

GP、AAR 及 FIB-4 对自身免疫性肝病所致肝硬化的诊断价值比较

孙诗玉 孙长峰 盛云建 杨 晴 邓存良

摘要 目的 评价无创模型对自身免疫性肝病(AILD)所致肝硬化的预测及诊断价值。方法 选取2013年10月~2018年8月103例诊断为自身免疫性肝病的患者,分为肝硬化组和非肝硬化组,检测肝功能及血常规,分别计算GP、AAR及FIB-4,采用Spearman相关系数作相关性分析,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),评价各无创模型对AILD所致肝硬化的预测及诊断价值,并采用Delong方法进行比较。结果 AILD肝硬化组同非肝硬化组之间年龄、ALT、AST、白蛋白、血红蛋白、血小板、凝血酶原活动度、GP、FIB-4、AAR比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),Spearman相关性分析显示,GP、FIB-4、AAR等无创模型同肝硬化呈正相关($P < 0.05$), r 值分别为0.682、0.364和0.465。GP、FIB-4、AAR模型单独应用对诊断AILD所致肝硬化具有一定价值,AUC分别为0.904、0.716和0.775,其中GP模型与FIB-4、AAR之间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。经Logistic回归分析证实,GP、FIB-4为独立预测指标($P < 0.05$),构建GP+FIB-4联合预测模型,AUC值为0.905,诊断效能并不优于GP模型($P > 0.05$)。结论 GP、FIB-4、AAR模型单独应用对诊断AILD所致肝硬化均具有一定价值,以GP模型最优。

关键词 自身免疫性肝病 肝硬化 无创模型 诊断

中图分类号 R446.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.05.033

Comparisons of GP, AAR and FIB-4 in the Diagnosis of Cirrhosis Caused by Autoimmune Liver Disease. Sun Shiyu, Sun Changfeng, Sheng Yunjian, et al. Department of Infectious diseases, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Sichuan 646000, China

Abstract Objective To assess the clinical significance of non-invasive models in predicting cirrhosis in patients with autoimmune liver diseases(AILD). **Methods** A total of 103 patients diagnosed with AILD in the affiliated hospital of southwest medical university from October 2013 to August 2018 were enrolled and divide them into cirrhotic group and non-cirrhotic group. Blood routine test and liver function detection were made to all the cases, and GP, AAR and FIB-4 were calculated based on clinical indices. Spearman correlation coefficient was used for correlation analysis. The value of each noninvasive diagnostic method in the diagnosis of liver cirrhosis caused by AILD via plotted the receiver operating characteristic (ROC) curve was evaluated and the area under the ROC curve (AUC) was calculated. Then, Delong method was used to compare the differences between the AUC of different models. **Results** There was statistically significant difference found in age, ALT, AST, albumin, hemoglobin, platelets, prothrombin time activity, GP, FIB-4, and AAR between the two groups($P < 0.05$). The correlation analysis showed that GP、FIB-4 and AAR were positively correlated with cirrhosis($r = 0.682, 0.364, 0.465$, respectively, $P < 0.05$). GP、FIB-4 and AAR had a certain clinical value when used independently to diagnose cirrhosis caused by AILD (AUC = 0.904, 0.716, 0.775, respectively, $P < 0.05$), and the difference between the GP model and FIB-4, AAR were statistically significant($P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that GP and FIB-4 were identified to be independent predictive indicators of cirrhosis, and a diagnostic model was established from these two indicators. The area under the ROC curve of GP + FIB-4 was 0.905, which was not superior to GP model($P > 0.05$). **Conclusion** GP、FIB-4 and AAR models being used alone have a certain clinical value in the diagnosis of cirrhosis caused by AILD, among which GP model have the best clinical value.

Key words Autoimmune liver diseases; Cirrhosis; Non-invasive models; Diagnosis

自身免疫性肝病(autoimmune liver diseases,

AILD)是一组由自身免疫反应介导的慢性肝脏疾病,好发于女性,其发病机制尚不明确,可能与遗传、免疫、环境等多种因素有关^[1]。AILD包括自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis,AIH)、原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis,PSC)、原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis,PBC)及重叠综合

