

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 12. 015

红细胞分布宽度及血清 ALT、AST、ALB 水平与慢性乙型肝炎肝细胞炎症的关系分析

谢小妤,王海疆

广东省惠州市第一人民医院检验科,广东惠州 516000

摘要:目的 分析红细胞分布宽度(RDW)及血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、清蛋白(ALB)水平与慢性乙型肝炎(CHB)肝细胞炎症的关系。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2018 年 6 月在该院治疗的 CHB 患者 100 例为 CHB 组,按照病理分级(炎症程度)将患者分为 G0 级 8 例,G1 级 45 例,G2 级 20 例,G3 级 16 例,G4 级 11 例,同期选取健康志愿者 100 例作为对照组。检测 CHB 患者 RDW、ALT、AST、ALB 水平,分析 RDW、ALT、AST、ALB 水平与病理分级的关系。**结果** CHB 组 RDW、ALT、AST 水平明显高于对照组,CHB 组 ALB 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。RDW、ALT、AST 水平:G0 级<G1 级<G2 级<G3 级<G4 级。ALB 水平:G0 级>G1 级>G2 级>G3 级>G4 级。CHB 患者不同病理分级 RDW、ALT、AST、ALB 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。G0 级 RDW、ALT 水平明显低于 G1 级,G0 级、G1 级 RDW、ALT、AST 水平明显低于 G2 级、G3 级、G4 级,G0 级、G1 级 ALB 水平明显高于 G2 级、G3 级、G4 级,差异均有统计学意义($P<0.05$)。G2 级 RDW、ALT、AST 水平明显低于 G3 级、G4 级,G2 级 ALB 水平明显高于 G3 级、G4 级,差异均有统计学意义($P<0.05$)。G3 级 RDW、ALT、AST 水平明显低于 G4 级,G3 级 ALB 水平明显高于 G4 级,差异有统计学意义($P<0.05$)。经 Pearson 分析,CHB 患者的 RDW 水平与 AST 水平呈正相关($r=0.693, P<0.001$),CHB 患者的 RDW 水平与 ALB 水平呈负相关($r=-0.198, P=0.048$)。**结论** RDW、ALT、AST、ALB 水平均能够反映 CHB 肝细胞炎症程度,但 AST、ALB 水平在 G0 级、G1 级之间无显著差异,说明可为不同病理分级 CHB 的防治提供参考,但 AST、ALB 水平在 G0 级、G1 级之间不能够区分炎症程度。

关键词:慢性乙型肝炎; 肝细胞炎症; 红细胞分布宽度; 丙氨酸氨基转移酶; 天门冬氨酸氨基转移酶; 清蛋白

中图法分类号:R512. 6+2;R446. 11 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2020)12-1684-04

Relationship between red blood cell distribution width, serum ALT, AST, ALB levels and chronic hepatitis B hepatocyte inflammation

XIE Xiaoyu, WANG Haijiang

Department of Clinical Laboratory, Huizhou First Hospital, Huizhou, Guangdong 516000

Abstract: Objective To analyze the relationship between red blood cell distribution width (RDW), serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), albumin (ALB) levels and chronic hepatitis B (CHB) hepatocyte inflammation. **Methods** A total of 100 patients with CHB who were treated in our hospital from January 2017 to June 2018 were selected as CHB group. According to the degree of inflammation, the patients were divided into G0(8 cases), G1(45 cases), G2(20 cases), G3(16 cases) and G4(11 cases). Meanwhile, 100 healthy volunteers were selected as control group. The RDW, ALT, AST, ALB levels were detection, the relationship between RDW, ALT, AST, ALB levels and pathological grades of CHB patients (degree of inflammation) were analyzed. **Results** The levels of RDW, ALT and AST in CHB group were significantly higher than those in control group. The level of ALB in CHB group was significantly lower than that in control group ($P<0.05$). RDW, ALT, AST levels: G0<G1<G2<G3<G4. ALB levels: G0>G1>G2>G3>G4. The levels of RDW, ALT, AST and ALB in different pathological grades of CHB patients were statistically significant ($P<0.05$). The levels of RDW and ALT at G0 were significantly lower than those at G1, the levels of RDW, ALT and AST at G0 and G1 were significantly lower than those at G2, G3 and G4, while the levels of ALB at G0 and G1 were significantly higher than those at G2, G3 and G4, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of RDW, ALT and AST in G2 were significantly lower than that in G3

