

慢性乙型肝炎患者影响肝纤维化的 主要代谢因素分析

刘大风 刘亚玲 张鸿 陈竹 兰丽娟 欣怡 王永 胡芯华 包蕾 林军

【摘要】目的 探讨慢性乙型肝炎(CHB)患者影响肝纤维化(LF)的主要代谢因素。方法 分析110例CHB有无代谢异常组LF的差异,找寻影响LF的主要代谢因素。结果 年龄小于30岁者LF程度轻,30岁以上LF程度增加,60岁以上者LF更明显($F = 2.532, P = 0.033$)。有糖代谢异常、胰岛素抵抗(IR)及胰岛β细胞功能减退者LF程度分别较无糖代谢异常、IR及胰岛β细胞功能减退者更重($F = 4.663, 5.559, -2.771, P = 0.033, 0.005, 0.029$)。有无血脂异常、血压异常、尿酸异常、脂肪肝、体质状况和代谢异常个数对肝纤维化均无显著影响($P > 0.05$)。Pearson相关分析显示,肝脏弹性值(LSM)与年龄、收缩压(SBP)、糖代谢状态、空腹血糖(FPG)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)呈正相关关系($r = 0.324, 0.200, 0.229, 0.202, 0.287, P = 0.001, 0.036, 0.016, 0.034, 0.002$),与载脂蛋白A1(ApoA1)呈负相关关系($r = -0.214, 0.053$),与其他指标间无显著性相关关系($P > 0.05$)。当控制了年龄后,偏相关分析发现,LSM与体重指数、SBP、糖代谢状态、FPG、HOMA-IR呈正相关关系($r = 0.287, 0.275, 0.225, 0.222, 0.239, P = 0.026, 0.015, 0.045, 0.047, 0.033$),与ApoA1呈负相关关系($r = -0.222, P = 0.048$)。多元逐步回归分析显示,年龄及HOMA-IR是LSM的独立影响因素($t = 3.115, 2.318, P = 0.002, 0.022$)。结论 年龄、SBP、BMI、糖代谢状态、FPG及HOMA-IR、APOA1均对CHB患者LSM有影响,年龄及HOMA-IR则是LSM的重要影响因素。

【关键词】 肝炎,乙型,慢性; Fibroscan 弹性值; 肝纤维化; 代谢因素

Analysis on the main metabolism factors influencing fibroscan elasticity values in chronic hepatitis B

Liu Dafeng, Liu Yaling, Zhang Hong, Chen Zhu, Lan Lijuan, Xin Yi, Wang Yong, Hu Xinhua, Bao Lei, Lin Jun. The Public and Health Clinic Centre of Chengdu, Chengdu 610061, China

Corresponding author: Liu Yaling, Email: cdlyl@sina.com

【Abstract】 Objective To analyze the main metabolism factors that influencing liver fibrosis (LF) in chronic hepatitis B (CHB). **Methods** The difference of LF between patients with or without metabolism abnormal group were analyzed by prospective cross-section research. The main metabolism factors influencing LF in 110 cases with CHB were found. **Results** LF degree was light in patients younger than 30 years. It increased when patient's age older than 30 years. LF was in particular more significant in patients older than 60 years ($F = 2.532, P = 0.033$). Patients with glucose metabolism abnormal, insulin resistance (IR) or hemeostasis model assement of β cells (HOMA- β) decrease had in particular more obvious LF than those without it ($F = 4.663, 5.559$ and $-2.771; P = 0.033, 0.005$ and 0.029). There were no significant difference between patients with or without dyslipidemia, hypertension, hyperuricacidemia, fatty liver, anthropometric parameters condition, number of metabolism abnormal ($P > 0.05$). Pearson correlation analyses showed that liver stiffness mesurement (LSM) was positively correlated with age, systolic blood pressure (SBP), glucose metabolism condition, fasting plasma glucose (FPG), hemeostasis model assement of insulin resistance (HOMA-IR) ($r = 0.324, 0.200, 0.229, 0.202$ and $0.287; P = 0.001, 0.036, 0.016, 0.034$ and 0.002); negative correlated with Apolipoprotein A1 (ApoA1) ($r = -0.214$ and 0.053), not correlated with other anthropometric and metabolic parameters. Adjusting for age, partial correlation analyses showed that LSM was positively correlated with body mass index (BMI), SBP, glucose metabolism condition, FPG, HOMA-IR ($r = 0.287,$

