

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.10.011

慢性乙型肝炎患者 HBV RNA、HBV DNA、ALP、GGT 水平与肝硬化风险的关系*

余婷婷¹, 李丽华¹, 王红英¹, 杨冬梅¹, 杨永锐², 普冬^{1△}

云南省昆明市第三人民医院/云南省传染性疾病预防医学中心/大理大学第六附属医院:

1. 检验科; 2. 肝病科, 云南昆明 650041

摘要:目的 通过分析慢性乙型肝炎(简称慢性乙肝)患者 HBV RNA、HBV DNA、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)水平与肝硬化风险的关系,为慢乙肝患者肝硬化的临床诊断决策提供一定的依据。方法 选取 2023 年 1—12 月在昆明市第三人民医院就诊的 173 例无肝硬化的慢性乙肝患者(非肝硬化组)和 102 例慢性乙肝肝硬化患者(肝硬化组)作为研究对象。收集所有患者性别、年龄,以及入院就诊时的 HBV RNA、HBV DNA、乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)、乙型肝炎核心抗体(HBcAb)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、ALP、GGT、血小板计数(PLT)等数据。采用多因素 Logistic 回归分析慢性乙肝肝硬化的相关因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对慢性乙肝肝硬化的诊断价值,将联合诊断模型与无创血清学肝硬化诊断模型血小板比率指数(APRI)、肝纤维化 4 因子指数(FIB-4)的诊断效能进行比较。结果 非肝硬化组和肝硬化组患者性别、年龄、APRI、FIB-4 及 AST、ALT、GGT、ALP、HBV DNA、HBV RNA 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,女性与慢性乙肝患者肝硬化患病风险降低相关($P < 0.05$),年龄增加、HBV RNA 水平升高、GGT 水平升高、ALP 水平升高、HBV DNA 水平升高均与慢性乙肝患者肝硬化患病风险增加相关($P < 0.05$)。GGT、ALP、HBV DNA、HBV RNA、GGT+ALP+HBV DNA+HBV RNA 诊断慢性乙肝肝硬化的 AUC 分别为 0.760、0.704、0.752、0.593、0.895,GGT+ALP+HBV DNA+HBV RNA 诊断的 AUC 大于 GGT、ALP、HBV DNA、HBV RNA 单项诊断(均 $P < 0.05$)。GGT+ALP+HBV DNA+HBV RNA 诊断的 AUC 与 APRI、FIB-4 诊断的 AUC (0.840、0.902)相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 慢性乙肝肝硬化患者 HBV RNA、HBV DNA、GGT、ALP 水平均高于单纯慢性乙肝患者,这 4 项指标水平升高均与慢性乙肝患者肝硬化患病可能性增加相关,且 4 项指标联合可提高对慢性乙肝肝硬化的诊断效能。

关键词:慢性乙型肝炎; 肝硬化; HBV DNA; HBV RNA; 血清标志物

中图分类号:R512.62;R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)10-1371-06

Relationship between HBV RNA, HBV DNA, ALP and GGT levels with liver cirrhosis risk in patients with chronic hepatitis B*

YU Tingting¹, LI Lihua¹, WANG Hongying¹, YANG Dongmei¹, YANG Yongrui², PU Dong^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Liver Disease, Kunming Municipal Third People's Hospital/Yunnan Provincial Clinical Medical Center for Infectious Diseases/Sixth Affiliated Hospital of Dali University, Kunming, Yunnan 650041, China

Abstract: Objective To provide a certain basis for clinical diagnostic decision-making of liver cirrhosis in the patients with chronic hepatitis B (CHB) by analyzing the relationship between HBV RNA, HBV DNA, ALP and γ -GGT levels with the liver cirrhosis risk in CHB patients. **Methods** A total of 173 CHB patients without liver cirrhosis (non-cirrhosis group) and 102 CHB patients with liver cirrhosis (cirrhosis group) admitted and treated in Kunming Municipal Third People's Hospital from January to December 2023 were selected as the research subjects. The data including gender, age, HBV RNA, HBV DNA, hepatitis B surface antigen (HBsAg), hepatitis B e antigen (HBeAg), hepatitis B core antibody (HBcAb), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), γ -glutamyl transferase (GGT) and platelet count (PLT) at admission were collected for all patients. The multivariate Logistic regression was used to analyze the related factors of CHB-related liver cirrhosis; the receiver operating characteristic (ROC)

