

论 著

fECVs联合APRI对慢性丙型肝炎肝纤维化程度的评价*

梁占东^{1,*} 刘燕霞² 谢 晋¹
邹殿俊¹ 刘 兰¹ 崔书君¹1.河北北方学院附属第一医院医学影像
部(河北 张家口 075000)2.张家口市传染病医院超声科
(河北 张家口 075000)

【摘要】目的 探讨肝细胞外基质体积分数(fECVs)联合天门冬氨酸氨基转移酶与血小板比值指数(APRI)无创性评价慢性丙型肝炎(CHC)肝纤维化程度的诊断价值。**方法** 回顾性分析120例CHC患者,均行肝脏增强CT及活检,并收集AST及PLT,得出fECVs和APRI。比较两种方法及联合应用分期CHC肝纤维化程度的诊断效能。**结果** fECVs和APRI指数均与CHC肝纤维化分期显著相关($r=0.842$ 、 0.813);诊断肝纤维化Metavir $\geq$ F2的ROC AUC从小到大大分别为APRI(0.833)、fECVs(0.871)、两者联合(0.899);诊断肝纤维化Metavir=F4的ROC AUC从小到大大分别为APRI(0.966)、fECV(0.988)、两者联合(0.998)。**结论** 慢性丙型肝炎进展过程中肝脏纤维化程度存在区域性差异,而且肝左内叶及右后叶纤维化进展要早于其他区域。fECVs可以作为一种有效诊断慢性丙型肝炎肝纤维化程度的无创性检查方法,联合APRI指数其精准程度会更高。

【关键词】 慢性丙型肝炎;肝细胞外基质;肝纤维化;肝硬化;体层摄影术,X线计算机

【中图分类号】 R657.3+1

【文献标识码】 A

【基金项目】 张家口市科学技术研究与发展计划项目(1911021D-5)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.06.037

Assessment of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C by Hepatic Extracellular Volume Fractions Combined with AST/PLT Ratio Index*

LIANG Zhan-dong^{1,*}, LIU Yan-xia², XIE Jin¹, ZOU Dian-jun¹, LIU Lan¹, CUI Shu-jun¹.

1.Department of Medical Imaging, the First Hospital Affiliated of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China

2.Ultrasound Department, Zhangjiakou Infectious Diseases Hospital, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the diagnosis value of hepatic extracellular volume fractions (fECVs) combined with AST/PLT ratio index (APRI) in non-invasive evaluation of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. **Methods** 120 patients with chronic hepatitis C were retrospectively analyzed. All patients underwent enhanced liver CT, and the aspartate aminotransferase and platelet counts were collected to obtain fECVs and APRI. All patients underwent liver biopsy. To compare the diagnostic effects of two methods and their combination in staging the degree of hepatic fibrosis in patients with hepatitis C. **Results** The values of fECVs and APRI were correlated with the stages of liver fibrosis in chronic hepatitis C, and the correlation coefficients were 0.842 and 0.813, respectively ($P<0.05$). The area under ROC curve (AUC) of liver METAVIR $\geq$ F2 from small to large were APRI (0.833), fECVs (0.871) and their combination (0.899). The area under ROC curve (AUC) of METAVIR=F4 was APRI(0.966), fECVs(0.988) and their combination(0.998). **Conclusion** There are regional differences in the degree of liver fibrosis during the progression of chronic hepatitis C, and the progression of fibrosis in the left inner lobe and the right posterior lobe of the liver is earlier than that in other regions. fECVs can be used as a non-invasive method to effectively diagnose the degree of liver fibrosis in chronic hepatitis C. It combined with APRI index, its accuracy will be higher.

Keywords: Chronic Hepatitis C; Liver Extracellular Matrix; Liver Fibrosis; Liver Cirrhosis; Tomography; X-ray Computed

慢性丙型肝炎是引起肝脏损害最常见的原因之一。肝纤维化是肝脏损害后慢性修复的病理转归,是发展为肝硬化和肝癌的中间过程,而肝硬化失代偿引起的肝衰竭和肝细胞癌是慢性丙型肝炎患者的主要死因^[1]。因此,评估丙型肝炎肝纤维化程度对疾病预后判断及抗病毒治疗方案的选择至关重要。一直以来,肝组织穿刺活检是评价肝纤维化“金标准”,但作为一种有创检查方法,很难作为常规检查手段进行普查。肝细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的过度沉积和被降解,是肝纤维化进展和逆转的病理基础,可以利用量化fECVs来间接判断ECM的变化^[2]。WHO指出APRI可用来评估丙型肝炎的纤维化程度^[3],因其简单易行被广泛应用于临床。本研究以病理为标准,旨在探讨fECVs及其联合APRI应用分期慢性丙型肝炎肝纤维化程度的诊断效能。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取2018.02至2020.08来本院就诊且确诊为慢性丙型肝炎患者120例,诊断符合《丙型肝炎防治指南(2019年版)》^[1]标准,其中男56例,女64例,年龄21~69岁,平均 50.86 ± 9.66 岁。

