

· 论 著 ·

极速 CT 对房颤患者的左心房、左心耳、左心室的结构分析及功能评价

张亚博, 王玲玲, 范惠珍, 党晋晋, 徐蒙蒙, 张兴雨

郑州市第七人民医院 CT 室, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 应用飞利浦 iCT 测量评价心房纤颤(房颤)患者的左心房(LA)、左心耳(LAA)、左心室(LV)的功能及结构的变化,分析各个结构与房颤之间的关系,为临床提供有利的影像资料。**方法** 回顾性分析 2018 年 8 月至 2018 年 10 月经临床确诊为房颤的患者 20 例(AF 组)及 20 例行冠脉 CTA 检查阴性的患者(对照组)的临床 iCT 影像资料,利用后处理工作站分别测量两组样本的左心房最大容积(LAV_{max})、左心房最小容积(LAV_{min})、左心耳的最大容积(LAAV_{max})、左心耳的最小容积(LAAV_{min})、左心室舒张末容积(LVEDV)、左心室收缩末容积(LVESV)、左心室心肌质量(LVMass),并分别计算左心房射血分数(LAEF)、左心耳的射血分数(LAAEF)及左心室的射血分数(LVEF)。根据左心耳有无血栓或血栓前状态将 AF 组分为血栓阳性 AF 亚组及血栓阴性 AF 亚组;根据临床诊断将 AF 组分为持续性 AF 亚组及阵发性 AF 亚组。然后将左心房、左心耳及左心室结构数据及功能数据进行相关统计学分析。**结果** AF 组 LAV_{max}、LAV_{min}、LAAV_{max}、LAAV_{min}、LVESV、LVMass 均高于对照组($P < 0.05$);AF 组 LAEF、LAAEF、LVEF 均低于正常组($P < 0.05$)。持续性 AF 亚组 LAV_{max}、LAV_{min}、LAAV_{max}、LAAV_{min}、LVESV、LVMass 均高于阵发性 AF 亚组($P < 0.05$),LAEF、LAAEF、LVEF 均低于阵发性 AF 亚组($P < 0.05$),LVEDV 与阵发性 AF 亚组差异无统计学意义($P > 0.05$)。血栓阳性 AF 亚组 LAV_{max}、LAV_{min}、LAAV_{max}、LAAV_{min} 均高于血栓阴性 AF 亚组($P < 0.05$),LAEF、LAAEF、LVEF 均低于血栓阴性 AF 亚组($P < 0.05$),LVEDV、LVESV、LVMass 与血栓阴性 AF 亚组差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** AF 患者左心房、左心耳及左心室结构、功能重构,持续性房颤较阵发性房颤更加明显,左心耳血栓阳性的房颤患者较左心耳血栓阴性的患者更加明显。

关键词: 心房纤颤;左心房;左心耳;左心室;容积;射血分数;X 线电子计算机断层扫描;极速 CT

中图分类号: R 541.7⁺5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2020)03-0333-05

Structural and functional analysis of iCT for left atrium, left atrial appendage and left ventricle in patients with atrial fibrillation

ZHANG Ya-bo, WANG Ling-ling, FAN Hui-zhen, DANG Jin-jin, XU Meng-meng, ZHANG Xing-yu

CT Room of Zhengzhou Seventh People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China

Abstract: Objective To evaluate the functional and structural changes of left atrium (LA), left atrial appendage (LAA) and left ventricle (LV) in patients with atrial fibrillation (AF) by using Philips Brilliance iCT to analyze the relationship between each structure and AF and to provide favorable imaging data for clinic. **Method** A retrospective analysis was performed for the clinical iCT images of 20 patients with confirmed AF (AF group) and 20 patients (control group) with negative computed tomographic angiography (CTA) from August 2018 to October 2018. Using the post-processing workstation software, the left atrial maximum volume (LAV_{max}), left atrial minimum volume (LAV_{min}), left atrial appendage maximum volume (LAAV_{max}), left atrial appendage minimum volume (LAAV_{min}), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV) and left ventricular myocardium mass (LVMass) were measured respectively in two groups. and the left atrial ejection fraction (LAEF), left atrial appendage fraction (LAAEF), and left ventricular ejection fraction (LVEF) were calculated. According to whether there was thrombus or prethrombotic state in left atrial appendage, AF group was divided into positive AF subgroup and negative AF subgroup; according to clinical diagnosis, AF group was divided into persistent AF subgroup and paroxysmal AF subgroup. Correlation statistical analysis was made on the structural and functional data of left atrium, left auricle and left ventricle. **Results** LAV_{max}, LAV_{min}, LAAV_{max}, LAAV_{min}, LVESV and LVMass in AF group were significantly higher than those in control group, and LAEF,

