

• 论 著 •

乙型肝炎后肝硬化并发缺铁性贫血患者的血液检验结果分析

冯冬霞, 秦英川, 周宪霖

(山东省聊城市传染病医院检验科 252000)

摘要:目的 对乙型肝炎后肝硬化并发缺铁性贫血(IDA)患者的血液进行检测分析。方法 选取 2013 年 12 月至 2015 年 5 月在该院进行治疗的 100 例乙型肝炎后肝硬化并发 IDA 和乙型肝炎后肝硬化并发非缺铁性贫血(NIDA)患者,根据是否并发 IDA 分为观察组(50 例)和对照组(50 例),对两组患者进行肝功能、血常规、肝硬化患者凝血试验和血小板参数测定,并比较分析。结果 观察组在治疗后清蛋白、胆红素、胆汁酸、碱性磷酸酶水平与对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、 γ -谷氨酰基转移酶(GGT)明显高于对照组,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的血红蛋白、血清铁蛋白(SF)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白量(MCH)均低于对照组,叶酸(FA)水平高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);红细胞计数(RBC)与对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、活化部分凝血酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)均高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);纤维蛋白原(FIB)、血小板数(PLT)均明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组患者血小板分布宽度(PDW)水平差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 对乙型肝炎后肝硬化并发 IDA 的患者进行血液检测,对评估肝脏的损坏程度及疾病的诊断具有重大意义,值得在今后的临床中应用。

关键词:乙型肝炎; 肝硬化; 缺铁性贫血; 血液检验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.08.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)08-1056-03

Blood test results of hepatitis B virus infection related cirrhosis complicated with iron deficiency anemia

FENG Dongxia, QIN Yingchuan, ZHOU Xianlin

(Department of Clinical Laboratory, Liaocheng Infectious Disease Hospital, Liaocheng, Shandong 252000, China)

Abstract: Objective To analyze the blood of patients with hepatitis B cirrhosis complicated with iron deficiency anemia (IDA).

Methods The 100 cases with hepatitis B cirrhosis complicated with IDA and hepatitis B cirrhosis complicated with non-iron deficiency anemia (NIDA) were recruited in our hospital from December 2013 to May 2015, and were divided into observation group (50 cases) and control group (50 cases) according to whether complicated with IDA. The liver function, blood routine, liver cirrhosis patients with coagulation test and measurement of the platelet parameters of two groups of patients were detected and analyzed. **Results** After treatment, no statistically significant difference were observed the levels of albumin, bilirubin, bile acid and alkaline phosphatase between two groups ($P>0.05$). The levels of alanine amino transferase (ALT), gamma glutamyltransferase (GGT) in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The hemoglobin, serum ferritin (SF), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH) values in the observation group were lower than those in the control group, while level of folic acid was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference on the red blood cell count (RBC) between two groups ($P>0.05$). The prothrombin time (PT), International normalized ratio (INR), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT) of observation group were higher than the control group ($P<0.05$); while the levels of fibrinogen (FIB), platelet count (Plt) were significantly lower than those of control group ($P<0.05$). There was no significant difference in platelet distribution width (PDW) between the two groups ($P>0.05$).

Conclusion The detection of blood in patients with hepatitis B cirrhosis complicated with IDA is of great significance in the evaluation of the degree of liver damage and the diagnosis of the disease, which is worthy of clinical application in the future.

Key words: hepatitis B; cirrhosis of the liver; iron deficiency anemia; blood test;

肝硬化是一种肝组织弥漫性纤维化、假小叶和再生结石形成的特殊慢性肝病,引起肝硬化的因素很多,主要是病毒感染所致,如乙型肝炎、丙型肝炎等。在我国大多数为肝炎后肝硬化^[1],肝炎后肝硬化失代偿期会出现不同程度的贫血,肝硬化在临床上前期无明显症状,后期较为严重,易引起消化道出血、肝性脑病、癌变等严重并发症;造成肝脾的损坏,同时引起造血不足,引起贫血。营养物质的消化吸收也是造成贫血的一个重要原因,如维生素 B12、叶酸(FA)等摄入量不足;肝硬化患者血容量较健康人增加,导致血红蛋白水平相对下降,引起贫血。目前还没有找到一种诊断乙型肝炎后肝硬化并发缺铁性贫血(IDA)的方法,本研究将通过肝功能指标、血常规及生化指

标、止血试验和血小板参数测定结果进行检测和分析,全面认识肝硬化后并发 IDA,减少不必要的肝病排查性检查^[2-3]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 12 月至 2015 年 5 月在本院进行治疗的 100 例乙型肝炎后肝硬化患者,男 46 例,女 54 例,年龄 12~78 岁,平均(50±14)岁,其中乙型肝炎后肝硬化并发 IDA 50 例(观察组),男 23 例,女 27 例,年龄 37~77 岁;乙型肝炎后肝硬化并发非缺铁性贫血(NIDA)患者 50 例(对照组),男 36 例,女 14 例,年龄 37~58 岁。两组患者在年龄、性别上差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者纳入标准:患者符合《病毒性肝炎防治方案》标准,符合《血液病诊断和治疗标准》标

