

# 自身免疫性肝炎患者血清学指标与肝活检病理的关系

郑 聪, 褚燕君, 张芳宾, 李 娅, 孙 静

郑聪, 褚燕君, 张芳宾, 李娅, 孙静, 郑州大学第一附属医院  
消化内科 河南省郑州市 450052

郑聪, 在读硕士, 主要从事消化系统疾病的研究。

作者贡献分布: 此课题由褚燕君与郑聪设计; 病例收集过程由郑聪与孙静共同完成; 数据分析与处理由郑聪、张芳宾及李娅共同完成; 本论文写作由褚燕君、郑聪、张芳宾、李娅及孙静共同完成。

通讯作者: 褚燕君, 教授, 主任医师, 450052, 河南省郑州市建设东路1号, 郑州大学第一附属医院消化内科。

1054900885@qq.com

电话: 0371-66862082

收稿日期: 2013-08-29 修回日期: 2013-10-12

接受日期: 2013-10-31 在线出版日期: 2013-12-18

## Correlation between serum indexes and hepatic biopsy histopathology in patients with autoimmune hepatitis

Cong Zheng, Yan-Jun Chu, Fang-Bin Zhang, Ya Li, Jing Sun

Cong Zheng, Yan-Jun Chu, Fang-Bin Zhang, Ya Li, Jing Sun, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Correspondence to: Yan-Jun Chu, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, 1 Jianshe West Road, Zhengzhou 450052, Henan Province, China. 1054900885@qq.com

Received: 2013-08-29 Revised: 2013-10-12

Accepted: 2013-10-31 Published online: 2013-12-18

## Abstract

**AIM:** To explore the correlation of serum indexes with the degree of hepatic inflammation and fibrosis in patients with autoimmune hepatitis (AIH).

**METHODS:** Routine pathological examination of liver biopsies was performed in 146 patients with AIH) from 2003 to 2013, and serum liver function and coagulation function indexes were also recorded in these patients. The correlations between serum indexes and hepatic biopsy histopathology were assessed.

**RESULTS:** Serum alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyl transpeptidase, alkaline phosphatase, direct bili-

rubin and activated partial thromboplastin time were positively correlated with inflammatory grade [correlation coefficient ( $r$ ) = 0.232, 0.245, 0.204, 0.255, 0.241 and 0.236, all  $P < 0.05$ ], and serum albumin and albumin-globulin ratio were negatively correlated with inflammatory grade ( $r$  = -0.245 and -0.187, both  $P < 0.05$ ). Serum alkaline phosphatase, total bilirubin, globulin, direct bilirubin, prothrombin time and activated partial thromboplastin time were positively correlated with fibrosis stage ( $r$  = 0.224, 0.184, 0.419, 0.197, 0.290 and 0.382, all  $P < 0.05$ ), and serum albumin and albumin-globulin ratio were negatively correlated with fibrosis stage ( $r$  = -0.387 and -0.526, both  $P < 0.05$ ). The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn between the above indicators and inflammation grade and fibrosis stage in patients with AIH. The area under the curve (AUC) of serum albumin and albumin-globulin ratio in S0 stage disease were 0.75 and 0.809, and the remaining indications had an AUC value  $< 0.7$ .

**CONCLUSION:** Serum indexes have limited but appreciated value in estimating inflammatory grade and fibrosis stage in patients with AIH.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Autoimmune hepatitis; Serum indexes; Liver biopsy

Zheng C, Chu YJ, Zhang FB, Li Y, Sun J. Correlation between serum indexes and hepatic biopsy histopathology in patients with autoimmune hepatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(35): 3999-4005 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3999.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i35.3999>

## 摘要

**目的:** 探讨自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)患者肝组织炎症分级和纤维化分期相关的血清学指标。

**方法:** 收集2003-04/2013-03在我院行肝穿刺活检的146例AIH患者的血清学指标与肝组织活

## ■背景资料

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)临床表现及诊断复杂, 肝活检在临床应用较局限, 作者试图通过本研究找到有助于判定肝脏组织病理分级分期的血清学指标。

## ■同行评议者

胡国信, 主任医师, 副教授, 南昌大学第一附属医院传染科

## ■ 研发前沿

目前国内外很多专家学者正致力于无创性肝纤维化诊断模型的研究,并已建立多个肝纤维化非创伤性综合指标诊断模型,而对AIH患者血清学指标与肝组织炎症及纤维化程度关系的分析的研究尚未见报道。

