

〔文章编号〕 1007-0893(2023)12-0079-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.12.024

GPR、FIB-4 及 AAR 对自身免疫性肝病 患者早期肝硬化的诊断价值

石林丽 赵俊岭 刘 鑫

(邓州市中心医院, 河南 邓州 474150)

〔摘要〕 目的: 探讨 γ -谷酰胺转肽酶与血小板比值 (GPR)、纤维化指数-4 (FIB-4)、天门冬氨酸氨基转移酶与丙氨酸氨基转移酶比值 (AAR) 对自身免疫性肝病早期肝硬化的诊断价值。方法: 选择 2019 年 10 月至 2022 年 10 月于邓州市中心医院就诊的 60 例自身免疫性肝炎患者, 将其分为肝硬化组和非肝硬化组, 分别为 23 例、37 例。比较两组患者的 GPR、FIB-4、AAR 水平, 采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析 GPR、FIB-4、AAR 对自身免疫性肝病早期肝硬化的诊断价值。结果: 肝硬化组患者的 GPR、FIB-4、AAR 水平均比非肝硬化组患者高, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); GPR、FIB-4、AAR 对自身免疫性肝病早期肝硬化进行诊断的曲线下面积 (AUC) 值分别为 0.977、0.929、0.765, 而联合上述指标诊断的 AUC 值为 0.994, 显著高于各指标单独检测, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: GPR、FIB-4、AAR 应用于自身免疫性肝病早期肝硬化的诊断中的临床价值较高, 联合检测上述指标的价值高于单独检测。

〔关键词〕 自身免疫性肝病; 早期肝硬化; γ -谷酰胺转肽酶与血小板比值; 纤维化指数-4; 天门冬氨酸氨基转移酶与丙氨酸氨基转移酶比值

〔中图分类号〕 R 446.1 〔文献标识码〕 B

作为一种慢性肝脏疾病, 自身免疫性肝炎是指由自身免疫反应所介导的一种疾病, 该病多发生于女性^[1], 且其发病机制尚不明确, 既往临床研究显示, 该病的发生与遗传、免疫等相关^[2]。自身免疫性肝炎主要包括原发性硬化性胆管炎、原发性胆汁性胆管炎等类型。该病早期多无明显症状, 而随着疾病的进一步进展, 可逐渐发展为肝纤维化, 严重者甚至引发肝硬化、肝衰竭。肝脏活检是诊断肝硬化的金标准, 但该方法属于有创诊断, 患者并非都能接受, 且费用较高^[3], 因此选择更泛用且准确的检查方法具有重要的临床意义。相关研究显示^[4], 纤维化指数-4 (fibrosis-4 index, FIB-4) 可对肝硬化予以准确判断, FIB-4 指数评价系统可对合并感染者肝纤维化予以准确预测, 使大部分患者避免肝穿刺活组织检查。该诊断模型预测肝纤维化的准确性在其他慢性丙型肝炎肝纤维化研究中也得到多项研究证实, 因此 FIB-4 已被推荐作为慢性丙型肝炎肝纤维化的无创检测手段; 而 γ -谷酰胺转肽酶与血小板比值 (γ -glutamyl transpeptidase to platelet ratio, GPR) 则是由国外学者在近年来提出的用于对慢性乙型肝炎肝硬化的血清指标; 天门冬氨酸氨基转移酶与丙氨酸氨基转移酶比值 (aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio, AAR) 则

