

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААН, СПОРТЫН ЯАМ
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

Гар бичмэлийн эрхтэй ©

ДОРЖИЙН ЦЭВЭЛМАА

**ВИРҮСИЙН ШАЛТГААНТ ЭЛЭГНИЙ ФИБРОЗИЙН ҮЕ ШАТЫГ
ЭЛАСТОГРАФИЙН АРГААР СУДАЛСАН НЬ**

E-720400

Эмнэлзүйн шинжлэх ухаан судлал

Анагаах Ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл

Улаанбаатар хот

2017 он

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААН, СПОРТЫН ЯАМ
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

ДОРЖИЙН ЦЭВЭЛМАА

**ВИРҮСИЙН ШАЛТГААНТ ЭЛЭГНИЙ ФИБРОЗИЙН ҮЕ ШАТЫГ
ЭЛАСТОГРАФИЙН АРГААР СУДАЛСАН НЬ**

Эрдэм шинжилгээний ажлын удирдагч

АУ-ы доктор Д.Мөнхбаатар

Эрдэм шинжилгээний ажлын зөвлөх

АУ-ы доктор, дэд профессор С.Бадамжав

Эрдэм шинжилгээний ажлын шүүмжлэгч

АУ-ы доктор Л.Тулгаа

Улаанбаатар хот

2017 он

УДИРТГАЛ

Судалгааны ажлын үндэслэл

Элэгний фиброз нь даамжрах явцтай, элэгний хатуурал, элэгний дутагдал, элэгний анхдагч хавдарт шилждэг архаг өвчин юм. Элэгний фиброзийн шалтгаанд элэгний вирүсийн архаг халдвар голлох үүрэгтэй.(Bataller & Brenner, 2005)

Дэлхий дахинд С вирүсийн халдвартай 130 сая, В вирүсийн халдвартай 350 сая хүн амьдарч байна. Элэгний В,С вирүсийн халдвартай хүмүүсийн 15-40 % нь элэгний фиброз, цирроз болон элэгний эсийн хавдраар хүндэрч жилд 1 сая хүн нас бардаг.(Barr et al., 2015)

Манай улсад хүн амын 10,6 хувьд элэгний вирүсийн халдвар тархсан ба сүүлийн арван жилийн хугацаанд элэгний өвчлөлөөс шалтгаалах нас баралт жилийн нийт нас баралтын 15 хувийг дангаар эзэлж байна.(Baatarkhuu, 2014; WHO, 2015)

Элэгний фиброзийн үе шатыг эдийн шинжилгээгээр тогтоодог боловч шинжилгээний хувьд өвчтөнд өвдөлттэй, цус алдах эрсдэлтэй, элэгнээс эд цуглуулах алдаа гарах, шинжээч хоорондын дүгнэлт ялгаатай болон өртөг өндөртэй зэрэг сул талтай.(Sporea, Deleanu, Popescu, & Cornianu, 2008)

Тиймээс инвазив бус аргаар элэгний фиброзийн зэргийг зөв тодорхойлох нь өвчтөний тавилан болон эмчилгээний үр дүнг хянах, хатуурлаас урьдчилан сэргийлэх чухал ач холбогдолтой.(Latinoamericana, 2015)

Дэлхий дахинд 2003 оноос хэт авианд суурилсан элэгний уян чанарыг хэмжих замаар элэгний фиброзийн зэргийг тодорхойлох эластографийн шинжилгээний арга техникүүд

эрчимтэйгээр хөгжиж манай улсын эмнэлзүйд 2014 оноос эхлэн нэвтэрч байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл болсон.

