

瞬时弹性成像技术在非病毒性肝病肝纤维化无创诊断中的应用

程丹颖¹, 王笑梅¹, 欧蔚妮¹, 孙磊², 万钢³, 纪世博¹, 刘聪¹, 邢卉春¹ (1.首都医科大学附属北京地坛医院 肝病三科, 北京 100015; 2.首都医科大学附属北京地坛医院 病理科, 北京 100015; 3.首都医科大学附属北京地坛医院 病案统计科, 北京 100015)

摘要: 目的 探讨瞬时弹性成像(transient elastography, TE)技术在非病毒性肝病肝纤维化无创诊断中的应用价值。方法 收集2015年1月至2016年7月于首都医科大学附属北京地坛医院经肝组织活检诊断为非病毒性肝病患者的临床及病理资料进行回顾性研究。肝组织活检纤维化程度F0~F1为无显著肝纤维化, F2~F4为显著肝纤维化, 分析LSM值与肝组织活检纤维化分期的相关性, 绘制ROC曲线, 计算LSM值诊断显著肝纤维化的AUROC、敏感性和特异度等。结果 共纳入96例符合条件的患者, 其中无显著肝纤维化者58例(60.42%), 显著肝纤维化者38例(39.58%)。LSM值与肝组织活检纤维化分期间相关系数 $r = 0.500$ ($P < 0.001$)。LSM值诊断显著肝纤维化的AUROC为0.795 ($P < 0.05$); 当Cut-off值为11.45 kPa时, 敏感性为60.5%、特异度为89.7%, 阳性预测值为79.3%, 阴性预测值为77.6%。结论 LSM值与非病毒性肝病患者肝纤维化分期间有较好的相关性; TE对于非病毒性肝病引起的肝纤维化有较高的诊断价值, 可用于评估肝纤维化程度, 动态监测肝纤维化进展。

关键词: 瞬时弹性成像技术; 非病毒性肝病; 肝纤维化; 无创诊断

Application of transient elastography in non-invasive diagnosis of liver fibrosis in patients with non-viral liver diseases

CHENG Dan-ying¹, WANG Xiao-mei¹, OU Wei-ni¹, SUN Lei², WAN Gang³, JI Shi-bo¹, LIU Cong¹, XING Hui-chun¹ (1.Center of Hepatology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; 2.Department of Pathology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; 3.Cases Statistics Section, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Abstract: Objective To investigate the value of transient elastography (TE) on non-invasive diagnosis of liver fibrosis in patients with non-viral liver diseases. **Methods** Clinical and pathological data of patients who underwent liver biopsy and diagnosed as non-viral liver diseases in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from January 2005 to July 2016 were collected and analyzed, retrospectively. Fibrosis stage of F0~F1 were defined as non-significant liver fibrosis while the stage of F2~F4 were defined as significant liver fibrosis. The correlation between liver stiffness measurement (LSM) value and the degree of liver fibrosis determined by histopathological was analyzed. The ROC curve was plotted, the AUROC, sensitivity and specificity of diagnosis for significant liver fibrosis by LSM value were calculated. **Results** The clinical and pathological data of 96 patients with non-viral liver diseases were collected, 58 cases (60.42%) were in the stage of non-significant liver fibrosis, while 38 cases (39.58%) were in the stage of significant liver fibrosis. The correlation coefficient between LSM value of patients with non-viral liver diseases and histopathological degree of liver fibrosis was 0.500 ($P < 0.001$). The AUROC of significant liver fibrosis diagnosed by LSM value was 0.795 ($P < 0.05$). When the Cut-off value was 11.45 kPa, the sensitivity was 60.5%, the specificity was 89.7%, the positive predictive value was 79.3%, and the negative predictive value was 77.6%. **Conclusions** There is a good correlation between LSM value and the stage of liver fibrosis in patients with non-viral liver diseases. TE technology has a good value in diagnosing significant liver fibrosis caused by non-viral liver diseases, which can be used to assess the stage of liver fibrosis and dynamically monitor liver fibrosis progression.