LAAEF, LVEF were lower than those in control group (all $P < 0.05$). LAV_{max} , LAV_{min} , $LAAV_{max}$, $LAAV_{min}$, LVESV and LVMass in persistent AF subgroup were significantly higher than those in paroxysmal AF subgroup, and LAEF, LAAEF, LVEF were significantly lower than those in paroxysmal AF subgroup (all $P < 0.05$), however, there was no statistical difference in LVEDV between two subgroups ($P > 0.05$). LAV_{max} , LAV_{min} , $LAAV_{max}$ and $LAAV_{min}$ in thrombotic-positive AF subgroup were higher than those in thrombotic-negative AF subgroup ($P < 0.05$), LAEF, LAAEF, and LVEF were lower than those in thrombotic-negative AF subgroup (all $P < 0.05$), and there were no significant differences in LVEDV, LVESV and LVMass between two subgroups (all $P > 0.05$). **Conclusion** In the patients with persistent AF and positive thrombus, the structural and functional remodeling of left atrium, left atrial appendage and left ventricle appeared more obviously.

Key words: Atrial fibrillation; Left atrium; Left atrial appendage; Left ventricle; Volume; Ejection fraction; X-ray computed tomography; iCT

心房颤动(AF)简称房颤,是临床常见的心律失常之一,其不仅可造成心血管系统栓塞性病变致残,还与心力衰竭发病率与死亡率息息相关,是严重影响人们生活质量的罪魁祸首^[1]。房颤发生早期,左心房功能代偿状态,而长期代偿导致左心房负荷过重,左心房重构,功能下降,继而影响左心室功能^[2]。本研究旨在采用iCT测量评价心房纤颤(房颤)患者的左心房(LA)、左心耳(LAA)、左心室(LV)的功能及结构的变化,分析各个结构与房颤之间的关系,为临床提供有利的影像资料。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性研究方法,搜集本院2018年8月至10月经临床确诊为AF,同时经临床排除瓣膜病、心肌病、高血压等致左心房、左心室增大的相关疾病,且行256排CT检查的患者20例归为AF组,其中男性15例,女性5例;年龄50~72(48.85 ± 9.25)岁,并根据临床诊断将AF组分为持续性AF亚组及阵发性AF亚组。将同期来我院行冠脉CTA结果阴性,同时经临床排除AF、瓣膜病、心肌病、高血压等致左心房、左心室增大的相关疾病的患者20例归为对照组,其中男性10例,女性10例,年龄43~68(45.50 ± 8.92)岁。AF组与对照组间年龄、性别差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 检查前准备 对于心脏外敏感器官重点防护,用铅衣、帽子、眼镜做好防护。患者无碘过敏史、哮喘、甲亢及肾功能不全等病史。检查前去除胸前异物如:手机、硬币等物品。

1.3 iCT检查 使用PHILIPS Brilliance iCT行左心房、肺静脉扫描,I期扫描范围:气管隆突下1 cm至心底部。经肘静脉或手背静脉穿刺、高压注射器注入非离子对比剂碘帕醇(370 mgI/ml);患者使用对比剂(碘帕醇)用量按1.0 ml/kg,注射流率4.0~5.0,对比剂用量及注射流率根据患者体质量及体质指数

(BMI)及心率适时调整;扫描触发时间采用团注对比剂自动跟踪触发技术,触发感兴趣区定于左心房,阈值设定于200,到达阈值后延迟5 s触发扫描。扫描完成后延迟30 s后追加扫描,扫描范围气管隆突下1 cm至心底部(主要扫描左心耳)。

