

Fibroscan在慢性肝病诊治中的应用进展

孙蓓, 李用国, 兰英华

孙蓓, 李用国, 兰英华, 哈尔滨医科大学附属第一医院感染一科 黑龙江省哈尔滨市 150001
孙蓓, 医师, 在读硕士, 主要从事Fibroscan在临床中的应用研究。

作者贡献分布: 本文由孙蓓查阅文献并总结撰写; 李用国与兰英华审阅修改并审核。

通讯作者: 兰英华, 教授, 主任医师, 150001, 黑龙江省哈尔滨市南岗区邮政街23号, 哈尔滨医科大学附属第一医院感染一科。lan_yinghua@163.com

电话: 0451-85555096

收稿日期: 2014-12-29 修回日期: 2015-01-22

接受日期: 2015-01-29 在线出版日期: 2015-03-28

Fibroscan for diagnosis and treatment of chronic liver disease

Bei Sun, Yong-Guo Li, Ying-Hua Lan

Bei Sun, Yong-Guo Li, Ying-Hua Lan, First Department of Infection, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Ying-Hua Lan, Professor, Chief Physician, First Department of Infection, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, 23 Youzheng Street, Nangang District, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China. lan_yinghua@163.com

Received: 2014-12-29 Revised: 2015-01-22

Accepted: 2015-01-29 Published online: 2015-03-28

Abstract

Liver biopsy is still the golden standard in the diagnosis of chronic liver diseases, but it is invasive, which limits its application. Therefore, the search for a reliable noninvasive diagnostic method has attracted more and more attention. Since Fibroscan (FS) was launched in 2003, scholars have paid more attention to this modality, because it is non-invasive, painless, rapid and objective. In

this paper, we will review the value of FS in the diagnosis and treatment of chronic liver disease.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Fibroscan; Transient elastography; Chronic liver disease; Noninvasive diagnosis

Sun B, Li YG, Lan YH. Fibroscan for diagnosis and treatment of chronic liver disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(9): 1433-1439 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1433.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i9.1433>

摘要

肝活检一直是诊断慢性肝病的金标准, 但是其为有创性检查等限制其应用。因此寻求一种可靠的无创诊断方法受到越来越多的关注。2003年Fibroscan(FS)问世以来, 由于其具有无创、无痛、快速、客观等优点成为学者们研究的热点。本文就FS对慢性肝病的诊治进行综述。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: Fibroscan; 瞬时弹性成像; 慢性肝病; 无创诊断

核心提示: 目前, Fibroscan(FS)不仅可以用于无创诊断肝纤维化, 还可用于监测肝脏疾病的发展, 也可用于评价抗病毒疗效或抗纤维化疗效。但是, FS还受到很多因素的影响。因此, 准确诊断肝脏疾病的进展程度, 应与其他无创性诊断方法联合应用。相信随着科学技术的发展, FS在

背景资料

肝活组织检查因其有创性和样本误差, 使其临床应用受限, 近年来无创诊断与评价肝纤维化成为研究热点之一。Fibroscan(FS)是建立在超声诊断基础上的无创检查, 由于其具有无创、无痛、操作简便、重复性好等优点, 还可以同时测量肝脏脂肪变的程度, 在肝病的无创性诊断中发挥了极其重要的作用。

同行评议者

傅晓辉, 副教授, 副主任医师, 东方肝胆外科医院

研究前沿

目前,FS作为一种无创性诊断方法成为研究热点,广泛应用于肝纤维化及脂肪肝的诊断,还可以预测肝硬化相关并发症和肝细胞癌的存在,但FS自身的局限性也限制了其在某些情况下的应用,因此影响FS的准确性的因素亟待解决。

诊断肝病的应用上有着更好的前景。

孙蓓, 李用国, 兰英华. Fibroscan在慢性肝病诊治中的应用进展. 世界华人消化杂志 2015; 23(9): 1433-1439 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1433.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i9.1433>

