

声触诊组织量化技术无创评价慢性肝病肝纤维化程度的初步研究

武桂萍¹, 颜学兵¹, 王兴田², 郝俊贵¹, 沈培璞², 柳红³ (1.徐州医学院附属医院 感染性疾病科, 徐州 221002; 2.徐州医学院附属医院 超声科, 徐州 221002; 3.徐州医学院附属医院 病理科, 徐州 221002)

摘要: 目的 探讨声触诊组织量化(VTQ)技术无创评价慢性肝病患者肝纤维化程度的可靠性及肝脏的剪切波速(SWV)与肝病患者其他指标的相关性。方法 利用VTQ技术测定165例慢性肝病患者(研究组)和161例健康体检者(NC组)肝脏SWV。研究组中131例慢性肝病患者行肝组织活检, 分析SWV与体重指数(BMI)、肝功能、AST与血小板比值(APRI)、PLT、凝血酶原国际标准化比值(INR)、血清学肝纤维化指标、肝脏炎症程度(G)及纤维化程度(S)的相关性。结果 纤维化分级S₀、S₁的慢性肝病患者的SWV无明显差异($P=0.145$), 其他分级差异均有统计学意义: S₄组>S₃组>S₂组>S₁组>NC组(P 均<0.05), 而纤维化(S₀组)的慢性肝病患者与NC组的SWV无明显差异($P=1.972$)。轻度纤维化(S₀组、S₁组、S₂组)、重度纤维化(S₃组)和肝硬化(S₄组)组间比较, 差异均有统计学意义(P 均<0.05), 三组与NC组比较差异均有统计学意义(P 均<0.05)。当S ≥ S₃时, ROC曲线下面积为0.988(95%CI 0.976~1.000); ROC曲线下面积为0.989(95%CI 0.978~1.000); 以1.570 m/s为界值, 诊断S ≥ S₃的敏感度为93.1%, 特异度为92.5%; 当S = S₄时, 以1.870 m/s为界值, 诊断S = S₄的敏感度为97.7%, 特异度为91.7%。INR、APRI、LN、HA、IVC、PIIIP、TBil、G、S与SWV均呈正相关(P 均<0.05), 其中S与SWV高度相关; PLT与SWV呈负相关($P=0.000$), PLT值越低, 测得SWV越高, 而年龄、性别和BMI与SWV无相关性(P 均>0.05)。结论 SWV与肝脏病理纤维化分级及血清肝纤维化指标之间存在一定的相关性, 可用来评价慢性肝病患者的肝纤维化程度, VTQ技术具有广阔的应用前景。

关键词: 肝纤维化; 声辐射力脉冲成像; 声触诊组织量化技术; 剪切波速

Preliminary study on non-invasive evaluation of liver fibrosis stage in chronic liver disease by virtual tough tissues quantification technology

WU Gui-ping¹, YAN Xue-bing¹, WANG Xing-tian², HAO Jun-gui¹, SHEN Pei-pu², LIU Hong³ (1.Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou 221002, China; 2.Department of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou 221002, China; 3.Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou 221002, China)

Abstract: Objective To approach the reliability of virtual tough tissues quantification (VTQ) technology by detecting the quantitative liver shear wave velocity (SWV) in estimating the liver fibrosis and the correlation between the liver shear wave velocity and the other indicators of liver disease. **Methods** SWV of 165 patients with chronic liver disease and 161 patients of normal controls (NC group) were assayed by VTQ technology. Liver biopsy of 131 patients was carried out. The correlation was analyzed between the SWV and other factors, such as body mass index (BMI), liver function, aspartate aminotransferase to platelet ratio (APRI), platelet (PLT), international normalized ratio of prothrombin (INR), serologic index of liver fibrosis, the grade of liver inflammation (G), and fibrosis stage (S). **Results** SWV among the pathological stage of S₀, S₁ in chronic liver disease patients had no significant difference ($P=0.145$), Other stages have statistically