准。要求观察组血清清蛋白 < 50 ng/mL, 对照组血清清蛋白 > 50 ng/mL。两组患者均无脂肪肝等其他肝病史, 无再生障碍性贫血, 恶性肿瘤, 口服铁剂, 注射维生素 B12 治疗, 近 1 年内未曾输血。

1.2 方法

1.2.1 使用仪器 Sysmex XE-2100 全血细胞分析仪、STA-GO 全自动血凝仪、贝克曼 Au2700 型全自动生化分析仪、罗氏 E601 型全自动电化学发光分析仪, 检测均采用仪器原厂配套试剂。

1.2.2 实验方法 清晨空腹静脉抽血 1.5 mL, 用 Sysmex XE-2100 血细胞分析仪测量血小板计数 (PLT)、血小板平均分布宽度 (PDW)、血小板平均体积 (MCV)^[4], 在 STAGO 测定凝血酶原时间 (PT), 计算部分凝血活酶时间国际标准化比值 (INR)、纤维蛋白原 (FIB) 及凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血酶时间 (APTT)。用罗氏 E601 测定血清血清铁蛋白 (SF)、维生素 B12。用贝克曼 Au2700 检测肝功能, 罗氏 E601 检测 SF、FA^[5] 等。

1.3 观察标准 各类生化仪器的检测标准值为: SF 30~40 ng/mL; 维生素 B12 145~637 pmol/L; TT 10~19 s; PT 11~14 s, 血红蛋白 (Hb) 120~180 g/L, 红细胞平均血红蛋白 (MCH) 26~33 pg, 红细胞计数 (RBC) (3.5~6.0) × 10¹² /L; IDA 患者的 PDW > 14.5%, MCV < 79 fL, 胆红素 (TbIL) 5.1~19.0 μmol/L, 碱性磷酸酶 (ALP) 40~150 U/L, 胆汁酸 (TBA) 0~10 μmol/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 0~38 U/L, 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 0~40 U/L, 清蛋白 (Alb) 35~

55 g/L, γ-谷氨酰基转移酶 (GGT) 7~50 U/L。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对数据结果进行统计分析, 符合正态分布的计量资料, 结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量结果比较采用 *t* 检验, 计数资料比较用 χ^2 检验, 以 *P* < 0.05 差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者肝功能指标的比较 观察组患者的 Alb、TbIL、TBA、ALP 水平与对照组比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 观察组患者 ALT、GGT 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。两组患者的 GGT、TBA、AST、TbIL 均高于正常值上限, Alb 均低于正常值下限。见表 1。

表 1 两组患者肝功能指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组 (n=50)	对照组 (n=50)	t	P
ALT (U/L)	65.34 ± 17.11	55.43 ± 18.97	2.029	0.045
AST (U/L)	70.45 ± 21.98	65.65 ± 22.48	0.724	0.474
TbIL (μmol/L)	44.12 ± 18.56	33.94 ± 20.98	1.753	0.079
Alb (g/L)	32.45 ± 5.11	33.49 ± 8.09	0.612	0.540
ALP (U/L)	117.56 ± 37.15	106.45 ± 25.57	1.577	1.108
GGT (U/L)	78.87 ± 20.76	60.65 ± 29.98	2.401	0.021
TBA (μmol/L)	40.19 ± 20.23	37.76 ± 20.25	0.300	0.765

2.2 各组血常规及生化指标 观察组患者的 Hb、SF、MCV、MCH 值均低于对照组, FA 的值高于观察组, 具有统计学意义 (*P* < 0.05)。观察组 RBC 与对照组相比, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。观察组 Hb、SF 均低于正常值下限。见表 2。

表 2 各组血常规及生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hb (g/L)	FA (umol/L)	SF (μmol/L)	RBC (μmol/L)	MCV (fL)	MCH (pg)
观察组	50	81.56 ± 15.49	32.49 ± 6.98	33.76 ± 13.76	3.29 ± 0.71	81.34 ± 13.87	29.18 ± 3.89
对照组	50	90.57 ± 14.85	27.78 ± 10.32	194.62 ± 98.34	3.31 ± 0.69	90.37 ± 10.54	31.54 ± 3.37
t		2.124	8.364	2.442	1.734	2.254	2.305
P		0.045	0.000	0.018	0.066	0.034	0.027

2.3 肝硬化患者止凝血试验和血小板参数测定结果分析 观察组 PT、INR、APTT、TT 均高于对照组, 且差异具有统计学意义 (*P* < 0.05); FIB、PLT 均明显降低, 且差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。两组患者 PDW 值差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 3。

