

• 论 著 •

自身免疫性肝病临床及实验室特征分析

王艳萍, 邹麟[△], 唐良君, 陈瀑

(重庆医科大学附属第一医院检验科, 重庆 400016)

摘要:目的 比较自身免疫性肝炎(AIH)、原发性胆汁性胆管炎(PBC)和 AIH/PBC 重叠综合征(OS)的临床和实验室特征,探讨抗平滑肌抗体(ASMA)阳性/阴性的 AIH、抗线粒体抗体(AMA)阳性/阴性的 PBC 的肝功能生化指标、血常规、凝血象是否存在差异,帮助临床及时诊断和治疗。方法 收集自身免疫性肝病患者 169 例,分析临床特征及实验室相关检测结果。结果 自身免疫性肝病(AILD)患者都可出现乏力、纳差、腹胀的症状及脾大、腹水和皮肤巩膜黄染的体征,AIH 男女比例为 1:3.8,PBC 男女比例为 1:11.8,AIH/PBC OS 男女比例为 1:10.0。AIH 患者血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和总胆红素(TBIL)明显升高,而 PBC 患者碱性磷酸酶(ALP)升高明显。PBC 相比 AIH 更容易引起血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)的减少,而 AIH 更易引起凝血酶原时间(TT)的升高。AIH 与 PBC 患者抗核抗体(ANA)阳性率差异无统计学意义($P < 0.05$),ASMA 和 AMA/AMA-M2 阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$)。ASMA 阳性组和阴性组 AIH 患者的活化部分凝血酶时间(APTT),AMA 阳性组和阴性组 PBC 患者的白细胞(RBC)比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 AILD 有着相似的临床特征和相对特异的实验室结果,结合临床和实验室特征综合分析可帮助临床医生更好地鉴别 AILD 的类型,辅助临床诊断及治疗。ASMA 与 AIH、AMA 与 PBC 病情的严重程度是否有明显相关性,还需进一步研究探讨。

关键词:自身免疫性肝病; 临床特征; 实验室特征; 自身抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.01.015

中图法分类号:R593.2

文章编号:1673-4130(2020)01-0056-06

文献标识码:A

Clinical and laboratory characteristics of autoimmune liver disease

WANG Yanping, ZOU Lin[△], TANG Liangjun, CHEN Pu

(Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To compare the clinical and laboratory characteristics of autoimmune hepatitis (AIH), primary biliary cholangitis (PBC) and AIH/PBC overlap syndrome (OS), and to investigate whether there is a difference between ASMA-positive/negative AIH, AMA-positive/negative PBC in biochemical liver function, blood routine and coagulation results, assisting clinical diagnosis and treatment in time. **Methods** 169 patients with autoimmune liver disease were collected and analyzed for clinical features and laboratory results. **Results** AILD patients may have symptoms of fatigue, anorexia, abdominal distension and signs of splenomegaly, ascites and scleral yellowing of the skin. The ratio of AIH men to women was 1:3.8, PBC male to female was 1:11.8, and the AIH/PBC OS was 1:10.0. Alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and total bilirubin (TBIL) levels were significantly increased in AIH patients, while ALP level was significantly higher in PBC patients. PBC was more likely to cause decreased hemoglobin (Hb) and platelet (PLT) than AIH, while AIH was more likely to cause elevated TT. There was no significant difference in the positive rate of ANA between AIH and PBC patients ($P > 0.05$), while the positive rates of ASMA and AMA/AMA-M2 were significantly different ($P < 0.05$). The difference of APTT between ASMA positive and negative AIH patients, and RBC between AMA positive and negative PBC patients were significant ($P < 0.05$). **Conclusion** AILD had similar clinical features and specific laboratory results. Comprehensive analysis combining with clinical and laboratory characteristics could help clinicians to better identify the type of AILD, aiding clinical diagnosis and treatment. Further studies are needed to investigate whether ASMA and AMA are correlated with the severity of AIH and PBC.

作者简介:王艳萍,女,检验技师,主要从事临床免疫学及自身免疫性疾病方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 972857652@qq.com。

本文引用格式:王艳萍, 邹麟, 唐良君, 等. 自身免疫性肝病临床及实验室特征分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(1): 56-60.

