

# 瞬时弹性成像联合血清 HBsAg 水平对慢性 HBV 感染者肝纤维化的无创诊断价值

李晶晶, 代倩, 马双双, 郜玉峰, 叶珺, 邹桂舟

**摘要** 目的 探讨瞬时弹性成像联合血清乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)水平对慢性乙型病毒性肝炎(CHB)感染者肝纤维化的无创诊断价值。方法 选取接受肝穿刺检查的195例CHB感染者,将其分为乙型肝炎病毒E抗原(HBeAg)阳性及阴性组。以肝穿刺病理结果为金标准,分析血清HBsAg水平、瞬时弹性成像两个指标单独和联合诊断的受试者工作曲线(ROC曲线),探索其对肝脏纤维化程度的无创诊断价值。结果 HBeAg阳性患者随着肝纤维化程度加重HBsAg水平逐渐降低,HBsAg与纤维化程度呈负相关性( $r_s = -0.377, P < 0.05$ );经二分类Logistic回归分析显示在性别、年龄、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、白蛋白(ALB)、血小板(PLT)、HBsAg、乙型肝炎病毒DNA(HBV DNA)、肝脏硬度测量值(LSM)等因素中,HBsAg为HBeAg阳性患者严重肝纤维化独立预测因素( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析HBsAg诊断严重肝纤维化的曲线下面积(AUC)为0.750,敏感度(SN)为89.50%,特异度(SP)为57.20%。瞬时弹性成像诊断严重肝纤维化的AUC为0.787,SN为83.6%,SP为68.3%,阳性预测值(PPV)为38.10%,阴性预测值(NPV)为94.91%。将瞬时弹性成像与血清HBsAg联合诊断严重肝纤维化较单独诊断相比,串联方法显示两者联合后SP提升为86.43%,PPV提升为56.27%;并联方法显示两者联合后SN提高至98.34%,NPV提高至99.03%。HBeAg阴性患者血清HBsAg与纤维化程度呈正相关性( $r_s = 0.223, P < 0.05$ ),经二分类Logistic回归分析提示HBsAg不是HBeAg阴性组肝纤维化独立预测因素。结论 在HBeAg阳性的慢性HBV感染者中,HBsAg与瞬时弹性成像联合诊断可提高严重肝脏纤维化的诊断价值。关键词 乙肝表面抗原定量;瞬时弹性成像;肝脏纤维化中图分类号 R 512.62; R 657.31文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)04-0537-05 doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.04.016

肝纤维化是慢性乙型肝炎患者进展至肝硬化的必经阶段。因此,及时准确评估慢性乙型病毒性肝

炎(chronic viral hepatitis B, CHB)感染者的肝纤维化程度是能否及时给予患者抗病毒治疗的关键环节<sup>[1]</sup>。目前,肝纤维化检测手段可分为有创性和无创性两大类。有创性检测如肝脏穿刺活组织病理检查被视为诊断慢性肝病金标准。但由于其有创、风险大、取材小及可重复性差等缺点,临床上对于慢性HBV感染者肝纤维化的诊断存在局限性。近年来,瞬时弹性成像作为一种无创肝纤维化诊断技术,具有无创、无痛、定量、客观和重复高等特点已广泛应用于临床<sup>[2]</sup>,其对轻、中度肝纤维化的灵敏度和特异度欠佳。因此,探索联合血清学指标和瞬时弹性成像以准确无创诊断肝纤维化程度成为热点。研究<sup>[3]</sup>表明在慢性HBV感染者中乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)与肝纤维化程度呈密切相关性,且HBsAg可作为中、重度肝纤维化的独立预测因素,对于肝纤维化具有一定诊断价值。但将HBsAg及瞬时弹性成像联合诊断肝纤维化的报道较少。该研究收集195例慢性HBV感染者,探究瞬时弹性成像联合血清HBsAg对慢性HBV感染者肝纤维化的诊断价值。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 收集2014年1月~2016年2月于安徽医科大学第二附属医院肝病科就诊的195例CHB感染者。其中乙型肝炎病毒e抗原(HBeAg)阳性患者101例,男67例,女34例,男:女=1.97:1,年龄16~53( $31.90 \pm 8.98$ )岁;HBeAg阴性患者94例,男69例,女25例,男:女=3.29:1,年龄22~67( $43.42 \pm 11.12$ )岁。两组性别差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.152, P = 0.283$ )。所有患者诊断符合2010年中华医学会《慢性乙型肝炎防治指南》,同时符合以下条件,HBsAg阳性>6个月;HBV DNA阳性;未进行过抗病毒治疗及抗纤维化治疗,3个月内未服用甘草酸类、双环醇、五味子等降酶药物;排除合并其他病毒性肝炎重叠感染、酒精性肝炎、药物性肝炎、自身免疫性肝炎、肝穿禁忌者。

