

吲哚氰绿排泄试验在不同程度肝纤维化检测中的应用

丁俊¹, 杨美平², 张家耀¹, 闫军³ (1. 湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院, 湖北 恩施 445500; 2. 湖北民族学院附属民大医院, 湖北 恩施 445000; 3. 第三军医大学第一附属医院, 重庆 401300)

摘要: 目的 通过吲哚氰绿(ICG)排泄试验检测肝脏纤维化指标和INF- γ 综合推断肝脏纤维化程度。方法 选择2012年1月至2013年10月第三军医大学西南医院诊断为肝纤维化肝硬化的患者129例为试验组, 正常体检健康者19例为对照组, 检测肝纤维化指标和INF- γ , 同时对试验组进行肝组织活检而确定肝纤维化程度, 利用ICG排泄试验检测试验组的K值和R15。运用SPSS 17.0软件对数据进行统计分析。结果 K值和R15在五个纤维化程度(S₀、S₁、S₂、S₃、S₄)不同的病理类型中有显著差异; 肝纤维化指标在S₀、S₁、S₂、S₃组中有显著差异, 在S₄组和S₃组中无显著差异性。结论 吲哚氰绿排泄试验可能成为推断肝纤维化程度的新指标和方法。

关键词: ICG排泄试验; 肝硬化; 检测

Application of ICG secretion test in investigation of different levels of liver fibrosis

DING Jun¹, YANG Mei-ping², ZHANG Jia-yao¹, YAN Jun³ (1. The Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Enshi 445500, Hubei Province, China; 2. Minda Hospital Affiliated to Hubei University for Nationalities, Enshi, 445500, Hubei Province, China; 3. The First Affiliated Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 401300, China.)

Abstract: Objective To investigate the level of liver fibrosis by detecting liver fibrosis indexes and INF- γ through ICG secretion test comprehensively. **Methods** Total of 129 patients with liver fibrosis and cirrhosis in the First Affiliated Hospital of Third Military Medical University from January 2012 to October 2013 were selected as the experimental group, and 19 healthy people as the control group. Liver fibrosis markers and INF- γ were detected. The pathological diagnosis of liver biopsy was performed to determine the level of liver fibrosis. The K value and R15 of the experimental group were detected by ICG secretion test. SPSS 17.0 software was used to analyze the data. **Results** The K value and R15 had significant differences in five different degrees of fibrosis (S₀, S₁, S₂, S₃ and S₄) pathological type; liver fibrosis markers showed significant differences in S₀, S₁, S₂, S₃ groups, and there was no significant difference between S₄ and S₃ group. **Conclusion** ICG could be the new indicator and method to investigate the level of liver fibrosis.

Key words: ICG secretion test; Liver cirrhosis; Investigation

肝脏储备功能是肝切除术前必要的检测项目。肝脏储备功能是否可以达到手术的标准意味着术中肝功能的耐受状况以及术后并发症发生率的高低^[1]。肝切除术前准确地判断肝纤维化程度是提高围手术期安全的重要因素^[2]。由乙型肝炎病毒(HBV)感染引起的肝纤维化是我国肝硬化发生的主要原因^[3]。肝纤维化诊断的金标准是病理活组织检查, 但活组织检查是有创性检查, 难以广泛开展及推广普及^[4]。肝纤维化的无创性检测主要为患者

血液中肝纤维化指标的检测, 间接反映肝脏纤维化的程度。Yamasaki等^[5]发现肝纤维化指标和不同病理分期的肝纤维化具有一定的相关性。Torruellas等^[6]利用血清中血清铁蛋白合并肝纤维化指标推测肝脏的纤维化程度以及Child-Pugh分级肝功能储备的关系, 发现两者存在一定的相关性。然而, 由于肝脏的代偿功能较强, 单纯利用生化指标推测其肝纤维化可能存在误差。吲哚氰绿(ICG)排泄试验作为肝功能储备的检测手段之一, 比Child-Pugh分级更具有客观性, ICG的排泄和肝细胞的吸收滤过功能有关^[7]。夏凤国等^[8]利用大鼠肝脏纤维化模