检病理资料,分析其血清学指标与肝组织分期分级的相关性。

**结果:**血清谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷氨酰转肽酶(gamma-glutamyl transpeptidase,  $\gamma$ -GT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)和部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)随肝脏炎症程度的加重而增高[相关系数( $r$ )分别为0.232、0.245、0.204、0.255、0.241和0.236,  $P$ 均 $<0.05$ ],血清白蛋白(albumin, ALB)与白蛋白/球蛋白(albumin-globulin ratio, A/G)随肝脏炎症程度的加重而降低( $r$ 分别为-0.245和-0.187,  $P$ 均 $<0.05$ )。血清碱性磷酸酶、总蛋白、球蛋白、DBIL、凝血酶原时间、部分凝血活酶时间随肝脏纤维化程度加重而增高( $r$ 分别为0.224、0.184、0.419、0.197、0.290和0.382,  $P$ 均 $<0.05$ ), ALB和A/G随肝脏纤维化程度的加重而降低( $r$ 分别为-0.387和-0.526,  $P$ 均 $<0.05$ )。分别将上述指标与AIH患者肝脏炎症分级和纤维化分期绘制ROC曲线, ALB和A/G在S0期受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.755和0.809, 其余各项指标与肝脏炎症分级和纤维化分期绘制的AUC均 $<0.7$ 。

**结论:**血清学指标有助于判定AIH患者肝脏组织病理的分期和分级,但存在较大局限性。

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 自身免疫性肝炎; 血清学指标; 肝活检

**核心提示:** 本研究发现,对自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)患者在无法行肝穿刺病理时,密切监测血清学指标在一定程度上有助于判断疾病的进展,但要确诊AIH患者肝组织炎症分级及纤维化分期,从而选择合理的治疗方案,肝活检是必不可少的。

郑璐, 褚燕君, 张芳宾, 李娅, 孙静. 自身免疫性肝炎患者血清学指标与肝活检病理的关系. 世界华人消化杂志 2013; 21(35): 3999-4005 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3999.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i35.3999>

## 0 引言

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)是一种由自身免疫反应介导的慢性进行性肝脏炎症

性疾病,女性易患,以不同程度的血清转氨酶升高、高 $\gamma$ -球蛋白、自身抗体阳性、肝组织学特征性改变和对免疫抑制治疗应答为特点。本研究通过分析146例AIH患者肝功能、凝血功能各项指标与肝脏组织炎症分级和纤维化分期的关系,以期找到有助于判定肝脏组织炎症分级和纤维化分期的血清学指标。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 收集2003-04/2013-03郑州大学第一附属医院确诊为AIH并接受肝穿刺活检患者,诊断标准依据国际自身免疫性肝炎小组(International Autoimmune Hepatitis Group, IAHG)传统评分系统进行积分诊断<sup>[1]</sup>,总分在治疗前超过15分、治疗后超过17分为确定诊断的AIH,治疗前10-15分、治疗后12-17分为可能的AIH。剔除标准: (1)合并有大量饮酒(男 $>40$  g/d, 女 $>20$  g/d); (2)高血脂; (3)服用可引起肝功能损伤药物者; (4)合并遗传性代谢性肝病者; (5)肝炎病毒标记物阳性; (6)合并其他自身免疫性疾病者; (7)临床资料不全者。