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.05.008

基金项目: 四川省卫生厅课题 (No. 070385)

作者单位: 610061 成都市, 成都市公共卫生临床医疗中心

通讯作者: 刘亚玲, Email: cdlyl@sina.com

0.275, 0.225, 0.222 and 0.239; $P = 0.026, 0.015, 0.045, 0.047$ and 0.033), negative correlated with ApoA1 ($r = -0.222, P = 0.048$). Stepwise multiple regression analysis showed that only age and HOMA-IR were independent prognostic factors for fibroscan elasticity values ($t = 3.115$ and $2.318, P = 0.002$ and 0.022).

Conclusions The factors which could influence LSM in CHB includes age, BMI, SBP, glucose metabolism condition, FPG, HOMA-IR and ApoA1. Age and HOMA-IR are independent prognostic factors for fibroscan elasticity values in chronic hepatitis B.

【Key words】 Chronic hepatitis B; Liver stiffness measurement; Liver fibrosis; Metabolism factors

肝炎及其引起的相关性肝脏病变是我国的常见病,肝纤维化(liver fibrosis, LF)是多种慢性肝病的共同环节,是慢性肝炎向肝硬化(liver chirosis, LC)进一步发展、恶化的重要环节。LF患者多数在15~20年内发展成为LC,而LC患者在5年内发生肝癌的危险性为50%,有研究表明,在LF的早期采取有效的治疗措施,可以有效地控制或延缓LF的发展,甚至有可能使LF发生逆转^[1]。

除病毒因素及肝脏反复炎症会促进肝纤维化进程外,代谢性疾病及胰岛素抵抗可能亦是肝纤维化的重要影响因素。国外针对慢性病毒性肝炎人群中代谢性疾病及胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)患病情况的报道较多^[2-5],但针对哪些代谢异常对肝纤维化进程有促进作用报道不多。因此,有必要弄清慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)患者哪些代谢异常对肝纤维化进程有促进作用?以便早期及时干预这些代谢异常以延缓肝纤维化的进展。为此,本研究分析了入组课题“慢性乙型肝炎患者胰岛素抵抗与肝脏炎症及纤维化关系研究”的110例患者影响肝纤维化的主要代谢因素,报道如下。

资料与方法

一、病例资料

110例CHB患者均为2012年1月1日~2013年6月30日本院传染门诊就诊的患者,其中男性90例,女性20例,年龄19~76岁,平均(43.86 ± 14.38)岁。本研究采用前瞻性横断面研究方法,所有入组患者均签署知情同意书,研究获得医院伦理委员会同意。

二、诊断标准

病毒性肝炎诊断及分型标准、CHB诊断及分型标准参见文献^[6-7]。DM、HBP及高脂血症的诊断标准分别参见文献^[8-10]。

三、纳入排除标准

1. 纳入标准:①CHB患者;②住院及门诊患者;③行无创肝脏超声弹性测定者。

2. 排除标准:①非CHB患者;②未行无创肝脏超声弹性测定者;③除乙型肝炎外尚合并其他肝炎病毒感染;④肝癌患者;⑤近6个月内肝功能指标丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT) ≥ 5 倍正常值上限(upper line normol,