## 1.2 研究方法

2016-12-14 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1608085MH164)

作者单位:安徽医科大学第二附属医院肝病科,合肥 230601

作者简介:李晶晶,女,硕士研究生;

邹桂舟,男,副教授,硕士生导师,责任作者, E-mail:

ayzouguzhou@sina.com

1.2.1 实验室指标检测 肝穿前留取血标本送检血常规、肝功能、乙肝五项定量。血常规,肝功能采用全自动生化检测仪检测;乙肝五项定量采用化学发光法检测。

1.2.2 瞬时弹性成像检测 肝穿前进行瞬时弹性成像检查,获取患者肝脏硬度测量(liver stiffness measurement, LSM)值。使用仪器 FibroTouch 检测方法如下:被检测者取仰卧位,右臂上抬,置于头部,充分暴露肋间隙,检测区域从腋前线至腋中线7~9肋间隙。保持探头与肋间隙皮肤垂直。当压力指示器显示为绿色,显示屏上M波形强度一致且分布均匀,A波形成线性时即开始检测,进行10次有效测量,取中位数作为最终检测结果。所有测量值需符合:①四分位间距(interquartile range, IQR)与中位数(median, Med)的比值(IQR/Med) < 30%;②成功率(检测成功次数/总检测次数) > 60%。

1.2.3 肝脏穿刺活组织检查 采用1s快速肝脏穿刺活组织检查,使用16G巴德活组织检查针在B超引导下获得肝组织,长度为1.0~1.5cm。将肝组织标本浸于甲醛溶液中固定,进行石蜡包埋、切片,行HE染色、网状纤维染色等免疫组织化学染色。由安徽医科大学第二附属医院两位病理科医师独立读片。病理学诊断标准参照2000年《病毒性肝炎防治方案》。肝脏病理学分级包括G0、G1、G2、G3、G4 5级,分期包括S0、S1、S2、S3、S4 5期。

1.3 统计学处理 采用SPSS 16.0及MedCalc软件进行操作。定性资料组间比较采用χ<sup>2</sup>检验,定量资料采用x̄±s表示,组间数值比较采用t检验或方差分析;采用Spearman相关分析判断HBsAg定量与肝纤维化程度之间的相关性;采用二分类Logistic回归分析肝纤维化程度预测的影响因素;采用ROC曲线分析HBsAg定量、瞬时弹性成像单独对肝纤维化预测价值,瞬时弹性成像与HBsAg联合诊断肝纤维化采用串、并联方法。

2 结果

2.1 HBeAg表达与各临床指标水平关系 按照HBeAg状态分为HBeAg阳性与阴性组。HBeAg阳性患者血清谷丙转氨酶(alaninetransaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、HBV DNA、HBsAg水平均高于HBeAg阴性患者,且差异有统计学意义(P < 0.05)。HBeAg阳性患者年龄低于HBeAg阴性患者,差异有统计学意义(P < 0.05)。组间性别、血小板(platelet, PLT)、白蛋白

(albumin, ALB)、LSM差异无统计学意义。见表1。

表1 HBeAg表达与临床指标的关系(x̄±s)