型检测ICG排泄率和生长转化因子(肝纤维化指标)的mRNA和蛋白质水平呈显著的负相关,证明吡啶氯绿的排泄率可能与肝纤维化有一定关联。然而,对于不同程度的肝纤维化(包括肝硬化)之间的肝功能储备的临床资料报道较少。仅生物化学指标的检测可能会由于肝功能较强的代偿性而缺乏可比性^[9]。因此,本课题组利用不同程度的肝纤维化患者血清内的INF- γ 、生长转化因子、肝纤维化指标和吡啶氯绿排泄率,综合评价这几个指标在推测不同程度肝纤维化的效果,以期推测ICG试验结果与不同肝纤维化肝硬化程度的关系,为检测肝纤维化程度提供新的无创性的敏感指标。

1 材料与方法

1.1 临床资料 本课题组选取2012年1月至2013年10月第三军医大学西南医院诊断为肝纤维化合并HBV感染的病例129例,病例选择符合2010年版《慢性乙型肝炎防治指南》^[10]标准,排除有心血管病、肾功能失常、凝血功能严重障碍的病例。129例患者中男103例,女26例,年龄10~78岁,平均年龄(46.78 ± 12.93)岁,慢性肝炎轻度(CH-I)28例,中度肝炎(CH-II)37例,重度肝炎(CH-III)27例,肝硬化(LC)37例。同时,以19例健康体检员作为对照组(NC),男7例,女12例,平均年龄(34.19 ± 9.35)岁。本研究符合赫尔辛基宣言,通过医院伦理委员会审核,得到所有受试者的书面同意书。

1.2 生物化学指标检测 取试验组和对照组人员的清晨空腹5 ml血液(全血)进行检测。INF- γ 采用双抗体夹心ELISA法检测,试剂由上海皓嘉生物试剂有限公司提供。其流程是:①将1包被缓冲液稀释抗体浓度1~10 $\mu\text{g/L}$,在酶标板中加入0.1 ml,4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜;②在酶标板中加0.1 ml的待检血液(同时做空白对照,阴性对照和阳性对照),置于湿盒中37 $^{\circ}\text{C}$,1小时;③加入酶标抗体0.1 ml,37 $^{\circ}\text{C}$,1小时;④加入MTB底物显色0.1 ml,37 $^{\circ}\text{C}$,1小时;⑤各反应孔加入终止液0.05 ml;⑥将酶标板放在酶标仪上进行读数;⑦根据公式计算出试验孔中浓度的数值。肝纤维化指标[血清透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、前III胶原(PCIII)]检测试剂盒由大连宝生物有限公司提供。具体方法是:①依次加入0.1 ml被测血液(标准品)、0.1 ml抗血清和0.2 ml标记物;②孵育4 $^{\circ}\text{C}$,24小时;③加入活性炭300 μl ,离心,取沉淀物测CPM数。

1.3 肝活组织检查 利用美国产 Au4 型彩色多普勒机作为引导,使用配套活检枪(Aloka SSD-1700)

对试验组进行穿刺,对照组人员不作肝组织活检。肝组织标本采用HE染色,由病理专科医师按肝组织病理诊断标准做出肝组织病理分级分期诊断(METAVIR 计分系统标准)^[11]。

1.4 ICG排泄试验 取患者空腹外周静脉血测定Hb值,将检测者的身高、体重等指标输入DDG分析仪(DDG-2001,上海博取仪器有限公司)。按0.5 mg/kg计算ICG给药量。将配制好的ICG溶液在10秒内从一侧肘正中静脉均匀注入,系统测出ICG血浆清除率(K值)和ICG 15分钟滞留率(R15)。对照组不进行该试验。