表1 入组病例的一般情况、体质参数、代谢参数和肝纤维化指标

项目	检测例数	数值	范围
年龄(岁)	110	43.86 ± 14.38	19 ~ 76
性别(男/女)	110	90/20 (4.5 : 1)	
BMI (kg/m^2)	110	22.43 ± 2.70	16.51 ~ 29.22
收缩压(kPa)	110	118.27 ± 11.29	92 ~ 150
舒张压(kPa)	110	74.74 ± 8.23	60 ~ 110
^a UA	110	311.42 ± 1.35	83 ~ 636
GLU	110	6.14 ± 1.96	4.04 ~ 12.74
Tc	110	4.20 ± 1.12	1.89 ~ 7.79
TG	110	1.25 ± 1.08	0.27 ~ 7.70
HDL-c	110	1.25 ± 0.43	0.52 ~ 2.83
LDL-c	110	2.54 ± 0.93	0.98 ~ 6.22
FPG	110	6.13 ± 2.19	4.04 ~ 19.01
FINS	110	4.64 ± 2.55	0.27 ~ 15.42
HbA1c	29	7.50 ± 1.94	5.0 ~ 13.7
^a FCP	110	1.36 ± 0.99	0.005 ~ 4.057
^a HOMA-IR	110	1.31 ± 0.94	0.048 ~ 5.520
^a HOMA- β	110	36.96 ± 2.30	1.209 ~ 293.71
^a LSM (KPa)	110	10.95 ± 2.14	3.3 ~ 75.0
^a P III P	69	21.03 ± 2.72	1.346 ~ 335.300
^a CG	69	4.74 ± 3.70	0.20 ~ 98.26
^a CIV	69	26.66 ± 2.09	0.95 ~ 146.60
^a LN	69	49.61 ± 2.49	2.07 ~ 347.50
^a HA	69	139.66 ± 3.37	13.5 ~ 1 358.2

注:^a表示原始数据不服从正态分布,经自然对数(LN)转换后再进行统计分析,自然对数结果进行en(EXP)转换

ULN), 天门冬氨酸氨基转移酶 (glutamic-oxaloacetic aminotransferase, AST) ≥ 5 ULN, 总胆红素 (total bilirubin, TBil) ≥ 2 ULN, 凝血酶原活动度 (PT%) $\leq 60\%$ 者; ⑥未测定空腹血糖及空腹胰岛素者。

四、测量及检查方法

1. Fibroscan弹性值^[11]: 固定经过培训并有丰富经验的专业技师测量。被检测者空腹、左侧卧位, 取右侧第8肋腋中线上、下2 cm处为测量点, 要求测处肝脏的厚度不少于6 cm, 且无大的血管结构。探头下2.5~6.5 cm是实际被测部位。每个被测者, 应成功捕获其10次回波, 取中位数代表肝脏的LSM, 并要求四分位间距小于中位数的1/3。成功率(成功捕获回波次数/总发射次数) $\geq 60\%$ 。波速经运算转换为弹性值 (liver stiffness measurement, LSM), 结果用千帕 (kPa) 表示。分级: $< F2$ 级, LSM < 7.2 kPa; $F2$ 级, LSM 7.2~9.6 kPa; $F2\sim F3$ 级, LSM 9.7~12.5 kPa; $\geq F3$ 级, LSM 12.6~17.4 kPa; $\geq F4$ 级, LSM > 17.4 kPa。

2. 简易体脂参数^[12]: 受试者清晨空腹, 排空

大小便, 脱鞋, 免冠且仅穿内衣测身高 (height, H)、体重 (body weight, BW), 每次测量时定人、定器械、定时、定条件, 连续测量3次, 取3次的均值作为测量值。测量误差: $H < 0.5$ cm, $BW < 0.5$ kg。计算体重指数 (body mass index, BMI): $BMI = \text{实测体重 (kg)} \div \text{身高}^2 (\text{m}^2)$ 。