significant differences: $S_4 > S_3 > S_2 > S_1 > NC$ ($P < 0.05$). SWV between the fibrosis stage of S_0 in chronic liver disease patients and NC had no significant difference ($P = 1.972$). Among the mild fibrosis (S_0, S_1, S_2), severe fibrosis (S_3) and cirrhosis (S_4) have statistically significant differences ($P < 0.05$), and they all have statistically significant differences when compared with NC group. The areas under ROC curves were 0.988 (95%CI 0.976-1.000) for $S \geq S_3$, and 0.989 (95%CI 0.976-1.000) for $S = S_4$. In our study, the optimal cut off value was 1.570 m/s for $S \geq S_3$, with a sensitivity of 93.1%, specificity of 92.5%; and 1.870 m/s for $S = S_4$, with a sensitivity of 97.7%, specificity of 91.7%. INR, APRI, LN, HA, IV.C, PIIIIP, TBil, G and S positively correlated with SWV ($P < 0.05$), among them, S is highest correlated with SWV; Platelet negatively correlated with SWV ($P = 0.000$). The lower the platelet level, the higher SWV. While age, gender and BMI had no correlation with SWV ($P > 0.05$). **Conclusions** There is a correlation between SWV and liver fibrosis pathology stage and serum index of liver fibrosis, which suggest that SWV might be used for evaluating the liver fibrosis stage of patients with chronic liver diseases, and VTQ technology promising have a board in assessment of liver fibrosis.

Key words: Liver fibrosis; Acoustic radiation force impulse imaging; Virtual tough tissues quantification technology; Shear wave velocity

弹性和(或)硬度是生物组织的重要物理参数,与病灶的生物学特性紧密相关,对疾病诊断具有重要的参考价值。目前评价肝纤维化程度的方法^[1]包括血清学纤维化指标、影像学检查、肝组织活检。然而,血清学纤维化指标虽能间接反映肝纤维化程度,但存在一定的假阳性和假阴性^[1]其包括磁共振成像(MRI)、计算机断层扫描(CT)、超声学检查等在内的传统影像学均不能直接反映组织弹性。目前,认为肝组织活检是诊断肝脏疾病的“金标准”,是明确诊断、衡量炎症活动度、肝纤维化程度的重要依据。但因其创伤性、取材局限性、术后并发症等因素使其应用受到限制^[2],此外由于肝纤维化分布的不均匀导致采样误差及不同病理医师观察的差异,亦降低了肝组织活检对诊断纤维化分级的准确性。因此,探索无创检测肝脏疾病纤维化程度的新技术成为迫切需求。自1991年Ophir等^[3]提出弹性成像这一概念,声辐射力脉冲成像则是利用这一原理无创评价肝脏硬度的超声新技术,该方法主要指声触诊组织量化(VTQ)技术,通过测定肝脏的剪切波速(SWV)来间接判断肝纤维化程度,由于其无创、快速、可重复性、价廉等优点,有望部分替代肝组织活检,成为监测纤维化、指导治疗和观察疗效的可靠动态指标。本研究利用VTQ技术检测了165例慢性肝病患者的SWV值,并与肝组织活检、血清肝纤维化等指标进行相关性分析,旨在评价VTQ技术判断慢性肝病患者肝纤维化程度的可靠性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2011年3月至2012年12月在本院收治的慢性肝病患者165例为研究组,包括男性94例,女性71例,年龄12~81岁,平均年龄(39.5 ± 13.5)岁。165例患者包括慢性病毒性肝炎122例(慢性乙型肝炎83例、慢性丙型肝炎39例)、酒精性肝病17例、自身免疫性肝病15例、药物性肝病11例。入选标准为确诊慢性肝病时间超过6个月,无恶性肿瘤史或其他疾病。

选择2010年7月至2010年12月健康体检者172例为对照组(NC组),年龄18~84岁,平均年龄(38.7 ± 15.6)岁,其中男性84例,女性88例,入组者均无病毒性肝炎、脂肪肝及长期饮酒史,无服用肝损药物史或其他肝脏疾病史,常规超声图像正常,肝功能正常。

1.2 方法 研究组和NC组进行常规超声和VTQ检查,由于肝左叶弹性测值受呼吸和心跳影响较大^[4],进行VTQ测定时选取肝右叶测量,避开大的血管及胆管系统,测量取样框深度范围为0.5~5.5 cm。检查时嘱受试者屏气,检查者维持探头与扫查部位垂直和固定,避开肝内可见的管道结构,在感兴趣区域(region of interest, ROI)每个部位分别连续检测SWV 5次,取平均数为最终测定结果,以m/s表示。所有检查均由一名有经验的超声医师完成,以避免不同操作者可能对结果产生的影响。

