

## Fibroscan 在转氨酶轻度升高慢乙肝患者抗病毒中的应用价值

张倩华, 蔡遐, 高齐明, 高文军

(中山市第二人民医院肝病科, 广东 中山 528400)

**【摘要】** 目的 分析肝纤维化扫描仪(Fibroscan)在转氨酶轻度升高慢乙肝患者抗病毒治疗中的应用价值。方法 回顾性分析 2011 年 1 月至 2014 年 12 月在我院肝病科治疗的 169 例转氨酶轻度升高慢乙肝患者的临床资料,根据治疗方式的不同分为抗病毒组 109 例及护肝组 60 例,两组患者均实施乙肝病毒基因(HBV DNA)、谷丙转氨酶(ALT)及 Fibroscan 检测,抗病毒组患者选择核苷类的抗病毒药治疗,护肝组则选择复方甘草酸苷、双环醇及五酯胶囊治疗,比较治疗前及治疗 1 年后两组患者的 HBV DNA、ALT 及 Fibroscan 值等指标水平。结果 抗病毒组患者治疗前的 HBV DNA、ALT 及 Fibroscan 值分别为 $(6.25 \pm 1.14) \times 10^3$  U/mL、 $(58.38 \pm 10.49)$  U/L 及 $(11.98 \pm 2.32)$  kPa,与护肝组患者的 $(6.07 \pm 1.32) \times 10^3$  U/mL、 $(55.91 \pm 8.05)$  U/L 及 $(11.31 \pm 2.04)$  kPa 比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 1 年后,抗病毒组患者的 HBV DNA、ALT 及 Fibroscan 值分别为 $(1.99 \pm 0.52) \times 10^3$  U/mL、 $(33.01 \pm 11.55)$  U/L 及 $(7.97 \pm 1.95)$  kPa,较治疗前明显下降,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗 1 年后,护肝组的 HBV DNA、ALT 及 Fibroscan 值分别为 $(5.97 \pm 1.06) \times 10^3$  U/mL、 $(53.28 \pm 7.06)$  U/L 及 $(11.14 \pm 2.93)$  kPa,较治疗前无明显变化,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 Fibroscan 对肝功能轻度异常的慢乙肝患者实施抗病毒治疗具有较好的指导作用,其同时还应能监测 HBV DNA 及 ALT 等指标水平,值得临床重视。

**【关键词】** 肝纤维化扫描仪;转氨酶轻度升高;慢乙肝;抗病毒;应用价值

**【中图分类号】** R512.6<sup>2</sup> **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)02-0217-03

**Application value of Fibroscan in the antiviral treatment of patients of chronic hepatitis B virus with slightly elevated transaminase.** ZHANG Qian-hua, CAI Xia, GAO Qi-ming, GAO Wen-jun. Department of Liver Disease, the Second People's Hospital of Zhongshan City, Zhongshan 528400, Guangdong, CHINA

**【Abstract】 Objective** To analyze the application value of Fibroscan in the antiviral treatment of chronic hepatitis B (CHB) patients with slightly elevated transaminase during. **Methods** The clinical data of 169 CHB patients with slightly elevated transaminase from January 2011 to December 2014 in Department of Liver Disease in our hospital were retrospectively analyzed. According to the different treatment, the patients were divided into antiviral group (109 cases) and liver-protecting group (60 cases). The two groups of patients all underwent hepatitis B virus (HBV) gene (HBV DNA), glutamic-pyruvic transaminase (ALT) and Fibroscan detection. The antiviral group applied nucleoside antiviral drug for treatment, while the liver-protecting group applied compound glycyrrhizin, bicyclol and five-ester capsule for liver protection therapy. The levels of HBV DNA, ALT Fibroscan values before treatment and 1 year after treatment were compared. **Results** Before treatment, the levels of HBV DNA, ALT and Fibroscan value in the antiviral group patients were  $(6.25 \pm 1.14) \times 10^3$  U/mL,  $(58.38 \pm 10.49)$  U/L and  $(11.98 \pm 2.32)$  kPa, which showed no statistically significant difference with those in the liver-protecting group of  $(6.07 \pm 1.32) \times 10^3$  U/mL,  $(55.91 \pm 8.05)$  U/L and  $(11.31 \pm 2.04)$  kPa ( $P > 0.05$ ). One year after treatment, the levels of HBV DNA, ALT and Fibroscan value in antiviral group were  $(1.99 \pm 0.52) \times 10^3$  U/mL,  $(33.01 \pm 11.55)$  U/L and  $(7.97 \pm 1.95)$  kPa, which were significantly decreased compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels in liver-protecting group were  $(5.97 \pm 1.06) \times 10^3$  U/mL,  $(53.28 \pm 7.06)$  U/L and  $(11.14 \pm 2.93)$  kPa, which showed no significant difference with those before treatment ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Fibroscan has significant guiding effect in the antiviral treatment of chronic hepatitis B patients with slightly abnormal liver function, and at the same time it can also monitor the levels of HBV DNA and ALT, which is worthy of clinical attention.