0 引言

肝脏疾病是危及人类健康和生命的常见病和多发病。肝纤维化是不同原因肝脏疾病向肝硬化发展的必经阶段;是肝脏细胞外基质的形成和降解的平衡失调,导致肝内纤维结缔组织异常沉积的病理过程,是组织损伤修复反应,是一个慢性进展过程。有研究^[1-3]显示,如果及时去除致病因素,可使肝纤维化甚至部分早期肝硬化发生逆转^[4]。因此在疾病早期进行干预,避免发生肝硬化、肝癌,是降低肝病病死率的重要因素。

目前,临床诊断肝纤维化、肝硬化方法众多,包括临床症状、血清学方法、彩超、计算机断层扫描(computed tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等;但都不能完全反映肝脏疾病进展程度;肝活检一直被认为是诊断肝纤维化的金标准^[5],但是因其为有创性检查、费用昂贵、取材有限、短时间内难以反复穿刺导致其在临床中难以广泛开展^[6-10]。近年来,瞬时弹性成像(transient elastography, TE)对慢性肝炎的肝纤维化、肝硬化的无创性诊断成为热点,现就Fibroscan(FS)在慢性肝病诊治的临床应用进行综述如下。

1 FS的原理与方法

TE系统-FS是一项近年来建立在超声诊断基础上的临床评估肝脏疾病严重程度的新技术。具有无创、无痛、快速、客观、简便、可重复性的特点^[11]。FS由3个部分组成:能产生超声波并作为超声波接收器的换能器;位于换能器上发出低频振动波的振动器;可以记录数据的软件程序^[12]。其基本原理为通过振动器向组织发出低频、低振幅的振动,产生弹性剪切波,并测定其传播的速度,经过数据处理,进而得到组织的弹性数值,用kPa表示。剪切波的速度与组织硬度直接相关,组织硬度越大,传播速度越快^[13,14]。具体操作方法为:

患者仰卧,右手放在头后部,尽最大可能暴露肝右叶区肋间隙。将探头涂耦合剂后垂直置于肋间隙作透声窗。每例患者测10个点。取中位数作最终测定值^[15,16]。

2 FS对肝脏疾病诊治的临床应用

2.1 FS对肝纤维化诊断的临床应用

法国学者Sandrin等^[13]首次通过TE系统对106例慢性丙型肝炎患者肝硬度值进行测定,研究结果显示,FS测量肝硬度值(liver stiffness measurement, LSM)可重复性好,不依赖于操作者而改变结果,且LSM与纤维化分级相关(偏相关系数 $r = 0.71$, $P < 0.0001$)。LSM值越大,肝纤维化或肝硬化越严重^[17],认为FS是一种无创的定量诊断肝纤维化的方法。

学者们对FS评估肝纤维化程度的准确性方面做了大量的研究,但大都集中在慢性丙型肝炎方面^[18]。Ziol等^[17]通过TE对327位慢性丙型肝炎患者进行研究,发现FS诊断 $F \geq 2$ 、 $F \geq 3$ 和 $F = 4$ 的ROC曲线下面积分别为0.79、0.91和0.97,最佳临界值分别为8.7 kPa、9.6 kPa和14.5 kPa,且灵敏度及特异度也较高。有法国学者^[19]通过对711例慢性肝病的患者研究证实,LSM值与肝纤维化分级有很大相关性($r = 0.73$, $P < 0.0001$)。FS诊断 $F \geq 2$ 、 $F \geq 3$ 和 $F = 4$ 的ROC曲线下面积分别为0.80、0.90和0.96,说明FS诊断严重肝纤维化($F \geq 3$)和肝硬化($F = 4$)的准确性较高。

近年来,FS诊断慢性乙型肝炎肝纤维化也逐渐增多。有学者认为FS用于诊断乙型肝炎的肝纤维化价值同慢性丙型肝炎,Marcellin等^[20]在对欧洲多中心的173例慢性乙型肝炎患者进行FS和肝活检的研究中发现,FS诊断 $F \geq 2$ 的曲线下面积为0.81(95%CI: 0.73-0.86); $F \geq 3$ 的曲线下面积为0.93(95%CI: 0.88-0.96); $F = 4$ 的ROC曲线下面积为0.93(95%CI: 0.82-0.98),敏感性与特异性之和最大值时, $F \geq 2$ 和 $F = 4$ 的最佳临界值分别为7.2 kPa和11.0 kPa,说明FS可以可靠地估测慢性乙型肝炎的肝纤维化分级。Chon等^[21]对多中心2772例慢性乙型肝炎患者进行系统的回顾性分析,发现FS可以较好的评估慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度,特别是对于代偿期的肝硬化患者($F = 4$)。