* 基金项目:云南省教育厅科学研究基金资助项目(2023J0917);云南省昆明市卫生科技人才培养基金资助项目[2023-SW(后备)-08]。

作者简介:余婷婷,女,主管技师,主要从事传染病临床检验工作。△ 通信作者, E-mail: ludipu@sina.com。

引用格式:余婷婷,李丽华,王红英,等.慢性乙型肝炎患者 HBV RNA、HBV DNA、ALP、GGT 水平与肝硬化风险的关系[J].检验医学与临床,2026,23(10):1371-1375.

curves were drawn to analyze the diagnostic value of each indicator for CHB-related liver cirrhosis, and the diagnostic efficiency of the combined diagnostic model was compared with that of the non-invasive serological diagnostic model for liver cirrhosis, namely platelet ratio index (APRI) and factor 4 index of liver fibrosis (FIB-4). **Results** There were statistically significant differences in gender, age, APRI, FIB-4 and the levels of AST, ALT, GGT, ALP, HBV DNA and HBV RNA between the non-cirrhotic group and cirrhotic group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the female was correlated with the reduced risk of liver cirrhosis in the patients with chronic hepatitis B ($P < 0.05$), while the increased age, increased HBV RNA level, increased GGT level, increased ALP level and increased HBV DNA level were all correlated with the increased risk of liver cirrhosis in the patients with chronic hepatitis B ($P < 0.05$). The areas under curves (AUCs) for diagnosing liver cirrhosis in the patients with chronic hepatitis B by GGT, ALP, HBV DNA, HBV RNA and GGT + ALP + HBV DNA + HBV RNA were 0.760, 0.704, 0.752, 0.593 and 0.895, respectively. The AUC of GGT + ALP + HBV DNA + HBV RNA was greater than that of GGT, ALP, HBV DNA and HBV RNA alone, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The AUC of GGT + ALP + HBV DNA + HBV RNA was not statistically significantly different from that of APRI and FIB-4 (0.840 and 0.902, respectively; $P > 0.05$). **Conclusion** The HBV RNA, HBV DNA, GGT and ALP levels in CHB patients with liver cirrhosis are higher than those in simple CHB patients. The elevated levels of these four indicators are all correlated with an increased possibility of liver cirrhosis in the patients with chronic hepatitis B, moreover the combination of these four indicators could improve the diagnostic efficiency for CHB-related liver cirrhosis.

Key words: chronic hepatitis B; liver cirrhosis; HBV DNA; HBV RNA; serum markers

乙型肝炎病毒(HBV)感染是全球重大公共卫生问题,影响着约 2.57 亿人,疾病负担沉重^[1]。临床表现上,HBV 感染可分为急性和慢性 2 种形式^[2]。慢性 HBV 感染患者如未及时治疗,疾病可进展为肝纤维化、肝硬化,甚至肝癌^[3],我国 HBV 相关肝硬化、肝癌引起的死亡人数在不断增加^[4]。近年来,血清 HBV RNA 作为慢性乙型肝炎(简称乙肝)的新型病毒学标志物备受关注,共价闭环环状 DNA(cccDNA)在肝细胞核内长期稳定存在,是导致 HBV 感染无法被完全清除的关键因素^[5],肝组织中 cccDNA 的转录活跃程度能够通过血清中 HBV RNA 含量反映,对评估疾病进展有重要参考价值。研究发现,肝硬化患者 HBV RNA 阳性率高于慢性乙肝患者^[6],提示 HBV RNA 的增加可能是肝硬化进展的一个潜在生物标志物。在慢性乙肝进展至肝硬化的过程中,碱性磷酸酶(ALP)和 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)等胆汁淤积相关酶学指标水平常随纤维化程度加重而升高。本研究拟联合分析病毒核酸标志物(HBV RNA、HBV DNA)与上述生化指标对慢性乙肝患者肝硬化风险的影响,为临床早期诊断和干预提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 1—12 月在昆明市第三人民医院就诊的 173 例无肝硬化的慢性乙肝患者(非肝硬化组)和 102 例慢性乙肝肝硬化患者(肝硬化组)作为研究对象。纳入标准:(1)年龄 18~75 岁;(2)慢性乙肝和慢性乙肝肝硬化诊断均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)》^[7]中的相关标准,肝硬化患者肝脏活组织检查的病理学符合肝硬化表现^[8];(3)入院前 6 个月未接受抗病毒治疗或免疫治疗。排除标准:(1)