Key words: Transient elastography; Non-viral liver diseases; Liver fibrosis; Non-invasive diagnosis

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2019.01.007

基金项目: 首都卫生发展科研专项(首发2018-2-2173); 吴阶平医学基金会肝病医学部肝硬化门脉高压并发症科研项目(LDWJPMF-MMGY-2016002); 北京市医院管理局扬帆计划(xmlx201837)

通讯作者: 邢卉春 Email: huichunxing@126.com

肝纤维化是由各种原因所致的肝纤维结缔组织过度增生,是慢性肝病向肝硬化发展的必经阶段。近年来,非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)、自身免疫性肝病、药物性肝损伤(drug induced liver injury, DILI)、酒精性肝病及代谢性肝病等非病毒性肝病的发病率显著上升。无创诊断非病毒性肝病患者的肝纤维化程度对于判断预后及指导治疗具有重要意义。国内有研究者认为,瞬时弹性成像(transient elastography, TE)技术是一种较为准确的检测非病毒性肝病肝纤维化程度的无创方法。本研究对非病毒性肝病患者的临床及病理资料进行回顾性研究,分析肝脏硬度(liver stiffness measurement, LSM)值与肝组织活检纤维化分期的相关性,探讨TE在非病毒性肝病肝纤维化无创诊断中的应用价值,以期临床使用TE技术长期随访非病毒性肝病患者肝纤维化进程的应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2015年1月至2016年7月于首都医科大学附属北京地坛医院进行肝组织活检并诊断为非病毒性肝病、临床资料(包括LSM和血清学指标)完整的患者资料。纳入标准:①年龄18~70岁,性别不限;②因肝功能异常入院,甲型肝炎、乙型肝炎、丙型肝炎、丁型肝炎及戊型肝炎病毒血清学标志物均为阴性;③血清丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)低于10倍正常值上限(upper limits of normal, ULN),总胆红素(total bilirubin, TBil) $< 5 \times \text{ULN}$;④肝组织活检病理诊断为非病毒性肝病。排除标准:①嗜肝病毒感染的急慢性肝炎患者;②临床或病理诊断为梗阻性黄疸者;③肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)患者;④临床资料不完整者。记录入选患者的基本信息和常规生物化学指标,包括姓名、性别、年龄、饮酒史、血常规、凝血功能及肝功能。

1.2 肝脏LSM值测定 所有患者均于行肝组织活检术前3周内用FibroScan超声诊断仪(法国Echosens公司生产)测量LSM值。测量时患者仰卧,右手放于头后,暴露肝右叶区的肋间隙。取剑突水平线、右腋中线及肋骨下缘所包围的区域为检测区域。探头垂直紧贴于皮肤,于肋间隙选定测量位置,按探头按钮采集图像并获得测量值。重复获得10次有效检测结果(要求操作成功率 $\geq 70\%$),取中位数为测定值,记录LSM检测结果(kPa)。

1.3 肝组织学病理评分 根据Metavir评分系统^[1],肝组织炎症程度分为4级(A0~A3),肝纤维化程

度分为5期(F0~F4)。肝纤维化程度F0~F1为无显著肝纤维化,F2~F4为显著肝纤维化。根据肝组织活检有无显著肝纤维化将患者分为两组,比较两组患者的性别、年龄、血清学指标及LSM值。

1.4 统计学处理 应用SPSS 19.0软件进行统计分析。连续性变量采用 $\bar{x} \pm s$ 或中位数和四分位数表示,组间差异采用 t 检验或非参数秩和检验;分类变量采用频数和比值表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率检验。相关性采用Spearman等级相关分析。绘制LSM值诊断显著肝纤维化的ROC曲线,计算AUROC、灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 一般资料 2015年1月至2016年7月于首都医科大学附属北京地坛医院行肝组织活检,诊断为非病毒性肝病且临床资料完整者103例,符合纳入排除标准者96例,其中男性33例(34.38%),女性63例(65.63%),年龄19~70岁,平均 (45.11 ± 11.31) 岁。病理组织学诊断DILI 45例,NAFLD 17例,原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC) 13例,自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH) 3例,酒精性肝病1例,特发性门脉高压8例,非特异性炎症8例,布加综合征1例。肝脏炎症分级A0级2例(2.08%),A1级32例(33.33%),A2级59例(61.46%),A3级3例(3.13%)。纤维化分期F0期2例(2.08%),F1期56例(58.33%),F2期25例(26.04%),F3期11例(11.46%),F4期2例(2.08%)。96例非病毒性肝病患者的基本情况、基本特征及临床病理资料见表1。

