

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.02.008

肝纤维化指标、外周血常规指标和 GPR 对重度慢性乙型肝炎的诊断价值及其相关性分析*

牛梦颖, 杜建新, 刘桂玲

河南省平顶山市第二人民医院感染性疾病科, 河南平顶山 467000

摘要:目的 评价肝纤维化指标[透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原氨基端肽(PⅢ NP)和Ⅳ型胶原(ⅣC)]、外周血常规指标[包括红细胞体积分布宽度(RDW)、白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数(LY)、平均血小板体积(MPV)和血小板计数(PLT)]、 γ -谷氨酰转移酶(GGT)与 PLT 比值(GPR)对重度慢性乙型肝炎的诊断价值及其相关性。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月该院收治的 120 例重度慢性乙型肝炎患者作为观察组,根据 Child-Pugh 肝功能分级分为 A、B、C 级,另选取同期 100 例健康体检者作为对照组。采集两组清晨空腹静脉血 5 mL,采用放射免疫法检测肝纤维化指标,采用全自动血细胞分析仪以速率法检测外周血常规指标,采用全自动生化分析仪以速率法检测 GGT,并计算 GPR。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,统计曲线下面积(AUC),评估肝纤维化指标、外周血常规指标、GPR 对重度慢性乙型肝炎的诊断价值,并对各项指标进行相关性分析。结果 观察组 HA、LN、PⅢ NP 和ⅣC 水平均明显高于对照组,且肝功能越差 HA、LN、PⅢ NP 和ⅣC 水平越高,A 级<B 级<C 级,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组 WBC 和 PLT 均低于对照组,且 A、B 级 PLT 均高于 C 级,差异均有统计学意义($P<0.05$),观察组 RDW、MPV 和 GPR 均高于对照组,且 A 级<B 级<C 级,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,肝纤维化指标、外周血常规指标、GPR 诊断重度慢性乙型肝炎的灵敏度、特异度均较高,AUC 分别为 0.985、0.892、0.773。WBC、LY、PLT 与肝纤维化指标均呈负相关($P<0.05$),RDW、MPV 与肝纤维化指标均呈正相关($P<0.05$);GPR 与肝纤维化指标均呈正相关($P<0.05$);WBC、LY、PLT 与 GPR 均呈负相关($P<0.05$),RDW、MPV 与 GPR 均呈正相关($P<0.05$)。结论 肝纤维化指标、外周血常规指标、GPR 对重度慢性乙型肝炎均有较高的诊断价值,WBC、RDW、LY、MPV、PLT 和 GPR 的变化可用来判断慢性乙型肝炎的肝纤维化程度。

关键词:慢性乙型肝炎; Child-Pugh 肝功能分级; 肝纤维化指标; 外周血常规指标; γ -谷氨酰转移酶与血小板计数比值

中图分类号:R512.6+2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)02-0178-05

Diagnostic value and correlation analysis of liver fibrosis index, peripheral blood routine indicators and GPR for severe chronic hepatitis B*

NIU Mengyi, DU Jianxin, LIU Guiling

Department of Infectious Diseases, Pingdingshan Second People's Hospital, Pingdingshan, Henan 467000, China

Abstract: Objective To evaluate the diagnostic value and correlation of liver fibrosis markers [hyaluronic acid (HA), laminin (LN), procollagen type III amino acid terminal peptide (PⅢ NP) and type IV collagen (ⅣC)], peripheral blood routine indicators [red blood cell volume distribution width (RDW), white blood cell count (WBC), lymphocyte count (LY), mean platelet volume (MPV) and platelet count (PLT)], γ -glutamyl-transferase (GGT) to PLT ratio (GPR) in the diagnosis of chronic hepatitis B. **Methods** A total of 120 patients with severe chronic hepatitis B admitted to the hospital from January 2022 to June 2023 were selected as the observation group. According to the Child-Pugh liver function classification, they were divided into grade A, B and C, and 100 healthy subjects were selected as the control group. Fasting venous blood of 5 mL was collected from the two groups in the morning, and the liver fibrosis indicators were detected by radioimmunoassay. Peripheral blood routine indicators were detected by automatic blood cell analyzer with rate method, GGT was detected by rate method using automatic biochemical analyzer, and GPR was calculated. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, and the area under the curve (AUC) was calculated to evaluate the diagnostic value of liver fibrosis indicators, peripheral blood routine indicators and GPR for severe chronic

