

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.23.013  
文章编号: 1005-8982 (2018) 23-0061-04

## 慢性丙型肝炎病毒患者 APRI 评分与 肝功能、凝血功能的相关性\*

刘文俊, 杨霞芳, 覃前, 陆小旭

(广西壮族自治区人民医院, 广西 南宁 530021)

**摘要: 目的** 探讨不同程度肝损伤慢性丙型肝炎病毒(HCV)患者天门冬氨酸氨基转移酶与血小板比值(APRI)评分、肝功能及凝血功能之间的关系。**方法** 检测受试者的肝功能、血小板及凝血功能指标, 计算APRI评分, 对相关指标进行比较分析。**结果** HCV组患者血浆纤维蛋白原(FIB)、APRI评分、总胆红素(TBIL)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)及D二聚体(D-D)水平与健康体检组比较有差异( $P < 0.05$ )。患者TBIL、 $\gamma$ -GT、APTT、PT及TT与APRI评分呈正相关( $P < 0.05$ ), FIB与APRI评分呈负相关( $P < 0.05$ )。**结论** 慢性HCV患者肝功能、凝血功能与APRI评分相关, 对评估慢性HCV患者肝损伤趋势有重要意义。

**关键词:** 丙型肝炎; 肝功能; 凝血功能; 天门冬氨酸氨基转移酶与血小板比值; 肝损伤

**中图分类号:** R446.1

**文献标识码:** A

## Correlations of aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index with liver function and coagulation function in chronic hepatitis C patients\*

Wen-jun Liu, Xia-fang Yang, Qian Qin, Xiao-xu Lu

(The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning,  
Guangxi Zhuang Autonomous Region 530021, China)

**Abstract: Objective** To approach the correlation between liver function, blood coagulation function and aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (APRI) in chronic hepatitis C patients with different degrees of liver injury. **Methods** Liver function, platelet and blood coagulation function were detected by automation instruments, and then APRI was calculated. The related indexes were analyzed and compared. **Results** The levels of plasma fibrinogen (FIB), APRI, total bilirubin (TBIL), gamma-glutamyl transpeptidase ( $\gamma$ -GT) and D-dimer, and activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT) and thrombin time (TT) were significantly different between the patients and the healthy controls ( $P < 0.05$ ). The result of correlation analysis showed that TBIL,  $\gamma$ -GT, APTT, PT and TT were positively correlated with APRI ( $P < 0.05$ ), while FIB had a negative correlation with APRI ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Liver function and coagulation function have correlations with APRI in chronic hepatitis C patients, and all of the indexes have important clinical significance in evaluation of the extent of liver injury in the patients.

**Keywords:** hepatitis C; liver function; blood coagulation function; aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index; liver injury

收稿日期: 2017-12-26

\* 基金项目: 广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费项目 (No: Z2016629)

肝硬化是慢性丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 患者的主要死因<sup>[1]</sup>。肝纤维化损伤是慢性 HCV 患者进展为肝硬化的中间阶段, 有效预测肝损伤程度是防止病情进一步恶化的关键。病理学方法虽然精度高, 但属于有创检测, 不适用于患者病情的长期监测。天门冬氨酸氨基转移酶与血小板比值 (aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index, APRI) 评分是评估慢性 HCV 患者肝硬化的有效方法之一, 其正确率可达 72%<sup>[2-3]</sup>。本文通过分析慢性 HCV 患者肝功能、凝血功能及 APRI 评分, 探讨肝功能、凝血功能与 APRI 评分的相关性, 为评估患者病情提供更廉价而准确的指标。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 6 月-2016 年 6 月于广西壮族自治区人民医院收治的慢性 HCV 患者 140 例作为慢性 HCV 组。根据肝脏损伤程度将确诊的慢性 HCV 组分为 3 个亚组, 分别为: 单纯慢性 HCV 组 68 例 (A 组), 其中男性 35 例, 女性 33 例; 年龄 16 ~ 81 岁, 平均 (45.6 ± 14.6) 岁。慢性 HCV 肝纤维化组患者 43 例 (B 组), 其中男性 23 例, 女性 20 例; 年龄 21 ~ 85 岁, 平均 (46.4 ± 16.7) 岁。慢性 HCV 肝硬化组患者 29 例 (C 组), 其中男性 16 例, 女性 13 例; 年龄 28 ~ 78, 平均 (47.0 ± 17.1) 岁。纳入标准: ① HCV 感染 > 6 个月; ② 有 6 个月之前的流行病学史; ③ 发病日期不明; ④ 抗 HCV 及 HCV RNA 阳性, 肝脏组织病理学检查符合慢性肝炎; ⑤ 根据症状、体征、实验室及影像学结果分析诊断<sup>[4]</sup>。排除标准: 排除合并有原发凝血系统疾病、血液病、妊娠及其他类型肝炎重叠感染疾病。随机选择同期健康体检人群 40 例作为健康体检组, 其中男性 24 例, 女性 16 例; 年龄 16 ~ 87 岁, 平均 (45.7 ± 17.5) 岁。各组间性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 方法

