经验交流

文章编号:1000-5404(2011)14-1546-02

Fibroscan 检测慢性 HBV 感染者肝纤维化的临床意义

彭 虹,罗新华,张世萍,刘天昭 (550002 贵阳,贵州省人民医院感染科)

[关键词] Fibroscan;HBV 感染者;肝纤维化
[中图法分类号] R512.6 [文献标志码] B

乙肝病毒(hepatitis B virus, HBV)感染导致肝炎、肝纤维化发生,进而发展至肝硬化、肝癌。肝纤维化是可逆的病理过程,而一旦形成肝硬化则不可恢复。肝纤维化程度的测定在评价慢性乙肝患者病情、指导抗病毒治疗、追踪治疗效果等方面显得极为重要。肝脏弹性测定(Fibroscan)是近年用于肝纤维化无创检测的一种新方法,国外已在丙肝病毒感染者肝纤维化诊断及治疗随访过程中广泛使用[1]。我们研究不同乙肝病毒感染者 Fibroscan 检测情况,进一步探讨其影响因素及临床运用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

筛选 2009 年 10 月至 2010 年 11 月在我院感染科门诊及住院诊治的慢性 HBV 感染者病例进行回顾性研究,将成功进行肝脏硬度检查,并同时进行谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、HBeAg 等相关检查者纳入研究。纳入标准:有慢性乙型肝炎病史或 HBsAg 阳性超过 6 个月,现 HBsAg 仍为阳性者。所有患者排除甲、丙、丁、戊型病毒性肝炎重叠感染,排除酒精性肝病、脂肪肝、自身免疫性肝病和药物性肝炎等其他肝病。共入组病例 770 例,其中男性 496 例,女性 274 例,年龄 17~74(35.7±12.0)岁。其中 ALT 正常者(0~40 U/L)530 例,轻度异常者(40~80 U/L)140 例,中重度异常(>80 U/L)者 100 例;HBeAg(+)者 306 例,HBeAg(-)者 464 例。

1.2 方法

肝硬度检测:采用法国 Echosens 公司生产的 Fibroscan 仪。患者取仰卧位,右手置于脑后尽量伸展,探头位置选择在右腋中线与腋前线间的 7~9 肋间隙,探头与皮肤表面垂直,根据 Fibroscan 仪显示的 TM、A 模式超声影像确定检查位置,每例患者进行 10 次有效测量,取中位数作为最终结果,以弹性值(kPa)表示。检查区域要求肝脏有足够厚度,没有大血管结构,远离肝脏边缘,通常与肝穿刺活检的位置相同。操作成功率<60%或偏差大于中位数 1/3 视为检查无效。肝纤维化程度判定以法国 Echosens 公司提供数据为参考。F0(肝硬度值≤5 kPa),F1(5 kPa<肝硬度值≤7.3 kPa),F2(7.3 kPa<肝硬度值≤9.7 kPa),F3(9.7 kPa<肝硬度值≤12.4 kPa),F4(12.4 kPa<肝硬度值≤17.5 kPa)

1.3 统计学分析

应用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间均数的比较行单因素方差分析或秩和检验。

2 结果

770 例患者中通过 Fibroscan 检查发现 57.3%(441/770)存在不同程度的肝纤维化,各组间肝硬度值有统计学差异($P<0.01$)。见表 1。530 例肝功能正常,临床诊断为乙肝携带者,肝纤维化检出率达 47.9%(254/530),且肝纤维化分期≥F2 者达 18.9%(100/530),经秩和检验分析肝纤维化各组间,肝硬度值有统计学差异($P<0.01$)。见表 2。ALT 正常、轻度异常、中重度异常患者的肝硬度值分别为(6.30±3.96)、(8.50±5.84)、(13.84±10.45)kPa,差异显著($P<0.01$)。HBeAg(+)患者肝硬度值[(8.21±6.26)kPa]显著高于 HBeAg(-)患者[(7.16±5.91)kPa]($P<0.01$)。

