

• 论 著 •

血清胶原相关指标、肝功能指标及网织红细胞参数 对肝硬化患者的诊断价值研究

荣爱国

(山西省中西医结合医院检验科, 太原 030013)

摘要:目的 观察与研究血清胶原相关指标、肝功检测指标及网织红细胞参数在肝硬化患者诊疗过程中的检测价值。方法 将2015年2月至2016年5月于该院接受治疗的54例肝硬化患者设为观察组,将54例同期体检健康者设为对照组,检测并比较两组血清胶原相关指标、肝功能检测指标及网织红细胞参数,统计并比较不同 Child-Pugh 分级、不同分类肝硬化患者的胶原相关指标、肝功能检测指标及网织红细胞参数。结果 观察组的血清胶原相关指标Ⅲ型前胶原(PⅢP)、I型前胶原羧基端原肽(PⅠCP)及Ⅳ型胶原(CⅣ)分别为(10.25±0.95)ng/L、(145.87±16.34)μg/L及(85.95±7.93)μg/L;肝功能检测指标天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)及谷氨酰胺转移酶(GGT)分别为(32.52±4.15)U/L、(33.23±3.56)U/L及(26.86±2.53)U/L;网织红细胞参数网织红细胞计数(RET)、未成熟红细胞指数(IRF)及网织红细胞生成指数(RPI)分别为(1.72±0.17)%、(20.87±2.23)%及(1.79±0.20),均高于对照组相应指标(1.08±0.11)%、(14.87±1.56)%和(0.81±0.18)%,差异有统计学意义($P<0.05$)。不同 Child-Pugh 分级肝硬化患者的胶原相关指标、肝功检测指标及网织红细胞参数存在差异,且差异有统计学意义($P<0.05$)。不同分类肝硬化患者的检测结果差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 血清胶原相关指标、肝功指标及网织红细胞参数对于肝硬化患者的临床诊断价值较高。

关键词:血清; 胶原相关指标; 肝功指标; 网织红细胞参数; 肝硬化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.003

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)23-3222-04

Study on the diagnostic value of related serum collagen indexes, liver function indexes and reticulocyte parameters in patients with cirrhosis

RONG Aiguo

(Department of Clinical Laboratory, Shanxi Traditional Chinese and Western Medicine Hospital,
Taiyuan, Shanxi 030013, China)

Abstract: Objective To observe and study the diagnostic value of related serum collagen indexes, liver function indexes and reticulocyte parameters in patients with cirrhosis. **Methods** 54 patients with cirrhosis in our hospital from February 2015 to May 2016 were selected as the observation group, 54 healthy persons at the same time were selected as the control group, and then the related serum collagen indexes, liver function and reticulocyte parameters of two groups were detected and compared. The serum collagen related indexes, liver function indexes and reticulocyte parameters of observation group with different Child-Pugh classifications and different types of cirrhosis were analyzed and compared. **Results** The related serum collagen indexes including PⅢP, PⅠCP and CⅣ of observation group were (10.25±0.95)ng/L, (145.87±16.34)μg/L and (85.95±7.93)μg/L respectively, the liver function indexes including AST, ALT and GGT were (32.52±4.15)U/L, (33.23±3.56)U/L and (26.86±2.53)U/L respectively, and the reticulocyte parameters including RET, IRF and RPI were (1.72±0.17)%, (20.87±2.23)% and (1.79±0.20) respectively, and they were all higher than those of control group. The related serum collagen indexes, liver function and reticulocyte parameters of observation group with different Child-Pugh classifications of cirrhosis had significant differences ($P<0.05$), while the detection results of observation group with different types of cirrhosis had no significant differences ($P>0.05$). **Conclusion** The related serum collagen indexes, liver function indexes and reticulocyte parameters have a relatively high diagnostic value for the patients with cirrhosis.

Key words: serum; related collagen indexes; liver function indexes; reticulocyte parameters; cirrhosis

肝硬化是临床上常见的一类肝脏慢性进行性疾病,该病的临床危害极大。与该病相关的研究显示,该类患者不仅仅肝脏本身功能受损,还常累及其他脏器,因此肝硬化相关指标的检测意义较高^[1-2],有助于肝硬化患者的临床诊断,并可为临床治疗提供指导。本文就血清胶原相关指标、肝功指标及网织红细胞参数在肝硬化患者诊疗过程中的检测价值进行探究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2015年2月至2016年5月于本院接受治疗的54例肝硬化患者设置为观察组,同时将54例同期体检健康者设置为对照组。对照组包括男30例,女24例,年龄41~70岁,平均(58.2±6.8)岁。观察组中包括男31例,女23例,年龄40~70岁,平均(58.1±7.0)岁。Child-Pugh 分级:A级患者14例,B级患者22例,C级患者18例。肝硬化分类:肝炎

