

瞬时弹性成像联合 APRI 和 FIB-4 指数模型无创诊断慢性 HBV 感染者肝纤维化的临床价值

代倩, 李晶晶, 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谷草转氨酶/血小板比值(APRI)和FIB-4指数无创诊断慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染者肝纤维化程度的临床价值。**方法** 对265例慢性HBV感染者进行肝脏穿刺病理学检查,并于穿刺当日检测患者相关临床指标,应用瞬时弹性成像技术(FibroTouch)检测肝脏硬度(LSM),根据临床指标分别得出APRI和FIB-4指数结果。以肝脏病理结果为金标准,分别绘制LSM、APRI及FIB-4指数的受试者工作曲线(ROC),评价其对显著纤维化($\geq S2$)、严重肝纤维化($\geq S3$)和肝硬化($S=4$)的预测价值,并将APRI、FIB-4指数分别与LSM值联合诊断慢性HBV感染者肝纤维化程度,并利用联合法计算诊断肝纤维化程度的灵敏度、特异度等。**结果** 随着肝纤维化程度的加重,LSM值($r_s=0.622, P<0.001$)与肝纤维化分期相关性明显高于APRI及FIB-4指数。在265例患者中,FibroTouch在诊断慢性HBV感染者显著肝纤维化($\geq S2$)、严重肝纤维化($\geq S3$)、肝硬化($S=4$)的AUC分别为0.810、0.881、0.961,明显高于APRI和FIB-4相应的ROC曲线下面积。据ROC曲线得出诊断显著肝纤维化($\geq S2$)、严重肝纤维化($\geq S3$)、肝硬化($S=4$)的FibroTouch、APRI和FIB-4各自截断值,得出在肝纤维化各分期的诊断中,FibroTouch特异度及敏感度均高于APRI、FIB-4。同时将FibroTouch分别与APRI、FIB-4联合诊断,并联诊断可提高诊断的敏感度。其与APRI并联

时其敏感度可达到91.11%以上,与FIB-4并联时敏感度亦可明显上升。而串联诊断则可明显提高诊断的特异度,其中FibroTouch与APRI串联时其特异度可达94.42%以上。**结论** FibroTouch无创诊断肝纤维化的灵敏度及特异度均优于APRI及FIB-4。APRI、FIB-4与FibroTouch联合诊断肝纤维化的灵敏度及特异度明显优于FibroTouch、APRI、FIB-4单项指标。

关键词 瞬时弹性成像; FIB-4; APRI; 肝纤维化; 无创诊断
中图分类号 R 512.62; R 575.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2017)03-0430-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.03.028

中国是乙型肝炎病毒(hepatitis b virus, HBV)慢性感染的高发国家,早期诊断肝纤维化并阻止和延缓肝纤维化向肝硬化和肝癌发展,已经成为阻断肝病进展,提高患者生存质量和改善预后的关键^[1-2]。肝脏穿刺病理学检查是评价肝脏炎症及纤维化程度的金标准,但因其有创性、存在取样误差、短期内不能重复检查、患者依从性较差等原因,限制了其在临床上的应用^[3]。近年来,非侵入性检查手段评估肝纤维化备受国内外学者的关注。目前国内外常用的评估肝纤维化程度的方法主要有两类:多参数血清学模型和瞬时弹性成像(transient elastography, TE)技术。瞬时弹性成像作为一种较为成熟的无创伤性检查,其优势为操作简便、可重复性好,能够比较准确地识别出轻度肝纤维化和进展性肝纤维化或早期肝硬化^[4-5]。多参数血清学模型及

2016-12-06 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:代倩,女,硕士研究生;

邹桂舟,男,副教授,硕士生导师,责任作者,E-mail: ayzou-guizhou@sina.com

significant differences was found in macrovascular and microvascular complications between two groups, but differences was found in HDL-C, LDL-C and fasting C peptide, insulin resistance index(HOMA-IR) , age($P=0.002, <0.001, <0.001, <0.001, 0.019$, respectively) . The binary logistic regression analysis showed that microvascular complications were associated with 25(OH) D3, Cys C. The macrovascular complications were associated with LDL-C, Cys C. **Conclusion** The concentration of Cys C has predictive significance of diabetic macrovascular and microvascular complications. Sufficient vitamin D has positive effects on the control and occurrence of microvascular complications, and LDL-C level reaching the standard has positive effects on the control and occurrence of macrovascular complications.