然而也有学者认为在诊断慢性乙型肝炎

后肝硬化时,其准确性要较慢性丙型肝炎低。为了阐述这一说法, Verveer等^[22]学者在慢性乙型肝炎和丙型肝炎的患者中将TE与肝活检组织学检查进行比较,发现在纤维化 $F \leq 2$ 时, (由于炎症可以使TE值增高)其TE值并不是最佳值;他们也发现在 $F \geq 3$ 时, TE在慢性乙型肝炎和慢性丙型肝炎几乎相同。这些研究表明,对于不同的纤维化阶段的TE截断值需要根据不同的病原学而定。而且LSM值必须考虑到肝脏炎症的存在。有意思的是,在慢性乙型和丙型肝炎的横断面分析, Cardoso等^[23]学者发现TE值可以准确预测纤维化的存在与否,并且还可以预测显著纤维化与肝硬化的存在,并且在他们的分析中发现,通过调整谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)的水平没有提高TE截断值的评估肝纤维化的准确性。

2.2 FS可以监测疾病进展 FS除了可以评估肝纤维化程度外,还可以用来预测肝硬化及其并发症的发生。一项来自Kim等^[24]对128例慢性乙型肝炎患者的前瞻性研究中,在应用抗病毒药物前,做FS和肝穿刺活检检查,平均随访27.8(12.6-61.6) mo,肝硬度值 >19 kPa发生肝脏不良事件明显高于其对照组。得出肝硬度值可以作为一个有用的预测发生乙型肝炎相关不良事件的因素。

FS还可以预测食管静脉曲张, Saad等^[25]将32例丙型肝炎后肝硬化患者分为3组(一组:肝硬化无食管静脉曲张;二组:肝硬化轻度食管静脉曲张;三组:肝硬化重度食管静脉曲张)。结果显示LSM值二组和三组的患者高于一组。其敏感性和特异性分别为95.0%和67.0%。而三组患者LSM值高于二组患者LSM值,其临界值为38.2 kPa,敏感性和特异性分别为100.0%和77.3%。得出LSM值可以预测肝纤维化患者的食管静脉曲张程度,而且比其他(血小板数值/脾脏大小)无创性诊断方法有着更高的诊断价值。也有报道表明LSM值预测食管静脉曲张与显著食管静脉曲张程度的准确性稍差,在不同的静脉曲张程度差别无统计学意义^[26]。

有肝纤维化和/或肝硬化的患者可进展为肝细胞癌。FS的另一项应用则是可以预测肝癌发生的风险。一项来自香港的研究^[27],

对528例慢性肝炎乙型肝炎e抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)阴性的患者进行平均随访35 mo, 7例进展为肝细胞癌, LSM值 ≥ 10 kPa的患者肝细胞癌的累积发生率较LSM值 <10 kPa高(9% vs 0%, $P < 0.001$)。肝病相关的病死率也同样与LSM值有关。通过多元回归分析证实LSM值是肝细胞癌发生风险和肝病相关死亡率重要的预测因素。

2.3 FS评估抗病毒疗效的价值 Enomoto等^[28]报道了20例经过恩替卡韦治疗的慢性乙型肝炎患者,在接受12 mo的抗病毒治疗后, LSM中位数值显著降低,由11.2(7.0-15.2) kPa变为7.8(5.1-11.9) kPa。其他可以提示肝纤维化指标三型前胶原肽(type III procollagen, PIIINP)也相应下降。研究^[28]表明,在接受恩替卡韦抗病毒治疗的慢性乙型肝炎的患者中, LSM值对监测肝纤维化的减低起着重要的作用。