and G4. The level of ALB in G2 was significantly higher than those in G3 and G4, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The RDW, ALT, AST levels in G3 were significantly lower than G4, and the ALB levels in G3 were significantly higher than those in G4, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). According to Pearson analysis, the RDW level of CHB patients was positively correlated with AST level ($r = 0.693, P < 0.001$), while the RDW level was negatively correlated with ALB level ($r = -0.198, P = 0.048$). **Conclusion** RDW, ALT, AST, and ALB levels can reflect the degree of CHB hepatocyte inflammation, but the levels of AST and ALB are not significant different between G0 and G1, which can provide reference for the prevention and treatment of CHB in different pathological grades, but AST and ALB level cannot distinguish the degree of inflammation between G0 and G1.

Key words: chronic hepatitis B; hepatocyte inflammation; red cell distribution width; alanine aminotransferase; aspartate aminotransferase; albumin

乙型肝炎病毒(HBV)是引起乙型肝炎(乙肝)的病原体,HBV感染是全球性的公共卫生问题,有资料显示,我国约有9300万HBV携带者,其中有3000万为慢性乙肝(CHB)患者^[1]。因而及时了解CHB患者病理分级(炎症程度)对CHB的治疗十分重要。以往采用肝组织活检对CHB病理分级进行检查,但创伤大、不便重复检查,因而临床上亟需非创伤性方法对CHB病理分级进行评估。红细胞分布宽度(RDW)是全血成分计数的一部分,在高血压左心室肥厚、慢性阻塞性肺疾病急性加重等疾病的发生、发展及预后评价中具有评估作用^[2-3]。RDW与CHB患者病理分级的研究较少,基于此,本文以CHB患者为研究对象,通过检测RDW、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、清蛋白(ALB)水平,分析RDW、ALT、AST、ALB水平与CHB患者病理分级的关系。现将研究结果整理报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年6月在本院治疗的CHB患者100例为CHB组,其中男74例,女26例。纳入标准:(1)经临床病理学诊断均为CHB,均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)》^[4]中的诊断标准;(2)年龄18~60岁;(3)病程1~18年。排除标准:(1)严重血液、心、肾等自身免疫性疾病或系统疾病患者;(2)甲型肝炎、艾滋病等其他传染性疾病患者;(3)代谢性肝病和酒精性肝病患者;(4)服用的药物对红细胞和造血功能有影响者;(5)妊娠或哺乳期女性。炎症程度的诊断标准:G0级,无炎症;G1级,小叶内有轻度炎症,汇管区未出现琐屑坏死;G2级,小叶内有轻度炎症,汇管区出现轻度琐屑坏死;G3级,小叶内有较重炎症,汇管区出现十分显著的琐屑坏死或出现桥接坏死;G4级,小叶结构失常或坏死,且有广泛的桥接坏死范围。按照炎症程度将患者分为G0级8例,G1级45例,G2级20例,G3级16例,G4级11例。G0级:男6例,女2例;年龄23~58岁,平均(40.58±11.93)岁;病程1~15年,平均(12.37±3.54)年。G1级:男34例,女11例;年龄

26~60岁,平均(42.68±12.32)岁;病程3~16年,平均(12.85±4.01)年。G2级:男14例,女6例;年龄20~56岁,平均(39.37±11.85)岁;病程5~18年,平均(15.26±4.29)年。G3级:男12例,女4例;年龄18~54岁,平均(38.54±12.12)岁;病程4~17年,平均(13.25±3.68)年。G4级:男8例,女3例;年龄31~60岁,平均(48.98±12.24)岁;病程3~18年,平均(13.53±4.26)年。同期选取健康志愿者100例作为对照组。各组的性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 于健康志愿者体检当天、患者入院第2天清晨空腹抽取静脉血0.5~1.0 mL,采用BY-320C离心机(北京白洋医疗器械有限公司)以3000 r/min进行15 min的离心处理,取血清保存于一80℃待测。采用Roche cobas8000原装配套试剂检测ALT、AST、ALB水平。采用Sysmex xn-10原装配套试剂检测全血RDW。比较不同炎症程度CHB患者RDW、ALT、AST、ALB水平。