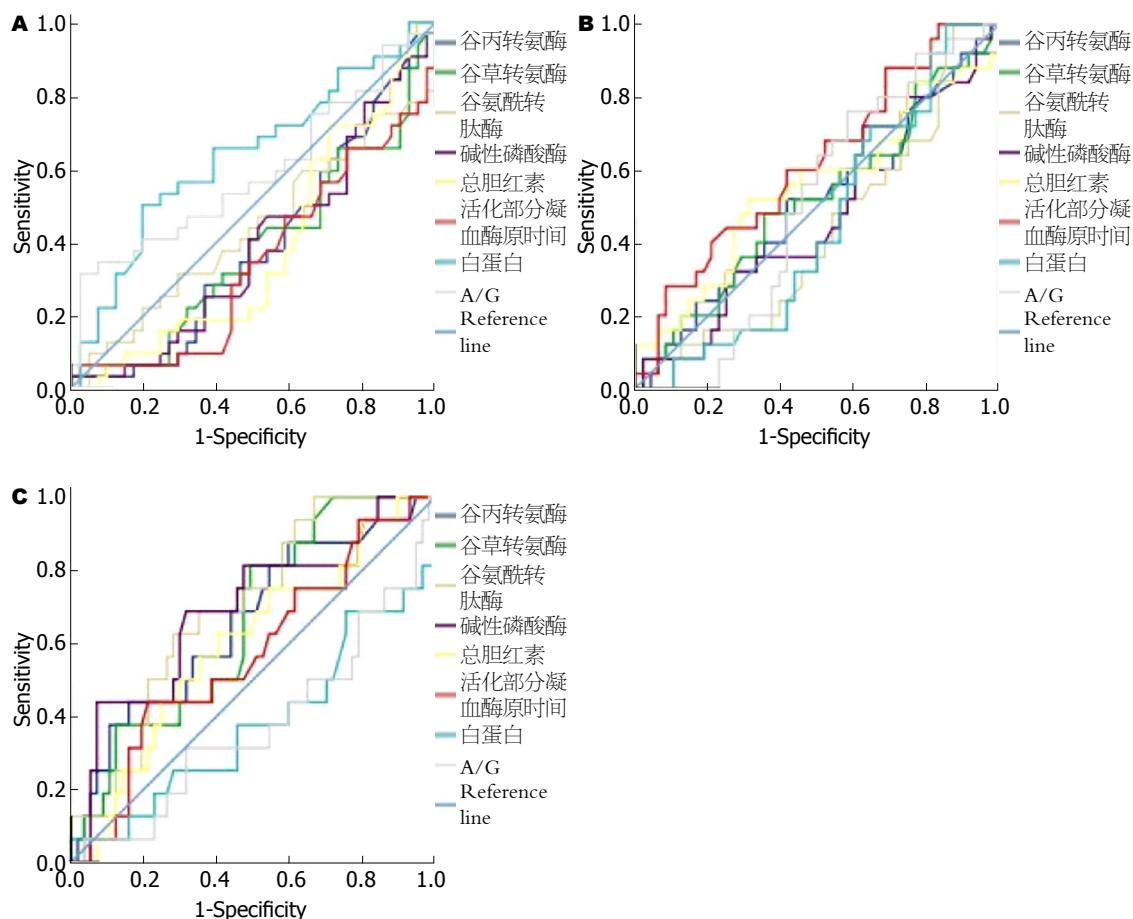
**1.2 方法** 登记患者性别、年龄、肝穿刺同期肝功能及凝血功能相关指标。分别由本院2位病理科医师对患者病理切片进行复片,按照慢性肝炎分期分级标准将标本分为G0-G4级和S0-S4期<sup>[2]</sup>。

**统计学处理** 采用SPSS17.0软件对数据进行统计分析,符合正态分布的变量以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示,非正态分布变量以中位数(最低值-最高值)表示,等级资料间的比较采用Spearman秩相关分析,多组均数间的比较采用方差分析,非正态分布数据转换为正态分布后行方差分析、无法转换为正态分布时行非参数检验,同时对各有意义指标在各分期分级行ROC曲线(receiver operating characteristic curve)分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 研究对象** 共有收集351例AIH患者,146例接受了肝穿刺活检。其中,男性27例,女性119例,年龄12-75岁,平均年龄 $47.48 \pm 15.75$ 岁。

**2.2 血清学指标与肝组织病理炎症分级** 血清谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷氨酰转肽酶(gamma-glutamyl transpeptidase,  $\gamma$ -GT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)和部



## ■ 相关报道

目前国内外很多专家已建立多个肝纤维化非创伤性综合指标诊断模型, 如Imbert-Bismut等的FT和AT指标, Wai等的PRI模型, Patel等的FibroSpect II模型等。

图1 血清学相关指标对AIH患者肝脏炎症各级诊断的ROC曲线。A: G0+1期; B: G2期; C: G3+4期。ROC曲线下面积(area under curve, AUC)<0.5时, 对AIH诊断无意义; AUC为0.5~0.7时, 诊断准确性较低; AUC为0.7~0.9时, 诊断准确性中等; AUC>0.9时, 表示诊断准确性高。

分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)随肝脏炎症程度的加重而增高[相关系数( $r$ )分别为0.232、0.245、0.204、0.255、0.241和0.236,  $P$ 值分别为0.005、0.003、0.013、0.002、0.003和0.004], 血清白蛋白(albumin, ALB)与白蛋白/球蛋白(albumin-globulin ratio, A/G)随肝脏炎症程度的加重而降低( $r$ 分别为-0.245和-0.187,  $P$ 值分别为0.003和0.024)。而血清总胆红素(total bilirubin, TBIL)、间接胆红素(indirect bilirubin, IDBL)、总蛋白(total protein, TP)、球蛋白(globulin, GLB)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)和纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)与肝脏炎症程度无显著相关性(表1)。