Судалгааны ажлын зорилго

Элэгний вирусийн архаг халдвартай өвчтөнд фиброзийн зэргийг транзиент эластографийн аргаар судлах

Судалгааны ажлын зорилт

1. Элэгний фиброзийн зэргийг транзиент эластографийн аргаар тодорхойлох
2. Транзиент эластографийн аргаар тодорхойлсон элэгний фиброзийн зэргийг хэт авиан шинжилгээтэй харьцуулан хамаарлыг судлах
3. Транзиент эластографийн аргаар тодорхойлсон элэгний фиброзийн зэргийг цус болон элэгний үйл ажиллагааны зарим үзүүлэлттэй харьцуулах

Судалгааны шинэлэг тал

Элэгний эдийн хөшингө чанарыг транзиент эластографийн шинжилгээний аргаар тогтоож элэгний фиброзийн хэт авиан шинжүүдтэй уялдуулан судалсанд оршино.

Судалгааны ажлын практик ач холбогдол

Транзиент эластографийн шинжилгээгээр вирусийн шалтгаант элэгний фиброзийн зэргийг тодорхойлох нь элэгний биопсийн шинжилгээнээс зайлсхийх, элэгний хатуурлаас урьдчилан сэргийлэх, эрт илрүүлэх, вирусийн эсрэг эмчилгээ эхлэх, үр дүнг хянах зэрэгт дүгнэлт хийх ач холбогдолтой.

ГАРЧИГ

ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ	6
ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	7
ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ	8
УДИРТГАЛ	8
Судалгааны ажлын үндэслэл	9
Судалгааны зорилго	10
Судалгааны зорилт	10
Судалгааны шинэлэг тал	10
Судалгааны ажлын практик ач холбогдол	10
Судалгааны ажлыг хэлэлцүүлсэн байдал	11
Судалгааны ажлыг хэвлүүлсэн байдал	9
НЭГДҮГЭЭРБҮЛЭГ. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ.....	13
1.1. Элэгний фиброз	13
1.2. Элэгний фиброзийн үе шат.....	13
1.3. Элэгний фиброзийг тодорхойлох инвазив бус арга	15
1.3.1 ТЭ шинжилгээг эмнэлзүйд ашиглах нь	20
1.3.2 ТЭ шинжилгээнд элэгний хөшингө чанарын хэвийн хэмжээ	22
1.3.3 Идэвхгүй СНВ –н ТЭ шинжилгээ	22
1.3.4 Идэвхтэй СНВ болон циррозийн ТЭ шинжилгээ	22
1.3.5 Вирусийн эсрэг эмчилгээ хийгдсэн СНВ тэй өвчтөнийг ТЭ шинжилгээгээр хянах	23

1.3.6 СНС өвчтөний ТЭ шинжилгээ	24
1.3.7 ТЭ шинжилгээний дүгнэлтэнд анхаарах зүйл.....	24
1.4. Хэт авиан шинжилгээ	26
ХОЁРДУГААР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН БА АРГА ЗҮЙ	29
2.1 Судалгааны загвар	29
2.2 Судалгааны хамрах хүрээ ба түүвэр.....	29
2.3 Судалгаанд хамруулах шалгуур	29
2.4 Судалгаанаас хасах шалгуур.....	30
2.5 Судалгааны аргачлал.....	30
2.5.1 Асуулга судалгааны арга	34
2.5.2 Бие махбодийн судалгааны арга.....	30
2.5.3 Баримтын судалгааны арга	30
2.5.4 Багажийн шинжилгээний арга.....	31
2.6 Статистик боловсруулалт	36
ГУРАВДУГААР БҮЛЭГ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН.....	37
3.1. Ерөнхий үзүүлэлтүүд	37
3.2. Биеийн жингийн индекс	39
3.3. Элэгний фиброзийн ТЭ шинжилгээний үзүүлэлтүүд	39
3.4. Элэгний фиброзийн шалтгааныг судалсан үр дүн	40
3.5. Элэгний хэт авиан шинжилгээний үзүүлэлтүүд	42
3.6. Цус болон биохимийн зарим үзүүлэлтүүд	50
3.7. Элэгний өөхжилтийг ТЭ шинжилгээгээр үнэлсэн үзүүлэлтүүд	52