1.3 仪器 应用德国Siemens公司Acuson S2000彩色

超声仪, 内置VTQ技术, 4C1凸阵探头, 频率4.0 MHZ, 机械指数1.7。

1.4 肝组织活检与组织病理 研究组131例患者于超声测定当日或次日行超声引导下肝组织活检, 采用Bard穿刺活检枪(设置取样长度2.2 cm)和16 G一次性切割活检针, 取1条完整肝组织, 组织条长度约1.5~2.0 cm, 获取的标本应用10%福尔马林液固定, 石蜡包埋, 连续切片5张, 常规HE染色, Masson及网状纤维染色。由同一病理科医师依据病理诊断标准^[5]统一阅片, 炎症坏死分级为G₀~G₄, 纤维化分级为S₀~S₄。

1.5 实验室检查 肝功能(全自动生化分析仪, 速率法): AST、ALT、TBil, PLT(激光流式术), INR(Sysmex仪器, 凝结法)血清肝纤维化指标(化学发光技术): 层粘连蛋白(LN)、透明质酸(HA)、IV型胶原(IV.C)、III型前胶原肽(PⅢP)。

1.6 统计学处理 采用SPSS 16.0统计学软件进行统计分析, 定量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用单因素方差(One-Way ANOVA)分析, NC组和研究组比较采用独立样本 t 检验, 相关性因素采用Spearman相关分析, 划定界值采用受试者工作特征性曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析, 以敏感度为纵坐标, 1-特异度为横坐标描绘ROC曲线, 敏感度和特异度之和最大时为最佳界限值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果及分组 研究组(165例)中131例行肝组织活检, 标本符合病理诊断要求。病理结果显示S₀组为35例、S₁组为28例、S₂组为30例、S₃组为28例、S₄组为10例。将131例患者病理结果根据肝纤维化程度分为轻度组(S₀~S₂级)93例, 重度组(S₃级)28例, 肝硬化组(S₄级)10例。由于S₄级即为肝硬化, 故临床确诊肝硬化而未行肝组织活检的34例患者纳入S₄级组, 即S₄级组共44例。

2.2 慢性肝病与NC组的SWV比较 研究组及NC组在肝右叶均能成功获得SWV值, 见图1。NC组SWV值为(1.063 ± 0.156) m/s, 研究组SWV值为

(1.672 ± 0.556) m/s, 研究组明显快于NC组, 差异有统计学意义($t = 14.09, P = 0.005$)。

2.3 不同程度纤维化慢性肝病患者的SWV比较 研究组中S₀组与NC组的SWV值差异无统计学意义($P = 1.972$), 而研究组中S₁组、S₂组、S₃组、S₄组的SWV值均明显高于NC组($P = 0.000$)。S₁~S₄组的SWV值关系为S₀组 < S₁组 < S₂组 < S₃组 < S₄组, 但S₀组与S₁组比较差异无统计学意义($P = 0.145$), 而S₁组、S₂组、S₃组、S₄组两两比较差异有统计学意义($P = 0.000$), 见表1、图2。

表1 不同纤维化病理分级之间SWV值比较

	例数(例)	SWV(m/s)
S ₀ 组	35	1.146 ± 0.080
S ₁ 组	28	1.193 ± 0.071
S ₂ 组	30	1.479 ± 0.110
S ₃ 组	28	1.801 ± 0.225 ^a
S ₄ 组	44	2.447 ± 0.321 ^b

注: ^a与S₀、S₁、S₂比较, P 均=0.000; ^b与S₀、S₁、S₂、S₃比较, P 均=0.000

肝纤维化轻度组(S₀~S₂)、重度组(S₃)、肝硬化组(S₄)的SWV值间比较发现, 肝硬化组>重度组>轻度组, 差异有统计学意义($P = 0.000$)。肝纤维化轻度组、重度组、肝硬化组的SWV值均快于NC组, 差异均有统计学意义(P 均=0.000), 见表2、图3。

表2 纤维化病理分级轻、重度、肝硬化的SWV比较

	例数(例)	SWV(m/s)
轻度组	93	1.267 ± 0.171
重度组	28	1.801 ± 0.225 ^{ab}
肝硬化组	44	2.447 ± 0.321 ^b

