

血常规相关参数在慢性乙型肝炎病毒感染性肝病预后中的应用

王亚鹏¹ 王明良¹ 侯晓禹¹ 汪洋²

[摘要] **目的:**探讨血常规相关参数红细胞体积分布宽度(RDW)、单核细胞/淋巴细胞比值(MLR)及血小板(PLT)在慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染相关性肝病患者预后中的应用。**方法:**纳入慢性 HBV 感染相关性肝病患者 126 例,其中慢性乙型肝炎(CHB)患者 79 例(CHB 组)和乙型肝炎肝硬化(HBV-LC)患者 47 例(HBV-LC 组)。应用全自动血液细胞分析仪检测血常规,记录 RDW、MLR 及 PLT 参数,评估 RDW、MLR 及 PLT 参数与慢性 HBV 感染相关性肝病预后的相关性。**结果:**HBV-LC 组、CHB 组丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)、RDW、MLR、血小板分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)水平均高于对照组($P < 0.05$),血清蛋白(ALB)、PLT、血小板比容(PCT)水平均低于对照组($P < 0.05$);且 HBV-LC 组各指标优于 CHB 组($P < 0.05$)。RDW、MLR、MPV 与 ALT、AST 水平呈正相关,与 ALB 水平呈负相关,MLR 与 TBIL 水平呈正相关,PLT、PCT 与 ALT、AST、TBIL 水平呈正相关,与 ALB 水平呈负相关。肝脏硬度值(LSM)与 RDW、MLR、MPV 呈正相关,与 PLT、PCT 呈负相关。预后不良组患者 RDW、MLR、PDW、MPV 水平高于预后良好组($P < 0.05$),PLT、PCT 水平低于预后良好组。**结论:**RDW、MLR 及 PLT 参数可能是评估慢性 HBV 感染相关性肝病病情程度及预后的有效指标,值得推广和应用。

[关键词] 乙型肝炎病毒;肝病;红细胞分布宽度;单核细胞/淋巴细胞比值;血小板参数

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2021.06.013

[中图分类号] R512.6 **[文献标志码]** A

Application of blood routine parameters in prognosis of patients with chronic hepatitis B virus infection related liver disease

WANG Yapeng¹ WANG Mingliang¹ HOU Xiaoyu¹ WANG Yang²

(¹Department Blood Transfusion, Liaoning Health Industry Group Fukuang General Hospital, Fushun, 113008, China; ²Department of Laboratory, Liaoning Health Industry Group Fukuang General Hospital)

Corresponding author: WANG Yapeng, E-mail: weiweimei66@163.com

Abstract Objective: To investigate the application of red blood cell volume distribution width(RDW), monocyte to lymphocyte ratio(MLR) and platelet parameters in the prognosis of patients with chronic hepatitis B virus (HBV) infection related liver disease. **Methods:** A total of 126 patients with chronic HBV infection related liver disease were enrolled, including 79 patients with chronic hepatitis B(CHB group) and 47 patients with hepatitis B cirrhosis(HBV-LC group). The RDW, MLR and platelet parameters were recorded to evaluate the correlation between RDW, MLR and platelet parameters and the prognosis of chronic HBV infection related liver disease. **Results:** The levels of ALT, AST, TBIL, HBeAg, RDW, MLR, PDW and MPV were higher in HBV-LC group and CHB group than those in control group($P < 0.05$), the levels of ALB, PLT and PCT were lower than those in control group($P < 0.05$). The indexes of HBV-LC group were better than those of CHB group($P < 0.05$). RDW, MLR and MPV were positively correlated with ALT and AST, negatively correlated with ALB, MLR positively correlated with TBIL, PLT and PCT were positively correlated with ALT, AST, TBIL, and negatively correlated with ALB. LSM was positively correlated with RDW, MLR and MPV, and negatively correlated with PLT and PCT. The levels of RDW, MLR, PDW and MPV were higher in the poor prognosis group than those in the good prognosis group($P < 0.05$), while the PLT and PCT levels were lower in the poor prognosis group than those in the good prognosis group. **Conclusion:** RDW, MLR and platelet parameters may be effective indicators to evaluate the severity and prognosis of chronic HBV infection related liver disease, which may be worthy of promotion and application.

