

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.18.020

超声弹性成像联合 APRI、INPR、FIB-4 对自身免疫性肝炎患者肝纤维化的诊断价值 *

袁明星¹ 冯 卉¹ 龚月娟¹ 陈 敏¹ 董晓宇¹ 冯 松¹ 马艳琳² 刘方义^{1△}

(1解放军总医院第五医学中心超声诊断科 北京 100039;2解放军总医院第五医学中心肝病科九病区 北京 100039)

摘要 目的:探讨超声弹性成像联合天冬氨酸氨基转移酶与血小板比率指数(APRI)、国际标准化比值 / 血小板比率(INPR)、基于 4 因子的肝纤维化指数(FIB-4)对自身免疫性肝炎(AIH)患者肝纤维化的诊断价值。**方法:**我院 2021 年 1 月 -2022 年 12 月收治的 120 例 AIH 患者均经肝脏组织穿刺活检并依据 Metavir 评估系统分为显著性肝纤维化组(F2-F4 期, n=74)与非显著性肝纤维化组(F0-F1 期, n=46), 对比两组基线资料、超声弹性成像剪切波速度(SWV)、FIB-4、APRI、INPR。采用 Logistic 回归分析 AIH 患者发生显著性肝纤维化的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 SWV 联合 APRI、INPR、FIB-4 对 AIH 患者显著性肝纤维化的诊断价值。**结果:**入组 120 例 AIH 患者穿刺活检结果显示:F0 期 15 例(12.50%), F1 期 31 例(25.83%);F2 期 35 例(29.17%), F3 期 27 例(22.50%), F4 期 12 例(10.00%)。与非显著性肝纤维化组相比, 显著性肝纤维化组患者 INR、SWV、APRI、INPR、FIB-4 值均升高, PLT 水平降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, INPR、APRI、FIB-4 及 SWV 升高是 AIH 显著性肝纤维化的危险因素($P<0.05$)。ROC 结果显示, AIH 患者 APRI、INPR、FIB-4 与 SWV 诊断肝纤维化程度的 AUC 均 >0.700 , 且四项联合的诊断效能最高。**结论:**超声弹性成像参数 SWV 联合 APRI、INPR 及 FIB-4 对 AIH 患者显著性肝纤维化具有较高的诊断价值。

关键词:自身免疫性肝炎;超声弹性成像;APRI;INPR;FIB-4;肝纤维化;诊断价值

中图分类号:R575.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)18-3504-05

Diagnostic Value of Ultrasound Elastography Combined with APRI, INPR and FIB-4 for Liver Fibrosis in Patients with Autoimmune Hepatitis*

YUAN Ming-xing¹, FENG Hui¹, GAO Yue-juan¹, CHEN Min¹, DONG Xiao-yu¹, FENG Song¹, MA Yan-lin², LIU Fang-yi^{1△}

(1 Department of Ultrasound Diagnosis, The Fifth Medical Center of People's Liberation Army General Hospital, Beijing, 100039, China;

2 Ninth Ward of Department of Liver Disease, The Fifth Medical Center of People's Liberation Army General Hospital,

Beijing, 100039, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the diagnostic value of ultrasound elastography combined with aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI), international normalized ratio/platelet ratio (INPR), and four-factor-based liver fibrosis index (FIB-4) for liver fibrosis in patients with autoimmune hepatitis (AIH). **Methods:** 120 AIH patients who were admitted to our hospital from January 2021 to December 2022 underwent liver biopsy and the patients were divided into significant liver fibrosis group (F2-F4, n=74) and non-significant liver fibrosis group (F0-F1, n=46) according to the Metavir evaluation system, the baseline data, ultrasound elastography shear wave velocity (SWV), FIB-4, APRI and INPR were compared between the two groups. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of significant liver fibrosis in AIH patients. The diagnostic value of SWV combined with APRI, INPR and FIB-4 for significant liver fibrosis in AIH patients were evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The biopsy results of 120 AIH patients showed that: there were 15 cases (12.50%) in F0 stage, there were 31 cases (25.83%) in F1 stage, there were 35 cases (29.17%) in F2 stage, there were 27 cases (22.50%) in F3 stage, there were 12 cases (10.00%) in F4 stage. Compared with non-significant liver fibrosis group, the INR, SWV, APRI, INPR and FIB-4 values of the patients in the significant liver fibrosis group increased, and the PLT level decreased, with statistically significant differences ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that, elevated INPR, APRI, FIB-4 and SWV were risk factors for significant liver fibrosis in AIH ($P<0.05$). The results of ROC curve showed that, the AUC of APRI, INPR, FIB-4 and SWV in diagnosing the degree of liver fibrosis in AIH patients was >0.700 , and the combination of the four items had the highest diagnostic efficiency. **Conclusion:** Ultrasound elastography parameters SWV combined with APRI, INPR and FIB-4 have high diagnostic value for significant liver fibrosis in AIH patients.