注: 轻度组: S₀~S₂; 重度组: S₃; 肝硬化组: S₄。^a与轻度比较, P 均=0.000; ^b与轻度、重度比较, P 均=0.000

2.4 对肝纤维化的诊断价值 病理诊断肝纤维化分期作为VTQ技术评估纤维化程度的金标准, 进行ROC曲线分析, 以敏感度和特异度之和最大时为最佳界限值, 结果显示SWV值以1.570 m/s为界值, 诊断S ≥ S₃期的敏感度为93.1%, 特异度为92.5%, 见图4; SWV值以1.870 m/s为界值, 诊断S = S₄期的敏感度为97.7%, 特异度为91.7%, 见图5。

2.5 临床其他指标的相关性分析 把年龄、性别、BMI、AST、ALT、TBil、INR、APRI、PLT、

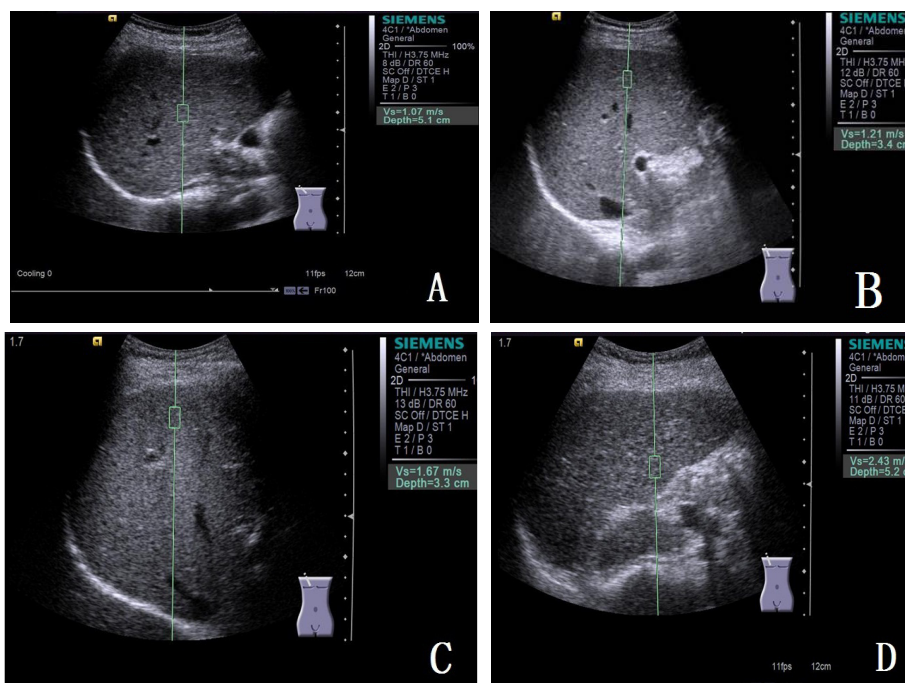


图1 声辐射力脉冲成像检测示意图

注: NC组及研究组在肝右叶成功测得SWV值, 框形图表示感兴趣区域(ROI), ROI位于肝右叶, 避开可见的管道结构系统, 测得的SWV值显示于图像中右侧用箭头标注部分。A: 健康体检者; B: 轻度纤维化的肝病患者; C: 重度纤维化的肝病患者; D: 肝硬化的肝病患者

