

运用 FibroScan 检测评估恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗慢性乙肝疗效的研究

林家新

(福州市长乐区医院 福建福州 350200)

摘要: 目的 探讨运用 FibroScan 检测对恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗慢性乙肝疗效进行评估的临床价值。方法 选取 2018 年 1 月-2019 年 12 月我院治疗的慢性乙型肝炎 (CHB) 患者 110 例, 所有患者均接受恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗, 同时在治疗前后检测所有患者 FibroScan 检测 FS 值、各肝纤维化指标、各肝功能生化指标、HBVDNA、上腹部 B 超检查情况。结果 治疗后患者 FS 值比治疗前降低 ($P < 0.05$); 治疗后患者 PIII、CIV、LN、HA 等指标水平比治疗前降低 ($P < 0.05$); 治疗后患者 ALB 水平比治疗前高 ($P < 0.05$), TBIL、GGT、AST、ALT、HBV DNA 等指标水平比治疗前降低 ($P < 0.05$); 治疗后患者门静脉主干直径、脾脏厚度比治疗前低 ($P < 0.05$)。结论 恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗慢性乙肝可取得好的疗效。FibroScan 检测可以对患者疗效与预后评估可提供指导价值, 值得临床使用。

值; 研究

Study on the Application Effect and Clinical Guidance Value of Fibroscan Test in Patients with Chronic Hepatitis B

【Abstract】 Objective to evaluate the clinical value of entecavir combined with Compound Biejia Ruyan tablets in the treatment of chronic hepatitis B by FibroScan. Methods 110 patients with chronic hepatitis B (CHB) admitted to our hospital from January 2018 to December 2019 were selected. All patients were treated with entecavir combined with Compound Biejia Ruyan tablets. At the same time, the FS value, liver fibrosis index, liver function biochemical index, HBV DNA and upper abdominal B ultrasound examination of all patients were detected before and after treatment. Results the FS value of patients after treatment was lower than that before treatment ($P < 0.05$); After treatment, PIII, civ, LN, HA and other indicators were lower than those before treatment ($P < 0.05$); After treatment, the level of ALB was higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of TBIL, GGT, AST, ALT and HBV DNA were lower than those before treatment ($P < 0.05$); After treatment, the diameter of main portal vein and the thickness of spleen were lower than those before treatment ($P < 0.05$). Conclusion entecavir combined with Compound Biejia Ruyan tablet can achieve good curative effect in treating chronic hepatitis B. FibroScan detection can provide guidance value for the evaluation of curative effect and prognosis of patients, which is worthy of clinical use.

【Key words】 instantaneous elastic scanning; Chronic hepatitis B; The effect; Treatment; Guiding value; research

肝脏瞬时弹性检测仪 (FS) 是当前临床一种新型的肝纤维化检测仪器, 其检测无侵袭性、操作简单快捷。其通过超声换能器产生的低频振动对肝组织进行检测时会出现弹性剪切波, 而波速与肝脏弹性存在明显的关系, 肝脏的硬度越高, 波速越快, 因此, 通过波速换算可以获得肝脏弹性值, 其可以对肝脏硬度进行反映, 硬度越高纤维化程度越严重^[1]。当前, 其作为临床检查慢性肝病的无创方法, 在临床上得到了广泛的关注与使用。有关文献显示, FS 值与慢性乙型肝炎纤维化有较高的相关性, 且 FS 值与肝脏病变严重程度存在一定的联系, 尤其是肝衰竭的患者^[2]。本次研究主要是对恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗慢性乙肝的疗效运用 FibroScan 检测进行评估, 并和其他的指标评估进行对比, 期望可以为临床更好的治疗慢性乙型肝炎患者, 改善患者预后提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月-2019 年 12 月我院收治的慢性乙型肝炎 (CHB) 患者 110 例, 所有患者均接受恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗, 同时在治疗前后检测所有患者的 FibroScan 检测 FS 值、各肝纤维化指标、各肝功能生化指标、上腹部 B 超检查情况, 并进行对比。纳入标准: (1) 均符合 2015 年中华医学会感染病学分会和肝病学会制定的《慢性乙型肝炎防治指南》相关标准; (2) 不限年龄; (3) 3 个月内没有接受过其他治疗; (4) 均知情研究。排除标准: (1) 资料缺失; (2) 配合度较低; (3) 处于怀孕或者是哺乳期女性; (4) 原发性肝癌; (5) 存在严重的心肝肾异常疾病; (6) 其他病毒感染疾病。110 例患者中, 男 56 例, 女 54 例, 平均年龄 (46.7 ± 2.4) 岁。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 所有患者均接受恩替卡韦 (国药准字: H20052337, 中美上海施贵宝) 联合复方鳖甲软肝片 (国药准字: Z19991012, 内蒙古福瑞制药) 治疗, 给予患者 0.5mg 恩替卡韦, 1 次/d, 给予 4 片复方鳖甲软肝片, 3 次/d, 连续治疗 1 年。