**【Key words】** Fibroscan; Slightly elevated transaminase; Chronic hepatitis B; Antiviral; Application value

慢性乙型肝炎(简称慢乙肝)是指乙肝病毒检测结果为阳性,且病程长达半年或者发病时期不确切,但有显著慢性肝炎的临床症状者。由于慢乙肝病程较长,呈典型波动性或者持续进行性特征,需及时给予有效治疗,否则可能存在发展成肝硬化的危险<sup>[1]</sup>。临

床对于慢乙肝患者的治疗,需依据患者具体病情判断其是否需进行针对性的药物治疗,但以抗病毒治疗为主。多项研究显示,抗病毒治疗能够起到阻止甚至逆转慢乙肝患者肝脏纤维化程度的作用,同时还可以获得预防肝硬化的效果<sup>[2]</sup>。以往临床多通过肝脏活体检

基金项目:广东省中山市科学技术局计划项目(编号:2014A1FC081)

通讯作者:张倩华。E-mail:Stassiazh@163.com

查方式判断慢乙肝患者的肝纤维化程度以及疗效,但此法创伤性较大,难以被患者接受,且较难多次实施。近期研究发现,Fibroscan为一项新型的针对肝脏硬度以及脂肪变定量进行检测的手段,能够准确反映肝脏纤维化以及肝硬化等情况,可为慢乙肝患者的临床诊断和疾病疗效的判定提供可靠证据<sup>[1]</sup>。本文旨在探讨Fibroscan在转氨酶轻度升高慢乙肝患者抗病毒治疗中的应用价值,现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2011年1月至2014年12月在我院肝病科治疗的169例慢乙肝患者的临床资料。169例患者中男性111例,女性58例;年龄16~68岁,平均(35.20±12.30)岁。入选标准:(1)符合2015年版的慢乙肝防治指南中的相关诊断标准<sup>[4-5]</sup>;(2)患者均有轻度转氨酶水平升高(1 ULN < ALT/AST < 2 ULN);(3)经Fibroscan检测提示存在进展性肝纤维化(>9.5 kPa)。排除标准:(1)合并其他种类的病毒性肝炎者;(2)有酒精性肝病者;(3)有自身免疫型肝病或者代谢性肝病者。根据治疗方式的不同分为抗病毒组109例及护肝组60例,其中抗病毒组中男性72例,女性37例;年龄16~65岁,平均(34.68±10.97)岁。护肝组中男性49例,女性21例;年龄18~68岁,平均(34.71±11.66)岁。两组患者的性别及年龄等一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究已经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属的签字知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均实施HBV DNA、ALT及Fibroscan检测。抗病毒组患者选择核苷类的抗病毒药治疗,其中拉米夫定(产自湖南千金湘江药业股份有限公司,国药准字:H20103481),剂量为0.1 g/d,恩替卡韦(产自江西青峰药业有限公司,国药准字:H20100141),剂量为0.5 mg/d,阿德福韦酯(产自上海益生源药业有限公司,国药准字:H20070216),剂量为10 mg/d,替比夫定(产自北京诺华制药有限公司,国药准字:H20070028),剂量为0.6 g/d。护肝组患者则选择复方甘草酸苷(产自新疆特丰药业股份有限公司,国药准字:H20103804),剂量为0.15 g/d,双环醇(产自北京协和药厂,国药准字:H20040467),剂量为75 mg/d,以及五酯胶囊(产自四川禾正制药有限责任公司,国药准字:Z10983013),剂量为1.5 g/d进行治疗,两组均治疗1年后评价疗效。

1.3 观察指标 比较两组患者治疗前及治疗1年后的HBV DNA、ALT以及Fibroscan值等指标。

1.4 统计学方法 应用SPSS20.0统计软件进行数据分析,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 治疗前两组患者的相关指标比较 两组患者治疗前的HBV DNA、ALT以及Fibroscan值比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 治疗前两组患者的相关指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	HBV DNA ( $\times 10^3$ U/mL)	ALT (U/L)	Fibroscan值(kPa)
抗病毒组	109	6.25±1.14	58.38±10.49	11.98±2.32
护肝组	60	6.07±1.32	55.91±8.05	11.31±2.04
$t$ 值		0.928	1.584	1.873
$P$ 值		0.355	0.115	0.063

