

檢驗新知—小心「肝」

文/檢驗科 王啟屏 副主任

肝纖維化是指肝臟纖維結締組織的過度沉積，纖維增生與纖維分解速度無法平衡所引起的。纖維化發展時，膠原成份會起變化，漸漸交錯纏繞，最終演變成為肝硬化。纖維增生其實是一種修復反應，當各種病因所致反復或持續的慢性肝實質發炎、壞死可導致肝臟持續不斷的纖維增生而形成肝纖維化。臨床及病理演變來看，肝纖維化和肝硬化是連續的發展過程。

肝臟如果一直都是在發炎狀態，肝纖維化也是會如影隨行的進行，進而可能再演變為肝硬化。引起慢性肝炎的原因，包括：慢性病毒性肝炎（C型肝炎、B型肝炎）、肥胖、酒精等主要因素。

在臨床診斷檢查主要包括幾個重要的項目：

1. 肝功能(ALT、AST)
2. 肝穿刺病理切片檢查
3. 超音波檢查

如果要以超音波診斷是否有肝纖維化，則需要有相當經驗的檢查者、及較精密的檢查儀器才能夠較精準判斷結果。而肝穿刺病理切片檢查是一種侵入性檢查，需考慮病患

病情及身體狀況，往往病患對此項檢查都較為恐懼。

目前有一創新檢驗項目ELF（Enhanced Liver Fibrosis），是針對肝纖維化所研發的專一性檢測試劑，傳統肝功能的檢查（AST、ALT）是屬於一種非專一性的檢查項目，雖然ELF不能真正取代肝穿刺（Biopsy），但是它能讓病人免於穿刺的疼痛，並且增加檢查次數，更有利於醫師在掌控整個治療過程。再則，肝穿刺的檢測無法取到整個肝臟組織，可能有漏掉病兆組織的採檢，而且肝臟穿刺可能會有後遺症，如病人疼痛、術後輸血、緊急急救手術、腹膜炎、氣胸等，然而使用肝臟專一性血清指標ELF就不會有這些情形發生。

目前肝臟穿刺法已經被禁止使用在某些特定族群上：例如凝血功能障礙者，血小板功能缺陷者。

ELF（Enhanced Liver Fibrosis）是一種新的Liver Fibrosis Biomarker，抽血測血液中三種Marker再計算積分就可了解肝纖維化程度。

- 1.HA (Hyaluronic acid)
- 2.PIIINP (Procollagen III amino terminal peptide)
- 3.TIMP-1 (Tissue inhibitor of metalloproteinase 1)

ELF (Enhanced Liver Fibrosis) Score=
(CHA) + (CPIIINP) + (CTIMP-1)

肝纖維化程度可利用兩種標記檢測：

- 1.直接標記—HA、PIIINP、TIMP

由肝臟產生片段的基質成分，在肝纖維化過程和分子參與調節進展，這些包括透明質酸 (HA)，膠原蛋白IV和VI，氨基端片段前膠原 III (PIIINP) 和金屬蛋白酶組織抑制因子TIMP- 1。臨床研究發現血清PIIINP濃度和肝臟組織纖維化程度有良好的相關性，可以反映肝臟纖維增生的指標。慢性C 型肝炎患者血清HA濃度與肝臟纖維化分級呈正相關 (r=0.47,P<0.01) 且不受年齡的影響。

- 2.間接標記—生化檢查項目

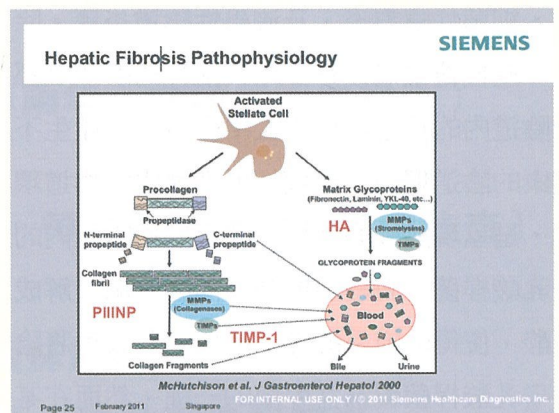
檢查項目容易受到干擾例如：溶血、膽紅素異常、抗病毒治療、藥物影響等，而且需要的檢體量較多，還需要其它數據 (年齡、性別) 做為參考，不同實驗室間的差異

性也要一併考慮。

Interpretation

Hepatic Fibrosis Pathophysiology

ELF Score	Severity of Liver Fibrosis
<7.7	None to mild
≥ 7.7 – <9.8	Noderate
≥ 9.8	Severe



結論：

ELF是肝纖維化的直接標記，專為評估LF包括了 (HA、PIIINP、TIMP) 可用於任何常規實驗室，更不需要人口統計數據的基礎，是一種新的檢測方式，能更準確偵測肝纖維化程度，幫助臨床醫師做正確的診斷。