合并甲型、丙型、丁型、戊型及其他型肝炎病毒感染;(2)合并自身免疫性肝病、酒精性肝炎、非酒精性脂肪性肝病、药物性肝损伤、胆汁淤积性肝炎等其他肝脏疾病。本研究经昆明市第三人民医院医学伦理委员会批准(KSLL202401300027),鉴于研究是对完全匿名化数据的回顾性分析,伦理委员会豁免了知情同意。

1.2 方法 从电子病历系统中收集所有患者性别、年龄,以及入院就诊时的 HBV RNA、HBV DNA、乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)、乙型肝炎核心抗体(HBcAb)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、ALP、GGT、血小板计数(PLT)等数据。HBV RNA 测定采用上海仁度生物科技有限公司 HBV RNA 试剂盒,线性范围为 $10^2 \sim 10^8$ copy/mL,检测下限为 50 copy/mL,检测原理为 RNA 捕获探针法和实时荧光核酸恒温扩增检测。

依据上述指标计算血小板比率指数(APRI)和肝纤维化 4 因子指数(FIB-4): $APRI = [AST \text{ 水平} / AST \text{ 正常值上限} \times 100] / \text{血小板计数} (\times 10^9 / L)$,其中 AST 正常值上限 = 40 U/L; $FIB-4 = \text{年龄} (\text{岁}) \times AST (\text{U/L}) / [PLT (\times 10^9 / L) \times ALT (\text{U/L})^{1/2}]$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS29.0 对数据进行统计分析。HBsAg、HBV RNA、HBV DNA 水平经 \log_{10} 转换后进行分析,检测不到血清 HBV RNA 的标本在数据分析时被赋值为 0 lg copy/mL 用于数据分析。通过 Shapiro-Wilk 检验及正态分布图判断数据是否符合正态分布。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析慢

性乙肝肝硬化的相关因素。通过 GraphPad Prism 10 统计软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对慢性乙肝肝硬化的诊断价值,将联合诊断模型与临床实践中较认可的无创血清学肝硬化诊断模型 APRI、FIB-4 的诊断效能进行比较,采用 DeLong 检验比较曲线下面积(AUC)。检验水准 $\alpha = 0.05$,以

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组临床资料比较 非肝硬化组和肝硬化组患者性别、年龄、APRI、FIB-4 及 AST、ALT、GGT、ALP、HBV DNA、HBV RNA 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 非肝硬化组和肝硬化组临床资料比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	性别		年龄(岁)	AST(U/L)	ALT(U/L)
		男	女			
非肝硬化组	173	103(59.54)	70(40.46)	40.22±12.27	26.00(22.00,34.00)	26.00(19.00,44.25)
肝硬化组	102	79(77.45)	23(22.55)	51.35±11.65	38.00(26.00,55.00)	34.00(23.00,45.00)
$\chi^2/t/Z$		9.200		-7.545	-5.474	-2.493
P		0.002		<0.001	<0.001	0.013

组别	n	GGT(U/L)	ALP(U/L)	HBeAg(COD)	HBeAb(COD)	HBsAg(Ig IU/mL)
非肝硬化组	173	22.00(15.00,38.50)	92.00(76.75,108.25)	0.12(0.11,1.05)	0.01(0.01,0.01)	2.91(2.03,3.47)
肝硬化组	102	43.00(27.75,100.00)	111.93(91.00,147.50)	0.13(0.11,1.51)	0.01(0.01,0.01)	2.67(2.08,3.19)
$\chi^2/t/Z$		-7.196	-5.639	-0.632	-0.518	1.771
P		<0.001	<0.001	0.527	0.604	0.076