作者单位:646000 泸州,西南医科大学附属医院感染病科、西南医科大学附属医院结核病科、西南医科大学附属医院感染与免疫实验室、西南医科大学

通讯作者:邓存良,教授,硕士生导师,电子信箱:dengcunl64@vip.sina.com

征(overlap syndrome, OS)。AILD 起病隐匿,临床症状不典型,早期可能容易误诊或漏诊,随着病情进展,逐渐发展为肝纤维化,最终导致肝硬化、肝衰竭。肝脏活检(liver biopsy, LB)仍然是临床诊断肝硬化的“金标准”,但使用受到费用高、并发症风险、患者依从性差、取样误差及医生主观判断的偏倚等限制^[2]。甚至有报道,肝穿后导致的病死率约为 0.0088% ~ 0.3%^[3]。因此,开发能够评估肝纤维化的无创指标及模型非常有必要,联合使用多项血清学指标和临床指标建立无创诊断模型以判断纤维化程度已然成为一种趋势。

近年来,一些无创诊断模型已被证实对诊断肝纤维化有一定价值,如球蛋白-血小板模型(globulin-platelet, GP)、门冬氨酸氨基转移酶-血小板比值指数(aspartate aminotransferase to platelet ratio index, APRI)、基于 4 因子的纤维化指数(fibrosis index based on the four factors, FIB-4)、门冬氨酸氨基转移酶-丙氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio, AAR)、 γ -谷酰胺转氨酶-血小板比值(γ -glutamyl transpeptidase to platelet ratio, GPR)、红细胞宽度与血小板比率(red cell distribution width to platelet ratio, RPR)等。APRI 及 FIB-4 已被纳入乙肝和丙肝指南用于肝纤维化及肝硬化的评估^[4, 5]。另外,据文献报道,红细胞分布宽度(RDW)和平均血小板体积(MPV)对预测 AIH 相关肝硬化有一定参考价值^[6]。但是,无创指标在诊断 AIILD 所致肝硬化的研究尚少,同时由于临床工作中对 AIILD 的诊断、分类尚有一定困难,需要一些能够评估 AIILD 所致肝硬化的无创指标。因此,本研究探讨了 GP、FIB-4 及 AAR 等模型单独及联合诊断 AIILD 所致肝硬化的效能,拟为临床工作中对诊断 AIILD 所致肝硬化提供依据。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2013 年 10 月~2018 年 8 月于西南医科大学附属医院感染科就诊的自身免疫性肝病患者,纳入标准:AIH 诊断符合 2008 年 IAIHG 提出的诊断积分系统^[7],PBC 和 PSC 诊断符合《原发性胆汁性胆管炎诊断和治疗共识(2015)》^[8]和《原发性硬化性胆管炎诊断和治疗专家共识》^[9],AIH-PBC 符合巴黎标准^[10],AIH-PSC 表现为明确诊断为 PSC 的基础上同时存在 AIH^[11],肝硬化诊断符合中华医学会肝病学分会制定的《肝硬化诊治指南》标准^[12],代偿期肝硬化诊断依据符合以下 4 条之一:①组织学

符合肝硬化诊断;②内镜显示食管胃静脉曲张或消化道异位静脉曲张,除外非肝硬化性门脉高压;③B 超、LSM 或 CT 等影像学检查提示肝硬化或门脉高压特征;④无组织学、内镜或影像学检查,以下检查指标异常提示存在肝硬化(需符合 3 条中两条):① $PLT < 100 \times 10^9/L$,且无其他原因解释;②血清 $ALB < 35g/L$,排除营养不良或肾脏疾病等其他原因;③ $INR > 1.3$ 或 PT 延长(停用溶栓或抗凝药 7 天以上);出现门脉高压相关并发症,如腹腔积液、食管胃静脉曲张破裂出血、脓毒症、肝性脑病、肝肾综合征等为肝硬化失代偿期。有详实完整的临床、影像及实验室检查资料。排除标准:合并其他肝脏疾病,如病毒性肝炎、酒精性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)、肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)、药物性肝损害等;合并严重的心血管系统、血液系统、免疫系统、消化系统或内分泌系统异常;人类免疫缺陷病毒合并感染;遗传代谢性肝病如 Wilson's 病、血色病及 α_1 抗胰蛋白酶缺乏症;长期酗酒史;妊娠及哺乳期女性。

2. 仪器与方法:患者的年龄、性别、血常规、肝功能、凝血等一般信息及临床指标通过西南医科大学附属医院电子病历系统查询。血常规通过 Mind6800 自动血液分析仪检测, MindrayBS200 生化分析仪检测肝功, CS-5100 全自动凝血分析仪检测凝血指标。