入组标准:慢性HCV感染(HCsAg阳性)超过6个月;能够完成肝脏穿刺活检、肝脏增强CT及血液检测。排除标准:合并其他病毒性肝炎、酒精性肝病、自身免疫或遗传代谢性肝病等;巨大占位性病变影响肝脏影像学测量评估;CT图像质量无法满足测量要求者;肝硬化失代偿期;孕期及哺乳期女性;既往肝脏外伤史或手术史。纳入病例均签署知情同意书。

1.2 CT仪器及扫描方法 扫描前禁食、禁水8h。使用日本CANON Aquilion ONE 320排CT进行肝脏平扫+三期增强扫描。患者足先进、仰卧位,扫描范围为膈顶至髂前上棘,每一期屏气1次完成扫描。使用高压注射器经肘前静脉进行注射对比剂碘克沙醇(320mg I/mL)约50~70mL,速率为5mL/s,随后并以相同速率注入生理盐水30mL。扫描参数:管电压110kV,管电流为自动毫安秒,重建层厚0.5mm,重建技术为自适应迭代降噪算法(AIDR),层间距0.25mm,FOV32cm $\times$ 32cm,矩阵512 $\times$ 512,机架旋转速度0.35s/r;增强扫描时间为动脉期25s、门静脉期60s、平衡期180s。

1.3 CT测量方法 采用全肝5叶8段划分,各肝段选择约直径为1.0cm感兴趣区(region of interest, ROI),分别在平扫及平衡期测量肝脏8段CT值(选择ROI时避开血管、胆管及占位性病变),另外分别测量平扫及平衡期主动脉CT值(ROI在避开血管壁的情况下尽量大)(见图1)。然后得到肝脏(Eliver)与主动脉(Eaorta)的绝对强化值,即平衡期与平扫CT值之

【第一作者】 梁占东,男,主治医师,主要研究方向:腹部疾病影像诊断。E-mail: dongzi421077855@163.com

【通讯作者】 梁占东

差。上述测量均由3名影像医师独立测量后取其平均值。在平衡状态下，可以通过肝实质、主动脉绝对强化值及全血红细胞压积(Hct)可以计算出fECVs，计算公式： $fECVs(\%) = E_{liver} \times (100 - Hct[\%]) / E_{aorta}^{[4]}$ 。

1.4 APRI指数测量 于患者清晨空腹采取上肢静脉血，利用全自动分析仪，进行血生化及血细胞分析。计算公式 $APRI = (AST \div ULN \times 100) / PLT(10^9/L)$ ，AST为天冬氨酸氨基转移酶，ULN为AST正常值上限，PLT为血小板计数。

1.5 肝纤维化病理分期 用Metavir评分系统^[5]，将肝纤维化程度分为0-4期：F0为没有肝纤维化；F1为纤维化仅集中在汇管区，并且没有纤维间隔形成；F2为纤维化程度在汇管区进一步扩大，而且伴有少量纤维间隔形成；F3大量纤维间隔形成，纤维化达肝实质，导致了小叶结构紊乱，但无肝硬化结节；F4为肝硬化。

1.6 统计学方法 利用SPSS 20.0及MedCalc18.0统计学软件。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，非正态分布计量资料以中位数(四分位间距)[M(P₂₅~P₇₅)]表示。组间比较采用Mann-Whitney U检验(方差不齐)，fECVs、APRI值与肝纤维化分期的相关性采用Pearson或Spearman分析。利用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析fECVs值、APRI指数及二者联合诊断肝纤维化的准确性，计算敏感性(sensitivity,Se)、特异性(specificity,Sp)，最佳诊断临界值；曲线下面积(area under the curve, AUC)值0.5~0.7之间，表示诊断价值较低，在0.7~0.9之间表示诊断价值中等，0.9以上表示诊断价值较高。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同肝纤维化程度的慢性丙型肝炎患者fECVs和APRI的差异情况 见表1。慢性丙型肝炎显著肝纤维化(F2-F4)患者的fECVs

值与APRI值均高于无显著肝纤维化(F0-F1)患者；肝硬化(F4)患者的fECVs值与APRI值均高于无肝硬化(F0-F3)患者。

2.2 fECVs值和APRI值与慢性丙型肝炎纤维化程度相关性分析 fECVs与慢性丙型肝炎纤维化程度相关系数为0.842(P<0.05)；APRI与慢性丙型肝炎纤维化程度相关系数0.813(P<0.05)。