组别	n	HBV DNA(Ig IU/mL)	HBV RNA(Ig copy/mL)	APRI	FIB-4
非肝硬化组	173	1.36(0.44,2.52)	1.93(0.00,3.17)	0.31(0.23,0.43)	0.92(0.64,1.43)
肝硬化组	102	2.93(2.00,3.63)	2.01(2.00,3.51)	0.97(0.55,1.72)	3.34(1.98,5.21)
$\chi^2/t/Z$		-6.923	-3.848	-9.415	-11.145
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 多因素 Logistic 回归分析慢性乙肝患者肝硬化的影响因素 以慢性乙肝患者是否肝硬化(否=0,是=1)为因变量,性别(男=0,女=1)、年龄(原值输入)、AST(原值输入)、ALT((原值输入)、GGT(原值输入)、ALP(原值输入)、HBV DNA(原值 lg 对数转换输入)、HBV RNA(原值 lg 对数转换输入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。因后续 APRI、FIB-4 要与构建的新型联合诊断模型进行效能比较,故未将二者纳入回归分析,避免指标间干扰。结果显示,女性与慢性乙肝患者肝硬化患病风险降低相关($P < 0.05$),年龄增加、HBV RNA 水平升高、GGT 水平升高、ALP 水平升高、HBV DNA 水平升高均与慢性乙肝患者肝硬化患病风险增加相关($P < 0.05$)。为评估 HBV RNA、GGT、ALP、HBV DNA 单独成模的诊断效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含 HBV RNA、GGT、ALP、HBV DNA 的简化模型,结果显示,HBV RNA、GGT、ALP、HBV DNA 仍与慢性乙肝患者肝硬化相关($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 各指标诊断慢性乙肝肝硬化的效能 以慢性乙肝患者是否肝硬化(否=0,是=1)为状态变量,GGT、ALP、HBV DNA、HBV RNA、GGT+ALP+HBV DNA+HBV RNA、APRI、FIB-4 作为检验变量,绘制 ROC 曲线。依据前面多因素 Logistic 回归分析结果构建 GGT+ALP+HBV DNA+HBV RNA 的联合诊断模型: $\text{Logit}(P) = -3.481 + 0.012X_{\text{GGT}} + 0.013X_{\text{ALP}} + 0.402X_{\text{lgHBV DNA}} + 0.229X_{\text{lgHBV RNA}}$ 。结果显示:GGT、ALP、HBV DNA、HBV RNA、GGT+

ALP+HBV DNA+HBV RNA 诊断慢性乙肝肝硬化的 AUC 分别为 0.760、0.704、0.752、0.593、0.895,GGT+ALP+HBV DNA+HBV RNA 诊断的 AUC 大于 GGT、ALP、HBV DNA、HBV RNA 单项诊断的 AUC,差异均有统计学意义($Z = 4.225、6.023、4.483、6.967$,均 $P < 0.05$)。GGT+ALP+HBV DNA+HBV RNA 诊断的 AUC 与 APRI、FIB-4 诊断的 AUC(0.840、0.902)相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 多因素 Logistic 回归分析慢性乙肝患者肝硬化的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
模型 1					
性别	-0.910	0.403	5.089	0.024	0.403(0.183~0.887)
年龄	0.094	0.017	31.295	<0.001	1.099(1.063~1.136)
AST	0.009	0.011	0.629	0.428	1.009(0.987~1.030)
ALT	-0.010	0.006	2.691	0.101	0.990(0.979~1.002)
GGT	0.016	0.005	12.192	<0.001	1.016(1.007~1.026)
ALP	0.012	0.005	4.901	0.027	1.012(1.001~1.023)
HBV DNA	0.406	0.115	12.362	<0.001	1.501(1.197~1.882)
HBV RNA	0.232	0.123	3.567	0.046	1.278(1.004~1.626)
常数项	-8.100	1.126	51.748	<0.001	-
模型 2					
GGT	0.012	0.003	13.708	<0.001	1.012(1.006~1.019)
ALP	0.013	0.004	9.058	0.003	1.013(1.005~1.022)
HBV DNA	0.402	0.098	16.704	<0.001	1.495(1.233~1.813)
HBV RNA	0.229	0.118	5.185	0.047	1.240(1.007~1.571)
常数项	-3.481	0.982	45.765	<0.001	-