1.3.1 左心房、肺静脉扫描参数 管电压100 kv/120 kv,管电流497 mA,机架转速0.27 s,准直宽度1.28 mm×0.625 mm,厚层0.9 mm,矩阵512×512,螺距0.18,视野238 mm,采用idose 4(迭代重建技术)。冠脉扫描参数同上。

1.3.2 图像后处理及分析 将原始图像按完整的心动周期重建,0%~100%,以每5%为重建间隔,重建完成后图像传输至PHILIPS iCTExtended Brilliance Work Space工作站,应用Comp. Cardiac软件,利用Heart Segmentation 3D染色功能分割左心房、左心耳、左心室,利用Functional分别标记出左心房、左心耳及左心室的收缩末及舒张末时像,然后测量出左心房最大容积(LAV_{max})、左心房最小容积(LAV_{min})、左心耳的最大容积($LAAV_{max}$)、左心耳的最小容积($LAAV_{min}$)、左心室舒张末容积(LVEDV)、左心室收缩末容积(LVESV)、左心室心肌质量(LVMass),并分别计算左心房射血分数(LAEF)、左心耳的射血分数(LAAEF)及左心室的射血分数(LVEF)。图1、2分别为AF患者和对照组患者心脏分段3D染色功能标记、左心房、左心耳测量和左心房容积-时像图。图像后处理由两名高年资影像科医师分别独立完成并记录所有参数值。

1.4 心功能计算公式 依据左心房、左心耳及左心室的容积,分别计算LAEF、LAAEF、LVEF^[3]。 $LAEF = (LAV_{max} - LAV_{min}) / LAV_{max} \times 100\%$; $LAAEF = (LAAV_{max} - LAAV_{min}) / LAAV_{max} \times 100\%$; $LVEF = (LVEDV - LVESV) / LVEDV \times 100\%$ 。

1.5 左心耳血栓及血栓前状态的诊断 正常情况下左心耳与左心房同时显影,如I期扫描及延迟扫描左

心耳均显示有充盈缺损,即可作为诊断左心耳血栓依据。由于 AF 导致左心房无效运动增加,血流速度减慢, I 期扫描图像左心耳可出现充盈不良(左心耳内密度减低),延迟期扫描图像左心耳完全充盈,考虑为一过性血流动力学改变或血栓前状态。通过测量 I 期扫描图像左心耳密度减低的程度与同层面升主动脉密度的比值(LAA/AA),如 LAA/AA < 0.5,即定义为血栓前状态,如 LAA/AA > 0.5,即定义为一过性血流动力学的改变。根据此项诊断将 AF 组分为血栓阳性亚组(包括左心耳血栓及左心耳血栓前状态)和血栓阴性亚组^[4]。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例(%)描述。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体情况 对照组 20 例。AF 组 20 例中,阵发性 AF 亚组 12 例,持续性 AF 亚组 8 例,其中 1 例诊

断为左心耳血栓,8 例诊断为血栓前状态;血栓阳性亚组 9 例,血栓阴性亚组 11 例。

2.2 AF 组与对照组检测指标比较 AF 组 LAV_{max}、LAV_{min}、LAAV_{max}、LAAV_{min}、LVESV、LVMass 均高于对照组(*P* < 0.01),LAEF、LAAEF、LVEF 均低于正常组(*P* < 0.01)。见表 1。

2.3 阵发性和持续性 AF 亚组检测指标比较 持续性 AF 亚组 LAV_{max}、LAV_{min}、LAAV_{max}、LAAV_{min}、LVESV、LVMass 均高于阵发性 AF 亚组(*P* < 0.01),LAEF、LAAEF、LVEF 均低于阵发性 AF 亚组(*P* < 0.05, *P* < 0.01),LVEDV 与阵发性 AF 亚组差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

2.4 血栓阳性和阴性亚组检测指标比较 血栓阳性亚组 LAV_{max}、LAV_{min}、LAAV_{max}、LAAV_{min} 均高于血栓阴性亚组(*P* < 0.05, *P* < 0.01),LAEF、LAAEF、LVEF 均低于血栓阴性亚组(*P* < 0.05, *P* < 0.01),LVEDV、LVESV、LVMass 与血栓阴性亚组差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 3。

