

乙肝肝硬化、慢性乙肝患者相关生化指标差异对比研究

钟君^{1*}, 牛庆慧^{2#}

¹青岛大学, 山东 青岛

²青岛大学附属医院肝脏病中心, 山东 青岛

收稿日期: 2023年10月14日; 录用日期: 2023年11月8日; 发布日期: 2023年11月14日

摘要

目的: 对比分析乙肝肝硬化、慢性乙肝患者相关生化指标差异。方法: 回顾分析我院2021年1月~2022年12月我院收治43例乙肝肝硬化(乙肝肝硬化组)和慢性乙肝(慢性乙肝组)患者的临床检查资料, 对比两组血常规、生化指标、凝血指标和肿瘤标志物检测结果。结果: 乙肝肝硬化组的白细胞计数明显高于慢性乙肝组($P > 0.05$), 丙转氨酶、谷草转氨酶、直接胆红素、总胆红素、胱抑素C及总胆汁酸、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、凝血酶原时间和D-二聚体、甲胎蛋白、癌胚抗原和糖链抗原125均明显高于慢性乙肝组, 血红蛋白和血小板计数、白蛋白和肾小球滤过率及纤维蛋白原明显低于慢性乙肝组($P < 0.05$)。结论: 通过检测明确血常规、生化指标、凝血指标、肿瘤标志物差异, 能够诊断乙肝肝硬化、慢性乙肝, 利于临床尽早开展乙肝肝硬化防治措施, 延缓病情进展, 降低癌变风险。

关键词

乙肝肝硬化, 慢性乙肝, 生化指标, 血常规

Comparative Study on the Difference of Biochemical Indexes in Patients with Hepatitis B Cirrhosis and Chronic Hepatitis B

Jun Zhong^{1*}, Qinghui Niu^{2#}

¹Qingdao University, Qingdao Shandong

²Liver Disease Center, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Oct. 14th, 2023; accepted: Nov. 8th, 2023; published: Nov. 14th, 2023

*第一作者。

#通讯作者。

Abstract

Objective: To compare and analyze the differences of biochemical indexes in patients with hepatitis B cirrhosis and chronic hepatitis B. **Methods:** The clinical examination data of 43 patients with hepatitis B cirrhosis (hepatitis B cirrhosis group) and chronic hepatitis B (chronic hepatitis B group) admitted to our hospital from January 2021 to December 2022 were retrospectively analyzed, and the blood routine, biochemical indexes, coagulation indexes and tumor markers were compared between the two groups. **Result:** The WBC count in hepatitis B cirrhosis group was significantly higher than that in chronic hepatitis B group ($P > 0.05$), and the pyruvic transaminase, glutamic oxalacetic transaminase, direct bilirubin, total bilirubin, cystatin C and total bile acid, activated partial thromboplastin time, thrombin time, prothrombin time, D-dimer, alpha-fetoprotein, carcinoembryonic antigen and glycochain antigen 125 were significantly higher than those in chronic hepatitis B group. Hemoglobin and platelet count, albumin and glomerular filtration rate and fibrinogen were significantly lower than those in chronic hepatitis B group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The differences in blood routine, biochemical indexes, coagulation indexes and tumor markers can diagnose hepatitis B cirrhosis and chronic hepatitis B, which is conducive to clinical prevention and treatment of hepatitis B cirrhosis as early as possible, delay the progression of the disease and reduce the risk of cancer.

Keywords

Hepatitis B Cirrhosis, Chronic Hepatitis B, Biochemical Index, Blood Routine Examination

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

乙型肝炎肝硬化主要经乙型肝炎病毒感染引起, 因该病毒能够在肝细胞内复制, 引起肝细胞炎症性坏死并形成结节, 可伴随一系列病理变化而造成肝硬化[1]。相关研究表明, 截至 2019 年, 全球有 205 万例肝硬化新发病例和 147 万例死亡, 从 2010 年到 2019 年, 年龄标准化发病率从 25.19%略微上升到 25.35%, 男性的肝硬化发病率、死亡率和残疾调整生命年始终高于女性[2]。慢性乙肝可进展为乙型肝炎肝硬化并提升肝癌发病风险, 可威胁患者生存质量及身心安全, 故尽早筛查诊断乙型肝炎肝硬化极为重要[3]。既往诊断乙型肝炎肝硬化主要以肝活检为金标准, 但其具有较高的创伤性, 容易引起穿刺并发症, 难以作为判断慢性乙肝患者是否存在肝硬化风险的主流检查手段[4]。近年有研究指出, 开展生化指标检测, 纳入血常规和凝血等指标进行综合检测分析, 能够有效诊断和区分乙型肝炎肝硬化、慢性乙肝患者[5] [6]。本次研究回顾分析我院 2021 年 1 月~2022 年 12 月我院收治 43 例乙型肝炎肝硬化和慢性乙肝患者的临床检查资料, 对比两组血常规、生化指标、凝血指标和肿瘤标志物的差异, 旨在为临床更好地开展乙型肝炎肝硬化筛查诊断工作提供一些参考。现将研究结果报道如下。