2.2 无显著肝纤维化和显著肝纤维化患者指标 根据肝组织活检组织的纤维化分期将96例非病毒性肝病患者分为无显著肝纤维化(F0~F1)和显著肝纤维化(F2~F4)组。其中无显著肝纤维化(F0~F1)组58例(60.42%),显著肝纤维化(F2~F4)组38例(39.58%),两组患者年龄和性别的差异无统计学意义($t = 1.08, P = 0.284; \chi^2 = 3.19, P = 0.074$),LSM值、AST/ALT、CHE、ALB、GLO、ALB/GLO、PLT、PT、PTA以及肝脏炎症程度差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 非病毒性肝病患者肝组织活检炎症分级和纤维化分期的相关性 对96例非病毒性肝病患者肝脏炎症分级和纤维化分期进行相关性分析(表3),结果显示肝脏炎症程度与纤维化程度间的相关系数 $r = 0.467 (P < 0.001)$,说明肝纤维化分期和炎症

表 1 96 例非病毒性肝病患者的基本情况、基本特征及生物化学指标

项目	数值	项目	数值
性别 [例 (%)]		ALT [M (p25, p75), U/L]	50.8 (26.9, 99.3)
男	33 (34.38)	AST [M (p25, p75), U/L]	41.4 (29.0, 89.4)
女	63 (65.63)	AST/ALT [M (p25, p75)]	0.9 (0.7, 1.4)
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	45.11 \pm 11.31	TBil [M (p25, p75), $\mu\text{mol/L}$]	14.4 (9.5, 20.4)
炎症分级 [例 (%)]		DBil [M (p25, p75), $\mu\text{mol/L}$]	5.3 (3.3, 9.9)
A0	2 (2.08)	ALP [M (p25, p75), U/L]	91.2 (68.5, 121.3)
A1	32 (33.33)	GGT [M (p25, p75), U/L]	73.6 (41.8, 159.2)
A2	59 (61.46)	CHE [M (p25, p75), U/L]	7444.5 (5882.5, 9231.0)
A3	3 (3.13)	TP [M (p25, p75), g/L]	71.3 (65.7, 74.6)
纤维化分期 [例 (%)]		ALB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	42.32 \pm 4.96
F0	2 (2.08)	GLO ($\bar{x} \pm s$, g/L)	28.25 \pm 6.13
F1	56 (58.33)	ALB/GLO ($\bar{x} \pm s$)	1.57 \pm 0.41
F2	25 (26.04)	WBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	5.33 \pm 1.81
F3	11 (11.46)	RBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^{12}/\text{L}$)	4.45 \pm 0.56
F4	2 (2.08)	HB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	134.94 \pm 17.77
显著纤维化 [例 (%)]		PLT ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	190.06 \pm 79.06
否	58 (60.42)	PT ($\bar{x} \pm s$, s)	11.54 \pm 1.01
是	38 (39.58)	PTA ($\bar{x} \pm s$, %)	98.38 \pm 13.41
LSM ($\bar{x} \pm s$, kPa)	11.95 \pm 9.85		

