

- 心力衰竭的临床疗效观察[J]. 华国防医学杂志, 2015, 29(3):234-236.
- [8] FEOLA M, MONTEVERDE M, VIVENZA D, et al. Prognostic value of different allelic polymorphism of aldosterone synthase receptor in a congestive heart failure european continental ancestry population[J]. Arch Med Res, 2017, 48(2):156-161.
- [9] FILIPPATOS G, FARMAKIS D. How to use beta-blockers in heart failure with reduced ejection fraction and atrial fibrillation [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(24):2897-2900.
- [10] FARINA B, DI SORBO G, CHAMBERY A, et al. Structural and biochemical insights of CypA and AIF interaction[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):1138.
- [11] MAGGIONI A P. Uncovering difference: a glimpse at patients with heart failure in low-income and middle-income countries[J]. Lancet Glob Health, 2017, 5(7):e634-e635.
- [12] VIDOTTO A, MORAIS A T, RIBEIRO M R, et al. Systems biology reveals ns4b-cyclophilin a interaction; a new target to inhibit yfv replication[J]. J Proteome Res, 2017, 6(4):1542-1555.
- [13] KANEKO M, NARUKAWA M. Assessment of the risk of hospitalization for heart failure with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, saxagliptin, alogliptin, and sitagliptin in patients with type 2 diabetes, using an alternative measure to the hazard ratio[J]. Ann Pharmacother, 2017, 51(7):570-576.
- [14] AUENSEN A, HUSSAIN A I, FALK R S, et al. Associations of brain-natriuretic peptide, high-sensitive troponin T, and high-sensitive C-reactive protein with outcomes in severe aortic stenosis [J]. PLoS One, 2017, 12(6):e0179304.

(收稿日期:2018-12-30 修回日期:2019-04-12)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 16. 031

慢性乙型肝炎患者肝纤维化四项与肝炎症损伤 相关生化指标的相关性分析*

王艳华¹, 袁颖华²

复旦大学附属上海市第五人民医院: 1. 检验科; 2. 感染科, 上海 200240

摘要:目的 探讨慢性乙型肝炎(简称慢乙肝)患者肝纤维化过程中肝纤维化四项(简称肝纤四项)与肝炎症损伤相关生化指标之间的关联,以期提高血清学指标检测对肝纤维化的诊断价值。方法 将符合入选标准的 116 例慢乙肝患者进行肝纤四项[透明质酸酶(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅳ型胶原(CⅣ)和Ⅲ型前胶原氨基末端肽(PⅢNP)]、肝炎症损伤相关生化指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ-谷氨酰转氨酶(GGT)、清蛋白(ALB)、球蛋白(GLO)、清蛋白/球蛋白比例(A/G)、总胆红素(TBIL)],以及血小板计数(PLT)检测。所有病例均行穿刺活组织检查,并进行肝组织炎症分级及纤维化病理分期。结果 慢乙肝患者肝炎症活动度与肝纤维化病理分期之间存在明显的正相关。血清肝纤维化指标与肝组织纤维化病理分期之间存在正相关,相关程度 HA>PⅢNP>LN>CⅣ(相关系数 r 分别为 0.625、0.513、0.456、0.394, $P<0.05$);同时肝炎症损伤相关生化指标 AST、GLO 与肝纤维化病理分期呈正相关(r 分别为 0.286、0.484, $P<0.05$);ALB、A/G 以及 PLT 与肝纤维化病理分期呈负相关(r 分别为 -0.623、-0.562、-0.446, $P<0.05$),而 ALT、TBIL、GGT 与肝纤维化病理分期无关($P>0.05$)。HA 与肝炎症损伤相关生化指标的相关性最强。结论 在不具备肝组织活检的条件下,检测肝纤维化指标 HA 和部分生化指标 AST、ALB、GLO、A/G 及 PLT,可以进一步提高慢乙肝患者肝纤维化诊断的准确性,从而及时地进行诊治,有利于改善患者生活质量。