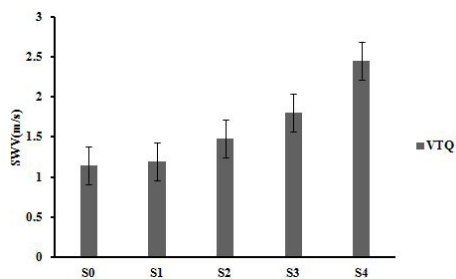


图2 不同纤维化病理分级测得的SWV值

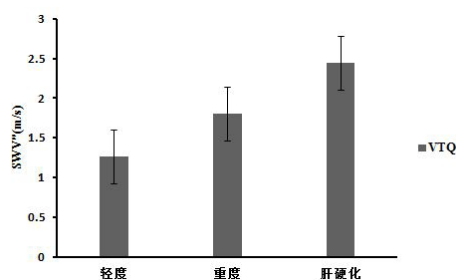


图3 肝纤维化程度分级轻度、重度、肝硬化患者测得的SWV值

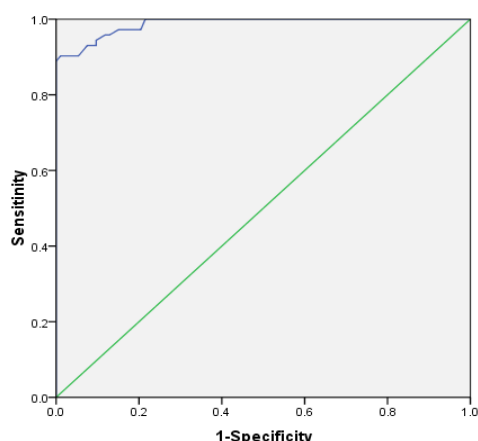
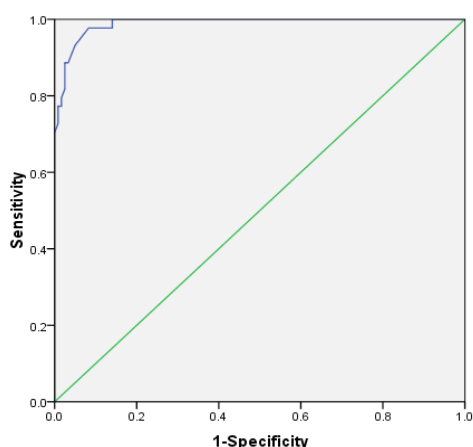
注: 肝纤维化程度分级: 轻度为S₀~S₂, 重度为S₃, 肝硬化为S₄

3 讨论

Lupsor等^[6]研究发现肝脏纤维化、肝细胞脂肪变性、肝脏坏死炎症是影响肝脏硬度的前三位因素, 其中肝纤维化的影响占首位。目前, 认为肝组织活检是判断纤维化程度的“金标准”, 但其为有创性检查, 花费较高, 不易重复进行。由于肝纤维化是损伤和修复动态发展过程, 通过一次肝组织活检不能反映肝纤维化发展过程, 另外抽样误差及观察者之间的差异也影响病理诊断的准确性^[7-9], 而根据纤维化程度可预测慢性肝病的预后, 是治疗决策的一个关键因素, 而评价患者肝纤维化程度是必不可少的, 因此寻找一种准确可靠的无创评估肝纤维化程度的新技术成为热点。目前, 临床无创探测肝脏疾病的超声弹性成像方法^[10]主要是瞬时弹性成像

(transient elastography, Fibroscan), Fibroscan可获得肝脏的弹性模量^[11], 但其测量数值为检测区域的平均弹性模量, 仅为二维成像系统, 而非肝脏组织弹性模量的二维分布情况, 无法进行灰阶超声成像, 测量时不能实时显像, 无法做到准确回避肝脏内部的多种管道结构对测量结果的影响, 也无法对肥胖症、肋间隙太窄、腹腔积液的患者实行检查。

LN、HA、IV.C、PIIIP、G、S与SWV值采用Spearman相关分析, SWV值与年龄、性别、BMI之间无明显的相关性; 与ALT、AST/ALT、G相关性低; 与AST、TBil、INR、APRI、LN、HA、IV.C、PIIIP中度相关; 与S呈高度相关; 与PLT呈负相关, 见图6。

图4 纤维化分期 $S \geq S_3$ 时SWV值的ROC曲线图图5 纤维化分期 $S = S_4$ 时SWV值的ROC曲线图

相比较而言, VTQ技术采用标准超声探头^[12], 可自主选定感兴趣区, 实时性、多选择性的优点, 能应用于肋间隙窄、腹腔积液、重度肥胖(BMI > 30)的患者, 同时不受年龄、性别影响, 操作方式更为简便, 可重复性较好, 变异系数更小, 具有无创、快速、舒适、价廉等优点, 患者易于接受, 检测时配合实时超声成像, 使其检测的成功率明显提高, 更加方便临床使用。

Ziol等^[13]研究发现肝脏剪切波速与纤维化程度显著相关; 孙德胜等^[14]研究结果显示肝脏剪切波速随纤维化分级的增高而增快。为此, 本文运用VTQ技术检测了慢性肝病患者的SWV值, 比较不同程度纤维化患者肝组织活检的SWV值, 发现研究组SWV值明显快于NC组, 提示慢性肝病患者肝脏弹性发生改变, 肝脏硬度增加。研究组中 S_0 组与NC组的SWV值差异无统计学意义($P = 1.972$), 而 S_1 组~ S_4 组的SWV值均明显高于NC组, 提示VTQ技术不能敏