2.3 评价fECVs、APRI及两者联合对慢性丙型肝炎纤维化程度的诊断效能 fECVs、APRI及两者联合对慢性丙型肝炎肝纤维化Metavir≥2及=4分期相应的诊断界值及其所对应的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值见表2，fECVs、APRI及两者联合诊断慢性丙型肝炎肝纤维化的ROC曲线见图2-3。结果显示，两者联合评价慢性丙型肝炎肝纤维化程度Metavir≥2及=4的ROC下面积均大于相应的单一指标。

2.4 不同肝纤维化Metavir分级、不同肝叶之间fECVs值的比较 肝纤维化Metavir 0级、1级、3级及4级患者中肝脏各叶fECVs值之间差异无统计学意义，而Metavir 2级患者中肝左内叶、右前叶的fECVs值大于尾状叶、左外叶及右后叶，且差异有统计学意义(图4)。肝左内叶及右前叶的fECVs值从Metavir2级开始，随着肝纤维化分级增加逐渐增大且有统计学意义，而肝尾状叶、左外叶及右后叶的fECVs值则从Metavir3级开始，随着肝纤维化分级增加逐渐增大且有统计学意义(图5)。

表1 不同肝纤维化程度的慢性丙型肝炎患者fECVs和APRI的差异

肝纤维化Metavir分期	例数	fECVs	APRI
F0-F1	30	29.97(29.19~31.77)	0.7794(0.7240~0.8669)
F2-F4	90	35.45(32.12~41.04)*	1.0350(0.8735~1.4450)*
F0-F3	92	32.12(30.01~34.28)	0.8734(0.7590~0.9882)
F4	28	44.33(41.23~47.45)#	1.6300(1.4325~2.0500)#

表2 fECVs、APRI及两者联合对慢性丙型肝炎肝纤维化程度的诊断价值

丙型肝炎肝纤维化分期		≥F2			F4		
诊断技术	fECVs	APRI	联合	fECVs	APRI	联合	
曲线下面积	0.871	0.833	0.899	0.988	0.966	0.998	
95%CI	0.808~0.933	0.763~0.904	0.844~0.953	0.974~1.000	0.937~0.994	0.995~1.000	
灵敏度	72.22%	73.33%	81.20%	96.43%	93.12%	100%	
特异度	90.00%	83.37%	97.63%	85.39%	80.43%	97.83%	
约登指数	0.6222	0.6333	0.7667	0.8882	0.8043	0.9783	
Cut off值	32.78	0.89	37.89	1.01			
阳性预测值	87.84%	81.37%	97.16%	86.84%	82.63%	97.88	
阴性预测值	76.41%	75.73%	83.85%	95.98%	92.12%	100%	

3 讨论

一直以来，慢性丙型肝炎肝纤维化早期诊断及纤维化程度分期都依赖于肝脏穿刺活检，并将其作为金标准，但其作为一种有创性检查手段，存在诸多不足：(1)由于操作技术的难度和要求，很难在区县级医院普及，因此无法成为一种常规检查方法；(2)尽管肝脏穿刺通常是安全的，并发症发生率很低，但不可避免偶有发生；(3)肝穿刺组织存在局限性，无法代表整个肝脏情况。(4)有创检查患者接受度差，且重复应用较差。因此，寻找一种简单无创且有效的方法成为临床研究的焦点。随之诸多血清学诊断模型问世，但多数模型参数既是非临床常规实验室检查项目，而且复杂，在一定程度上限制其应用。APRI指数的构建源于慢性丙型肝炎患者，仅包括ALT和PLT两项常规实验室检查项目，简单易行^[6]。随着分子影像深入研究，发现基于CT及MRI获取的fECVs在肝纤维化程度评估中展现出了巨大的潜力^[7-8]。本研究将分子影像与血清学模型联合旨在提高评价慢性丙型肝炎肝纤维化程度准确性。

有研究表明^[9]，Metavir肝纤维化分期是丙型肝炎患者远期预后的独立影响因素，而且临床对慢性丙型肝炎患者启动抗病毒治疗前所关注的基线肝纤维化程度的重要节点为显著肝纤维化(Metavir≥F2)及肝硬化(Metavir=F4)。所以本研究将所有病理结果分为Metavir≥F2及=F4两个重要节点。

