

〔文章编号〕 1007-0893(2022)04-0072-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.04.022

自身抗体联合生化指标检测对自身免疫性肝炎的诊断价值

周燕锋 陈 龙 刘信禹

(莆田学院附属医院, 福建 莆田 351100)

〔摘要〕 **目的:** 探讨自身抗体联合生化指标检测对自身免疫性肝炎(AIH)诊断的临床应用价值。**方法:** 选取2019年7月至2021年7月期间于莆田学院附属医院治疗的68例AIH患者作为观察组,另选取同期68例健康体检者作为对照组。两组研究对象均行自身抗体以及生化指标检测,比较两组自身抗体阳性检出率、生化指标检测结果以及抗核抗体(ANA)阳性者核型分布情况。**结果:** 观察组ANA、抗线粒体抗体(AMA)、抗平滑肌抗体(ASMA)、抗线粒体抗体M2亚型(AMA-M2)、抗肝细胞胞质1型抗体(LC-1)阳性检出率均高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组谷氨酰转氨酶(GGT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)均高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组ANA阳性核型以均质型(46.30%)、核仁型(27.78%)占比最高,对照组则以颗粒型(55.56%)占比最高;其中,观察组均质型占比高于对照组,颗粒型占比则低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 自身抗体联合生化指标检测对AIH的诊断价值较高。

〔关键词〕 自身免疫性肝炎;自身抗体;生化指标

〔中图分类号〕 R 575.1 〔文献标识码〕 B

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)属于临床常见慢性疾病,与患者自身的免疫功能息息相关,临床可表现为肝脏器官组织免疫损伤,导致患者生活质量和生活水平下降^[1]。目前,AIH的病因不明,其发病机制尚无统一定论,加大了该病的诊断和治疗难度^[2-3]。相关报道提出,部分患者在进行肝炎诊断时,结果往往呈现阴性,而生化指标检测结果显示异常,AIH患者的早期症状与慢性肝炎相似,为进一步提高诊断准确率,应及时对患者的自身抗体和生化指标进行联合检测^[4]。基于此,本研究以68例AIH患者和68例健康体检者为研究对象,探讨自身抗体联合生化指标检测对AIH的诊断价值,具体结果如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取2019年7月至2021年7月期间于莆田学院附属医院治疗的68例AIH患者作为观察组,另选取同期68例健康体检者作为对照组。对照组男34例,女34例,年龄27~69岁,平均年龄(46.56 ± 11.23)岁。观察组男35例,女33例,年龄27~69岁,平均年龄(46.34 ± 11.20)岁。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 观察组患者经临床诊断为AIH^[5]; (2) 观察组患者临床资料完整,且具有一定治疗依从性; (3) 6个月内无任何感染疾病史; (4) 所有研究对象均知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 精神类或心理疾病者,沟通障碍者; (2) 血液系统疾病及合并肝、肾脏等重要器官功能损伤者; (3) 严重原发性疾病,合并其他自身免疫性疾病者。

1.3 方法

两组研究对象均进行自身抗体阳性检查和生化指标检查。在清晨空腹抽取研究对象静脉血液3 mL,离心分离血清后行免疫学检测和酶学检测。采用德国欧蒙公司生产的试剂盒,应用免疫荧光法检测抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)、抗线粒体抗体(anti-mitochondrial antibody, AMA)、抗平滑肌抗体(anti-smooth muscle antibody, ASMA),采用免疫印迹法检测抗线粒体抗体M2亚型(human anti-mitochondrial antibody M2 subtype, AMA-M2)、抗肝细胞胞质1型抗体(anti-livercytosol antibody type 1, LC-1)。采用贝克曼5811型全自动生化分析仪检测生化指标数据,包括:谷氨酰转氨酶(γ -glutamyltransferase, GGT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase,

〔收稿日期〕 2021-12-09

〔作者简介〕 周燕锋,男,主管检验师,主要研究方向是临床检验。

AST)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP), 严格按照试剂盒要求进行操作。

1.4 观察指标

比较两组研究对象自身抗体阳性检出率、生化指标检测结果以及 ANA 阳性者核型分布情况。(1) 自身抗体指标包括: ANA、AMA、ASMA、AMA-M2、IC-1; (2) 生化指标包括: GCT、AST、ALT、ALP; (3) ANA 阳性者核型包括: 均质型、核仁型、颗粒型、胞浆颗粒型。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象的自身抗体阳性检出率比较

观察组患者的 ANA、AMA、ASMA、AMA-M2、LC-1 阳性检出率均高于对照组健康体检者, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组研究对象自身抗体阳性检出率比较 (n = 68, n (%))

组别	ANA	AMA	ASMA	AMA-M2	LC-1
对照组	9(13.24)	3(4.41)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
观察组	54(79.41) ^a	42(61.76) ^a	19(27.94) ^a	25(36.76) ^a	8(11.76) ^a