1.3 统计学处理 所有数据均采用SPSS22.0软件处理分析,计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验;计量资料均符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用F检验,组间两两比较采用独立样本t检验;采用Pearson相关分析RDW与AST、ALB的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CHB组与对照组RDW、ALT、AST、ALB水平比较 CHB组患者RDW、ALT、AST水平明显高于对照组,ALB水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 不同病理分级CHB患者RDW、ALT、AST、ALB水平比较 RDW、ALT、AST水平:G0级<G1级<G2级<G3级<G4级。ALB水平:G0级>G1级>G2级>G3级>G4级。不同病理分级CHB患者RDW、ALT、AST、ALB水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。G0级RDW、ALT水平与G1级比较明显较低,G0级、G1级RDW、ALT、AST水平与

G2 级、G3 级、G4 级比较明显较低, G0 级、G1 级 ALB 水平与 G2 级、G3 级、G4 级比较明显较高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。G2 级 RDW、ALT、AST 水平与 G3 级、G4 级比较明显较低, G2 级 ALB 水平与 G3 级、G4 级比较明显较高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。G3 级 RDW、ALT、AST 水平与 G4 级比较明显较低, G3 级 ALB 水平与 G4 级比较明显较高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 RDW 与 AST、ALB 的相关性 经 Pearson 分析, CHB 患者的 RDW 水平与 AST 水平呈正相关

($r=0.693, P<0.001$), CHB 患者的 RDW 水平与 ALB 水平呈负相关($r=-0.198, P=0.048$)。

表 1 CHB 患者与对照组 RDW、ALT、AST、ALB 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	RDW(%)	ALT(U/L)	ALT(U/L)	ALB(g/L)
CHB 组	100	15.49±5.16	100.72±32.81	68.59±21.34	37.05±13.18
对照组	100	13.13±2.25	38.54±10.76	26.34±8.65	45.79±9.85
<i>t</i>		4.192	18.008	18.348	5.312
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同病理分级 CHB 患者 RDW、ALT、AST、ALB 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	RDW(%)	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALB(g/L)
G0 级	8	10.42±2.53	35.35±10.25	25.37±7.66	47.55±10.79
G1 级	45	13.42±3.53 [*]	52.35±11.25 [*]	30.37±9.66	43.55±9.79
G2 级	20	15.97±4.36 ^{*#}	85.57±27.21 ^{*#}	56.68±13.50 ^{*#}	37.04±9.59 ^{*#}
G3 级	16	19.33±4.62 ^{*#△}	118.78±31.34 ^{*#△}	73.49±28.19 ^{*#△}	29.23±7.39 ^{*#△}
G4 级	11	22.68±5.14 ^{*#△▲}	165.57±51.25 ^{*#△▲}	125.43±53.93 ^{*#△▲}	14.21±3.10 ^{*#△▲}
<i>F</i>		10.249	41.909	31.336	9.236
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 G0 级比较, ^{*} $P<0.05$;与 G1 级比较, [#] $P<0.05$;与 G2 级比较, [△] $P<0.05$;与 G3 级比较, [▲] $P<0.05$ 。

3 讨 论

有报道显示, 全球约有 20 亿人曾经感染过 HBV, 其中 2.4 亿人为 CHB, 而每年约有 65 万人死于 HBV 感染导致的肝硬化、肝衰竭、肝癌^[5-6]。目前研究认为 CHB 的发病与 HBV 感染后的免疫功能紊乱导致的肝脏受损有关^[7]。

RDW 可以反映红细胞大小的离散程度, 数值越大则表明红细胞的体积差异性越大, 即红细胞的体积大小越不均匀。文献研究表明, RDW 可以反映阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、心血管疾病患者机体的氧化应激、炎性反应, 且 RDW 与肝病也存在关联^[7-8]。秦娇等^[9]研究指出, RDW 可预测乙肝相关慢加急性肝衰竭患者短期死亡。古巧燕等^[10]研究也指出, RDW 评估非酒精性脂肪肝病肝纤维化起着重要临床作用。本文研究中, CHB 组 RDW 明显高于对照组, CHB 患者 RDW 比较, G0 级<G1 级<G2 级<G3 级<G4 级。可见 RDW 可反映 CHD 患者病理分级, 且红细胞的半衰期为 120 d, 因而可更长时间反映 CHD 的病理状态。RDW 水平随着炎症程度的加重而增大的原因在于肝脏释放的细胞因子能够促进更大体积的红细胞释放到血液中。同时, 门静脉高压会使脾功能亢进, 加快红细胞的破坏进程, 从而使未成熟的红细胞进入血液中, 促进血液 RDW 增大。