ДӨРӨВДҮГЭЭР БҮЛЭГ 4. ХЭЛЦЭМЖ.....	55
ТАВДУГААР БҮЛЭГ 5. ДҮГНЭЛТ.....	64
НОМЗҮЙ	69

HOM 3ҮЙ

1. Bataller R, Brenner DA. Science in medicine Liver fibrosis. *J Clin Invest*. 2005;115(2):209. doi:10.1172/JCI200524282.The.
2. WHO | Hepatitis C. WHO. 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>. Accessed April 12, 2017.
3. WHO | Hepatitis D. World Health Organization; 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/hepatitis-d/en/>. Accessed April 12, 2017.
4. WHO | Hepatitis B. WHO. 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>. Accessed April 12, 2017.
5. Parikh P, Ryan JD, Tsochatzis EA. Fibrosis assessment in patients with chronic hepatitis B virus (HBV) infection. *Ann Transl Med*. 2017;5(3):40. doi:10.21037/atm.2017.01.28.
6. WHO. VIRAL HEPATITIS IN MONGOLIA: SITUATION AND RESPONSE. 2015. http://iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/13069/9789290617396_eng.pdf. Accessed May 14, 2017.
7. Baatarkhuu O. Viral Hepatitis and Liver Diseases in Mongolia. 2014:68-72.
8. Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis C Infection.; 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205035/1/9789241549615_eng.pdf?ua=1. Accessed April 12, 2017.
9. Hepatitis H1 V, Coinfected CV, Le V De, Ziol M, Roulot D, Marcellin P. Diagnosis of Hepatic Fibrosis and Cirrhosis by Transient. 2006;41(2):175-179.
10. Wahl K, Rosenberg W, Vaske B, et al. Biopsy-Controlled Liver Fibrosis Staging Using the Enhanced Liver Fibrosis (ELF) Score Compared to Transient Elastography. doi:10.1371/journal.pone.0051906.
11. Friedman SL. Evolving challenges in hepatic fibrosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7(8):425-436. doi:10.1038/nrgastro.2010.97.
12. Gerstenmaier JF, Gibson RN. Ultrasound in chronic liver disease. *Insights Imaging*. 2014;5(4):442. doi:10.1007/s13244-014-0336-2.
13. Myers RP, Msc M, Ramji Md A, et al. An update on the management of chronic hepatitis C: Consensus guidelines from the Canadian Association for the Study of the Liver. *Can J Gastroenterol*. 2012;26(6):363. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3378284/pdf/cjg26359.pdf>. Accessed May 12, 2017.
14. Fontana RJ, Lok ASF. Noninvasive Monitoring of Patients With Hepatitis C. https://deepblue.lib.umich.edu/bitstream/handle/2027.42/34791/1840360708_ftp.pdf?sequence=1. Accessed May 11, 2017.
15. Paparo F, Corradi F, Cevasco L, et al. Real-Time Elastography in the Assessment of Liver Fibrosis: A Review of Qualitative and Semi-quantitative Methods for Elastogram Analysis. *Ultrasound Med Biol*. 2014;40(9):1923-1933. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2014.03.021.
16. Shiha G, Alaa Ibrahim B, Ahmed Helmy B, et al. Asian-Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) consensus guidelines on invasive and non-invasive assessment of hepatic fibrosis: a 2016 update. *Hepatol Int*. 2017;5,9,11. doi:10.1007/s12072-016-9760-3.
17. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, et al. Elastography Assessment of Liver Fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology*.

2015;276(3):848,849. doi:10.1148/radiol.2015150619.