清晨采集研究对象空腹静脉血 2 ml 于 EDTA-K2 抗凝管, 2 ml 于凝胶促凝管, 2 ml 于 3.2% 的枸橼酸盐抗凝管, 全血检测 PLT, 其余以常温 3 500 r/min 离心 15 min, 获取待测血浆。

**1.2.1 肝功能检测** 采用美国 BECKMAN 公司 AU 5800 全自动生化分析仪检测研究对象的血清天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、总

胆红素 (total bilirubin, TBIL) 及  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶 ( $\gamma$ -glutamyl transpeptidase,  $\gamma$ -GT), 试剂由美国 BECKMAN 公司提供, 操作严格按照仪器说明书进行, 并确保仪器正常。

**1.2.2 凝血检测** 采用法国 Stago 公司 STA-R Evolution 全自动血凝分析仪检测研究对象的血浆凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、血浆纤维蛋白原 (plasma fibrinogen, FIB) 及 D 二聚体 (D-Dimer, D-D), 试剂由法国 Stago 公司提供, 操作严格按照仪器说明书进行, 并确保仪器正常。

**1.2.3 PLT 检测** 采用日本 SYSMEX 公司 XE2100 血液分析仪检测研究对象的全血 PLT, 试剂由日本 SYSMEX 公司提供, 操作严格按照仪器说明书进行, 并确保仪器正常。

### 1.3 检测指标

记录研究对象的 AST、TBIL、 $\gamma$ -GT、PT、APTT、TT、FIB、D-D 及 PLT 数值, 通过计算获得 APRI 评分,  $APRI = (AST/ULN) \times 100/PLT (10^9/L)$ , ULN 为正常值上限按 40 u/L 计算,  $APRI > 2$  分预示患者已经进展为肝硬化, 分数越大肝损伤程度越重<sup>[4]</sup>。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计学软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD-*t* 检验, 相关性系数分析采用 Spearman 法,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者 APRI 评分与肝功能、凝血功能的相关性

慢性 HCV 组患者 TBIL、 $\gamma$ -GT、APTT、PT、TT 及 FIB 与 APRI 评分有相关性 ( $r = 0.548$ 、0.391、0.227、0.370、0.412 和 -0.279,  $P = 0.000$ 、0.000、0.007、0.000、0.000 和 0.001)。慢性 HCV 组患者 D-D 与 APRI 评分无相关性 ( $P > 0.05$ ), 健康体检组患者各指标与 APRI 评分均无相关性 ( $P > 0.05$ )。

### 2.2 不同肝损伤组患者 APRI 评分、肝功能及凝血功能的比较

4 组患者的 APRI、TBIL、 $\gamma$ -GT、D-D、APTT、PT、TT 及 FIB 指标比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), APRI、TBIL、 $\gamma$ -GT、APTT、PT、TT 及 D-D 随肝损

伤加重而升高, FIB 指标随肝损伤加重而降低。C 组 APRI、TBIL、 $\gamma$ -GT、APTT、PT、TT、D-D 及 FIB 与健康体检组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。B 组 APRI、 $\gamma$ -GT、APTT、PT、TT、D-D 及 FIB 与健康体检组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。A 组  $\gamma$ -GT、APTT、D-D 及 FIB 与健康体检组比较, 差异