本研究显示，APRI与慢性丙型肝炎纤维化程度之间呈显著正

相关(P<0.05)，与文献报道相符^[10]。以肝纤维化Metavir≥F2及=F4为参考标准，构建APRI诊断显著肝纤维化及肝硬化的ROC曲线，曲线下面积分别为0.833、0.966，当约登指数最大时，APRI诊断临界值分别为0.89、1.01，其灵敏度及特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为73.33%、83.37%、81.37%、75.73%；93.12%、80.43%、82.63%、92.12%。说明APRI对诊断慢性丙型肝炎显著纤维化及肝硬化均有一定的价值，这与文献^[11]的研究结果类似。当APRI指数达到或高于0.89、1.01时，预示出现显著肝纤维化及肝硬化的危险，但要低于安红杰等^[12]的研究结果。分析原因可能由于AST作为肝细胞功能损伤敏感的指标^[13]，与炎症活动程度密切相关，不同的炎症活动度会造成AST波动较大，而APRI指数是以AST水平为计算基础。因此，APRI指数的不稳定、波动幅度较大，也进一步说明APRI指数在评价丙型肝炎肝纤维化及肝硬化方面存在不足。

基于CT获取的fECVs值是一种能够对肝细胞外间隙进行半定量分析的CT分子影像学指标，其基本原理是利用传统碘对比剂自由出入细胞外间隙以达到平衡状态的浓度来衡量肝细胞外间隙，而肝纤维化、肝硬化的病理基础是ECM过度沉积于细胞外间隙导致其扩大^[14-15]。本研究结果显示，fECVs与慢性丙型肝炎纤维化程度之间呈显著正相关(P<0.05)，与文献报道相符^[14]。以肝纤维化Metavir≥F2及=F4为参考标准，构建fECVs诊断显著肝纤维