进一步分析显示血清ALT、AST、 $\gamma$ -GT、ALP、DBIL和APTT在肝脏组织炎症分级为G3+4组患者的中位值均显著高于G0+1组( $P$ 分别为0.003、0.003、0.002、0.002、0.007和0.020); 血清ALT、 $\gamma$ -GT和ALP在G3+4组患者中的中

位值均显著高于G2组( $P$ 分别为0.040、0.003和0.026); DBIL和APTT在G2组患者中的中位值均显著高于G0+1组( $P$ 分别为0.019和0.003)。而ALB与A/G在G3+4组患者中的中位值显著低于G0+1组患者( $P$ 值分别为0.033和0.040)(表1)。

分别将上述指标与AIH患者肝脏各级炎症绘制ROC曲线, 曲线下面积(AUC)均<0.7(图1)。

2.3 自身免疫性肝炎血清学指标与肝组织病理纤维化分期的关系 血清ALP、TP、GLB、DBIL、PT和APTT随肝脏纤维化程度加重而增高( $r$ 分别为0.224、0.184、0.419、0.197、0.290和0.382,  $P$ 分别为0.006、0.026、0.000、0.017、0.000和0.000), 血清ALB、A/G随肝脏纤维化程度加重而降低( $r$ 分别为-0.387和-0.526,  $P$ 分别为0.000和0.000)。而血清ALT、AST、 $\gamma$ -GT、TBIL、IBIL、PTA和FIB与肝脏纤维化程度无显著相关性(表2)。

进一步分析显示, 血清ALP、TP、DBIL、PT和APTT在肝脏纤维化分期为S2、S3和S4期

## ■ 创新盘点

本文对AIH患者血清学指标与肝组织炎症及纤维化程度关系的研究,以期通过临床最常见的血清学指标评价AIH患者肝脏炎症及纤维化程度。

表1 血清学指标与肝脏炎症分级的结果比较

分级	n	ALT(U/L)	AST(U/L)	γ-GT(U/L)	ALP(U/L)	TP(g/L)	ALB(g/L)	GLB(g/L)	A/G	TBIL(μmol/L)	DBIL(μmol/L)	IBIL(μmol/L)	PT(s)	PTA(%)	APTT(s)	FB(g/L)
G0+1	64	59.5 (9.0-1585.0)	63.0 (16.0-1317.0)	78.0 (8.0-670.0)	108.0 (44.0-903.0)	76.3 (57.0-110.4)	40.5 (27.8-47.5)	37.5 (23.4-82.4)	1.13± 0.39	13.6 (6.3-193.3)	5.5 (2.0-108.0)	9.0 (3.4-35.0)	13.3 (10.1-17.7)	94.0 (60.0-150.0)	37.2 (22.5-58.5)	2.8 (1.5-6.1)
G2	50	91.0 (6.0-806.0)	94.0 (17.0-760.0)	88.0 (19.0-538.0)	114.0 (45.0-616.0)	73.9 (56.9-106.1)	37.1 (29.7-45.6)	34.7 (25.8-70.4)	1.02± 0.20	24.2 (4.0-390.4)	8.5 (1.2-270.9) <sup>a</sup>	14.4 (1.9-119.5)	13.1 (10.6-16.0)	91.2 (65.8-150.0)	38.5 (28.4-59.1) <sup>a</sup>	2.7 (1.7-5.5)
G3+4	32	116.5 (10.0-1051.0) <sup>bc</sup>	91.0 (34.0-600.0) <sup>a</sup>	166.5 (42.0-911.0) <sup>bc</sup>	151.5 (68.0-400.0) <sup>bc</sup>	76.2 (61.6-89.7)	34.9 (23.1-51.4) <sup>a</sup>	38.4 (27.6-56.5)	0.94± 0.33 <sup>a</sup>	25.1 (7.4-173.8)	8.8 (2.2-137.0) <sup>a</sup>	12.8 (2.5-39.4)	13.3 (11.7-20.1)	97.0 (48.0-129.0)	38.7 (25.6-52.2) <sup>a</sup>	2.8 (1.3-4.0)
F值		4.48	4.678	8.3	5.178	0.61	3.565	1.481	3.356	2.356	4.785	-	-	-	-	-
P值		0.013	0.011	0.001	0.007	0.545	0.033	0.233	0.04	0.099	0.01	0.075	0.262	0.965	0.005	0.55