18. Lai G, Wong -Hung. Transient Elastography (Fibroscan ®): A New Look of Liver Fibrosis and Beyond. *Gastroenterol.* 2013;3(1):70-77. doi:10.5005/jp-journals-10018-1067.
19. Latinoamericana A. Clinical Practice Guidelines EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines□: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis European Association for the Study of the Liver ↑ , Clinical Practice Guidelines. 2015;63:244, 246,.
20. Kamal MM, Umar M. Sensitivity and Specificity of Ultrasonography in the Early Diagnosis of Liver Fibrosis Stage in Patients with Chronic Liver Disease. 2009;5(4):237-241.
21. Sporea I, Deleanu A, Popescu A, Cornianu M. Liver Stiffness Measurement by Transient Elastography in Clinical Practice. 2008;17(4):395-399.
22. Jeong WK, Lim HK, Lee H, Jo JM, Kim Y. Principles and clinical application of ultrasound elastography for diffuse liver disease. 2014;33(3):149-160.
23. Association for the Study of the Liver E. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. 2012. doi:10.1016/j.jhep.2012.02.010.
24. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, et al. SPECIAL REPORT: Elastography of Liver Fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Statement Barr et al. *Radiol Md (BG); Dep Hepatol Radiol (SRW), Radiol n Radiol.* 2015;276(276). <http://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2015150619>. Accessed May 12, 2017.
25. Guidelines for the prevention, care and treatment of perseons with chronic hepatitis B infection. 2015:27-29. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059_eng.pdf?ua=1&ua=1. Accessed April 12, 2017.
26. Ganne-Carrié N, Ziol M, de Ledinghen V, et al. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. *Hepatology.* 2006;44(6):1511-1517. doi:10.1002/hep.21420.
27. Tsochatzis EA, Gurusamy KS, Ntaoula S, Cholongitas E, Davidson BR, Burroughs AK. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease: a meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Hepatol.* 2011;54(4):650-659. doi:10.1016/j.jhep.2010.07.033.
28. Friedrich–Rust M, Ong M, Martens S, et al. Performance of Transient Elastography for the Staging of Liver Fibrosis: A Meta-Analysis. *Gastroenterology.* 2008;134(4):960-974.e8. doi:10.1053/j.gastro.2008.01.034.
29. Chon YE, Choi EH, Song KJ, et al. Performance of Transient Elastography for the Staging of Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis B: A Meta-Analysis. *Fung J, ed. PLoS One.* 2012;7(9):e44930. doi:10.1371/journal.pone.0044930.
30. Yu JH, Lee J Il. Current role of transient elastography in the management of chronic hepatitis B patients. *Ultrasonography.* 2017;36(2). doi:10.14366/usg.16023.
31. Cassinotto C, Lapuyade B, Aï t-Ali A, et al. Liver Fibrosis: Noninvasive Assessment with Acoustic Radiation Force Impulse Elastography—Comparison with FibroScan M and XL Probes and FibroTest in Patients with Chronic Liver Disease. *Radiology.* 2013;269(1):283-292. doi:10.1148/radiol.13122208.
32. Lau SKSMKGK, Chan ZAHLY. Asian-Pacific Clinical Practice Guidelines on the Management of Hepatitis B□: A 2015 Update. Vol 10. Springer India; 2016. doi:10.1007/s12072-015-9675-4.
33. Lesmana LA, Leung AEN, Tozun AEN, et al. Liver fibrosis□: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Studv of the Liver (APASL). 2009:323-333.

doi:10.1007/s12072-008-9114-x.