3. 各无创模型的计算根据相关文献报道, APRI、FIB-4、AAR 和 GP 计算公式分别为:① $APRI = [(AST/ULN) \times 100]/PLT(\times 10^9/L)^{[13]}$;② $FIB-4 = \text{年龄(岁)} \times AST(U/L)/PLT(\times 10^9/L) \times ALT(U/L)^{1/2[13]}$;③ $AAR = AST(U/L)/ALT(U/L)^{[13]}$;④ $GP = GLOB(g/L) \times 10/PLT(\times 10^9/L)^{[14]}$ 。

4. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 及 Medcalc15.2 软件对数据进行处理分析。采用 $K-S$ 检验和 Levene 检验分别对计量资料的正态性和方差齐性进行分析。符合正态分布的连续变量以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较使用双尾独立样本 t 检验;非正态分布的连续性数据资料以中位数(四分位数间距)[$M(Q1, Q3)$]表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用 χ^2 检验。采用 Spearman 进行相关性分析;采用二元 Logistic 回归构建联合预测因子,并绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic, ROC 曲线),计算 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC),采用 Delong 方法进行 AUC 的两两比较,评价各无创诊断方法单独及联合应用诊

断 AILD 所致肝硬化诊断的价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料分析:共纳入 103 例自身免疫性肝病的患者,其中女性 92 例,男性 11 例,患者平均年龄为 52.51 ± 12.40 岁。肝硬化组 40 例[AIH 16 例, PBC 21 例, AIH - PBC 2 例, AIH - PSC 1 例,患者年龄 60(50,65) 岁,男性 2 例,女性 38 例],非肝硬化组

63 例[AIH 34 例, PBC 19 例, AIH - PBC 9 例, PSC 1 例,年龄 50(42,60) 岁,男性 54 例,女性 9 例]。肝硬化组与非肝硬化组之间年龄、ALT、AST、白蛋白、血红蛋白、血小板计数、凝血酶原活动度等一般指标及 GP、FIB - 4、AAR 比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组性别、ALP、球蛋白、GGT、总胆红素、APRI 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 两组间一般资料的比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	非肝硬化组	肝硬化组	P
年龄(岁)	50(42,60)	60(50,65)	0.002
女性	54(85.6)	38(95.0)	0.137
ALP(U/L)	178.4(117.90,376.20)	223.6(146.18,360.73)	0.670
γ -GT(U/L)	216.6(93.00,453.10)	163.3(66.20,244.78)	0.051
ALT(U/L)	277.2(146.10,685.60)	57.3(31.38,193.75)	0.000
AST(U/L)	264.6(125.00,756.20)	79.7(46.80,277.33)	0.000
Alb(g/L)	37.2(35.00,39.21)	34.1(26.33,36.73)	0.000
Glo(g/L)	37.42 ± 6.95	38.04 ± 7.54	0.667
TBIL(μ mol/L)	84.0(26.8,194.0)	61.2(23.1,331.6)	0.784
HGB(g/L)	123.0(113,131)	105.5(67,114)	0.000
PLT($\times 10^9/L$)	209.0(161.08,237.00)	86.5(66.75,115.75)	0.000
PTA(%)	90.3(75.0,100.0)	68.0(53.5,89.2)	0.001
APRI	3.91(1.55,8.94)	2.46(1.20,7.17)	0.375
GP	1.80(1.43,2.31)	4.72(3.18,5.63)	0.000
FIB-4	4.19(2.26,7.26)	7.97(3.96,16.11)	0.000
AAR	1.09(0.70,1.28)	1.62(1.34,2.00)	0.000