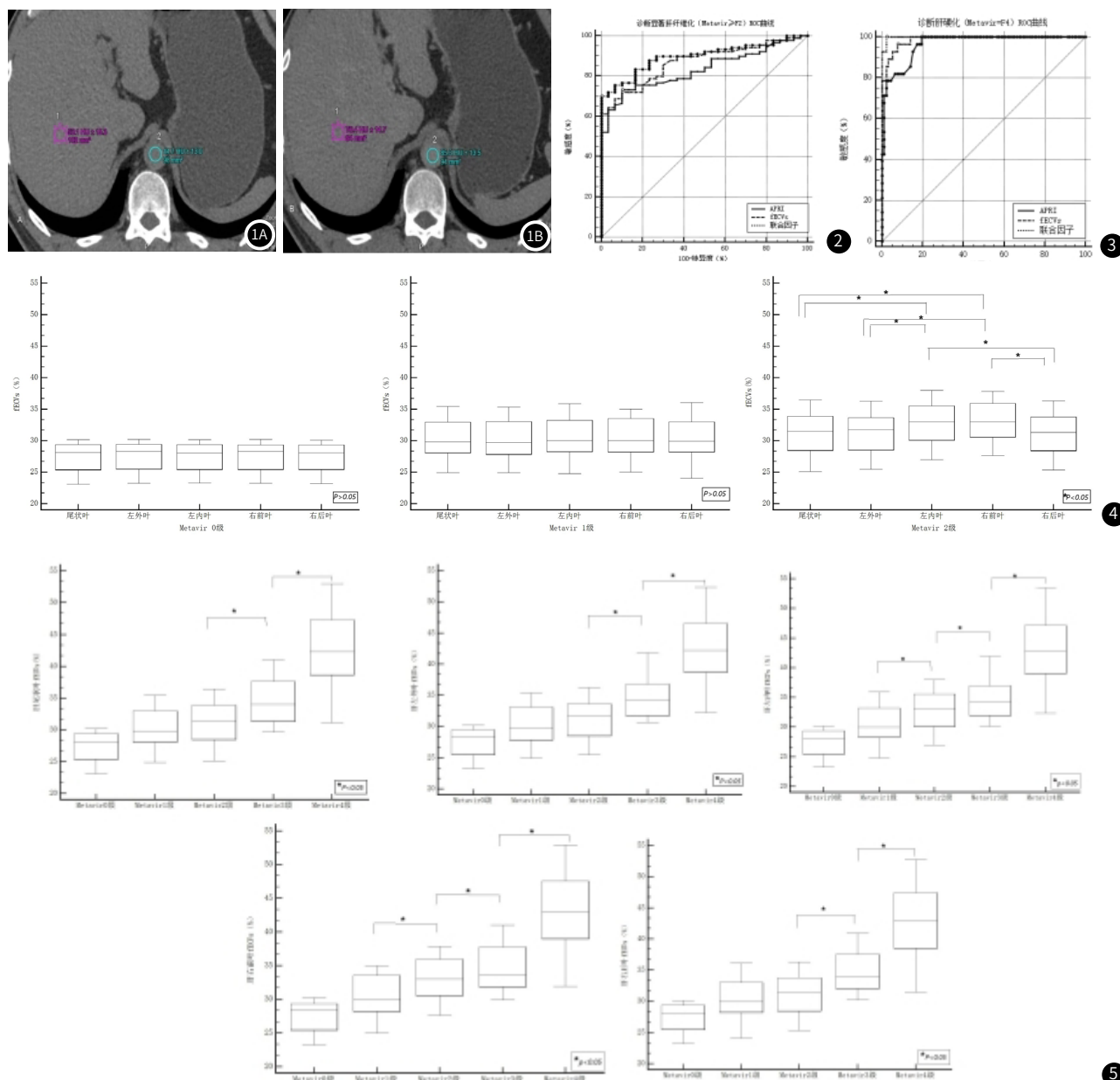


图1, 男, 56岁, 慢性丙型肝炎患者。图1A 肝脏VII段平扫CT值(ROI1), 同层面主动脉平扫CT值(ROI2); 图1B 肝脏VII段平衡期CT值(ROI1), 同层面主动脉平衡期CT值(ROI 2)。图2 诊断显著肝纤维化的ROC曲线。图3 诊断肝硬化的ROC曲线。图4 不同肝纤维化Metavir分级中肝脏各叶fECVs值之间的比较。图5 肝脏各叶fECVs值在不同肝纤维化Metavir分级之间的比较。

化及肝硬化的ROC曲线, 结果显示fECVs诊断显著肝纤维化的曲线下面积分别为0.871、0.988, 当约登指数最大时, fECVs诊断临界值分别为32.78%、37.89%, 其灵敏度及特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为72.22%、90.00%、87.84%、76.41%; 96.43%、85.39%、86.84%、95.98%。表现出了fECVs在评估慢性丙型肝炎显著肝纤维化及肝硬化方面有很好的诊断效能。国内外学者^[16-17]利用fECVs评估慢性乙型肝炎肝纤维化程度也报道过类似的结果, 但诊断肝纤维化Metavir ≥ F2期及=F4期的最佳临界值为30.20%、36.80%, 要低于本研究的32.78%、37.89%。造成这种差异的原因可能是: 一、不同病因致肝纤维化/肝硬化的病理特点不同, 慢性丙型肝炎与慢性乙型肝炎相比, 肝细胞脂肪变性会更加明显, 造成肝脏CT绝对强化值增加; 二、使用不同浓度对比剂可能造成界值不同; 三、样本来源中心不同, 存在一定的局限性。本研究还发现随着肝纤维化程度的进展, fECVs诊断的灵敏度及阴性预测值上升, 但特异度和阳性预测值有所下降。因此, 需要联合其他无创性评估方法来提高诊断的特异度和阳性预测值, 从而达到更为理想的诊断效能。

丙型肝炎肝损伤后纤维化是一个由多种因素共同作用、机制

复杂且漫长的过程, 单一的无创性检测方法很难对其做出精准的判断。本研究将fECVs、APRI联合, 结果显示联合指标诊断性能要高于单一指标。不论是肝纤维化Metavir ≥ F2还是=F4, 联合指标的灵敏度及特异度、阳性预测值、阴性预测值均大于单一指标, 尤其是在诊断肝纤维化Metavir=F4时, 其灵敏度及阴性预测值达100%, 可以减少对早期肝硬化的漏诊。APRI 因其简单、无创、计算便捷为临床广泛应用, 尤其适合缺乏高精尖设备的基层医院, 而fECVs值对仪器设备及人员经验要求相对不高, 并可进行肝叶、段的测量, 能相对客观的反映肝纤维化在组织学上的不均匀性。笔者认为, 二者联合可以作为一种简单、有效的手段, 在丙型肝炎患者抗病毒治疗方案制定前及预后进行肝纤维化的评估。

另外, 本研究结果显示在Metavir 2级患者中肝左内叶、右前叶的fECVs值大于尾状叶、左外叶及右后叶, 而且肝左内叶及右前叶的fECVs值从Metavir 2级开始逐渐增加, 早于肝脏其他部分。说明在慢性丙型肝炎进展过程中肝脏纤维化程度存在区域性差异, 而且肝左内叶及右后叶纤维化进展要早于其他区域。这与早期报道的肝硬化形态失常变化一致^[18-19]。根据肝硬化时肝脏不

(下转第124页)