有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。C 组与 A 组 APRI、TBIL、 $\gamma$ -GT、APTT、PT、TT 及 FIB 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), B 组与 A 组 APRI、TT 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。C 组与 B 组 APRI、TBIL、APTT 及 PT 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见附表。

附表 不同肝损伤组患者 APRI 评分、肝功能及凝血功能的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	APRI/分	TBIL/( $\mu$ mol/L)	$\gamma$ -GT/(u/L)	APTT/s	PT/s	TT/s	FIB/(g/L)	D-D/(mg/L)
A 组 ( $n=68$ )	0.28 $\pm$ 0.12	11.15 $\pm$ 6.59	47.25 $\pm$ 41.54	39.69 $\pm$ 6.48	13.75 $\pm$ 1.98	16.92 $\pm$ 2.63	3.05 $\pm$ 1.81	1.01 $\pm$ 0.85
B 组 ( $n=43$ )	0.93 $\pm$ 0.31	17.08 $\pm$ 13.97	87.30 $\pm$ 69.73	38.55 $\pm$ 5.32	14.27 $\pm$ 1.79	18.46 $\pm$ 1.99	2.90 $\pm$ 0.86	1.62 $\pm$ 1.12
C 组 ( $n=29$ )	3.95 $\pm$ 2.57	51.60 $\pm$ 42.28	103.85 $\pm$ 80.72	43.57 $\pm$ 6.28	15.84 $\pm$ 2.26	19.52 $\pm$ 2.35	2.32 $\pm$ 1.03	1.98 $\pm$ 1.68
健康体检组 ( $n=40$ )	0.23 $\pm$ 0.07	11.27 $\pm$ 3.70	24.80 $\pm$ 8.90	35.78 $\pm$ 3.08	13.11 $\pm$ 0.67	16.66 $\pm$ 0.78	3.61 $\pm$ 0.48	0.27 $\pm$ 0.11
F 值	87.788	8.771	21.998	15.856	17.558	20.876	8.696	11.528
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

### 3 讨论

慢性 HCV 患者肝损伤的评估一直以来都倍受关注。WAI 等<sup>[5]</sup>在 2003 年建立 APRI 评分用于评估慢性 HCV 患者肝纤维化程度和肝硬化的指标。后来被广泛应用于慢性肝损伤疾病的评估, 现已得到众多学者的认可<sup>[6-7]</sup>。但由于其特异性不高, 使其用途受到一定限制<sup>[2]</sup>。而联合多指标的应用, 是克服其实用上缺陷的可行办法。本文通过检测 APRI、TBIL、 $\gamma$ -GT、APTT、PT、TT、D-D 及 FIB 这 8 项指标, 发现慢性 HCV 患者 TBIL、 $\gamma$ -GT、APTT、PT、TT、FIB 与 APRI 均有不同程度的相关性, 但在健康体检组中均无相关性, 这表明 APRI 与这些指标在疾病中存在相互联系, 存在联合应用的价值。

TBIL、 $\gamma$ -GT 是常规生化检测项目, 两者在胆汁中含量很高, 当肝纤维化或肝硬化影响胆管排泄时, 其检测值会升高。近年的研究发现 TBIL、 $\gamma$ -GT 与肝纤维化和肝硬化存在相关性<sup>[8-9]</sup>。在本研究中 TBIL、 $\gamma$ -GT 与患者 APRI 评分、肝损伤严重程度均呈正相关, 说明两者是能与 APRI 评分形成相互支持的指标, 且其浓度的变化对于评估患者肝损伤程度有一定作用。

APTT、PT、TT、D-D 及 FIB 是临床常用的凝血指标, APTT、PT 分别代表内源性和外源性凝血因子的活性, 肝脏是合成这些凝血因子的场所, 当肝细胞受损其 APTT、PT 的时间延长, TT 是反映纤溶活动的指