注: ANA 一抗核抗体; AMA 一抗线粒体抗体; ASMA 一抗平滑肌抗体; AMA-M2 一抗线粒体抗体 M2 亚型; LC-1 一抗肝细胞胞质 1 型抗体。
与对照组比较, ^a*P* < 0.05。

2.2 两组研究对象的生化指标检测结果比较

观察组患者的 GGT、AST、ALT 和 ALP 均高于对照组健康体检者, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组研究对象的生化指标检测结果比较 (n = 68, $\bar{x} \pm s, U \cdot L^{-1}$)

组别	GGT	AST	ALT	ALP
对照组	23.97 ± 7.67	23.14 ± 5.32	25.45 ± 5.62	84.23 ± 15.31
观察组	155.63 ± 17.13 ^b	217.92 ± 13.24 ^b	252.35 ± 18.24 ^b	139.42 ± 18.02 ^b

注: GGT 一谷氨酰转肽酶; AST 一天门冬氨酸氨基转移酶; ALT 一丙氨酸氨基转移酶; ALP 一碱性磷酸酶。
与对照组比较, ^b*P* < 0.05。

2.3 两组研究对象 ANA 阳性核型分布情况比较

观察组患者核型以均质型、核仁型占比最高, 对照组健康体检者则以颗粒型最高; 其中, 观察组均质型占比高于对照组, 颗粒型占比则低于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 两组研究对象 ANA 阳性核型分布情况比较 (n (%))

组别	n	均质型	核仁型	颗粒型	胞浆颗粒型
对照组	9	1(11.11)	2(22.22)	5(55.56)	1(11.11)
观察组	54	25(46.30) ^c	15(27.78)	9(16.67) ^c	5(9.26)

注: 与对照组比较, ^c*P* < 0.05。

3 讨论

AIH 是临床常见内科疾病, 患者临床可见黑便、呕血等症状。随着 AIH 病情逐渐加重, 部分患者甚至还会出现肝功能衰竭和肝硬化等问题, 严重威胁到患者的生命安全^[6]。近年来, 随着我国居民生活压力逐渐加大、生活方式逐渐改变, AIH 的发病率呈现出逐年上升的趋势, 重视该病早期诊断, 对临床具有重大的意义^[7-8]。有研究显示^[9], 遗传因素是导致 AIH 的主要因素, 而其他影响因素则在遗传易感性上加大了机体免疫系统的破坏, 导致患者肝脏自身抗原出现免疫反应, 进而导致肝炎, 损伤肝细胞。AIH 的早期症状与病毒性肝炎相似, 诊断时极易被误诊延误治疗, 导致病情恶化。因此, 采取特异性自身抗体检查和生化检验, 能为疾病治疗提供更为准确的临床依据, 而 AIH 者则多伴有不同程度的肝损伤问题^[10]。自身抗体作为人体器官、组织和细胞的抗体, 在健康人群的血清中含量较低, 而伴随着自身抗体程度逐渐升高, 偏离正常值, 将会对人体产生不良影响^[11]。多数 AIH 患者尚无明显的临床症状, 仅表现为乏力等非特异性临床症状, 起病隐匿且较少发作。部分慢性 AIH 患者随着病程发展, 其病情不断加重, 严重时还会导致急性肝功能衰竭, 危及患者的生命安全。但值得注意的是, 该病病情严重, 有近 1/3 的患者在初步诊断时就已判定为肝硬化。临床诊断 AIH 的方式较多, 实验室检查是最为常见的诊断措施。其中, 肝细胞损伤型改变是自身免疫性疾病经血清生物化学指标可筛查的主要表现, 且与健康人群相比, 患者的 AST、ALT 水平均会升高, 而随着病情加重、疾病发作时, 患者的血清总胆红素水平会显著升高。自身抗体与分型也是常见诊断措施, 由于多数患者的血清中存在高滴度的自身抗体, 临床可根据其自身抗体属性分为不同类型, 该指标也可作为临床诊断的依据, 且灵敏度较高。此外, 肝组织学检查是常用的临床诊断依据, 临床可采用腹腔镜下肝活检、经皮肝活检、经颈静脉肝活检等措施进行采样, 该方法能有效鉴别 AIH 与其他肝病。

本研究中, 观察组 ANA、AMA、ASMA、AMA-M2、LC-1 阳性检出率均高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 提示在 AIH 诊断和筛查工作中, 自身抗体指标可作临床诊断依据, 与上述观点相符。观察组 ANA 阳性检出率显著高于对照组, 提示在进行 AIH 疾病的筛查工作中, 可将 ANA 阳性率作为特异性指标进

行使用。有关研究显示^[12-13], ASMA 在 I 型 AIH 中也可作为特异性指标, F 肌动蛋白作为其主要靶抗原, 与人体肝细胞质膜存在较强关联。而本研究结果显示, 观察组 ASMA 阳性检出率高于对照组, 但其阳性率较低, 故笔者认为该指标只可作为辅助检查指标, 不宜作为单独检测指标。此外, AMA-M2 的阳性率也偏低, 也不宜作为单独检测指标, 但可将 AMA-M2 和 ASMA 与其他主要指标共同检测, 以提高诊断准确率, 避免漏诊、误诊问题。

