

• 经验交流 •

慢性乙型肝炎患者肝组织活检结果分析

顾彩珑^{1△}, 张发顺²

(1. 禹州市人民医院病理科, 河南 禹州 461670; 2. 许昌市中心医院病理科, 河南 许昌 461000)

摘要:**目的** 探讨慢性乙型肝炎患者的肝组织炎症活动度分级、纤维化程度分期和肝功指标之间的关系。**方法** 以同期行肝活检和肝功生化指标检测的 159 例慢性乙型肝炎患者为研究对象, 分析肝组织炎症活动度分级、纤维化程度分期和生化指标的相关性。**结果** (1) 肝组织炎症分级越高, 纤维化程度越重($r=0.742, P=0.000$)。炎症活动度分级与 ALT、AST、GGT、ALB 水平检测的相关系数分别为 0.854、0.841、0.795 和 $-0.568, P=0.000$ 。(2) 肝纤维化分期与 ALT、AST、GGT、ALB 相关系数分别为 0.829、0.803、0.764 和 $-0.612, P=0.000$ 。(3) 临床诊断(轻、中、重度)与病理诊断的一致率为 65.41%(104/159), Kappa = 0.443。**结论** 慢性乙型肝炎的炎症程度与纤维化程度基本一致, ALT、AST、GGT、ALB 可反映肝组织炎症活动的程度和肝纤维化程度, 临床诊断与病理诊断分级的一致性不理想, 临床诊断与病理诊断联合可提高诊断的准确性。

关键词: 肝炎, 乙型, 慢性; 活组织检查; 肝

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.22.039 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)22-2766-02

目前, 慢性乙型肝炎诊断和分期的金标准是肝穿刺病理活检^[1], 此为有创检查, 有并发症和严格的适应症, 不利于反复操作^[2]。慢性乙型肝炎患者的生化检测指标与肝组织的炎症进展和纤维程度分期存在一定的联系, 但是因为肝脏具有较强的代偿能力, 生化指标不能反映肝脏炎症和纤维化程度的全部信息。本研究探讨患者的生化检测指标、临床诊断与病理结果之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2007 年 1 月至 2012 年 1 月禹州市人民医院国和许昌市中心医院住院治疗的慢性乙型肝炎患者 159 例, 其中男 113 例, 女 46 例; 年龄 20~55 岁, 年龄(34.58±10.24)岁; 病程 2~24 年, 平均(8.36±6.24)年; 临床诊断为轻度者 68 例, 中度者 65 例, 重度者 26 例。入选对象符合慢性乙型肝炎诊断标准^[3], 同意肝脏活检, 排除肝癌, 失代偿期肝硬化, 心、肺、肾及造血系统的严重疾病。

1.2 方法

1.2.1 肝功能指标的检测 采用日立 7060 型全自动生化分析仪检测丙氨酸转氨酶(ALT), 天冬氨酸转氨酶(AST), 谷氨酰氨基转移(GGT), 血清清蛋白(ALB)。

1.2.2 肝组织活检 在采血后 1 周内行肝组织活检, B 超监视下穿刺针快速穿刺肝组织, 为提高活检组织的肝脏病变的代表性, 减少重要病变的遗漏, 标本取材长度大于或等于 20 mm, 镜下观至少有 3 个以上的汇管区。肝组织石蜡包埋, 连续切片, 分别行 HE 和浸银染色, 光镜观察。参照《病毒性肝炎防治

方案》制定的病理诊断标准对肝组织炎症活动度分级(G0~G4), 纤维化程度分期(S0~S4)^[3], 慢性肝炎按活动度又可分为: 轻度(G1~2, S0~2), 中度(G3, S1~3), 重度(G4, S2~4)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件分析。肝脏生化指标的检测结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 单向有序相关性采用 Spearman 等级相关分析。