1.5 统计学分析 利用SPSS 17.0软件进行不同组别的单因素方差分析并利用Graphpad 5.0软件进行线性相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清中INF- γ 、HA、LN、PCIII、K值和R15与临床类型间的关系 经多组间分析,INF- γ 在CH-III和LC组中无显著差异($P = 1.0$),而在其他组间差异均有显著统计学意义($P < 0.01$)。HA在CH-I和CH-II组中无显著差异($P = 1.0$),而在其他组间的差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。LN在CH-I和CH-II组间无显著差异($P = 0.440$),而在其他组间差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。PCIII在CH-I和CH-II组中无统计学差异($P = 1$),在其他组间差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。K值在CH-I和CH-II组中未表现出明显差异($P = 0.238$),在CH-II和CH-III组中无统计学差异($P = 0.754$),在其他组间差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。R15在各个类型组中差异均有显著统计学意义($P < 0.01$)。上述组别HA、LN、PCIII与对照组相比,均显著升高($P < 0.01$),见表1。

2.2 肝组织不同纤维化分期与血清中INF- γ 、HA、LN、PCIII、K值与R15的关系 INF- γ 在S₂组和S₃组中无统计学差异($P = 0.621$),在其他组间差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。HA在S₀组和S₁组($P = 1.0$),S₂组和S₃组($P = 1.0$),S₁组和S₂组($P = 0.34$)间差异无统计学意义,在其他组间差异有统计学意义[S₀组和S₂组($P = 0.078$),S₁组和S₃组($P = 0.037$),其余组间($P < 0.01$)],LN在S₀组和S₁组间无统计学差异($P = 0.89$),在其余组间差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。PCIII在S₀组和S₁组间无统计学差异($P = 1.0$),在其余组间差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。K值在S₀组和S₁组,S₁组和S₂组,S₂组和S₃组中均无统计学差异($P = 1.0$),在其余组间差异有显著统计学意义

($P < 0.01$)。R值在S₀组和S₁组($P = 0.215$)，S₃组和S₄组($P = 0.698$)均无统计学差异，在其余组间差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 K值和R15与肝纤维化指标间在病理分期中的相关性 由图1A可以看出，K值和肝纤维化指标呈负相关，与PC-III相关度最高($P = 0.014$, $r^2 = 0.9221$)，与LN相关度最低($P = 0.035$, $r^2 = 0.7799$)；由图1B可以看出，R15和肝纤维化指标(PC-III、LN、HA)无明显相关性(P值分别为0.673、0.725、0.371)。

2.4 K值和R15与INF- γ 的相关性检测 由图2A可以看出，K值与INF- γ 含量呈显著正相关($r^2 = 0.8360$, $P = 0.028$)，由图2B可以看出，R15与INF- γ 含量呈显著负相关($r^2 = 0.9000$, $P = 0.031$)。

2.5 肝纤维化指标与INF- γ 的相关性检测 由图3可以看出，INF- γ 与HA($r^2 = 0.9012$, $P = 0.013$)，和LN($r^2 = 0.9180$, $P = 0.046$)呈显著负相关，与PC-III无相关性($P = 0.068$)。

3 讨论

肝纤维化的诊断一直都是国内外学者研究的热

表1 血清中 γ -INF、HA、LN、PC-III、K值和R15与临床类型间的关系($\bar{x} \pm s$)

临床类型	INF- γ (ng/L)	95%CI	HA (μ g/L)	95%CI	LN (μ g/L)	95%CI
CH- I	1.266 \pm 0.015	1.260, 1.272	50.18 \pm 2.80	47.09, 51.27	98.34 \pm 4.63	98.5, 100.1
CH- II	1.186 \pm 0.088	1.153, 1.218	50.90 \pm 0.53	50.69, 51.11	101.0 \pm 1.22	100.5, 101.5
CH- III	0.994 \pm 0.065	0.966, 1.022	104.50 \pm 6.50	98.75, 110.3	188.2 \pm 9.12	184.4, 192.0
LC	1.003 \pm 0.060	0.9771, 1.028	80.35 \pm 11.52	77.78, 82.93	150.2 \pm 7.29	146.6, 153.9
NC	0.942 \pm 0.038	0.873, 1.173	38.93 \pm 0.07	27.98, 41.91	95.8 \pm 0.05	93.1, 101.0
临床类型	PC- III (μ g/L)	95%CI	K 值	95%CI	R15 (%)	95%CI
CH- I	143.1 \pm 5.7	140.8, 145.3	0.21 \pm 0.01	1.20, 1.21	11.41 \pm 0.86	11.08, 11.75
CH- II	142.7 \pm 3.5	141.6, 143.9	0.15 \pm 0.02	0.14, 0.15	15.91 \pm 2.44	14.99, 16.83
CH- III	204.5 \pm 14.0	198.1, 210.9	0.39 \pm 0.01	0.28, 0.50	59.95 \pm 2.19	56.72, 63.17
LC	175.5 \pm 11.9	169.9, 181.0	0.10 \pm 0.21	0.10, 0.10	30.42 \pm 6.21	29.55, 31.28
NC	94.9 \pm 0.1	90.8, 98.8	-	-	-	-