关键词:慢性乙型肝炎; 透明质酸酶; 层粘连蛋白; Ⅳ型胶原; Ⅲ型前胶原氨基末端肽

中图分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)16-2376-05

纤维化是慢性乙型肝炎(简称慢乙肝)肝损伤修复过程中常见并发症之一。早发现、早治疗对预防肝纤维化进展为肝硬化有着积极的作用^[1],故尽早诊断肝纤维化并进行有效的治疗将有益于患者的预后。肝穿刺活检是目前判断肝纤维化程度最直接、可靠的方法,因其具有一定的创伤性和局限性,故患者依从性不强。影像辅助诊断方法对肝纤维化的早期诊断缺乏一定的敏感性。血清学检测也是临床评估肝纤维化程度常用的辅助手段之一^[2]。透明质酸酶

(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅳ型胶原(CⅣ)和Ⅲ型前胶原氨基末端肽(PⅢNP)是目前临床判断纤维化程度常见的血清学标志物,被称为肝纤维化四项(简称肝纤四项)。肝纤维化过程常伴随着炎症损伤反应,而目前关于肝纤维化与肝炎症损伤过程中相关血清学指标关系的研究报道较少,且不够全面^[3-4]。本研究旨在探讨慢乙肝患者血清肝纤维化指标与肝炎症损伤相关生化指标间的关联,以肝病理组织学检查为金标准,评估血清学指标检测对慢乙肝肝纤维化程度的

* 基金项目:上海市第五人民医院院级基金项目(2016WYYJ05);上海市第五人民医院“菁英人才”培养项目(2017WYRCJY06)。

诊断价值,以期在不具备肝穿刺活检的条件下,通过血清学指标的检测能够较准确地评估患者的肝纤维化程度,从而为患者及时地抗纤维化治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 5 月至 2018 年 10 月本院感染科住院的 116 例慢乙肝患者,年龄 23~71 岁、中位年龄 45 岁,男 74 例、女 42 例,诊断均符合 2015 年我国《慢性乙型肝炎防治指南》中的相关标准^[5]。剔除标准:(1)合并其他类型病毒性肝炎(包括甲型肝炎、丙型肝炎、丁型肝炎、戊型肝炎等)、酒精性肝病、自身免疫性肝病、胆汁淤积性肝病、药物性肝损伤以及晚期失代偿期肝硬化患者。(2)合并其他纤维化性疾病,包括自身免疫性疾病、结缔组织疾病、慢性肾衰竭、肿瘤等。(3)肝组织活检前接受过抗病毒治疗或抗纤维化治疗。所有研究对象均知情并签署知情同意书,在入院后完善其他检查后均行肝穿刺活检。本研究通过本院伦理委员会审批。

1.2 仪器与试剂 肝穿刺所用仪器为 GE 公司生产的彩色多普勒 B 超仪。血清 LN、HA、PⅢNP、CⅣ由安图公司 A2000 系列全自动化学发光仪及相关配套试剂进行检测;血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ-谷氨酰转移酶(GGT)、清蛋白(ALB)、球蛋白(GLO)、总胆红素(TBIL)由罗氏 Cobas 8000 系列 C702 全自动生化分析仪及配套试剂进行检测;血小板计数(PLT)由 Sysmex 公司 XN9000 系列全血分析仪进行检测。

1.3 方法

1.3.1 静脉血采集 清晨空腹采集所有研究对象静脉血约 5 mL,3 500 r/min 离心 10 min,立即分离血清待检。采用全自动化学发光法检测血清 LN、HA、PⅢNP、CⅣ水平;采用光电比色法检测血清 ALB 及 TBIL 水平,GLO 值由总蛋白减去 ALB 值所得,计算清蛋白/球蛋白比例(A/G);采用速率法检测血清 AST、ALT 及 GGT 水平;与此同时,抽取静脉全血 1 mL,EDTA-K₂ 抗凝混匀,检测外周血 PLT。

1.3.2 肝穿刺活检 所有研究对象均于入院后行肝穿刺活检,在 GE 公司生产的彩色多普勒 B 超机下定位穿刺,用 18G 自动活检针穿刺获取肝组织(长度超过 1.5 cm)。将肝组织甲醛固定、石蜡包埋、切片后进行常规 HE 染色、网状纤维和 Masson 三色染色。参照 2015 年版《原发性肝癌规范化病理诊断指南》推荐的简便易行的 Scheurer 评分系统^[6],按照病理诊断标准进行组织炎症分级及纤维化分期,将肝炎症活动度分为 G0~G4 级,纤维化程度分为 S0~S4 期,S0 期代表无纤维化,S4 期代表肝硬化期,其中 S0~S1 期表示纤维化早期,S2~S4 期表示显著纤维化期。由 2 位病理医师独立阅片后作出病理学诊断,如诊断不一致时进行重复读片以达成共识。