2 结果

2.1 炎症分级与纤维化分期的关系 肝组织炎症分级与纤维化程度呈正相关($r=0.742, P=0.000$), 见表 1。

表 1 病理炎症分级与纤维化分期的关系(n)

炎症分级	纤维化分期					合计
	S0	S1	S2	S3	S4	
G0	12	1	0	0	0	13
G1	13	9	3	0	0	25
G2	1	11	5	2	0	19
G3	2	21	32	15	3	73
G4	0	1	7	16	5	29
合计	28	43	47	33	8	159

2.2 炎症分级与生化指标的关系 不同炎症活动度分级的生化指标值不等或不全等。炎症活动度与 ALT、AST、GGT 水平呈正相关(r 分别为 0.854、0.841 和 0.795, $P=0.000$), 而与 ALB 水平呈负相关($r=-0.568, P=0.000$), 见表 2。

表 2 病理炎症分级与生化指标的关系($\bar{x} \pm s$)

炎症分级	n	ALT (U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	ALB(g/L)
G0	13	84.23±66.34	78.25±54.28	45.27±29.61	47.58±5.36
G1	25	95.36±42.31	87.69±48.29	49.32±35.28	46.32±6.31
G2	19	158.25±114.17	147.65±123.26	65.24±48.27	40.36±7.48
G3	73	208.08±99.34	189.34±89.52	112.36±84.78	38.67±5.81
G4	29	276.28±121.87	262.95±138.44	175.39±95.48	37.19±5.37
r	—	0.854	0.841	0.795	-0.568
P	—	0.000	0.000	0.000	0.000

—: 无数据。

△ 通讯作者, E-mail: hnyz65@126.com。

表 3 肝纤维化分期与生化指标的关系($\bar{x}\pm s$)

分期	<i>n</i>	ALT (U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	ALB(g/L)
S0	28	81.58±71.25	80.36±55.70	43.20±30.57	46.14±5.17
S1	43	88.24±50.26	85.60±51.07	50.39±38.48	45.68±5.08
S2	47	149.32±102.25	150.69±99.35	68.30±41.82	41.56±4.29
S3	33	211.29±102.37	195.34±112.80	109.47±74.71	39.56±5.63
S4	8	274.58±114.36	272.36±123.92	170.45±88.96	36.78±6.27
<i>r</i>	—	0.829	0.803	0.764	−0.612
<i>P</i>	—	0.000	0.000	0.000	0.000

—:无数据。

2.3 肝纤维化分期与生化指标的关系 肝纤维化分期与 ALT、AST、GGT 正相关(*r* 分别为 0.829、0.803 和 0.764, *P* = 0.000), 与 ALB 负相关(*r* = −0.612, *P* = 0.000), 见表 3。

2.4 临床诊断与病理诊断的对应关系 临床诊断与病理诊断的一致率为 65.41%(104/159), Kappa = 0.443, 见表 4。

表 4 临床诊断与病理诊断的对应关系(*n*)

临床诊断	病理诊断		
	轻度	中度	重度
轻度	56	10	2
中度	23	33	9
重度	3	8	15

3 讨 论

肝组织病理学检查对慢性乙型肝炎疾病诊断分类及预后判断上有重要地位, 它可以明确诊断、判断肝脏炎症和纤维化程度以及药物疗效。本研究显示: 随患者病理炎症程度的加重和肝纤维化程度分期的增加, 血清 ALT、AST、GGT 水平逐渐升高, 而 ALB 值呈降低趋势, 与相关研究结果吻合^[4-6]。慢性乙型肝炎时肝内的炎症损害可引起一些生生化指标的改变, 即生化学指标在一定程度能够反映肝组织炎症损害的程度^[7], 这可以帮助难以开展肝穿刺活检的基层医疗单位对患者肝纤维化程度的进行判断。