Key words: Autoimmune hepatitis; Ultrasound elastography; APRI; INPR; FIB-4; Liver fibrosis; Diagnostic value

Chinese Library Classification(CLC): R575.2 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2024)18-3504-05

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82171940)

作者简介:袁明星(1987-),女,本科,住院医师,从事肝脏超声诊断方面的研究,E-mail: 18513686055@163.com

△ 通讯作者:刘方义(1982-),男,博士,副主任医师、副教授,从事介入超声方面的研究,E-mail: Fangyi0317@163.com

(收稿日期:2024-01-09 接受日期:2024-02-27)

前言

自身免疫性肝炎(AIH)是因免疫系统受损而引起的肝胆系统炎症性损伤,若不及时采取个体化免疫抑制治疗,病情易发展为失代偿期肝硬化、肝功能衰竭等终末期肝病。诸多研究显示^[1,2],AIH患者多合并不同程度的肝纤维化,肝纤维化级别是指导治疗方案制定、病情进展及预后评估的重要指标。目前临幊上常用肝脏组织穿刺活检评估肝纤维化程度,但人为操作的穿刺不仅有创伤风险,且存在取样误差,再加上肝纤维化是一个连续动态过程,反复的肝脏穿刺不符合实际,患者接受度不高,因而迫切需探寻一种快速、安全且可重复的非侵入性评估方法。2017年美国肝病学会相关指南^[3]中提到基于4因子的肝纤维化指数(FIB-4)可用于急慢性肝炎的肝纤维化诊断。既往研究^[4]指出天冬氨酸氨基转移酶与血小板比率指数(APRI)、国际标准化比值/血小板比率(INPR)在原发性胆汁性胆管炎相关肝纤维化的诊断中具有一定的价值。超声弹性成像作为影像学成熟发展的代表,借助声触诊组织量化技术协助临幊上了解靶病灶区的组织弹性、硬度等可定量信息,进而确定靶病灶的病理学特征,超声弹性成像剪切波速度(SWV)作为声触诊组织量化技术的重要组成部分之一,是量化反映组织硬度的指标,SWV值越高提示组织硬度大^[5]。受肝脏炎症等因素干扰,临幊上单纯依赖血清学检查对肝纤维化早期诊断效能有限。超声弹性成像作为常用的辅助诊断肝纤维化的方法,安全便捷,但其相关参数受患者皮下脂肪厚度、腹水、肋间隙等影响。单独血清学检查与超声弹性成像参数均无法取代活检技术,故考虑将二者联合用于肝脏纤维化程度的评估中。鉴于此,本研究通过观察不同肝纤维化程度AIH患者超声弹性成像参数及APRI、INPR、FIB-4水平变化,分析其对AIH患者肝纤维化程度的诊断价值,旨在为临床AIH患者肝纤维化程度评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经我院伦理委员会审核批准,研究对象为我院2021年1月-2022年12月收治的120例AIH患者。其中女95例,男25例;年龄40-66岁,平均(53.05±2.85)岁。(1)纳入标准:
① AIH诊断符合《自身免疫性肝炎诊断和治疗共识(2015)》^[6]中的相关诊断标准,且经临床肝脏组织穿刺活检确诊;
② 年龄18岁以上,纳入对象均知晓研究目的并签署同意书;
③ 既往无肝脏手术、恶病质等影响肝功能疾病;
④ 无血液相关疾病或入组前1个月内未服用抗凝血药物。(2)排除标准:
⑤ 合并其他肝脏疾病,如酒精性肝炎、病毒性肝炎等;
⑥ 失代偿期肝硬化患者;
⑦ 合并其他自身免疫缺陷型疾病、恶性肿瘤、血液系统疾病;
⑧ 伴精神疾患无法配合开展研究者。

1.2 方法

1.2.1 肝纤维化程度评估 纳入120例AIH患者均经肝脏组织穿刺病理检查:排空膀胱后左侧卧位,超声体表定位后消毒铺巾,超声引导下应用16G穿刺针避开大血管垂直刺入肝包膜,快速取出肝脏组织后多聚甲醛固定送检。依据Metavir评分系统进行肝纤维化评估^[7]:F4期:早期肝硬化;F3期:纤维间隔较多但无硬化结节;F2期:可见汇管区纤维性扩大,但形成的