3 FS在评估肝脏脂肪定量中的应用

FS的另一项重要应用便是定量评估脂肪肝。一项对153例患者的研究^[29]中显示, FS的受控衰减参数(controlled attenuation parameters, CAP)与脂肪变的百分比和脂肪变的程度有很大相关性,在显著脂肪变的患者的CAP高于几乎无脂肪变的患者[317(IQR 284-339) dB/m vs 250(227-279) dB/m; $P < 0.0005$], 其受试者工作特征曲线下面积(area under ROC curve, AUROC)为0.81(95%CI: 0.74-0.88)。在截断值为283 dB/m时, CAP的灵敏度和特异度分别为87%、64%。法国有学者^[30]研究慢性肝病的脂肪变的情况,对符合纳入标准的130例慢性肝病的患者进行经皮肝穿刺活检、血液学检查、肝硬度值和CAP检查,结果其CAP、SteatoTest、FLI的S1的AUROC分别为0.84、0.72、0.72; S2的AUROC分别为0.86、0.73、0.71; S3的AUROC分别为0.93、0.73、0.75,显示CAP对即便是轻微的脂肪变也是非常有效的。表明FS可以同时地评价肝纤维化程度及脂肪变程度。并且和其他方法相比其具有无创、操作方便、立即得到结果、费用相对低廉等优点。日本也做过类似的研究^[31],结果得出CAP与脂肪变的等级显著相关。

相关报道
FS作为一种新的无创诊断肝纤维化的新技术,很多学者都进行过相关研究,就FS这一新技术,相关的报道众多,就其原理、诊断方法、价值的文章也不在少数。本文就FS对肝脏疾病的诊治方面及与其他无创诊断方法进行比较进行综述。

创新盘点

本文就FS的工作原理及在肝脏疾病诊断中的应用进行综述, 并同其他无创性诊断方法进行比较, 可提高广大肝脏疾病临床工作者对FS的认识。

4 FS的影响因素

自2003年FS问世以来, 国内外学者对其进行了大量的研究, 但越来越多的研究^[32]发现, 很多因素会对FS检测造成影响。Arena等^[33]测量了18例急性病毒性肝炎患者的LSM值, 发现在转氨酶下降时LSM值也相应的下降, 表明LSM值受转氨酶的影响。Sebastiani等^[34]也指出年龄和身体质量指数(body mass index, BMI)影响肝脏硬度值。Ghany等^[35]研究认为, 有腹腔积液的患者也会影响FS检测的结果, 因为低频剪切波不能通过液体传播。此外, FS难以对肥胖的患者进行检查, 因为脂肪组织将对低频剪切波产生强烈的衰减作用^[36]。

5 FS与其他检测方法的比较

目前血清学检查是临床中最常见的无创诊断方法^[37], 包括透明质酸(hyaluronic acid, HA)、层黏连蛋白(laminin, LN)、III型前胶原氨基末端肽(type III procollagen peptide, PIIIP)、IV型胶原(type IV collagen, CIV)基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)。但是其单项诊断效率均不是很高^[38]。近年来国内外学者构建了许多综合指标诊断模型, 包括FibroTest(FT)^[39]和APRI(AST to platelet ratio index)^[40]等。两者大都能分辨中晚期肝纤维化, 但对早期肝纤维化无法准确了解其纤维化程度; 且这些标志虽与纤维化有关, 但机体其他组织也存在着纤维化, 没有定量反映患者的纤维化程度。相比之下, FS测量的是一个肝脏客观的物理参数, 不受肝以外状态的干扰, 能用于大多数慢性肝病患者的^[41]。

超声和CT、MRI检查应用十分广泛, 但是由于他们只有出现肝硬化以及门静脉高压等并发症时才能出现异常图像, 因此无法进行早期肝纤维化的诊断^[41]。FS则显示出其特有的优越性, 不但可以用来诊断早期肝纤维化, 还可以用来检测疾病进展、评估抗病毒疗效等。

目前单一无创诊断方法还尚不足替代肝活检, 为了提高无创诊断方法的准确率, 近年来无创诊断方法的联合使用已成为学者们的研究热点^[42-44]。SAFE(sequential algorithms for fibrosis evaluation)^[34]模型则是将APRI和