表 1 770 例 HBV 感染者肝纤维化程度情况

肝纤维化程度	肝硬度值(kPa)	检出率[例(%)]
F0	4.33±0.54	329(42.7)
F1	6.06±0.63[a]	216(28.1)
F2	8.35±0.64[b]	81(10.5)
F3	11.09±0.74[c]	63(8.2)
F4	15.15±1.55[d]	38(4.9)
>F4	27.20±9.44[e]	43(5.6)

a: $P<0.01$,与 F0 组比较; $P<0.01$,与 F1 组比较; c: $P<0.01$,与 F2 组比较; d: $P<0.01$,与 F3 组比较; e: $P<0.01$,与 F4 组比较

表 2 530 例肝功能正常 HBV 感染者肝纤维化程度情况

肝纤维化程度	肝硬度值(kPa)	检出率[例(%)]
F0	4.32±0.60	276(52.1)
F1	6.01±0.62[a]	154(29.0)
F2	8.36±0.64[b]	42(7.9)
F3	11.98±0.75[c]	30(5.7)
≥F4	19.95±7.41[d]	28(5.3)

a: $P<0.01$,与 F0 组比较; b: $P<0.01$,与 F1 组比较; c: $P<0.01$,与 F2 组比较; d: $P<0.01$,与 F3 组比较

3 讨论

对于临床长期随访肝功能正常,且不愿进行肝组织活检的慢性乙肝患者,如何对肝纤维化程度进行早期诊断显得尤为重要。近年,国外将 Fibroscan 广泛地用于丙肝病毒感染者后,多项临床研究发现其与肝脏病理活检有着很好的相关性,能很好地评价肝纤维化程度[1]。由于疾病构成的差异,国外对 HBV 感染者的研究尚不多,有研究者就 Fibroscan 在慢性丙型肝炎患者和慢性乙型肝炎患者中的运用进行了对照研究[2],结果显示两组患者的肝硬度值均与肝纤维化程度密切相关。另一研究显示联合 Fibroscan 和一种血清学指标可使 80% 的 HBV 感染者免于肝组织活检[3]。本研究对 770 例慢性 HBV 感染者进

[基金项目] 贵州省高层次人才特助经费项目(TZJF2008-15)
[通信作者] 罗新华,E-mail:luoxh09@163.com

行了该检查,结果发现临床诊断为非活动性HBsAg携带者、慢性HBV携带者的人群中,肝纤维化检出率达47.9%,METAVIR分期F2以上达18.9%,这一结果低于既往对非活动性HBsAg携带者、慢性HBV携带者肝活检的研究报道,其原因可能与Fibroscan的检查阈值目前是参照国外对慢性丙肝患者的研究而制定的有关。随着大量相关临床资料的总结,可进一步制定适合我国使用的检测阈值,以提高诊断乙肝肝纤维化的特异性及灵敏度。尽管如此,相对肝活检而言,我们认为Fibro-scan仍不失于1项可以用于非活动性HBsAg携带者、慢性HBV携带者中筛查慢性乙肝患者的有效检查。同时我们的研究发现谷丙转氨酶水平可影响肝硬度值,随转氨酶水平升高,肝硬度值升高($P<0.01$),与文献[4]研究结果一致,提示HBV感染者肝功能波动、肝脏组织内炎症活动是影响肝硬度检测结果的主要原因。同时研究发现肝硬度检测预测肝纤维化程度对于肝功能正常患者意义大于肝功能轻度异常患者,根据肝功能情况不同找出不同的判断肝纤维化程度的检测阈值有助于解决这一问题[5]。因此,鉴于肝硬度瞬时弹性检测受到组织炎症坏死等因素影响,有学者提出肝组织活检可用于检测患者过程中的质控[6]。研究中我们还发现HBeAg(+)感染者肝硬度检测值显著大于HBeAg(-)感染者($P<0.01$),是否由于HBeAg(+)感染血清及肝脏组织内的HBV-DNA含量较高有关有待进一步研究确定。综上所述,Fibroscan是一项很有临床运用前景的无创性肝纤维化检测手段,通过该检查有助于早期筛查临床诊断为携带者的慢性乙肝患者,尤其是对于有慢性乙肝家族史及有肝纤维化家族史的高危人群,定期进行本检查有助于早期发现肝纤维化、早期干预以改善疾病预后。