可用于对肝纤维化和自身免疫性肝炎肝硬化的程度进行判定。鉴于此, 本研究选择了于邓州市中心医院进行就诊的自身免疫性肝炎患者, 根据其是否出现肝硬化进行分组, 并对两组患者一般资料、血常规、肝功能指标进行检测, 重点探讨了 GPR、FIB-4 及 AAR 对自身免疫性肝病早期肝硬化的诊断价值, 现将研究结果作如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 10 月至 2022 年 10 月于邓州市中心医院就诊的自身免疫性肝炎患者 60 例, 其中男 6 例, 女 54 例; 年龄 35 ~ 70 岁, 平均 (53.62 ± 11.78) 岁, 根据患者是否出现肝硬化将其分为肝硬化组与非肝硬化组。肝硬化组患者 23 例, 其中男性 2 例, 女性 21 例, 平均年龄 (51.77 ± 9.32) 岁, 其中自身免疫性肝炎患者 9 例, 原发性硬化性胆管炎患者 12 例, 自身免疫性肝炎-原发性硬化性胆管炎患者 1 例, 自身免疫性肝炎-原发性胆汁性胆管炎 1 例。非肝硬化组患者 37 例, 其中男性 6 例, 女性 31 例, 平均年龄 (49.88 ± 8.56) 岁, 其中自身免疫性肝炎患者 20 例, 原发性硬化性胆管炎患者 11 例,

〔收稿日期〕 2023-04-28

〔作者简介〕 石林丽, 女, 主管技师, 主要从事检验科工作。

自身免疫性肝炎-原发性硬化性胆管炎患者5例,原发性硬化性胆管炎患者1例。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病理选择标准

1.2.1 诊断标准 自身免疫性肝炎符合《自身免疫性肝炎诊断和治疗共识(2015年)》^[5]中的相关诊断标准,原发性胆汁性胆管炎、原发性硬化性胆管炎则分别符合《原发性胆汁性肝硬化(又名原发性胆汁性胆管炎)诊断和治疗共识(2015)》^[6]与《原发性硬化性胆管炎诊断和治疗专家共识(2015)》^[7]中的诊断标准;肝硬化的诊断标准则符合《肝硬化诊治指南》^[8]中的诊断标准;代偿期肝硬化则符合以下条件之一即可:经检查显示食管胃静脉曲张或消化道异位静脉曲张;经影像学检查提示肝硬化或呈现为门脉高压特征者;出现腹腔积液、食管胃静脉曲张破裂出血等门脉高压并发症者等。

1.2.2 纳入标准 符合上述诊断标准;既往有慢性乙型肝炎病史或乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)阳性>6个月且未接受过抗病毒治疗者;患者对本研究知情同意。

1.2.3 排除标准 伴有病毒性肝炎、酒精性脂肪肝、非酒精性脂肪肝等肝脏疾病者;伴有血液系统、心血管系统、免疫系统等疾病者;患有遗传代谢性肝病者等。

1.3 方法

1.3.1 资料采集 对所有患者的基线资料进行统计,包括性别、年龄、血常规、肝功能指标等,其中血常规指标采用全自动血液分析仪进行检测,而肝功能指标则采用生化分析仪进行检测。

1.3.2 GPR、FIB-4及AAR计算方法 (1) FIB-4 = 年龄 × 天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST) / 血小板计数(platelet count, PLT) × 丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT); (2) GPR = γ -谷酰胺转氨酶(γ -glutamyl transpeptidase, GGT) / GGT正常参考值上限; (3) AAR = AST / ALT。

1.4 观察指标

(1) 比较两组患者的GPR、FIB-4、AAR指标水平。

(2) 分析GPR、FIB-4、AAR对自身免疫性肝病患者发生早期肝硬化的诊断价值。

1.5 统计学方法

采用SPSS 24.0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;采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)计算曲线下面积(area under curve, AUC),以分析GPR、FIB-4、AAR的诊断价值; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者GPR、FIB-4、AAR水平比较

肝硬化组患者的GPR、FIB-4、AAR水平均比非肝硬化组患者高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者GPR、FIB-4、AAR水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	GPR	FIB-4	AAR
非肝硬化组	37	0.20 ± 0.10	4.08 ± 2.00	1.10 ± 0.48
肝硬化组	23	0.90 ± 0.42 ^a	8.03 ± 3.87 ^a	1.59 ± 0.54 ^a

注:GPR— γ -谷酰胺转氨酶与血小板比值;FIB-4—纤维化指数-4;AAR—天门冬氨酸氨基转移酶与丙氨酸氨基转移酶比值。

与非肝硬化组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 GPR、FIB-4、AAR对自身免疫性肝病患者早期肝硬化的诊断价值