感区分健康人群和纤维化程度较轻的患者; S_0 组~ S_4 组间比较发现SWV值随肝纤维化程度的增加而增高(S_0 组< S_1 组< S_2 组< S_3 组< S_4 组), 但 S_0 组与 S_1 组比较差异无统计学意义($P = 0.145$), 而 S_1 组~ S_4 组间比较差异有统计学意义(P 均= 0.000), 提示VTQ技术不能分辨纤维化分级较轻的患者, 对纤维化程度较高的患者诊断价值高。纤维化轻度组、重度组和肝硬化组与NC组比较发现肝硬化组>重度组>轻度组>NC组($P < 0.05$), 表明不同肝脏硬度对应的SWV值不同, 提示测得的SWV值有随肝纤维化程度的增加而增高的趋势, SWV值增快提示肝脏硬度增加, 进而间接提示纤维化程度。

Spora等^[10]对比了Fibroscan和ARFI两种无创检测方法, 发现两者具有相同的预测价值, ARFI对预测严重的肝纤维化有良好的价值。本研究中, $S \geq S_3$ 期时ROC曲线下面积为0.988, SWV值以1.570 m/s为界值, 诊断的敏感度为93.1%, 特异度为92.5%, 该结果与Friedrich-Rust等^[15]结果一致。 $S = S_4$ 期时, ROC曲线下面积为0.989, SWV值以1.870 m/s为界值, 诊断的敏感度为97.7%, 特异度为91.7%。上述结果提示, SWV值与肝纤维化程度有很好的相关性, 获得的界值可为临床医生预测患者纤维化程度提供参考。

肝脏病理分级中G为肝细胞炎症程度的直接反映, 而S为肝脏纤维化程度的直接反映, 笔者对SWV值与肝病理的G及S分级进行相关性分析, 发现SWV值与S高度相关, 而SWV值与G中度相关。将SWV值与反映肝脏炎症的血清指标的ALT、AST及TBil进行相关性分析, 发现也无明显的相关性或相关性极低, 进一步提示测得的SWV值与肝纤维化程度基本一致, 在一定程度上受肝脏炎症的影响。

除肝组织活检以外, 其他指标一定程度上也可反映肝纤维化的程度^[16,17], 如APRI、外周血PLT及肝纤维化血清指标(HA、IV.C、LN、PIIIP), 将上述指标与SWV值进行相关性分析, 发现SWV值与HA、IV.C、LN、PIIIP、APRI中度相关且PIIIP相关系数最高, 提示AST、TBil、INR、APRI、LN、HA、IV.C、PIIIP、PLT、S与SWV值相关,