注: M 为中位数, p25 为下四分位数, p75 为上四分位数

表 2 无显著肝纤维化 (F0 ~ F1) 和显著肝纤维化 (F2 ~ F4) 患者各指标比较

组别	例数	性别 (男/女, 例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	炎症分级 (A0/A1/A2/ A3, 例)	肝纤维化分期 (F0/ F1/F2/F3/ F4, 例)
无显著肝纤维化组	58	24/34	46.12 \pm 11.30	2/27/29/0	2/56/0/0/0
显著肝纤维化组	38	9/29	43.58 \pm 11.29	0/5/30/3	0/0/25/11/2
统计量值	-	$\chi^2 = 3.19$	$t = 1.08$	$\chi^2 = 0.00$	$\chi^2 = 0.00$
P值	-	0.074	0.284	$< 0.001^*$	$< 0.001^*$
组别	LSM值 [M (p25, p75), kPa]	ALT [M (p25, p75), U/L]	AST [M (p25, p75), U/L]	AST/ALT [M (p25, p75), U/L]	TBil [M (p25, p75), $\mu\text{mol/L}$]
无显著肝纤维化组	6.8 (5.8, 9.4)	60.1 (29.9, 104.5)	40.2 (27.8, 66.6)	0.7 (0.6, 1.3)	13.0 (8.8, 19.9)
显著肝纤维化组	13.0 (7.4, 24.9)	39.0 (22.8, 93.8)	48.6 (29.8, 96.9)	1.2 (0.8, 1.5)	15.3 (12.6, 26.4)
统计量值	$z = 4.87$	$z = 1.13$	$z = 1.16$	$z = 2.90$	$z = 1.65$
P值	< 0.001	0.258	0.247	0.004	0.099
组别	DBil [M (p25, p75), $\mu\text{mol/L}$]	ALP [M (p25, p75), U/L]	GGT [M (p25, p75), U/L]	CHE [M (p25, p75), U/L]	TP [M (p25, p75), g/L]
无显著肝纤维化组	5.0 (3.0, 7.3)	87.2 (69.6, 123.4)	74.4 (39.4, 162.3)	8132.5 (6764.0, 9539.0)	71.2 (66.0, 74.6)
显著肝纤维化组	6.1 (4.1, 14.3)	95.3 (67.6, 119.1)	62.9 (42.4, 156.0)	6533.0 (5160.0, 7918.0)	71.5 (63.7, 76.3)
统计量值	$z = 1.78$	$z = 0.72$	$z = 0.18$	$z = 3.01$	$z = 0.19$
P值	0.076	0.47	0.857	0.003	0.849
组别	ALB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	GLO ($\bar{x} \pm s$, g/L)	A/G ($\bar{x} \pm s$)	WBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	RBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^{12}/\text{L}$)
无显著肝纤维化组	43.59 \pm 3.73	27.12 \pm 5.99	1.68 \pm 0.40	5.22 \pm 1.70	4.52 \pm 0.56
显著肝纤维化组	40.38 \pm 5.95	29.99 \pm 6.00	1.40 \pm 0.37	5.51 \pm 1.99	4.34 \pm 0.56
统计量值	$t = 2.96$	$t = -2.30$	$t = 3.46$	$t = -0.77$	$t = 1.53$
P值	0.005	0.024	0.001	0.441	0.129
组别	HB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	PLT ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	PT ($\bar{x} \pm s$, s)	PTA ($\bar{x} \pm s$, %)	
无显著肝纤维化组	135.87 \pm 18.64	204.78 \pm 77.67	11.28 \pm 0.87	102.08 \pm 12.66	
显著肝纤维化组	133.51 \pm 16.50	167.58 \pm 76.78	11.94 \pm 1.10	92.71 \pm 12.66	
统计量值	$t = 0.63$	$t = 2.31$	$t = -3.27$	$t = 3.55$	
P值	0.527	0.023	0.002	0.001	

注: “-” 为无相关数据, M 为中位数, p25 为下四分位数, p75 为上四分位数; * 采用 Fisher 确切概率检验

表 3 96 例非病毒性肝病患者的肝脏炎症分级与纤维化分期的相关性 (例)

纤维化分期	炎症分级			
	A0	A1	A2	A3
F0	2	0	0	0
F1	0	27	29	0
F2	0	4	21	0
F3	0	1	8	2
F4	0	0	1	1

分级呈正相关,肝纤维化程度随炎症活动度增加而加重。

2.4 LSM 值对非病毒性肝病肝纤维化分期的诊断价值 对 96 例非病毒性肝病患者的 LSM 值与肝组织活检纤维化分期进行相关性分析,结果显示 LSM 值与纤维化程度的相关系数 $r = 0.500$ ($P < 0.001$),说明 LSM 值和肝纤维化分期呈正相关。LSM 值诊断显著肝纤维化的 ROC 曲线见图 1, AUROC 为 0.795 (95%CI: 0.700 ~ 0.889), $P < 0.05$; 当 Cut off 值为 11.45 kPa 时,敏感度为 60.5%,特异性为 89.7%,阳性预测值为 79.3%,阴性预测值为 77.6%。

3 讨论

肝纤维化是肝脏对各种病因导致组织损伤的修复反应,是慢性肝病向肝硬化发展的必经过程。及时准确地评估非病毒性肝病肝纤维化程度对确定治疗方案、判断疾病的转归和预后具有重要意义^[2]。目前肝脏病理组织学检查仍是诊断肝纤维化的“金标准”,对于病因诊断、肝脏炎症及纤维化程度评估等具有较高的诊断价值^[3],但肝组织活检为有创性检查,限制了其在临床上的应用。近年来,通过检测 LSM 值来评估肝纤维化程度的 TE 技术得到了广泛关注和认可^[4,5]。