* 基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20191261)。

作者简介:牛梦颖,女,主治医师,主要从事乙型肝炎、布鲁杆菌病、流行性出血热、手足口病等疾病研究。

hepatitis B, and the correlation between each indicator was analyzed. **Results** The levels of HA, LN, PⅢ NP and Ⅳ C in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the worse the liver function, the higher the levels of HA, LN, PⅢ NP and Ⅳ C, grade A < grade B < grade C, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The WBC and PLT in the observation group were lower than those in the control group, and the PLT in grade A and grade B were higher than those in grade C, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The RDW, MPV and GPR in the observation group were higher than those in the control group, and grade A < grade B < grade C, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the sensitivity and specificity of liver fibrosis index, peripheral blood routine indicators and GPR in the diagnosis of severe chronic hepatitis B were high, and the AUC were 0.985, 0.892 and 0.773 respectively. WBC, LY and PLT were negatively correlated with liver fibrosis indicators ($P < 0.05$), and RDW and MPV were positively correlated with liver fibrosis indicators ($P < 0.05$). GPR was positively correlated with liver fibrosis indicators ($P < 0.05$). WBC, LY and PLT were negatively correlated with GPR ($P < 0.05$). RDW and MPV were positively correlated with GPR ($P < 0.05$). **Conclusion** Liver fibrosis index, peripheral blood routine indicators and GPR have high diagnostic value for severe chronic hepatitis B. The changes of WBC, RDW, LY, MPV, PLT and GPR can be used to judge the degree of liver fibrosis in chronic hepatitis B.

Key words: chronic hepatitis B; Child-Pugh liver function classification; liver fibrosis index; peripheral blood routine indicators; gamma-glutamyltransferase to platelet count ratio

世界卫生组织研究表明,2015 年慢性乙型肝炎达 2.57 亿,一年大约有 88.7 万人病死于急性肝炎、肝硬化、肝癌^[1]。世界卫生组织 2016 年提出到 2030 年将以消除乙型肝炎作为目标,我国是乙型肝炎病毒感染负担较重的国家,时至今日我国在预防控制乙型肝炎病毒感染方面已取得巨大进展^[2]。肝纤维化程度加重是导致慢性乙型肝炎患者病情加重、恶化的主要病理特征,临床表现为纤维结缔组织增生、细胞外基质蛋白沉积增加。有研究表明,早期诊断、尽早开展有效治疗肝纤维化可出现逆转,对于慢性乙型肝炎病情控制有重要意义^[3-4]。肝纤维化、肝硬化程度的诊断,以往常以肝组织活检作为金标准,因其存在创伤性,临床应用较为受限。有研究表明,采用无创、便捷的血清肝纤维化指标[包括透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原氨基端肽(PⅢ NP)和Ⅳ型胶原(Ⅳ C)]判断慢性乙型肝炎纤维化程度具有较高的准确性及特异性^[5]。为提高无创性诊断指标的诊断准确性,本研究选取外周血常规指标[包括红细胞体积分布宽度(RDW)、白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数(LY)、平均血小板体积(MPV)、血小板计数(PLT)]、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)与 PLT 比值(GPR)及肝纤维化指标,观察其在慢性乙型肝炎患者中的变化,分析重度慢性乙型肝炎肝纤维化指标与外周血常规指标、GPR 的相关性,以期为慢性乙型肝炎病情进展的判断提供新思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月本院收治的 120 例重度慢性乙型肝炎患者作为观察组,其中男 72 例,女 48 例;年龄 19~58 岁,平均(40.55±5.47)岁;平均体质指数(BMI)为