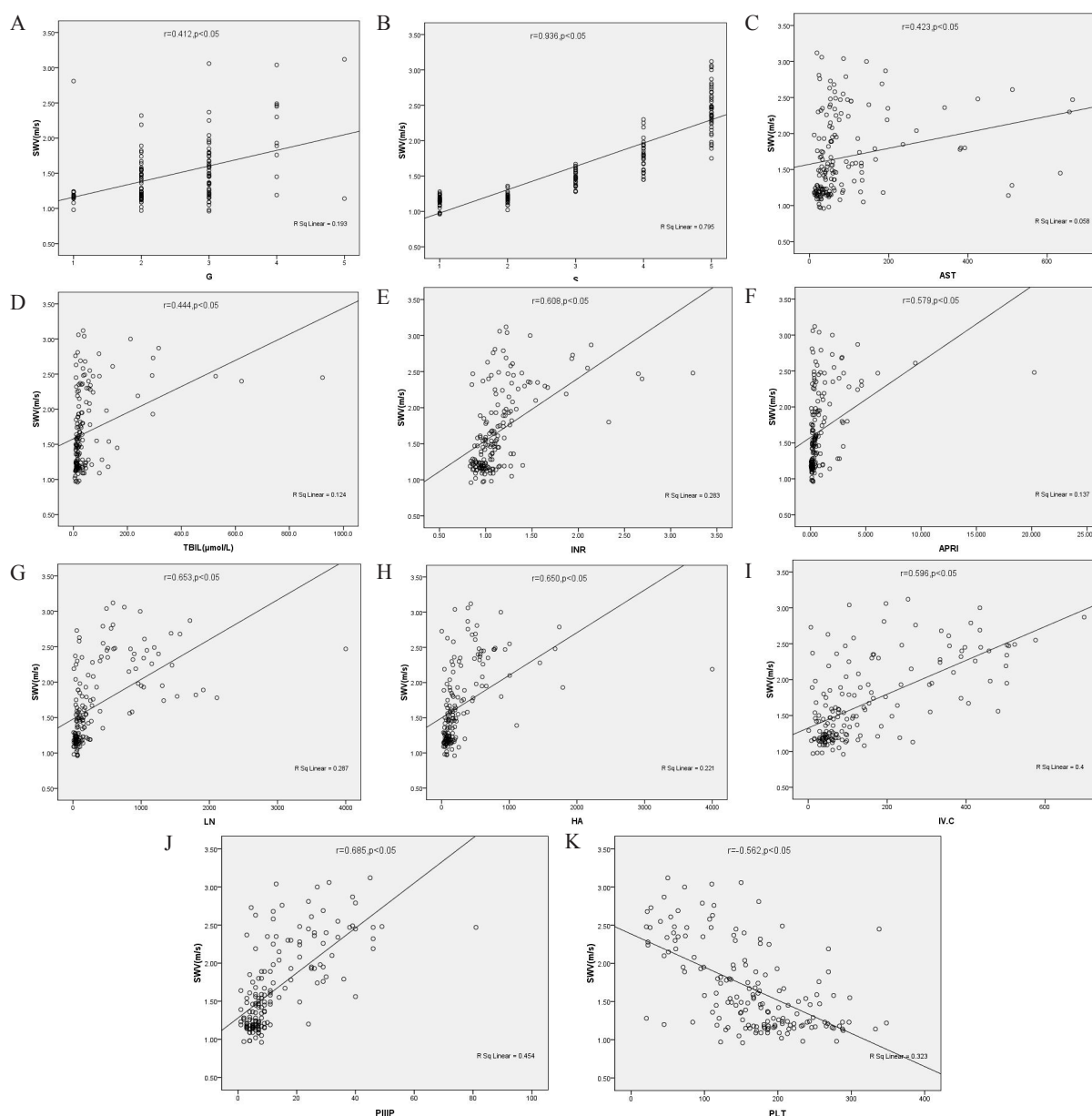


图6 SWV值与各因素的相关性因素分析

注: A~J: G、S、AST、TBil、INR、APRI、IN、HA、IV-C、PIIP均与SWV值存在正相关; K: PLT与SWV值存在负相关

但ALT、AST/ALT、G的相关性相对较低,而S与SWV值高度相关,说明检测SWV值可间接反映肝脏纤维化程度,是判断慢性肝病肝纤维化程度和病理分级的可靠指标。SWV值与患者外周血PLT计数呈负相关,提示PLT计数越低,SWV值越高,在肝纤维化或肝硬化患者,发生脾功能亢进,导致PLT减少,脾功能亢进越明显,导致PLT减少更明显,测得的SWV值越高,反映肝纤维化的程度或肝硬化程度越重,间接提示纤维化程度。上述结果提示SWV值与反映肝纤维化的其他的指标之间有较好的一致性。本研究发现VTQ技术测得的SWV值与年

龄、性别、肥胖无明显相关性($P > 0.05$),提示SWV值受年龄、性别、肥胖影响不大。但笔者在检测时也注意到因肝病病变分布不均匀,可能导致测得的SWV值存在差异;另外,检测时应尽量避免肝内大的管道系统,取得患者的配合也尤为重要,检测时屏气能提高检测成功率。

张大鹏等^[18]应用ARFI技术对59例弥漫性脂肪肝患者和30例健康者对照,发现ARFI测值与脂肪肝程度呈正相关($r = 0.372, P < 0.05$),但对区分轻、中度脂肪肝鉴别存在一定困难,因此本研究中未将脂肪肝患者纳入研究组。