<sup>a</sup> $P<0.05$  vs G0+1组; <sup>b</sup> $P<0.05$  vs G2组; 因G0、G4 组例数少, 将G0与G1合并, G4 与G3 合并; 行非参数分析时无F值以-表示。ALT: 血清谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; γ-GT: 谷氨酰转酞酶; ALP: 碱性磷酸酶; IBIL: 间接胆红素; TP: 总蛋白; ALB: 白蛋白; GLB: 球蛋白; A/G: 白蛋白/球蛋白; TBIL: 血清总胆红素; DBIL: 直接胆红素; PT: 凝血酶原时间; PTA: 凝血酶原活动度; APTT: 部分凝血活酶时间; FB: 纤维蛋白原。

的患者中的中位值均显著高于纤维化分期S0和S1期( $P$ 均 $<0.05$ ); 血清ALB在纤维化分期S2、S3和S4期患者中的中位值均显著低于S0和S1期患者( $P$ 均 $<0.000$ ); 血清GLB在肝脏纤维化分期为S1、S2、S3和S4期的患者中的中位值均显著高于纤维化分期S0期( $P$ 分别为0.003、0.001、0.000和0.000), 在纤维化分期为S4期患者中位值显著高于S1期( $P=0.003$ ); 血清A/G在肝脏纤维化分期为S1、S2、S3和S4期的患者的中位值均显著低于纤维化分期S0期( $P=0.000$ 、0.046、0.000和0.000), 在纤维化分期为S4期患者中位值显著低于S1期( $P=0.010$ )(表2)。

分别将上述指标与AIH患者肝脏纤维化分期绘制ROC曲线, ALB和A/G在S0期AUC分别为0.755和0.809( $P$ 均 $<0.000$ )。95%置信区间分别为(0.665-0.845)和(0.733-0.884), 提示ALB和A/G对S0期AIH患者诊断价值较高。根据ROC曲线得出ALB和A/G分别为40.05和1.27 g/L时Youden指数最高, 可作为S0期的诊断指标, 判定S0期的敏感度分别为71.4%和57.1%, 特异度分别为76.9%和94.2%。其余各项指标与肝脏纤维化分期绘制的ROC下面积均 $<0.7$ (图2)。

## 3 讨论

肝纤维化是肝脏在对损伤慢性修复过程中细胞外基质过度增生与异常沉积所致肝脏结构和肝功能异常改变的一种病理过程。反复的肝组织炎症活动导致并加重肝纤维化的形成。

AIH临床表现及诊断复杂, 有时因难以判断病情而延误治疗。肝组织病理学检查是诊断AIH的必备条件<sup>[3,4]</sup>, 但由于肝活检创伤性较大、患者依从性差以及取样误差等问题, 其临床应用受到限制<sup>[5]</sup>。鉴于肝活检在临床上推广与应用的局限性, 目前国内外很多专家学者正致力于无创性肝纤维化诊断模型的研究, 并已建立多个肝