Key words: autoimmune liver disease; clinical features; laboratory characteristics; autoantibody

自身免疫性肝病(AILD)是由于机体免疫机能失调而导致肝细胞或肝内外胆管损伤的一类自身免疫性疾病。主要分为:自身免疫性肝炎(AIH)、原发性胆汁性胆管炎(PBC)、原发性硬化性胆管炎(PSC)以及这 3 种疾病中任何两者或两者以上的重叠综合征(OS)。AILD 的诊断主要依靠临床症状、生化特征、影像学检查、自身抗体检测及肝组织病理活检^[1]。近年来肝病相关自身抗体检测已逐步成为 AILD 实验室诊断的常用手段,本研究主要将 AIH、PBC 和 AIH/PBC OS 的临床和实验室特征进行比较分析,旨在帮助临床及时诊断和治疗。同时,由于抗平滑肌抗体(ASMA)和抗线粒体抗体(AMA)是诊断 AIH 和 PBC 最重要的自身抗体,本研究将进一步根据 ASMA 和 AMA 的结果将 AIH 和 PBC 患者分为两组,比较两组肝功能生化指标、血常规、凝血检测结果之间是否存在差异,从而探讨 ASMA 和 AMA 是否与 AIH 和 PBC 疾病的严重程度和预后相关。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾本院 2010—2017 年收治的 AILD 患者共 203 例,其中能明确追踪到临床特征和实验室检查数据的共 169 例,包括 AIH 82 例,PBC 64 例,PSC 1 例,AIH/PBC OS 22 例。AIH 患者中男 17 例,女 65 例,平均(57.2±10.4)岁,男女比例约为 1:3.8;PBC 患者中男 5 例,女 59 例,平均(60.6±11.7)岁,男女比例约为 1:11.8;1 例 PSC 患者为女性;AIH/PBC 患者中男 2 例,女 20 例,平均(62.8±9.1)岁,男女比例约为 1:10.0。由于 PSC 患者仅 1 例,结果未纳入统计分析。

1.2 仪器与试剂 肝功能采用 Roche cobas e602 全自动生化分析仪及配套试剂进行检测;血常规采用 Sysmex XE-2100 全血细胞分析仪及配套试剂检测;凝血象采用 Sysmex CA7000 凝血分析仪及配套试剂检测;ANA、ASMA、AMA 及 LKM 采用间接免疫荧光法(IIF)检测,AMA-M2、LKM-1 采用免疫印迹法检测,试剂均由德国欧蒙医学实验诊断有限公司生产。

1.3 方法

1.3.1 临床特征 主要包括性别、年龄、临床症状、体征以及相关并发症。

1.3.2 实验室检查结果

1.3.2.1 肝功能检查 包括清蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)和 γ -谷氨酰转移酶(γ -GGT)。

1.3.2.2 血常规、凝血象检查 包括红细胞(WBC)、白细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、凝血酶时间(PT)、凝血酶

原时间(TT)及纤维蛋白原(Fbg)。

1.3.2.3 自身抗体检查 包括抗核抗体(ANA)、ASMA、AMA/AMA-M2 及抗肝肾微粒体抗体(LKM)/LKM-1。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计数资料以百分率(%)表示,使用 χ^2 检验进行分析(最小理论频数小于 5 时使用 Fisher 确切概率法分析);计量资料以中位数及四分位数 $[M(P_{25} \sim P_{75})]$ 表示,采用非参数检验两个独立样本的 Mann-Whitney *U* 检验进行分析;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AILD 患者临床症状及体征 见表 1。不同类型的 AILD 患者临床症状和体征比较,差异无统计学意义($P>0.05$),AIH、PBC 及 AIH/PBC OS 都较易出现乏力、纳差、腹胀的症状及脾大、皮肤巩膜黄染的体征。肝掌和肝区疼痛在 AIH 患者中易发生,而 PBC 患者则更易出现瘙痒和脾大、腹水等门静脉高压的体征。

表 1 AILD 患者的临床症状和体征[n(%)]