表 3 肝硬化患者止凝血试验和血小板参数测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

测定项目	对照组 (n=50)	观察组 (n=50)	t	P
PT (s)	13.50 ± 0.56	18.70 ± 5.20	2.765	0.006
INR	1.10 ± 0.04	1.96 ± 0.52	2.676	0.007
APTT (s)	37.40 ± 4.20	43.80 ± 7.10	2.593	0.009
FIB (g/L)	3.22 ± 0.57	2.11 ± 0.56	2.625	0.007
TT (s)	17.90 ± 1.40	19.20 ± 1.60	2.803	0.002
PLT (× 10 ⁹ /L)	176.80 ± 50.90	82.40 ± 39.60	2.909	0.003
PDW (%)	17.80 ± 2.80	16.80 ± 3.50	1.763	0.130

3 讨论

我国乙型肝炎感染人数较多, 是危害性最大的传染性疾病。肝硬化与乙型肝炎病毒感染有非常密切的关系, 由于乙型肝炎病毒持续复制, 肝脏炎症不断促进肝硬化的发展, 导致肝硬化进一步的恶化, 如何更好地诊断成为首要任务。肝脏与造血关系密切, 肝脏是多种造血原料的储备场所, SF 是一种含量

丰富的蛋白类物质, 是主要承载铁元素的物质, 由于肝脏病导致造血原料缺乏, 引起 IDA^[6-7]。缺铁是肝硬化缺血的主要病因^[8], 肝硬化异常, 血液学指标与其临床特征相关, 主要临床表现就是贫血, 所以贫血与肝硬化临床表现, 肝功能异常有密切关系, 血液检测肝硬化成为了重中之重。本研究针对乙型肝炎后肝硬化并发 IDA 患者, 研究该类患者血细胞变化和肝脏损害生化学特点。

本研究通过对本院的 100 例患者进行研究发现, 对肝硬化患者的血液指标检测, 可以全面认识肝硬化及 IDA, 对肝脏功能也会有更好的观察。首先, 对两组患者的肝脏功能进行分析; IDA 患者的 Alb、TbIL、TBA、ALP 水平与对照组相比, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 但是 Alb 值低于正常值下限。说明部分患者可能是营养不良, 也可能是贫血缺氧引起的干细胞损伤, 进而干细胞合成 Alb 减少; 严重贫血患者引起心力衰竭, 从而导致血浆容量增大或血液稀释; 另外有可能是其他机制导致^[9]。TbIL 高于正常值可能是由于贫血引起的肝细胞损伤。血清 TBA 是唯一可以同时反映肝细胞分泌、合成摄取、损伤三方面的血清学指标。TBA 升高可能是肝血流量减少, 引起肝小叶中央区肝细胞受损, 或患者胆汁酸分泌胆汁减少引起 TBA 升高^[10]。从血常规和生化指标分析, MCV、MCH 作为判断贫血病因的参本^[11], 观察组患者 Hb、SF、MCV、MCH 值均低于对照组, 对于诊断肝硬化合并 IDA 有一定的临床意义, Hb 能反应肝硬化合并 IDA 的特点。SF 是诊断肝硬化患者

IDA 的一种最有价值的非侵入性检查,对肝硬化并发 IDA 的诊断作为首选。从肝硬化患者止凝血试验和血小板参数测定结果分析,观察组 PT、INR、APTT、TT 均高于对照组,FIB、PLT 均明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。血液凝固是一个比较复杂的生理生化过程,其实质是通过一系列酶的作用,使血浆中液态的纤维蛋白变为固态的纤维蛋白丝,而这一过程是在肝脏内完成的。肝硬化患者由于肝细胞受损,使得血凝因子减少,PT、INR、APTT、TT 明显升高,FIB 均明显降低,说明肝硬化患者有大量的凝血因子消耗,这种情况常出现在疾病的晚期。PLT 降低也说明了肝功能存在异常^[12]。

综上所述,对患者的 Alb、TBil 和血清 TBA 进行血常规分析,有助于患者乙型肝炎后肝硬化并发 IDA 的诊断,利用 SF、MCHC,结合 PLT、MPV 能反应血小板功能外,结合凝血指标的测定,对评估肝硬化患者肝脏的损坏程度具有一定的临床应用价值。

参考文献

[1] 张艳婷,杨少奇,王鹤臻,等.宁夏回族自治区肝硬化病因分析[J].中华传染病杂志,2014,32(5):299-300.
 [2] 钱超,余建华,吴文静,等.乙型肝炎肝硬化患者红细胞参数及相关细胞因子检测分析[J].检验医学与临床,2013,10(5):526-527.
 [3] 王莉,于吉广,邹志强.血小板数量和功能与肝脏疾病的关系研究进展[J].中华传染病杂志,2013,31(9):571-574.