纤维间隔较少;F1期:汇管区纤维化但未见纤维间隔;F0期:无纤维化。

1.2.2 超声弹性成像检查 应用法国声科声蓝超声诊断仪进行超声弹性成像检查,探头频率:2.5-7.5MHz。扫描区域:右侧肋间斜冠状切面,肝包膜下2cm右肝实质区,避开胆管与大血管。检查前,患者禁食禁饮12h;检查时,按医师指导:患者取仰卧位,暴露肋间隙。感兴趣区:10×5mm,图像稳定后发射脉冲,测得靶区SWV值,连续测量3次取均值。

1.2.3 血清学指标检查 120例AIH患者入院次日空腹抽取5mL外周静脉血,利用日立7600全自动生化分析仪(上海三嵐医疗设备有限公司)检测如下各指标:丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血小板计数(PLT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、球蛋白(Glo)、谷氨酰转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、免疫球蛋白G(IgG),计算国际标准化比值(INR)、FIB-4、APRI、INPR。计算公式^[8,9]:APRI=[AST(U/L)/AST(UL)*100]/PLT(×10⁹/L);INPR=INR/PLT×100;FIB-4=年龄(岁)×AST(U/L)/[PLT(×10⁹/L)×ALT(U/L)^{1/2}],注:ULN是AST正常值上限。

1.3 统计学方法

采用SPSS26.0软件进行数据处理,计量资料均经Shapiro-Wilk正态性检验,符合正态分布的资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本t检验;计数资料用%表示,采用 χ^2 检验;Logistic回归分析AIH患者发生显著性肝纤维化的影响因素;绘制受试者工作曲线(ROC)分析超声弹性成像联合APRI、INPR、FIB-4对AIH患者发生显著性肝纤维化的诊断价值; $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组超声弹性成像图比较

入组120例AIH患者穿刺活检结果显示:F0期15例(12.50%);F1期31例(25.83%);F2期35例(29.17%);F3期27例(22.50%);F4期12例(10.00%)。依据Metavir评估系统,将46例F0-F1期AIH患者纳入非显著性肝纤维化组,74例F2-F4期AIH患者纳入显著性肝纤维化组。两组超声弹性成像图见图1、图2。

2.2 两组SWV、APRI、INPR、FIB-4值及一般资料比较

两组性别、年龄及ALT、AST、ALP、GGT、Glo、IgG水平对比差异无统计学意义($P>0.05$);与非显著性肝纤维化组相比,显著性肝纤维化组患者INR、SWV、APRI、INPR、FIB-4值均升高,PLT水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.3 AIH患者发生显著性肝纤维化的Logistic回归分析

将表1中INR、SWV、APRI、INPR、FIB-4值、PLT水平(连续性变量以原值输入)作为自变量,肝纤维化分期为因变量(赋值:1=显著性肝纤维化,0=非显著性肝纤维化),建立Logistic回归模型(逐步后退法, $\alpha_{进}=0.05$, $\alpha_{退}=0.10$)。结果显示:SWV、APRI、INPR及FIB-4值升高是AIH患者发生显著性肝纤维化的危险因素($OR>1$, $P<0.05$)。见表2。

2.4 SWV联合APRI、INPR、FIB-4诊断AIH患者发生显著性肝纤维化的效能分析

进一步探讨SWV及APRI、INPR、FIB-4诊断AIH患者发生显著性肝纤维化的效能:以显著性肝纤维化组为阳性样本,

非显著性肝纤维化组为阴性样本，分别为 74 例和 46 例；行 ROC 分析。(1)单独应用：参考临床实践，将各指标划分成若干组段，计算敏感度、曲线下面积(AUC)[95%置信区间(CI)]、准确度、特异度。(2)联合应用(LogP 模式)：以 2.3 中结果建立回归模型，以其 $\ln(P/1-P) = -0.088 + 0.927 \times APRI + 0.771 \times INPR$

$+0.535 \times FIB-4 + 0.638 \times SWV$ 为联合应用的虚拟概率量指标，再行 ROC 分析。结果显示：SWV 及 APRI、INPR、FIB-4 指标的 AUC 分别为 0.702、0.752、0.737、0.774，联合应用时的 AUC 为 0.869，联合应用诊断较单独诊断效能高，AUC 及灵敏度、特异度、准确度均较各单独应用指标有明显提升。见表 3 和图 3。