Key words hepatitis B virus; liver disease; red blood cell distribution width; monocyte/lymphocyte ratio; platelet parameters

¹辽宁省健康产业集团抚矿总医院输血科(辽宁抚顺,113008)

²辽宁省健康产业集团抚矿总医院检验科

通信作者:王亚鹏,E-mail:weiweimei66@163.com

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是一种全球性传染病^[1-2],患者进展到肝纤维化、肝硬化、肝细胞癌的风险极高^[3]。为此,早期评估 CHB 患者的病情程度可有利于医师预测疾病进展,针对病因采取综合治疗措施,预防严重并发症,改善患者预后^[4]。红细胞分布宽度(RDW)是常规血液学检测中的一项重要内容。RDW 反映了红细胞体积的不均匀程度。RDW 与非酒精性脂肪性肝炎和乙型肝炎病毒(HBV)诱发的纤维化改变有关^[5-6]。国外研究预测肝纤维化程度的无创模型中,血小板(PLT)是其重要的参数。而单核细胞/淋巴细胞比值(MLR)是反映系统性炎症标志物,可能是慢性肝病患者显著纤维化及肝硬化的预测指标^[7]。本研究旨在探讨 RDW、MLR 及血小板参数是否与 HBV 感染相关肝病的病情严重程度及预后有关。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2019 年 1 月—2019 年 12 月收治的慢性 HBV 感染相关性肝病患者 126 例,其中 CHB 患者 79 例(CHB 组),男 45 例,女 34 例,年龄 54~72 (63.24±3.58)岁;乙型肝炎肝硬化(HBV-LC)患者 47 例(HBV-LC 组),男 25 例,女 22 例,年龄 53~74(63.79±3.41)岁。根据预后情况将其分为预后不良组(33 例)和预后良好组(93 例)。另选择同期在我院健康志愿者 50 例作为对照组,男 28 例,女 22 例;年龄 54~70(62.81±3.50)岁。纳入标准:①年龄≥18 岁,性别不限;②符合中华医学会肝病学分会和感染病学分会 2019 年制定的《慢性乙型肝炎防治指南》^[8]中相关标准;③自愿参与本研究。排除标准:①合并有严重感染性疾病、脓毒症、休克等新生儿;②有精神性疾病、其他严重躯体性疾病;③合并肝癌或其他恶性肿瘤者;④甲型肝炎、艾滋病等其他传染性疾病患者。各组研究对象一般资料具有可比性($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 对照者体检当天、患者入院第 2 天清晨空腹抽取静脉血 5 mL,置于无热源无内毒素的 3 支试管内,室温下离心 15 min,离心速度为 3000 r/min,离心后将血清分离,放置于-80℃冰箱保存待测。

1.2.2 样品检测 采用法国 STAGO 全自动血凝仪检测血浆 D-二聚体(D-D)水平,所有试剂盒均购于沈阳朗经贸佑有限公司,生产厂商为法国 STAGO 原厂进口,操作严格按照说明书进行。采用全自动生化分析仪(日立 LABOSPECT 008),辽宁晟华商贸有限公司,生产厂商为 Wako Pure Chemical Industries, led. 原装配套的试剂测定血清蛋白(ALB)及总胆红素(TBIL)水平。沈阳诺金医用电子有限公司,生产厂商为 Roche Diagnostics Gm-

bH 原装配套试剂检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST),采用 Sysmex xn-2000 原装配套试剂检测全血 RDW。采用 XN-2000 全自动血液分析仪(日本 Sysmex 公司)测定血常规,根据检测结果计算出 RDW、MLR,采用全自动五分类血液分析仪 XS-500i,生产厂商日本 SYSMEX 希森美康公司,检测血 PLT、血小板分布宽度(PDW)、血小板比容(PCT)、平均血小板体积(MPV)的相关数据。

1.2.3 肝脏硬度测定方法 采用肝脏瞬时弹性检测仪(FS)测定肝脏硬度值(LSM),受检者选取平卧位,双手置于头下,以右侧腋前线至腋中线间第 7~9 肋间隙作为检测区域,利用探头对该区域进行扫描,待取得 10 次成功回波后,取其平均结果为最终 LSM 值,单位为千帕(kPa)。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,对成组设计的样本均数比较采用 t 检验或单因素方差分析,分类变量以频率表示,采用 χ^2 检验。使用 Spearman 进行相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组肝功能指标及 HBV 比较