1.2.1 Fibroscan 检测: 治疗前后使用 FibroScan 检测, 患者在平卧位下降双手放在头下, 探头对多个部位进行检查, 同时根据 FS 值评估治疗效果。

1.2.3 B 超检查: 使用彩色多普勒超声诊断仪对患者进行检查,

由专业技师为患者检查, 患者检查前禁食 8h, 让其平躺在检查床上对肝包膜平滑度、肝脏形态、大小进行观察, 观察胆囊大小、脾脏、形态情况进行观察, 对门静脉主干直径(DPV)、脾脏厚度、长度、脾静脉与门静脉主干的血流量比值进行精确检测。

1.3 观察指标

(1) 分析所有患者治疗前后 FS 值。

(2) 分析所有患者治疗前后各肝纤维化指标情况, 所有患者均在治疗前、治疗 24 周、48 周时进行检测, 清晨采集空腹静脉血 3ml, 离心分取血清后使用酶标仪 (BIO-RAD) 对 III 型前胶原肽 (PIII)、IV 型胶原(CIV)、层粘连蛋白(LN)、血清透明质酸(HA)等指标检测^[3]。

(3) 分析所有患者治疗前后各肝功能指标情况, 所有患者均在治疗前、治疗 24 周、48 周时进行检测, 清晨采集空腹静脉血 3ml, 离心分取血清后使用全自动生化分析仪对白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、谷氨酰转氨酶(GGT)、天冬氨酸氨基转氨酶(AST)、丙氨酸氨基转氨酶(ALT)、HBV DNA 等指标检测^[4]。

(4) 分析所有患者治疗前后腹部 B 超检查情况。

1.4 统计学方法

使用 SPSS22.0 软件, χ^2 检验计数资料 (%), 多组对比使用 Z, T 检验 ($\bar{X} \pm s$) 资料, 多组对比使用 F, $P < 0.05$ 为有差异。

2 结果

2.1 所有患者治疗前后 FS 值分析

治疗后患者 FS 值比治疗前低 ($P < 0.05$), 详见表 1。

表 1 所有患者治疗前后 FS 值分析 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	FS 值 (KPa)
治疗前	110	18.6 ± 5.2
治疗 24 周	110	10.5 ± 3.6
治疗 48 周	110	9.4 ± 3.1
F	/	14.773
P	/	< 0.05

2.2 所有患者治疗前后各肝纤维化指标情况分析

治疗后患者 PIII、CIV、LN、HA 等指标水平比治疗前低 ($P < 0.05$), 详见表 2。

表 2 所有患者治疗前后各肝纤维化指标情况分析 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	PIII (Ug/ml)	CIV (Ug/ml)	LN (Ug/ml)	HA (Ug/ml)
治疗前	110	189.8 ± 45.3	141.6 ± 45.9	193.2 ± 41.2	279.2 ± 61.3
治疗 24 周	110	133.1 ± 28.2	98.3 ± 27.4	148.2 ± 32.7	177.9 ± 56.1
治疗 48 周	110	86.5 ± 17.1	55.3 ± 7.7	110.1 ± 15.2	121.2 ± 31.4
F	/	16.824	13.669	16.345	18.005
P	/	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.3 所有患者治疗前后各肝功能指标情况对比