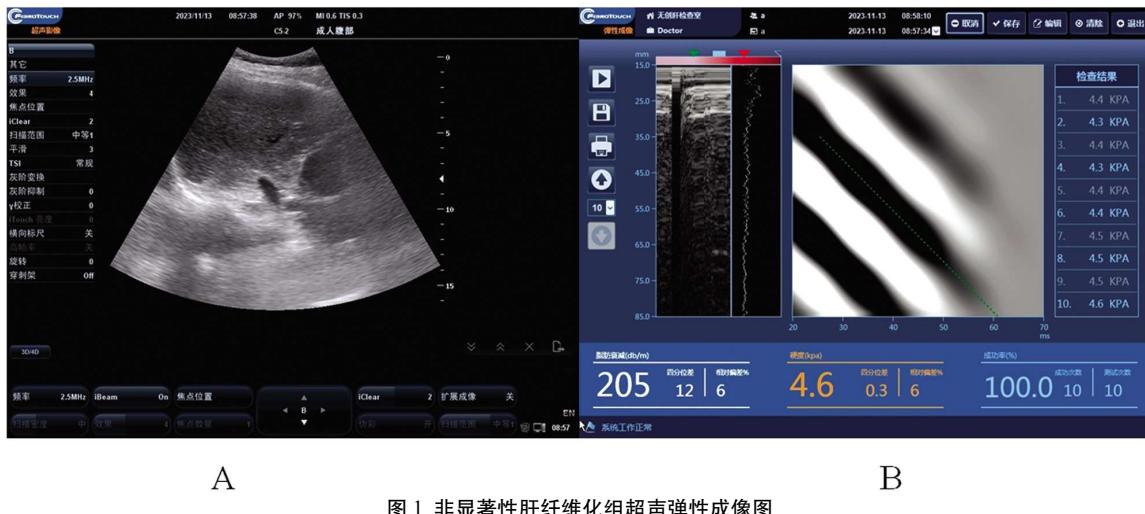


图 1 非显著性肝纤维化组超声弹性成像图

Fig.1 Ultrasound elastography of non-significant liver fibrosis group

Note: A: Liver ultrasonic elastic section; B: Elasticity results. Liver hardness value: 4.6 Kpa; SWV: 1.24 m/s.



图 2 显著性肝纤维化组超声弹性成像图

Fig.2 Ultrasound elastography of significant liver fibrosis group

Note: A: Liver ultrasonic elastic section; B: Elasticity results. Liver hardness value: 12.9 Kpa; SWV: 2.07 m/s.

3 讨论

诸多研究^[10,11]认为 AIH 发病可能与自身免疫系统紊乱有关，若不及时进行干预治疗，肝脏炎症导致肝纤维化发生并随着炎症的加重而加重，严重者可发生肝硬化或肝功能衰竭，严重威胁患者生命安全。另有报告^[12,13]提出早期肝脏纤维化在病理学过程上是可逆的，早期的科学诊断与有效干预可有效延缓甚至避免不可逆转肝衰竭发生。临床诊断肝脏疾病常用肝脏穿刺，但针对年龄较大、并发症多的患者来说，耐受性不理想，临床应用受限^[14]，故探寻创伤小且诊断效能高的其他诊疗手段尤为必要。

肝纤维化是肝脏对抗各种因素引起的肝实质细胞破坏，既

往常规评估肝功能的血清指标主要包括 AST、ALT，但这些指标无法精确评估肝纤维化进展情况，而由这些指标计算得来的 FIB-4、APRI、INPR 因与肝组织穿刺活检具有良好的一致性，且检测便捷、可重复，使其有望成为肝纤维化评估指标^[15,16]。APRI 是通过 PLT 与 AST 计算得出，其中 PLT 水平可因机体炎症状态、病毒感染等因素下降；当机体肝功能受损时，AST 水平则会出现病理性升高，既往研究表明 APRI 对 AIH 显著肝纤维化具有一定的诊断价值^[16]。FIB-4 是诊断慢性丙型肝炎肝纤维化提出的诊断模型，计算公式中包括 ALT、AST、PLT 和年龄 4 个指标，当肝细胞受损加速、肝脏纤维组织增生，将促使肝纤维化发生与进展，AST 水平升高，PLT 水平下降，FIB-4 与 INPR 值随之升高^[17]。INPR 是利用 INR、PLT 等临床指标建立起来，既往