(23.44±1.55) kg/m²;病程 9 个月至 15 年。根据 Child-Pugh 肝功能分级^[6]对观察组分为 A 级(肝功能较好,评分 5~6 分)46 例, B 级(肝功能中等,评分 7~9 分)41 例, C 级(肝功能较差,评分 10~15 分)33 例。另选取同期本院 100 例健康体检者作为对照组,其中男 60 例,女 40 例;年龄 18~59 岁,平均(39.85±5.20)岁;平均 BMI 为(22.65±1.65) kg/m²。两组性别、年龄、BMI 等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)观察组符合《慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)》^[7]诊断标准,对照组常规体检正常;(2)年龄 18~60 岁;(3)观察组乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性时间超过半年。排除标准:(1)伴血液系统疾病、创伤或其他部位炎症反应或对外周血常规指标有影响的疾病;(2)胆囊结石患者;(3)肝癌或其他肝脏病变者;(4)既往肝脏手术史;(5)其他部位肿瘤;(6)合并酒精性肝病;(7)合并人类免疫缺陷病毒感染;(8)合并甲、丙型肝炎;(9)认知功能障碍;(10)合并糖尿病、高血压、冠心病等基础疾病;(11)中途脱落者。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(202111302)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及处理 采集两组清晨空腹状态下静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 12 min, 离心半径为 16 cm, 取血清置于 -20 °C 保存待检。

1.2.2 实验室指标检测 采用放射免疫法检测肝纤维化指标,试剂购自河南郑州安图生物工程股份有限公司。采用全自动血细胞分析仪检测外周血常规指标。采用全自动生化分析仪以速率法检测 GGT,并计算 GPR,计算公式为 $GPR = GGT/ULN \times 100/$

PLT, ULN 为 GGT 正常值上限, 取 60 U/L。采用荧光定量 PCR 仪检测 HBV DNA 载量, 试剂盒购自中山达安基因股份有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估肝纤维化指标、外周血常规指标、GPR 对重度慢性乙型肝炎的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肝纤维化指标水平比较 观察组 HA、LN、

PⅢ NP 和ⅣC 水平均明显高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组肝纤维化指标水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	<i>n</i>	HA	LN	PⅢ NP	ⅣC
观察组	120	293.60±134.17	142.83±86.74	25.61±17.99	20.83±11.72
对照组	100	8.98±5.13	51.16±15.38	6.63±2.21	7.31±2.76
<i>t</i>		21.194	15.681	10.483	11.275
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组外周血常规指标、GPR、GGT、HBV DNA 载量比较 观察组 WBC 和 PLT 均低于对照组, RDW、MPV、GGT、GPR 和 HBV DNA 载量均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组外周血常规指标、GPR、HBV DNA 载量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	WBC ($\times 10^9/\text{L}$)	RDW (%)	LY ($\times 10^9/\text{L}$)	MPV (fL)	PLT ($\times 10^9/\text{L}$)	GGT (U/L)	GPR	HBV DNA 载量 ($\times 10^3 \text{ copy/mL}$)
观察组	120	4.77±2.17	17.07±3.31	2.10±0.61	13.36±2.18	112.01±23.59	77.47±19.66	0.69±0.32	5.95±1.95
对照组	100	6.33±1.30	13.58±1.06	2.88±0.49	9.53±1.32	175.43±15.37	13.39±5.78	0.07±0.02	0.52±0.05
<i>t</i>		-6.293	10.129	-10.328	15.388	-23.100	31.483	133.953	27.876
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.083	<0.001	0.002	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 观察组不同肝功能分级患者肝纤维化指标水平比较 Child-Pugh 肝功能分级为 A、B、C 级患者 HA、LN、PⅢ NP 和ⅣC 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); A 级与 B 级患者 PⅢ NP 和ⅣC 水平比较, 差异均无统计学意义 ($t = 1.239, 1.235, P = 0.219, 0.220$)。见表 3。