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含 HBV RNA、GGT、ALP、HBV DNA 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;-表示无数据。

表 3 各指标诊断慢性乙型肝炎肝硬化的效能

指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
GGT	31.500 U/L	0.760	0.703~0.817	<0.001	70.60	68.80	0.394
ALP	107.000 U/L	0.704	0.639~0.768	<0.001	58.80	74.60	0.334
HBV DNA	1.967 lg IU/mL	0.752	0.692~0.813	<0.001	91.20	64.20	0.554
HBV RNA	1.994 lg copy/mL	0.593	0.526~0.660	0.006	97.10	43.90	0.410
GGT+ALP+HBV DNA+HBV RNA	—	0.895	0.856~0.935	<0.001	83.30	85.50	0.689
APRI	0.425	0.840	0.792~0.888	<0.001	85.30	74.60	0.599
FIB-4	1.712	0.902	0.865~0.939	<0.001	83.30	85.50	0.688

注:GGT+ALP+HBV DNA+HBV RNA 取 Logistic 回归模型的拟合概率值;—表示无数据。

3 讨 论

本研究发现,在慢性乙肝患者中,女性与肝硬化患病风险降低相关,女性慢性乙肝患者肝硬化的风险较男性慢性乙肝患者低,与黄英^[9]的研究结果一致。可能原因是女性在免疫反应方面通常表现出更强的适应能力,这可能使她们在病毒清除和肝脏损伤的抵抗力上优于男性^[10];此外,雌激素的保护作用也被认为在女性慢性乙肝患者中发挥了重要作用,能够减缓肝脏纤维化的进程^[11]。本研究结果也显示,年龄增加与肝硬化患病风险增加相关,年龄每增加 1 岁,慢性乙肝患者发生肝硬化的风险增加 9.9%,推测这可能与多种因素有关。慢性乙肝患者经历了长时间的病毒感染和肝脏损伤^[12-13],随着年龄的增长,肝脏的再生能力和免疫功能逐渐下降,这使得年长患者更易发展为肝硬化。

本研究结果显示,GGT 水平升高、ALP 水平升高均与慢性乙肝患者肝硬化患病风险增加相关。ALP 和 GGT 均由肝细胞合成、分泌,在慢性乙肝患者中,GGT 和 ALP 水平与肝脏纤维化程度显著相关^[14-15],发展为肝硬化的患者 GGT 和 ALP 水平均升高^[16]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,GGT 和 ALP 单独诊断慢性乙型肝炎肝硬化的 AUC 分别为 0.760、0.704,说明这 2 项指标对慢性乙型肝炎肝硬化有一定的诊断价值,但灵敏度、特异度均不高,需联合其他指标来提高诊断效能。

HBV DNA 高水平反映 HBV 复制活跃,这会持续刺激机体免疫反应,引发肝细胞损伤和慢性炎症反应,从而推动肝纤维化进程,最终增加肝硬化风险^[17-18]。有研究指出,HBV DNA 水平升高与肝硬化累积发生率呈正相关,尤其是在 HBV DNA 水平超过 10^6 copy/mL 时,肝硬化的风险显著增加^[19]。也有研究发现,HBV DNA 水平与肝纤维化及肝硬化的程度相关,尤其在 HBeAg 阳性患者中,随着 HBV DNA 水平升高肝硬化发生风险显著增加^[20]。本研究结果也提示 HBV DNA 水平升高与肝硬化患病风险增加相关。HBV DNA 诊断慢性乙型肝炎肝硬化的 AUC 为 0.752,灵敏度为 91.20%,有一定的诊断价值,但特异度较低(64.20%),这表明 HBV DNA 单项诊断慢性乙型肝炎肝硬化时价值有限,仍需结合其他临床指标来提高诊断的准确性。HBV 感染难以被彻底清除的根源在于 cccDNA 可长期稳定存在于肝细胞核内,肝组织