GPR、FIB-4、AAR对自身免疫性肝病患者早期肝硬化进行诊断的AUC值分别为0.977、0.929、0.765,而联合上述指标诊断的AUC值为0.994,显著高于各指标单独检测,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2、封三图1。

表2 GPR、FIB-4、AAR对自身免疫性肝病患者早期肝硬化的诊断价值

指标	截断值	AUC	95% CI
GPR	0.410	0.977	(0.948,1.000)
FIB-4	6.857	0.929	(0.861,0.996)
AAR	1.337	0.765	(0.640,0.889)
联合	-	0.994 ^b	(0.981,1.000)

注:AUC—曲线下面积;GPR— γ -谷酰胺转氨酶与血小板比值;FIB-4—纤维化指数-4;AAR—天门冬氨酸氨基转移酶与丙氨酸氨基转移酶比值。

与单项指标检测比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

自身免疫性肝病多合并血清自身抗体,随着疾病的进展,还可发展为肝硬化,且该病多伴有类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等^[9]。若不采取及时有效的治疗措施,可导致肝纤维化的发生,最终导致肝硬化。由于肝硬化患者早期多无明显症状,因此易被漏诊和误诊,导致患者错过最佳的治疗时机。随着疾病的进一步发展,肝硬化还会引发感染、消化道出血等并发症。因此,在肝硬化的早期阶段进行明确诊断并采取相应的治疗措施,对于患者预后的改善有着重要的意义。

肝穿刺活检为诊断肝硬化的金标准,但采用该方法进行诊断患者发生并发症的风险较大,因此该方法的临床应用受到限制^[10]。近年来,以实验室指标建立肝硬化诊断模型已成为临床重点研究方向。FIB-4主要用于慢性丙型肝炎肝硬化的诊断,其主要纳入年龄、AST、ALT、

PLT 4 种指标, 多被用于对显著肝纤维化以及肝硬化的诊断中, 尤其是应用于肝硬化中的诊断价值相较于显著肝纤维化中的更高, 同时在慢性乙型肝炎、非酒精性脂肪性肝炎中对肝硬化以及肝纤维化诊断的灵敏度均较高^[11]。GPR 中纳入的指标较容易检测, 有学者的研究证实, 该指标用于非酒精性脂肪性肝炎的诊断中具有较高的临床价值^[12]。其中的 GGT 多用于反映胆汁代谢的情况, 因此该指标可用于对胆汁淤积所导致的肝脏病变予以诊断。AAR 则主要纳入 AST、ALT 指标, 用于肝纤维化的诊断中简单、可靠, 可用于对自身免疫性肝炎肝硬化的程度进行判定^[13]。

笔者对 60 例自身免疫性肝炎患者展开了对照研究, 发现肝硬化组患者的 GPR、FIB-4、AAR 水平平均比非肝硬化组患者高, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 之后采用 ROC 曲线分析了 GPR、FIB-4、AAR 对自身免疫性肝病早期肝硬化的诊断价值, 结果显示, 联合 GPR、FIB-4、AAR 对自身免疫性肝病患者早期肝硬化进行诊断的 AUC 值为 0.994, 高于各项指标单独检测, 提示 GPR、FIB-4、AAR 联合诊断的价值更高显著高于各指标单独检测, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。FIB-4 指数作为慢性丙型肝炎肝纤维化的无创诊断指标, 主要用于诊断显著肝纤维化及肝硬化, 对肝硬化的诊断更优于显著肝纤维化, 而在其他肝病如慢性乙型肝炎、非酒精性脂肪性肝炎中也被证实对于显著肝纤维化及肝硬化的诊断中具有较高的灵敏度。YUAN 等^[14]的研究显示, AAR 诊断自身免疫性肝病患者早期肝硬化的 AUC 值为 0.528, 而本研究中, AAR 诊断自身免疫性肝病患者早期肝硬化的 AUC 为 0.765, 与 YUAN 等的研究结果存在差异的原因可能在于疾病分类的差异、检测出现误差等。此外, GPR、FIB-4 诊断自身免疫性肝病患者早期肝硬化的 AUC 分别为 0.977、0.929, 这一研究结果则与龚航等^[15]的研究结果相近。