综上所述,利用VTQ技术检测SWV值能够较好地反映肝纤维化程度,其与肝组织活检及部分血清学反映肝纤维化的指标之间具有较好的一致性,VTQ技术检测具有简便易行,具有快速、无创、舒适、价廉等优点,可动态观察患者肝脏弹性变化,从而间接评估肝纤维化,成为患者复查的动态监测指标,使一部分患者避免肝组织活检的痛苦。与无创的Fibroscan相比,其可实时超声成像,使其检测的成功率明显增高。然而,肝脏硬度除主要与纤维化相关外,肝细胞脂肪变性、肝脏坏死炎症等因素也会影响肝实质硬度^[6],故VTQ技术评估的肝脏硬度可能与肝纤维化程度不完全一致。VTQ技术是一种新技术,仍有待于评估,鉴于本研究目前例数尚少,仍需进行更大样本量的检测及更准确的组织病理学对照研究,结合血清学纤维化指标,进一步评估VTQ技术判断肝脏纤维化程度的可靠性。

参考文献

- [1] 王华利. 肝纤维化的非侵入性诊断模型研究进展[J]. 实用肝脏病杂志,2008,11:211-215.
- [2] Popescu A, Sporea I, Sirlu R, et al. The mean values of liver stiffness assessed by Acoustic Radiation Force Impulse elastography in normal subjects[J]. Med Ultrason,2011,13:33-37.
- [3] Ophir J, Cespedes EI, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues[J]. Ultrason Imaging,1991,13:111-134.
- [4] Lupsor M, Badea R, Stefanescu H, et al. Performance a new elastographic method (ARFI technology) compared to unidimensional transient elastography in the noninvasive assessment of chronic hepatitis C. Preliminary results[J]. J Gastrointest Liver Dis,2009,18:303-310.
- [5] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J]. 中国肝脏病杂志(电子版),2011,3:40-56.
- [6] Lupsor M, Badea R, Stefanescu H, et al. Analysis of histopathological changes that influence liver stiffness in chronic hepatitis C-results from a cohort of 324 patients [J]. Gastrointest Liver Dis,2008,17:155-163.
- [7] Regev A, Berho M, Jeffer LJ, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection[J]. Am J Gastroenterol,2002,97:2614-2618.
- [8] Siddique I, EI-Naga HA, Madda JP, et al. Sampling variability on percutaneous liver biopsy in patients with chronic hepatitis C virus infection[J]. Scand J Gastroenterol,2003,38:427-432.
- [9] Ratzu V, Charlotte F, Heurtier A, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease[J]. Gastroenterology,2005,128:1898-1906.
- [10] Sporea I, Sirlu R, Popescu A, et al. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI)-a new modality for the evaluation of liver fibrosis[J]. Med Ultrason,2010,12:26-31.
- [11] Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis[J]. Ultrasound Med Bid,2003,29:1705-1713.
- [12] Osaki A, Kubota T, Suda T, et al. Shear wave velocity is a useful marker for managing nonalcoholic steatohepatitis[J]. World J Gastroenterol,2010,16:2918-2925.
- [13] Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C[J]. Hepatology,2005,41:48-54.
- [14] 孙德胜, 孟繁坤, 王金锐, 等. 慢性肝病肝剪切波速与纤维化分级的相关性研究[J]. 中国医学影像学杂志,2009,7:241-244.
- [15] Friedrich-Rust M, Buggisch P, de Knegt RJ, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B[J]. J Viral Hepat,2013,20:240-247.
- [16] 庞青, 田峰, 刘昌. 血小板与肝纤维化的关系[J]. 实用肝脏病杂志, 2011,14:315-317.
- [17] 石艳, 肖绍树. 超声对诊断慢性肝炎肝纤维化的评价[J]. 临床肝胆病杂志,2009,25:312-315.
- [18] 张大鹏, 张新力, 李志娟. 声辐射力脉冲成像技术定量评价弥漫性脂肪肝的临床研究[J]. 中国临床医学影像学杂志,2010,21:744-746.

收稿日期: 2013-04-07

· 消息 ·

《中国肝脏病杂志(电子版)》网上查询途径

1. 中华人民共和国新闻出版总署: <http://www.gapp.gov.cn/> → “办事服务” → “新闻出版机构查询” → “连续型电子期刊”
2. 北京市新闻出版(版权)局: <http://www.bjppb.gov.cn> → “行业资讯” → “北京地区连续型电子出版物”
3. 人民卫生出版社: <http://www.pmph.com/> → “报刊”
4. 中国国家图书馆·中国国家数字图书馆: <http://www.nlc.gov.cn>