项目	HBeAg 阳性组	HBeAg 阴性组	t值	P值
年龄(岁)	31.90 ± 8.98	43.43 ± 11.12	-7.925	<0.001
ALT(U/L)	133.92 ± 198.86	77.29 ± 119.08	2.432	0.016
AST(U/L)	76.38 ± 107.22	50.41 ± 55.45	2.146	0.033
PLT(10 <sup>9</sup> /L)	167.65 ± 46.97	157.28 ± 48.93	1.511	0.133
ALB(g/L)	41.38 ± 4.17	42.51 ± 4.52	-1.823	0.070
HBVDNA(Ig IU/ml)	7.01 ± 1.24	4.79 ± 1.28	12.286	<0.001
HBsAg(Ig IU/ml)	4.03 ± 0.74	2.84 ± 0.79	10.925	<0.001
LSM(kPa)	9.88 ± 5.90	9.95 ± 6.68	-0.073	0.942

2.2 不同HBeAg表达状态下HBsAg、LSM与肝脏纤维化程度的关系 随着肝纤维化程度的加重,HBeAg阳性组血清HBsAg水平逐渐降低,无明显肝纤维化、轻微肝纤维化、严重肝纤维化组HBsAg水平比较,差异有统计学意义(P < 0.05)。进一步Spearman分析显示HBeAg阳性组HBsAg与肝纤维化程度呈负相关性(r<sub>s</sub> = -0.377, P < 0.05)。HBeAg阴性组HBsAg水平随肝纤维化程度未见明显上升或下降趋势,但组间比较差异有统计学意义(F = 6.146, P < 0.05),HBsAg与肝纤维化分期呈正相关性(r<sub>s</sub> = 0.223, P < 0.05)。无论HBeAg阳性与否,LSM均随着肝纤维化程度加重而升高,组间比较差异有统计学意义(P < 0.001),且LSM均与肝纤维化呈显著正相关性(P < 0.001)。见表2。

2.3 肝脏纤维化程度影响因素分析 HBeAg阳性及阴性患者均按有无明显肝纤维化分为S0-1组、S2-4组,按有无严重肝纤维化分为S0-2组、S3-4组。经二分类Logistic回归分析在性别、年龄、ALT、AST、ALB、PLT、HBsAg、HBV DNA、LSM等因素中,HBsAg为HBeAg阳性患者严重肝纤维化独立预测因素(P < 0.05),而在HBeAg阴性患者HBsAg均非预测因素。无论HBeAg阳性与否,LSM均为肝纤维化独立预测因素。见表3。

2.4 瞬时弹性成像单独诊断肝纤维化价值 瞬时弹性成像单独诊断HBeAg阳性组明显肝纤维化(S2-S4)、严重肝纤维化(S3-S4)期肝纤维化的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为0.722(0.621~0.823)、0.787(0.677~0.898);瞬时弹性成像单独诊断HBeAg阴性组明显肝纤维化、严重肝纤维化的AUC分别为0.806(0.719~0.894)、0.894(0.816~0.972)。瞬时弹性成像单独诊断HBeAg阳性、阴性组ROC结果见表4。

表2 据 HBeAg 分层后 HBsAg、LSM 在不同肝纤维化组间比较及相关性分析 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	S0-1	S2	S3-4	F 值	P 值	相关性	
						$r_s$ 值	P 值
HBeAg 阳性							
例数 (n)	55	27	19	-	-	-	-
HBsAg( lg IU/ml)	4.22 ± 0.65	4.00 ± 0.77	3.53 ± 0.71	7.156	0.010	-0.377	0.001
LSM( kPa)	7.87 ± 4.00	10.91 ± 6.60	14.24 ± 6.89	19.521	<0.001	0.430	<0.001
HBeAg 阴性							
例数 (n)	50	22	22	-	-	-	-
HBsAg( lg IU/ml)	2.61 ± 0.85	3.28 ± 0.50	2.90 ± 0.71	6.146	0.003	0.223	0.030
LSM( kPa)	7.39 ± 3.21	8.73 ± 2.72	16.98 ± 9.81	36.131	<0.001	0.605	<0.001