HBV-LC 组、CHB 组 ALT、AST、TBIL、HBeAg 水平均高于对照组($P<0.05$),ALB 水平低于对照组($P<0.05$);HBV-LC 组 ALT、AST、TBIL、HBV-DNA、HBeAg 水平均高于 CHB 组($P<0.05$),ALB 水平低于 CHB 组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 各组 RDW、MLR 及 PLT 参数比较

HBV-LC 组、CHB 组 RDW、MLR、PDW、MPV 水平高于对照组($P<0.05$),PLT、PCT 水平低于对照组,且 HBV-LC 组 RDW、MLR、MPV 水平高于 CHB 组($P<0.05$),PLT、PCT 水平低于 CHB 组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 RDW、MLR 及 PLT 参数与肝功能指标的相关性

RDW、MLR、MPV 与 ALT、AST 水平呈正相关,与 ALB 水平呈负相关,MLR 与 TBIL 水平呈正相关,PLT、PCT 与 ALT、AST、TBIL 水平呈正相关,与 ALB 水平呈负相关。见表 3。

2.4 RDW、MLR 及 PLT 参数与 LSM 的相关性

对照组 LSM 值为(2.78±0.25) kPa,CHB 组为(11.48±3.09) kPa,HBV-LC 组为(19.06±3.57) kPa。相关性分析显示,与 LSM 呈正相关,差异有统计学意义的指标有 RDW($r=0.479, P=0.000$)、MLR($r=0.451, P=0.000$)、MPV($r=0.424, P=0.014$),呈负相关的指标有 PLT($r=-0.295, P=0.001$)、PCT($r=0.288, P=0.000$)。

3 讨论

CHB患者肝纤维化的诊断金标准为肝肘活检,但活检具有局限性、损伤性以及存在误差等因素,加之基层单位难以开展肝脏活检技术,临床应用受到一定限制。因此,非侵入性操作获取的相关指标来评估肝纤维化进展成为关注的热点。研究显示,RDW在尿毒症、心肌梗死等疾病预后评估中具有重要价值^[9-10]。而Cengiz等^[11]报道显示,RDW与非酒精性脂肪性肝炎进展有关,徐静等^[12]报道显示,RDW与HBV感染引起的纤维化有关。MLR是评估系统性炎症反应的重要指标,是心血管疾病、恶性肿瘤、强直性脊柱炎等疾病预后的标志物^[13-15],在机体发生炎症反应过程中,骨髓生成单核细胞,刺激促炎因子、趋化因子的释放,从而参与炎症反应过程,而中性粒细胞可迅速聚集于炎症反应部位。本研究中,随着肝纤维化的进行,RDW、MLR水平持续升高,这与Karagoz等^[16]报道结果一致。且RDW、MLR与ALT、AST水平呈正相关,与ALB水平呈负相关,MLR与TBIL水平呈正相关,这与赵雨等^[17]研究结果相似。同时预后不良组患者RDW、MLR水平高于预后良好组($P < 0.05$)。表明RDW、MLR在一定程度上反映了CHB患者病情的进展程度。

近年来,全身炎症反应指标在肝病中的作用越来越受到关注,血小板由骨髓中成熟的巨核细胞生成,能够调节机体免疫炎症反应。有研究显示^[18],乙型肝炎肝硬化患者通常存在PLT下降。肝脏疾病患者尤其是肝纤维化、肝硬化患者血小板形态、结构和生理均发生改变^[19],导致PLT下降,为此PLT可间接反映患者肝功能情况。本研究中,CHB组、HBV-LC组患者PLT与对照组相比显著降低。PCT也是血小板功能的有效指标,本研究中HBV-LC组患者PCT较CHB组及对照组降低。MPV、PDW均是反映血小板大小或体积及其差异程度的参数^[20],MPV的上升多是由于外周血小板损坏过多,能够反映骨髓巨核细胞增生代谢及血小板生成的能力。而PDW上升预示血小板明显大小不均,说明血小板消耗或破坏增多。本研究中,HBV-LC组患者的MPV较CHB组及对照组显著增高;同时CHB组、HBV-LC组PDW均高于对照组,表明HBV相关肝病患者PDW亦有所增高,但CHB组、HBV-LC组两组间比较PDW未有显著变化,分析原因可能为脾体积增大、脾功能亢进是诱导血小板被损坏的原因之一,但本研究未对2组患者脾功能情况进行比较。