标, 纤溶活动增强时 TT 延长<sup>[10]</sup>。FIB 是一种由肝脏合成的急性时相反应蛋白, 当肝损伤时其合成降低。D-D 含量是纤溶亢进和血液高凝可靠指标, 其变化与肝损伤紧密相关<sup>[11]</sup>。而近年的研究也表明这些指标能不同程度的反映肝损伤情况, 有良好的联合应用前景<sup>[12-13]</sup>。本研究发现 APTT、PT、TT、D-D 及 FIB 均会随着肝损伤程度和 APRI 评分的不同而变化, 部分指标能有效区分肝损伤患者与健康体检组, 但变化的幅度不大, 在区分肝损伤程度时存在一定缺陷, 对于轻度肝损伤的变化敏感度不足, 这与 CEYLAN 等的研究一致<sup>[14]</sup>。而联合 APRI 评分的应用将使其不足得到一定弥补, 同时也能实现多指标的相互支持。

APRI 评分是一种廉价、精确且泛用度高的指标, 其实用性已被研究证实<sup>[15]</sup>。由本研究结果可见其评估肝损伤组的效能优于其他研究指标, 能有效区分不同肝损伤组, 而联合多指标的应用将使其适用性得到提高。总之, APRI 评分与肝功能、凝血功能有相关性, 联合 APRI 评分、肝功能及凝血功能的检测将有助于临床评估慢性 HCV 患者的肝损伤程度。

#### 参 考 文 献:

- [1] FREEMAN A J, DORE G J, LAW M G, et al. Estimating progression to cirrhosis in chronic hepatitis C virus infection[J]. Hepatology, 2001, 34(4): 809-816.
- [2] European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis[J]. Journal of Hepatology, 2015,

- 2015(1): 237-264.
- [3] 于慧俊, 李雪, 陈春雷, 等. 比较 ARFI 与 APRI 指数评估慢性丙型肝炎纤维化程度的准确性 [J]. 医学研究杂志, 2016, 45(1): 117-120.
- [4] 中华医学会肝病学会. 丙型肝炎防治指南 (2015 年更新版) [J]. 中国病毒病杂志, 2015, 29(6): 20-36.
- [5] WAI C T, GREENSON J K, FONTANA R J, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C [J]. *Hepatology*, 2003, 38(2): 518-526.
- [6] 庄小芳, 马燕, 王晓忠, 等. 3 种无创诊断技术对慢性乙型肝炎肝纤维化的评估价值比较 [J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(8): 1508-1512.
- [7] JIN W, LIN Z, XIN Y, et al. Diagnostic accuracy of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the prediction of hepatitis B-related fibrosis: a leading meta-analysis [J]. *Bmc Gastroenterology*, 2012, 12(1): 220-228.
- [8] 徐瑞, 常江, 黄华, 等. 慢性乙型肝炎患者临床指标与肝脏纤维化程度关系及明显肝纤维化危险因素的 Logistic 回归分析 [J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(2): 279-286.
- [9] 李涛, 张云超, 吴子安, 等. 肝脏纤维化无创性诊断模型的建立及性能验证 [J]. 广东医学, 2016, 37(15): 2280-2284.
- [10] 朱君娜. 病毒性肝炎患者血小板和凝血功能指标联合检测的临床意义 [J]. 河南医学研究, 2016, 25(6): 1045-1046.
- [11] 覃乃辉, 裴正玲, 周达利, 等. AT-III 活性与 D-D 含量变化在不同程度肝损伤中的应用 [J]. 重庆医学, 2014, 43(36): 4955-4957.
- [12] 李玉才. 肝硬化患者血小板参数和凝血指标变化及与肝功能 Child-Pugh 分级的关系 [J]. 山东医药, 2010, 50(35): 45-46.
- [13] 吴红丽, 孙岳枫. 肝硬化患者凝血功能、血小板参数、网织红细胞参数的变化与 Child-Pugh 分级的关系 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(7): 907-909.
- [14] CEYLAN B, FINCINCI M, YARDIMCI C, et al. Can mean platelet volume determine the severity of liver fibrosis or inflammation in patients with chronic hepatitis B [J]. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2013, 25(5): 606-612.
- [15] LIN Z H, XIN Y N, DONG Q J, et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: An updated meta-analysis [J]. *Hepatology*, 2011, 53(3): 726-736.

(李科 编辑)