1.4 统计学处理 使用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理和分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较

采用单因素方差分析,方差不齐时采用非参数检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;有序分类资料采用 Kendall's tau-b 相关分析法;等级资料采用 Spearman 相关进行相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝组织炎症活动度分级与纤维化病理分期的相关性分析 116 例慢乙肝患者中,肝组织炎症活动度分级:G0 9 例,G1 29 例,G2 33 例,G3 31 例,G4 14 例;纤维化病理分期:S0 10 例,S1 36 例,S2 34 例,S3 22 例,S4 14 例。Kendall's tau-b 相关性分析显示,两者之间相关系数 r 为 0.724($P < 0.05$),提示慢乙肝患者肝纤维化病理分期与炎症活动度之间呈明显正相关,随着肝纤维化程度增加,炎症损伤越重。见表 1。

表 1 肝组织炎症活动度分级与纤维化病理分期的相关性分析(n)

炎症活动度 分级(级)	肝纤维化病理分期(期)					合计
	S0	S1	S2	S3	S4	
G0	5	3	1	0	0	9
G1	3	20	4	2	0	29
G2	2	10	16	4	1	33
G3	0	2	10	13	6	31
G4	0	1	3	3	7	14
合计	10	36	34	22	14	116

2.2 肝纤维化病理分期与肝纤四项的相关性分析 随着肝纤维化程度的加重,肝纤四项的血清水平呈现不同幅度的升高趋势,但在 S0 与 S1 期,各指标间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。HA 和 CⅣ在 S4 期升高最显著,与 S0、S1、S2、S3 期比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),尤其是 HA 血清水平的变化更明显。PⅢNP 与 LN 血清水平随着纤维化程度增加呈递增趋势,其中 PⅢNP 血清水平 S3 期高于 S2 期,S2 期高于 S1 期,差异有统计学意义($P < 0.05$),在 S4 期时达到最高峰,与 S0、S1、S2 期比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);LN 血清水平在 S4 期达到最高峰,与 S0、S1 期比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。经 Spearman 相关性分析,HA、PⅢNP、CⅣ及 LN 与肝纤维化病理分期均呈正相关,其中 HA 与肝纤维化病理分期相关性最强,相关系数 r 分别为 0.625、0.513、0.394 和 0.456($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 肝纤维化病理分期与肝炎症损伤相关生化指标及 PLT 的相关性分析 随着肝纤维化程度的增加,部分肝功能生化指标如 AST 和 GLO 呈不同幅度地升高,而 ALB、A/G 及 PLT 水平却出现同步下降。Spearman 相关性分析显示,AST 和 GLO 与肝纤维化病理分期呈正相关(r 分别为 0.286、0.484, $P < 0.05$);而 ALB、A/G 及 PLT 与肝纤维化病理分期呈负相关(r 分别为 -0.623、-0.562、-0.446, $P <$

0.05)。ALT、TBIL 及 GGT 与肝纤维化病理分期无关($P>0.05$),随着肝纤维化程度的递增,血清 ALT 水平与肝纤维化程度并没有出现同步变化,ALT 在 S3 期达到最高峰,与 S2 和 S4 期比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),在 S4 期下降;TBIL 的血清水平在各期变化幅度均不明显,其在 S4 期达到最高峰,与 S0 期相比,差异有统计学意义($P<0.05$);GGT 的血清水平在 S0~S3 期均呈现小幅度增加,但差异无统计学意义($P>0.05$),其在 S3 期血清水平达到最高

峰,其中 S4 期 GGT 血清水平与 S0 期相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 肝纤四项与肝炎症损伤相关生化指标及 PLT 的相关性分析 肝纤四项与部分肝炎症损伤相关生化指标及 PLT 表现出一定的相关性,且这些指标均与 AST、GLO 呈正相关,与 ALB、A/G 及 PLT 呈负相关。因此,AST、ALB、GLO、A/G 和 PLT 也是预测肝纤维化有效的血清学指标之一,其中 HA 与肝功能生化指标及 PLT 的相关性最强。见表 4。