Key words type 2 diabetes; macrovascular complications; microvascular complications

TE 二者均存在一定的局限性,将 TE 技术与血清学指标联合使用可以提高诊断效能,因此,对 265 例进行肝穿刺检查的慢性 HBV 感染者进行了研究,通过我国自主研发的肝脏瞬时弹性检测仪(FibroTouch)测得肝脏的硬度值(liver stiffness measurement, LSM),并计算谷草转氨酶/血小板比值(aspartate aminotransferase to platelet ratio index, APRI)和 FIB-4 指数(fibrosis index based on the 4 factor, FIB-4),分析 FibroTouch 及其与血清学模型联合诊断法在慢性 HBV 感染者肝纤维化诊断中的临床价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 2014 年 1 月~2015 年 12 月在安徽医科大学第二附属医院肝病科住院接受肝脏穿刺病理检查的 265 例慢性 HBV 感染者为研究对象,其中男 189 例,女 76 例,17~69(39.62 ± 11.92)岁,所有患者同意参加研究并签署知情同意书,诊断符合中华医学会《慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)》^[1],并符合以下条件:①明确 HBV 感染至少 6 个月;②胆红素及谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)正常值上限 3 倍以下;③排除合并其他嗜肝病毒感染所致的肝脏疾病;④排除酒精性肝病、自身免疫性肝病、脂肪肝、中药、化学物品或其他因素引起的肝损害;⑤原发性或转移性肝细胞癌及其他器官系统的肿瘤;⑥严重的心、肺、肾疾病,风湿免疫系统疾病,代谢性疾病如糖尿病、甲亢等。所有患者接受肝脏穿刺病理学检查和 FibroTouch 检查,并在肝穿刺当天或前 1 d 留取血清做临床和生物化学指标检测。

1.2 方法

1.2.1 生化指标和病毒学指标检测 乙肝五项定量采用酶联免疫吸附试验检测,HBV DNA 采用实时荧光定量 PCR 检测,采用美国 Beckman BX800 全自动生化仪及其试剂分别检测肝功能,其中 ALT(正常值 ≤ 40 U/L)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST,正常值 ≤ 40 U/L)、血清总胆红素(total bilirubin, TBil,正常值 ≤ 17.1 μmol/L)、血小板(platelet, PLT,正常值 100 × 10⁹ ~ 300 × 10⁹/L)采用美国 Beckman LH750 血球分析仪进行检测。

1.2.2 肝活组织检查和病理学诊断 经安徽医科大学第二附属医院伦理委员会审查并通过,患者签署知情同意书后,在超声引导下采用 1 秒钟快速穿

刺活检术穿刺获取肝脏组织,长度 1.5~2.0 cm,甲醛固定,石蜡包埋,连续切片,经 HE 染色及网状纤维和(或)Masson 三色染色,光学显微镜观察,分别由 2 名病理医师进行阅片诊断。肝脏炎症活动度分级(G)和纤维化分期(S)参照《2000 年病毒性肝炎防治方案》的诊断标准^[6]。

1.2.3 肝脏硬度检测 在肝穿病理检查前、后 1 周内,应用安徽医科大学第二附属医院肝病科于 2013 年 12 月引进的由无锡海斯凯尔公司研发的第 3 代 FibroTouch 对患者进行 LSM 值测量。测量时,患者仰卧位,右手抱头,选择右侧腋前线至腋中线第 7、8、9 肋间为检测点,连续有效检测 10 次,最后取中位数作为 F 值(单位: kPa),表示肝组织的纤维化程度(偏差值 > 中值数据的 1/3 及操作成功率 < 60% 的结果被视为无效)。以上操作均由接受过专业培训的同 1 位医师完成。