注：CH- I：慢性轻度肝炎，CH- II：慢性中度肝炎，CH- III：慢性重度肝炎，LC：肝硬化，NC：健康对照组

CH- I组与CH- II组相比，INF- γ ： $P = 0.0087$ ；HA： $P = 1.0$ ；LN： $P = 0.440$ ；PC-III： $P = 1.0$ ；K值： $P = 0.238$ ；R15： $P = 0.0090$ 。CH- I组和CH- III组相比，INF- γ ： $P = 0.0025$ ；HA： $P = 0.0039$ ；LN： $P = 0.0040$ ；PC-III： $P = 0.0064$ ；K值： $P = 0.0068$ ；R15： $P = 0.0057$ 。CH- I组和LC组相比，INF- γ ： $P = 0.0027$ ；HA： $P = 0.0059$ ；LN： $P = 0.0065$ ；PC-III： $P = 0.0082$ ；K值： $P = 0.0079$ ；R15： $P = 0.0074$ 。CH- I组和NC组相比，INF- γ ： $P = 0.0018$ ；HA： $P = 0.0082$ ；LN： $P = 0.0094$ ；PC-III： $P = 0.0073$ 。CH- II和CH- III组相比，INF- γ ： $P = 0.0035$ ；HA： $P = 0.0041$ ；LN： $P = 0.0042$ ；PC-III： $P = 0.0063$ ；K值： $P = 0.754$ ；R15： $P = 0.0050$ 。CH- II和LC组相比，INF- γ ： $P = 0.0047$ ；HA： $P = 0.0062$ ；LN： $P = 0.0068$ ；PC-III： $P = 0.0082$ ；K值： $P = 0.0087$ ；R15： $P = 0.0074$ 。CH- II和NC组相比，INF- γ ： $P = 0.0031$ ；HA： $P = 0.0079$ ；LN： $P = 0.0091$ ；PC-III： $P = 0.0075$ 。CH- III和NC组相比，INF- γ ： $P = 0.0061$ ；HA： $P = 0.0027$ ；LN： $P = 0.0031$ ；PC-III： $P = 0.0039$ 。CH- III和LC组相比，HA： $P = 0.0067$ ；LN： $P = 0.0091$ ；PC-III： $P = 0.0087$ ；K值： $P = 0.0049$ ；R15： $P = 0.0069$ 。LC和NC组相比，INF- γ ： $P = 0.0072$ ；HA： $P = 0.0050$ ；LN： $P = 0.0058$ ；PC-III： $P = 0.0056$

“-”表示无相关数据

表2 肝组织不同纤维化分期与血清中INF- γ 、HA、LN、PC-III、K值和R15的关系($\bar{x} \pm s$)