表 2 肝纤维化病理分期与肝纤四项的相关性分析($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

肝纤维化病理分期(期)	<i>n</i>	HA	PⅢNP	CⅣ	LN
S0	10	53.42±18.34 [#]	5.82±0.83 [#]	55.83±12.34 [#]	80.53±23.64 [#]
S1	36	74.36±19.15 [#]	6.25±0.86 [#]	61.37±13.26 [#]	92.36±25.27 [#]
S2	34	123.83±22.46* [#]	7.56±1.06* [#]	65.65±13.83 [#]	107.75±28.38
S3	22	165.77±32.53* [#]	9.37±1.53*	72.74±15.75 [#]	126.46±36.52
S4	14	288.34±58.42	9.84±1.58	101.86±22.28	143.83±42.15

注:与上一分期相比,* $P<0.05$;与 S4 期相比,[#] $P<0.05$

表 3 肝纤维化病理分期与肝炎症损伤相关生化指标及 PLT 的相关性分析($\bar{x}\pm s$)

肝纤维化病理分期(期)	<i>n</i>	肝炎症损伤相关生化指标						PLT ($\times 10^9/L$)
		ALT(U/L)	AST(U/L)	ALB(g/L)	GLO(g/L)	A/G	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	
S0	10	52.34±35.36 [#]	47.48±25.75 [#]	45.37±2.13 [#]	24.16±3.87 [#]	1.89±0.38 [#]	14.45±8.83 [#]	68.38±47.84 [#]
S1	36	186.37±86.83*	65.53±28.58	43.67±1.95 [#]	26.24±3.83 [#]	1.68±0.27 [#]	23.67±18.56	82.75±56.76
S2	34	158.48±73.27	71.37±29.63	42.46±1.88 [#]	27.45±3.98	1.56±0.25 [#]	21.25±17.24	89.28±59.63
S3	22	247.36±126.52* [#]	88.64±34.93	40.23±2.01 [#]	29.37±4.22	1.42±0.29	23.76±20.73	118.65±75.52
S4	14	184.57±94.23	98.76±38.74	38.35±1.93	29.88±4.45	1.34±0.31	43.78±32.64	113.76±88.62

注:与上一分期相比,* $P<0.05$;与 S4 期相比,[#] $P<0.05$

表 4 肝纤四项与肝炎症损伤相关生化指标及 PLT 的相关性分析(r)

肝纤维化指标	肝炎症损伤相关生化指标							PLT
	ALT	AST	ALB	GLO	A/G	TBIL	GGT	
HA	0.107	0.244 [#]	-0.564 [#]	0.436 [#]	-0.472 [#]	0.118	0.146*	-0.387 [#]
PⅢNP	0.126	0.193*	-0.426 [#]	0.358 [#]	-0.385 [#]	0.092	0.114	-0.316 [#]
CⅣ	0.112	0.137*	-0.243 [#]	0.204*	-0.233*	0.128	0.102	-0.185*
LN	0.094	0.163*	-0.265 [#]	0.223*	-0.257 [#]	0.086	0.108	-0.206*

注: * $P<0.05$;[#] $P<0.01$

3 讨 论

纤维化是慢性肝病后期共同的病理学表现之一,其早期具有可逆性,早期诊断和治疗对于阻止肝纤维化发展为肝硬化甚至肝癌具有重要的临床意义^[1]。因此,如何正确地评估肝纤维化的发展程度是临床医师需密切关注的问题。而目前诊断肝纤维化主要依赖于临床评估结合组织病理学诊断、影像学检查、血清学检测等常规手段,每种方法都存在一定的利与弊。肝组织活检一直被认为是诊断肝纤维化的金标准,然而这是一项创伤性诊断方法,同时由于病变部位的不均一性,故难以反复取材从而影响动态地观察疾病的进展和治疗效果^[7]。影像学诊断对早期的肝纤维化缺乏一定的敏感性^[8]。瞬时弹性成像技术由于其具有无创无痛、操作简便、可重复性好并且能较准确地识别出进展性肝纤维化及早期肝硬化等优势在临床上得到了快速发展,但其测定的准确性受自身