表 1 两组 SWV、APRI、INPR、FIB-4 值及一般资料比较[n(%), $\bar{x} \pm s$]Table 1 Comparison of SWV, APRI, INPR, FIB-4 values and general data between two groups [n(%), $\bar{x} \pm s$]

Data	Significant liver fibrosis group(n=74)	Non-significant liver fibrosis group(n=46)	t/ χ^2	P
Gender	Male	14(18.92)	11(23.91)	0.429
	Female	60(81.08)	35(76.09)	
Age (years)	53.02± 2.52	53.10± 2.55	0.168	0.867
PLT($\times 10^9/L$)	150.25± 23.15	205.12± 20.15	13.251	0.000
ALT(U/L)	130.12± 12.20	132.25± 8.50	1.125	0.263
AST(U/L)	177.25± 20.45	174.23± 10.20	1.074	0.285
ALP(U/L)	130.25± 20.85	125.25± 12.12	1.651	0.101
GGT(U/L)	195.25± 20.15	190.45± 18.58	1.307	0.194
Glo(g/L)	37.15± 10.25	35.85± 8.25	0.726	0.469
IgG(g/L)	23.15± 8.52	20.14± 7.52	1.966	0.052
INR	1.16± 0.25	0.95± 0.10	6.444	0.000
SWV(m/s)	3.20± 0.66	1.25± 0.23	23.246	0.000
APRI	0.77± 0.18	0.52± 0.12	9.123	0.000
INPR	0.91± 0.35	0.45± 0.13	10.228	0.000
FIB-4	1.14± 0.37	0.86± 0.24	5.027	0.000

表 2 AIH 患者发生显著性肝纤维化的 Logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of significant liver fibrosis in AIH patients

Indexes	β	Se	Wald χ^2	P	OR	OR 95%CI
Constant	-0.088	0.041	4.537	0.033	-	-
APRI	0.927	0.290	10.225	0.001	2.527	1.431~4.461
INPR	0.771	0.182	17.917	0.000	2.163	1.513~3.089
FIB-4	0.535	0.191	7.837	0.005	1.707	1.174~2.483
SWV	0.638	0.134	22.577	0.000	1.892	1.456~2.461

表 3 SWV 联合 APRI、INPR、FIB-4 诊断 AIH 患者发生显著性肝纤维化的效能分析

Table 3 Efficacy analysis of SWV combined with APRI, INPR and FIB-4 in the diagnosis of significant liver fibrosis in AIH patients

Indexes	AUC(95%CI)	Threshold value	Sensitivity(n/N)	Specificity(n/N)	Youden index	Degree of accuracy(n/N)
APRI	0.702(0.479~0.927)	0.65	0.770(57/74)	0.630(29/46)	0.400	0.717(86/120)
INPR	0.752(0.576~0.925)	0.68	0.770(57/74)	0.717(33/46)	0.487	0.750(90/120)
FIB-4	0.737(0.545~0.921)	1.00	0.703(52/74)	0.761(35/46)	0.464	0.725(87/120)
SWV	0.774(0.614~0.922)	2.20	0.784(58/74)	0.739(34/46)	0.523	0.725(87/120)
Combination(Log P)	0.869(0.749~0.976)	3.07	0.892(66/74)	0.826(38/46)	0.718	0.867(104/120)

Note: The threshold value are rounded appropriately according to clinical habits. The threshold value for the joint application of virtual indicators is calculated based on the $\ln(P/1-P)$ model (with no constant terms).

被用于原发性胆汁性胆管炎患者肝纤维化程度的评估,该指标计算公式简单,且不会受测量者主观影响,实用性高^[4,8]。本研究中,与非显著性肝纤维化组相比,显著性肝纤维化组患者APRI、INPR 及 FIB-4 值较高,是 AIH 患者发生显著性肝纤维化的危险因素,表明 AIH 患者 APRI、INPR 及 FIB-4 值升高与 AIH 肝纤维化进展有关。分析原因可能为:随着肝脏纤维化程

度不断加重,促使患者肝功能受损、肝内炎症反应加剧,肝脏结缔组织异常增生、肝脏硬度增加,同时炎症反应加重表现为外周 ALT 表达下降,故 FIB-4 呈高表达;肝病患者因凝血系统合成异常,脾功能亢进,血小板生成素下降,细胞外基质不断沉积、降解,引起 PLT 水平降低,表现为 APRI、INPR 值增高,而基质纤维化又导致肝组织硬度升高,引起肝纤维化的发生与进