病理分期	INF- γ (ng/L)	95%CI	HA (μ g/L)	95%CI	LN (μ g/L)	95%CI
S ₀	1.248 \pm 0.061	1.184, 1.313	92.97 \pm 11.38	86.9, 99.1	123.0 \pm 7.5	118.2, 127.8
S ₁	1.194 \pm 0.096	1.139, 1.249	131.7 \pm 30.42	125.9, 137.5	130.4 \pm 14.7	124.3, 136.4
S ₂	1.078 \pm 0.112	1.026, 1.131	269.5 \pm 50.91	251.9, 287.1	148.9 \pm 18.0	144.8, 152.9
S ₃	0.957 \pm 0.061	0.924, 0.991	604.3 \pm 11.38	561.3, 647.2	246.7 \pm 7.5	236.6, 256.9
S ₄	0.873 \pm 0.080	-	537.26 \pm 103.49	-	239.9 \pm 20.8	-
病理分期	PC- III (μ g/L)	95%CI	K 值	95%CI	R15 (%)	95%CI
S ₀	106.1 \pm 12.4	98.92, 113.3	0.21 \pm 0.23	0.179, 0.244	6.096 \pm 6.299	5.804, 6.388
S ₁	154.5 \pm 9.0	149.1, 160.0	0.19 \pm 0.02	0.179, 0.191	9.616 \pm 3.156	9.172, 10.06
S ₂	185.0 \pm 18.2	179.7, 190.4	0.54 \pm 0.13	0.428, 0.644	10.60 \pm 6.98	10.11, 11.10
S ₃	209.5 \pm 12.4	200.0, 219.0	0.06 \pm 0.23	0.058, 0.064	29.60 \pm 6.30	27.87, 31.34
S ₄	208.1 \pm 19.6	-	0.025 \pm 0.003	-	59.47 \pm 10.46	-

注：S₀组和S₁组相比，INF- γ ： $P = 0.0087$ ；HA： $P = 1.0$ ；LN： $P = 0.89$ ；PC-III： $P = 1.0$ ；K值： $P = 1.0$ ；R15： $P = 0.215$ 。S₀组和S₂组相比，INF- γ ： $P = 0.0067$ ；HA： $P = 0.078$ ；LN： $P = 0.0073$ ；PC-III： $P = 0.0046$ ；K值： $P = 0.0068$ ；R15： $P = 0.0057$ 。S₀组和S₃组相比，INF- γ ： $P = 0.0062$ ；HA： $P = 0.0065$ ；LN： $P = 0.0036$ ；PC-III： $P = 0.0081$ ；K值： $P = 0.0075$ ；R15： $P = 0.0033$ 。S₀组和S₄组相比，INF- γ ： $P = 0.0032$ ；HA： $P = 0.0074$ ；LN： $P = 0.0033$ ；PC-III： $P = 0.0079$ ；K值： $P = 0.0043$ ；R15： $P = 0.0029$ 。S₁组和S₂组相比，INF- γ ： $P = 0.0075$ ；HA： $P = 0.34$ ；LN： $P = 0.0069$ ；PC-III： $P = 0.0036$ ；K值： $P = 1.0$ ；R15： $P = 0.0073$ 。S₁组和S₃组相比，INF- γ ： $P = 0.0049$ ；HA： $P = 0.037$ ；LN： $P = 0.0052$ ；PC-III： $P = 0.0062$ ；K值： $P = 0.0071$ ；R15： $P = 0.0061$ 。S₁组和S₄组相比，INF- γ ： $P = 0.0044$ ；HA： $P = 0.0086$ ；LN： $P = 0.0049$ ；PC-III： $P = 0.0028$ ；K值： $P = 0.0069$ ；R15： $P = 0.0049$ 。S₂组和S₃组相比，INF- γ ： $P = 0.621$ ；HA： $P = 1.0$ ；LN： $P = 0.0041$ ；PC-III： $P = 0.0035$ ；K值： $P = 0.0046$ ；R15： $P = 0.0072$ 。S₂组和S₄组相比，INF- γ ： $P = 0.0056$ ；HA： $P = 0.0059$ ；LN： $P = 0.0047$ ；PC-III： $P = 0.0051$ ；K值： $P = 0.0042$ ；R15： $P = 0.0059$ 。S₃组和S₄组相比，INF- γ ： $P = 0.0081$ ；HA： $P = 0.0065$ ；LN： $P = 0.0092$ ；PC-III： $P = 0.0055$ ；K值： $P = 1.0$ ；R15： $P = 0.698$