表 1 AF 组与对照组左心房、左心耳、左心室容积与心功能指标比较 (n = 20, $\bar{x} \pm s$)

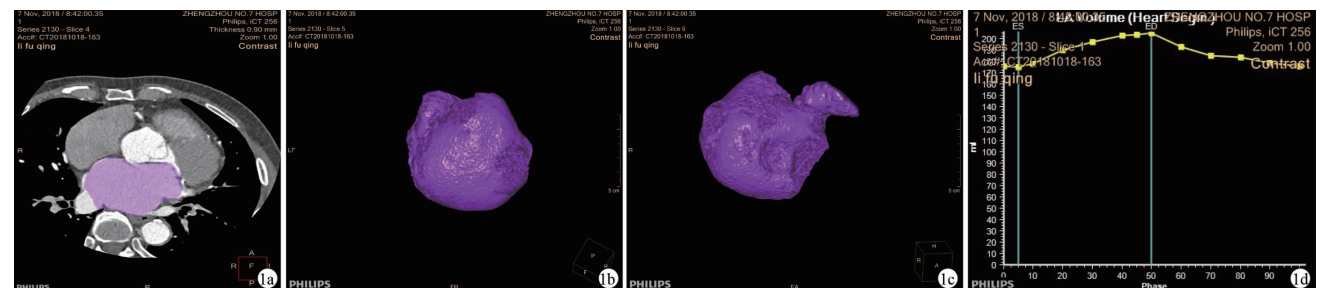
组别	LAV _{max} (ml)	LAV _{min} (ml)	LAAV _{max} (ml)	LAAV _{min} (ml)	LVEDV(ml)	LVESV(ml)	LAEF(%)	LAAEF(%)	LVEF(%)	LVMass
AF 组	145.45 ± 52.78	119.806 ± 2.50	25.10 ± 7.93	17.05 ± 6.48	153.9 ± 39.32	67.10 ± 28.38	21.60 ± 17.00	32.75 ± 12.00	56.30 ± 11.19	126.05 ± 35.29
对照组	87.10 ± 15.55	43.69 ± 9.89	12.95 ± 4.58	6.60 ± 3.06	137.9 ± 21.10	48.05 ± 11.70	49.85 ± 5.39	49.60 ± 16.21	64.20 ± 6.66	99.70 ± 19.24
<i>t</i> 值	5.40	5.67	5.69	6.72	1.62	2.99	7.38	4.09	2.95	3.50
<i>P</i> 值	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	> 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

表 2 持续性 AF 组与阵发性 AF 组左心房、左心耳、左心室容积与心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LAV _{max} (ml)	LAV _{min} (ml)	LAAV _{max} (ml)	LAAV _{min} (ml)	LVEDV(ml)	LVESV(ml)	LAEF(%)	LAAEF(%)	LVEF(%)	LVMass
持续性 AF 亚组	8	199.00 ± 41.34	183.25 ± 42.88	30.88 ± 7.69	22.20 ± 4.62	173.25 ± 42.08	86.50 ± 29.92	8.25 ± 4.30	25.75 ± 9.40	50.00 ± 10.95	155.25 ± 29.65
阵发性 AF 亚组	12	109.75 ± 15.75	77.50 ± 26.43	21.25 ± 5.52	13.42 ± 4.79	141.08 ± 33.05	54.17 ± 19.12	30.50 ± 16.48	37.41 ± 11.54	60.50 ± 9.59	106.58 ± 23.64
<i>t</i> 值		6.86	6.85	3.26	4.20	1.91	2.96	3.70	2.37	2.26	4.07
<i>P</i> 值		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	> 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.05	< 0.05	< 0.01