症状/体征	AIH (n=82)	PBC (n=64)	AIH/PBC OS (n=22)	合计 (n=168)
乏力	41(50.0)	33(51.6)	12(54.5)	86(51.2)
纳差	42(51.2)	30(46.9)	11(50.0)	83(49.4)
腹胀	24(29.3)	33(51.6)	10(45.5)	67(39.9)
腹痛	22(26.8)	23(35.9)	5(22.7)	50(29.8)
瘙痒	10(12.2)	16(25.0)	3(13.6)	29(17.3)
发热	7(8.5)	5(7.8)	3(13.6)	15(8.9)
肝掌	19(23.1)	6(9.3)	4(18.2)	29(17.3)
蜘蛛痣	5(6.1)	5(7.8)	10(45.5)	20(11.9)
脾大	32(39.0)	40(62.5)	10(45.5)	82(48.8)
腹水	10(12.2)	32(50.0)	10(45.5)	52(31.0)
黄染	52(63.4)	30(46.9)	14(63.6)	96(57.1)
肝区疼痛	15(18.3)	2(3.1)	3(13.6)	20(11.9)

2.2 AILD 患者肝功能检测 见表 2。AILD 均可不同程度地出现血清胆红素和肝酶的升高,其中 AIH 以 ALT、AST 和 TB 升高为主,与 PBC 组比较差异有统计学意义($P<0.05$);PBC 以 ALP 升高为主,与 AIH 组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);AIH/PBC 重叠综合征病例兼具以上特点。

2.3 AILD 患者血常规和凝血象检测 见表 3。AILD 患者均可出现 WBC、RBC 和 PLT 三系减少,其中红细胞系减少最为明显,有近 50%的 AILD 都出现了 RBC 或 Hb 减少。PBC 较 AIH 更易出现 Hb 和

PLT 的降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);AIH 长及 Fbg 的降低,其中以 TT 升高最为明显,差异具
较 PBC 更易出现凝血障碍,引起 APTT、TT 时间延有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 AILD 患者的血清肝功结果[M($P_{25}\sim P_{75}$)]

项目	AIH($n=82$)	PBC($n=64$)	AIH/PBC OS($n=22$)	Z	P
ALB(g/L)	36.0(30.0~40.0)	32.5(27.0~39.0)	31.0(28.3~36.0)	-1.507	0.132 0
GLB(g/L)	29.5(26.3~36.0)	31.0(29.0~35.0)	31.0(24.5~39.3)	-0.792	0.428 0
TB(μ mol/L)	51.7(20.6~111.2)	26.8(16.1~75.0)*	41.85(22.8~158.8)	-2.117	0.034 0
DB(μ mol/L)	39.4(9.3~81.0)	16.9(7.1~55.3)	29.1(9.7~140.4)	-1.958	0.050 0
ALT(U/L)	123.0(42.0~371.0)	47.0(27.3~91.5)*	84.5(48.0~156.3)	-4.336	0.000 0
AST(U/L)	130.0(52.0~357.0)	58.5(37.3~113.0)*	80.5(56.8~110.5)	-3.891	0.000 0
ALP(U/L)	163.0(120.0~287.0)	220.0(165.3~490.5)*	371.0(219.3~477.5)	-2.839	0.005 0
γ -GG(U/L)	182.0(74.0~357.0)	179.5(104.5~448.3)	249.0(126.8~548.5)	-0.325	0.745 0

注:* $P<0.05$,与 AIH 组比较。

表 3 AILD 患者的血常规和凝血结果[n(%)]

项目	AIH ($n=82$)	PBC ($n=64$)	AIH/PBC OS ($n=22$)	χ^2	P
WBC↓	18(21.95)	20(31.25)	5(22.73)	1.614	0.204 0
RBC↓	37(45.12)	35(54.69)	13(59.09)	1.316	0.251 0
Hb↓	38(46.34)	42(65.63)*	12(54.55)	5.396	0.020 0
PLT↓	25(30.49)	30(46.88)*	7(31.82)	4.111	0.043 0
APTT↑	28(34.15)	13(20.31)	4(18.18)	3.406	0.065 0
PT↑	30(36.59)	25(39.06)	9(40.91)	0.094	0.759 0
TT↑	13(15.85)	3(4.69)*	2(9.09)	4.593	0.032 0
Fbg↓	11(13.41)	4(6.25)	1(4.55)	2.002	0.157 0

