

网络出版时间: 2021-05-14 16:31 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20210513.1450.019.html>

◇ 临床医学研究 ◇

RDW-CV、RDW-SD 鉴别诊断肝硬化代偿期与失代偿期的临床应用价值

孙蓓蓓, 周 强, 张 浩

摘要 目的 研究肝硬化患者红细胞分布宽度(RDW)变异系数(RDW-CV)、红细胞分布宽度标准差(RDW-SD)变化规律,并探讨二者鉴别诊断肝硬化代偿期与失代偿期的临床价值。方法 选取肝硬化患者120例,其中代偿期与失代偿期患者各60例。比较RDW-CV、RDW-SD在不同肝硬化阶段的差异,研究RDW-CV、RDW-SD与肝功能指标总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)以及炎症指标C反应蛋白(CRP)的相关性。以受试者工作特征(ROC)曲线评估RDW-CV、RDW-SD在诊断肝硬化失代偿期的特异性和敏感性。结果 肝硬化代偿组患者RDW-CV和RDW-SD均低于失代偿组患者,其中RDW-SD差异更明显($P < 0.001$)。肝硬化代偿组患者RDW-SD、RDW-CV与TP均呈负相关,此外,RDW-SD还与 γ -GT正相关;肝硬化失代偿组患者RDW-SD与ALB负相关,与TP、ALT、AST和TBIL均呈正相关,RDW-CV与TP、ALT和TBIL也呈正相关,但相关性不及RDW-SD。肝硬化失代偿组患者CRP与RDW-SD呈正相关,却与RDW-CV无相关性。ROC曲线分析显示,RDW-SD的曲线下面积(AUC)为0.788,高于RDW-CV的0.648。结论 RDW-CV和RDW-SD在不同肝硬化阶段存在差异,RDW-SD差异更为明显,具有潜在鉴别诊断肝硬化患者失代偿期的临床价值。关键词 RDW-CV; RDW-SD; 肝硬化; 代偿期; 失代偿期; 鉴别诊断

中图分类号 R 446.11

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)06-0938-04

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.06.019

肝硬化(liver cirrhosis, LC)是临床常见的肝脏弥漫性纤维结缔组织增生、肝小叶结构及循环改建导致的慢性进行性肝脏疾病,是消化系统疾病死亡的第二大原因^[1]。酒精性肝病是发达国家LC最常

见的病因,在中国,乙肝病毒导致的LC占总数的77%^[2]。依据疾病进程LC分为代偿期和失代偿期,代偿期患者无明显特异性症状,进展为失代偿期时肝脏损害加重,主要表现为肝功能衰退及门脉高压,可以诱发食管胃底静脉曲张出血、肝性脑病、腹水等一系列并发症^[3]。LC失代偿期患者的早期诊断对改善预后及临床诊疗至关重要。

红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)是临床血液学检测常见参数,包括变异系数(RDW-CV)及标准差(RDW-SD),均能描述红细胞体积大小的异质性。RDW-CV来源于红细胞分布宽度标准差与平均红细胞体积相对比值,而RDW-SD则为红细胞体积分布曲线宽度基线以上20%的水平。既往RDW多用于鉴别不同类型贫血,而近年来研究^[4]表明它与肝脏疾病进展也密切相关,尤其对于晚期肝病患者预后评估具有潜在的临床应用价值;另据报道^[5],LC患者RDW-CV随Pugh分级上升而升高,可以作为LC患者病情进展的评估指标之一。目前,RDW-SD与LC患者分期之间的关系研究鲜见。该研究从分析不同阶段的LC患者RDW-CV、RDW-SD与肝功能及炎症指标相关性入手,研究RDW-CV和RDW-SD在鉴别诊断LC代偿期与失代偿期方面的临床价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料 依据《慢性乙型肝炎防治指南》(2019年版)诊断标准,选择2017—2020年在安徽医科大学第二附属医院住院确诊为LC患者120例,男性81例、女性39例,年龄23~86(54.25 $\pm$ 11.51)岁。排除标准:①合并其他肝炎病毒、巨细胞病毒等病原体感染的患者;②合并严重心脑血管疾病、血液及呼吸系统疾病等患者;③合并酒精性肝病、自身免疫性肝病、脂肪肝等其他肝脏疾病;④肝癌病史;⑤既往肝脾切除患者。根据有无食管胃底静脉曲张出血、肝性脑病、腹水等并发症将LC分为代偿组60例和失代偿组60例。