治疗后患者 ALB 水平比治疗前高 ($P < 0.05$), TBIL、GGT、AST、ALT、HBV DNA 等指标水平比治疗前低 ($P < 0.05$), 详见表 3。

表 3 所有患者治疗前后各肝功能指标情况对比 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	ALB (g/L)	TBIL (mmol/L)	GGT (U/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	HBV DNA (log10IU/ml)
治疗前	110	37.0 ± 4.2	28.8 ± 7.4	111.3 ± 23.2	121.3 ± 28.4	133.7 ± 33.6	5.3 ± 1.3
治疗 24 周	110	37.8 ± 3.4	21.6 ± 5.8	84.8 ± 15.3	77.5 ± 16.7	78.3 ± 17.3	1.8 ± 1.4
治疗 48 周	110	39.2 ± 1.7	15.6 ± 1.4	63.6 ± 5.1	44.4 ± 3.4	44.6 ± 3.1	0.5 ± 1.5
F	/	13.006	15.612	16.735	17.111	18.446	13.326
P	/	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.4 所有患者治疗前后腹部 B 超检查情况分析

治疗后患者门静脉主干直径、脾脏厚度比治疗前低 ($P < 0.05$), 详见表 4。

表 4 所有患者治疗前后门静脉主干直径、脾脏厚度对比 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	门静脉主干直径 (mm)	脾脏厚度 (mm)
治疗前	110	12.6 ± 1.8	43.3 ± 2.4
治疗 24 周	110	12.1 ± 1.4	42.6 ± 2.2
治疗 48 周	110	11.6 ± 0.9	40.4 ± 1.7
F	/	14.663	12.012
P	/	< 0.05	< 0.05

3 讨论

慢性乙型肝炎是临床常见的疾病,患者发病的原因与感染 HBV 有直接的关系。每年大约有 100 万人因为感染 HBV 而发生原发性肝癌、肝硬化、肝衰竭^[1]。从慢性乙型肝炎发展为原发性肝癌的重要预测因素有合并丙型肝炎病毒感染、肝硬化、原发性肝癌家族史、高龄、男性^[2]。对慢性乙型肝炎患者进行长期规范的抗乙型肝炎治疗抗纤维化治疗、定期规律随访对阻止疾病发展,减少疾病恶化,改善患者预后非常重要。肝纤维化为肝脏受损后的修复其突出表现在肝内细胞外基质过度增生与沉积增多。如果及时对患者病情进行检测可以为临床尽早治疗与延缓疾病发展提供较大的帮助。现在国内外很多医院广泛使用 FibroScan 对各种肝脏疾病进行了检测。原理为通过超声转换器探头对肝组织情况进行观察。一直有很多研究发现, FibroScan 是一种无创超声技术,在非酒精性肝病、NHBV 感染导致的肝纤维化诊断中逐渐取代了部分肝活检^[3]。

本次研究是在慢性病毒性乙肝中进行的。所有患者均接受恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗。结果显示,在治疗后患者 FS 值比治疗前明显降低 ($P < 0.05$),患者 PIII、CIV、LN、HA 等纤维化指标水平比治疗前明显的降低 ($P < 0.05$),患者门静脉主干直径、脾脏厚度比治疗前低 ($P < 0.05$)。因为在慢性乙型肝炎患者中,存在大量的 HBV 复制,对患者肝脏细胞造成免疫损伤后,肝细胞发生了炎症刺激时导致肝内细胞外基质过度,进而引发了肝纤维化指标异常。在慢性感染疾病发展期间,对病毒进行清除是非常重要的,因此对患者进行抗病毒治疗非常关键。恩替卡韦是当前临床治疗慢性乙型肝炎的主要抗病毒药物,其可以对乙型肝炎病毒逆转录酶进行抑制进而阻止病毒的复制,其抗病毒效果较强且耐药性较低。复方鳖甲软肝片是一种中成药制剂,机制为促使肝脏血管扩张并对肝微循环改善。临床相关研究在病理、超声评价等方面也证实了其可以有效降低患者肝脏各指标、脾脏厚度,且还能对门静脉直径主干宽度进行降低,进而延缓了疾病发展进程^[4]。因此,对慢性乙型肝炎患者及时进行抗病毒、抗纤维化治疗对改善患者状况非常重要。本次研究结果显示,在慢性乙型肝炎患者治疗中,恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗效果较好,同时也说明 FibroScan 可以对患者的疾病严重程度作出一定的判断,进而也证明了 FibroScan 在检测评估药物