表 2 血清学指标与肝脏纤维化分期的结果比较

分期	n	ALT(U/L)	AST(U/L)	γ-GT(U/L)	ALP(U/L)	IBIL(μmol/L)	TP(g/L)	ALB(g/L)	GLB(g/L)	A/G	TBL(μmol/L)	DBIL(μmol/L)	PT(s)	PTA(%)	APTT(s)	FIB(g/L)
S0	42	66.0 (9.0-1585.0)	63.0 (16.0-474.0)	74.0 (8.0-670.0)	103.0 (44.0-903.0)	9.0 (1.9-119.5)	74.6 (59.1-85.9)	41.3 (30.9-47.5)	30.1 (23.4-45.6)	1.31 ± 0.33	13.0 (4.7-390.4)	4.3 (2.2-270.9)	12.6 (11.1-14.8)	94.7 (76.0-150.0)	37.2 (22.5-41.2)	2.8 (1.4-6.1)
S1	50	91.0 (6.0-806.0)	84.0 (20.0-1317.0)	113.0 (10.0-771.0)	112.0 (58.0-616.0)	11.0 (2.1-33)	72.7 (60.6-90.7)	38.1 (29.3-41.7)	36.3 (26.2-51.9) <sup>a</sup>	1.00 ± 0.19 <sup>a</sup>	17.1 (4.0-233.4)	6.9 (1.9-217.7)	13.3 (10.1-17.7)	94.0 (60.0-150.0)	37.2 (25.5-58.5)	2.7 (1.5-5.5)
S2	20	90.5 (8.0-215.0)	101.5 (17.0-298.0)	115.5 (19.0-290.0)	120.5 (45.0-175.0) <sup>ab</sup>	7.0 (2.5-35)	78.5 (56.9-95.2) <sup>ac</sup>	37.6 (23.1-45.6) <sup>ac</sup>	40.1 (25.8-56.5) <sup>a</sup>	0.94 ± 0.24 <sup>a</sup>	12.3 (6.8-193.3)	6.0 (1.2-108.8) <sup>ac</sup>	13.3 (11.9-16.0) <sup>ac</sup>	87.5 (69.0-123.0)	43.5 (26.5-48.3) <sup>ac</sup>	2.2 (2.0-4.6)
S3	16	103.0 (25.0-1051.0)	87.5 (32.0-600.0)	104.0 (35.0-297.0)	169.5 (61.0-344.0) <sup>ab</sup>	16.0 (5.0-39.4)	76.2 (72.9-106.1) <sup>ac</sup>	37.4 (26.8-51.4) <sup>ac</sup>	38.0 (29.4-70.4) <sup>a</sup>	0.96 ± 0.42 <sup>a</sup>	26.5 (9.0-120.9)	10.3 (2.2-81.5) <sup>ac</sup>	14.1 (12.0-17.5) <sup>ac</sup>	86.5 (57.0-124.0)	41.2 (33.6-52.2) <sup>ac</sup>	2.8 (1.3-3.7)
S4	18	66.0 (26.0-283.0)	84.0 (33.0-361.0)	138.0 (60.0-911.0)	205.0 (72.0-336.0) <sup>ab</sup>	9.0 (2.7-37.0)	78.5 (61.6-110.4) <sup>ac</sup>	34.5 (24.4-41.6) <sup>ac</sup>	43.3 (32.9-82.4) <sup>ac</sup>	0.77 ± 0.24 <sup>ac</sup>	16.9 (6.3-173.8)	6.4 (2.9-137) <sup>ac</sup>	13.8 (11.7-20.1) <sup>ac</sup>	94.0 (48.0-129.0)	41.7 (34.7-59.1) <sup>ac</sup>	3.2 (1.4-4.8)
F值		1.04	2.352	2.349	-	-	-	-	8.518	13.105	-	-	5.375	1.536	-	-
P值		0.389	0.057	0.065	0.009	0.376	0.029	0	0	0	0.112	0.016	0.001	0.195	0	0.653

\*P<0.05 vs S0组; <sup>a</sup>P<0.05 vs S1组; 行非参数分析时无F值以-表示。ALT: 血清谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; γ-GT: 谷氨酰转酞酶; ALP: 碱性磷酸酶; IBIL: 间接胆红素; TP: 总蛋白; ALB: 白蛋白; GLB: 球蛋白; A/G: 白蛋白/球蛋白; TBL: 总胆红素; 血清总胆红素; DBIL: 直接胆红素; PT: 凝血酶原时间; PTA: 凝血酶原活动度; APTT: 部分凝血活酶时间; FIB: 纤维蛋白原。

纤维化非创伤性综合指标诊断模型, 主要的预测模型有FT和AT指标<sup>[6]</sup>, PRI模型<sup>[7]</sup>, FibroSpect II模型<sup>[8]</sup>、欧洲肝纤维化组(European Liver Fibrosis Group, ELFG)模型<sup>[9]</sup>、上海肝纤维化组(SLFG)模型<sup>[10]</sup>、FibroIndex模型<sup>[11]</sup>等, 上述模型对于AIH患者诊断的准确率、灵敏度和特异度还有待于深入研究。而对AIH患者血清学指标与肝组织炎症及纤维化程度关系的分析的研究尚未见报道。作者试图通过本研究找到有助于判定肝组织病理分期血清学指标, 作为AIH患者肝脏炎症及纤维化的早期预测、判断疾病进展及评估疗效的参考。

本研究结果显示, 在血清学的各项指标中, ALT、AST、γ-GT、ALP、A/G和APTT有助于判断AIH患者肝脏炎症程度, ALP、TP、ALB、GLB、A/G、DBIL、PT和APTT对纤维化进展有评估作用, 同时对于AIH患者, 当ALB<40.05 g/L和A/G<1.27时应注意早期肝硬化化的发生, 需及时行抗纤维化治疗, 延缓和阻断肝硬化进程。本研究也发现上述指标对炎症分期及纤维化分期谱的两极辨别作用较好, 而对中等程度的炎症及纤维化鉴别能力欠佳, 并不能进行精确的分级和分期, 这与Bissell的对肝纤维化的研究一致<sup>[12]</sup>。同时, 通过对肝组织病理分期ROC曲线分析可见, 只有ALB和A/G对S0期AIH患者诊断价值较高(AUC>0.7), 其余各指标对分期分级的诊断价值较低(AUC<0.7)。基于此, 我们认为上述血清学指标对AIH患者肝组织炎症分期及纤维化分期的评估有一定的意义, 但仍存在较大局限性。这与一些学者对慢性乙型肝炎的研究一致<sup>[13-15]</sup>。