FT联合起来筛查肝脏疾病的进展程度, 虽不能完全替代肝活检, 但可以有效的降低肝穿刺率^[45]。

6 FS在现阶段的临床应用

FS作为一种全新的无创成像技术, 其具有无创、无痛、操作简便、重复性好等优点, 在肝纤维化无创性诊断中发挥了极其重要的作用。FS适用于检查评估各种慢性肝病导致的肝纤维化和肝硬化, 包括慢性病毒性肝炎、非酒精性脂肪性肝病、酒精性肝病、脂肪肝、原发性硬化性胆管炎等。FS还可应用于其他肝脏相关疾病的诊断预测, 如用于诊断门静脉高压症、食管静脉曲张、肝癌^[46]等。FS在检测肝纤维化的同时, 还可以检测肝脏脂肪变的情况^[47-49], 为临床诊治肝脏疾病提供了指导意见。

7 结论

目前, FS不仅可以用于无创诊断肝纤维化, 还可用于监测肝脏疾病的发展, 也可用于评价抗病毒疗效或抗纤维化疗效^[50]。但是, FS还受到很多因素的影响。因此, 准确诊断肝脏疾病的进展程度, 应与其他无创性诊断方法联合应用。相信随着科学技术的发展, FS在诊断肝病的应用上有着更好的前景。

8 参考文献

- 1 田德安. 肝硬化. 内科学. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 446-456
- 2 钱绍诚. 肝纤维化(肝硬化)的可逆性. 中华消化杂志 1995; 15: 251-252
- 3 Manning DS, Afdhal NH. Diagnosis and quantitation of fibrosis. *Gastroenterology* 2008; 134: 1670-1681 [PMID: 18471546 DOI: 10.1053/j.gastro.2008.03.001]
- 4 袁敏, 杨长青. 瞬时弹性成像在肝纤维化无创性诊断中的应用. 国际消化病杂志 2008; 28: 468-470
- 5 Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001; 344: 495-500 [PMID: 11172192 DOI: 10.1056/NEJM200102153440706]
- 6 Regev A, Berho M, Jeffers LJ, Milikowski C, Molina EG, Pyrsopoulos NT, Feng ZZ, Reddy KR, Schiff ER. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2614-2618 [PMID: 12385448 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.06038.x]
- 7 Saleh HA, Abu-Rashed AH. Liver biopsy remains the gold standard for evaluation of chronic hepatitis and fibrosis. *J Gastrointest Liver Dis* 2007; 16: 425-426 [PMID: 18193125]