中 cccDNA 的转录活性可通过 HBV RNA 水平体现^[21]。HBV RNA 不仅可反映病毒的复制状态,还可通过调节宿主的免疫反应和肝脏的炎症反应过程来影响肝脏的纤维化进展^[22]。研究发现,HBV RNA 水平与肝脏的炎症反应及纤维化程度均呈正相关,这意味着 HBV RNA 可能参与了肝脏病理过程的调控^[23]。SHORAKA 等^[24]的研究发现,肝硬化患者中 HBV RNA 的阳性率高达 89.4%,而在慢性乙肝患者中则相对较低。LIU 等^[25]的研究指出,血清中的 HBV RNA 可作为反映肝内 cccDNA 转录活性的生物标志物,这对监测 HBV 感染和评估治疗效果具有重要意义。本研究结果显示,HBV RNA 水平升高也与肝硬化患病风险增加相关,HBV RNA 诊断慢性乙型肝炎肝硬化的 AUC 为 0.593,灵敏度为 97.10%,特异度为 43.90%,诊断价值有限,其特异度较低,因此,在临床实践中,HBV RNA 也应与其他指标结合使用,以提高诊断的准确性。

本研究依据 Logistic 回归分析结果构建了 GGT、ALP、HBV DNA、HBV RNA 4 项联合的诊断模型,该联合模型诊断慢性乙型肝炎肝硬化的 AUC 为 0.895,大于 GGT、ALP、HBV DNA、HBV RNA 单独诊断,提示这 4 项指标联合可提高诊断效能。AUC>0.8 通常被视为具有临床实用价值^[26]。

既往有研究表明,APRI、FIB-4 能有效评估 HBV 感染患者的肝纤维化和肝硬化程度^[27-31],是目前临床实践中较认可的无创血清学肝硬化诊断模型。《慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)》^[7]中指出成人 APRI ≥ 2 提示存在肝硬化,APRI<1 则排除肝硬化,FIB-4 可用于评估相关肝纤维化程度^[7]。本研究中,GGT、ALP、HBV DNA、HBV RNA 4 项联合诊断模型的 AUC 与 APRI、FIB-4 诊断的 AUC(0.840、0.902)相比,差异均无统计学意义($P>0.05$),提示 GGT、ALP、HBV DNA、HBV RNA 4 项联合诊断模型的诊断效能与无创血清学模型(APRI、FIB-4)相当。在肝硬化的早期诊断中,传统的无创血清学模型如 APRI 和 FIB-4 虽然有一定的诊断价值,但其对病毒活性及肝脏微环境变化的灵敏度相对较低,本研究构建的 GGT、ALP、HBV DNA、HBV RNA 4 项联合诊断模型中引入的 HBV DNA、HBV RNA 指标,能够更全面地反映 HBV 的复制和转录状态,对于肝硬化的诊断具有一定的优势。

综上所述,慢性乙肝肝硬化患者 HBV RNA、HBV DNA、GGT、ALP 水平均高于单纯慢性乙肝患者,4 项指标水平升高均慢性乙肝患者肝硬化患病风险增加相关,且 4 项指标联合可提高对慢性乙肝肝硬化的诊断效能。本研究存在以下局限性:单中心设计,样本量有限;横断面数据无法明确 HBV RNA、HBV DNA、GGT、ALP 与肝硬化进展的因果关系。未来需开展前瞻性队列研究,扩大样本量,明确各指标对疾病进展的预测价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 余婷婷:研究设计和实施,论文撰写与修改;王红英、杨冬梅、李丽华:文献检索,数据收集;杨永锐、普冬:研究指导,论文审阅。

参考文献

[1] 张思慧,崔富强.对慢性 HBV 感染者全部治疗策略的卫生经济学考量[J].中华肝脏病杂志,2024,32(5):406-410.