2021-03-14 接收

基金项目: 安徽高校自然科学基金项目(编号: KJ2019A0276); 安徽医科大学校科研基金项目(编号: 2017xkj041)

作者单位: 安徽医科大学第二附属医院检验科, 合肥 230601

作者简介: 孙蓓蓓,女,主管技师;

周 强,男,副教授,主任技师,硕士生导师,责任作者, E-mail: zhouqiang1973@163.com

1.2 临床指标检测仪器与试剂 用血细胞分析仪(型号:XE-2100,日本希森美康公司)测定患者外周全血 RDW-CV 和 RDW-SD;特定蛋白分析仪(型号:PA-990,深圳普门科技股份有限公司)检测患者血清 C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP),生化分析仪(型号:Dimension RL Max,德国西门子股份公司)测定患者血清肝功能指标,包括总蛋白(total protein,TP)、白蛋白(albumin,ALB)、总胆红素(total bilirubin,TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase,ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase,AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP)和 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, γ -GT),试剂均为原装配套试剂。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 17.0 和 Graph-pad Prism 5 统计软件对数据进行处理,正态分布变量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布变量数据以中位数和四分位距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,两组参数比较采用 Mann-whitney 检验。LC 代偿期、失代偿期患者全血 RDW-CV 与 RDW-SD 与肝功能指标 TP、ALB、TBIL、ALT、AST、ALP、GGT 及 CRP 的相关性运用 Spearman 相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。根据 RDW-CV、RDW-SD 值绘制相应的受试者工作特征(ROC)曲线,并比较两者 ROC 曲线下面积(area under curve,AUC)。

2 结果

2.1 研究对象人口统计学及临床检验指标情况 纳入研究的 120 例 LC 患者年龄为 23 ~ 86 岁,其中男 81 例,女 39 例,代偿组和失代偿组人口统计学和临床检验指标见表 1。其中,代偿组和失代偿组除年龄、性别外,TP、ALB、ALT、AST、DBIL、 γ -GT、ALP、RDW-CV、RDW-SD 及 CRP 相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 LC 失代偿组 RDW-CV、RDW-SD 与代偿组

比较 与代偿组比较,失代偿组 RDW-CV、RDW-SD 有不同程度的升高,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.001$)。见图 1。

2.3 LC 代偿组、失代偿组 RDW-CV、RDW-SD 与肝功能指标相关性 代偿组患者 RDW-SD 与 TP 呈负相关,与 γ -GT 呈正相关;RDW-CV 与 TP 呈负相关,而与其他指标均无统计学相关性。失代偿组患者 RDW-SD 与 ALB 呈负相关,而与 TP、ALT、AST、TBIL 呈正相关;RDW-CV 与 TP、ALT、TBIL 呈正相关,而与其它指标无相关性,见表 2。

表 1 研究对象人口统计学及临床检验指标情况 [$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	代偿组($n=60$)	失代偿组($n=60$)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别(男/女)	44/16	37/23	1.86	0.172
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	54.02 $\pm$ 10.25	54.48 $\pm$ 12.73	0.22	0.825
TP(g/L)	73.55(70.23,77.23)	58.15(51.20,65.73)	5.73	<0.001
ALB(g/L)	40.85(37.00,42.93)	27.35(22.53,32.45)	7.05	<0.001
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	47.76 $\pm$ 68.08	98.30 $\pm$ 145.91	2.56	0.017
AST(U/L, $\bar{x} \pm s$)	47.30 $\pm$ 83.74	98.47 $\pm$ 147.95	2.08	0.021
TBIL(μ mol/L)	15.95(10.85,25.98)	41.35(19.58,110.73)	5.28	<0.001
ALP(U/L)	87.50(70.75,105.25)	104.50(70.50,182.50)	2.65	0.008
γ -GT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	54.62 $\pm$ 48.36	83.32 $\pm$ 98.67	1.53	0.038
RDW-CV(%)	13.10(12.80,13.30)	19.05(18.20,21.65)	9.45	<0.001
RDW-SD(f)	44.00(41.83,45.98)	61.90(57.58,68.20)	9.08	<0.001
CRP(mg/L)	2.85(1.10,8.75)	29.65(14.22,74.80)	7.18	<0.001