表3 肝纤维化与瞬时弹性成像、血清 HBsAg 的二分类 Logistic 分析相关结果

危险因素	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95% CI
HBeAg 阳性						
S0-1/S2-4						
LSM	0.117	0.054	4.747	0.029	1.124	1.012 ~ 1.249
HBsAg	-0.576	0.412	1.956	0.162	0.562	0.251 ~ 1.260
S0-2/S3-4						
LSM	0.122	0.041	8.835	0.003	1.130	1.042 ~ 1.225
HBsAg	-0.859	0.387	4.934	0.026	0.424	0.199 ~ 0.904
HBeAg 阴性						
S0-1/S2-4						
LSM	0.301	0.095	9.963	0.002	1.351	1.121 ~ 1.168
HBsAg	0.642	0.426	2.265	0.132	1.900	0.824 ~ 4.382
S0-2/S3-4						
LSM	0.524	0.135	15.043	<0.001	1.688	1.296 ~ 2.200
HBsAg	-0.630	0.488	1.664	0.197	0.533	0.205 ~ 1.387

表4 HBeAg 分层后瞬时弹性成像诊断肝纤维化的 ROC 结果

项目	HBeAg 阳性		HBeAg 阴性	
	$\geq S2$	$\geq S3$	$\geq S2$	$\geq S3$
AUC	0.722	0.787	0.806	0.894
95% CI	0.621 ~ 0.823	0.677 ~ 0.898	0.719 ~ 0.894	0.816 ~ 0.972
灵敏度(%)	56.50	84.20	79.50	81.80
特异度(%)	83.60	68.30	72.00	84.70
阳性预测值(%)	74.26	38.10	71.42	62.03
阴性预测值(%)	69.68	94.91	79.96	93.84

**2.5 HBsAg 单独诊断严重期肝纤维化价值** HBsAg 诊断严重肝纤维化的 AUC 为 0.750。根据 ROC 曲线选定的 cut-off 为 4.15 lg IU/ml,其诊断严重肝纤维化灵敏度为 89.50%,特异度为 57.20%,阳性预测值为 32.64%,阴性预测值为 95.92%。

**2.6 瞬时弹性成像联合 HBsAg 诊断严重肝纤维化** 瞬时弹性成像与血清 HBsAg 串联诊断严重肝纤维化较单独诊断相比特异度、阳性预测值大幅度提升 特异度为 86.43%,阳性预测值为 56.27%。瞬时弹性成像与 HBsAg 并联诊断严重肝纤维化灵敏度及阴性预测值较单独诊断有明显提高,灵敏度为

98.34%,阴性预测值为 99.03%。对单独使用瞬时弹性成像、HBsAg 及两者联合后对肝纤维化的诊断性能比较,并绘制 ROC 曲线(表5、图1)。

表5 LSM、HBsAg 诊断 HBeAg 阳性严重肝纤维化 ROC 结果

项目	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
HBsAg	89.50	57.20	32.64	95.92
LSM	84.20	68.30	38.10	94.91
LSM 串联 HBsAg	75.36	86.43	56.27	93.80
LSM 并联 HBsAg	98.34	39.07	27.22	99.03

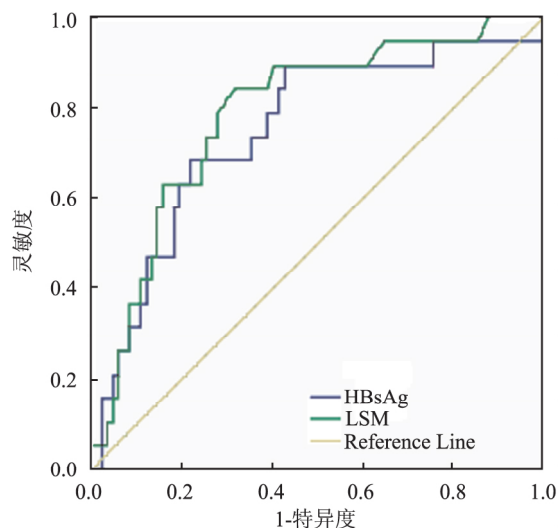


图1 瞬时弹性成像、HBsAg 单独诊断 HBeAg 阳性组严重肝纤维化 ROC 曲线

### 3 讨论

目前认为慢性 HBV 感染者的感染阶段分为免疫耐受期、免疫清除期、免疫控制期及免疫再激活期<sup>[4]</sup>。在各个阶段中乙肝病毒的复制活动诱发的免疫反应是肝细胞损伤的主要原因。而长期持续存在或反复出现的免疫清除或再激活是 CHB 相关的