后肝硬化患者 30 例,酒精性肝硬化患者 13 例,其他肝硬化患者 11 例。对照组和观察组的男女性别比例和年龄等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 采集研究对象晨起空腹状态下的静脉血 5.0 mL,将血标本进行离心处理,取血清部分进行胶原相关指标及肝功能指标进行检测,另对血标本进行网织红细胞参数的检测,胶原相关指标包括Ⅲ型前胶原肽(PⅢP)、I 型前胶原羧基端肽(PⅠCP)及Ⅳ型胶原(CⅣ),肝功能指标包括天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)及谷氨酰胺转移酶(GGT),网织红细胞参数包括网织红细胞计数(RET)、未成熟网织红细胞比率(IRF)及网织红细胞生成指数(RPI),上述指标采用酶联免疫法或血细胞分析仪进行检测。统计并比较两组的血清胶原相关指标、肝功能指标及网织红细胞参数;比较不同 Child-Pugh 分级与不同分类肝硬化患者的胶原相关指标、肝功能指标及网织红细胞参数。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件包进行数据分

析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,符合正态分布计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同 Child-Pugh 分级与不同分类患者的胶原相关指标比较 观察组的血清胶原相关指标均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。不同 Child-Pugh 分级肝硬化患者的胶原相关指标的差异有统计学意义($P<0.05$)。但是不同分类肝硬化患者的检测结果差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1、2。

表 1 对照组和观察组患者的胶原相关指标比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	PⅢP(ng/L)	PⅠCP(μ g/L)	CⅣ(μ g/L)
观察组	54	10.25 $\pm$ 0.95*	145.87 $\pm$ 16.34*	85.95 $\pm$ 7.93*
对照组	54	5.84 $\pm$ 0.61	104.15 $\pm$ 10.28	66.23 $\pm$ 5.72

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 2 观察组中不同 Child-Pugh 分级与不同分类患者的胶原相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

研究指标		<i>n</i>	PⅢP(ng/L)	PⅠCP(μ g/L)	CⅣ(μ g/L)
Child-Pugh 分级	A 级	14	6.25 $\pm$ 0.78*	110.21 $\pm$ 10.47*	70.27 $\pm$ 6.01*
	B 级	22	9.98 $\pm$ 0.90 Δ *	141.53 $\pm$ 15.98 Δ *	83.28 $\pm$ 7.79 Δ *
	C 级	18	14.52 $\pm$ 1.17	168.75 $\pm$ 19.87	102.54 $\pm$ 10.24
分类	肝炎后肝硬化	30	10.31 $\pm$ 0.92	146.04 $\pm$ 16.27	86.13 $\pm$ 7.82
	酒精性肝硬化	13	10.22 $\pm$ 0.96	144.27 $\pm$ 16.41	84.99 $\pm$ 7.97
	其他肝硬化	11	10.17 $\pm$ 0.98	145.54 $\pm$ 13.35	85.26 $\pm$ 8.02

注:与 Child-Pugh 分级 C 级患者比较,* $P<0.05$;与 Child-Pugh 分级 A 级患者比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.2 对照组和观察组以及观察组中不同 Child-Pugh 分级与分类者的肝功指标比较 观察组的血清肝功指标均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。不同 Child-Pugh 分级肝硬化患者的肝功指标差异有统计学意义($P<0.05$)。但是不同分类肝硬化患者的检测结果差异没有统计学意义($P>0.05$)。具体见表 3、4。

表 3 对照组和观察组患者的肝功相关指标比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	AST(U/L)	ALT(U/L)	GGT(U/L)
观察组	54	32.52 $\pm$ 4.15*	33.23 $\pm$ 3.56*	26.86 $\pm$ 2.53*
对照组	54	20.48 $\pm$ 3.01	20.24 $\pm$ 2.63	17.62 $\pm$ 1.54

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 4 观察组中不同 Child-Pugh 分级与不同分类患者的肝功相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