综上所述, GPR、FIB-4、AAR 应用于自身免疫性肝病患者早期肝硬化的诊断中的临床价值较高, 联合检测上述指标的价值高于单独检测。因此, 笔者认为临床对肝硬化进行诊断时, 需要结合多项指标及影像学结果, 以提高诊断正确率, 抑制疾病进展。但本研究尚存在一定的局限性, 纳入的样本量有限, 且未对原发性硬化性胆管炎、原发性胆汁性胆管炎进行单独分析, 后续可扩大样本量进一步深入分析。

〔参考文献〕

(1) 何启军, 符火, 陈扬, 等. 肝组织中程序性死亡受体 1 与

自身免疫性肝炎炎性反应的关系 (J). 肝脏, 2019, 24(7): 756-760.

- (2) 金立慧. 熊去氧胆酸与免疫抑制剂联合治疗自身免疫性肝炎合并原发性胆汁性肝硬化的研究 (J). 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(2): 190-193.
- (3) 邢飞, 张学琴, 缪小芬, 等. 基于钆塞酸二钠增强 MRI 2017 版与 2018 版肝脏影像报告与数据系统分类标准对肝硬化背景下肝细胞癌诊断效能的对照研究 (J). 中华放射学杂志, 2022, 56(3): 286-292.
- (4) 陆伟, 刘丹萍, 张占卿, 等. APRI、GPR 和 FIB-4 预测抗病毒诱导的乙型肝炎肝硬化肝脏病理学回归的性能评价 (J). 肝脏, 2019, 24(8): 875-882.
- (5) 中华医学会肝病学会. 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) 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. 原发性胆汁性肝硬化 (又名原发性胆汁性胆管炎) 诊断和治疗共识 (2015) (J). 肝脏, 2015, 20(12): 960-968.
- (7) 中华医学会肝病学会, 中华医学消化病学分会, 中华医学会感染病学分会. 原发性硬化性胆管炎诊断和治疗专家共识 (2015) (J). 中华传染病杂志, 2016, 34(8): 449-458.
- (8) 中华医学会肝病学会. 肝硬化诊治指南 (J). 实用肝脏病杂志, 2019, 22(6): 770-786.
- (9) 宋占宇, 潘崎, 于杨, 等. 自身免疫性肝病与病毒性肝炎肝硬化肝移植预后差异配对分析 (J). 器官移植, 2020, 11(1): 82-86.
- (10) 郑震, 徐光武, 姚濛. 肝纤维化四项指标检测对肝硬化诊断及肝功能评估的价值 (J). 医学临床研究, 2020, 37(1): 141-143.
- (11) 杨小军, 张国梁, 刘永华, 等. 218 例超声引导下经皮肝穿刺活检术与慢性肝病临床诊断的相关性分析 (J). 安徽医药, 2018, 22(11): 2172-2175, 后插 3.
- (12) 刘娜娜, 黄祎, 刘华宝. Fibroscan、APRI 及 FIB-4 用于 HBV 相关肝硬化的诊断价值研究 (J). 河北医药, 2018, 40(1): 61-64.
- (13) 王燕芳, 赵杰, 周少英, 等. Forns 指数、FIB-4、APRI、GPR 对 HBV 感染合并非酒精性脂肪肝病肝纤维化的诊断效能分析 (J). 解放军医药杂志, 2021, 33(7): 72-77.
- (14) Yuan X, Duan S, Cao J, et al. Noninvasive inflammatory markers for assessing liver fibrosis stage in autoimmune hepatitis (J). patientsEur J Gastroenterol Hepatol, 2019, 31(11): 1467-1474.
- (15) 龚航, 李良平. FibroScan 分别与 GPR、APRI、NFS、FIB-4 联合应用对慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪性肝病进展期肝纤维化的诊断价值比较 (J). 临床肝胆病杂志, 2020, 36(3): 541-545.