肝硬化及肝硬化失代偿期的主要机制。故早期发现及准确诊断肝纤维化可为 CHB 的治疗提供重要指导意义。由于肝脏穿刺的诸多局限,瞬时弹性成像技术及众多血清肝纤维化诊断模型应运而生。而 HBsAg 作为反映 HBV 复制的指标,越来越多的研究<sup>[5-7]</sup>表明 HBsAg 与肝脏纤维化密切相关。

但是现有研究<sup>[8]</sup>显示 HBsAg 对于 HBeAg 阳性 CHB 纤维化具有较好的预测价值。Martinot Peignon et al<sup>[9]</sup>发现在 HBeAg 阳性组低水平 HBsAg 与显著纤维化密切相关。而关于 HBsAg 对于 HBeAg 阴性 CHB 肝纤维程度预测则鲜有报道。提示 HBsAg 对肝纤维化的预测价值与 HBeAg 的表达状态相关。故本研究中将患者分为 HBeAg 阳性与阴性组,经分析 HBeAg 阳性组 HBsAg、HBV DNA、ALT、AST 水平均明显高于 HBeAg 阴性组,年龄低于 HBeAg 阴性组,且差异有统计学意义。结果与 CHB 患者自然病程特点相符。CHB 免疫耐受阶段,自然病程较短,免疫反应轻微,HBeAg 阳性,具有高水平 HBsAg 及 HBV DNA,同时肝脏组织炎症及纤维化程度轻微。经过免疫清除,病毒受到免疫反应攻击,血清 HBsAg、HBV DNA 下降,肝脏炎症坏死加重,HBeAg 发生血清转换,CHB 患者进入免疫控制期,所以免疫控制期病程较长,血清 HBsAg、HBV DNA 水平低下。故需分析不同 HBeAg 表达状态下 HBsAg 与肝纤维化的关系。

本研究结果显示 HBeAg 阳性组血清 HBsAg 随着肝纤维化程度加重而逐渐降低,与肝纤维化程度呈负相关性。而 HBeAg 阴性组则相反,HBsAg 与肝纤维化程度间未见明显上升或下降趋势,但相关性分析呈正相关性,相关系数较低。研究<sup>[10]</sup>表明 HBsAg 在轻中度慢乙肝、重度慢乙肝、乙肝肝硬化三组中逐渐降低,按照 HBeAg 阳性和阴性分组后这种趋势依然存在。HBeAg 阳性组 HBsAg 与肝纤维化关系与上述研究结果相符,HBeAg 阴性组则不然。可能由于本研究各组样本量有限,需进一步扩大样本量才能代表人群中血清 HBsAg 水平在不同 HBeAg 状态下随肝纤维化程度的变化趋势。

进一步肝纤维化预测因素分析显示在众多临床指标中,仅 HBsAg、LSM 为肝脏纤维化预测因素。但 HBsAg 仅为 HBeAg 阳性组严重肝纤维化独立预测因素。因此使用 ROC 分析检测 HBsAg、LSM 对于 HBeAg 阳性组严重肝纤维化的诊断效能,结果显示当 HBsAg 截断值为 4.15 lg IU/ml 时其诊断严重肝纤维化具有 89.5% 的灵敏度,57.2% 的特异度,阳

性预测值为 32.64%,阴性预测值为 95.92%;其中 Jia et al<sup>[11]</sup>的研究已表明在 HBeAg 阳性组当 HBsAg 定量 <4 000 IU/ml 时对于肝硬化的诊断 ROC 曲线下面积为 0.856,同时具有 66.2% 的阳性预测值及 90.7% 的阴性预测值。本研究与之相符。