34. Stebbing J, Farouk L, Panos G, et al. A Meta-analysis of Transient Elastography for the Detection of Hepatic Fibrosis. <http://bacbuc.hd.free.fr/WebDAV/data/CEDIT/Fibroscan2010/Stebbing-JCE2010.pdf>. Accessed May 11, 2017.
35. Aziz A, Shaheen M, Wan AF, Myers RP. FibroTest and FibroScan for the Prediction of Hepatitis C-Related Fibrosis: A Systematic Review of Diagnostic Test Accuracy. *Am J Gastroenterol*. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01466.x.
36. El-Hariri M, Abd El Megid AG, Taha Ali TF, Hassany M. Diagnostic value of Transient Elastography (Fibroscan) in the evaluation of liver fibrosis in chronic viral hepatitis C: Comparison to liver biopsy. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2017. doi:10.1016/j.ejnm.2017.03.026.
37. Lucidarme D, Foucher J, Le Bail B, et al. Factors of accuracy of transient elastography (fibroscan) for the diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2009;49(4):1083-1089. doi:10.1002/hep.22748.
38. Wong GL-H, Wong VW-S, Chim AM-L, et al. Factors associated with unreliable liver stiffness measurement and its failure with transient elastography in the Chinese population. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(2):300-305. doi:10.1111/j.1440-1746.2010.06510.x.
39. Cai Y-J, Dong J-J, Wang X-D, et al. A diagnostic algorithm for assessment of liver fibrosis by liver stiffness measurement in patients with chronic hepatitis B. *J Viral Hepat*. April 2017. doi:10.1111/jvh.12715.
40. Chan HL-Y, Wong GL-H, Choi PC-L, et al. Alanine aminotransferase-based algorithms of liver stiffness measurement by transient elastography (Fibroscan) for liver fibrosis in chronic hepatitis B. *J Viral Hepat*. 2009;16(1):36-44. doi:10.1111/j.1365-2893.2008.01037.x.
41. Oliveri F, Coco B, Ciccorossi P, et al. Liver stiffness in the hepatitis B virus carrier: A non-invasive marker of liver disease influenced by the pattern of transaminases. *World J Gastroenterol*. 2008;14(1440):6154-6162. doi:10.3748/wjg.14.6154.
42. Viganò M, Paggi S, Lampertico P, et al. Dual cut-off transient elastography to assess liver fibrosis in chronic hepatitis B: a cohort study with internal validation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(3):353-362. doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04722.x.
43. Lee S, Kim DY. Non-invasive diagnosis of hepatitis B virus-related cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(2):445-459. doi:10.3748/wjg.v20.i2.445.
44. Kim SU, Kim DY, Park JY, et al. How Can We Enhance the Performance of Liver Stiffness Measurement Using FibroScan in Diagnosing Liver Cirrhosis in Patients With Chronic Hepatitis B? *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(1):66-71. doi:10.1097/MCG.0b013e3181a95c7f.
45. Zeng D-W, Dong J, Liu Y-R, Jiang J-J, Zhu Y-Y. Noninvasive models for assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B virus infection. *World J Gastroenterol*. 2016;22(29):6663-6672. doi:10.3748/wjg.v22.i29.6663.
46. Chang T-T, Liaw Y-F, Wu S-S, et al. Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2010;52(3):886-893. doi:10.1002/hep.23785.
47. Fung J, Lai C-L, Wong DK-H, Seto W-K, Hung I, Yuen M-F. Significant changes in liver stiffness measurements in patients with chronic hepatitis B: 3-year follow-up study. *J Viral Hepat*. 2011;18(7):e200-e205. doi:10.1111/j.1365-2893.2010.01428.x.