治疗效果方面也有较好的运用价值。

本次研究 结果也显示,治疗后患者 ALB 水平比治疗前升高 ($P < 0.05$), TBIL、GGT、AST、ALT、HBV DNA 等生化、病毒学指标水平比治疗前低 ($P < 0.05$), 最终的结果说明恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗慢性乙型肝炎患者可以通过抑制乙型肝炎病毒后,可以让患者取得生化方面的改善,病理组织学的好转。延缓疾病发展,改善患者生活质量与生存期限。

FibroScan 不仅无创,且操作简单,更容易得到临床医生与患者的接受程度认可程度。大量研究显示, FibroScan 不仅可以对患者的疾病情况进行判断,且可以对疾病变化过程进行动态监测,进而弥补了肝活检的不足之处。同时, FibroScan 在患者长期进行抗病毒治疗的期间可以对肝组织学变化情况进行动态监测,针对不愿意接受肝活检的患者来说非常重要,另外, FibroScan 为临床选择治疗方法、及时调整治疗方案、判断治疗效果、患者预后状况提供了积极的作用。

综上所述,恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗慢性乙型肝炎疗效较好, FibroScan 检测可以对患者提供很好的疗效评估,值得临床使用。但是本次研究研究得到的结果还需进一步研究与证实。

参考文献:

- [1]涂春华,李嘉,王春妍,等.超声内镜,Fibroscan,声辐射力脉冲成像,血清学指数及其联合对早期肝硬化的诊断价值[J].中华肝病杂志,2019,27(08):615-620.
- [2]Cornberg M, Lok A F, Terrault N A, et al. Guidance for design and endpoints of clinical trials in chronic hepatitis B - Report from the 2019 EASL-AASLD HBV Treatment Endpoints Conference[J]. Journal of Hepatology, 2020, 72(3):539-557.
- [3]吴一鸣,殷新光,章丽芳,等.弹性诊断仪(Fibroscan)与无创诊断模型在日本血吸虫肝病患者肝纤维化评估中的比较[J].中华肝病杂志,2020,28(02):163-167.
- [4]丁荣蓉,陆伟,王雁冰,等.采用瞬时弹性成像技术和血清标志物预测丙氨酸转氨酶轻度升高的慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度[J].中华传染病杂志,2019,37(2):72-76.
- [5]Hinson J, Achenbach H, Kerstens R. S0505 The Effect of Retreatment and Treatment Cessation in Clinical Studies of Prucalopride in Patients With Chronic Idiopathic Constipation[J]. The American Journal of Gastroenterology, 2020, 115(1):S233-S234.
- [6]栗红江、胡素玲、何久胜,等.瞬时弹性成像技术(FibroScan)检测和血 miR-21 水平与乙型肝炎肝硬化患者肝脏纤维化程度的关系及对预后的预测[J].影像科学与光化学,2020,38(06):28-33.
- [7]龚航,李良平.FibroScan 分别与 GPR,APRI,NFS,FIB-4 联合应用对慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪性肝病进展期肝纤维化的诊断价值比较[J].临床肝胆病杂志,2020,36(03):63-67.
- [8]Liu Y, Li H, Yan X, et al. Long - term efficacy and safety of peginterferon in the treatment of children with HBeAg - positive chronic hepatitis B[J]. Journal of Viral Hepatitis, 2019, 26(S1):69-76.