首个 TE 与 Metavir 肝纤维化分期相关性的试验是在慢性丙型肝炎 (chronic hepatitis C, CHC) 患者中完成的,研究显示 LSM 值和 Metavir 肝纤维化分期密切相关^[6]。随后研究表明,LSM 值对于慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB) 肝纤维化患者具有较高的诊断价值,尤其在判断患者是否存在显著肝纤维化方面,可作为诊断肝纤维化的独立预测因子。目前 TE 已被各指南推荐为 CHB 肝纤维化临床评估的重要手段^[7-9]。TE 作为新一代无创性评估肝纤维化程度的影像学检查技术,已在慢性病毒性肝炎肝纤维化的诊断中推广使用。

近年来,随着经济快速发展、人们饮食生活习惯的改变以及国家对传染性疾病的有效管控,

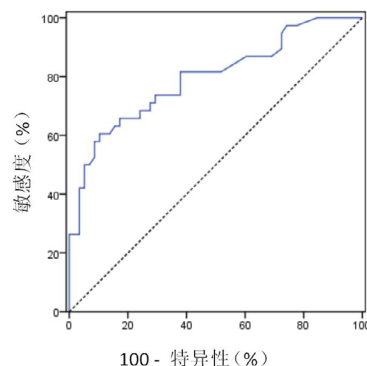


图 1 LSM 值预测非病毒性肝病肝纤维化的 ROC 分析

NAFLD、自身免疫性肝病、DILI、酒精性肝病及代谢性肝病等非病毒性肝病比例呈显著上升趋势。部分患者可进展至肝纤维化甚至肝硬化,因此及时准确地评估肝纤维化程度对于判断预后及指导治疗具有重要意义。已有学者将 TE 技术用于非病毒性肝病肝纤维化的诊断。TE 是大多数 NAFLD 患者无创诊断肝纤维化的可靠手段^[10,11]。Corpechot 等研究表明,LSM 与 PBC 和 PSC 患者的肝纤维化程度显著相关,相对于其他血清学标志物,TE 对肝纤维化和肝硬化的诊断价值更好^[12-14]。王绮夏等认为,TE 评估 AIH 患者肝纤维化程度的可靠性较好,在患者长期随访与疗效评估中有较好的应用前景^[15]。在慢性 DILI 患者中,LSM 值与肝纤维化程度密切相关,TE 可准确检测 DILI 引起的各期肝纤维化,且纤维化程度越高诊断准确性越好^[16]。戴维佳等认为,LSM 值与 DILI 患者肝纤维化分期呈显著正相关,TE 可较好地地区分 DILI 患者的肝纤维化程度 (无、轻度、中重度)^[17]。TE 对酒精性肝病肝纤维化程度也具有较高的诊断价值^[18,19]。Sini 等^[20]采用 TE 检测 35 例肝豆状核变性患者的肝纤维化程度,结果表明 TE 是评价肝豆状核变性患者治疗效果和肝纤维化分期的有效方法。何创业等^[21]将 TE 技术用于特发性门静脉高压症的诊断。

本研究共纳入非病毒性肝病 96 例,均进行了肝组织活检,以肝组织 Metavir 纤维化分期为“金标准”,对患者的 LSM 值与肝组织活检纤维化分期进行相关性分析,相关系数 $r = 0.500$ ($P < 0.001$)。LSM 值诊断显著肝纤维化的 AUROC 为 0.795 ($P < 0.05$); 当 Cut-off 值为 11.45 kPa 时,诊断敏感度为 60.5%,特异性为 89.7%,阳性预测值为 79.3%,阴性预测值为 77.6%。提示 LSM 值与肝纤维化分期间有较好的相关性,TE 对于非病毒性肝病导致的显著肝纤维化具有较高的诊断价值,与相关文献报道一致。TE 具有无创、简便、快速、可重复性

好等优点,可用于肝纤维化进展的动态监测。

对于非病毒性肝病患者,评估肝纤维化程度的意义在于对远期预后的判断。TE用于非病毒性肝病肝纤维化的诊断时,应注意以下两点:①LSM测定值受肝脏炎症坏死、胆汁淤积等多种因素影响^[22,23],分析结果时需充分考虑肝功能的影响,ALT和(或)TBil异常会使LSM值升高;②TE测定成功率受肥胖、肋间隙大小等因素影响,NAFLD患者存在肥胖和肝细胞脂肪变的可能性更大,影响TE测定的成功率及测定值。因此,应尽量在肝功能基本正常的情况下进行TE检查,在临床实践中还需结合患者体型、血清生物化学指标和其他影像学、内镜等临床资料对肝纤维化进行综合分析。此外,因本研究中非病毒性肝病病例数相对较少,未针对病因进行分层分析,TE在非病毒性肝病肝纤维化中的诊断价值还需扩大样本量进一步研究与探讨。