[2] 赵鸿,田庚善.急性乙型肝炎和慢性乙型肝炎病毒感染急性发作鉴别诊断的临床研究[J].中华实验和临床病毒学杂志,2004,18(4):363-365.

[3] 余文君,余婷婷,李丽华,等.血清 HBsAg、HBV RNA、GGT 及 GPR 联合检测对慢性 HBV 感染自然史的诊断价值[J].昆明医科大学学报,2024,45(7):99-104.

[4] LI M, WEI Z, SU J, et al. Changing spectrum and mortality disparities of etiology of liver cirrhosis in Beijing, China[J]. J Med Virol, 2024, 96(1):e29405.

[5] 方芷欣,邓芮,孙剑.血清 HBV RNA 的基础与临床应用研究进展[J].肝脏,2023,28(1):30-32.

[6] 卢北玲,史剑飞,董远峰,等.慢性乙型肝炎与乙肝肝硬化 HBV RNA 和 HBV DNA 的差异及相关性分析[J].延安大学学报(医学科学版),2022,20(3):38-41.

[7] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)[J].实用肝脏病杂志,2023,26(3):457-478.

[8] 中华医学会肝病学分会.肝硬化诊治指南(2019 年版)[J].中华肝脏病杂志,2019,27(11):846-865.

[9] 黄英.乙型肝炎后肝硬化的发生与性别的关系[J].现代医药卫生,2004,20(20):2088-2089.

[10] GIEFING-KRÖLL C, BERGER P, LEPPERDINGER G, et al. How sex and age affect immune responses, susceptibility to infections, and response to vaccination[J]. Aging Cell, 2015, 14(3):309-321.

[11] 袁磊,张水军.性别与性激素对乙肝病毒易感性及其免疫应答的影响[J].河南医学研究,2019,

28(10):1919-1921.

[12] REN M, LU C X, ZHOU M W, et al. The intersection of virus infection and liver disease: a comprehensive review of pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. WIREs Mech Dis, 2024, 16(3):e1640.

[13] HUANG C Y, SHEN D T, SUN S N, et al. Effect of Fufang Biejia Ruangan tablet on lowering biochemical and virological parameters of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis B: protocol for a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials and cohort studies[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(17):e15297.

[14] ZENG S X, LIU Z Z, KE B L, et al. The non-invasive serum biomarkers contributes to indicate liver fibrosis staging and evaluate the progress of chronic hepatitis B [J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1):638.

[15] 牛梦铤,杜建新,刘桂玲.肝纤维化指标,外周血常规指标和 GPR 对重度慢性乙型肝炎的诊断价值及其相关性分析[J].检验医学与临床,2024,21(2):178-182.

[16] 孙志强,毛远丽.肝病酶学指标及临床应用进展[J].中华检验医学杂志,2005,28(6):659-663.

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

[18] 魏春山,唐海鸿,贺劲松,等.慢性乙型肝炎护肝治疗患者肝硬化危险因素分析[J].实用医学杂志,2012,28(2):259-261.

[19] ZENG D W, ZHU Y Y, HUANG Q, et al. Hepatitis B surface antigen in late hepatitis B infection[J]. J Med Virol, 2015, 87(3):380-387.

[20] LIU C J, WANG L, XIE H Z, et al. The relationship between serum hepatitis B virus DNA level and liver histology in patients with chronic HBV infection[J]. PLoS One, 2018, 13(11):e0206060.

[21] HU X H, ZHAO L W, OU M R, et al. Evaluation of reverse transcription-polymerase chain reaction and simultaneous amplification and testing for quantitative detection of serum hepatitis B virus RNA [J]. Heliyon, 2023, 9(8):e18557.

[22] ZAIETS I, GUNewardena S, MENNE S, et al. Sera of individuals chronically infected with hepatitis B virus (HBV) contain diverse RNA types produced by HBV replication or derived from integrated HBV DNA [J]. J Virol, 2023, 97(3):e0195022.