48. Castéra 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. *Gastroenterology*. 2005;128(2):343-350. doi:10.1053/j.gastro.2004.11.018.
49. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2005;41(1):48-54. doi:10.1002/hep.20506.
50. Ahn J, Gish RG. Hepatitis D Virus: A Call to Screening. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2014;10(10):647-686. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27540336>. Accessed April 12, 2017.
51. Pavlov CS, Casazza G, Nikolova D, et al. Transient elastography for diagnosis of stages of hepatic fibrosis and cirrhosis in people with alcoholic liver disease. In: Pavlov CS, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Vol 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015:CD010542. doi:10.1002/14651858.CD010542.pub2.
52. Coco B, Oliveri F, Maina AM, et al. Transient elastography: A new surrogate marker of liver fibrosis influenced by major changes of transaminases. *J Viral Hepat*. 2007;14(5):360-369. doi:10.1111/j.1365-2893.2006.00811.x.
53. Lurie Y, Webb M, Cytter-Kuint R, Shteingart S, Lederkremer GZ. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(41):11567-11583. doi:10.3748/wjg.v21.i41.11567.
54. Papastergiou V, Tsochatzis E, Burroughs AK. Non-invasive assessment of liver fibrosis. *Ann Gastroenterol*. 2012;25(3):218-231. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24714123>. Accessed April 17, 2017.
55. Ч. Амарзаяа, Д. Бархүү ДМ. Элэгний уян хатан чанарыг транзистент эластографийн аргаар тодорхойлж, элэгний үйл ажиллагааны зарим үзүүлэлттэй харьцуулан судалсан нь. In: *Эрдмийн Чуулган-57 Эмнэлзүйн Салбар*. Улаанбаатар; 2015:217.
56. Ebrahimi H, Naderian M, Sohrabpour AA. New Concepts on Pathogenesis and Diagnosis of Liver Fibrosis; A Review Article. *Middle East J Dig Dis*. 2016;8(3):170,171. doi:10.15171/mejdd.2016.29.
57. Bonino F, Arena U, Brunetto MR, et al. Review Liver stiffness, a non-invasive marker of liver disease: a core study group report. *Antivir Ther*. 2010;3:69-78. doi:10.3851/IMP1626.
58. Shen J, Xu W, Sun Q, et al. Liver echogenicity by ultrasound to predict liver fibrosis of chronic hepatitis B patients without clear treatment indications. 2016;9(6):9563-9568.
59. Nishiura T, Watanabe H, Ito M, Matsuoka Y, Yano K. Ultrasound evaluation of the fibrosis stage in chronic liver disease by the simultaneous use of low and high frequency probes. 2005;78(March):189-197. doi:10.1259/bjr/75208448.
60. Afzal S, Masroor I, Beg M. Evaluation of Chronic Liver Disease: Does Ultrasound Scoring Criteria Help? *Int J Chronic Dis*. 2013;2013:1-5. doi:10.1155/2013/326231.
61. D'Onofrio M, Martone E, Brunelli S, et al. Accuracy of ultrasound in the detection of liver fibrosis in chronic viral hepatitis. *Radiol Med*. 2005;110(4):341-348. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16292241>. Accessed April 4, 2017.
62. Choong C-C, Venkatesh SK, Siew EPY. Accuracy of routine clinical ultrasound for staging of liver fibrosis. *J Clin Imaging Sci*. 2012;2:58. doi:10.4103/2156-7514.101000.
63. Christiansen KM, Mö BK, Hansen JF, et al. Liver Stiffness Measurement among Patients with Chronic Hepatitis B and C: Results from a 5-Year Prospective Study. 2014. doi:10.1371/journal.pone.0111912.
64. Afdhal NH. Fibroscan (transient elastography) for the measurement of liver fibrosis.

Gastroenterol Hepatol (N Y). 2012;8(9):605-607.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23483859>. Accessed April 20, 2017.

65. Castera L, Forns X, Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *J Hepatol*. 2008;48(5):835-847. doi:10.1016/j.jhep.2008.02.008.
66. Papastergiou V, Tsochatzis E, Burroughs AK. Non-invasive assessment of liver fibrosis. *Ann Gastroenterol*. 2012;25(3):218-231. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24714123>. Accessed April 2, 2017.
67. Bonino F, Arena U, Brunetto MR, et al. Liver stiffness, a non-invasive marker of liver disease: a core study group report. *Antivir Ther*. 2010;15(Suppl 3):69-78. doi:10.3851/IMP1626.
68. Afdhal N, McHutchison J, Brown R, et al. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease. *J Hepatol*. 2008;48(6):1000-1007. doi:10.1016/j.jhep.2008.03.009.
69. Colletta C, Smirne C, Fabris C, et al. Value of two noninvasive methods to detect progression of fibrosis among HCV carriers with normal aminotransferases. *Hepatology*. 2005;42(4):838-845. doi:10.1002/hep.20814.
70. Zheng YX, Ma SJ, Lu MH. Diagnostic Estimation of Noninvasive Tests for Hepatic Fibrosis in Chronic Hepatitis B Patients Without a Gold Standard. *Hepat Mon*. 2016;16(2):e31983. doi:10.5812/hepatmon.31983.
71. Harbin WP, Robert NJ, Ferrucci JT. Diagnosis of cirrhosis based on regional changes in hepatic morphology: a radiological and pathological analysis. *Radiology*. 1980;135(2):273-283. doi:10.1148/radiology.135.2.7367613.
72. Saverymuttu SH, Joseph AE, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;292(6512):13-15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3080046>. Accessed April 18, 2017.