研究指标		<i>n</i>	AST(U/L)	ALT(U/L)	GGT(U/L)
Child-Pugh 分级	A 级	14	23.42 $\pm$ 3.27*	22.54 $\pm$ 2.88*	18.41 $\pm$ 1.59*
	B 级	22	30.56 $\pm$ 4.02 Δ *	30.59 $\pm$ 3.48 Δ *	25.52 $\pm$ 2.47 Δ *
	C 级	18	41.88 $\pm$ 4.45	40.51 $\pm$ 4.18	31.01 $\pm$ 3.15
分类	肝炎后肝硬化	30	33.01 $\pm$ 4.18	33.18 $\pm$ 3.62	26.92 $\pm$ 2.46
	酒精性肝硬化	13	32.45 $\pm$ 4.21	32.97 $\pm$ 3.54	26.80 $\pm$ 2.57
	其他肝硬化	11	33.14 $\pm$ 4.11	33.05 $\pm$ 3.60	25.78 $\pm$ 2.42

注:与 Child-Pugh 分级 C 级患者比较,* $P<0.05$;与 Child-Pugh 分级 A 级患者比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.3 对照组和观察组以及观察组中不同 Child-Pugh 分级与不同分类患者的网织红细胞参数比较 观察组的网织红细胞参数均高于对照组,不同 Child-Pugh 分级肝硬化患者的胶原相关指标比较差异有统计学意义($P<0.05$),但是不同分类肝硬化患者的检测结果比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5、6。

表 5 对照组和观察组患者的网织红细胞参数比较				
组别	<i>n</i>	RET(%)	IRF(%)	RPI
观察组	54	1.72 $\pm$ 0.17*	20.87 $\pm$ 2.23*	1.79 $\pm$ 0.20*
对照组	54	1.08 $\pm$ 0.11	14.87 $\pm$ 1.56	0.81 $\pm$ 0.11

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 6 观察组中不同 Child-Pugh 分级与不同分类患者的网织红细胞参数比较($\bar{x} \pm s$)

研究指标		<i>n</i>	RET(%)	IRF(%)	RPI
Child-Pugh 分级	A 级	14	1.11±0.13*	15.32±1.63*	1.02±0.13*
	B 级	22	1.70±0.16△*	20.71±2.18△*	1.75±0.18△*
	C 级	18	2.68±0.25	26.63±2.81	2.67±0.28
分类	肝炎后肝硬化	30	1.75±0.16	20.85±2.27	1.76±0.18
	酒精性肝硬化	13	1.70±0.19	20.79±2.19	1.81±0.21
	其他肝硬化	11	1.69±0.18	20.80±2.24	1.78±0.20

注:与 Child-Pugh 分级 C 级患者比较,* $P<0.05$;与 Child-Pugh 分级 A 级患者比较,△ $P<0.05$ 。

3 讨 论

肝硬化是在消化科极为常见的一类疾病,临床对于该病的研究十分多见,其中不乏诊断、治疗及其他相关方面的研究,而众多与肝硬化相关的研究显示,该病不仅仅表现出肝脏局部的相应变化,机体的其他方面也呈现出一定的异常状态^[3-4]。相关研究中细胞参数指标的研究较为多见^[5-7],如血小板参数。且此方面的研究基本得到肯定,而网织红细胞参数作为与机体贫血等情况密切相关的指标,在肝硬化患者中的研究虽可见,但是研究细致性较为不足,且此方面的研究存在较多相悖的情况^[8-9],因此研究此类患者网织红细胞参数的变化十分必要。RET、IRF 及 RPI 作为网织红细胞参数的代表性指标,对于骨髓造血功能具有积极的诊断价值,因此对上述三类指标的研究极为必要。另外,肝纤维化是肝硬化的前期病变,而胶原蛋白作为纤维化状态的重要反应指标,其在肝硬化患者中的检测意义同样较高,但 PⅢP、PⅠCP 及 CⅣ胶原蛋白指标在肝硬化 Child-Pugh 分级及分类中的检测价值研究十分不足^[10-11]。再者,肝功能指标作为肝脏状态的重要反应指标^[12-13],临床中对于此方面的研究也十分多见,但是对于此方面的细致探究十分不足。

本研究就血清胶原相关指标、肝功能指标及网织红细胞参数在肝硬化患者中的检测价值进行观察与研究。结果显示,肝硬化患者的血清胶原相关指标、肝功能指标及网织红细胞参数明显差于健康人群,主要表现为上述指标的表达水平均明显高于健康人群,同时 Child-Pugh 分级越高的肝硬化患者上述指标表达水平相对越高,但是不同肝硬化分类的患者包括肝炎后肝硬化、酒精性肝硬化及其他肝硬化患者的上述指标之间则无明显差异,说明上述指标对于肝硬化患者的诊断包括 Child-Pugh 分级均有积极的临床检测意义,但是对于肝硬化分类则无明显的检测价值。究其原因,肝硬化 Child-Pugh 分级越高的患者其肝脏储备功能越差,肝脏的异常情况越突出,肝纤维化程度更高,同时机体的贫血状态也更为明显^[14-15],因此患者的网织红细胞参数异常状态也相对更为突出。综上所述,血清胶原相关指标、肝功能指标及网织红细胞参数对于肝硬化患者的临床诊断价值较高。