- 8 Han KH, Yoon KT. New diagnostic method for liver fibrosis and cirrhosis. *Intervirol* 2008; 51 Suppl 1: 11-16 [PMID: 18544943 DOI: 10.1159/000122594]
- 9 Wong GL, Wong VW, Choi PC, Chan AW, Chum RH, Chan HK, Lau KK, Chim AM, Yiu KK, Chan FK, Sung JJ, Chan HL. Assessment of fibrosis by transient elastography compared with liver biopsy and morphometry in chronic liver diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 1027-1035 [PMID: 18456573 DOI: 10.1016/j.cgh.2008.02.038]
- 10 王宇, 贾继东. Fibroscan评价肝纤维化进程. *肝脏* 2007; 12: 336-338
- 11 杨爱婷, 白艳锋, 尤红. Fibroscan对乙型肝炎肝纤维化诊断的研究进展. *实用肝脏病杂志* 2009; 12: 142-144
- 12 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. *医学综述* 2012; 18: 2436-2438
- 13 Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, Christidis C, Ziol M, Poulet B, Kazemi F, Beaugrand M, Palau R. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 1705-1713 [PMID: 14698338 DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2003.07.001]
- 14 Castera L. Noninvasive methods to assess liver disease in patients with hepatitis B or C. *Gastroenterology* 2012; 142: 1293-1302.e4 [PMID: 22537436 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.02.017]
- 15 沈镭, 陆伦根. 瞬时弹性测定在肝纤维化非创伤性诊断中的应用. *中华消化杂志* 2006; 26: 788-790
- 16 de Lédinghen V, Vergniol J. Transient elastography for the diagnosis of liver fibrosis. *Expert Rev Med Devices* 2010; 7: 811-823 [PMID: 21050091 DOI: 10.1586/erd.10.46]
- 17 Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F, de Lédinghen V, Marcellin P, Dhumeaux D, Trinchet JC, Beaugrand M. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005; 41: 48-54 [PMID: 15690481 DOI: 10.1002/hep.20506]
- 18 Colletta C, Smirne C, Fabris C, Toniutto P, Rapetti R, Minisini R, Pirisi M. Value of two noninvasive methods to detect progression of fibrosis among HCV carriers with normal aminotransferases. *Hepatology* 2005; 42: 838-845 [PMID: 16121354 DOI: 10.1002/hep.20814]
- 19 Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castéra L, Le Bail B, Adhoute X, Bertet J, Couzigou P, de Lédinghen V. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut* 2006; 55: 403-408 [PMID: 16020491 DOI: 10.1136/gut.2005.069153]
- 20 Marcellin P, Ziol M, Bedossa P, Douvin C, Poupon R, de Lédinghen V, Beaugrand M. Non-invasive assessment of liver fibrosis by stiffness measurement in patients with chronic hepatitis B. *Liver Int* 2009; 29: 242-247 [PMID: 18637064 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2008.01802.x]
- 21 Chon YE, Choi EH, Song KJ, Park JY, Kim do Y, Han KH, Chon CY, Ahn SH, Kim SU. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: a meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7: e44930 [PMID: 23049764 DOI: 10.1371/journal.pone.0044930]
- 22 Verveer C, Zondervan PE, ten Kate FJ, Hansen BE, Janssen HL, de Kneegt RJ. Evaluation of transient elastography for fibrosis assessment compared with large biopsies in chronic hepatitis B and C. *Liver Int* 2012; 32: 622-628 [PMID: 22098684 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2011.02663.x]
- 23 Cardoso AC, Carvalho-Filho RJ, Stern C, Dipumpo A, Giuily N, Ripault MP, Asselah T, Boyer N, Lada O, Castelnau C, Martinot-Peignoux M, Valla DC, Bedossa P, Marcellin P. Direct comparison of diagnostic performance of transient elastography in patients with chronic hepatitis B and chronic hepatitis C. *Liver Int* 2012; 32: 612-621 [PMID: 22103765 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2011.02660.x]
- 24 Kim SU, Lee JH, Kim do Y, Ahn SH, Jung KS, Choi EH, Park YN, Han KH, Chon CY, Park JY. Prediction of liver-related events using fibroscan in chronic hepatitis B patients showing advanced liver fibrosis. *PLoS One* 2012; 7: e36676 [PMID: 22574212 DOI: 10.1371/journal.pone.0036676]
- 25 Saad Y, Said M, Idris MO, Rabee A, Zakaria S. Liver stiffness measurement by fibroscan predicts the presence and size of esophageal varices in egyptian patients with HCV related liver cirrhosis. *J Clin Diagn Res* 2013; 7: 2253-2257 [PMID: 24298490]
- 26 Shi KQ, Fan YC, Pan ZZ, Lin XF, Liu WY, Chen YP, Zheng MH. Transient elastography: a meta-analysis of diagnostic accuracy in evaluation of portal hypertension in chronic liver disease. *Liver Int* 2013; 33: 62-71 [PMID: 22973991]
- 27 Fung J, Lai CL, Seto WK, Wong DK, Yuen MF. Prognostic significance of liver stiffness for hepatocellular carcinoma and mortality in HBeAg-negative chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2011; 18: 738-744 [PMID: 20659306 DOI: 10.1111/j.1365-2893.2010.01355.x]
- 28 Enomoto M, Mori M, Ogawa T, Fujii H, Kobayashi S, Iwai S, Morikawa H, Tamori A, Sakaguchi H, Sawada A, Takeda S, Habu D, Shiomi S, Kawada N. Usefulness of transient elastography for assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B: Regression of liver stiffness during entecavir therapy. *Hepatol Res* 2010; 40: 853-861 [PMID: 20887589 DOI: 10.1111/j.1872-034X.2010.00687.x]
- 29 Myers RP, Pollett A, Kirsch R, Pomier-Layrargues G, Beaton M, Levstik M, Duarte-Rojo A, Wong D, Crotty P, Elakashab M. Controlled Attenuation Parameter (CAP): a noninvasive method for the detection of hepatic steatosis based on transient elastography. *Liver Int* 2012; 32: 902-910 [PMID: 22435761 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2012.02781.x]