随着慢性HBV感染相关性肝病的进展,血小板消耗增加,进而导致骨髓巨核系统代偿性增生,故MPV、PDW水平上升;而当病情进展到一定程

度时,PLT及PCT呈下降趋势。本研究中随着肝病的加重患者血小板相关参数与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。且MPV与ALT、AST水平呈正相关关系,与ALB水平呈负相关,PLT、PCT与ALT、AST、TBIL水平呈正相关,与ALB水平呈负相关。LSM与RDW、MLR、MPV呈正相关,与PLT、PCT呈负相关。Logistic回归分析显示,RDW、MLR、PLT、TBIL、ALB与HBV相关性肝炎肝硬化发生有关联。而预后不良组患者PDW、MPV水平高于预后良好组($P < 0.05$),PLT、PCT水平低于预后良好组。表明血小板参数也在一定程度上反映了CHB患者病情的进展程度。

综上所述,RDW、MLR及血小板参数可能是评估慢性HBV感染相关性肝病病情程度及预后的无创性指标,且RDW、MLR及血小板参数检测方便,价格便宜,可广泛使用且易于重复,基层医院均可开展。

参考文献

- [1] Lok AS, McMahon BJ, Brown RS Jr, et al. Antiviral therapy for chronic hepatitis B viral infection in adults: A systematic review and meta-analysis [J]. *Hepatology*, 2016, 63(1): 284-306.
- [2] Yang N, Bertolotti A. Advances in therapeutics for chronic hepatitis B [J]. *Hepatol Int*, 2016, 10(2): 277-285.
- [3] Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, et al. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B [J]. *Hepatology*, 2016, 63(1): 261-283.
- [4] 杨晨辰, 徐丽娜, 蒋立会. 红细胞体积分布宽度(RDW)在乙型肝炎肝硬化中的临床意义[J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(7): 1090-1094.
- [5] 吕辉, 祝成亮, 郝世勇. 非酒精性脂肪性肝炎患者红细胞分布宽度变化及意义[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2016, 30(8): 765-766.
- [6] 秦娇, 强丽, 陈文, 等. 红细胞分布宽度可作为乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者短期死亡的独立预测因子[J]. *南方医科大学学报*, 2018, 38(11): 1354-1359.
- [7] 李爽爽, 蔡林灵, 吴伟梯, 等. 淋巴细胞/单核细胞比值与自身免疫性肝炎活动度的关系[J]. *浙江医学*, 2019, 41(7): 673-675.
- [8] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. *肝脏*, 2019, 24(12): 1335-1356.
- [9] 张琦, 曹雪莹, 周建辉, 等. 不同年龄腹膜透析患者红细胞体积分布宽度的特点及影响因素[J]. *临床肾脏病杂志*, 2016, 16(4): 210-214.
- [10] 廉铮, 吕峰峰, 王佳旺, 等. RDW联合SYNTAX II积分对急性心肌梗死患者行PCI后发生不良心血管事件的预测价值[J]. *山东医药*, 2020, 60(4): 66-69.

测、结果报告,同时对阳性培养瓶取样做菌种鉴定,将我实验室的检测结果和参考结果进行比较。从参考结果可以看出,3次质评项目发放待测标本阴阳性占比不一,阳性菌液的种类和浓度多样化,随机性较强,有利于全面评价各实验室检测水平。通过参加2019年度的室间质评项目,从检测结果可以看出我实验室BD Bactec™ FX 无菌检测符合率还存在一定的假阳性及假阴性的情况,同时检出了2例教育型样本,为评价该系统对血液成分细菌污染的检测能力,以及系统设备性能的稳定性与可靠性,评估试验人员的操作能力提供参考依据。我中心需进一步加强规范从样品接收到结果报告的每一个环节的操作,识别影响细菌检测工作的关键控制环节,加强员工的培训,发现并减少产生假阳性和假阴性结果的影响因素,提高细菌检测的准确性。

