

论著·临床研究

# 肝硬化患者 CG、RDW 与 NLR 水平变化及临床意义\*

梁雅茹<sup>1</sup>, 李齐光<sup>1</sup>, 朱冬林<sup>2</sup>, 朱高辉<sup>2</sup>, 李介华<sup>1△</sup>

(1. 广州医科大学附属第六医院检验科, 广东清远 511518; 2. 中山大学附属第三医院检验科, 广东广州 510630)

**摘要:目的** 观察肝硬化患者甘胆酸(CG)、红细胞分布宽度(RDW)和中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)变化,并探讨其临床意义。**方法** 91 例肝硬化患者按 Child-Pugh 分级标准分为 A 级 43 例, B 级 27 例, C 级 21 例,另随机选取 94 例体检健康者作为健康对照组。检测各组 CG 水平、RDW、中性粒细胞的绝对数目和淋巴细胞的绝对数目,计算 NLR。并分析各指标之间的相关性。**结果** 肝硬化组 CG、RDW 和 NLR 均高于健康对照组( $P<0.05$ );不同 Child-Pugh 分级肝硬化组 3 项指标比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),随级别升高均显著升高( $P<0.05$ );91 例肝硬化患者中 CG、RDW 与 NLR 间均互呈正相关关系( $P<0.05$ )。**结论** 肝硬化患者 CG、RDW 和 NLR 升高,检测其对临床辅助诊断肝硬化及不同 Child-Pugh 分级具有重要的临床意义。

**关键词:** 甘胆酸; 红细胞分布宽度; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 肝硬化; Child-Pugh 分级

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.18.029

**中图法分类号:** R446.1; R575.2

**文章编号:** 1673-4130(2018)18-2307-03

**文献标识码:** A

## Changes and clinical significance of CG, RDW and NLR levels in patients with liver cirrhosis\*

LIANG Yaru<sup>1</sup>, LI Qiguang<sup>1</sup>, ZHU Donglin<sup>2</sup>, ZHU Gaohui<sup>2</sup>, LI Jiehua<sup>1△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, the Sixth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Qingyuan, Guangdong 511518, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510630, China)

**Abstract: Objective** To observe the changes of CG, RDW and NLR in the patients with liver cirrhosis and to explore its clinical significance. **Methods** According to Child-Pugh grading standard, 91 patients with liver cirrhosis were divided into grade A ( $n=43$ ), grade B ( $n=27$ ) and grade C ( $n=21$ ), and 94 healthy subjects were randomly selected as healthy control group. The levels of CG, RDW, the absolute number of neutrophils and the absolute number of lymphocytes were measured, and NLR was calculated. And the correlation between the indexes was analyzed. **Results** CG, RDW and NLR in liver cirrhosis group were higher than those in healthy control group ( $P<0.05$ ). There was a significant difference in the 3 indexes in different Child-Pugh grading liver cirrhosis groups ( $P<0.05$ ), which increased significantly as the level increased ( $P<0.05$ ). There was a positive correlation between CG, RDW and NLR in 91 patients with liver cirrhosis ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The levels of CG, RDW and NLR in patients with liver cirrhosis are increased, and the detection is of important clinical significance in the clinical diagnosis of liver cirrhosis and different Child-Pugh grades.

**Key words:** cholyglycine; red cell distribution width; neutrophil-to-lymphocyte ratio; liver cirrhosis; Child-Pugh grade

肝硬化是慢性进行性肝病,在我国大多为肝炎后肝硬化。甘胆酸(CG)由肝细胞合成,与肝细胞损害及胆汁酸代谢障碍的严重程度相关<sup>[1]</sup>。红细胞分布宽度(RDW)最早用来辅助诊断贫血,此外, RDW 与心血管疾病、糖尿病、肝病等多种疾病相关<sup>[2-4]</sup>。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)是反映机体炎症程度和免疫状态的有用指标,尤其与多种肿瘤的预后相

关<sup>[5-7]</sup>。共同检测 CG、RDW 和 NLR 在肝硬化诊断及 Child-Pugh 分级中的应用价值目前尚不明确,故本研究观察了肝硬化及其不同分级患者血液 CG、RDW 和 NLR 的变化,探讨其对肝硬化及其不同分级诊断的提示性意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2016 年 8 月至 2017 年 9 月在中山

