

· 经验交流 ·

APRI与FIB4对原发性肝癌患者行介入疗法后肝纤维化的预测效果

方立挺

经导管动脉化疗栓塞手术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)是目前治疗中晚期肝癌的最佳方法^[1~3]。中医药联合TACE用于治疗肝癌会引发一些并发症和副作用,不易被患者接受,天冬氨酸转氨酶与血小板比值指数(aspartate amino-transferase to platelet ratio index, APRI)和基于4因子的肝纤维化指标(fibrosis index based on 4 factor, FIB4)为代表的诊断模型^[4]具有较高的准确度和灵敏度,且价格低廉。现阶段临床上习惯应用肝脏硬度测量值(liver stiffness measurement, LSM)作为预测肝脏功能水平的指标,本次研究在接受TACE的原发性肝癌患者中,以LSM作为对比,探讨FIB4、APRI对术后发生急性肝功能恶化^[5]的预测作用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月至2017年7月于浙江省温岭市中医院接受治疗并诊断为原发性肝癌患者共计138例,其中男性102例、女性36例;年龄28~76岁,平均年龄(42.18±12.96)岁,纳入标准:①诊断为原发性肝癌但未发现有腹腔积液;②患者均无严重先天性疾病并且临床资料完整^[6];③所有患者和家属均自愿参与研究并签署知情同意书。排除所有嗜酒和酗酒患者,以及有强烈的药物依赖史和胆道梗塞患者。采用Scheuer分级标准:S0~S1期19例、S2期82例、S3期30例、S4期7例。文化程度分布:初中及其以下有39例,高中、中专或大专有56例,本科及其以上有43例;发现肝癌的方式:体检发现有87例、偶然发现有18例、出现症状就诊发现有33例。

1.2 方法 采用Fibroscan系统测定LSM,采用全自

动血细胞分析仪测定血小板含量,采用贝克曼库尔特AU480全自动生化分析仪测定谷草转氨酶和谷丙转氨酶的含量,均按照仪器说明书进行测量。并进一步计算APRI指数和FIB4:

$$APRI = (AST/AST \text{ 正常值上限}) / \text{血小板} \times 100$$

$$FIB4 = (\text{年龄} \times AST) / (\text{血小板} \times ALT \times 1/2)$$

注:FIB4正常值上限为40 U/ml,AST为谷草转氨酶,ALT为谷丙转氨酶。

1.3 检测指标 比较APRI、FIB4和LSM预测肝脏纤维化灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度;根据Scheuer分级标准,比较不同纤维化程度患者的LSM、APRI和AST。Scheuer分级标准是现代医学上常用的对肝脏纤维化进行分级的标准,S0表示无肝纤维化;S1表示汇管区周围纤维化,局限于窦周及小叶内纤维化;S2表示汇管区周围纤维化,纤维间隔形成,小叶结构保留;S3表示纤维间隔伴有小叶结构紊乱,无肝硬化;S4表示早期肝硬化。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组数据采用F检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 APRI、FIB4和LSM预测肝纤维化的诊断价值比较见表1

表1 APRI、FIB4和LSM预测肝纤维化的诊断比较/%

指数	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
APRI	61.04	74.08 [*]	31.78	95.22 [*]	66.46
FIB4	84.23 ^{*#}	77.53 [*]	39.39 ^{*#}	98.53 [*]	84.85 ^{*#}
LSM	62.36	64.19	29.03	88.39	61.26

注:*,与APRI比较, $P < 0.05$;#,与LSM比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,APRI指数和FIB4在肝病的阴性预

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.02.030

作者单位:317500 浙江温岭,温岭市中医院放射科

测值和特异度均高于 LSM, 差异均有统计学意义 (χ^2 分别=4.88、5.02、5.38、5.79, P 均 <0.05), FIB4 的灵敏度、准确度、阳性预测值远高于 APRI 指数和 LSM 值, 差异均有统计学意义 (χ^2 分别=6.64、6.24、5.93、5.64、5.47、5.60, P 均 <0.05)。

2.2 不同纤维化程度患者的 LSM 值、APRI 和 FIB4 指数比较见表 2

表 2 不同纤维化程度患者的 LSM 值、APRI 和 FIB4 指数比较

纤维化程度	<i>n</i>	LSM/kPa	APRI/分	FIB4/分
S1 期	19	13.36 ± 1.49	0.28 ± 0.03	0.34 ± 0.04
S2 期	82	18.64 ± 1.84	0.37 ± 0.04	0.56 ± 0.61
S3 期	30	20.12 ± 2.29	0.44 ± 0.05	0.95 ± 0.36
S4 期	7	26.19 ± 2.91	0.51 ± 0.05	1.22 ± 0.82