注:* $P<0.05$,与 AIH 组比较。

2.4 AILD 患者的自身抗体结果 82 例 AIH 患者
中有 68 例,64 例中 PBC 患者中有 44 例,22 例 AIH/
PBC OS 中有 17 例可追踪到自身抗体检查数据,结果

见表 4。从表中可以看出 90% 以上的 AILD 患者
ANA 为阳性,ANA 阳性率在 AIH 和 PBC 中差异无
统计学意义($P>0.05$),但 ASMA 和 AMA/AMA-
M2 在 AIH 和 PBC 的阳性率差异有统计学意义($P<$
0.05)。LKM/LKM-1 由于没有阳性患者,两组间无
法进行比较。

2.5 ASMA 阳性组和阴性组 AIH 患者实验室检测
见表 5。ASMA 阳性组与 ASMA 阴性组肝功能和
血常规结果比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但
ASMA 阳性组更容易出现 APTT 的延长,差异有统
计学意义($P<0.05$)。

2.6 AMA 阳性组和阴性组 PBC 患者实验室检测
见表 6。AMA 阴性组与 AMA 阳性组患者血清肝功
能和凝血指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但
AMA 阴性的 PBC 患者更容易出现 RBC 的减少,差
异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 AILD 患者的自身抗体结果[n(%)]

阳性项目	AIH($n=68$)	PBC($n=44$)	AIH/PBC OS($n=17$)	χ^2	P
ANA	63(92.65)	41(93.18)	16(94.12)	0.012	1.000 0
ASMA	7(10.29)	0(0.00)*	0(0.00)	4.831	0.041 0
AMA/AMA-M2	21(30.88)	38(86.36)*	17(100.00)	32.987	0.000 0
LKM/LKM-1	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	/	/

注:* $P<0.05$,与 AIH 组比较;/表示该项无数据。

表 5 ASMA 阳性或阴性 AIH 患者的实验室检测结果

项目	ASMA 阳性($n=7$)	ASMA 阴性($n=61$)	Z/ χ^2	P
ALB[g/L,M($P_{25}\sim P_{75}$)]	34.0(28.3~37.0)	36.0(31.0~40.0)	-1.033	0.302 0
GLB[g/L,M($P_{25}\sim P_{75}$)]	35.5(27.3~42.6)	29.0(25.0~35.0)	-1.348	0.178 0
TB[μ mol/L,M($P_{25}\sim P_{75}$)]	88.9(60.7~147.0)	44.5(19.9~117.1)	-1.301	0.193 0
DB[μ mol/L,M($P_{25}\sim P_{75}$)]	69.3(50.4~124.2)	27.8(9.0~91.5)	-1.383	0.167 0
ALT[U/L,M($P_{25}\sim P_{75}$)]	372.0(55.5~741.5)	135.5(43.8~419.8)	-0.915	0.360 0

续表 5 ASMA 阳性或阴性 AIH 患者的实验室检测结果

项目	ASMA 阳性(<i>n</i> =7)	ASMA 阴性(<i>n</i> =61)	<i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
AST[U/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅)]	221.0(101.8~826.8)	134.5(50.3~375.0)	-1.361	0.174 0
ALP[U/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅)]	163.0(126.8~232.0)	173.0(116.0~311.8)	-0.145	0.885 0
γ -GG[U/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅)]	279.5(135.3~402.3)	177.5(74.3~338.0)	-0.747	0.455 0
WBC↓ [<i>n</i> (%)]	3(42.86)	13(21.31)	1.620	0.342 0
RBC↓ [<i>n</i> (%)]	3(42.86)	22(36.07)	0.125	0.702 0
Hb↓ [<i>n</i> (%)]	4(57.14)	23(37.70)	0.991	0.423 0
PLT↓ [<i>n</i> (%)]	1(14.29)	13(21.31)	0.190	1.000 0
APTT↑ [<i>n</i> (%)]	5(71.43)	15(24.59) *	6.635	0.020 0
PT↑ [<i>n</i> (%)]	4(57.14)	19(31.15)	1.896	0.216 0
TT↑ [<i>n</i> (%)]	2(28.57)	9((14.75)	0.884	0.316 0
Fbg↓ [<i>n</i> (%)]	1(14.29)	6(9.84)	0.135	0.550 0