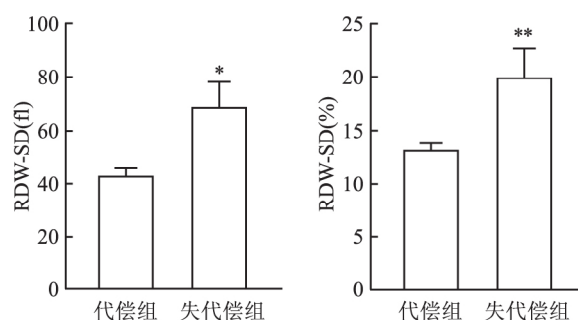


图 1 代偿组与失代偿组 RDW-CV、RDW-SD 变化
与代偿组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.001$

表 2 两组患者 RDW-CV、RDW-SD 与肝功能指标相关性

组别	参数	统计值	TP	ALB	ALT	AST	TBIL	ALP	γ -GT
代偿	RDW-SD	ρ 值	-0.283	0.109	0.120	0.121	0.103	-0.034	0.329
		P 值	0.029	0.408	0.360	0.358	0.434	0.797	0.010
	RDW-CV	ρ 值	-0.553	0.220	0.038	0.097	0.112	-0.147	0.139
		P 值	<0.001	0.091	0.775	0.460	0.395	0.262	0.288
失代偿	RDW-SD	ρ 值	0.415	-0.322	0.354	0.399	0.391	0.119	-0.222
		P 值	0.001	0.012	0.006	0.002	0.002	0.367	0.088
	RDW-CV	ρ 值	0.268	-0.156	0.277	0.066	0.269	0.189	-0.025
		P 值	0.039	0.234	0.032	0.618	0.038	0.149	0.849

2.4 失代偿组 RDW-CV、RDW-SD 与 CRP 相关性 进一步分析 LC 失代偿组患者 RDW-CV、RDW-SD 与系统性炎症指标 CRP 的关系,结果显示 RDW-CV 与 CRP 无相关性 ($\rho = -0.032, P = 0.809$),而 RDW-SD 与 CRP 呈正相关 ($\rho = 0.281, P = 0.03$)。

2.5 RDW-CV、RDW-SD 对失代偿组诊断价值的评估 ROC 曲线比较 RDW-CV、RDW-SD 在失代偿组的临床诊断价值,如图 2 所示,RDW-CV 的 AUC 为 0.648,95% CI 为 0.545 ~ 0.751,特异性为 61.67%,敏感性为 78.33%;RDW-SD 的 AUC 为 0.788,95% CI 为 0.699 ~ 0.878,特异性为 76.67%,敏感性为 81.67%。RDW-SD 的 AUC 大于 RDW-CV 的,差异有统计学意义 ($Z = 2.162, P < 0.05$)。

