,因此,在其变化过程中患者 LSM 值的变化进行观察,有助于准确把握 LSM 值检测的时机,从而提高判断患者肝纤维化严重程度的准确性。

虽然 LSM 值与肝纤维化分期有着明显的相关性,但本研究结果显示,LSM 值对肝纤维化和肝硬化的诊断效能存在着一定的差异。在诊断准确率方面,LSM 值对肝硬化的诊断准确率高于 LSM 值对 F2 级及其以上肝纤维化的诊断准确率。患者的肝纤维化程度越重,LSM 值的诊断准确率则越高。在 ALT<1×ULN 和 1×ULN≤ALT<2×ULN 的 2 组患者中, LSM 诊断 F2 级及其以上肝纤维化的 AUC 分别为 0.938 和 0.968,高于 LSM 值在 ALT≥2×ULN 组患者中诊断 F2 级及其以上肝纤维化的 AUC(0.686)。就诊断准确率而言,在 ALT<1×ULN 和 1×ULN≤ALT<2×ULN 的 2 组患者中,

LSM 的诊断准确率分别为 90.4%和 94.0%,也高于 LSM 值在 ALT≥2×ULN 组患者中诊断准确率(68.3%)。由此可见,以 LSM 值评估慢性乙型肝炎患者肝纤维化严重程度的准确性,随着患者 ALT 水平的升高而降低。本研究结果显示,在 ALT<1×ULN、1×ULN≤ALT<2×ULN 和 ALT≥2×ULN 的 3 组患者中,LSM 值诊断肝硬化的 AUC 分别为 0.975、0.984 和 0.953,诊断准确率分别为 88.7%、96.0%和 92.2%,提示 LSM 值诊断肝硬化的 AUC 和准确率没有随患者 ALT 水平的升高而出现明显变化,但在 ALT<1×ULN 组和 1×ULN≤ALT<2×ULN 组的 AUC 仍略高于 ALT≥2×ULN 组。由此可见,在诊断慢性乙型肝炎肝硬化时, FibroScan 的诊断准确性较高,且可能不受患者 ALT 水平的影响。

参考文献

[1] 刘志权,冯军花,叶立红,等.肝组织炎症对 FibroScan 诊断慢性乙型肝炎患者肝纤维化的影响[J].临床肝胆病杂志,2013,29(5):336-337.

[2] 李忠斌,邵清,张健,等.丙氨酸转氨酶对 FibroScan 诊断肝硬度准确性的影响[J].现代生物医学进展,2012,12(36):7040-7043.

[3] 王荔,李明星. FibroScan 对慢性乙型肝炎肝纤维化诊断的临床应用进展[J].医学综述,2012,18(15):2436-2437.

[4] 刘柯慧,吴海清,阮隽,等. FibroScan 在慢性乙型肝炎肝纤维化诊断中的作用及影响因素[J].肝脏,2012,17(9):621-625.

[5] 陈学兵,朱霞,陈立宇,等.丙氨酸转氨酶对 FibroScan 诊断慢性乙型肝炎肝纤维化分期的影响[J].中华肝脏病杂志,2011,19(4):286-290.

[6] 古巧燕,魏华,谭玉娥.慢性乙型肝炎病毒感染者血清透明质酸与 FibroScan 检测相关性研究[J].西部医学,2013,25(2):235-237.

[7] 王春妍,陆伟. FibroScan 技术在肝纤维化中的临床应用[J].临床肝胆病杂志,2013,29(3):232-233.

[8] 张倩华,高文军. Fibroscan 在慢性乙型肝炎急性活动期患者中的应用价值分析[J].实用医学杂志,2011,27(11):2060-2061.

[9] 刘勇鹏,张琳. Fibroscan 对 HBV 感染者肝纤维化诊断的临床研究[J].中国医药导报,2011,8(11):42-43.

[10] 张均倡,熊倩,黎凤娇,等.瞬时弹性记录仪 Fibroscan 在慢性病毒性肝炎及肝硬化中的应用[J].中西医结合肝病杂志,2010,20(5):301-303.

(收稿日期:2013-09-21 修回日期:2013-12-02)

(上接第 492 页)

[M].北京:人民卫生出版社,2001:839.

[9] Hirschelmann A, Tchatchian G, Wallwiener M, et al. A review of the problematic adhesion prophylaxis in gynaecological surgery[J]. Arch Gynecol Obstet, 2010, 285(4): 1089-1097.

[10] Maciver AH, McCall M, James Shapiro AM. Intra-abdominal adhesions: cellular mechanisms and strategies for

prevention[J]. Int J Surg, 2011, 9(8): 589-594.

[11] Zhang JL, Xia WS, Liu P, et al. Chitosan modification and pharmaceutical/biomedical applications [J]. Mar Drugs, 2010, 8(10): 1962-1986.

[12] 黄卫如.胃复安用于硬膜外镇痛预防术后呕吐的临床观察[J].中国医药导报,2009,6(31):150-151.

(收稿日期:2013-09-22 修回日期:2013-11-14)