2.4 观察组不同肝功能分级患者外周血常规指标、GPR、GGT、HBV DNA 载量比较 Child-Pugh 肝功能分级为 A、B、C 级患者 WBC、RDW、LY、MPV、PLT、GGT、GPR 和 HBV DNA 载量比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); A、B 级患者 PLT 均高于 C

级患者, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 观察组不同肝功能分级患者肝纤维化指标水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

肝功能分级	<i>n</i>	HA	LN	PⅢ NP	ⅣC
A 级	46	181.67±55.35	110.02±40.25	15.85±8.91	16.08±7.47
B 级	41	310.37±84.32	137.28±90.19	18.39±10.22	18.34±9.56
C 级	33	428.81±128.53	195.46±105.30	48.18±15.30	30.52±13.47
<i>F</i>		423.647	110.076	197.503	81.355
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 观察组不同肝功能分级患者外周血常规指标、GPR、GGT、HBV DNA 载量比较 ($\bar{x} \pm s$)

肝功能分级	<i>n</i>	WBC ($\times 10^9/\text{L}$)	RDW (%)	LY ($\times 10^9/\text{L}$)	MPV (fL)	PLT ($\times 10^9/\text{L}$)	GGT (U/L)	GPR	HBV DNA 载量 ($\times 10^3 \text{ copy/mL}$)
A 级	46	5.33±2.41	15.36±2.31	2.33±0.58	12.42±1.54	129.73±17.54	62.42±10.32	0.49±0.11	4.57±1.30
B 级	41	4.72±1.43	17.63±3.04	2.05±0.67	13.65±2.10	111.47±15.83	77.31±15.53	0.69±0.06	5.79±1.44
C 级	33	4.03±2.41	18.73±3.76	1.82±0.43	14.32±2.54	87.98±16.64	98.65±14.05	1.49±0.59	8.06±1.35
<i>F</i>		16.989	55.352	43.595	95.304	324.491	745.750	80.164	611.471
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 肝纤维化指标、外周血常规指标、GPR 对重度慢性乙型肝炎的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示, 肝纤维化指标、外周血常规指标、GPR 诊断重度慢性乙型肝炎的灵敏度、特异度均较高, AUC 分别为 0.985、0.892、0.773。见表 5、图 1。

2.6 外周血常规指标、GPR 与肝纤维化指标的相关性 WBC、LY、PLT 与肝纤维化指标均呈负相关 ($P < 0.05$), RDW、MPV 与肝纤维化指标均呈正相关 ($P < 0.05$); GPR 与肝纤维化指标均呈正相关 ($P < 0.05$); WBC、LY、PLT 与 GPR 均呈负相关 ($P <$

0.05), RDW、MPV 与 GPR 均呈正相关($P < 0.05$)。 见表 6。

表 5 肝纤维化指标、外周血常规指标、GPR 对重度慢性乙型肝炎的诊断效能

指标	最佳截数值	特异度(%)	灵敏度(%)	约登指数	AUC(95%CI)	P
HA+LN+PⅢ NP+ⅣC	—	96.6	93.9	0.905	0.985(0.968~0.999)	<0.001
WBC+RDW+LY+MPV+PLT	—	85.1	84.8	0.699	0.892(0.835~0.949)	<0.001
GPR	0.142	51.7	97.0	0.487	0.773(0.688~0.858)	<0.001

注:—表示无数据。

表 6 外周血常规指标、GPR 与肝纤维化指标的相关性

指标	HA		LN		PⅢ NP		ⅣC		GPR	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
WBC	-0.365	<0.001	-0.149	<0.001	-0.286	<0.001	-0.272	<0.001	-0.373	<0.001
RDW	0.535	<0.001	0.374	<0.001	0.406	<0.001	0.367	<0.001	0.536	<0.001
LY	-0.428	<0.001	-0.312	<0.001	-0.426	<0.001	-0.307	<0.001	-0.550	<0.001
MPV	0.555	<0.001	0.437	<0.001	0.499	<0.001	0.476	<0.001	0.701	<0.001
PLT	-0.779	<0.001	-0.633	<0.001	-0.677	<0.001	-0.600	<0.001	-0.818	<0.001
GPR	0.879	<0.001	0.669	<0.001	0.781	<0.001	0.660	<0.001		