\* 基金项目: 2017 年清远市社会发展领域自筹经费科技计划立项项目(2017B039)。

作者简介: 梁雅茹,女,主管技师,主要从事临床生物化学研究。 △ 通信作者, E-mail: jiangtang6666@163.com。

本文引用格式: 梁雅茹, 李齐光, 朱冬林, 等. 肝硬化患者 CG、RDW 与 NLR 水平变化及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(18):

大学附属第三医院确诊为肝硬化的住院患者共 91 例,均排除胆道疾病及肿瘤,男 58 例,女 33 例,年龄 31~75 岁,平均 $(49.12\pm2.63)$ 岁。按 Child-Pugh 分级标准为 A 级 43 例,B 级 27 例,C 级 21 例。另随机选取 94 例体检健康者作为健康对照组,男 54 例,女 40 例,年龄 24~71 岁,平均 $(47.23\pm3.18)$ 岁,均排除心、脑、肺、肾、肝胆等疾病。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 仪器与试剂** CG 检测仪器为日立 7180 全自动生化分析仪,试剂由苏州博源医疗科技有限公司提供;使用希森美康 XE-5000 型血常规分析仪检测 RDW、中性粒细胞绝对数目和淋巴细胞绝对数目,计算 NLR( $\text{NLR}=\text{中性粒细胞绝对数目}/\text{淋巴细胞绝对数目}$ ),试剂由希森美康医用电子有限公司提供。所用样本均在 2 h 内完成检测,检测前确认仪器测试状态良好,并且质量控制数据均在靶值 $\pm 2$ 个标准差范围内。

**1.3 方法** CG 检测采用均相酶免疫法,RDW、中性粒细胞绝对数目和淋巴细胞绝对数目检测采用激光流式细胞技术。各指标正常参考值范围由中山大学附属第三医院检验科提供,CG $>2.7\text{ }\mu\text{g/mL}$ (参考值范围 0~ $2.7\text{ }\mu\text{g/mL}$ )为阳性,RDW $>0.150$ (参考值范围 0.115~0.150)为阳性。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计软件进行分析。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD- $t$  检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,阳性率的比较采用多样本率 $\chi^2$  检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析;以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 肝硬化组与健康对照组 CG、RDW 和 NLR 测定结果** 肝硬化组与健康对照组 CG、RDW 和 NLR 测定结果比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );Child-Pugh 分级中不同等级组间 CG 和 RDW 水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),NLR 除 B 级组与 C 级组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )外,其余任何两组间比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ );且随级别升高,CG、RDW 和 NLR 水平显著升高。见表 1。

| 表 1 不同 Child-Pugh 分级肝硬化 CG、RDW 和 NLR 测定结果比较( $\bar{x}\pm s$ ) |          |                            |                           |                           |
|---------------------------------------------------------------|----------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 组别                                                            | <i>n</i> | CG( $\mu\text{g/mL}$ )     | RDW                       | NLR                       |
| 健康对照组                                                         | 94       | $0.29\pm0.39$              | $0.13\pm0.01$             | $1.69\pm0.46$             |
| 肝硬化组                                                          | 91       | $6.62\pm4.05^*$            | $0.16\pm0.02^*$           | $4.70\pm2.78^*$           |
| A 级组                                                          | 43       | $3.11\pm0.77^*$            | $0.15\pm0.01^*$           | $3.56\pm2.26^*$           |
| B 级组                                                          | 27       | $8.86\pm3.53^{*\#}$        | $0.16\pm0.02^{*\#}$       | $5.31\pm2.77^{*\#}$       |
| C 级组                                                          | 21       | $10.94\pm1.88^{*\#\Delta}$ | $0.18\pm0.03^{*\#\Delta}$ | $6.26\pm2.88^{*\#\Delta}$ |
| <i>F</i>                                                      |          | 410.357                    | 8.594                     | 157.002                   |
| <i>P</i>                                                      |          | $<0.01$                    | $<0.01$                   | $<0.01$                   |

注:与健康对照组相比,\* $P<0.05$ ;与 A 级组相比,# $P<0.05$ ;与 B 级组相比, $\Delta P<0.05$

| 表 2 CG 和 RDW 在各组中的阳性率 $[n(\%)]$ |          |                    |                      |
|---------------------------------|----------|--------------------|----------------------|
| 组别                              | <i>n</i> | CG                 | RDW                  |
| 健康对照组                           | 94       | 2(2.13)            | 6(6.38)              |
| 肝硬化组                            | 91       | 74(81.32)*         | 63(69.23)*           |
| A 级组                            | 43       | 28(65.12)*         | 22(51.16)*           |
| B 级组                            | 27       | 25(92.59)*#        | 22(81.48)*#          |
| C 级组                            | 21       | 21(100)*# $\Delta$ | 19(90.48)*# $\Delta$ |