1.2.4 多参数无创诊断模型的计算 APRI 评分计算公式: $APRI = [(AST/ULN \times 100) / PLT (10^9 / L)]^{[7]}$,其中实验室正常值上限(upper limit of normal for that laboratory, ULN)为 AST 正常参考值上限。FIB-4 指数基于 ALT、AST、PLT 和患者年龄进行计算, $FIB-4 = (年龄 \times AST) / (PLT \times ALT \text{ 的平方根})^{[8]}$ 。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 16.0 软件,定量资料采用方差分析,定性资料采用 χ^2 检验,绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)确定 LSM 值、APRI、FIB-4 评价肝纤维化各期的最佳截断值,以及各截断值的灵敏度(sensitivity, SN)、特异度(specificity, SP),并应用 Medcalc 软件计算阳性预测值(positive predictive value, PPV)、阴性预测值(negative predictive value, NPV);对比分析 FibroTouch、APRI 及 FIB-4 指数 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC),评估慢性 HBV 感染者肝纤维化程度的准确性,并分析 FibroTouch 分别于 APRI 和 FIB-4 联合诊断慢性 HBV 感染者肝纤维化的临床价值。FibroTouch、APRI、FIB-4 与肝纤维化分期的等级相关性分析采用 Spearman 分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LSM 值及 APRI、FIB-4 指数与肝脏病理纤维化分期的相关性分析 265 例慢性 HBV 感染者其

肝脏纤维化程度各期分布如下: S0 期 18 例, S1 期 128 例, S2 期 60 例, S3 期 41 例, S4 期 18 例。其与各临床指标相关性分析结果如下: 随着肝脏纤维化程度的加重, 患者 LSM、APRI、FIB-4 值呈上升趋势, 其中 LSM 值($r_s = 0.622, P < 0.001$) 与肝纤维化分期相关性明显高于 APRI($r_s = 0.426, P < 0.001$) 及 FIB-4 指数($r_s = 0.307, P < 0.001$), 且不同纤维化期间患者各临床指标间差异有统计学意义($P < 0.001$)。见表 1。

2.2 FibroTouch 及 APRI、FIB-4 指数无创诊断肝纤维化各期的预测价值 将 265 例慢性 HBV 感染者以肝脏病理结果为金标准分为 3 组: ① \geq S2 期 (显著肝纤维化) 119 例; ② \geq S3 期 (严重肝纤维化) 59 例; ③ S=4 期 (肝硬化) 18 例。利用 ROC 曲线分别评价 FibroTouch、APRI、FIB-4 的预测价值, 并

计算出显著纤维化、严重纤维化、肝硬化相对应的 FibroTouch、APRI、FIB-4 最佳截断值、SN 和 SP、PPV、NPV, 见图 1、表 2。在 265 例患者中, FibroTouch、APRI、FIB-4 诊断显著肝纤维化分别以 8.15、0.54、1.35 为截断值; 诊断严重肝纤维化分别以 10.05、0.55、1.93 为截断值; 诊断肝硬化分别以 15.25、0.61、1.76 为截断值。

2.3 FibroTouch 分别与 APRI、FIB-4 联合诊断肝纤维化程度的临床价值 分别对 265 例慢性 HBV 感染者测定 LSM 值, 计算 APRI 及 FIB-4 指数。将 FibroTouch 分别与 APRI、FIB-4 采用并联及串联的试验方法诊断肝纤维化各期, 并计算联合诊断后各期敏感度、特异度、阳性预测值及阴性预测值。如表 3 所示 FibroTouch 分别与 APRI、FIB-4 联合诊断时, 采用并联试验时患者敏感度较单独采用 FibroTouch

表 1 LSM 值及 APRI、FIB-4 指数与肝脏病理纤维化分期的相关性分析($\bar{x} \pm s$)

指标	纤维化程度					F/χ^2 值	P 值	相关性	
	S0 (n=18)	S1 (n=128)	S2 (n=60)	S3 (n=41)	S4 (n=18)			r_s 值	P 值
LSM 值	5.96 ± 1.22	7.45 ± 3.08	9.76 ± 4.71	12.91 ± 4.93	24.11 ± 9.73	108.05	<0.001	0.622	<0.001
APRI	0.43 ± 0.19	0.51 ± 0.38	0.70 ± 0.41	0.82 ± 0.53	1.14 ± 0.70	51.21	<0.001	0.426	<0.001
FIB-4	1.34 ± 1.01	1.28 ± 1.11	1.62 ± 1.05	2.10 ± 1.70	3.26 ± 2.17	31.73	<0.001	0.307	<0.001