3. 代谢指标检查: 受试者过夜空腹至少12 h, 于次日上午8:00抽空腹静脉血测定空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS)、空腹C肽 (fasting C peptide, FCP)、糖化血红蛋白A1c (glycosylated hemoglobin, HbA1c)。计算胰岛素抵抗指数 (hemeostasis model assement of insulin resistance, HOMA-IR = (FPG \times FINS) / 22.5)、胰岛 β 细胞功能 (hemeostasis model assement of β cells, HOMA- β = 20 \times FINS / (FPG - 3.5))。血糖测定用葡萄糖氧化酶法, 采用BIO-RAD公司半自动DiasSTAT Model 550分析仪测定, 药盒购自浙江东欧生物制品公司; 胰岛素及C肽测定用电化学法发光免疫法测定, 采用ROCHE公司全自动Elecsys 2010分析仪测定;

表2 年龄、性别及代谢异常状态对肝纤维化的影响

影响因素	例数	LSM	统计量	P值
年龄段 (岁)				
19~29	21	7.16 \pm 1.66		
30~39	18	10.32 \pm 2.17		
40~49	39	11.61 \pm 2.12	F = 2.532	0.033
50~59	14	11.42 \pm 2.35		
60~69	14	16.46 \pm 2.11		
70~	4	15.72 \pm 2.64		
性别				
女 = 1	20	8.46 \pm 1.95	t = -1.692	0.094
男 = 2	90	11.60 \pm 2.16		
有无脂肪肝				
无 = 1	16	10.75 \pm 2.14	t = 0.629	0.531
有 = 2	94	12.24 \pm 2.21		
糖代谢状态				
正常 = 1	71	9.71 \pm 2.11	F = 4.663	0.033
糖耐量异常 = 2	9	13.81 \pm 2.55		
糖尿病 = 3	30	13.58 \pm 2.02		
高脂血症				
无 = 1	54	10.88 \pm 2.10	t = -0.003	0.998
有 = 2	56	10.88 \pm 2.19		
高血压病				
无 = 1	97	11.35 \pm 2.28	t = 0.178	0.859
有 = 2	13	10.90 \pm 2.13		
高尿酸血症				
无 = 1	99	11.35 \pm 2.28	t = -1.207	0.230
有 = 2	11	10.90 \pm 2.13		
体质分段				
低于正常 = 1	6	10.49 \pm 2.12	F = 0.376	0.541
正常 = 2	87	14.55 \pm 2.42		
超重 = 3	13	11.51 \pm 2.21		
肥胖 = 4	4	10.39 \pm 1.75		
代谢异常个数				
0	60	9.82 \pm 2.14	F = 2.315	0.131
1	37	13.02 \pm 2.10		
2	9	11.64 \pm 1.83		
3	4	14.04 \pm 3.29		
胰岛素抵抗				
HOMA-IR ≤ 1 = 1	45	8.81 \pm 2.13	F = 5.559	0.005
HOMA-IR 1~2 = 2	49	11.76 \pm 2.11		
HOMA-IR > 2 = 3	16	17.49 \pm 1.76		
胰岛 β 细胞功能减退				
无 = 1	7	6.57 \pm 1.57	t = -2.771	0.029
有 = 2	103	11.41 \pm 2.14		

HbA1c用高压液相层析法测定,采用TOSOH公司全自动糖化血红蛋白(G7)分析仪,药盒购自美国BIO-RAD公司。甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-c)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-c)、尿酸(uric acid, UA)水平用全自动生化分析仪酶法进行测定,药盒购自浙江东欧生物制品公司。

4. 其他实验室指标检查:清晨8:00抽受试者空腹静脉血测定肝功能、血常规、凝血全套、甲胎蛋白、肝炎标志物、HBV定量测定。肝功能采用全自动生化分析仪酶法进行测定。血常规采用全自动血液细胞分析仪酶法进行测定。凝血全套采用血凝分析仪酶法进行测定。甲胎蛋白、肝炎标志物采用化学发光分析仪化学发光法进行测定。HBV DNA采用荧光定量PCR法进行测定。