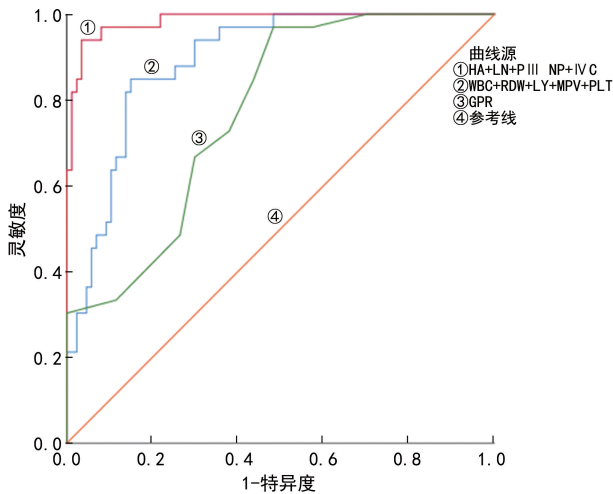


图 1 肝纤维化指标、外周血常规指标、GPR 诊断重度慢性乙型肝炎的 ROC 曲线

3 讨论

慢性乙型肝炎患者肝脏发生病变,细胞损伤后出现炎症反应,星状细胞被激活,由静态转为明显的分裂、增生、转化,产生大量胶原、糖胺,在肝细胞基质中沉淀,最终出现肝纤维化。临床判断慢性乙型肝炎肝纤维化程度多采用肝纤维化指标,其广泛用于肝硬化的诊断及分级评估^[8-10]。HA 为测定肝脏病变、纤维化程度较敏感的指标之一,为蛋白质与糖胺多糖共价结合产生的蛋白多糖,主要参与肝内代谢,合成蛋白多糖,影响细胞的分化、迁移。正常肝血窦周围并无基底膜的构造,当肝纤维化后可出现较多的肝细胞基底膜。ⅣC、LN 均是肝细胞基底膜的成分,二者结合形成基底膜基本骨架,ⅣC 为主要成分,可反映基底膜胶原的更新率,LN 位于基底膜透明层,是细胞间质非胶原糖蛋白的成分,与肝纤维化程度呈正相关。PⅢ NP 可直接反映Ⅲ型胶原的代谢状况,与肝纤维化的活动程度密切相关,参与肝纤维化进程。PⅢ NP 水平升高提示病情逐渐恶化,除肝脏外,其他纤维化改

变也会引起 PⅢ NP 水平升高,因此,其不具有特异性。本研究结果显示,观察组 HA、LN、PⅢ NP 和ⅣC 水平均明显高于对照组,且肝功能分级 A 级<B 级<C 级,差异均有统计学意义($P < 0.05$),表明肝功能越差 HA、LN、PⅢ NP 和ⅣC 水平越高,其中 A 级与 B 级 PⅢ NP 和ⅣC 水平比较,差异无统计学意义($P < 0.05$)。肝纤维化指标诊断重度慢性乙型肝炎的灵敏度、特异度均较高,AUC 为 0.985,说明肝纤维化指标对重度慢性乙型肝炎患者纤维化具有较高的诊断价值。