随着临床医学对 AIH 的深入研究, 相关研究也发现该病患者不仅有上述指标阳性率偏高的问题, 还存在不同程度的肝损伤的情况^[14], 本研究的结果显示, 观察组 GGT、AST、ALT 和 ALP 均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 证实了 AIH 患者因疾病的发展进程, 其自身生化指标发生了明显的变化。本研究参考相关学者的研究结果^[15], 对 ANA 阳性患者的核型类型进行了深入观察, 核型类型主要包括均质型、核仁型、颗粒型、胞浆颗粒型, 观察组核型均以均质型 (46.30%)、核仁型 (27.78%) 占比最高, 对照组则以颗粒型 (55.56%) 占比最高; 其中, 观察组均质型占比高于对照组, 颗粒型占比则低于对照组, 组间比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 证明通过核型特征作为鉴别和诊断 AIH 疾病也具有一定的临床意义。

综上所述, 在 AIH 疾病的诊断中, 实施自身抗体联合生化指标检测具有较高的应用价值。

[参考文献]

(1) 郭卉, 董瑶佳, 张启贵. 自身抗体的联合检测在自身免疫性肝病诊断中的意义 (J). 当代医学, 2020, 26(35): 75-77.

(2) 刘钰佩, 王瑞, 梁树人, 等. 药物诱导自身免疫性肝炎与原发自身免疫性肝炎患者临床资料对比分析 (J). 山东医药, 2019, 59(21): 54-57.

(3) 史雪丽, 张万里, 毛俊, 等. 自身免疫性肝炎大鼠血清 IL-38 和 $\beta 2$ GPI 水平及其与肝组织病变的关系 (J). 实用

肝病杂志, 2021, 24(6): 803-806.

(4) 谭洪辉, 邱振华, 萧飞, 等. 多项血清自身免疫抗体及红细胞分布宽度对自身免疫性肝炎鉴别诊断价值分析 (J). 现代检验医学杂志, 2020, 35(2): 28-31.

(5) 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会感染病学分会. 自身免疫性肝炎诊断和治疗共识 (2015) (J). 胃肠病学, 2016, 21(3): 165-178.

(6) 池刚, 荣凯, 裴晋红, 等. TLR2/4 配体增强的非特异性肝脏炎症对 BALB/c 小鼠自身免疫性肝炎的影响 (J). 中国病理生理杂志, 2019, 35(5): 945-949.

(7) 苏纪敏, 王轶, 陈慧婷, 等. 122 例自身免疫性肝炎 - 原发性胆汁性胆管炎重叠综合征的临床特点分析 (J). 热带医学杂志, 2021, 21(7): 916-920.

(8) 王之青, 郑冰. 抗核抗体荧光核型在原发性胆汁性胆管炎和自身免疫性肝炎筛查中的作用评估 (J). 临床检验杂志, 2021, 39(10): 752-757.

(9) 杨宁, 田思远, 张苗, 等. 熊去氧胆酸联合糖皮质激素治疗伴自身免疫性肝炎特征原发性胆汁性胆管炎的效果分析 (J). 解放军医药杂志, 2021, 33(3): 72-77.

(10) 韩莹, 陈杰, 单晶, 等. 抗延胡索酸水合酶抗体对自身免疫性肝炎和药物性肝损伤的鉴别诊断价值 (J). 临床肝胆病杂志, 2019, 35(6): 1326-1329.

(11) 谭晓燕, 苗琪, 陈晓宇. 抗线粒体抗体阴性原发性胆汁性胆管炎 - 自身免疫性肝炎重叠综合征的临床病理分析 (J). 中华肝脏病杂志, 2019, 27(5): 376-380.

(12) 姚雅兰, 蒋廷旺, 张敏. 原发性胆汁性胆管炎患者合并自身免疫性疾病外周血免疫 T 细胞亚群和免疫球蛋白及自身抗体的意义分析 (J). 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(4): 264-267.

(13) 孟淼, 胡臻, 龚镭, 等. 自身抗体阴性的自身免疫性肝炎重叠原发性胆汁性胆管炎及原发性硬化性胆管炎 1 例报告 (J). 临床肝胆病杂志, 2019, 35(8): 1806-1808.

(14) 彭小燕, 徐莉娟, 刘鹏, 等. 自身免疫性肝炎患者血清腺苷脱氨酶水平与肝组织炎症活动程度的关系及对治疗应答的影响 (J). 实用肝脏病杂志, 2019, 22(2): 200-203.

(15) 张梅芹, 沈兰超, 陈国峰, 等. 自身免疫性肝炎与原发性胆汁性胆管炎重叠综合征患者的临床病理学特征分析 (J). 肝脏, 2020, 25(9): 965-967.