2. GP、FIB - 4 及 AAR 同 AILD 所致肝硬化的相关性分析: *Spearman* 相关性分析显示, GP、FIB - 4、AAR 等无创模型均与肝硬化呈正相关 ($P = 0.000$),

且以 GP 同 AILD 所致肝硬化的相关性最佳 ($r = 0.682$), 详见图 1。

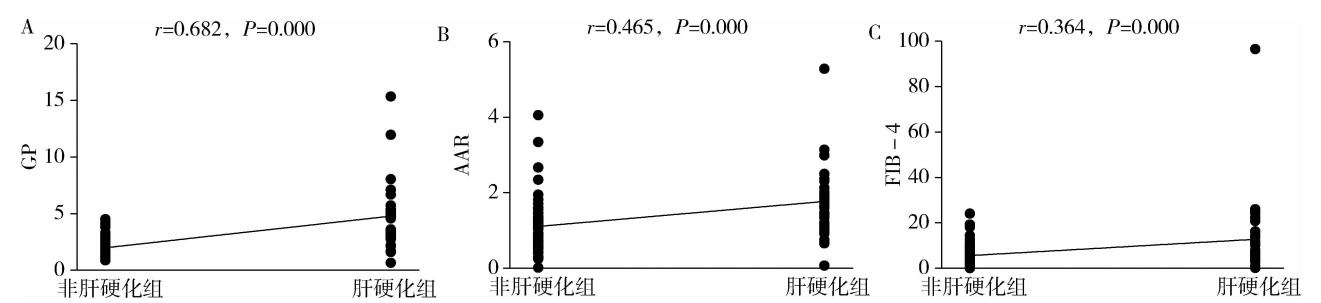


图 1 GP、AAR 及 FIB - 4 同 AILD 肝硬化的相关性分析
A. GP; B. AAR; C. FIB - 4

3. 各参数模型诊断 AILD 所致肝硬化的 ROC 曲线及比较: AAR、FIB - 4 及 GP 对 AILD 所致肝硬化均有一定诊断价值 ($P = 0.000$), 以 GP 的曲线下面积最大 ($AUC = 0.904$)。比较 3 种模型的 AUC 差异, AAR 与 FIB - 4 之间 AUC 比较差异无统计学意义 ($Z =$

1.274 , $P = 0.20$), GP 与 AAR、FIB - 4 之间的 AUC 比较差异有统计学意义 (Z 值分别为 2.509 和 4.161 , $P < 0.05$), GP 诊断效能优于 AAR、FIB - 4 ($P < 0.05$)。

将 AAR、GP 和 FIB - 4 引入二元 *Logistic* 回归分析 ($P < 0.05$ 进入, $P > 0.10$ 剔除), GP 与 FIB - 4 为

诊断 AILD 所致肝硬化的独立预测因子($P < 0.05$),构建联合诊断模型并绘制 ROC 曲线。GP + FIB - 4 联合模型 AUC 最大,与 AAR、FIB - 4 比较差异有统

计学意义($P < 0.05$),但同 GP 之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2、表 3、图 2。

表 2 AAR、GP、FIB - 4 对 AILD 所致肝硬化的诊断效能

无创模型	Cut - off	AUC	95% CI	SE (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)
AAR	1.34	0.775	0.683 ~ 0.852	75.00	80.95	71.40	83.60
GP	2.65	0.904	0.830 ~ 0.953	87.50	84.13	77.80	91.40
FIB4	6.90	0.716	0.618 ~ 0.800	65.00	73.02	60.50	76.70
GP + FIB - 4	-	0.905	0.831 ~ 0.954	82.50	93.65	89.20	89.40

AUC. 为受试者工作曲线下面积;SE. 敏感度;SP. 特异性;PPV. 阳性预测值;NPV. 阴性预测值

表 3 各无创模型对诊断 AILD 所致肝硬化的 AUC 比较

无创模型	Z	P	无创模型	Z	P
GP vs FIB - 4	4.161	0.000	FIB - 4 vs GP + FIB - 4	3.608	0.000
AAR vs GP	2.509	0.012	AAR vs GP + FIB - 4	2.367	0.018
AAR vs FIB - 4	1.274	0.200	GP vs GP + FIB - 4	0.118	0.906