2.2 抗病毒组患者治疗前后的相关指标比较 治疗1年后,抗病毒组患者的HBV DNA、ALT及Fibroscan值较治疗前明显下降,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表2 抗病毒组患者治疗前后的相关指标比较( $\bar{x}\pm s, n=109$ )

时间	HBV DNA ( $\times 10^3$ U/mL)	ALT (U/L)	Fibroscan值(kPa)
治疗前	6.25±1.14	58.38±10.49	11.98±2.32
治疗后	1.99±0.52	33.01±11.55	7.97±1.95
$t$ 值	35.495	16.976	13.814
$P$ 值	0.000	0.000	0.000

2.3 护肝组患者治疗前后的相关指标比较 治疗1年后,护肝组患者的HBV DNA、ALT及Fibroscan值较治疗前无明显变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表3。

表3 护肝组患者治疗前后的相关指标比较( $\bar{x}\pm s, n=60$ )

时间	HBV DNA ( $\times 10^3$ U/mL)	ALT (U/L)	Fibroscan值(kPa)
治疗前	6.07±1.32	55.91±8.05	11.31±2.04
治疗后	5.97±1.06	53.28±7.06	11.14±2.93
$t$ 值	0.458	1.903	0.369
$P$ 值	0.648	0.060	0.713

## 3 讨论

慢乙肝是一种病情迁延不愈,且易反复性发作,患者的肝脏纤维结缔组织不断增生,并且其降解活性呈现出明显不足后,导致细胞外基质过量沉积,进而引起肝脏纤维化的症状。若已经发生肝纤维化的患者合并有肝小叶破坏等症状,则可能会发展为肝硬化。因此,临床认为慢乙肝患者从出现肝纤维化症状至发展为肝硬化这一系列渐进过程中,如不给予干预治疗,则会造成肝衰竭甚至是肝细胞癌等严重后果。抗病毒治疗可以作为临床治疗慢乙肝的一项重要手段,对于肝炎活动症状显著以及伴有进展型肝纤维化者,均推荐给予抗病毒治疗<sup>[6]</sup>。有报道表明,慢乙肝患者存在的肝纤维化症状具有一定可逆性,可伴随抗病毒治疗的进行而发生逆转<sup>[7-8]</sup>。同时,随着大量抗乙肝病毒新型药物的推出。有研究显示,慢乙肝患者原本存在的肝脏纤维化症状以及早期肝硬化等病理学表现,可通过抗病毒药物治疗而受到阻

断甚至发生逆转<sup>[9-10]</sup>。然而由于多数药物均需要通过肝脏解毒,使用过多会造成肝负担加重,反而对肝病造成不良影响。多项报道表明,如慢乙肝患者炎症表现轻微,给予抗病毒治疗无法获得满意疗效,因此不予以推荐<sup>[11]</sup>。

Fibroscan 为新型肝脏检查方式,其可通过肝脏弹性方面的测量技术以及肝脏脂肪方面的变性定量检查手段完成对肝脏硬度和脂肪变定量等检测。由于判断肝脏纤维化严重程度的关键标准在于肝脏硬度,当肝脏纤维化程度不断加深,其硬度也会逐渐增大。而 Fibroscan 正是根据这一原理,通过测定肝脏弹性情况来对肝脏纤维化和肝硬化进行诊断。该项检查全程无创无痛,不需要进行采血,十分安全可靠,并且可以多次重复操作。同时,其检查效果十分直观全面,以量化数字对肝脏纤维化进行直接反应,并且所采集的肝脏组织范围约为肝脏穿刺式检测样本的 100 倍,方便对肝脏情况进行判断。此外,该检查十分方便快捷,仅需 5 min 即可完成并得出结果,并适用于诊疗期间的任何时段。Fibroscan 可以对慢乙肝患者肝纤维化以及肝硬化等症的早期诊断、疗效评估以及预防工作提供了非常准确地信息,利于临床诊疗工作进行。本文研究发现,抗病毒治疗组治疗后其病毒载量以及 ALT 水平和 Fibroscan 检测值均显著下降,且其疗效显著优于护肝组。符合国外 Afdhal 等<sup>[12]</sup>的报道结果,提示 Fibroscan 辅助下的抗病毒治疗可获得更好的疗效。ALT 作为人体代谢活动重要催化剂,通常处于肝细胞中。当发生慢乙肝时血清 ALT 水平会急速升高,其水平值可直接表明炎症反应程度。因此,慢乙肝通常临床将 ALT 当做慢乙肝患者肝脏炎症严重程度的评判指标,其标准为 ALT 水平 >2 ULN,即当患者 ALT 水平 >2 ULN 时,则考虑其伴有显著肝炎活动指征,需要接受抗病毒治疗。但临床研究同样显示,ALT 水平情况和慢乙肝病理表现并非完全一致,对于 ALT 偏高但仍在 2 ULN 以下患者,不可排除其肝纤维化严重可能,需经过肝活体等方式检查明确其是达到抗病毒治疗指征<sup>[13]</sup>。因此,临床对于转氨酶轻度升高慢乙肝患者,提倡首先通过肝穿刺或者无创性检查,确定患者肝纤维化严重程度后再决定是否实施抗病毒治疗,从而获得最佳治疗结果。以往报道也证实<sup>[14]</sup>,对于肝功能正常或者伴有轻度偏高的慢乙肝患者,实施抗病毒治疗可获得比护肝治疗更佳的效果,和本文结果相一致。而本研究中,通过 Fibroscan 辅助判断是否对 ALT 轻度偏高慢乙