“-”表示无相关数据

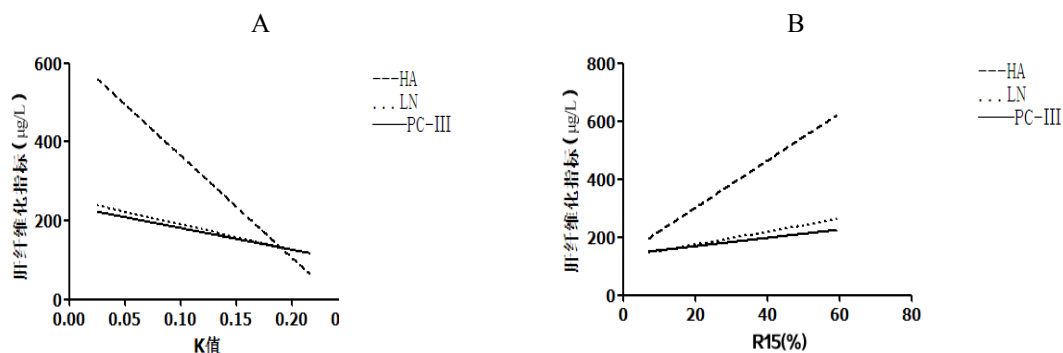


图1 K值和R15与肝纤维化指标间在病理分期中的相关性分析

注: A: K值和肝纤维化指标呈负相关,与PC-III相关度最高,与LN相关度最低; B: R15和肝纤维化指标无明显相关性

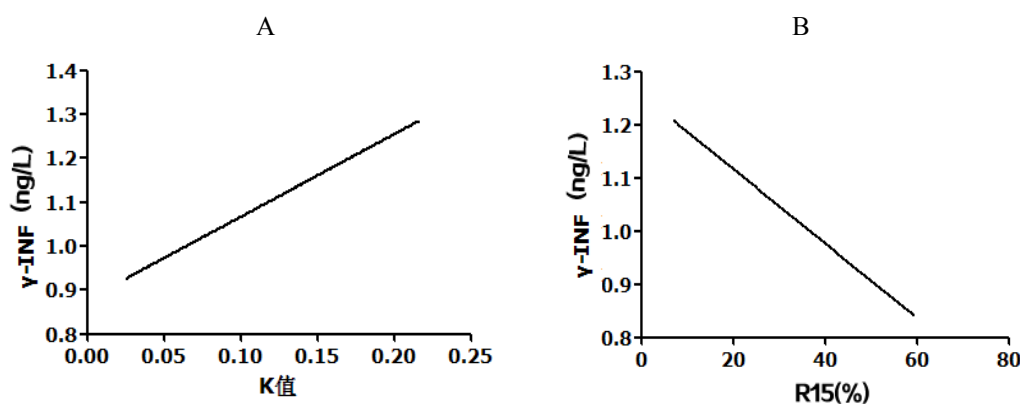


图2 K值和R15与INF-γ的相关性检测

注: A: K值与INF-γ含量呈显著正相关; B: R15与INF-γ含量呈显著负相关

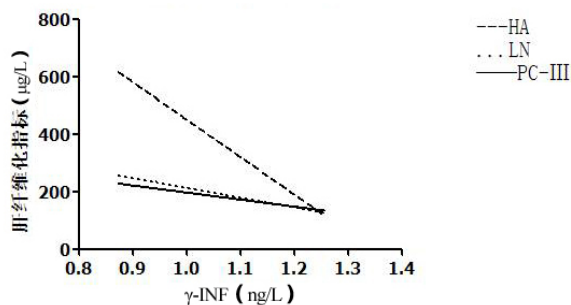


图3 INF-γ与肝纤维化指标的线性关系

点^[12]。肝纤维化是慢性肝病发展的病理过程,肝小叶的破坏及重建形成假小叶后进入肝硬化阶段,故测定肝纤维化的程度,可以评估肝脏损伤的程度^[13],其诊断金标准是病理活组织检查,然而该方法是有创性的且可能存在并发症及误差^[14],患者难以接受,亦不宜用于随访和疗效观察。无创性的方法主要集中在血清肝纤维化标记物的生物化学指标检测上,肝纤维化后的降解成分可以间接反映出肝纤维化程度^[15],但是由于影响胶原纤维降解的因素较多,单纯依赖于生物化学指标的检测不足以诊断出肝纤维