以上所有指标均由指定并经培训的专人记录,由研究人员对记录进行检查、核定,以确保记录的真实、准确。

五、统计学处理

使用SPSS 13.0软件对资料进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。对不服从正态分布者,先将其进行自然对数(LN)转换使之服从正态分布后再进行统计分析,统计分析结果再进行en(EXP)转换。多组间的比较采用One-Way ANOVA方差分

析,若差异有显著性,两组间再采用SNK分析;两组间比较用 t 检验。计数资料用率或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。两因素相关分析采用Pearson相关分析,多因素相关分析采用多元逐步回归法。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、入组患者的基本临床资料

110例CHB患者均为2012年1月1日~2013年6月30日在本院传染门诊就诊的患者,其中男性90例,女性20例,年龄19~76岁,平均(43.86 ± 14.38)岁;平均HBV携带年限为6.50年,平均肝炎病程4.37年;HBeAg阳性者40例,HBeAg阴性者70例;HBV DNA < 1 000 uIU/ml者51例,HBV DNA 1 000~100 000 uIU/ml者24例,HBV DNA > 100 000 uIU/ml者35例。

慢性分度示慢性轻度33例,慢性中度28例,慢性重度10例,LC39例,其中乙型肝炎肝硬化与酒精性肝硬化同时存在者3例。

入组的110例病例的体质参数、代谢参数和肝纤维化指标详见表1。

二、影响肝纤维化的代谢因素

1. 年龄、性别及代谢异常状态对肝纤维化的影响:本研究结果显示,年龄小于30岁者肝纤维化程度轻,30岁及以上者肝纤维化程度增加,尤其是60岁以上者肝纤维化更明显,有糖代谢异常者、有胰岛素抵抗者及有胰岛 β 细胞功能减退者肝纤维化程度分别较无糖代谢异常者、无胰岛素抵抗者及无胰岛 β 细胞功能减退者更重,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。有无血脂异常、血压异常、尿酸异常、脂肪肝,以及体质状况、代谢异常个数对肝

表3 LSM与体脂参数、代谢参数的Pearson相关分析

影响因素	r 值	P 值
年龄	0.324	0.001
BMI	0.125	0.193
SBP	0.200	0.036
DBP	0.025	0.792
^a UA	0.037	0.710
^a TC	-0.057	0.563
^a TG	-0.061	0.536
^a HDL-c	-0.007	0.940
^a LDL-c	-0.135	0.171
APOA1	-0.214	0.053
APOB	-0.011	0.921
A1/B	-0.066	0.558
FFA	0.050	0.693
脂肪肝(无=1,有=2)	0.060	0.531
代谢异常个数	0.145	0.130
糖代谢状态(NGT=1,IGT=2,DM=3)	0.229	0.016
FPG	0.202	0.034
FINS	0.157	0.102
HbA1c	-0.065	0.737
^a 2hPG	0.102	0.620
^a 2hINS	-0.041	0.844
^a FCP	-0.298	0.131
^a 2hCP	-0.239	0.250
^a HOMA-IR	0.287	0.002
^a HOMA- β	-0.016	0.867
Δ I30/ Δ G30	0.028	0.894

注:^a表示原始数据不服从正态分布,经自然对数(LN)转换后再进行统计分析,自然对数结果进行en(EXP)转换

表4 LSM与体脂参数、代谢参数的偏相关分析(控制年龄)

项目	r 值	P 值
BMI	0.287	0.026
SBP	0.275	0.015
糖代谢状态	0.225	0.045
FPG	0.222	0.047
^a HOMA-IR	0.239	0.033
APOA1	-0.222	0.048

注:^a表示原始数据不服从正态分布,经自然对数(LN)转换后再进行统计分析,自然对数结果进行en(EXP)转换。

表5 Fibroscan弹性值与体脂参数、代谢参数的多元逐步回归分析

变量	B	Std. Error	Beta	t 值	P 值
常量	1.742	0.223	—	7.828	0.000
年龄	0.015	0.005	0.287	3.115	0.002
^a HOMA-IR	0.207	0.089	0.214	2.318	0.022