应用要点
FS作为一种新的无创诊断肝脏疾病方法,不但可以用于肝纤维化及脂肪肝的诊断,还可以预测肝硬化相关并发症和肝细胞癌的存在,还可以用于监测肝脏疾病的发展,评价抗病毒疗效或抗纤维化疗效。其在检测疾病发展、评价抗病毒疗效及同时监测肝脏脂肪变情况有着更好的应用前景。

■名词解释

肝硬度值: 通过FS仪器进行测量肝脏硬度值。肝硬度值越大, 肝纤维化或肝硬化越严重。

- 30 de Ledinghen V, Vergniol J, Foucher J, Merrouche W, le Bail B. Non-invasive diagnosis of liver steatosis using controlled attenuation parameter (CAP) and transient elastography. *Liver Int* 2012; 32: 911-918 [PMID: 22672642 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2012.02820.x]
- 31 Masaki K, Takaki S, Hyogo H, Kobayashi T, Fukuhara T, Naeshiro N, Honda Y, Nakahara T, Ohno A, Miyaki D, Murakami E, Nagaoki Y, Kawaoka T, Tsuge M, Hiraga N, Hiramatsu A, Imamura M, Kawakami Y, Aikata H, Ochi H, Takahashi S, Arihiro K, Chayama K. Utility of controlled attenuation parameter measurement for assessing liver steatosis in Japanese patients with chronic liver diseases. *Hepatol Res* 2013; 43: 1182-1189 [PMID: 23551911 DOI: 10.1111/hepr.12094]
- 32 李建成, 刘友德, 范璐, 王英, 邹志强, 刘新新, 曹英明, 郭视梅. 瞬时弹性测定的影响因素研究进展. 国际消化病杂志 2012; 32: 153-155, 158
- 33 Arena U, Vizzutti F, Corti G, Ambu S, Stasi C, Bresci S, Moscarella S, Boddi V, Petrarca A, Laffi G, Marra F, Pinzani M. Acute viral hepatitis increases liver stiffness values measured by transient elastography. *Hepatology* 2008; 47: 380-384 [PMID: 18095306 DOI: 10.1002/hep.22007]
- 34 Sebastiani G, Halfon P, Castera L, Pol S, Thomas DL, Mangia A, Di Marco V, Pirisi M, Voiculescu M, Guido M, Bourliere M, Noventa F, Alberti A. SAFE biopsy: a validated method for large-scale staging of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2009; 49: 1821-1827 [PMID: 19291784 DOI: 10.1002/hep.22859]
- 35 Ghany MG, Doo E. Assessment of liver fibrosis: palpate, poke or pulse? *Hepatology* 2005; 42: 759-761 [PMID: 16175617 DOI: 10.1002/hep.20913]
- 36 Wong GL, Wong VW, Chim AM, Yiu KK, Chu SH, Li MK, Chan HL. Factors associated with unreliable liver stiffness measurement and its failure with transient elastography in the Chinese population. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 300-305 [PMID: 21261720 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06510.x]
- 37 Poynard T, Morra R, Ingiliz P, Imbert-Bismut F, Thabut D, Messous D, Munteanu M, Massard J, Benhamou Y, Ratzu V. Assessment of liver fibrosis: noninvasive means. *Saudi J Gastroenterol* 2008; 14: 163-173 [PMID: 19568532 DOI: 10.4103/1319-3767.43273]
- 38 Ucar F, Sezer S, Ginis Z, Ozturk G, Albayrak A, Basar O, Ekiz F, Coban S, Yuksel O, Armutcu F, Akbal E. APRI, the FIB-4 score, and Forn's index have noninvasive diagnostic value for liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25: 1076-1081 [PMID: 23510962]
- 39 Imbert-Bismut F, Ratzu V, Pieroni L, Charlotte F, Benhamou Y, Poynard T. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. *Lancet* 2001; 357: 1069-1075 [PMID: 11297957 DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04258-6]
- 40 Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, Lok AS. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003; 38: 518-526 [PMID: 12883497 DOI: 10.1053/jhep.2003.50346]
- 41 程捷瑶, 马红. 慢性肝病肝纤维化无创诊断的研究进展. 临床肝胆病杂志 2014; 30: 178-181
- 42 Sánchez-Conde M, Montes-Ramírez ML, Miralles P, Alvarez JM, Bellón JM, Ramírez M, Arribas JR, Gutiérrez I, López JC, Cosín J, Alvarez E, González J, Berenguer J. Comparison of transient elastography and liver biopsy for the assessment of liver fibrosis in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients and correlation with noninvasive serum markers. *J Viral Hepat* 2010; 17: 280-286 [PMID: 19732322 DOI: 10.1111/j.1365-2893.2009.01180.x]
- 43 Afdhal NH, Nunes D. Evaluation of liver fibrosis: a concise review. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1160-1174 [PMID: 15180741 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.30110.x]
- 44 Friedrich-Rust M, Müller C, Winckler A, Kriener S, Herrmann E, Holtmeier J, Poynard T, Vogl TJ, Zeuzem S, Hammerstingl R, Sarrazin C. Assessment of liver fibrosis and steatosis in PBC with FibroScan, MRI, MR-spectroscopy, and serum markers. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 58-65 [PMID: 19581812 DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181a84b8d]
- 45 Sebastiani G. Non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic liver diseases: implementation in clinical practice and decisional algorithms. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2190-2203 [PMID: 19437558 DOI: 10.3748/wjg.15.2190]
- 46 Corpechot C, Carrat F, Poujol-Robert A, Gaouar F, Wendum D, Chazouillères O, Poupon R. Noninvasive elastography-based assessment of liver fibrosis progression and prognosis in primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2012; 56: 198-208 [PMID: 22271046 DOI: 10.1002/hep.25599]
- 47 Sasso M, Beaugrand M, de Ledinghen V, Douvin C, Marcellin P, Poupon R, Sandrin L, Miette V. Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE™ 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. *Ultrasound Med Biol* 2010; 36: 1825-1835 [PMID: 20870345 DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.07.005]
- 48 Sasso M, Tengher-Barna I, Ziol M, Miette V, Fournier C, Sandrin L, Poupon R, Cardoso AC, Marcellin P, Douvin C, de Ledinghen V, Trinchet JC, Beaugrand M. Novel controlled attenuation parameter for noninvasive assessment of steatosis using Fibroscan®: validation in chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 2012; 19: 244-253 [PMID: 22404722 DOI: 10.1111/j.1365-2893.2011.01534.x]