ALT 是一种加快体内蛋白质氨基酸转化的酶, 参与人体蛋白质的新陈代谢, 多存在于肝脏细胞的细胞质中, 当肝脏发炎时, ALT 会释放到血液中, 使血液 ALT 水平增高^[11-12]。AST 在心肌的含量最为丰

富, 其次是肝脏, 分为细胞质型天门冬氨酸氨基转移酶(s-AST)和线粒体型天门冬氨酸氨基转移酶(m-AST), 当肝细胞坏死时, m-AST 释放到血液, 使得血液中的 AST 水平升高^[13-14]。ALB 是维持机体营养和渗透压的重要蛋白质, 主要由肝脏合成, ALB 水平的下降可反映机体的肝功能受损情况^[15]。ALT、AST 是能够快速且较为敏感地反映肝脏损伤的指标, 有研究表明, 在不同炎症程度中, ALT、AST 水平有明显差异^[16]。随着病情的进展, CHB 患者肝细胞减少, 导致肝脏的合成功能下降, 致使 ALB 合成减少。本研究中, CHB 组 ALT、AST 水平明显高于对照组, CHB 组 ALB 水平明显低于对照组, CHB 患者 ALT、AST 水平比较, G0 级<G1 级<G2 级<G3 级<G4 级; CHB 患者 ALB 水平比较, G0 级>G1 级>G2 级>G3 级>G4 级。除 AST、ALB 水平 G0 级、G1 级之间两两比较差异无统计学意义($P>0.05$)外, 其他不同炎症分级两两比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$); Pearson 分析显示, CHB 患者的 RDW 与 AST 水平呈正相关, CHB 患者的 RDW 水平与 ALB 水平呈负相关, 可见 AST、ALB 均可反映 CHD 患者病理分级程度, 但 AST、ALB 水平在 G0 级、G1 级之间不能够区分炎症程度。

综上所述, RDW、ALT、AST、ALB 水平均能够反映 CHB 肝细胞炎症程度, 可为不同病理分级 CHB 的防治提供参考, 但 AST、ALB 水平在 G0 级、G1 级之间不能够区分炎症程度。

参考文献

[1] 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.

[2] 孙诗敏,姚巍.血清胱抑素 C 超敏 C 反应蛋白红细胞分布宽度与高血压左心室肥厚相关性研究[J].中国药物与临床,2018,18(6):923-928.

[3] 孙艳,杨瑞青.红细胞分布宽度在慢性阻塞性肺疾病急性加重患者中的临床意义[J].临床肺科杂志,2017,22(1):57-60.

[4] 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(2010 年版)[J].中华内科杂志,2011,50(2):168-179.

[5] ROMAN S,JOSEABREGO A,FIERRO N A,et al. Hepatitis B virus infection in Latin America:a genomic medicine approach[J]. World J Gastroenterol,2014,20(23):7181-7196.

[6] 操伟庆,季榕.慢性乙型肝炎患者血清中 IL-17A 和 TGF- β 1 水平的变化及意义[J].贵阳医学院学报,2017,45(12):1431-1435.

[7] 杨伟荣,陈伟杰,凌慧琪.慢性乙型肝炎患者细胞免疫功能的变化与病毒复制的关系[J].海南医学,2019,30(3):18-20.

[8] 李蕾,李东泽,杨毅宁.红细胞分布宽度在心血管疾病中应用的进展[J].中华临床医师杂志,2015,9(23):132-136.

[9] 秦娇,强丽,陈文,等.红细胞分布宽度可作为乙型肝炎相

关慢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):84-89.