注:^a表示原始数据不服从正态分布,经自然对数(LN)转换后再进行统计分析,自然对数结果进行en(EXP)转换。

纤维化均无显著影响 ($P > 0.05$), 详见表2。

2. 影响肝纤维化的主要代谢因素: Pearson相关分析显示, LSM与年龄、SBP、糖代谢状态、FPG、HOMA-IR呈正相关关系 ($r = 0.324、0.200、0.229、0.202、0.287, P = 0.001、0.036、0.016、0.034、0.002$), 与APOA1有一定的负相关关系, 但尚无统计学意义 ($r = -0.214、0.053$); 与其他指标间无显著相关关系, 详见表3。

当控制了年龄后, 偏相关分析发现, LSM与BMI、SBP、糖代谢状态、FPG、HOMA-IR呈正相关 ($r = 0.287、0.275、0.225、0.222、0.239, P = 0.026、0.015、0.045、0.047、0.033$), 与APOA1呈负相关关系 ($r = -0.222、P = 0.048$), 详见表4。

以年龄、BMI、SBP、糖代谢状态、FPG、HOMA-IR、APOA1为自变量, LSM为因变量, 进行多元逐步回归分析, 结果显示, 年龄及HOMA-IR是LSM的独立影响因素, 见表5。

讨 论

年龄小于30岁者肝纤维化程度轻, 30岁及以上者肝纤维化程度增加, 尤其是60岁以上者肝纤维化更明显, 与国外研究类似, 国外研究发现年龄 > 52 岁是肝纤维化的影响因素^[13-14]。与本课题组之前的研究发现一致, 即发现LSM与年龄呈正相关^[15-17]。

有糖代谢异常、胰岛素抵抗及胰岛β细胞功能减退者肝纤维化程度分别较无糖代谢异常、胰岛素抵抗及胰岛β细胞功能减退者更重。有无血脂异常、血压异常、尿酸异常、脂肪肝、体质状况、代谢异常个数对肝纤维化均无显著影响。与国外研究不同, 国外研究发现HOMA-IR在CHB和CHC患者均明显升高, 升高的HOMA-IR预示CHC患者LF的程度, 而不预示CHB患者LF的程度^[19], 糖尿病可影响LSM^[13-14], 但未分析不同糖代谢状态及胰岛β细胞功能减退是否对LSM有影响; 与之前研究相似, 本课题组之前研究发现慢性乙型肝炎患者HOMA-IR与LSM呈正相关关系, 多无逐步回归分析发现HOMA-IR是LSM的独立影响因素, LSM随着糖代谢状态的恶化而升高^[15-18]。

Pearson相关分析发现, LSM与年龄、SBP、糖代谢状态、FPG、HOMA-IR呈正相关, 与APOA1有一定的负相关关系, 与其他指标间无相关关系。当控制了年龄后, 偏相关分析发现, LSM与BMI、SBP、糖代谢状态、FPG、HOMA-IR仍呈正相关关系, 与APOA1仍呈负相关关系。以年龄、BMI、

SBP、糖代谢状态、FPG、HOMA-IR、APOA1为自变量, LSM为因变量, 进行多元逐步回归分析, 结果显示, 年龄及HOMA-IR是LSM的独立影响因素。与国外文献报道有类似之处, 国外文献报道年龄 > 52 岁、BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ 、高血压病及糖尿病对LSM有影响, 但未报道HOMA-IR是否对LSM有影响^[13-14]。本课题组之前研究亦发现HOMA-IR是LSM的独立影响因素^[15-17]。

可见年龄、SBP、BMI、糖代谢状态、FPG及HOMA-IR、APOA1均对LSM有影响, 年龄及HOMA-IR则是LSM的重要影响因素。推测胰岛素抵抗及胰岛β细胞功能减退可能部份通过糖代谢状态的恶化和脂代谢异常, 主要为FFA和TG的升高, HDL-c和apoA1的降低, 肝细胞脂肪聚集, 肝脏脂肪化, 导致肝脏的炎症和肝细胞坏死, 进而促进肝纤维化。