注：* *P*<0.05,与 ASMA 阳性组比较。

表 6 AMA +/−组 PBC 患者的实验室结果

项目	AMA/AMA-M2 阳性(<i>n</i> =38)	AMA/AMA-M2 阴性(<i>n</i> =6)	<i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
ALB[g/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅)]	33.5(28.3~40.0)	31.0(26.5~37.5)	-0.658	0.510 0
GLB[g/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅)]	32.5(29.5~35.0)	31.0(26.0~32.0)	-0.923	0.356 0
TB[μmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅)]	27.1(13.0~78.4)	54.8(27.3~114.6)	-1.155	0.248 0
DB[μmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅)]	17.0(7.2~62.5)	43.5(15.9~88.4)	-0.956	0.339 0
ALT[U/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅)]	47.0(27.8~118.8)	64.0(46.5~73.5)	-0.259	0.796 0
AST[U/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅)]	72.0(43.3~124.3)	71.0(27.5~101.5)	-0.737	0.461 0
ALP[U/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅)]	324.0(194.5~540.8)	208.0(190.0~573.5)	-0.398	0.690 0
γ -GG[U/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅)]	248.0(118.0~543.5)	322.0(76.0~825.5)	-0.080	0.936 0
WBC↓ [<i>n</i> (%)]	11(28.95)	2(33.33)	0.048	1.000 0
RBC↓ [<i>n</i> (%)]	14(36.84)	6(100.00) *	8.337	0.005 0
Hb↓ [<i>n</i> (%)]	19(50.00)	5(83.33)	2.322	0.198 0
PLT↓ [<i>n</i> (%)]	14(36.84)	3(50.00)	0.378	0.662 0
APTT↑ [<i>n</i> (%)]	5(13.16)	2(33.33)	1.577	0.238 0
PT↑ [<i>n</i> (%)]	10(26.32)	3(50.00)	1.396	0.339 0
TT↑ [<i>n</i> (%)]	2(5.26)	0(0.00)	0.331	1.000 0
Fbg↓ [<i>n</i> (%)]	1(2.63)	1(1.67)	2.353	0.257 0

注：* *P*<0.05,与 AMA/AMA-M2 阳性组比较。

3 讨 论

3.1 研究结果分析 AILD 的发病率存在明显的性别差异患者比较,女性发病率远高于男性,并且 PBC 女性比 AIH 更大。这是由于 PBC 患者肝脏组织高表达雌激素受体,而雌激素可促进 Th1 细胞应答,使 T 淋巴细胞介导的自身免疫性疾病的易感性增高^[2]。AILD 患者的肝功能检测结果与发病机制是相符合的,AIH 主要表现为界面性肝炎致使血清 ALT、AST 升高^[3],而 PBC 主要表现为肝内小胆管进行性、非化脓性炎症,导致慢性进行性胆汁淤积使 ALP 升高^[4]。虽然 PBC 患者容易出现胆汁淤积,但本研究发现 AIH 患者更容易出现高胆红素血症,因此胆红素升高

并不能用于诊断 PBC。血清 γ -GGT 水平在两组间差异无统计学意义(*P*>0.05),与疾病指南及一些文献研究结果不符,原因可能是本研究中的 AIH 患者入院时大部分已到了病程中晚期,也出现了胆汁淤积的症状导致血清 γ -GGT 升高。

对 AILD 患者的血液系统指标分析后发现 PBC 患者更易出现 Hb 和 PLT 的降低,是因为 PBC 发展成肝硬化比例高,对肝脏的损伤程度大,同时脾大较 AIH 比例高,导致红细胞和 PLT 破坏,从而引起 Hb 和 PLT 的减少,而 PTL 的减少更易使 PBC 患者出血且难以凝血,加重贫血的形成,从而形成一个恶性循环^[5-6]。对凝血系统指标分析后发现,AIH 较 PBC 患