化程度^[16]。其他针对肝纤维化的影像学检查主要有MRI、CT和超声等,这些检查大多在肝纤维化晚期,发生肝硬化和门静脉高压时才易诊断。INF-γ是目前较有效的抗纤维化药物,其主要来源于肝细胞,INF-γ可以介导TNF-α加重对肝细胞的损伤。HA与该指标具有负相关性,表明INF-γ可以阻碍肝纤维化进程^[17]。

吡啶羧绿排泄试验是近年来运用比较广泛的肝功能储备检测技术,相较于传统Child-Pugh分级所存在的主观性偏差因素,吡啶羧绿排泄试验更具有检测肝储备功能的客观性^[18],能够作为肝细胞功能评价的定量指标^[19,20]。ICG是一种无毒的红外感光色素,注入体内后能与血清白蛋白结合。两分钟左右在血液中均匀分布,高效率、高选择性地被肝细胞吸收,再以游离的形式分泌至胆汁中排入肠道。由于ICG不会发生肠肝循环、生物转化、无淋巴逆流、不经肾脏代谢、无不良反应,其已经成为检测肝脏储备功能最为理想的指标^[21]。该试验通常是以K值及R15作为检测项目。

本试验中,在4种由轻到重的肝炎类型组中,

其 R15 都具有显著差异,这说明肝病的严重性影响了肝细胞的储备功能;K 值在 CH- I 和 CH- II 组, CH- II 和 CH- III 组中无显著差异,在 CH- III 和 LC 组中大幅提高,说明前两组的肝功能储备虽然有一定差异性,但是差异不大。这种细微的差距,表现在 R15 的差异上,而 K 值却未表现出来。K 值的结果与肝纤维化指标的结果是类似的。INF- γ 在 CH- III 和 LC 组中未表现出差异性,但在其他组中有显著差异,这种现象可能说明在相近的肝炎类型中肝纤维化的程度可能比较相近或者肝功能具有极强的代偿性掩盖了这几种指标的差异性。单纯利用这几种生化指标很难分辨其中区别。

在本试验中,对试验组进行病理或组织检查,确定每个病例的肝纤维化程度。同时检测肝纤维化指标 HA、LN、PC- III 和抗纤维化细胞因子 INF- γ 以及 ICG 排泄试验中的 K 值和 R15。肝纤维化指标 HA 在各组间无差异,这可能和肝脏的代偿功能或是其他因素相关^[14]。LN 和 PC- III 在各组间差异较大,其值依次升高,表明该指标与纤维化程度呈正相关。INF- γ 在 S₂ 组和 S₃ 组中无显著差异 ($P = 0.621$),其余各组间均有显著差异 ($P < 0.01$),其值依次下降,表明该指标较为敏感。K 值在相近的两个组别中无显著差异,敏感性不高;R15 较为敏感,其值依次上升。表明 ICG 排泄试验合并肝纤维化指标在分辨各种程度肝纤维时可分析出其中差异,较有可行性。

本课题探讨了各个指标间的关系,K 值与肝纤维化指标呈负相关的线性关系,与 INF- γ 呈正相关性,表明该数据与肝脏纤维化以及抑制肝纤维化细胞因子有一定相关性;INF- γ 和 HA 与 LN 呈负相关,而与 PC- III 无显著相关性,同时 R15 与肝纤维化指标也未表现出相关度,可能提示单纯用一种类型的指标去推断肝脏的纤维化程度有一定的局限性。

本试验通过检测肝纤维化指标、INF- γ 、K 值和 R15 等指标发现综合利用以上数据更能够精确进行无创性肝纤维化诊断。通过 ICG 排泄试验,在监测肝脏储备功能的同时,还可以推断肝纤维化程度,为无创性检测肝纤维化提供一种新的手段和方法。

参考文献

- [1] Mulin EJ, Metcalfe MS, Madernw GJ. How much liver resection is too much?[J]. Am J Surg,2005,190:87-97.