- predicting indicator for cervical cancer from the analysis of 165 patients who developed recurrence[J]. *Mol Clin Oncol*, 2018, 8(2): 281-285.
- [6] 柳雨, 何悦明, 杨振涛, 等. MRI扩散加权成像及其定量参数在宫颈癌的诊断和术前分期中的应用[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21(3): 124-126.
- [7] Addley H, Moyle P, Freeman S. Diffusion-weighted imaging in gynaecological malignancy[J]. *Clin Radio* 1, 2017, 72(11): 981-990.
- [8] 廖俊杰, 王乐富, 刘永志, 等. 磁共振平扫联合扩散加权成像对宫颈癌术前分期的诊断价值临床研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2021, 19(5): 86-88.
- [9] 李海蛟, 曹 崑, 郑虹, 等. 多序列MRI纹理分析预测宫颈癌新辅助化疗疗效[J]. *中国医学影像技术*, 2020, 36(8): 1215-1219.
- [10] Bhatla N, Be rek JS, Cue llo Frede s M, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri[J]. *Int J Gynaeco l Obstet*, 2019, 145(1): 129-135.
- [11] Liu T, Kong W, Liu Y, et al. Efficacy and prognostic factors of concurrent chemoradiotherapy in patients with stage Ib3 and IIa2 cervical cancer[J]. *Ginekol Pol*, 2020, 91(2): 57-61.
- [12] Pan S, Jiang W, Xie S, et al. Clinicopathological Features and Survival of Adolescent and Young Adults with Cervical Cancer[J]. *Cancer Control*, 2021, 28(1): 1-11.
- [13] 易芹芹, 周宙, 罗燕, 等. 基于术前MRI影像组学及临床特征的早期宫颈癌中危因素预测模型构建[J]. *磁共振成像*, 2022, 13(4): 124-127.
- [14] Thoeny HC, Ross BD. Predicting and monitoring cancer treatment response with diffusion-weighted MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 32(1): 2-16.
- [15] Harry VN, Semple SI, Parkin DE, et al. Use of new imaging techniques to predict tumour response to therapy[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(1): 92-102.
- [16] Somoye G, Harry V, Semp le S, et al. Early diffusion weighted magnetic resonance imaging can predict survival in women with locally advanced cancer of the cervix treated with combined chemo-radiation[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(11): 2319-2327.
- [17] Park JJ, Kim CK, Park BK. Prognostic value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging and 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography after concurrent chemoradiotherapy in uterine cervical cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2016, 120(3): 507-511.
- [18] Gu KW, Kim CK, Choi CH, et al. Prognostic value of ADC quantification for clinical outcome in uterine cervical cancer treated with concurrent chemoradiotherapy[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(11): 6236-6244.
- [19] Onal C, Erbay G, Guler OC. Treatment response evaluation using the mean apparent diffusion coefficient in cervical cancer patients treated with definitive chemoradiotherapy[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 44(4): 1010-1019.
- [20] Watanabe Y, Nakamura S, Ichikawa Y, et al. Early alteration in apparent diffusion coefficient and tumor volume in cervical cancer treated with chemoradiotherapy or radiotherapy: Incremental prognostic value over pretreatment assessments[J]. *Radiother Oncol*, 2021, 155(1): 3-9.
- [21] Nakamura K, Joja I, Nagasaka T, et al. The mean apparent diffusion coefficient value (ADCmean) on primary cervical cancer is a predictive marker for disease recurrence[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 127(3): 478-483.
- [22] Heo SH, Shin SS, Kim JW, et al. Pre-treatment diffusion-weighted MR imaging for predicting tumor recurrence in uterine cervical cancer treated with concurrent chemoradiation: value of histogram analysis of apparent diffusion coefficients[J]. *Korean J Radio l*, 2013, 14(4): 616-625.
- [23] Miccò M, Vargas HA, Burger IA, et al. Combined pre-treatment MRI and 18F-PDG PET/CT parameters as prognostic biomarkers in patients with cervical cancer[J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(7): 1169-1176.
- [24] Ho JC, Allen PK, Bhosal e PR, et al. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging as a Predictor of Outcome in Cervical Cancer After Chemoradiation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 97(3): 546-553.
- [25] Heo SH, Shin SS, Kim JW, et al. Pre-treatment diffusion-weighted MR imaging for predicting tumor recurrence in uterine cervical cancer treated with concurrent chemoradiation: value of histogram analysis of apparent diffusion coefficients[J]. *Korean J Radio l*, 2013, 14(4): 616-625.
- [26] Gladwish A, Milosevic M, Fyles A, et al. Association of Apparent Diffusion Coefficient with Disease Recurrence in Patients with Locally Advanced Cervical Cancer Treated with Radical Chemotherapy and Radiation Therapy[J]. *Radiology*, 2016, 279(1): 158-166.
- [27] Marconi DG, Fregnani JH, Rossini RR, et al. Pre-treatment MRI minimum apparent diffusion coefficient value is a potential prognostic imaging biomarker in cervical cancer patients treated with definitive chemoradiation[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1): 1-9.
- [28] Shih IL, Yen RF, Chen CA, et al. PET/MRI in Cervical Cancer: Associations Between Imaging Biomarkers and Tumor Stage, Disease Progression, and Overall Survival[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 53(1): 305-318.
- [29] Qin F, Pang H, Ma J, et al. Combined dynamic contrast enhanced MRI parameter with clinical factors predict the survival of concurrent chemo-radiotherapy in patients with 2018 FIGO IIICr stage cervical cancer[J]. *Eur J Radiol*, 2021, 141(1): 1-12.
- [30] Meyer HJ, Wienke A, Surov A. Pre-treatment Apparent Diffusion Coefficient Does Not Predict Therapy Response to Radiochemotherapy in Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Anticancer Res*, 2021, 41(3): 1163-1170.
- (收稿日期: 2022-09-25)
- (校对编辑: 朱丹丹)