者更容易出现 TT 的延长。肝脏是合成多种凝血因子的场所,能合成和灭活纤维蛋白的溶解物与抗纤溶物质^[7]。由于 AIH 主要表现为肝细胞的损害或坏死,合成凝血因子和抗凝血蛋白的能力减弱,因此更容易出现凝血紊乱。而 TT 主要反映纤维蛋白原转变为纤维蛋白的时间,AIH 较 PBC 患者更易出现 Fbg 的降低,因此 TT 延长更为明显,这也进一步验证了 AIH 患者肝细胞受损程度更为严重。

AILD 患者的自身抗体检测结果提示,ANA 阳性不能用来鉴别诊断 AIH 和 PBC,但 ASMA 和 AMA/AMA-M2 可用于鉴别两者,特别是 ASMA 对 AIH 的诊断具有很高的特异度。同时本研究中也发现虽然 AMA/AMA-M2 对 PBC 的诊断有较高的特异度,但也有 30% 的 AIH 患者出现了 AMA/AMA-M2 阳性,因此并不能单纯的用 AMA 阳性来诊断 PBC,还需进一步结合临床表现及 AMA 的滴度进行综合判断。而根据 ASMA 和 AMA 阴性/阳性的结果将 AIH 和 PBC 患者分为两组比较肝功能、血常规、凝血象结果之后,发现 ASMA 阳性组 AIH 患者更容易出现 APTT 的延长,AMA 阴性组 PBC 患者更容易出现 RBC 的减少。说明 ASMA 阳性与 AIH 凝血系统损害、AMA 阴性与 PBC 血液系统损害严重程度有一定相关性。

3.2 研究结果的重要性及创新性 本研究从临床症状、体征、发病性别、年龄以及肝功能生化指标、血常规、凝血象以及自身抗体结果等多方面对 AILD 患者的疾病特征进行了一个较为全面的总结,并进一步就 ASMA 和 AMA/AMA-M2 是否与 AIH 和 PBC 疾病严重程度相关进行了初步探讨。目前,国内外已有较多研究证实了自身抗体对于 AILD 诊断的重要性^[8-9],HEALEY 等^[10]发现 ASMA 阳性合并 ALT 升高的患者应高度怀疑 AIH,谭立明和孙丽梅等^[11-12]发现低滴度的 AMA 还可见于病毒性肝炎、药物性肝损伤、酒精性肝病及健康体检者中,本研究的结果进一步证实了这些研究结论。对于 ASMA 和 AMA/AMA-M2 是否与 AIH 和 PBC 疾病的严重程度和预后相关,目前国内外学者的意见不一。LIU 等^[13]认为 AMA 阴性/阳性的 PBC 患者在临床、实验室、肝脏活检特点以及对治疗的反应是相似的,这表明 AMA 阴性的 PBC 可能是 AMA 阳性 PBC 的变异。JULIUS-SON 等^[14]对 AMA 阴性的 PBC 患者进行长期随访后发现 AMA 阴性的 PBC 与 AMA 阳性的 PBC 相比预后更差,存活率明显降低。本研究发现 ASMA 阳性与 AIH 凝血系统损害、AMA 阴性与 PBC 血液系统损害严重程度相关,虽然数据不多,但也从一定程度上提示了 ASMA 和 AMA 可能与 AIH 和 PBC 的预后相关。同时,在统计自身抗体结果时本研究发

在 21 例 AMA/AMA-M2 阳性的 AIH 患者中,AMA 阴性而 AMA-M2 阳性的有 2 例,AMA 阳性而 AMA-M2 阴性的有 3 例;在 38 例 AMA/AMA-M2 阳性的 PBC 患者中,AMA 阴性而 AMA-M2 阳性的有 4 例,AMA 阳性而 AMA-M2 阴性的有 3 例。由于 AMA 检测采用的是间接免疫荧光法,AMA-M2 检测采用的是免疫印记法,说明同时使用两种方法检测 AMA 能获得更高的阳性率,有效减少因为方法学原因而导致的假阴性结果^[15],这也是本研究的一个重要发现。