- [2] 袁继丽,刘成海,赵长青.肝硬化Child-Pugh评分的相关因素分析[J].临床肝胆病杂志,2011,27:270-272.
- [3] 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/CD].中国肝病杂志(电子版),2011,3:40-56.
- [4] Saleh HA, Abu-Rashed AH. Liver biopsy remains the gold standard for evaluation of chronic hepatitis and fibrosis[J]. J Gastrointest Liver Dis,2007,16:425-426.
- [5] Yamasaki Y, Nouse K, Miyahara K, et al. Use of non-invasive serum glycan markers to distinguish nonalcoholic steatohepatitis from simple steatosis[J]. J Gastroenterol Hepatol,201530:528-534.
- [6] Torruellas C, French SW, Medici V. Diagnosis of alcoholic liver disease[J]. World J Gastroenterol,2014,20:11684-11699.
- [7] Keane MG, Lai C, Pereira SP, et al. Detecting patients with cirrhosis in primary care[J]. Practitioner,2014:258:15-20,2-3.
- [8] 夏凤国,范建华. 吡啶羧绿排泄试验与大鼠肝TGF- β_1 蛋白表达的相关性[J]. 中国老年学杂志,2012,12:3536-3538.
- [9] Mayumi BE, Nobuyuki OD, Yasufumi ST, et al. Cell-associated activation of latent transforming growth factor- β by calpain[J]. J Cell Physiol,2009,174:186-93.
- [10] 中华医学会肝病学会,中华医学会传染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J/CD].中国肝病杂志(电子版),2015,7:1-18.
- [11] Shiha G, Zalata K. Ishak versus metavir: terminology convertibility and correlation with laboratory changes in chronic hepatitis C[J]. Liver Biopsy,2011:155-170.
- [12] 张梦然,成军.肝纤维化研究进展[J].国际消化病杂志,2014,34:374-379.
- [13] 王伟静,谢青.抗肝纤维化治疗的研究进展[J].肝脏,2011,16:65-67.
- [14] 罗俊华,巴元明.瞬时弹性成像在诊断HBeAg阴性慢性乙型肝炎肝纤维化中的价值[J].临床肝胆病杂志,2014,30:620-623.
- [15] Fernández-Yunquera A, Ripoll C, Bañares R, et al. Everolimus immunosuppression reduces the serum expression of fibrosis markers in liver transplant recipients[J]. World J Transplant,2014,4:133-140.
- [16] 骆抗先.乙型肝炎基础与临床[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2006:511-513.
- [17] Kumashiro R, Ide T, Sasaki M, et al. Interferon- γ bring additive anti-viral environment when combined with interferon in patients with chronic hepatitis c[J]. Hepatol RES,2002,22:20-26.
- [18] Yoon HI, Koom WS, Lee IJ, et al. The significance of ICG-R15 in predicting hepatic toxicity in patients receiving radiotherapy for hepatocellular carcinoma[J]. Liver Int,2012,32:1165-1117.
- [19] 李哲夫,陈孝平.肝脏储备功能的检测方法及意义[J].中华肝胆外科杂志,2006,12:714-716.
- [20] 朱颖炜,龚镭,范丽,等.纤溶酶原激活物抑制剂1在肝纤维化组织中的表达及意义[J].江苏医药,2011,37:559-561.
- [21] Krieger PM, Tamandl D, Herberger B, et al. Evaluation of chemotherapy-associated liver injury in patients with colorectal cancer liver metastases using Indocya-nine green clearance testing[J]. Ann Surg Oncol,2011,18:1644-1650.

收稿日期: 2015-05-11