多种因素的干扰^[9]。因此,在 2015 年版《慢性乙型肝炎防治指南》中提出,肝纤维化结果的判读需要结合患者其他血清学指标从而提高诊断效能^[5]。血清学检查是目前临床诊断肝纤维化有效的辅助手段之一。由于在肝纤维化过程中常伴随着炎症损伤、细胞坏死等,在肝纤维化伴随炎症损伤过程中,相关的血清学指标也存在着某种程度的关联。因此,临床应综合考虑肝纤维化及肝炎症损伤相关的血清学指标来评估肝纤维化程度。

本研究通过对 116 例慢乙肝患者肝纤维化病理分期与炎症活动度关联分析发现,肝纤维化程度与炎症反应的活动度之间存在高度的相关性,提示慢乙肝患者肝的病理学特点是纤维化与炎症损伤相伴随的。本研究也有少数病例出现炎症活动度与纤维化程度不同步发展的现象,这与之之前的部分报道相吻合^[3,10]。由于这些患者均为慢性病患者,可能与患者

病程长短、疾病的进展缓急、早期其他药物干预与否以及自身的免疫状态存在一定的关系。

HA、LN、CIV 和 PⅢNP 均是细胞外基质成分,是诊断肝纤维化的间接辅助指标。其中 HA 是肝细胞外间质中的蛋白多糖,肝纤维化时 HA 合成增加,降解减少,血清水平升高。CIV 是基底膜的主要成分,肝纤维化时 CIV 沉积增加。PⅢNP 是Ⅲ型前胶原裂解下来的 N 末端肽。LN 是细胞外基质中的糖蛋白成分,与 CIV 共同构成细胞外骨架的支撑结构^[11]。有研究表明,它们的血清水平与肝纤维化程度呈正相关,但不能单独对肝纤维化程度进行精准地评估^[12]。本研究结果显示,随着慢乙肝患者肝纤维化程度的增加,肝纤四项血清水平均出现不同程度升高,因此肝纤四项对动态判断肝纤维化程度具有一定的参考价值,但在纤维化的早期阶段(S0~S1 期),这四项指标血清水平并没有出现明显改变,说明这四项指标对早期肝纤维化不具有很好的预测价值。相关性分析结果显示,肝纤四项与肝纤维化病理分期之间均存在正相关,其中 HA 与肝纤维化分期的相关性最强,尤其是在肝硬化期(S4 期),HA 血清水平出现了明显升高,这与许多研究报道 HA 可作为预测肝纤维化进展为肝硬化的较灵敏、特异的指标是相吻合的^[11,13]。同时 PⅢNP 和 LN 血清水平随着肝纤维化程度的增加,也呈上升趋势,其中 PⅢNP 与肝纤维化分期的相关性更好;CIV 水平在纤维化的早期变化不大,到了肝硬化阶段才发生明显的改变,提示其反映早期肝纤维化程度的意义不大,但对早期肝硬化的诊断作用更强。这与部分报道的结果相矛盾^[14],可能与所选择人群以及所选病例的数量有一定关系,下一步研究需要扩大病例数进一步探讨其诊断价值。

由于肝纤维化是一个动态发展的过程,在肝纤维化的进展过程中,长期伴随着炎症损伤的现象,因此,单一的血清学指标检测并不能全面地反映这一变化过程。近年部分研究结果发现,与肝炎症损伤密切相关的肝功能生化指标在预测肝纤维化方面也具有一定的临床价值^[12,15],其中反映肝炎症损伤最为常见的是 ALT 和 AST 这两种酶,它们能较敏感地反映肝细胞的损伤程度。同时肝也是产生血浆蛋白以及血小板生成素(TPO)的重要器官,因此低蛋白血症以及血小板减少症也是慢性肝病最常见的并发症之一,血浆蛋白和血小板降低程度常取决于疾病的严重程度及病程的长短。血清 GLO 是由网状内皮系统合成的,其升高常表示肝存在持续的慢性炎症并伴随纤维化,所以 GLO 及 A/G 也是反映肝纤维化的一种间接性指标。本研究显示,随着肝纤维化程度的加重,AST 与 GLO 的血清水平与纤维化程度出现同步升高,表示肝纤维化过程中伴随着肝组织的炎症损伤,这与表 1 的研究结果也是一致的。相关性分析结果显示,AST、GLO 与肝纤维化病理分期呈正相关,而 ALT 与肝纤维化病理分期无相关性。ALT 也是反映肝炎