肝患者实施抗病毒治疗,具有较高临床应用价值,对于该类患者疾病控制和预防起到关键作用。

综上所述,Fibroscan 对肝功能轻度异常的慢乙肝患者实施抗病毒治疗具有较好的指导作用,其同时还应能监测 HBVDNA 及 ALT 等指标水平,值得临床重视。

#### 参考文献

- [1] 李茂林. APRI 指数对乙肝患者肝脏纤维化程度的评估价值及其与 FibroScan 检查的相关性[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(3): 250-253.
- [2] Ding D, Li H, Liu P, et al. FibroScan, aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase ratio (AAR), aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI), fibrosis index based on the 4 factor (FIB-4), and their combinations in the assessment of liver fibrosis in patients with hepatitis B [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(11): 20876-20882.
- [3] 中华医学会感染病分会, 中华医学会肝病病分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 更新版)[S]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12): 1941-1958.
- [4] 肝脏硬度评估小组. 瞬时弹性成像诊断肝纤维化专家意见[J]. 中华肝脏病杂志, 2013, 21(6): 420-424.
- [5] 吕美粉. Fibroscan 测定与超声影像学检查在诊断慢性乙肝相关肝纤维化中的价值[J]. 世界临床医学, 2015, 9(11): 68-70.
- [6] 欧晓娟, 王晓明, 吴晓宁, 等. FibroTouch 与 FibroScan 在慢性乙型肝炎患者肝纤维化评估中的比较[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(2): 103-106.
- [7] 朱先女, 杜雪霞, 李德昌, 等. 乙肝病毒携带者干预治疗前后 Fibroscan 数值及疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2014, 6(18): 2055-2057.
- [8] Hu Z, Li Y, Li C, et al. Using ultrasonic transient elastometry (FibroScan) to predict esophageal varices in patients with viral liver cirrhosis [J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(6): 1530-1537.
- [9] 刘丹阳, 张明香, 李佰君, 等. FibroScan 技术与乙型肝炎肝硬化患者食管静脉曲张程度的相关性分析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(6): 1-2.
- [10] Zeng X, Xu C, He D, et al. Influence of hepatic inflammation on FibroScan findings in diagnosing fibrosis in patients with chronic hepatitis B [J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(6): 1538-1544.
- [11] 施海燕, 许敏, 邓浩辉, 等. 脾脏硬度与接受抗病毒治疗乙型肝炎肝硬化患者食管胃底静脉曲张的关系[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(7): 1057-1060.
- [12] Afdhal NH, Bacon BR, Patel K, et al. Accuracy of fibroscan, compared with histology, in analysis of liver fibrosis in patients with hepatitis B or C: a United States multicenter study [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(4): 772-779.
- [13] 王宏利, 田艳红, 阚洪敏, 等. Fibroscan 与乙型肝炎肝硬化患者门脉高压性胃病相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(3): 327-329.
- [14] 李博璋, 黄越前, 丁飞跃, 等. 幽门螺旋杆菌感染与慢性乙型肝炎及乙型肝炎肝硬化合并消化性溃疡的相关性[J]. 海南医学, 2015, 26(16): 2426-2427.

(收稿日期:2016-07-19)