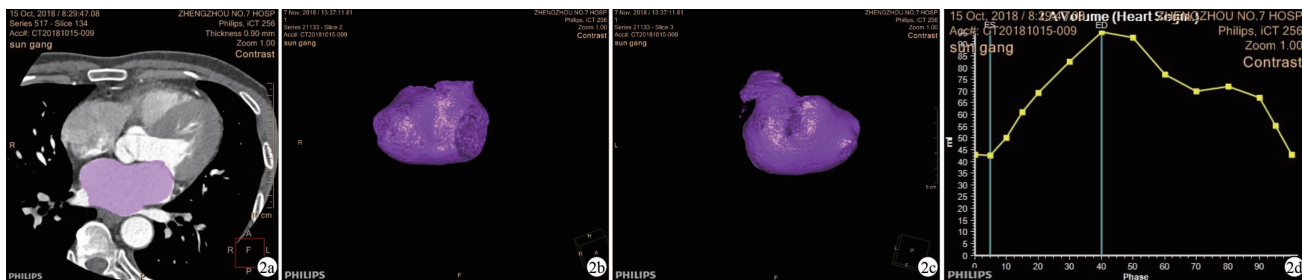
表 3 血栓阳性亚组与血栓阴性亚组左心房、左心耳、左心室容积与心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LAV _{max} (ml)	LAV _{min} (ml)	LAAV _{max} (ml)	LAAV _{min} (ml)	LVEDV(ml)	LVESV(ml)	LAEF(%)	LAAEF(%)	LVEF(%)	LVMass
血栓阳性亚组	9	186.89 ± 50.12	173.44 ± 48.70	29.00 ± 8.45	21.22 ± 5.31	162.11 ± 54.04	80.67 ± 33.20	7.22 ± 3.99	25.33 ± 8.88	49.77 ± 10.60	142.89 ± 45.53
血栓阴性亚组	11	111.59 ± 21.76	75.91 ± 28.57	21.91 ± 6.12	13.64 ± 5.37	147.27 ± 22.19	56.00 ± 18.65	33.36 ± 14.09	38.81 ± 10.98	61.63 ± 8.86	112.27 ± 15.63
<i>t</i> 值		4.51	5.58	2.17	3.15	0.83	2.10	5.36	2.96	2.72	2.09
<i>P</i> 值		< 0.01	< 0.01	< 0.05	< 0.01	> 0.05	> 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.05	> 0.05



注:1a、1b、1c:心脏分段 3D 染色功能标记、测量左心房、左心耳;1d:左心房容积-时像图。

图 1 AF 患者心脏分段 3D 染色功能标记、左心房、左心耳测量和左心房容积-时像图



注:2a,2b,2c:心脏分段3D染色功能标记,左心房、左心耳测量;2d:左心房容积-时像图。

图2 对照组患者心脏分段3D染色功能标记、左心房、左心耳测量和左心房容积-时像图

3 讨论

AF 是多种原因引起的心肌电重构、大量小折返环形成导致的房率紊乱。AF 引起的重构表现为心房肌细胞退行性变、线粒体增大、堆积等,左心房肌间质纤维增生,左心房增大,血流减慢,左心房及左心耳收缩及舒张功能下降,排空减少。本研究结果显示,AF 组 LAV_{max}、LAV_{min}、LAAV_{max}、LAAV_{min} 明显增大, LAEF、LAAEF 明显降低,与既往研究结果一致^[5]。

发生 AF 时,左心房、左心耳无效运动增加,功能下降,血流速度减慢,加之左心室盲端结构及丰富的梳状肌,更加增加了左心耳血栓的风险。本研究结果显示,AF 血栓阳性亚组与 AF 血栓阴性亚组对比, LAV_{max}、LAV_{min}、LAAV_{max}、LAAV_{min} 值均增大, LAEF、LAAEF 均降低,提示左心耳血栓及血栓前状态左心房、左心耳重构更加明显,左心房及左心耳功能下降更加明显;持续性 AF 亚组 LAV_{max}、LAV_{min}、LAAV_{max}、LAAV_{min} 均大于阵发性 AF 亚组, LAEF、LAAEF 均低于阵发性 AF 亚组,本研究 AF 血栓阳性亚组 9 例,其中 7 例持续性 AF,2 例阵发性 AF,提示 AF 持续时间越久,左心房及左心耳运动下降更明显,左心房、左心耳重构更加明显,左心耳形成血栓的风险更高^[4,6-7]。