3.3 研究的局限性和进一步研究设想 本研究由于是回顾性分析,有一些 AILD 患者并未进行所有实验室项目的检测,导致部分数据有缺失。同时,将 AIH 和 PBC 患者按照 ASMA 和 AMA/AMA-M2 阴、阳性分为两组后,ASMA 阳性的 AIH 只有 5 例,AMA/AMA-M2 阴性的 PBC 只有 6 例,病例太少导致就 ASMA 阳性与 AIH 凝血系统损害、AMA 阴性与 PBC 血液系统损害严重程度相关分析的数据支撑不足,临床工作者可在后续研究中扩大研究例数进一步探讨。

4 结 论

自身免疫性肝病是一种特殊类型的慢性肝病,其临床症状往往不具有特异度,从而容易导致误诊和漏诊。AIH、PBC 及 AIH/PBC OS 是 AILD 最常见的三类疾病,本文较多地对 AIH 与 PBC 组之间的数据进行了比较分析,AIH/PBC OS 结合了 AIH 与 PBC 各自的特点,分析较少。总之,AILD 有着相似的临床特征和相对特异的实验室结果,结合临床和实验室特征综合分析可帮助临床医生更好地鉴别 AILD 的类型,辅助临床进行诊断和治疗。ASMA 阳性与 AIH、AMA 阴性与 PBC 病情的严重程度和预后是否有明显相关性,还需进一步研究探讨,临床医生应从多角度、多指标综合分析,做到早诊断、早治疗,改善患者预后。

参考文献

- [1] LIWINSKI T, SCHRAMM C. Autoimmune hepatitis-update on clinical management in 2017[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2017, 41(6): 617-625.
- [2] 王磊, 李青梅, 杜慧慧, 等. 原发性胆汁性肝硬化患者肝脏雌激素受体与外周血细胞因子及自身抗体的相关性研究[J]. 中华肝病杂志, 2012, 20(5): 336-339.
- [3] GATSELIS N K, ZACHOU K, KOUKOULIS G K, et al. Autoimmune hepatitis, one disease with many faces: etio-pathogenetic, clinico-laboratory and histological characteristics[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(1): 60-83.
- [4] BOWLUS C L, GERSHWIN M E. The diagnosis of primary biliary cirrhosis[J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(4/5): 441-444.
- [5] PECK-RADOSAVLJEVIC M. Thrombocytopenia in chronic liver disease[J]. Liver Int, 2017, 37(6): 778-793. (下转第 64 页)

早期治疗尤显重要;因此,脓毒症 3.0 尚不完全适合儿童,而以 SIRS 为基础的脓毒症 1.0 目前也不该被摒弃^[13]。

4 结 论

儿童细菌性脓毒症早期诊断意义重大,及时干预可显著降低病死率;在发病最初几小时内就进行早期识别和目标导向治疗是显著改善结局、预后的关键^[14]。感染指标 WBC、NLCR、PCT、CRP 等诊断细菌性脓毒症准确性较高,临床应用广泛;而对上述指标采取连续、动态和组合的检测方法可提高准确性,更加有助于临床中对儿童细菌性脓毒症进行诊断、病情评估和预后判断^[15]。而如何进一步提高儿童细菌性脓毒症诊断的敏感性、特异性以及脓毒症 3.0 的应用推广仍需要更多的临床研究和实践。

参考文献

- [1] 肖婷,吴定昌. 儿童脓毒症实验室检查的若干进展[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(15):2139-2142.
- [2] CHO S Y, CHOI J H. Biomarkers of sepsis[J]. Infect Chemother,2014,46(1):1-12.
- [3] 冯超,马晓迪,褚云卓,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比率对细菌性脓毒症病情的评估[J]. 中国医科大学学报,2015,44(11):1007-1011.
- [4] HAYDEN W R. Sepsis terminology in pediatrics[J]. J Pediatr,1994,124(4):657-658.
- [5] RAPPUOLI R, BLOOM D E, BLACK S. Deploy vaccines to fight superbugs[J]. Nature,2017,552(7684):165-167.
- [6] 禄婷婷,冉连会,谭玉洁. 两种检测系统测定血清降钙素原的比较研究[J]. 贵州医药,2017,41(1):35-36.
- [7] ANUSH M M, ASHOK V K, SARMA R I N, et al. Role

of C-reactive protein as an indicator for determining the outcome of sepsis[J]. Indian J Crit Care Med,2019,23(1):11-14.