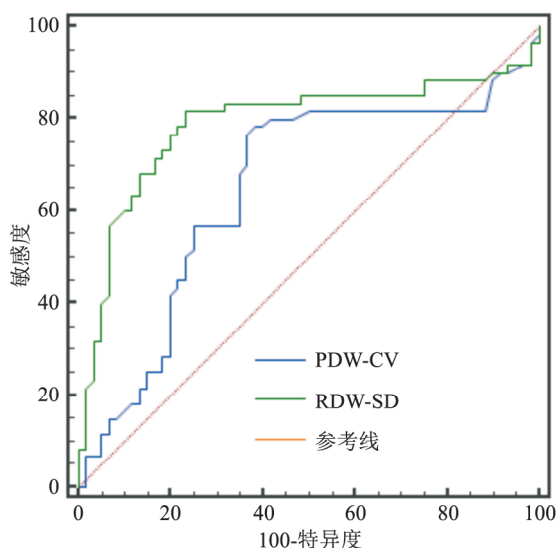


图 2 ROC 曲线分析 RDW-CV 和 RDW-SD 对失代偿组患者的诊断价值

3 讨论

RDW 作为 LC 及肝脏损害程度的无创诊断指标之一^[8],在不同类型的乙型肝炎相关肝病患者中均有升高,其与疾病进展及严重程度密切相关^[9]。本研究表明 LC 失代偿组的 RDW-CV 和 RDW-SD 都高于代偿组;相比 RDW-CV 而言,RDW-SD 差异更为明显。进一步分析显示,RDW-CV 和 RDW-SD 与肝功能指标在代偿组相关性不高,却在失代偿组存在明显相关性,此结果提示 RDW-CV 和 RDW-SD 反映失代偿期肝脏损伤程度优于代偿期。此外,失代偿组 RDW-SD 与 TP、ALB、ALT、AST、TBIL 均相关,RDW-CV 仅与 TP、ALT、TBIL 相关。相较于肝细胞特异性损伤指标 ALT、AST 在心脏、肾脏、横纹肌和神经系统疾病中会导致其浓度增加,因此 ALT 在反

映肝损伤时比 AST 更具有特异性^[8]。TBIL 是反映肝脏功能的敏感指标,肝细胞损伤或肝脏胆汁排泄功能降低时,胆红素释放入血,使血清 TBIL 升高^[8]。就 LC 患者而言,胆红素持续或进行性升高常提示肝细胞损伤严重。ALB 不仅反映营养状况,也是常用的肝细胞合成功能指标^[10]。LC 等严重慢性肝病患者血清 ALB 水平低,可能与炎症或营养不良相关^[11]。本研究结果显示失代偿期 RDW-SD 与 ALT、TBIL 相关系数高于 RDW-CV,且 RDW-CV 与 AST、ALB 不相关,提示 RDW-SD 在反映失代偿期肝损程度比 RDW-CV 更具优势。

除用于不同类型贫血鉴别外,RDW 也被认为是新型炎症标志物,在 HBV 相关性 LC 患者中,RDW 水平与 Child Pugh 和 MELD 评分呈正相关^[12]。本研究表明 RDW 随着 LC 进展而升高,究其原因可能存在以下几点:促炎细胞因子抑制红细胞成熟并导致异质性红细胞增多;门脉高压引起的脾功能亢进导致红细胞碎片、红细胞畸变乃至溶血性贫血;此外,失代偿期患者常出现继发性营养不良、铁等造血物质的缺乏,促进未成熟红细胞进入外周血循环。在鉴别诊断慢性乙型肝炎患者晚期肝纤维化方面,RDW-SD 是晚期纤维化的独立预测因子之一,RDW-SD 优于 RDW-CV^[13]。

CRP 是使用最广泛的急性期炎症标志物,常在感染、缺血和创伤中增高^[14]。在病理状态下,RDW 与 CRP 关系密切^[15]。为验证 LC 失代偿期 RDW 与炎症相关性,该研究进一步分析了失代偿组 RDW-CV、RDW-SD 与 CRP 关系。结果表明 RDW-SD 与 CRP 相关,而 RDW-CV 与 CRP 无相关性。ROC 曲线比较 RDW-CV 与 RDW-SD 预测失代偿期诊断能力显示,RDW-SD 的 AUC(0.966) 高于 RDW-CV 的 AUC(0.722),差异有统计学意义,表明 RDW-SD 诊断 LC 失代偿期具更高的临床价值。

总之,RDW-SD 作为一种无创、快速实验室检测参数,具有鉴别诊断 LC 代偿期与失代偿期的潜在价值,有望成为肝脏疾病的临床诊断新型指标,在后期研究中可通过多中心、大样本进一步验证。

参考文献

- [1] 袁野,马丹丹,张建新,等. FAM134B 在肝癌组织中的表达及其与临床病理特征的关系 [J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(7): 1088-91.
- [2] 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]. 中华临床感染病杂志, 12(6): 401-28.