参考文献:

[1] de-Ledinghen V, Vergniol J. Transient elastography for the diagnosis of liver fibrosis[J]. Expert Rev Med Devices, 2010, 7(6): 811-823.
[2] Sporea I, Sirli R, Deleanu A, *et al*. Liver stiffness measurements in patients with HBV *vs* HCV chronic hepatitis: a comparative study[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(38): 4832-4837.
[3] Bonnard P, Sombie R, Lescure F X, *et al*. Comparison of elastography, serum marker scores, and histology for the assessment of liver fibrosis in hepatitis B virus (HBV)-infected patients in Burkina Faso[J]. Am J Trop Med Hyg, 2010, 82(3): 454-458.
[4] Chan H L, Wong G L, Choi P C, *et al*. Alanine aminotransferase-based algorithms of liver stiffness measurement by transient elastography (Fibroscan) for liver fibrosis in chronic hepatitis B[J]. J Viral Hepat, 2009, 16(1): 36-44.
[5] Kim S U, Kim do Y, Park J Y, *et al*. How can we enhance the performance of liver stiffness measurement using FibroScan in diagnosing liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis B?[J]. J Clin Gastroenterol, 2010, 44(1): 66-71.
[6] Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, *et al*. Etiology-related determinants of liver stiffness values in chronic viral hepatitis B or C[J]. J Hepatol, 2011, 54(4): 621-628.

(**收稿**:2010-12-03;**修回**:2011-03-15)
(编辑 栾 嘉)

文章编号:1000-5404(2011)14-1547-03

经验交流

荧光定量PCR法和ELISA检测儿童呼吸道感染病原体的意义

刘来成,张鹏辉 (400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院临床检验中心,儿童发育疾病研究省部共建教育部重点实验室,儿科学重庆市重点实验室,重庆市(儿童发育重大疾病诊治与预防)国际科技合作基地)

[**关键词**] 肺炎支原体;肺炎衣原体;荧光定量PCR;酶联免疫法;诊断
[**中图法分类号**] R725.104 [**文献标志码**] B

儿童呼吸道感染是儿童秋冬季节常见的疾病,临床症状以发热、咳嗽、流涕等为主,近年来除了常见的细菌与病毒感染以外,肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae,MP)和肺炎衣原体(chlamydiapliel pneumoniae,CP)也逐渐成为急性呼吸道感染的主要病原体。由于该两类病原体的分离培养方法复杂,所需时间长,不便于临床快速诊断[1],早期检测出病原体而成为临床诊断棘手的问题。目前大多数医院对该两类病原体的检测仍以血清学方法(如ELISA)为主。但近年来随着分子生物学技术的发展,聚合酶链(PCR)反应,尤其是荧光定量PCR技术的广泛使用[2],为病原体的检测提供了新的技术与手段。本研究拟同时采用ELISA和荧光定量PCR技术对儿童呼吸道感染病原体进行检测,比较2种方法对病原体检出的阳性率、一致性和优越性。

[**通信作者**] 张鹏辉,E-mail:zhangph7203@sina.com

1 材料与方法

1.1 患者资料

收集2009年1月至2010年12月在重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心就诊住院患儿3 200例,其中男性1 750例,女性1 450例;年龄为0~12岁。采用的标本为患儿入院时采集深部痰液或肺部灌洗液进行分子检测,同时采集血清进行ELISA检测。

1.2 试剂与仪器

MP和CP荧光定量PCR检测试剂盒、DNA提取试剂盒购自中山大学达安基因公司,MP-IgM检测试剂盒(被动凝集法)Serodia-MycoⅡ购自日本瑞必欧株式会社,CP-IgM检测试剂盒购自芬兰ANI Labsystems OY公司,荧光定量PCR分析仪采用澳大利亚Corbett公司生产的6000型和中山大学达安基因生产的DA7600型,酶标仪采用北京天石生产的SM-3型。

1.3 荧光定量PCR

1.3.1 DNA提取 按照试剂盒说明书进行。阳性与阴性质