- 49 Gaia S, Carenzi S, Barilli AL, Bugianesi E, Smedile A, Brunello F, Marzano A, Rizzetto M. Reliability of transient elastography for the detection of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease and chronic viral hepatitis. *J Hepatol*

- 2011; 54: 64-71 [PMID: 20932598 DOI: 10.1016/j.jhep.2010.06.022]
50 罗建文, 邵金华, 白净, 崔立刚, 王金锐. 瞬时弹性成像用于肝纤维化的无创评价. *中华肝脏病杂志* 2006; 14: 395-397

□ 同行评价
此文综述了FS的工作原理及在肝脏疾病诊断中的应用, 可提高广大肝脏疾病临床工作者对FS的认识, 有助FS在临床的推广和应用。

编辑: 韦元涛 电编: 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

•消息•

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序. 提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加方括号注明角码. 文中如列作者姓名, 则需在“Pang等”的右上角注角码; 若正文中仅引用某文献中的论述, 则在该论述的句末右上角注码号. 如马连生^[1]报告……, 潘伯荣等^[2-5]认为……; PCR方法敏感性高^[6-7]. 文献序号作正文叙述时, 用与正文同号的数字并排, 如本实验方法见文献[8]. 所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed, 《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准, 通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献, 包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和 *World Journal of Gastroenterology*(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>). 期刊: 序号, 作者(列出全体作者). 文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页.