注:与健康对照组相比,\* $P<0.05$ ;与 A 级组相比,# $P<0.05$ ;与 B 级组相比, $\Delta P<0.05$

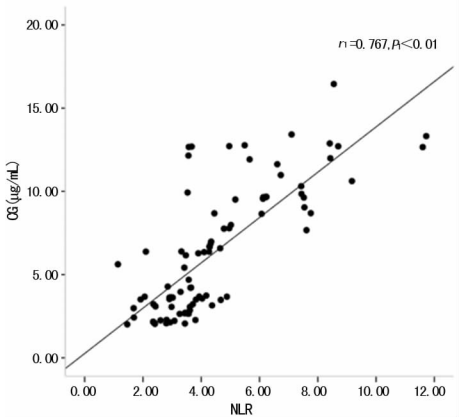


图 1 肝硬化患者 CG 和 NLR 的相关性分析

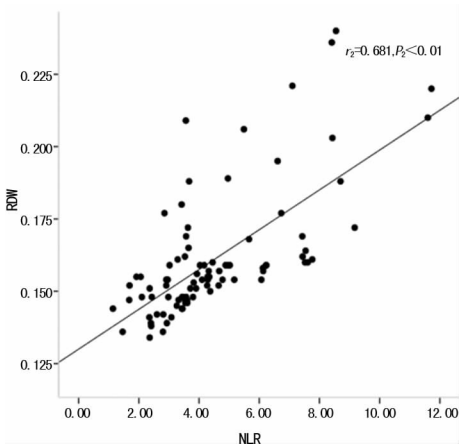


图 2 肝硬化患者 RDW 和 NLR 的相关性分析

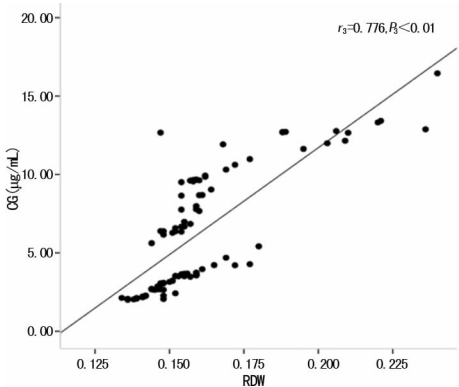


图 3 肝硬化患者 CG 和 RDW 的相关性

**2.2 肝硬化组与健康对照组 CG 和 RDW 阳性率比较** 肝硬化组 CG 和 RDW 阳性率均升高,与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );Child-Pugh 分级中不同等级组间 CG 和 RDW 阳性率比较,差异均有

统计学意义( $P < 0.05$ ),且随级别升高,CG 和 RDW 阳性率显著升高。见表 2。

**2.3 肝硬化患者 CG、RDW 和 NLR 的相关性** 91 例肝硬化患者 CG、RDW 和 NLR 之间均呈正相关( $r_1 = 0.767, P_1 < 0.01; r_2 = 0.681, P_2 < 0.01; r_3 = 0.776, P_3 < 0.01$ )。见图 1~3。

### 3 讨论

肝硬化是我国常见疾病之一,除肝穿刺活检外,还有许多血液学指标可辅助诊断肝硬化和评判其肝损伤的严重程度。其早期常因肝脏的代偿作用无明显临床表现,发展至中晚期时则无特效治疗方法,故早期诊断对于患者肝功能改善,控制并发症以及延缓病情进展均具有重要意义。

CG 在肝细胞内合成,正常情况下,外周血 CG 水平甚微。当肝细胞受损时,其水平增高。研究表明,测定 CG 水平在肝硬化早期诊断中具有较高价值<sup>[8-9]</sup>,结合其他指标的分析能为肝病的诊断、治疗和预后提供更多的依据<sup>[10]</sup>。RDW 常用于诊断贫血性疾病,有学者发现<sup>[4]</sup>,肝硬化患者 RDW 水平也相应升高,认为其机制可能在于:RDW 与炎症相关,肝硬化时组织损伤伴随炎症过程;红细胞破坏增多、造血原料缺乏、凝血因子合成减少和功能减退造成 RDW 升高。全身炎症反应可用 C 反应蛋白和 NLR 表示,NLR 值较易获得,是炎症反应的一个基本标志。JUNG 等<sup>[11]</sup>认为 NLR 能够预测肝硬化患者的短期生存率,尤其与肝硬化 Child-Pugh C 级患者的短期生存有关。另外,有学者发现<sup>[12-13]</sup>,中性粒细胞可以分泌 Fas 配体,结合肝细胞上的受体,诱导肝细胞凋亡;可以分泌多种蛋白酶,引起细胞损伤,也可以产生活性氧,导致细胞脂质过氧化反应,损伤肝细胞。