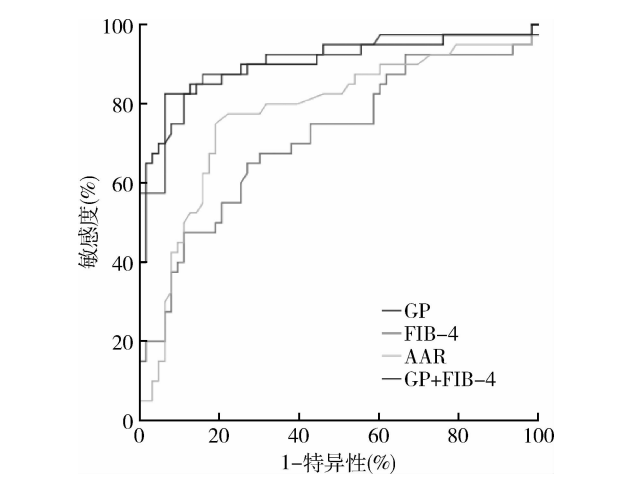


图 2 GP、FIB - 4、AAR 诊断 AILD 肝硬化的 ROC 曲线

讨 论

自身免疫性肝病(AILD)是一组以针对肝细胞或胆管的异常免疫反应为特征的疾病,伴有血清自身抗体的存在,并有发展为肝硬化的潜在趋势,常合并有其他自身免疫性疾病,如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、干燥综合征等^[15]。AILD 若不及时干预治疗,长期炎症引起肝纤维化,可逐渐发展为肝硬化。诊断肝硬化的“金标准”仍为肝穿刺活检,但常因受限于各种因素而不能普及,因此无创性指标评价肝纤维化程度具有较大的现实意义。近年来,预测肝脏纤维化的模型研究已取得许多进展,很多无创指标及技术已被证实具备较好的诊断肝硬化的效能,Zeng 等^[15]将 2D - SWE(一种新型的剪切波速度成像技术)用于评估 AILD 导致的肝硬化,其诊断肝硬化的

AUC 及临界值分别为 0.86 和 16.30kPa,并具有较高的敏感度和特异性。

GP 模型是由 Liu 等^[14]开发用于评估 HBV 肝硬化的一种新型无创模型,仅由两个常见的参数构成,简便易获得,具有较高的准确性。研究显示,GP 模型诊断乙肝肝硬化的 AUC 为 0.781(95% CI: 0.638 ~ 0.924),临界值为 2.53,阴性预测值为 96.7%,说明 GP 模型能排除绝大部分无肝硬化者^[14]。Li 等^[16]通过研究得出 GP 诊断乙肝肝硬化的 AUC 为 0.91(95% CI: 0.87 ~ 0.94),以 2.6 为临界值,诊断效能优于 FIB - 4 和 APRI。本研究中,GP 诊断 AILD 导致的肝硬化的 AUC 为 0.904,以 2.65 为临界值,敏感度、特异性、PPV 和 NPV 分别为 87.50%、84.13%、77.80% 和 91.40%,与 Li 等^[16]研究 GP 诊断 HBV 肝硬化结果相近。FIB - 4 最初是在丙型肝炎病毒感染基础上建立的,但国内外对 FIB - 4 诊断 AILD 肝硬化价值的研究结果不一^[17]。在两项研究中,FIB - 4 预测 AIH 肝硬化的 AUC 分别为 0.766 和 0.881,在另一项排除了重叠综合征的 AILD 研究中显示 FIB - 4 预测 AILD 所致肝硬化的 AUC 为 0.680^[18 - 20]。本研究 FIB - 4 预测 AILD 的 AUC 为 0.716,与 Park 等^[20]的研究结果接近。AAR 是一种简单而可靠的评估肝纤维化的指标,可预测 PBC 患者的肝纤维化和 AIH 肝硬化的程度^[19,21]。根据 Yuan 等^[19]研究结果表明 AAR 诊断 AIH 肝硬化的 AUC 为 0.528。本研究发现,AAR 诊断 AILD 导致的肝硬化的 AUC 为 0.775,敏感度、特异性、PPV 和 NPV 分别为 75.00%、80.95%、71.40% 和 83.60%,结果差异可能来源于

疾病分类不同、肝脏炎症程度、肝酶易变性和检测误差等。FIB-4和AAR包含AST和ALT两个参数,易受AST、ALT改变和肝脏炎症程度的影响,因此稳定性欠佳。

APRI模型较早被认为是评估肝纤维化/肝硬化比较可靠的指标,在病毒性肝炎、自身免疫性肝病等方面均有研究^[16,19,20]。APRI诊断AILD所致肝硬化的AUC为0.58,另外一个研究认为APRI诊断AIH肝硬化的AUC为0.798^[19,20]。然而本研究中,两组间APRI比较差异无统计学意义,可能是由于本研究未对AILD进一步分类。也有研究者认为,APRI预测肝脏纤维化程度有限,预测肝纤维化程度的有效性可能是其预测肝脏炎症坏死程度而不是硬度的关联效应^[22]。

综上所述,本研究发现AAR、FIB-4及GP血清无创模型对AILD所致肝硬化的诊断有较好的效能,Spearman分析显示三者均与AILD所致肝硬化呈正相关,其中以GP模型的相关性最高($r=0.682$);进一步绘制受试者工作特征(ROC)曲线,GP、FIB-4和AAR诊断AILD所致肝硬化的AUC分别为0.904、0.716和0.775,与AAR、FIB-4诊断AILD所致肝硬化的AUC比较,差异有统计学意义(Z 值分别为2.509和4.161, $P<0.05$),表明仍以GP模型的诊断效能最佳,且具有较高的敏感度、特异性、阳性预测值及阴性预测值。但本研究存在一定局限性,本研究为单中心回顾性研究,样本量有限,AIH、PBC、PSC患者未单独分析,没有进行肝穿刺活检及肝纤维化分期,这些无创模型对肝硬化的预测价值需进一步研究,后期需扩大样本量并进行多中心研究,予以进一步验证。