参考文献

- [1] 冯晨晨,周静宇,纪云鹏,等. 2015-2016年江苏地区采供血机构血液成分细菌检测室间质评结果回顾性分析[J]. 中国输血杂志,2017,30(4):433-435.
- [2] 朱立菁,王拥军,孟忠华,等. CITIC 细菌检测室间质量评价及细菌检测质量影响因素分析[J]. 中国输血杂志,2014,27(11):1110-1112.
- [3] 徐忠,邱颖婕,陈琦,等. 14923例单采血小板细菌检测结果分析[J]. 中国输血杂志,2016,29(9):974-976.
- [4] 邱颖婕,冯佳,周筱嫣,等. 17家采供血机构血液成分细菌检测室间质评结果分析[J]. 中国输血杂志,2015,28(11):1413-1415.
- [5] 李东,管改弟,刘文. CITIC 血液成分细菌检测室间质评结果回顾性分析[J]. 临床医药实践,2020,29(5):361-363.
- [6] 孙晓红,池子强,张卫,等. 2016年参加CITIC细菌检测室间质量评价总结分析[J]. 河北医药,2018,40(18):2851-2853.
- [7] 陈云光. 参加CITIC血液成分细菌检测室间质评结果回顾性分析[J]. 中国输血杂志,2018,31(9):1077-1079.
- [8] 覃柳燕. CITIC 室间质评结果不吻合标本的再检及异常原因分析[J]. 检验医学与临床,2019,16(19):2853-2855.
- [9] 陈新,纪云鹏,王泰瑞,等. 2016-2017年江苏省采供血机构细菌检测室间质评回顾性分析[J]. 江苏预防医学,2019,30(5):582-583.
- [10] Chetouane Y, Gallian P, Chetouane K, et al. Comparing two blood culture systems for the detection of bacterial contamination in platelet concentrates [J]. Transfusion, 2018, 58(11):2604-2610.
- [11] 张燕,方建华,金新莉,等. 无偿献血者单采血小板细菌检测结果分析[J]. 临床血液学杂志,2019,32(6):450-452.

(收稿日期:2020-11-24)

(上接第 435 页)

- [11] Cengiz M, Candir BA, Yilmaz G, et al. Is increased red cell distribution width an indicating marker of non-alcoholic steatohepatitis and fibrotic stage? [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(42):7412-7418.
- [12] 徐静,谭林,高学武,等. 红细胞分布宽度与血小板计数比值对慢性HBV感染者不同分期肝纤维化的诊断价值[J]. 山东医药,2019,59(32):72-75.
- [13] Chen H, Li M, Liu L, et al. Monocyte/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients with non-ST-elevation myocardial infarction [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(26):e16267.
- [14] Feng F, Tian Y, Liu S, et al. Combination of PLR, MLR, MWR, and Tumor Size Could Significantly Increase the Prognostic Value for Gastrointestinal Stromal Tumors [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(14):e3248.
- [15] 陈丽军,高丹丹,吕倩文,等. 红细胞分布宽度和单核细胞/淋巴细胞比值在强直性脊柱炎中的应用价值[J]. 检验医学,2019,34(12):1124-1127.
- [16] Karagoz E, Ulcay A, Tanoglu A, et al. Clinical usefulness of mean platelet volume and red blood cell distribution width to platelet ratio for predicting the severity of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B virus patients [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 26(12):1320-1324.
- [17] 赵丽,连敏,陈胜良,等. 乙型肝炎病毒相关肝病患者RPR的变化及意义[J]. 肝脏,2017,22(6):526-528.
- [18] 何永建. 乙型肝炎后肝硬化早期门脉高压实验室指标变化规律的研究[J]. 检验医学与临床,2019,16(2):168-170.
- [19] 孙艳虹,钟威,朱秋婕. 肝硬化与慢性乙型肝炎患者凝血指标及血小板参数的相关分析[J]. 标记免疫分析与临床,2018,25(11):1603-1606.
- [20] Pan Y, Muheremu A, Wu X, et al. Relationship between platelet parameters and hepatic pathology in patients with chronic hepatitis B infection—a retrospective cohort study of 677 patients [J]. J Int Med Res, 2016, 44(4):779-786.

(收稿日期:2020-11-24)