[4] 余晓红,李重先,吕宏迪,等.动态检测乙肝肝纤维化患者血小板参数的临床意义[J].河北医药,2015,37(9):1341-1343.
 [5] 薛春娥.血清促红细胞生成素水平在缺铁性贫血患者临床意义的研究[D].石家庄:河北医科大学,2014.
 [6] 黄容海,贾哲,蒋力,等.腺苷钴胺治疗肝炎肝硬化贫血 84 例疗效分析[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2013,7(4):24-26.
 [7] Aoyama T, Oka S, Aikata H, et al. Small Bowel Abnormalities in Patients with Compensated Liver Cirrhosis [J]. Dig Dis Sci, 2013, 58(5):1390-1396.
 [8] Anderson ER, Shah YM. Iron homeostasis in the liver [J]. Compr Physiol, 2013, 3(1):315-330.
 [9] 向治伟,田江,田超,等.肝炎肝硬化合并缺铁性贫血患者的血液指标分析[J].广东医学,2015,36(6):875-877.
 [10] 彭明,余玲.肝硬化患者血清总胆汁酸(TBA)和 C 反应蛋白(CRP)检测在肝硬化诊断中的临床意义[J].四川医学,2013,34(12):1862-1863.
 [11] 赵俊喙,郭佳培.红细胞和血小板相关参数对肝硬化的应用价值[J].检验医学与临床,2015,12(6):816-818.
 [12] 徐晓明.血小板参数对慢性乙型肝炎肝硬化及肝功能评估的临床价值研究[J].中国医师进修杂志,2014,37(3):33-35.

(收稿日期:2016-11-11 修回日期:2017-01-23)

(上接第 1055 页)

IgM antibodies against *Treponema pallidum*, pathogens in the patients with syphilis [J]. Biosens Bioelectron, 2016, 75:465-471.
 [5] Wang KD, Xu DJ, Su JR. Preferable procedure for the screening of syphilis in clinical laboratories in China [J]. Infect Dis, 2016, 48(1):1-6.
 [6] Tipple C, Taylor GP. Syphilis testing, typing, and treatment follow-up: a new era for an old disease [J]. Curr Opin Infect Dis, 2015, 28(1):53-60.
 [7] 孙红,朱安友,郭普,等. TP-ELISA、TRUST 和 TPPA 联合检测在梅毒诊断中的应用[J].蚌埠医学院学报,2015,40(10):1392-1394.
 [8] 王伦善,吕蓉,盛琪琪,等.梅毒抗体酶联免疫吸附试验 S/CO 比值与 TPPA 结果的相关性研究[J].中国输血杂志,2011,24(2):126-127.
 [9] Erickson JA, Grenache DG. A chromogranin A ELISA absent of an apparent high-dose hook effect observed in other chromogranin A ELISAs [J]. Clin Chim Acta, 2015, 452:120.
 [10] Liu C, Ou Q, Chen H, et al. The Diagnostic Value and Performance Evaluation of Five Serological Tests for the Detection of *Treponema pallidum* [J]. J Clin Lab Anal, 2014, 28(3):204-209.
 [11] Busse C, Navid MH, Strubel A, et al. Evaluation of a new

recombinant antigen-based Virotech *Treponema pallidum* screen ELISA for diagnosis of syphilis [J]. Clin Lab, 2013, 59(5):523-529.

[12] 王艳彬,韩卫,张慧贤,等.对无偿献血者梅毒 ELISA 检测阳性结果的确认及分析[J].临床血液学杂志,2015,28(12):693-694.
 [13] 于金涛.梅毒血清学检测 3 种方法性能及适用性比较[J].齐鲁医学杂志,2016,31(1):51-53.
 [14] Morshed MG, Singh AE. Recent trends in the serologic diagnosis of syphilis [J]. Clin Vaccine Immunol, 2015, 22(2):137-147.
 [15] 朱晴晖.抗 HCV 抗体和抗 TP 抗体筛查试验的假阳性问题不容忽视[J].检验医学,2015,30(12):1163-1166.
 [16] 陈兰兰,邵燕玲,王巧凤,等.自动化梅毒螺旋体抗体初筛实验的特异性及流程改进探讨[J].中华检验医学杂志,2013,36(10):891-894.
 [17] Jin HH, Jae-Woo C, Yeon PS, et al. Comparison of automated treponemal and nontreponemal test algorithms as first-line syphilis screening assays [J]. Ann Lab Med, 2016, 36(1):23.
 [18] 吴立春,代黄梅,谷仕艳,等.13 万份住院肿瘤患者的梅毒血清学检测结果分析[J].现代预防医学,2016,43(3):765-768.

(收稿日期:2016-09-16 修回日期:2016-11-17)