慢性乙型肝炎不同阶段血常规存在差异,其对慢性乙型肝炎的诊断具有临床意义。RDW 是红细胞形态的相关参数,显示外周血红细胞体积大小及分布密度的相关参数,显示外周血红细胞体积大小及分布密度,MPV、PLT 用来反映血小板数量和体积。血小板颗粒内富含转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、5-羟色胺(5-HT)等物质,血小板可通过 TGF- β_1 、5-HT 介导肝纤维化的发生和发展。丁亚丽^[11]研究表明,RDW、PLT 单项及联合检测对慢性乙型肝炎不同肝纤维化分期的预测价值较高,AUC 均 > 0.700 ,其中 RDW 和 PLT 联合检测诊断 5~6 期肝纤维化的 AUC 为 0.898。赵小军等^[12]研究表明,随着慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度增加,RDW 与 PLT 比值增高,对肝纤维化 4 期诊断的 AUC 达 0.818。本研究结果显示,观察组 RDW 和 MPV 水平均高于对照组,且肝功能分级 A 级<B 级<C 级,差异均有统计学意义($P < 0.05$);WBC 和 PLT 均低于对照组,A、B 级 PLT 均高于 C 级,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。RDW 随着肝纤维化升高,PLT 降低,可能与乙型肝炎患者存在氧化应激反应、炎症反应等有关,肝纤维化程度加重,可引起脾功能亢进,继而使红细胞破坏,未成熟红细胞进入血液,使 RDW 增加。另外,慢性乙型肝炎患者存在氧化应激反应,从而影响 RDW。MPV 随着肝纤维化升高,PLT 降低,可能与乙型肝炎病毒影响

骨髓造血干细胞,抑制骨髓巨核细胞,同时使血小板结构改变,寿命缩短有关。当脾脏滞留破坏,血小板破坏增多,骨髓巨核细胞代偿性增生使 MPV 变大。有研究表明,MPV、PDW 与肝纤维化分期呈正相关^[12]。本研究结果显示,WBC、LY、PLT 与肝纤维化指标均呈负相关($P < 0.05$),RDW、MPV 与肝纤维化指标均呈正相关($P < 0.05$),与文献[13]研究结论一致。

肝细胞线粒体产生 GGT,慢性乙型肝炎患者在炎症反应刺激下肝细胞膜通透性增加,细胞膜破坏,血清 GGT 水平增高。肝硬化门静脉高压时脾功能亢进,PLT 降低,最终使 GPR 升高。有研究表明,GPR 可准确诊断慢性乙型肝炎肝脏炎症反应坏死程度,GPR 与肝组织炎症分级(Scheuer 炎症分级)呈正相关,诊断 Scheuer 炎症分级 ≥ 3 级的 AUC > 0.800 ^[14]。另外,除 GPR 外,文献[13]还比较了其他无创诊断模式,结果显示,GPR 诊断 Scheuer 炎症分级 ≥ 2 的效能高于天门冬氨酸氨基转移酶/PLT(APRI),低于纤维化指数(FIB-4),诊断 Scheuer 炎症分级 ≥ 3 级的效能高于 FIB-4,与 APRI 相似,可用于判断病程进展。GPR 作为最新预测肝纤维化的指标,在不同区域具有差异。有研究表明,GPR 仅有中等灵敏度,不能取代活组织检查,诊断效能低于剪切波组织定量技术^[15]。本研究结果显示,观察组 GPR 高于对照组,且肝功能分级 A 级 $<$ B 级 $<$ C 级,差异均有统计学意义($P < 0.05$),GPR 诊断重度慢性乙型肝炎的灵敏度较高,AUC 为 0.773,与肝纤维化指标均呈正相关($P < 0.05$)。说明 GPR 可作为慢性乙型肝炎肝纤维化的一项无创预测指标。目前,GPR 用于慢性乙型肝炎肝硬化的诊断存在争议,仍需要大量研究佐证。另外,本研究选取的样本量较少,还需更多、更严谨的临床研究证实。

综上所述,RDW、MPV 水平升高,WBC、PLT 降低,GPR 升高,可反映慢性乙型肝炎患者纤维化加重,且与 HA、LN、PⅢ NP、Ⅳ C 密切相关,肝纤维化指标、外周血常规指标、GPR 对重度慢性乙型肝炎均有较高的诊断价值,是用于评估重度慢性乙型肝炎病情的参考指标。