展^[19,20]。但需要注意的是,血清指标送检过程中可能受振荡幅度以及温度等因素影响,单个指标的检测可能出现漏诊或误诊概率,故临床常将其联合用于疾病诊疗。

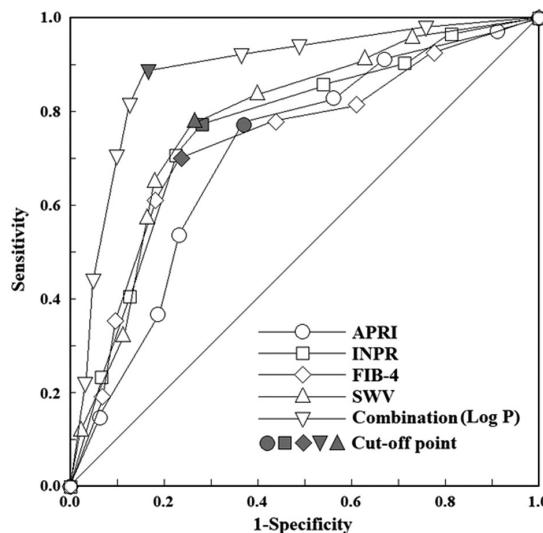


图3 APRI、INPR、FIB-4、SWV 单独及联合诊断 AIH 患者显著性肝纤维化的 ROC 曲线图

Fig.3 ROC curve of APRI, INPR, FIB-4, SWV alone and in combination to diagnose significant liver fibrosis in AIH patients

SWV 值是常用的弹性成像技术指标,与组织硬度直接相关,因此其影像学检查也可用于肝纤维化进程评估^[21,22]。本研究结果显示,与非显著性肝纤维化组相比,显著性肝纤维化组患者 SWV 值升高,是 AIH 患者发生显著性肝纤维化的危险因素,分析原因可能一方面在于当 AIH 发生后,肝内外胆管受损,肝实质炎症发生,肝细胞坏死,胆小管、肝内纤维结缔组织因此增生,大量星状细胞被异常激活,诸多胶原成分产生,协同其他细胞外基质共同蓄积在肝脏内,导致肝脏胆汁代谢障碍,肝纤维化不断加重,肝实质硬度增加,故超声弹性成像参数中 SWV 值出现增高;另一方面伴随纤维化程度不断加重,最终超声弹性成像表现为内外部呈静态或动态激励成像,组织产生移位、应变、速度分布改变,故对组织内部弹性参数进行定量分析,有利于了解组织内部病变状况^[23-25]。ROC 结果显示,SWV 值单独诊断 AIH 患者发生显著性肝纤维化的 AUC 达 0.774, 敏感度、特异度均大于 70%, 诊断效能良好。

为进一步探寻超声弹性成像联合 APRI、INPR、FIB-4 在 AIH 患者显著性肝纤维化评估方面的价值,本研究绘制 ROC 曲线进行分析。结果显示,SWV、APRI、INPR、FIB-4 值诊断 AIH 患者发生显著性肝纤维化的 AUC 均>0.700,且 SWV 联合 APRI、INPR 及 FIB-4 对 AIH 患者肝纤维化程度的评估效能大于以上各指标单独应用。

综上所述,超声弹性成像参数 SWV 联合 APRI、INPR 及 FIB-4 有利于评估 AIH 患者肝纤维化程度,尤其是联合诊断更具有参考价值,临床针对 APRI、INPR、FIB-4 及 SWV 值异常增高 AIH 患者,应警惕其肝纤维化程度进入终末阶段,针对此类患者积极采取干预手段以改善患者预后。但本研究样本量较小且未观察 SWV、APRI、INPR 及 FIB-4 值的动态变化过程,结果可能存在偏倚,因此还需进一步行大样本、多中心研究加以

证实。

参 考 文 献(References)