参考文献

- 程智玲, 南重汉, 何登明, 等. 西南地区三种自身免疫性肝病的临床特点分析[J]. 肝脏, 2014, 19(11): 832-835
- Regev A, Berho M, Jeffers L, *et al.* Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection[J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97(10): 2614-2618
- Van Thiel D, Gavalier J, Wright H, *et al.* Liver biopsy. Its safety and complications as seen at a liver transplant center[J]. *Transplantation*, 1993, 55(5): 1087-1090
- 王贵强, 段钟平, 王福生, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(1): 9-32
- 魏来, 段钟平, 王贵强. 丙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(1): 33-52
- 曾婷婷, 谭立明, 田永建, 等. 红细胞分布宽度及平均血小板体积对自身免疫性肝炎肝硬化的预测与诊断价值[J]. 解放军医学杂志, 2018, 43(12): 1039-1043
- Hennes E, Zeniya M, Czaja A, *et al.* Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis[J]. *Hepatology* (Baltimore, Md), 2008, 48(1): 169-176
- 陈成伟, 成军, 窦晓光, 等. 原发性胆汁性肝硬化(又名原发性胆汁性胆管炎)诊断和治疗共识(2015)[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12): 1980-1988
- 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. 原发性硬化性胆管炎诊断和治疗专家共识(2015)[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(1): 23-31
- Chazouillères O, Wendum D, Serfaty L, *et al.* Primary biliary cirrhosis - autoimmune hepatitis overlap syndrome: clinical features and response to therapy[J]. *Hepatology* (Baltimore, Md), 1998, 28(2): 296-301
- Trivedi P, Hirschfield G. Review article: overlap syndromes and autoimmune liver disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 36(6): 517-533
- 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化诊治指南[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(6): 770-786
- Teshale E, Lu M, Rupp L, *et al.* APRI and FIB-4 are good predictors of the stage of liver fibrosis in chronic hepatitis B: the Chronic Hepatitis Cohort Study (CHeCS)[J]. *J Viral Hepat*, 2014, 21(12): 917-920
- Liu X, Wu J, Liang J, *et al.* Globulin-platelet model predicts minimal fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis B virus infected patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(22): 2784-2792
- Zeng J, Huang Z, Zheng J, *et al.* Non-invasive assessment of liver fibrosis using two-dimensional shear wave elastography in patients with autoimmune liver diseases[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(26): 4839-4846
- Li Q, Lu C, Li W, *et al.* Globulin-platelet model predicts significant fibrosis and cirrhosis in CHB patients with high HBV DNA and mildly elevated alanine transaminase levels[J]. *Clin Exp Med*, 2018, 18(1): 71-78
- Zhu M, Zou X, Li Q, *et al.* A novel noninvasive algorithm for the assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B virus infection[J]. *J Viral Hepat*, 2017, 24(7): 589-598
- Anastasiou OE, Büchter M, Baba HA, *et al.* Performance and utility of transient elastography and non-invasive markers of liver brosis in patients with autoimmune hepatitis: a single centre experience[J]. *Hepat Mon*, 2016, 16(11): e40737
- Yuan X, Duan S, Cao J, *et al.* Noninvasive inflammatory markers for assessing liver fibrosis stage in autoimmune hepatitis patients[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 31(11): 1467-1474
- Park D, Lee Y, Chang W, *et al.* Diagnostic performance of a point shear wave elastography (pSWE) for hepatic fibrosis in patients with autoimmune liver disease[J]. *PLoS One*, 2019, 14(3): e0212771
- Su C, Chan C, Hung H, *et al.* Predictive value of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio for hepatic fibrosis and clinical adverse outcomes in patients with primary biliary cirrhosis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2009, 43(9): 876-883
- 谢春艳, 胡景玉, 牟娜, 等. APRI对慢性乙型肝炎肝脏炎症和纤维化程度的预测性能评价[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(2): 210-214

(收稿日期: 2020-11-20)

(修回日期: 2020-12-18)