由表 2 可见, 不同纤维化程度患者, 肝纤维化分级越高, 其 LSM 值、APRI 和 FIB4 值也越高, 差异均有统计学意义 (F 分别=4.22、5.38、6.64, P 均 <0.05)。

3 讨论

原发性肝癌是我国一直以来最常见的恶性肿瘤之一, 近年来, 原发性肝癌在我国发病率呈现逐年递增趋势, 尤其是东南部沿海地区其发病率最高。原发性肝癌是由于肝内胆管上皮细胞和肝细胞出现恶性增生所导致的, 一般男性发病率高于女性, 常伴有腹痛、食欲不振和消瘦等临床症状。手术治疗是原发性肝癌的最佳首选治疗方案, 手术治疗可提高原发性肝癌患者生存率, 但也存有一些并发症和副作用, 不易被患者接受, 且在治疗过程中, 多数患者会表现出巨大的心理负担、困扰和明显的焦虑和情感上的抑郁等负面情绪, 影响患者的治疗效果。

APRI 指数和 FIB4 被认为是较能准确预测肝纤维化的诊断模型, 且据相关文献显示 APRI 和 FIB4 的预测效果相似以及与肝硬化具有良好的相关性, 其中 FIB4 预测能力高于 APRI 的预测能力^[7]。APRI 指数和 FIB4 值越高, 其预测能力越强。本次研究结果显示, FIB4 指数的灵敏度、阳性预测值和准确度远高于 APRI 和 LSM (P 均 <0.05), 表明 FIB4 具有良

好的准确性, 可以作为预测肝脏纤维化的介质。另外, 本次研究还显示, 不同纤维化程度的患者的肝纤维化分级越高, APRI 和 FIB4 值也越高 (P 均 <0.05), 可见 APRI 和 FIB4 值对肝脏纤维化具有较高的预测价值, 可减少肝穿刺病理检查的麻烦^[8]。其中本次研究显示, 不同纤维化程度的患者的肝纤维化分级越高, LSM 值也越高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 虽然 APRI 指数和 FIB4 指数的特异度和阴性预测值远高于 LSM 值 (P 均 <0.05), 但是介于 LSM 值和 APRI 预测肝纤维化的准确度较低, 因此临床上不建议应用 LSM 和 APRI 作为诊断模型, 以免造成误诊。

综上所述, FIB4 较 APRI 能够更为准确地评估患者肝脏纤维化程度, 其在预测肝功能恶化方面具有较好的诊断价值。

参考文献

- 1 杨大刚, 王众, 王惠群, 等. Plk1、Chk1/2 在原发性肝癌组织及 HepG2 细胞中的表达研究[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 30(6): 758-760, 763.
- 2 杨军. 原发性肝癌介入治疗的临床研究[J]. 中国社区医师, 2018, 34(9): 76, 78.
- 3 刘永茂. 介入治疗对原发性肝癌术后早期肝内复发转移的疗效[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(1): 57-60.
- 4 Cao FF, Yu S, Jiang ZY, et al. Diagnostic accuracy of golgi protein 73 in primary hepatic carcinoma using ELISA: A systematic review and meta-analysis[J]. Clin Lab, 2014, 60(4): 587-597.
- 5 Chan DL, Alzahrani NA, Morris DL, et al. Systematic review of efficacy and outcomes of salvage liver transplantation after primary hepatic resection for hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(1): 31-41.
- 6 席明名, 王俐, 汤倩, 等. 茵黄合剂提取物对肝内胆汁淤积模型大鼠胆汁分泌和肝脏功能的改善作用[J]. 中国药房, 2016, 27(28): 3936-3938.
- 7 冯超, 赵剑波, 陈勇, 等. 原发性肝癌切除术后预防性经肝动脉介入治疗: 肝动脉化疗栓塞术和化疗灌注术比较[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23(8): 679-682.
- 8 张涛, 纪卫政, 顾俊鹏, 等. 原发性肝癌患者长期生存的影响因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25(11): 962-964.

(收稿日期 2017-10-27)

(本文编辑 蔡华波)