参考文献

[1] 闫永平,张维璐,苏海霞,等.我国乙型病毒性肝炎防治研

(上接第 177 页)

- [13] 廖百花,郭云怀,尹春艳.血雌二醇及孕酮结合 B 超监测子宫内膜厚度预测流产后宫腔粘连的价值[J].现代医院,2012,12(3):64-66.
- [14] 张佳佳,乔杰,宋雪凌,等.493 例宫腔粘连患者的临床资料分析[J].现代妇产科进展,2017,26(5):329-332.
- [15] WANG Y Q, SONG X H, WU S L, et al. Comparison of autocross-linked hyaluronic acid gel and intrauterine de-

究新进展和面临的挑战[J].中国热带医学,2019,19(10):916-921.

- [2] 刘珏,刘民.我国实现 WHO 2030 消除乙型肝炎目标的进展与挑战[J].中华流行病学杂志,2019,40(6):605-609.
- [3] ROEHLEN N, CROUCHET E, BAUMERT T F. Liver Fibrosis: mechanistic concepts and therapeutic perspectives[J]. Cells, 2020, 9(4): 875.
- [4] GINÈS P, KRAG A, ABRALDES J G, et al. Liver cirrhosis[J]. Lancet, 2021, 398(10308): 1359-1376.
- [5] 刘虹虹,福军亮,洪智贤,等.肝纤维化血清学无创检测研究进展[J].传染病信息,2021,34(4):347-352.
- [6] 刘日红.研究肝功能及 Child-Pugh 分级与诊断老年肝炎肝硬化的关系[J].江西医药,2023,58(2):220-221.
- [7] 尤红,王福生,李太生,等.慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)[J].实用肝脏病杂志,2023,26(3):457-478.
- [8] 贾海英,郭淑丽,王玲玲,等.血清肝纤维化指标在慢性乙型肝炎不同阶段中的对比分析[J].实验与检验医学,2020,38(6):1077-1078.
- [9] 施文娟,张妍,李彩东.肝纤维化指标对 ALT 小于 2 倍正常值上限慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度的诊断价值[J].临床内科杂志,2022,39(12):842-843.
- [10] ALEKNAVIČIŪTĖ VALIENĖ G, BANYS V. Clinical importance of laboratory biomarkers in liver fibrosis[J]. Biochem Med(Zagreb), 2022, 32(3): 030501.
- [11] 丁亚丽.红细胞分布宽度血小板计数检测在慢性乙型病毒性肝炎患者肝纤维化分期诊断中的应用[J].实用医技杂志,2021,28(10):1216-1218.
- [12] 赵小军.红细胞体积分布宽度与血小板比值在慢性乙型肝炎患者肝纤维化评估中的临床价值[J].检验医学与临床,2021,18(15):2278-2281.
- [13] 王月云,郭莉.外周血 RDW、MPV、PLT 在乙型肝炎相关肝硬化临床诊断及疾病进展中的价值分析[J].中国现代药物应用,2023,17(1):1-5.
- [14] 周新兰,马鑫,王雁冰,等. APRI、FIB-4 和 GPR 对慢性乙型肝炎肝脏炎症程度的诊断价值[J].临床肝胆病杂志,2021,37(9):2066-2070.
- [15] 陈晓玲,宋倩.剪切波弹性成像和 γ -谷氨酰转肽酶/血小板比用于诊断慢性乙型肝炎患者肝纤维化[J].中国医学影像技术,2020,36(10):1499-1503.

(收稿日期:2023-03-20 修回日期:2023-11-03)

vice for preventing intrauterine adhesions in infertile patients: a randomized clinical trial[J]. Gynecol Minim Invasive Ther, 2020, 9(2): 74-80.

- [16] 王俐力.口服雌孕激素对稽留流产患者宫腔镜下清宫术后性激素水平及粘连发生情况的影响[J].中国医学创新,2020,17(12):66-69.

(收稿日期:2023-03-23 修回日期:2023-10-15)