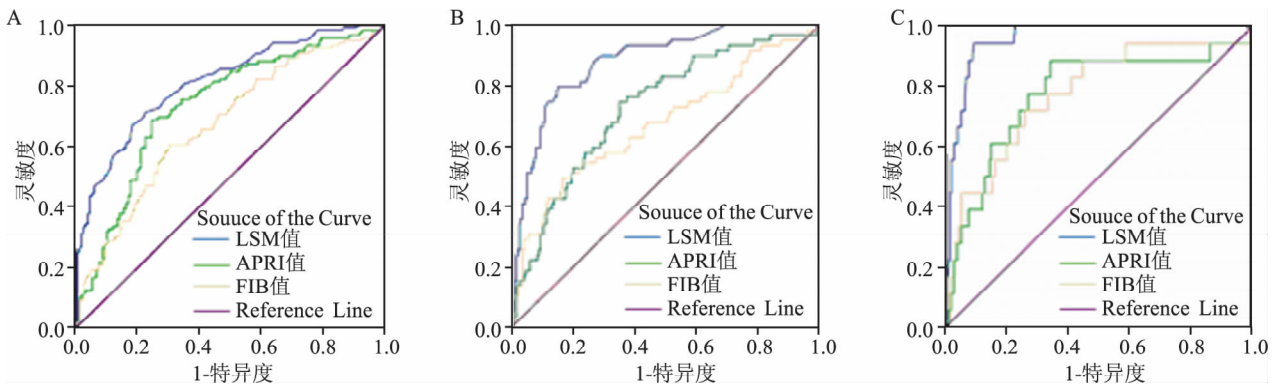


图 1 FibroTouch、APRI 及 FIB-4 诊断肝脏纤维化的 ROC 曲线分析
A: 显著肝纤维化(\geq S2); B: 严重肝纤维化(\geq S3); C: 肝硬化(S=4)

表 2 FibroTouch、APRI 及 FIB-4 诊断肝纤维化各期的预测分析

肝纤维化	指标	AUC	95% CI	界值 (kPa)	敏感度 (%)	特异性 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
\geq S2	FibroTouch	0.810	0.758 ~ 0.862	8.15	71.40	77.40	72.03	76.85
	APRI	0.736	0.675 ~ 0.797	0.54	68.90	75.30	69.45	74.81
	FIB-4	0.673	0.608 ~ 0.738	1.35	60.50	69.90	62.10	68.47
\geq S3	FibroTouch	0.881	0.833 ~ 0.928	10.05	79.70	85.00	60.35	93.60
	APRI	0.728	0.655 ~ 0.801	0.55	74.60	65.00	37.91	89.93
	FIB-4	0.672	0.587 ~ 0.757	1.93	49.20	83.50	46.06	85.16
S=4	FibroTouch	0.961	0.933 ~ 0.989	15.25	94.40	91.10	43.60	99.55
	APRI	0.778	0.649 ~ 0.906	0.61	88.90	66.00	16.00	98.79
	FIB-4	0.778	0.658 ~ 0.897	1.76	72.20	74.50	17.10	97.35

表3 FibroTouch、APRI及FIB-4
联合诊断肝纤维化各期的预测分析

肝纤维化	方法	敏感度 (%)	特异性 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
≥S2	FibroTouch	71.40	77.40	72.03	76.85
	FibroTouch 并联 APRI	91.11	58.28	64.03	88.94
	FibroTouch 串联 APRI	49.19	94.42	87.78	69.51
	FibroTouch 并联 FIB-4	88.70	54.10	61.17	85.46
	FibroTouch 串联 FIB-4	43.20	93.20	83.81	66.81
≥S3	FibroTouch	79.70	85.00	60.35	93.60
	FibroTouch 并联 APRI	94.84	55.25	37.77	97.40
	FibroTouch 串联 APRI	59.45	94.75	76.43	89.08
	FibroTouch 并联 FIB-4	89.69	70.98	46.95	96.00
	FibroTouch 串联 FIB-4	39.21	97.53	81.94	84.85
S=4	FibroTouch	94.40	91.10	43.60	99.55
	FibroTouch 并联 APRI	99.38	60.13	15.37	99.92
	FibroTouch 串联 APRI	83.92	96.97	66.90	98.81
	FibroTouch 并联 FIB-4	98.44	67.87	18.25	99.83
	FibroTouch 串联 FIB-4	68.16	97.73	68.64	97.68

明显提高,特异度有所下降,阳性预测值较单独采用 FibroTouch 有所下降,而阴性预测值明显升高。采用串联试验时患者敏感度较单独采用 FibroTouch 稍有下降,特异度较前明显升高,阳性预测值明显升高,但阴性预测值有所下降。