**应用要点**  
监测血清学指标在一定程度上有助于判断AIH患者疾病的进展, 但肝活检仍是必不可少的。

## ■同行评价

本文对临床有一定的指导意义, 是一篇较好论文。

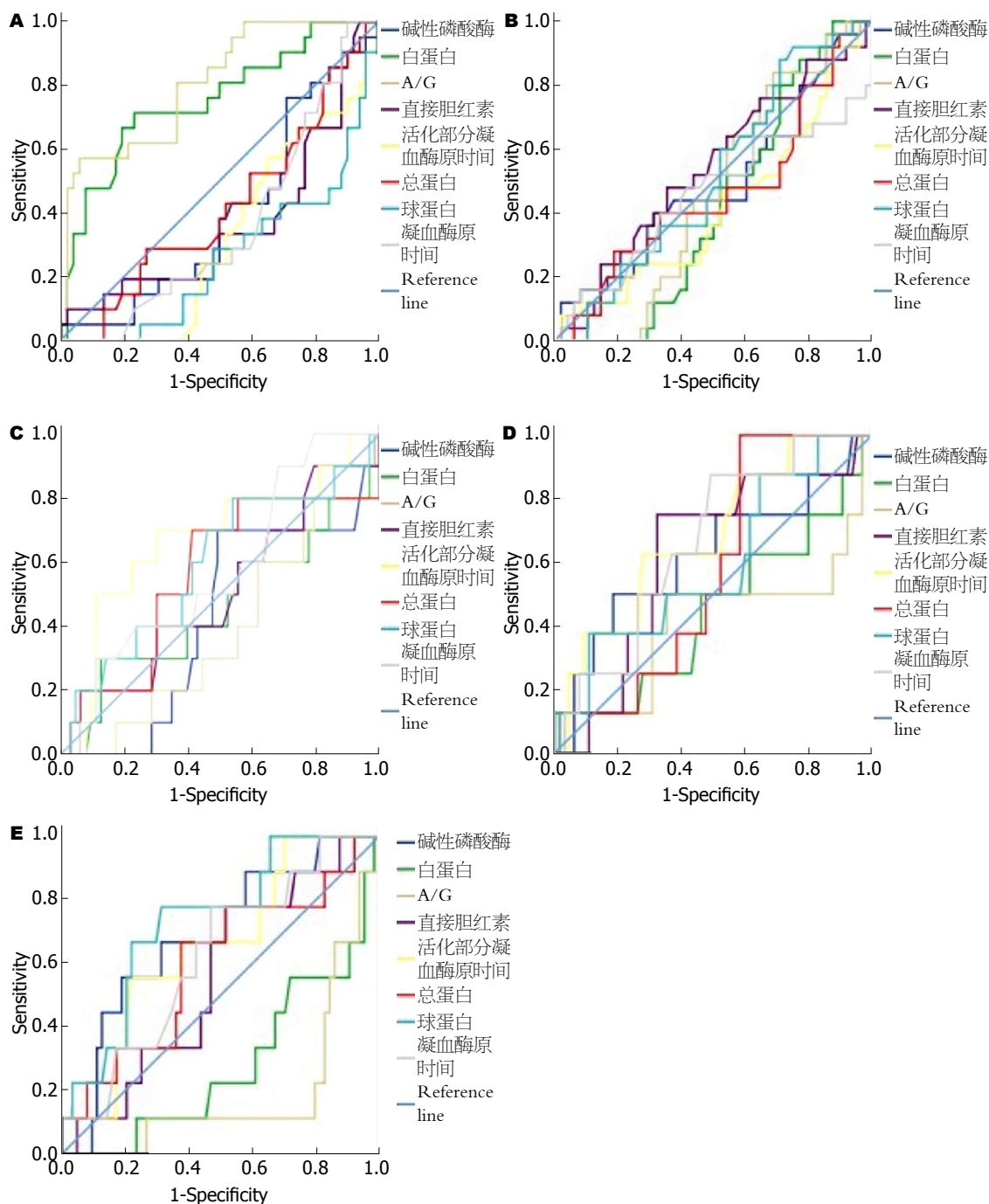


图2 血清学相关指标对AIH患者肝脏纤维化各期诊断的ROC曲线。A: S0期; B: S1期; C: S2期; D: S3期; E: S4期。ROC曲线下面积(AUC)<0.5时, 对AIH诊断无意义; AUC为0.5~0.7时, 诊断准确性较低; AUC为0.7~0.9时, 诊断准确性中等; AUC>0.9时, 表示诊断准确性高。