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.10.012

血清 NSE、维生素 D 水平与复杂性热性惊厥患儿脑损伤的关系*

徐彬¹, 刘剑平¹, 李成²

1. 江苏省泰州市人民医院儿科, 江苏泰州 225300; 2. 江苏省南京市第一医院儿科, 江苏南京 210006

摘要:目的 探讨血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、维生素 D 水平与复杂性热性惊厥(CFS)患儿脑损伤的关系。方法 采用回顾性研究设计,选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月泰州市人民医院收治的 CFS 患儿 160 例为研究对象,根据患儿入院 1 周内是否发生脑损伤将其分为发生组和未发生组。检测并比较 2 组血清 NSE、维生素 D 水平;收集并比较 2 组基线资料;采用多因素 Logistic 回归分析影响 CFS 患儿发生脑损伤的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NSE、维生素 D 单独及联合对 CFS 患儿发生脑损伤的评估价值。结果 与未发生组相比,发生组惊厥持续时间延长,首次发作体温及血清 IL-6、NSE 水平升高,维生素 D 水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示:惊厥持续时间延长、首次发作体温升高、血清 IL-6 水平升高、血清 NSE 水平升高均是 CFS 患儿发生脑损伤的危险因素($P < 0.05$),血清维生素 D 水平升高是 CFS 患儿发生脑损伤的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 NSE、维生素 D 单独及联合评估 CFS 患儿发生脑损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.781、0.744、0.875,2 项联合评估的 AUC 大于 NSE($Z = 2.066, P = 0.039$)、维生素 D($Z = 2.411, P = 0.016$)单独评估。结论 CFS 脑损伤患儿血清 NSE 水平升高,维生素 D 水平降低。血清 NSE 水平升高是 CFS 患儿发生脑损伤的危险因素,维生素 D 水平升高是 CFS 患儿发生脑损伤的保护因素,2 项指标联合对 CFS 患儿发生脑损伤具有较高的预测价值。

关键词:神经元特异性烯醇化酶; 维生素 D; 热性惊厥; 儿童; 脑损伤

中图分类号:R446.1;R720.597

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)10-1376-06

Relationship between serum NSE and vitamin D levels with brain injury in children patients with complex febrile convulsion*

XU Bin¹, LIU Jianping¹, LI Cheng²

1. Department of Pediatrics, Taizhou Municipal People's Hospital, Taizhou, Jiangsu 225300, China;

2. Department of Pediatrics, Nanjing Municipal First Hospital, Nanjing, Jiangsu 210006, China

Abstract: Objective To explore the relationship between serum neuron-specific enolase (NSE) and vitamin D levels with the brain injury in children patients with complex febrile seizures (CFS). **Methods** A retrospective study design was adopted. A total of 160 children patients with CFS admitted and treated in Taizhou Municipal People's Hospital from January 2022 to December 2024 were selected as the study subjects and divided into the occurrence group and non-occurrence group based on whether the brain injury occurred within 1 week after admission. Serum NSE and vitamin D levels were detected and compared between the two groups; the baseline data were collected and compared; the multivariate Logistic regression was used to analyze the factors affecting the brain injury occurrence in the children patients with CFS; the receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the evaluation value of serum NSE and vitamin D alone and their combination for brain injury in the children patients with CFS. **Results** Compared with the non-occurrence group, the seizure duration in the occurrence group was extended, the body temperature and serum IL-6 and NSE levels at initial seizure were increased, the vitamin D level was decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results showed that the prolonged seizure duration, elevated body temperature at initial seizure, increased serum IL-6 level and increased serum NSE level were the risk factors for the brain injury occurrence in CFS children patients ($P < 0.05$), while the elevated serum vitamin D level was a protective factor of brain injury ($P < 0.05$). The ROC curve analysis results revealed that the areas under the curves (AUC) of serum NSE and vitamin D alone, and their combination for evaluating the brain injury occurrence in CFS children patients were 0.781, 0.744 and 0.875, respec-

* 基金项目:江苏省卫生健康委科研项目(M20200313)。

作者简介:徐彬,女,主治医师,主要从事儿童神经疾病方面的研究。

引用格式:徐彬,刘剑平,李成.血清 NSE、维生素 D 水平与复杂性热性惊厥患儿脑损伤的关系[J].检验医学与临床,2026,23(10):1376-1381.