3 讨论

近年来肝纤维化无创纤维化模型和瞬时弹性成像检测快速发展,在无创纤维化模型中主要以多参数血清学模型为研究热点,研究^[8-9]表明 APRI 和 FIB-4 能够较好地用于慢性乙型肝炎肝纤维化程度的评估,APRI 及 FIB-4 在 F0、F1 及 F2-F4 各期具有良好的敏感度和特异度。FibroTouch 是根据瞬时弹性成像原理结合二维影像技术和低频剪切波技术研制出的国产的肝纤维化诊断仪。研究^[10-11]表明 FibroTouch 与目前已经上市的 FibroScan 相比相关性和一致性较好,以肝组织病理分期为依据,提示 FibroTouch 诊断 S2、S3、S4 的灵敏度和特异度均较高。但目前 FibroTouch 具体的临床应用价值仍然需要进一步大样本验证。本研究结果显示: FibroTouch 诊断慢性 HBV 感染者在 ≥S2、≥S3、S=4 的最佳截断值分别为 8.15、10.05、15.25 kPa,且 LSM 值与肝脏病理分期呈正相关性, FibroTouch 诊断 S2、S3、S4 的灵敏度和特异度均较高,与相关研究^[10-11]结果基本一致。FibroTouch 在诊断慢性 HBV 感染者 ≥S2、≥S3、S=4 各期的 AUC 分别为 0.810、0.881、0.961,明显优于 APRI 及 FIB-4 指数,且 FibroTouch 与肝脏病理分期相关性明显高于 FIB-4 及 APRI 指数,表明

FibroTouch 诊断肝纤维化各期的准确性明显优于 APRI 及 FIB-4 指数。

既往研究^[12-14]证实, FibroScan 检测受 BMI 指数、肝脏炎症程度和脂肪变性程度以及 ALT、AST、TBIL 水平等因素的影响,从而降低其评估肝纤维化分期的准确性。因此,本研究对 FibroTouch 分别与 APRI、FIB-4 联合诊断肝纤维化进行探索,结果显示并联试验可明显提高诊断的 SN 及 NPV,降低诊断 SP 及 PPV,其中并联诊断肝纤维化各期其 SN 均可达到 88.70% 以上。而串联试验可明显提高诊断的 SP 及 PPV,降低诊断的 SN 及 NPV。其中串联诊断肝纤维化各期其 SP 均可达 93.20%。在 ≥S3 期中其与 FIB-4 及 APRI 指数的并联试验 NPV 均可达 96% 以上,说明得到并联试验时 2 种方法均为阴性的结果几乎可以排除 ≥S3 期以上肝纤维化患者。在 S=4 期中联合诊断法其 NPV 均达 97.68% 以上,说明几乎可以排除所有非肝硬化患者。S=4 期虽较单一使用 FibroTouch 诊断肝硬化并无明显优势,但在串联试验中较单一使用 FibroTouch 其阳性预测值是明显升高的。本研究表明,联合诊断较单一使用 FibroTouch 诊断存在优势,但仍需结合临床选择串联试验还是并联试验进行肝纤维化预测。

综上所述, FibroTouch 与 APRI、FIB-4 联合诊断中可进一步提高肝纤维化各阶段的 SN、SP 及 PPV、NPV,联合诊断对于早期显示 ALT 正常或轻微升高的慢性 HBV 感染患者并确定治疗时机具有一定的临床价值,并使一部分患者避免肝穿刺检查,但选择串联还是并联法诊断肝纤维化各期仍需结合临床。

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]. 中华传染病杂志, 2011, 29(2): 65-80.
- [2] Schmeltzer P A, Talwalkar J A. Noninvasive tools to assess hepatic fibrosis: ready for prime time? [J]. Gastroenterol Clin North Am, 2011, 40(3): 507-21.
- [3] Tapper E B, Krajewski K, Lai M, et al. Simple non-invasive biomarkers of advanced fibrosis in the evaluation of non-alcoholic fatty liver disease [J]. Gastroenterol Rep (Oxf), 2014, 2(4): 276-80.
- [4] Scott D R, Levy M T. Liver transient elastography (Fibroscan): a place in the management algorithms of chronic viral hepatitis [J]. Antivir Ther, 2010, 15(1): 1-11.
- [5] Shaheen A A, Wan A F, Myers R P. FibroTest and FibroScan for the prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review of diagnostic test accuracy [J]. Am J Gastroenterol, 2007, 102