参考文献

参考文献

[1] 吴红丽,孙岳枫.肝硬化患者凝血功能、血小板参数、网织红细胞参数的变化与 Child-Pugh 分级的关系[J].国际检

验医学杂志,2016,37(7):907-909.
[2] 夏建萍,应豪.复方丹参片联合恩替卡韦对乙型肝炎肝硬化患者血清降钙素原及肝纤维化标志物影响研究[J].中国生化药物杂志,2016,36(3):122-124.
[3] Parker R,Armstrong MJ,Bruns T,et al. Reticulocyte count and hemoglobin concentration predict survival in candidates for liver transplantation[J]. Transplantation, 2014,97(4):463-469.
[4] 张雁,王志群.网织红细胞参数,血小板参数及红细胞免疫在肝硬化患者中的变化情况[J].国际检验医学杂志,2015,36(17):2564-2565.
[5] 吴小微.参麦注射液对肝硬化患者血小板,网织红细胞及红细胞参数的影响[J].海南医学院学报,2014,20(9):1202-1204.
[6] 黄金桃,李燕,梁淑连.不同类型贫血和肝硬化患者网织红细胞多参数的检测及临床意义[J].广东医学院学报,2010,28(2):141-142.
[7] 陆明海,张军艳,杨宏伟.乙型肝炎肝硬化血清纤维化指标和肝功能相关性研究[J].医学综述,2015,21(24):4544-4546.
[8] Wang Y,Huang G,Mo B,et al. Artesunate modulates expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors as well as collagen-IV to attenuate pulmonary fibrosis in rats[J]. Genet Mol Res,2016,15(2):25-28.
[9] Nielsen SR,Quaranta V,Linford A,et al. Corrigendum: macrophage-secreted granulin supports pancreatic cancer metastasis by inducing liver fibrosis[J]. Nat Cell Biol, 2016,18(7):822.
[10] 邱彦,张晓燕,鲁毅,等.丹参醇提物对大鼠肝硬化门脉高压性胃病和肝功能的影响[J].药学与临床研究,2016,24(2):103-106.
[11] 林小萍,侯卫平,陆军平,等.恩替卡韦联合微生态制剂对乙型肝炎肝硬化患者肝功能及预后的临床研究[J].实用医学杂志,2016,32(6):993-995.
[12] 笪荣峰,赵丽云,李玉红,等.复方氨基酸对肝硬化患者肝功能及 AFP,CA199 和 CEA 水平的影响[J].现代生物医学进展,2016,16(10):1898-1900.
[13] 谢宵梦,王雷婕,姚明解,等.红细胞计数与肝功能状态的关联性分析[J].中华肝脏病杂志,2016,24(2):119-122.
[14] 王志伟,孟春萍.疏肝健脾活血方联合(下转第 3227 页)

45%，且停药后 3 个月内的复发率较高^[8]，患者的病死率无明显改善，因此细菌性肠炎的临床治疗仍然是目前临床医师关注的重点内容。

头孢克肟除了具有一般性的抑制细菌细胞壁合成的作用，同时还可以阻断细菌核糖体 RNA 的转录或者合成，并能够激活 CD4⁺ T 淋巴细胞及浆细胞，提高体液免疫和细胞免疫应答能力，进而提高抗菌药物的抗菌效果，促进病原体的凋亡^[9-10]。药理学研究也显示，头孢克肟在抑制细菌细胞壁骨架蛋白合成的同时，可以通过提高第二代抗菌药物与细菌表面糖蛋白的结合能力，延长头孢克肟的作用半衰期，进一步提高抗菌药物活性^[11]。已有的研究探讨了头孢克肟在治疗细菌性肠炎中的临床效果，认为头孢克肟治疗可以提高临床治疗有效率，并降低远期毒血症、感染性休克不良事件的发生^[12-13]，但相关研究的样本量较少，临床资料的收集偏移较为严重。本研究发现，使用头孢克肟治疗后，患者的腹泻症状明显改善，患者的症状消退更为及时，提示头孢克肟治疗细菌性肠炎的临床效果更为显著。头孢克肟更为长效的抑菌机制可以明显提高抗菌药物的治疗效果。