- [8] 张铁凝,刘春峰. 2016 国际脓毒症和脓毒性休克管理指南解读[J]. 中国小儿急救医学,2017,24(3):186-194.
- [9] SEYMOUR C W, LIU V X, IWASHYNA T J, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis; for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA,2016,315(8):762-774.
- [10] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock(sepsis-3)[J]. JAMA,2016,315(8):801-810.
- [11] SHANKAR-HARI M, PHILLIPS G S, LEVY M L, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock; for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. JAMA,2016,315(8):775-787.
- [12] 金林梅,齐霁,李玉梅. 脓毒症 3.0 在儿童脓毒症诊断的运用——我们还有很多工作要做 [J]. 中国小儿急救医学,2017,24(7):486-490.
- [13] 王荃,武洁. SIRS 标准需要摒弃吗[J]. 中国小儿急救医学,2017,24(7):495-498.
- [14] 蔡国龙,童洪杰,郝雪景,等. 早期目标导向治疗对严重脓毒症/脓毒性休克患者病死率的影响:系统文献回顾与 Meta 分析[J]. 中华危重病急救医学,2015,27(6):439-442.
- [15] 孙泰,龚涛. 重症感染儿童抗生素治疗前后降钙素原及白细胞水平变化及意义[J]. 中国妇幼保健,2018,33(6):1305-1307.

(收稿日期:2019-06-14 修回日期:2019-09-22)

(上接第 60 页)

- [6] AFDHAL N, MCHUTCHISON J, BROWN R, et al. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease [J]. J Hepatol,2008,48(6):1000-1007.
- [7] NORTHUP P G, CALDWELL S H. Coagulation in liver disease;a guide for the clinician[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2013,11(9):1064-1074.
- [8] 刘金涛. 自身抗体测定在临床自身免疫性肝病中的作用和诊断意义[J]. 免疫学杂志,2013,29(3):267-272.
- [9] LIBERAL R, MIELI-VERGANI G, VERGANI D. Clinical significance of autoantibodies in autoimmune hepatitis [J]. J Autoimmun,2013,46:17-24.
- [10] HEALEY R, CORLESS L, GORDINS P, et al. Do anti-smooth muscle antibodies predict development of autoimmune hepatitis in patients with normal liver function: a retrospective cohort review[J]. Autoimmun Rev,2016,15(7):668-672.
- [11] 谭立明,王园园,李华,等. 161 例自身免疫性肝病患者相关自身抗体检测的临床研究[J]. 免疫学杂志,2012,28

(12):1061-1064.

- [12] 孙丽梅,王—鹏,刘燕敏,等. 抗线粒体抗体 M2 亚型在非原发性胆汁性肝硬化患者中的特点[J]. 中华肝脏病杂志,2015,23(5):343-349.
- [13] LIU B, SHI X H, ZHANG F C, et al. Antimitochondrial antibody-negative primary biliary cirrhosis: a subset of primary biliary cirrhosis[J]. Liver Int,2008,28(2):233-239.
- [14] JULIUSSON G, IMAM M, BJÖRNSSON E S, et al. Long-term outcomes in antimitochondrial antibody negative primary biliary cirrhosis[J]. Scand J Gastroenterol,2016,51(6):745-752.
- [15] CHANTRAN Y, BALLOT É, JOHANET C. Autoantibodies in primary biliary cirrhosis: Antimitochondrial autoantibodies[J]. Clin Res in Hepatol Gastroenterol,2013,37(4):431-433.

(收稿日期:2019-05-26 修回日期:2019-09-04)