(收稿日期: 2022-09-25)

(校对编辑：朱丹丹)

(上接第115页)

同区域会出现不同的形态学改变(肝叶增大或萎缩),可以判断这种区域性差异是肯定存在的,并且与肝内血流动力学的改变密切相关^[20-22]。

本研究存在一定局限性：一、本研究属于回顾性分析，存在不可避免的选择性偏倚；二、纳入的病例数较少且来源于单中心；三、本研究使用单一浓度对比剂，不同浓度对比剂可能造成fECVs诊断阈值发生改变。因此，未来需要大样本及不同浓度对比剂对比研究，以提高fECVs的诊断性能。四、还需要更多的前瞻性研究对本研究中的联合应用模型进行验证。

综上所述,在慢性丙型肝炎管理过程中,显著肝纤维化、肝硬化是非常重要的两个节点。在慢性丙型肝炎的进展过程中,肝左内叶及右前叶发生纤维化要早于肝脏其他区域。fECVs可以作为一种有效无创性手段评估慢性丙型肝炎肝纤维化程度,如果联合APRI其诊断价值更高,对抗病毒方案执行时机的选择、方案的制定及改善预后、长期获益具有重要的临床指导意义。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南 (2019年版) [J]. 中华传染病杂志, 2020, 38 (1): 9-28.
- [2] Yoon JH, Lee JM, Klotz E, et al. Estimation of hepatic extracellular volume fraction using multiphasic liver computed tomograph for hepatic fibrosis grading [J]. Invest Radiol, 2015, 50 (4): 290-296.
- [3] WHO guidelines approved by the guidelines review committee. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with HIV/HCV coinfection [J]. Geneva: World Health Organization, 2014.
- [4] Bandula S, Banypersad SM, Sado D, et al. Measurement of tissue interstitial volume in healthy patients and those with amyloidosis with equilibrium contrast enhanced MR imaging [J]. Radiology, 2013, 268 (3): 858-864.
- [5] Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. A simple non-invasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C [J]. Hepatology, 2003, 38 (2): 518-526.
- [6] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会感染病学分会. 肝纤维化诊断及治疗共识 (2019年) [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35 (10): 2163-2172.
- [7] 盛若凡, 金开瑞, 汪禾青, 等. 磁共振成像细胞外容积对乙型肝炎肝纤维化的诊断价值 [J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26 (9): 650-653.

- diffusion coefficient and tumor volume in cervical cancer treated with chemoradiotherapy or radiotherapy: Incremental prognostic value over pretreatment assessments [J]. *Radiother Oncol*, 2021, 155(1): 3-9.
- [21] Nakamura K, Joja I, Nagasaka T, et al. The mean apparent diffusion coefficient value (ADCmean) on primary cervical cancer is a predictive marker for disease recurrence [J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 127(3): 478-483.
- [22] Heo SH, Shin SS, Kim JW, et al. Pre-treatment diffusion-weighted MR imaging for predicting tumor recurrence in uterine cervical cancer treated with concurrent chemoradiation: value of histogram analysis of apparent diffusion coefficients [J]. *Korean J Radio*, 2013, 14(4): 616-625.
- [23] Miccò B, Vargas HA, Burger IA, et al. Combined pre-treatment MRI and 18F-FDG PET/CT parameters as prognostic biomarkers in patients with cervical cancer [J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(7): 1169-1176.
- [24] Ho JC, Allen PK, Bhosale PR, et al. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging as a Predictor of Outcome in Cervical Cancer After Chemoradiation [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 97(3): 546-553.
- [25] Heo SH, Shin SS, Kim JW, et al. Pre-treatment diffusion-weighted MR imaging for predicting tumor recurrence in uterine cervical cancer treated with concurrent chemoradiation: value of histogram analysis of apparent diffusion coefficients [J]. *Korean J Radio*, 2013, 14(4): 616-625.
- [26] Gladwish A, Milosevic M, Fyles A, et al. Association of Apparent Diffusion Coefficient with Disease Recurrence in Patients with Locally Advanced Cervical Cancer Treated with Radical Chemotherapy and Radiation Therapy [J]. *Radiology*, 2016, 279(1): 158-166.
- [27] Marconi DG, Fregnani JH, Rossini RR, et al. Pre-treatment MRI minimum apparent diffusion coefficient value is a potential prognostic imaging biomarker in cervical cancer patients treated with definitive chemoradiation [J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1): 1-9.
- [28] Shih IL, Yen RF, Chen CA, et al. PET/MRI in Cervical Cancer: Associations Between Imaging Biomarkers and Tumor Stage, Disease Progression, and Overall Survival [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 53(1): 305-318.
- [29] Qin F, Pang H, Ma J, et al. Combined dynamic contrast enhanced MRI parameter with clinical factors predict the survival of concurrent chemo-radiotherapy in patients with 2018 FIGO IIICr stage cervical cancer [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 141(1): 1-12.
- [30] Meyer HJ, Wienke A, Surov A. Pre-treatment Apparent Diffusion Coefficient Does Not Predict Therapy Response to Radiochemotherapy in Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *Anticancer Res*, 2021, 41(3): 1163-1170.