宋柳安^[14]与 Omura 等^[15]研究者通过回顾性分析 72 例样本量的临床资料，发现头孢克肟治疗细菌性肠炎的临床效果更为理想，多数患者在治疗 3 d 内消化道症状即可明显改善，这与本研究的结论较为一致。细胞炎症因子可以促进细菌性肠炎病情的进展，加剧消化道黏膜的损伤，促进毒血症及休克的发生。本研究中，治疗后观察组患者的血清细胞炎症因子水平下降，且相比于对照组降低程度更深，IL-8、PCT、TNF- α 的下降较为明显，提示了头孢克肟可能通过抑制血清中相关细胞炎症因子的表达，进而改善病情。但需要注意的是，Omura 等^[15]研究者的研究中并未发现头孢克肟治疗后的血清 CRP 等指标的下降，这与本研究的结论并不完全一致，考虑临床资料的收集偏移，样本量的不足等因素可能导致了统计结论的差别。本研究中，头孢克肟的治疗有效率及显效率均明显高于头孢克洛组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，进一步证实了头孢克肟的临床治疗效果。

综上所述，对于细菌性肠炎患者，头孢克肟治疗有着明显的临床效果，消化道症状改善更为明显，其机制可能与血清中细胞炎症因子的表达抑制有关。但本研究在患者远期病死率等指标方面的分析不足，存在一定的局限性。

参考文献

[1] Weese JS. Bacterial enteritis in dogs and cats: diagnosis, therapy, and zoonotic potential[J]. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2011, 41(2): 287-309.

[2] Keokilwe L, Olivier A, Burger WP, et al. Bacterial enteri-

tis in ostrich (*Struthio Camelus*) chicks in the Western Cape Province, South Africa[J]. Poultry Science, 2015, 94(6): 1177-1183.

[3] 李进. 轻度胃肠炎伴婴幼儿良性惊厥临床观察及随访分析[J]. 现代仪器与医疗, 2013, 25(2): 83-84.

[4] 丁医峰, 袁琼琼, 侯一民, 等. 细菌性肠炎的病原菌分布及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 32(8): 1735-1737.

[5] 林飞英, 麦海亮, 王红吉, 等. 细菌性肠炎患儿病原菌分析与预防研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 24(1): 197-199.

[6] 刘红英. 思连康联合头孢克肟治疗小儿细菌性肠炎 35 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2013, 25(1): 59-60.

[7] 许小东. 头孢克肟口服治疗小儿急性细菌性肠炎疗效分析[J]. 中国药物经济学, 2013, 25(1): 229-230.

[8] 陈玉. 头孢克洛和头孢克肟治疗小儿急性细菌性肠炎疗效比较[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 32(1): 84-85.

[9] 陈姐姐, 李婧. 头孢克肟治疗小儿急性细菌性肠炎 30 例效果观察[J]. 吉林医学, 2015, 24(5): 873.

[10] 何喙, 黄国栋, 武艳, 等. 双歧杆菌四联活菌片联合头孢克肟对细菌性肠炎患者 C 反应蛋白、铜蓝蛋白、触珠蛋白及 α_1 酸性糖蛋白的影响研究[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 32(9): 109-111.

[11] 李杰, 张新红. 头孢克洛和头孢克肟治疗小儿急性细菌性肠炎疗效分析[J]. 中国药物经济学, 2013, 25(3): 76-77.

[12] Chen L, Yu B, Hua J, et al. Construction of a full-length infectious bacterial artificial chromosome clone of duck enteritis virus vaccine strain[J]. Virology Journal, 2013, 10(1): 328-329.

[13] Tas S, Ozkul F, Arik MK, et al. The effect of amifostine on bacterial translocation after radiation induced acute enteritis[J]. Acta Cirurgica Brasileira, 2016, 31(3): 156-160.

[14] 宋柳安. 头孢克洛与头孢克肟治疗小儿急性细菌性肠炎的效果比较[J]. 中国处方药, 2015, 32(3): 79-80.

[15] Omura T, Watanabe E, Otsuka Y, et al. Complete remission of thrombotic microangiopathy after treatment with eculizumab in a patient with non-Shiga toxin-associated bacterial enteritis[J]. Medicine, 2016, 95(27): 4104-4107.

(收稿日期: 2017-06-26 修回日期: 2017-09-25)

(上接第 3224 页)

恩替卡韦治疗乙肝肝硬化代偿期的疗效及对肝功能、肝纤三项、HBV-DNA 定量的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(11): 2678-2680.

[15] 郑建军, 李映红, 田孝峰, 等. 双歧三联活菌胶囊对慢性乙

型肝炎后肝硬化患者肝功能及炎症因子的影响研究[J]. 中国医药导刊, 2015, 17(10): 1020-1021.

(收稿日期: 2017-05-12 修回日期: 2017-07-25)