本研究结果显示,肝硬化患者 CG、RDW 水平和阳性率均明显高于健康者;且在不同 Child-Pugh 分级中,随级别升高,CG、RDW 水平和阳性率则均显著增高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示 CG 和 RDW 与肝硬化及其 Child-Pugh 分级有密切关系。研究结果还表明,肝硬化患者 NLR 明显高于健康者;且在不同 Child-Pugh 分级中,B 级组与 C 级组的 NLR 均显著高于 A 级组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示 NLR 与肝硬化是否失代偿有密切关系。另外,CG、RDW 和 NLR 三项之间,除 RDW 和 NLR 呈中度相关( $|r| = 0.40 \sim 0.69$ )外,其余互相呈高度相关,提示三项指标在促进肝硬化中有协同作用,检测三项指标有助于肝硬化病情严重程度的判断,对临床辅助诊断肝硬化不同 Child-Pugh 分级具有重要的临床意义,但临床上要确诊肝硬化及其 Child-Pugh 分级,还需要综合分析影像学与病理穿刺活检等资料,避免误诊的发生。

### 4 结论

本研究首次观察了广州市肝硬化及其不同 Child-

Pugh 分级患者血液 CG、RDW 和 NLR 的变化,探讨了患者 CG、RDW 和 NLR 的升高对临床辅助诊断肝硬化及其不同 Child-Pugh 分级,具有重要的临床意义。

### 参考文献

- [1] TIANGANG L, UDAYAN A. Bile acid metabolism and signaling in cholestasis, inflammation and cancer[J]. Adv Pharmacol, 2015, 74: 263-272.
- [2] HAIFENG H, TAO S, CHENG L, et al. An overall and dose-response meta-analysis of red blood cell distribution width and CVD outcomes[J]. Sci Rep, 2017, 7: 43420.
- [3] ATAC C, METIN K, FATIH A, et al. Red cell distribution width is correlated with extensive coronary artery disease in patients with diabetes mellitus[J]. Cardiovasc J Afr, 2017, 28(5): 319-323.
- [4] 李志国, 魏殿军, 孙红岗, 等. 肝硬化患者红细胞分布宽度变化及意义[J]. 山东医药, 2014, 54(6): 61-62.
- [5] RANDY C B, NANCY A B L, JOSHUA R, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as prognostic indicator in gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis[J]. Oncotarget, 2017, 8(19): 32171-32189.
- [6] XIAO L L, LING L H, JUN Y H, et al. Association of neutrophil-lymphocyte ratio and T lymphocytes with the pathogenesis and progression of HBV-associated primary liver cancer [J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0170605.
- [7] BHATTI I, PEACOCK O, LLOYD G, et al. Preoperative hematologic markers as independent predictors of prognosis in resected pancreatic ductal adenocarcinoma: neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio[J]. Am J Surg, 2010, 200(2): 197-203.
- [8] COLLAZOS J, MENDARTE U, DE MIGUEL J. Clinical value of the determination of fasting glycocholic acid serum levels in patients with liver diseases: a comparison with standard liver tests[J]. Gastroenterol Clin Biol, 1993, 17(2): 79-82.
- [9] 肖婷, 曾富强, 谢思思, 等. 血清甘胆酸在乙型肝炎肝硬化肝细胞损害中的临床应用价值[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(11): 1576-1584.
- [10] COLLAZOS J. Glycocholic acid in chronic active hepatitis and mild liver diseases[J]. Clin Invest, 1993, 72(1): 36-39.
- [11] JUNG H K, JEONG W J, YOUNG W K, et al. The usefulness of C-reactive protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio for predicting the outcome in hospitalized patients with liver cirrhosis[J]. BMC Gastroenterol, 2015, 15: 146.
- [12] XU R, HUANG H, ZHANG Z, et al. The role of neutrophils in the development of liver diseases[J]. Cell Mol Immunol, 2014, 11(3): 224-231.
- [13] RAMAIAH S K, JAESCHKE H. Role of neutrophils in the pathogenesis of acute inflammatory liver injury[J]. Toxicol Pathol, 2007, 35(6): 757-766.