症损伤的重要指标之一,在本研究中,ALT 在 S3 期血清水平最高,S4 期时反而降低,这除了受后期降酶药物影响外,还可能与后期肝细胞坏死、纤维化程度增加,以及与肝细胞中 ALT 释放减少,血清中 ALT 减少有关,说明 ALT 血清水平与肝组织炎症损伤以及纤维化程度之间存在着不一致性^[12]。因此,ALT 水平升高只能说明肝组织有活动性炎症存在,不能用来判断病变的轻重及预后。本研究发现,ALB、A/G 及 PLT 与肝纤维化分期呈一定程度的负相关。PLT 与肝纤维化程度存在负相关这一结果在本研究中得到进一步证实,与文献^[16]报道一致。笔者还观察到,在肝硬化的早期 PLT 接近甚至低于正常临界值,有可能与 HBV 对骨髓的抑制,或脾脏对血小板的清除增加,或 TPO 生成减少有关^[17],这还有待进一步深入研究。TBIL 和 GGT 与肝纤维化病理分期无关,这与部分报道结果也是相吻合的。

进一步相关性分析显示,肝纤四项与部分肝功能生化指标及 PLT 之间也存在一定的相关性,这说明无创性检查诊断肝纤维化程度时,应综合考虑肝纤维化指标和炎症损伤相关的生化指标,以提高肝纤维化的诊断效能。其中 HA 与肝炎症损伤相关的生化指标及 PLT 相关性最佳,这与文献^[15]报道的血清 HA 是目前在非创伤性实验血清学诊断中最灵敏、特异的指标表现一致。

综上所述,在不具备肝组织活检的条件下或者患者依从性不强时,血清 HA 与肝炎症损伤相关的肝功能生化指标及 PLT 检测可以更准确地评估患者的肝纤维化程度,从而为及时诊治提供一定的理论依据。但是上述指标在不同的纤维化分期中存在部分重叠,因此寻找更理想的血清学指标是未来肝纤维化无创性诊断的发展趋势。

参考文献

- [1] JUNG Y K, YIM H J. Reversal of liver cirrhosis: current evidence and expectations[J]. Korean J Intern Med, 2017, 32(2): 213-228.
- [2] AGBIM U, ASRANI S K. Non-invasive assessment of liver fibrosis and prognosis: an update on serum and elastography markers[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 13(4): 1-14.
- [3] 于宏, 孙殿兴, 李海军, 等. 慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度与肝功能指标关系分析[J]. 传染病信息, 2011, 24(3): 173-175.
- [4] 程丹, 汤绍迁. 血清肝纤维化标志物联合肝功能指标对慢性乙型肝炎诊断价值及其相关性研究[J]. 长江大学学报(自科版), 2017, 14(4): 15-17.
- [5] 孟庆华, 侯维. 2015 年版《慢性乙型肝炎防治指南》: 慢性乙型肝炎抗病毒治疗指南解读[J]. 中国全科医学, 2016, 19(14): 1613-1615.
- [6] 丛文铭, 步宏, 陈杰, 等. 原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015 版)[J]. 临床与实验病理学杂志, 2015, 21(3): 241-246.

[7] LURIE Y, WEBB M, CYTTER-KUIN R, et al. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(41):11567-11583.

[8] 张玲荣, 郝彦琴, 任姣龙, 等. 慢性乙肝患者肝纤维化与肝硬度、超声量化指标、血清肝纤维化指标的相关性[J]. 山西医科大学学报, 2015, 27(1):45-48.

[9] 曹建彪, 陈永平, 成军, 等. 瞬时弹性成像技术(TE)临床应用专家共识(2015 年)[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2015, 8(2):12-18.

[10] 余晓红, 曹军平, 王平, 等. 乙肝患者血清肝纤维化检测与肝穿病理结果的相关性[J]. 河北医药, 2016, 45(1):106-107.

[11] 孙蕾. 不同程度肝纤维化患者的血清学检验分析[J]. 临床输血与检验, 2016, 18(2):144-145.

[12] 李萍, 王丽, 胡蓉, 等. 血清纤维化标志物和肝功能指标在慢性乙型肝炎患者肝纤维化诊断中的价值[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(6):575-578.