(收稿日期: 2022-09-25)

(校对编辑：朱丹丹)

- [6] 隋愿, 李玉丹, 李依明. CT影像下肝细胞外基质体积分数对患者肝脏纤维化的评估效果[J]. 肝脏, 2019, 24(3): 289-291.
- [9] 皇甫彤, 王伟红, 何望, 等. 初次治疗未治愈丙型肝炎患者远期预后的影响因素及预测指标探讨[J]. 山东医药, 2018, 58(45): 71-74.
- [10] 叶向阳, 邱荣仙, 何雄志, 等. APRI和FIB4在慢性丙型肝炎肝纤维化诊断中的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(12): 1657-1660.
- [11] Dong X, Wu Z, Zhao H, et al. Evaluation and comparison of three noninvasive models for diagnosing liver fibrosis in Chinese hepatitis B patients[J]. J Vir Hepat, 2019, 26(2): 297-307.
- [12] 安红杰, 徐金凤, 耿华, 等. FibroScan肝纤维硬度检测和APRI评估慢性丙型肝炎患者肝纤维化程度价值比较[J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(4): 492-495.
- [13] 王熙瑶, 刘宁, 文凤, 等. 不同肝病基础乙肝相关原发性肝细胞癌AST/ALT和AFP的表达水平差异及临床应用评价[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2021, 30(11): 1234-1239.
- [14] 隋愿, 李玉丹, 李依明. CT影像下肝细胞外基质体积分数对患者肝脏纤维化的评估效果[J]. 肝脏, 2019, 24(3): 289-291.
- [15] Zissen MH, Wang ZJ, Yee J, et al. Contrast-enhanced CT quantification of the hepatic fractional extracellular space: correlation with diffuse liver disease severity[J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 201(6): 1204-1210.
- [16] 周望, 陈娇, 叶龙, 等. CT测量肝外基质体积分数评估慢性乙型肝炎患者肝纤维化临床应用研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(4): 492-495.
- [17] Fukuda W, Hanyu T, Katayama M, et al. Risk stratification and clinical course of hepatitis B virus reactivation in rheumatoid arthritis patients with resolved infection: final report of a multicenter prospective observational study at Japanese Red Cross Hospital[J]. Arthritis Res Ther, 2019, 21(1): 255.
- [18] Ozaki K, Matsui O, Kobayashi S, et al. Selective atrophy of the middle hepatic venous drainage area in hepatitis C-related cirrhotic liver: morphometric study by using multidetector CT[J]. Radiology, 2010, 257: 705-714.
- [19] 祁红艳, 黄红刚, 刘艳红, 等. 磁共振DWI结合胆囊囊扩大的MRI征象对肝硬化早期的诊断研究[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 9(3): 228-230.
- [20] Ozaki K, Kozaka K, Kosaka Y, et al. Morphometric changes and imaging findings of diffuse liver disease in relation to intrahepatic hemodynamics[J]. Jpn J Radiol, 2020, 38(9): 833-852.
- [21] 孟玉丽, 张红旭, 王斌, 等. MSCT灌注成像对肝纤维化、肝硬化的鉴别诊断价值分析[J]. 中国CT和MR杂志, 2022, 20(3): 83-85.
- [22] 史景璐. 彩超和CT在慢性肝纤维化患者肝脏形态学变化评估中的应用效果观察[J]. 中国CT和MR杂志, 2021, 19(5): 51-53.

(收稿日期: 2022-08-25)

(校对编辑：朱丹丹)