- [6] 武健,尹芳,罗贯虹,等. 失代偿期肝硬化患者低钠血症与肝损伤程度及并发症的关系 [J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(2): 277-80.
- [7] 陈伟,孙长甲,刘文恩. 前白蛋白、总胆汁酸和红细胞体积分布宽度在慢性肝病中的临床应用研究 [J]. 中国医师杂志, 2017, 19(2): 239-42.
- [8] 宋怡然,张树荣,任福祥. 红细胞分布宽度在肝硬化病程中的相关分析 [J]. 临床消化病杂志, 2018, 30(1): 38-42.
- [9] Kekilli M, Tanoglu A, Sakin Y S, et al. Is the neutrophil to phocyte ratio associated with liver fibrosis in patient with chronic hepatitis B [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(18): 5575-81.
- [10] 赵海燕,杨东,刘瑞霞,等. 红细胞分布宽度在乙型肝炎肝硬化失代偿及并发消化道出血中的临床价值 [J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(10): 610-5.
- [11] 谢小好,王海疆. 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 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(12): 1684-7.
- [12] 穆晓洁,孟繁坤. 血清 ALT、AST、TBIL 与慢性乙型肝炎患者 FibroScan 弹性值的相关性 [J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(9): 1642-4.
- [13] Kok B, Abrahams J G. Child-pugh classification: time to abandon? [J]. Semin Liver Dis, 2019, 39(1): 96-103.
- [14] Yang Y, Gao P, Song Y, et al. The prognostic nutritional index is a predictive indicator of prognosis and postoperative complications in gastric cancer: a meta-analysis [J]. Eur J Surg Oncol, 2016, 42(8): 1176-82.
- [15] Wang J, Yan X, Yang Y, et al. A novel predictive model using routinely clinical parameters to predict liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B [J]. Oncotarget, 2017, 8(35): 59257-67.
- [16] Liu L, Cao J, Zhong Z, et al. Noninvasive indicators predict advanced liver fibrosis in autoimmune hepatitis patients [J]. Clin Lab Anal, 2019, 33(7): e22922.
- [17] Vaya A, Sarnago A, Fuster O, et al. Influence of inflammatory and lipidic parameters on red blood cell distribution width in a healthy population [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2015, 59(4): 379-85.
- [18] Miyamoto K, Inai K, Takeuchi D, et al. Relationships among red cell distribution width, anemia, and interleukin-6 in adult congenital heart disease [J]. Circ J, 2015, 79(5): 1100-6.

Clinical value of RDW-CV and RDW-SD in differential diagnosis between compensatory stage and decompensated stage of cirrhosis

Sun Beibei, Zhou Qiang, Zhang Hao

(Dept of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601)

Abstract Objective To study the changes of red blood cell distribution width (RDW) coefficient of variation (RDW-CV) and red blood cell distribution width standard deviation (RDW-SD) in patients with cirrhosis, and to explore the clinical significance of RDW-CV and RDW-SD in the differential diagnosis of compensatory and decompensated cirrhosis. **Methods** A total of 120 inpatients with cirrhosis diagnosed were selected, including 60 patients at the compensatory stage and 60 patients at the decompensation stage. The differences between RDW-CV and RDW-SD in patients at different stages were analyzed, and then the correlation of RDW-CV, RDW-SD with liver function indexes total protein (TP), albumin (ALB), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL), alkaline phosphatase (ALP), γ -glutamyl transpeptidase (γ -GT) and inflammation indexes C-reactive protein (CRP) was discussed. Receiver operating characteristic curve (ROC) curve evaluated the specificity and sensitivity of RDW-CV and RDW-SD in the diagnosis of decompensated cirrhosis. **Results** Both RDW-CV and RDW-SD in the compensation period were lower than that in the decompensation period, while RDW-SD was more significant ($P < 0.001$). In the compensatory stage of cirrhosis, RDW-SD and RDW-CV were negatively correlated with TP, in addition, RDW-SD was positively correlated with γ -GT; In the decompensated stage, RDW-SD was negatively correlated with ALB and positively correlated with TP, ALT, AST and TBIL. However, RDW-CV was also positively correlated with TP, ALT and TBIL, but the correlation was not as good as that of RDW-SD. CRP at decompensation was significantly positively correlated with RDW-SD, but not with RDW-CV. ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of RDW-SD was 0.788, significantly higher than that of RDW-CV (0.648). **Conclusion** There are differences between RDW-CV and RDW-SD in different stages of cirrhosis, and the difference between RDW-SD is more significant, which has potential clinical value in differential diagnosis of decompensated cirrhosis.

Key words RDW-CV; RDW-SD; liver cirrhosis; compensatory stage; decompensated stage; differential diagnosis