- (11): 2589 – 600.
- [6] 中华医学会传染病与肝病学会. 病毒性肝炎防治方案 [J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324 – 9.
- [7] Wai C T, Greenson J K, Fontana R J, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C [J]. *Hepatology*, 2003, 38(2): 518 – 26.
- [8] Teshale E, Lu M, Rupp L B, et al. APRI and FIB-4 are good predictors of the stage of liver fibrosis in chronic hepatitis B: the Chronic Hepatitis Cohort Study (CHeCS) [J]. *J Viral Hepat*, 2014, 21(12): 917 – 20.
- [9] 殷宏娟, 邵玉峰, 叶珺, 等. FIB-4 指数对 ALT 小于 2 倍正常值上限的慢性 HBV 感染患者肝纤维化的诊断价值 [J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(6): 812 – 5.
- [10] 袁利超, 邵金华, 郝美娜, 等. 肝脏硬度测定仪 FibroTouch 与 FibroScan 和肝脏病理分期的相关性 [J]. 中华肝脏病杂志, 2014, 22(6): 425 – 9.
- [11] 欧晓娟, 王小明, 吴晓宇, 等. FibroTouch 与 FibroScan 在慢性乙型肝炎患者肝纤维化评估中的比较 [J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(2): 103 – 6.
- [12] 于乐成, 候金林. 《2014 年澳大利亚肝病学会专家共识: 瞬时弹性成像在慢性病毒性肝炎中的应用建议》简介 [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(4): 490 – 4.
- [13] Das K, Sarkar R, Ahmed S M, et al. "Normal" liver stiffness measure (LSM) values are higher in both lean and obese individuals: a population-based study from a developing country [J]. *Hepatology*, 2012, 55(2): 584 – 93.
- [14] Sasso M, Tengher-Barna I, Zioli M, et al. Novel controlled attenuation parameter for noninvasive assessment of steatosis using Fibroscan (®): validation in chronic hepatitis C [J]. *J Viral Hepat*, 2012, 19(4): 244 – 53.

Diagnostic value of transient elastography (FibroTouch) combined with APRI and FIB-4 on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B

Dai Qian, Li Jingjing, Ma Shuangshuang, et al

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

Abstract Objectives To explore the clinical value of transient elastography (FibroTouch) combined with aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI) and fibrosis index based on the 4 factor (FIB-4) on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B. **Methods** The severity of liver fibrosis in 265 chronic hepatitis B patients was assessed by liver biopsy and liver stiffness measurement (LSM) was checked by FibroTouch; routine laboratory indicators were examined to calculate APRI and FIB-4 index. The diagnostic value of FibroTouch, APRI and FIB-4 index in significant fibrosis, advanced fibrosis and cirrhosis were assessed according to the area under the receiver operating characteristic curves (ROC). APRI and FIB-4 index were combined with LSM to evaluate the liver fibrosis degree of patients with chronic hepatitis B respectively and calculated the sensitivity (SN), specificity (SP) et al. **Results** With the increase of liver fibrosis, the value of LSM ($r_s = 0.622$, $P < 0.001$) had higher correlation than APRI and FIB-4 indexes in liver fibrosis stage. Diagnosis of 265 chronic HBV patients, the area under ROC curve of FibroTouch for significant fibrosis ($\geq S2$), advanced fibrosis ($\geq S3$) and cirrhosis ($S = 4$) were 0.810, 0.881 and 0.961 respectively, which were significantly higher than APRI and FIB-4 index. The cutoff value of FibroTouch, APRI and FIB-4 index in significant fibrosis ($\geq S2$), advanced fibrosis ($\geq S3$) and cirrhosis ($S = 4$) were obtained according to the area under the ROC curve. The sensitivity and specificity of FibroTouch on any hepatic fibrosis stage were all better than APRI and FIB-4. FibroTouch was combined with APRI or FIB-4 indexes respectively; parallel test improved the sensitivity of diagnosis. The value of sensitivity was more than 91.11% when FibroTouch combined with APRI by the parallel test respectively and the sensitivity also increased obviously when combined with FIB-4. However, the specificity of diagnosis had a significant improvement by serial test. The value of specificity was more than 94.42% when FibroTouch was combined with APRI by the serial test respectively. **Conclusion** The sensitivity and specificity of FibroTouch on diagnosis of hepatic fibrosis are all better than APRI and FIB-4. In the noninvasive diagnosis of liver fibrosis, each of their combinations is better than that of the individual.

Key words transient elastography; FIB-4 index; APRI index; liver cirrhosis; non-invasive diagnosis