[13] 魏梅娟, 魏开鹏, 张小曼, 等. 血清肝纤维化指标与肝纤维化病理改变的相关性研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2013, 6(6):860-864.

[14] 黎明, 郎梅春, 吴锦瑜. 224 例肝硬化患者肝纤维化四项血清学指标检测结果分析[J]. 实验与检验医学, 2010, 28(3):329-333.

[15] 刘巧突, 江杨华, 李刚勇, 等. 慢乙肝患者血清肝纤维化与肝功能指标及 PLT 的相关研究[J]. 实用预防医学, 2010, 17(9):1853-1854.

[16] 崔文娟, 朱凤群. 慢性乙型肝炎肝硬化血小板减少影响因素的研究进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2010, 13(1):78-80.

[17] 张建军, 吴丽萍, 杜瑞清, 等. 慢性乙型肝炎患者肝组织病理学改变与血小板计数和血清肝纤维化指标的相关性研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2012, 15(3):226-228.

(收稿日期:2019-01-20 修回日期:2019-04-19)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.16.032

生死教育干预在肿瘤晚期患者及家属中的应用效果*

朱菁菁, 顾敏华[△], 李健卫, 夏熙和

上海市杨浦区四平社区卫生服务中心, 上海 200092

摘要:目的 探讨生死教育干预在肿瘤晚期患者及家属中的应用效果。方法 选取 2016 年 12 月至 2017 年 12 月该社区卫生服务中心安宁疗护病区收治的晚期肿瘤患者 50 例, 将其分为观察组和对照组, 各 25 例。对照组采用传统的安宁疗护模式进行干预。观察组在传统的安宁疗护模式基础上加用自编的生死教育指导路径, 比较两组患者的生存质量, 以及患者和家属对死亡的认知态度及行为。结果 观察组晚期肿瘤患者的生存质量量表评分低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。干预后, 两组患者及家属的死亡认知态度及行为比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 应用自编的生死教育指导路径对提高安宁疗护病房晚期肿瘤患者生存质量及减轻患者和家属心理负担有重要意义。

关键词:生死教育; 晚期肿瘤; 安宁疗护

中图分类号:R473.73

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)16-2380-04

死亡教育具有其特殊性, 是探讨各种与死亡相关的主题教育, 也是安宁疗护的重要内容。良好的生死教育能让临终患者正确面对死亡, 力争达到有尊严、无痛苦、坦然、平静的死亡^[1]。近年来国内对死亡教育的研究主要在理论层面, 且多集中在认知层面的教育^[2]。为寻求适合在安宁疗护病区晚期肿瘤患者及家属中应用的生死教育路径, 本社区卫生服务中心安宁疗护病区团队自编了《生死宣教从这里启航》这一生死教育指导路径, 并在该病区的晚期肿瘤患者及家属中应用, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 12 月至 2017 年 12 月本社区卫生服务中心安宁疗护病区收治的晚期肿瘤(终末期)患者 50 例, 其中男 28 例, 女 22 例; 年龄

23~86 岁, 平均(64.13±3.25)岁。按照受试者就诊的先后顺序, 将其分为观察组和对照组, 各 25 例。对照组:男 13 例, 女 12 例;确诊为肺癌 10 例, 肠癌 5 例, 胃癌 2 例, 肝癌 2 例, 乳腺癌 4 例, 前列腺癌 2 例。观察组:男 15 例, 女 10 例;确诊为肺癌 8 例, 肠癌 4 例, 胃癌 1 例, 肝癌 6 例, 乳腺癌 2 例, 恶性淋巴瘤 1 例, 鼻咽癌 1 例, 胰腺癌 1 例, 面部鳞癌 1 例。两组性别、癌症类型等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。纳入标准:(1)患者无精神疾病和意识障碍;(2)具有沟通交流能力;(3)预期生命在数周至数月;(4)患者及家属知情同意。

1.2 方法 对照组:采用传统的安宁疗护模式, 由门诊筛查符合条件的患者, 收治入院。入院后由安宁护士告知患者和家属相关的安宁疗护服务, 并签署安宁

* 基金项目:上海市杨浦区卫生和计划生育委员会重点项目(YP16ZC05)。

[△] 通信作者, E-mail:bjfyslawife@hotmail.com。