- Olivas I, Rodríguez-Tajes S, Londoño MC. Autoimmune hepatitis: Challenges and novelties[J]. Med Clin (Barc), 2022, 159(6): 289-298.
- Jangra A, Kothari A, Sarma P, et al. Recent Advancements in Antifibrotic Therapies for Regression of Liver Fibrosis [J]. Cells, 2022, 11(9): 1500.
- 罗雨欣, 尹凤荣, 张晓岚. 2017 年美国肝病研究学会非酒精性脂肪性肝病的诊断和管理指南解读 [J]. 临床荟萃, 2017, 32(11): 946-948.
- 乔芳芳, 孙长宇, 何佳倩, 等. 国际标准化比值 / 血小板比值指数对原发性胆汁性胆管炎相关肝纤维化的诊断价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(3): 553-557.
- 王慧, 郑亚云, 张隆陶, 等. 肝脏超声剪切波速度与肝癌病灶内血管新生及 Survivin、PTEN 的关系研究[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(5): 702-705, 711.
- 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会感染病学分会. 自身免疫性肝炎诊断和治疗共识(2015)[J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24(1): 23-35.
- Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group [J]. Hepatology, 1996, 24(2): 289-293.
- Ding R, Zheng J, Huang D, et al. INR-to-platelet ratio (INPR) as a novel noninvasive index for predicting liver fibrosis in chronic hepatitis B[J]. Int J Med Sci, 2021, 18(5): 1159-1166.
- 俞冲, 李民, 顾玉玲, 等. APRI、FIB-4 及 Fibro Touch 联合检测对乙型肝炎纤维化的早期预警价值[J]. 肝脏, 2018, 23(1): 22-25.
- Zhong LK, Zhang G, Luo SY, et al. The value of platelet count in evaluating the degree of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(7): e23270.
- 马小涵, 杨丽霞. 自身免疫性肝病肝纤维化无创诊断研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(11): 2689-2696.
- Dhar D, Baglieri J, Kisileva T, et al. Mechanisms of liver fibrosis and its role in liver cancer [J]. Exp Biol Med (Maywood), 2020, 245(2): 96-108.
- 赵铁柱, 郭亚男, 刘飞, 等. Caspase-1, OPN 在慢加急性乙型肝炎肝衰竭患者血清中的表达及其临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(9): 1685-1690.
- 饶伟, 赵有为, 解曼. 超声内镜引导肝脏穿刺活检术的研究进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(9): 755-758.
- 李洁, 杨晓青, 齐素艳, 等. 实时二维定量剪切波弹性成像、APRI、FIB-4 对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断价值 [J]. 河北医药, 2020, 42(22): 3374-3378.
- 陈薇, 洪汝涛, 刘晓昌, 等. FIB-4、APRI 和 GPI 模型对自身免疫性肝炎显著肝纤维化的诊断价值 [J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(9): 1955-1959.
- Udompap P, Sukonrut K, Suvannarerg V, et al. Prospective comparison of transient elastography, point shear wave elastography, APRI and FIB-4 for staging liver fibrosis in chronic viral hepatitis[J]. J Viral Hepat, 2020, 27(4): 437-448.
- 孔笑华, 郑琳琳, 周琳. 国际标准化比值 / 血小板比率对自身免疫性肝炎肝纤维化的诊断价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2023, 37(3): 308-312.

(下转第 3534 页)