[10] 古巧燕,王会丰,李敏,等.红细胞分布宽度与血小板计数比值指数对评估非酒精性脂肪肝病肝纤维化的临床意义[J].中国热带医学,2019,19(3):263-266.

[11] 管子姝,郜玉峰,代倩,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值对 ALT 小于 2 倍正常值上限的慢性乙型肝炎病毒感染患者肝脏炎症的诊断价值[J].安徽医科大学学报,2017,52(4):550-553.

[12] ABDELKADER N A,ZAKI M,SAAD W E,et al. Clinical significance of serum N-terminal pro C-type natriuretic peptide in hepatitis C-related chronic liver diseases[J]. J Egyptian Soc Parasitol,2015,45(2):219-226.

[13] 赵燕平,冯彩珠,付昌隆,等.破壁灵芝孢子粉对 ConA 诱导免疫性肝损伤模型小鼠血清 ALT、AST 水平及肝组织炎症程度的影响[J].浙江中西医结合杂志,2017,27(9):30-32.

[14] EHEDEGO H,BOEKSCHOTEN M V,HU W,et al. p21 ablation in liver enhances DNA damage,cholestasis and carcinogenesis[J]. Can Res,2015,75(6):1144-1155.

[15] 李彦娜,杨光.肝病患者 AFP、TP、ALB、SOD 检测的临床价值[J].深圳中西医结合杂志,2018,28(16):24-25.

[16] 王鑫,张国民,宋英华.血清生化指标与慢性乙肝患者肝细胞炎症的相关性研究[J].山东医药,2011,51(21):104-105.

(收稿日期:2019-09-04 修回日期:2020-04-07)

(上接第 1683 页)

[2] APPLETON J P,WOODHOUSE L J,BELCHER A,et al. It is safe to use transdermal glyceryl trinitrate to lower blood pressure in patients with acute ischaemic stroke with carotid stenosis [J]. Stroke Vasc Neurol,2019,4(1):28-35.

[3] 陈婷,胡明露,赵稼莹.通痹汤对冠心病心绞痛患者内皮功能及血液流变学的影响[J].国际中医中药杂志,2019,41(2):120-124.

[4] 赵学梅,徐卉,徐国良.丹红注射液对比复方丹参注射液治疗冠心病心绞痛有效性及安全性的 Meta 分析[J].中国中医急症,2019,28(3):438-441.

[5] 刁克,逯艺,郭德刚.磷酸肌酸钠联合丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J].现代药物与临床,2017,32(3):419-422.

[6] 牟世伟,高金娥,刘颖.注射用丹参多酚酸盐治疗高龄冠心病心绞痛病人的临床疗效及对血脂、BNP、CBP 的影响研究[J].内蒙古医科大学学报,2017,39(5):449-452.

[7] TANG J N,SHEN D L,LIU C L,et al. Plasma levels of C1q/TNF-related protein 1 and interleukin 6 in patients with acute coronary syndrome or stable angina pectoris [J]. Am J Med Sci,2015,349(2):130-136.

[8] 朱黎霞,张英丰.不同配比黄芪丹参对气虚血瘀证模型大鼠血液流变学及 TXB₂、6-keto-PGF_{1 α} 影响的研究[J].中国医药导报,2014,11(22):13-15.

[9] SHAHZAD M,SHABBIR A,WOJCIKOWSKI K,et al. The antioxidant effects of radix astragali (Astragalus Membranaceus and related species) in protecting tissues from injury and disease[J]. Curr Drug Targets,2016,17(12):1331-1340.

[10] 王海芳,曹情雯,王娜娜,等.黄芪注射液和黄芪总皂苷注射液治疗冠心病心绞痛临床疗效的系统评价[J].云南中医学院学报,2017,40(1):22-27.

[11] ZANG W,BIAN H,HUANG X,et al. Traditional Chinese Medicine (TCM) Astragalus Membranaceus and Curcuma Wenyujin promote vascular normalization in tumor-derived endothelial cells of human hepatocellular carcinoma[J]. Anticancer Res,2019,39(6):2739-2747.

[12] 曹敏,周端,尚云,等.黄芪保心汤对冠心病心绞痛病人中医证候积分、血脂及炎症因子的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(11):1300-1303.

(收稿日期:2019-09-20 修回日期:2020-03-10)