总之, 我们认为, 对AIH患者在无法行肝穿病理时, 密切监测血清学指标在一定程度上有助于判断疾病的进展, 但要确诊AIH患者肝组织炎症分级及纤维化分期, 从而选择合理的治疗方案, 肝活检是必不可少的。

#### 4 参考文献

- Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, Chapman RW, Cooksley

WG, Czaja AJ, Desmet VJ, Donaldson PT, Edleston AL, Fainboim L, Heathcote J, Homberg JC, Hoofnagle JH, Kakumu S, Krawitt EL, Mackay IR, MacSween RN, Maddrey WC, Manns MP, McFarlane IG, Meyer zum Büschenfelde KH, Zeniya M. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999; 31: 929-938 [PMID: 10580593 DOI: 10.1016/S0168-8278(99)80297-9]

- 中华医学会传染病与寄生虫病分会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案. *中华传染病杂志* 2001; 19: 56-62
- Johnson PJ, McFarlane IG. Meeting report: Inter-

- national Autoimmune Hepatitis Group. *Hepatology* 1993; 18: 998-1005 [PMID: 8406375 DOI: 10.1002/hep.1840180435]
- 4 Czaja AJ. The variant forms of autoimmune hepatitis. *Ann Intern Med* 1996; 125: 588-598 [PMID: 8815758 DOI: 10.7326/0003-4819-125-7-199610010-00009]
  - 5 赵洪昌. 慢乙肝患者血清学标志物与肝纤维化的关系. *中国实验诊断学* 2010; 14: 2021-2022
  - 6 Imbert-Bismut F, Ratziu V, Pieroni L, Charlotte F, Benhamou Y, Poynard T. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. *Lancet* 2001; 357: 1069-1075 [PMID: 11297957 DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04258-6]
  - 7 Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, Lok AS. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003; 38: 518-526 [PMID: 12883497 DOI: 10.1053/jhep.2003.50346]
  - 8 Patel K, Gordon SC, Jacobson I, Hézode C, Oh E, Smith KM, Pawlotsky JM, McHutchison JG. Evaluation of a panel of non-invasive serum markers to differentiate mild from moderate-to-advanced liver fibrosis in chronic hepatitis C patients. *J Hepatol* 2004; 41: 935-942 [PMID: 15582126 DOI: 10.1016/j.jhep.2004.08.008]
  - 9 Rosenberg WM, Voelker M, Thiel R, Becka M, Burt A, Schuppan D, Hubscher S, Roskams T, Pinzani M, Arthur MJ. Serum markers detect the presence of liver fibrosis: a cohort study. *Gastroenterology* 2004; 127: 1704-1713 [PMID: 15578508]
  - 10 Zeng MD, Lu LG, Mao YM, Qiu DK, Li JQ, Wan MB, Chen CW, Wang JY, Cai X, Gao CF, Zhou XQ. Prediction of significant fibrosis in HBeAg-positive patients with chronic hepatitis B by a noninvasive model. *Hepatology* 2005; 42: 1437-1445 [PMID: 16317674 DOI: 10.1002/hep.20960]
  - 11 Koda M, Matunaga Y, Kawakami M, Kishimoto Y, Suou T, Murawaki Y. FibroIndex, a practical index for predicting significant fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2007; 45: 297-306 [PMID: 17256741 DOI: 10.1002/hep.21520]
  - 12 Bissell DM. Assessing fibrosis without a liver biopsy: are we there yet? *Gastroenterology* 2004; 127: 1847-1849 [PMID: 15578524]
  - 13 何伶俐, 雷学忠, 陈竹, 陈恩强, 徐辉. 慢性乙型肝炎患者肝穿病理与临床指标的关系. *华西医学* 2010; 25: 474-478
  - 14 Lai M, Hyatt BJ, Nasser I, Curry M, Afdhal NH. The clinical significance of persistently normal ALT in chronic hepatitis B infection. *J Hepatol* 2007; 47: 760-767 [PMID: 17928090 DOI: 10.1016/j.jhep.2007.07.022]
  - 15 马科, 丁红方, 黄加权, 宁琴. 慢性乙型肝炎患者肝组织病理研究. *内科急危重症杂志* 2012; 18: 156-158

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