参考文献

- [1] Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group[J]. *Hepatology*,1996,24(2):289-293.
- [2] Clark PJ, Patel K. Noninvasive tools to assess liver disease[J]. *Curr Opin Gastroenterol*,2011,27(3):210-216.
- [3] Germani G, Hytiroglou P, Fotiadu A, et al. Assessment of fibrosis and cirrhosis in liver biopsies: an update[J]. *Semin Liver Dis*,2011,31(1):82-90.
- [4] Hagan M, Asrani SK, Talwalkar J. Non-invasive assessment of liver fibrosis and prognosis [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*,2015,9(10):1251-1260.
- [5] Van Beers BE, Daire JL, Garteiser P. New imaging techniques for liver diseases[J]. *J Hepatol*,2015,62(3):690-700.
- [6] Sandrin I, Fourquet B, Hasquenoph JM, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis[J]. *Ultrasound Med Biol*,2003,29(12):1705-1713.
- [7] European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH clinical practice guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis [J]. *J Hepatol*,2015,63(1):237-264.
- [8] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*,2015,7(3):1-18.
- [9] 瞬时弹性成像技术(TE)临床应用共识专家委员会. 瞬时弹性成像技术(TE)临床应用专家共识(2015年)[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*,2015,7(2):12-18.
- [10] Wong VW, Vergniol J, Wong GL, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Hepatology*,2010,51(2):454-462.
- [11] 庄小芳,孙洁,王晓波,等. 瞬时弹性成像技术诊断非酒精性脂肪性肝病的性能评估[J]. *临床肝胆病杂志*,2017,33(12):2366-2371.
- [12] Corpechot C, El Naggar A, Poujol-Robert A, et al. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC[J]. *Hepatology*,2006,43(5):1118-1124.
- [13] Corpechot C, Carrat F, Poujol-Robert A, et al. Noninvasive elastography-based assessment of liver fibrosis progression and prognosis in primary biliary cirrhosis[J]. *Hepatology*,2012,56(1):198-208.
- [14] Corpechot C, Gaouar F, El Naggar A, et al. Baseline values and changes in liver stiffness measured by transient elastography are associated with severity of fibrosis and outcomes of patients with primary sclerosing cholangitis[J]. *Gastroenterology*,2014,146(4):970-979.
- [15] 王绮夏,沈镭,邱德凯,等. 肝脏瞬时弹性超声评价自身免疫性肝炎肝纤维化的价值[J]. *中华肝脏病杂志*,2011,19(10):782-784.
- [16] 李梵,闫涛,周燕萍,等. Fibroscan对慢性药物性肝损害肝纤维化的诊断价值研究[J]. *传染病信息*,2013,26(3):155-157.
- [17] 戴维佳,阮隽汤,汤伟亮,等. 肝脏瞬时弹性超声在药物性肝损伤患者肝纤维化诊断中的作用[J]. *中华传染病杂志*,2013,31(9):529-532.
- [18] Thiele M, Detlefsen S, Sevelsted Moller L, et al. Transient and 2-dimensional shear-wave elastography provide comparable assessment of alcoholic liver fibrosis and cirrhosis[J]. *Gastroenterology*, 2016,150(1):123-133.
- [19] 徐微. FibroScan评估酒精性肝病肝纤维化程度的诊断价值[J]. *肝脏*,2016,21(9):719-721.
- [20] Sini M, Sorbello O, Civolani A, et al. Non-invasive assessment of hepatic fibrosis in a series of patients with Wilson's Disease[J]. *Dig Liver Dis*,2012,44(6):487-491.
- [21] 何创业,吕勇,陈辉,等. 瞬时弹性成像技术在诊断特发性门静脉高压症中的价值[J]. *中华肝脏病杂志*,2018,26(4):310-312.
- [22] Millonig G, Reimann FM, Friedrich S, et al. Extrahepatic cholestasis increases liver stiffness (FibroScan) irrespective of fibrosis[J]. *Hepatology*,2008,48(5):1718-1723.
- [23] 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.

收稿日期: 2018-09-09

程丹颖,王笑梅,欧蔚妮,等. 瞬时弹性成像技术在非病毒性肝病肝纤维化无创诊断中的应用[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2019,11(1):37-41.