发生 AF 时,左心房电活动异常,左心房及左心耳不能有效收缩及舒张,泵血力下降,继而导致左心室容积增大,左心室心肌代偿性肥厚,左心室射血功能下降。本研究示,AF 组 LVEDV、LVmass 均高于对照组,LVEF 低于对照组;AF 持续性 AF 亚组 LVESV、LVmass 均高于阵发性 AF 亚组,LVEF 低于阵发性 AF 亚组;血栓阳性亚组 LVEF 较血栓阴性亚组下降。提示 AF 患者 LVEDV 较正常人明显增大,AF 的持续时间与左心室容积增大成正比,持续性 AF 患者的左心室功能下降较阵发性 AF 更加明显,左心耳血栓或血栓前状态的 AF 患者左心室功能下降较左心耳血栓阴性患者更加明显^[8-9]。

目前诊断左心房、左心耳血栓经食管超声心动图(TEE)仍是金标准,但是由于其属于半有创检查,操

作过程探头进入患者食管内引起患者不适,TEE 检查结果依赖于检查者的操作经验,不同操作者检查结果可能会有一定的差异;心脏核磁共振(CMR)利用 SSFS 电影序列可以动态观察及精准测量左心房、左心室的功能和容积,诊断左心耳血栓方面 CMR 也有一定的优势,据林逸贤、汪皓洋等^[10-11] 研究显示 CMR 在预测左心耳血栓阴性率 100%,阳性率 84%,和 CT 不相上下,CMR 由于其空间分辨率较低,扫描时间过长,相对禁忌证较多,限制了部分患者的使用。

随着多层螺旋 CT(MDCT)技术的飞速发展,高转速、宽体探测器及迭代重建等技术的应用,MDCT 高空间分辨率及时间分辨率已被临床广泛认可。作为一项无创检查技术,MDCT 对左心房、左心耳及左心室的结构与功能扫描、测量及评估,对左心耳血栓的检出敏感度高于 CMR,特别是延迟扫描的应用,能准确鉴别左心耳血栓阳性、血栓前状态或左心耳血栓阴性。据刘波等^[12] 研究示以 TEE 为金标准定性诊断 LAASEC(≥2 级)的敏感度为 100%,诊断符合率为 88.8%,特异性为 84.4%,PPV71.4%,NPV100%,MDCT 可以作为 LA/LAA 血栓的筛查及左心耳结构测量方法。MDCT 虽有诸多优势,但是也有一定的缺点,具有辐射性、需注射一定量的造影剂,对造影剂过敏的患者无法进行检查,在手术过程中无法实时监测,余正春、张丽雨等^[13-14] 研究显示 CT 对左心耳内梳状肌与小的血栓区分较难。

本次研究不足之处:(1)样本量相对较少;(2)对于左心房、左心耳及左心室的容积及功能检测可能存在一定的误差。

综上所述,AF 不仅影响左心房、左心耳的重构,收缩及舒张功能下降,还可影响左心室的重构及左心室功能的下降,特别是持续性 AF 患者及左心耳血栓或血栓前状态的 AF 患者更加明显,临床应重视并及时治疗。

参考文献

[1] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the

management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2017, 70(1):50.

- [2] Bai WJ, Chen ZX, Tang H, et al. Assessment of the left atrial appendage structure and morphology: comparison of real-time three-dimensional transesophageal echocardiography and computed tomography[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2017, 33(5):623-633.
- [3] 刘晓伟. 256 层螺旋 CT 在左心耳结构和功能评价中的应用研究[D]. 石家庄:河北医科大学, 2013.
- [4] 黄蔚蔚, 徐怡, 祝因苏, 等. 双源 CT 评估心房颤动患者左心房及左心耳结构及功能重构[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(7):413-418.
- [5] 王子荣, 杨栋, 徐墨, 等. 左心耳封堵术 MSCT 三维成像测量可行性分析和临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25(12):1035-1039.
- [7] 李虹, 李一丹, 魏丽群, 等. 经食管超声心动图与双源 CT 诊断心房颤动患者左心耳血栓及相关临床资料分析[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(12):1871-1875.
- [8] Hozawa M, Morino Y, Matsumoto Y, et al. 3D-computed tomography

to compare the dimensions of the left atrial appendage in patients with normal sinus rhythm and those with paroxysmal atrial fibrillation [J]. Heart Vessels, 2018, 33(7):777-778.