瞬时弹性成像对于不同 HBeAg 表达状态的 CHB 肝纤维化结果显示,无论 HBeAg 阳性或阴性组,LSM 对于肝纤维化均具有一定的诊断价值,诊断 HBeAg 阳性组明显肝纤维化、严重肝纤维化期肝纤维化的 AUC 分别为 0.722、0.787;单独诊断 HBeAg 阴性组明显肝纤维化、严重肝纤维化的 AUC 分别为 0.806、0.894。可见瞬时弹性成像诊断严重肝纤维化期优于明显肝纤维化期,且血清 HBsAg 单独诊断 HBeAg 阳性严重肝纤维化的价值并不逊色于瞬时弹性成像。因此尽管众多的研究<sup>[12-14]</sup>均验证无论是慢性乙型肝炎、慢性丙型肝炎还是自身免疫性肝炎,瞬时弹性成像对早期肝硬化的诊断具有较高灵敏度及特异度。但由于其仍无法达到肝脏病理活检的准确性,越来越多的研究<sup>[15]</sup>将血清指标与瞬时弹性成像联合诊断肝纤维化,提高了诊断价值。本研究中瞬时弹性成像与血清 HBsAg 串联诊断严重肝纤维化较单独诊断相比特异度、阳性预测值大幅度提升,特异度由 68.30% 提升为 86.43%,阳性预测值由 38.10% 提升为 56.27%。当与 HBsAg 并联诊断严重肝纤维化灵敏度及阴性预测值较单独诊断亦有明显提高,灵敏度由 89.50% 提升为 98.34%,阴性预测值由 94.91% 提升为 99.03%。可见血清 HBsAg 与瞬时弹性联合诊断可提高单独诊断的灵敏度及特异度,对于联合诊断有无严重肝纤维化,准确性较高。

本研究结果显示瞬时弹性成像技术对于肝脏纤维化具有一定诊断价值。HBsAg 对于 HBeAg 阳性患者严重纤维化具有一定诊断价值,与瞬时弹性成像联合后可提高瞬时弹性成像的诊断价值。

#### 参考文献

- [1] 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].临床肝胆病杂志,2011,16(1):113-28.
- [2] Soresi M, Giannitrapani L, Cervello M, et al. Non invasive tools for the diagnosis of liver cirrhosis [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(48): 18131-50.
- [3] 郜玉峰,邹桂舟,叶璐,等. HBsAg 和 HBV DNA 定量水平与肝纤维化程度的关系[J]. 中华肝脏病杂志,2015,23(4): 254-7.