有文献报道慢性肝炎患者临床诊断与病理诊断的总体符合率为 63.35%^[8]。本研究的总体符合率为 65.41%, Kappa = 0.443, 与上述结果基本接近。通常认为 Kappa 值小于 0.4, 表示两种诊断方法的一致性差, 大于 0.75 表示一致性好, 本文 Kappa 值为 0.443, 其一致性属中档偏下水平, 即临床诊断与病理诊断的一致性不够理想。分析原因是: (1) 肝组织病变分布不均, 同一病例不同部位的炎症程度可能存在差异, 取材部位不同、所得到的病理结果不同。故一次肝组织学的结果不一定能反映肝脏病变的全貌。(2) 患者肝组织的炎症活动可以使血清肝功指标暂时性升高, 此对临床诊断有较大的影响。(3) 多数患者肝组织形态恢复远落后于临床恢复。肝脏是一个“沉默”的实质器官, 一些慢性 HBV 感染即使已有肝硬化, 血清肝功能检测指标仍可正常。(4) 药物可以能降低肝功的某些生化指标, 但却不能改变肝实质本身, 因而会造成肝炎临床恢复的假象, 仅凭肝功指标进行分度尚欠准确。(5) 在疾病进展的不

同时期肝活检的结果不尽相同, 免疫耐受期肝活检, 病变可能轻微, 病毒清除期活检表现为重度肝炎, 况且肝细胞炎症坏死是可逆的, 所以, 不同时期肝穿病理诊断各异^[9]。(6) 一部分人为长期无任何临床症状的 HBV 携带者, 一旦出现疲乏无力、恶心、厌油食、黄疸等临床症状时, 易被误诊为急性肝炎^[10]。基于以上因素临床诊断与病理诊断难以完全相同。

在慢性乙型肝炎的诊断过程中, 任何检查方法都有其固有的局限性, 将血生化监测与病理组织学检查联合应用, 优势互补, 综合分析, 才能提高诊断的准确性。但肝活检为有创检查, 需要寻找非创性诊断方法^[11], 多项生化指标的联合检测来评估慢性肝炎的炎症与纤维化程度, 对慢性肝炎的治疗、预后评估、病情判断具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 杨洋, 宋彬, 吴葵. 慢性病毒性肝炎组织病理学分级和磁共振弥散成像的对照研究[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2006, 13(4): 469-473.

[2] 郑瑞丹, 周琨, 建成春, 等. 慢性乙型肝炎病毒感染患者肝纤维化非创伤性诊断模型的应用评价[J]. 肝脏, 2008, 13(6): 451-455.

[3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.

[4] 张秋红, 张春瑞. 慢性乙型病毒性肝炎患者病毒复制与肝肝组织损伤和肝纤维化的关系[J]. 广东医学, 2010, 31(19): 2518-2520.

[5] 应豪, 周文红. 常用血清学指标与慢性乙型肝炎肝纤维化程度相关性研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2007, 17(1): 10-11.

[6] 张占卿, 张林, 陆伟, 等. 血清生化指标对肝纤维化程度的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2007, 17(3): 291-293, 297.

[7] 柯坤宇. 102 例慢性乙型肝炎血生化指标和病理的相关性探讨[J]. 福建医药杂志, 2010, 32(4): 78-79.

[8] 方仲年. 慢性乙型肝炎临床与病理诊断的比较[J]. 现代实用医学, 2006, 18(7): 465, 474.

[9] 林华, 杨才生, 李东良, 等. 慢性乙型肝炎患者血生化指标与肝组织病理的相关性[J]. 实用肝脏病杂志, 2007, 10(5): 320-321.

[10] 周春辉, 孙雷, 李晓楠, 等. 127 例乙型病毒性肝炎肝穿刺活检结果的比较分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2005, 21(5): 271-272.

[11] 郑瑞丹, 周琨, 建成春, 等. 慢性乙型肝炎病毒感染患者肝纤维化非创伤性诊断模型的应用评价[J]. 肝脏, 2008, 13(6): 451-455.

(收稿日期: 2012-06-12)