- 板体积与冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(11): 967-972.
- [7] Balta I, Balta S. The relation between C-reactive protein-albumin ratio and carotid intima-media thickness in psoriasis [J]. Angiology, 2022, 73(8): 772-780.
- [8] Gur DO, Efe MM, Alpsoy S, et al. Systemic immune-inflammatory index as a determinant of atherosclerotic burden and high-risk patients with acute coronary syndromes [J]. Arq Bras Cardiol, 2022, 119(3): 382-390.
- [9] 刘培, 袁仕善, 杨双, 等. 纤维蛋白原 / 白蛋白值、D- 二聚体与急性心肌梗死患者冠脉病变程度的相关性分析 [J]. 医学临床研究, 2022, 39(11): 1659-1661, 1665.
- [10] 吐尔孙阿依·依斯米提拉, 阿里米江·阿布里米提, 穆叶赛·尼加提. 急性心肌梗死患者 C 反应蛋白与白蛋白比值与冠状动脉狭窄程度的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(10): 869-874.
- [11] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766-783.
- [12] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [13] Konijnenberg LSF, Damman P, Duncker DJ, et al. Pathophysiology and diagnosis of coronary microvascular dysfunction in ST-elevation myocardial infarction[J]. Cardiovasc Res, 2020, 116(4): 787-805.
- [14] 王正龙, 张巍, 许娟, 等. 急性 STEMI 与 NSTEMI 患者冠状动脉闭塞比较[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(10): 2305-2309.
- [15] 熊永红, 王静, 李雪玲, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死合并射血分数保留的心力衰竭患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术中无复流的影响因素分析[J]. 中国心血管病研究, 2020, 18(3): 227-231.
- [16] 王敏, 李瑾. 炎性细胞在动脉粥样硬化中作用的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(3): 265-270.
- [17] 米日巴尼·买吐松, 穆叶赛·尼加提. 血小板参与冠状动脉内血栓形成免疫炎症机制进展 [J]. 中国心血管病研究, 2020, 18(4): 362-366.
- [18] 闵轩, 王凯阳, 宁怡, 等. 系统免疫炎症指数与冠心病患者冠状动脉病变程度的相关性研究 [J]. 中国心血管杂志, 2023, 28(3): 228-233.
- [19] 杨少琦, 杨洋, 邓丽娜, 等. 系统免疫炎症指数对老年射血分数减低型心力衰竭病人下肢深静脉血栓形成的预测价值[J]. 实用老年医学, 2023, 37(7): 695-699.
- [20] 阮梦瑶, 赵国安. 纤维蛋白原与心血管疾病的相关性研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(5): 494-497.
- [21] Manolis AA, Manolis TA, Melita H, et al. Low serum albumin: A neglected predictor in patients with cardiovascular disease [J]. Eur J Intern Med, 2022, 8(102): 24-39.
- [22] 吕海玉, 林慧君, 黎檀香, 等. 血清脑钠肽、超敏 C 反应蛋白、可溶性 ST2 对阵发性心房颤动患者射频消融术后复发的预测价值研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(3): 524-528.
- [23] Tabakci MM, Gerin F, Sunbul M, et al. Relation of plasma fibrinogen level with the presence, severity, and complexity of coronary artery disease[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2017, 23(6): 638-644.
- [24] Hou XZ, Liu EQ, Liu SQ, et al. The negative association between serum albumin levels and coronary heart disease risk in adults over 45 years old: a cross-sectional survey[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 672.
- [25] 王海强, 王磊. 冠心病患者血清脂联素、白蛋白、层粘蛋白水平及其临床意义[J]. 医学临床研究, 2022, 39(7): 999-1001.
- [26] Oprescu N, Micheu MM, Scafa-Udriste A, et al. Inflammatory markers in acute myocardial infarction and the correlation with the severity of coronary heart disease [J]. Ann Med, 2021, 53 (1): 1041-1047.
- [27] 程忠良, 凌燕, 梁晓辉. CK-MB、BNP 及纤维蛋白原 / 白蛋白比值对老年慢性心力衰竭病人再入院率的预测价值[J]. 实用老年医学, 2023, 37(2): 168-172.
- [28] 苏建培, 田伟盟, 顾俊, 等. C 反应蛋白 / 白蛋白比值与老年心力衰竭患者长期预后的关系 [J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(12): 128-132.
- [29] Zhao Y, Yang J, Ji Y, et al. Usefulness of fibrinogen-to-albumin ratio to predict no-reflow and short-term prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. Heart Vessels, 2019, 34(10): 1600-1607.
- [30] Gayretli Yayla K, Yayla C, Erdol MA, et al. Relationship between C-reactive protein to albumin ratio and infarct-related artery patency in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Angiology, 2022, 73(3): 260-264.

(上接第 3508 页)

- [19] 刘丽, 白云, 崔子瑾, 等. 血浆 miR-30a、miR-29c 联合 FIB-4、APRI 评分对慢性乙型肝炎肝纤维化及早期肝硬化的预测价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2023, 32(8): 866-871.
- [20] 柳刚, 贺军, 申学舟, 等. 多模态超声弹性成像技术联合血清学指标对慢性乙型肝炎肝纤维化程度的诊断价值[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(4): 335-337, 348.
- [21] 张雨萌, 张蕴显, 王丹, 等. 超声弹性成像及生理参数在慢性肝病纤维化分级中的相关性分析 [J]. 生物医学工程研究, 2022, 41(1): 1-6.
- [22] 张洁媛, 蒲思宇. 超声 SWV 值、血清 APRI 与胆道闭锁患儿肝纤维化程度的相关性分析 [J]. 影像科学与光化学, 2022, 40(5): 1200-1204.
- [23] 朱琳, 陈洋, 杨青, 等. 超声弹性成像评估自身免疫性肝炎患者肝纤维化分期价值分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(3): 360-363.
- [24] 胡欣, 朱宏英, 支瑞娟. 超声弹性成像参数诊断慢性乙型肝炎肝纤维化临床分析[J]. 医学影像学杂志, 2021, 31(2): 264-268.
- [25] 刘琳. 肝脏超声弹性指标联合 APRI、FIB-4、GP 在自身免疫性肝炎合并肝硬化诊断中的价值[J]. 中国医师杂志, 2023, 25(2): 236-241.