- [4] Zeng L Y , Lian J S , Chen J Y , et al. Hepatitis B surface antigen levels during natural history of chronic hepatitis B: a Chinese perspective study [J]. *World J Gastroenterol* , 2014 , 20( 27) : 9178 - 84.
- [5] 张占卿 , 陆伟 , 王雁冰 等. 血清 HBsAg 和 HBV DNA 对慢性乙型肝炎肝组织病理状态的判别评价 [J]. *中国临床医师杂志* , 2013 , 7( 15) : 6841 - 7.
- [6] Seto W K , Wong D K , Fung J , et al. High hepatitis B surface antigen levels predict significant fibrosis in hepatitis B e antigen positive chronic hepatitis B [J]. *PLoS One* , 2012 , 7 ( 8) : e43087.
- [7] Höner Zu Siederlissen C , Cornberg M. The role of HBsAg levels in the current management of chronic HBV infection [J]. *Ann Gastroenterol* , 2014 , 27( 2) : 105 - 12.
- [8] Shouval D. Focus: quantitative HBsAg measurement as a new surrogate marker for assessment of hepatic fibrosis in HBeAg + chronic hepatitis B [J]. *J Hepatol* , 2013 , 58( 6) : 1063 - 4.
- [9] Martinot-Peignoux M , Carvalho-Filho R , Lapalus M , et al. Hepatitis B surface antigen serum level is associated with fibrosis severity in treatment - naive , e antigen-positive patients [J]. *J Hepatol* , 2013 , 58( 6) : 1089 - 95.
- [10] 俞秀丽 , 过建春 , 荀运浩 , 等. 乙型肝炎表面抗原定量与肝组织病理关系的临床研究 [J]. *中华实验和临床病毒学杂志* , 2013 , 27( 1) : 44 - 6.
- [11] Jia W , Qi X , Ji Y Y , et al. Low serum Hepatitis B surface antigen level predicts compensated cirrhosis caused by chronic Hepatitis B in HBeAg positive patients in east China [J]. *Hepat Mon* , 2015 , 15( 8) : e29183.
- [12] Cardoso A C , Carvalho-Filho R J , Stern C , et al. Direct comparison of diagnostic performance of transient elastography in patients with chronic hepatitis B and chronic hepatitis C [J]. *Liver Int* , 2012 , 32( 4) : 612 - 21.
- [13] Wong G L , Wong V W , Choi P C , et al. Assessment of fibrosis by transient elastography compared with liver biopsy and morphometry in chronic liver diseases [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol* , 2008 , 6( 9) : 1027 - 35.
- [14] Corpechot C , El Naggar A , Pouljot-Robert A , et al. 634 Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in PBC and PSC patients [J]. *Hepatology* , 2006 , 44( 6) : S235.
- [15] Wong G L , Wong V W , Choi P C , et al. Development of a non-invasive algorithm with transient elastography ( Fibroscan ) and serum test formula for advanced liver fibrosis in chronic hepatitis B [J]. *Aliment Pharmacol Ther* , 2010 , 31( 10) : 1095 - 103.

## Noninvasive diagnosis value of transient elastography combined with HBsAg for liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B

Li Jingjing , Dai Qian , Ma Shuangshuang , et al

( Dept of Hepatopathy , The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University , Hefei 230601 )

**Abstract Objective** To explore the non-invasive diagnostic value of transient elastography ( TE ) combined with serum hepatitis B virus antigen ( HBsAg ) level in patients with chronic HBV infection. **Methods** 195 patients were recruited and divided into two groups: HBeAg-positive group and HBeAg-negative group. ROC analysis was performed to determine the diagnosis value of TE combined with HBsAg for liver fibrosis compared with the gold standard of liver biopsy. **Results** The HBeAg-positive patients with significant liver fibrosis had a significantly lower HBsAg level , and Spearman rank correlation analysis showed that HBeAg positive patients with HBsAg had a negative correlation with the degree of fibrosis (  $r_s = -0.377$  ,  $P < 0.05$  ) . Binary Logistic regression analysis showed that the level of HBsAg was an independent prognostic factor of liver fibrosis , gender and age , alanine transaminase ( ALT ) , aspartate aminotransferase ( AST ) , albumin ( ALB ) , platelet ( PLT ) , HBsAg , liver stiffness measurement ( LSM ) , hepatitis B virus DNA ( HBV DNA ) (  $P < 0.05$  ) . HBsAg could predict S3-S4 liver fibrosis and its area under curve ( AUC ) was 0.750 , sensitivity ( SN ) was 89.5% , specificity ( SP ) was 57.2% . TE could predict S3-S4 liver fibrosis and its SN was 83.6% , SP was 68.3% , positive predictive value ( PPV ) was 38.10% , negative predictive value ( NPV ) was 94.91% . Significant increase of SP and PPV was observed in TE and HBsAg in series combined group for predicting S3-S4 ( SP = 86.43% , PPV = 56.27% ) . The parallel connection of TE and HBsAg for predicting S3-S4 was increased SN and NPV ( SN = 98.34% , NPV = 99.03% ) . A positive correlation between HBsAg and liver fibrosis was revealed in HBeAg negative patients (  $r_s = 0.223$  ,  $P < 0.05$  ) . Binary Logistic regression analysis showed that HBsAg was not independent influence factor in HBeAg negative patients. **Conclusion** Combined use of HBsAg and transient elastography can improve the diagnostic value of HBeAg positive CHB severe liver fibrosis.

**Key words** hepatitis B surface antigens quantification; transient elastography; liver fibrosis