参 考 文 献

- 1 Strader DB, Wright T, Thomas DL, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C[J]. *Hepatology*,2004,39(4):1147-1171.
- 2 Kobashi-Margain RA, Gutierrez-Grobo Y, Uribe M, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus and chronic liver disease: a retrospective study of the association of two increasingly common diseases in Mexico[J]. *Ann Hepatol*,2010,9(3):282-288.
- 3 刘大风, 曾义岚, 林军, 等. 慢性乙型肝炎患者代谢异常的表现形式分析[J]. *成都医学院学报*,2014,9(4):712-716.
- 4 Tsochatzis E, Papatheodoridis GV, Manesis EK, et al. Metabolic syndrome is associated with severe fibrosis in chronic viral hepatitis and non-alcoholic steatohepatitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*,2008,27(1):80-89.
- 5 Bondini S, Kallman J, Wheeler A, et al. Impact of non-alcoholic fatty liver disease on chronic hepatitis B[J]. *Liver Int*,2007,27(5):607-611.
- 6 中华医学会传染病与寄生虫学会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[S]. *中华肝脏病杂志*,2000,8(3):324-329.
- 7 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[J]. *中华传染病杂志*,2005,23(6):421-431.
- 8 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2010年版)[J]. *中国糖尿病杂志*,2012,20(1):S1-S37
- 9 刘力生, 龚兰生主编. 中国高血压防治指南(2005年修订版)[R]. 北京: 人民卫生出版社,2006:3-4.
- 10 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. *中华心血管病杂志*,2007,35(5):390-419.
- 11 Castera L, Vergniol J, Foucher J, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C[J]. *Gastroenterology*,2005,128(2):343-350.
- 12 刘大风, 余婷婷, 宋彬, 等. 应用简易体脂参数估测男性2型糖尿病患者腹腔内及腹壁皮下脂肪面积[J]. *四川大学学报(医学版)*,2006,37(6):943-946.
- 13 Foucher I, Cast6ra L, Bernard PH, et al. Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using FibroScan in a prospective study of 2 114 examinations[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*,2006,18(4):411-412.
- 14 Castera L, Foucher I, Bernard PH, et al. Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13 369

- examinations[J]. *Hepatology*,2010,51(3):828-835.
- 15 杨德华, 曾义岚, 刘大风, 等. 慢性乙型肝炎患者Fibroscan弹性值的影响因素分析[C]. 第三届全国病毒性肝炎慢性化重症化基础与临床研究进展学术会议论文汇编,2013:160-166.
- 16 刘大风, 曾义岚, 杨德华, 等. 慢性乙肝患者Fibroscan弹性值与胰岛素抵抗的相关性分析[C]. 第三届全国病毒性肝炎慢性化重症化基础与临床研究进展学术会议论文汇编,2013:166-172.
- 17 张鸿, 刘大风, 曾义岚, 等. 慢性乙肝Fibroscan弹性值与代谢参数的相关性分析[J]. *成都医学院学报*,2013;8(1):35-38.
- 18 兰丽娟, 张碧英, 刘大风, 等. 不同糖代谢状态的慢性乙型肝炎患者肝脏炎症及纤维化的差异分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*,2015,9(3):322-325.
- 19 Mohammad Alizadeh AH, Fallahian F, Alavian SM, et al. Insulin resistance in chronic hepatitis B and C[J]. *Indian J Gastroenterol*,2007,25(23):286-289.

(收稿日期: 2014-11-24)

(本文编辑: 孙荣华)

刘大风, 刘亚玲, 张鸿, 等. 慢性乙型肝炎患者影响肝纤维化的主要代谢因素分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2015, 9(5): 630-635.