- [9] 张洁. 多层螺旋 CT 成像下心房颤动患者左房后壁不同部位厚度的研究[D]. 石家庄:河北医科大学, 2016.
- [10] 林逸贤, 王静. 左心耳解剖结构和影像学特征[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(12):979-984.
- [11] 汪皓洋, 白元. 左心耳形态和功能影像学评估的研究进展[J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(1):100-103.
- [12] 刘波, 徐俊青, 赵埴飏, 等. 双期心脏 CT 成像在左心耳自发显影(≥ 2 级)中的诊断价值[J]. 放射学实践, 2017, 32(11):1152-1155.
- [13] 余正春, 马小静, 夏娟, 等. 经食道超声心动图及 CT 在左心耳封堵术前检查中的应用价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(2):105-108.
- [14] 张丽丽, 石琳, 祝安慧, 等. 64 排螺旋 CT 与经食道超声对房颤患者左房血栓的检测[J]. 中国心血管杂志, 2016, 21(1):42-45.
- 收稿日期:2019-06-27 修回日期:2019-07-22 编辑:石嘉莹

(上接第 332 页)

- [9] 王贵强, 王福生, 成军, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19(3):389-400.
- [10] Dai YN, Tu YX, Meng D, et al. Serum proteomic changes as candidate biomarkers of intermediate liver fibrosis in chronic hepatitis B infection[J]. OMICS, 2019, 23(3):167-179.
- [11] Aniak JK, Amedonu EK, Fusheni A. Assessment of knowledge, attitude and vaccination status of hepatitis B among nursing training students in Ho, Ghana[J]. Ann Glob Health, 2019, 85(1):18.
- [12] Li WT, Yu XL, Zhu CL, et al. Notum attenuates HBV-related liver fibrosis through inhibiting Wnt 5a mediated non-canonical pathways [J]. Biol Res, 2019, 52(1):10.
- [13] Santella B, Pignataro D, Lavano MA, et al. Comment on: expressions of MiR-132 in patients with chronic hepatitis B, posthepatitic cirrhosis and hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(4):1384-1385.
- [14] 徐静, 陶琳琳, 叶娇娇, 等. 替比夫定联合阿德福韦酯治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化患者疗效及其对肾功能的影响[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(1):89-92.
- [15] Xu Y, Nie ZW. Telbivudine and adefovir dipivoxil combination therapy improves renal function in patients with chronic hepatitis B: a STROBE-compliant article [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97

(48):e13430.

- [16] He LY, Xia ZJ, Shen JY, et al. The different effects of adefovir dipivoxil and telbivudine on the prognosis of hepatitis b virus-related hepatocellular carcinoma patients after curative resection [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(6):e14386.
- [17] Zhang D, Zhao G, Li L, et al. Observation of combined/optimized therapy of Lamivudine and Adefovir Dipivoxyl for hepatitis B-induced decompensated cirrhosis with baseline HBV DNA >1000 IU/ml [J]. Acta Gastroenterol Belg, 2017, 80(1):9-13.
- [18] Ikeda A, Takaki A, Yasunaka T, et al. Predictive factors for successful vaccination against hepatitis B surface antigen in patients who have undergone orthotopic liver transplantation [J]. Acta Med Okayama, 2019, 73(1):41-50.
- [19] Banerjee S, Gunda P, Drake RF, et al. Telbivudine for the treatment of chronic hepatitis B in HBeAg-positive patients in China: a health economic analysis [J]. Springer Plus, 2016, 5(1):1719.
- [20] Guo XH, Wu JS, Wei FL, et al. Trends in hepatitis B virus resistance to nucleoside/nucleotide analogues in North China from 2009-2016: a retrospective study [J]. Int J Antimicrob Agents, 2018, 52(2):201-209.

收稿日期:2019-04-25 编辑:王国品