2. 对象和方法

2.1. 对象

回顾分析我院 2021 年 1 月~2022 年 12 月我院收治 43 例乙型肝炎肝硬化(乙型肝炎肝硬化组)和慢性乙肝(慢性

乙肝组)患者的临床检查资料。其中, 乙肝肝硬化组男 30 例, 女 13 例, 年龄 45~67 岁, 平均年龄(56.00 ± 3.34)岁, 身体质量指数 21~25 kg/m^2 , 平均身体质量指数(23.00 ± 0.42) kg/m^2 。慢性乙肝组, 男 28 例, 女 15 例, 年龄 44~67 岁, 平均年龄(56.10 ± 3.44)岁, 身体质量指数 21~26 kg/m^2 , 平均身体质量指数(23.50 ± 0.34) kg/m^2 。本次研究获得医院伦理会的审核与批准。所有患者及家属对研究内容知情, 均为自愿加入。两组一般资料经过对比无统计学意义, 可比较, $P > 0.05$ 。

2.2. 诊断、纳入和排除标准

诊断标准: ① 依据《肝硬化诊治指南》[7]诊断为乙肝肝硬化, 经超声影响技术和 CT 扫描确诊; ② 经超声依据《慢性乙型肝炎防治指南》[8]诊断为慢性乙肝, 无肝硬化发生。

纳入标准: ① 首次确诊乙肝肝硬化和慢性乙肝者, 年龄 18~70 周岁; ② 认知清晰, 视听言语无障碍; ③ 暂未接受治疗。

排除标准: ① 合并智力认知障碍者; ② 药物性肝炎和他病毒性肝炎、肝硬化; ③ 恶性肿瘤者; ④ 携带人类免疫缺陷病毒者; ⑤ 检查资料不全者; ⑥ 近年来有手术史者; ⑦ 合并出血性疾病者。

2.3. 方法

入院后分别采集两组患者空腹静脉血 4 mL, 送往检验科, 完成离心分离后立检, 采用全自动血细胞分析仪(希森美康 RT9100)检测血小板计数、血红蛋白和白细胞计数; 采用全自动生化分析仪(西门子 ADVIA2400)检测谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、白蛋白、直接胆红素和肾小球滤过率和胱抑素 C、总胆汁酸; 采用全自动血凝分析仪(贝克曼 ACL-TOP700)检测活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间和纤维蛋白原、凝血酶时间和 D-二聚体, 采用全自动化学发光分析仪(雅培 I2000)检测癌胚抗原和甲胎蛋白及糖链抗原 125。

2.4. 统计学分析

采用 SPSS21.0 分析, 计量资料符合正态分布, 以($\bar{x} \pm s$)表示, 经 t 检验, 计数资料经 χ^2 检验, 以(%)表示, 差异有统计学意义为 $P < 0.05$ 。

3. 结果

3.1. 两组血常规指标对比

乙肝肝硬化组的白细胞计数明显高于慢性乙肝组, 对比无统计学意义($P > 0.05$), 血红蛋白和血小板计数明显低于慢性乙肝组, 对比有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

Table 1. Comparison of blood routine indexes between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 两组血常规指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	血红蛋白(g/L)	血小板计数($\times 10^9/\text{L}$)
乙肝肝硬化组	43	5.30 ± 2.33	103.41 ± 9.44	90.44 ± 13.11
慢性乙肝组	43	5.18 ± 1.41	121.12 ± 11.31	104.22 ± 16.54
t		0.424	7.883	4.281
P		0.673	0.000	0.000

3.2. 两组生化指标检测对比

乙肝肝硬化组的谷丙转氨酶、谷草转氨酶、直接胆红素、总胆红素、胱抑素 C 及总胆汁酸明显高于慢性乙肝组, 白蛋白和肾小球滤过率明显低于慢性乙肝组, 对比有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

Table 2. Comparison of biochemical indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)**表 2.** 两组生化指标检测对比($\bar{x} \pm s$)

指标	乙肝肝硬化组(n = 43)	慢性乙肝组(n = 43)	<i>t</i>	<i>P</i>
谷丙转氨酶(U/L)	245.11 ± 12.31	89.65 ± 5.34	75.972	0.000
谷草转氨酶(U/L)	256.53 ± 11.31	90.65 ± 5.43	86.701	0.000
直接胆红素(umol/L)	61.32 ± 2.11	35.42 ± 2.41	53.022	0.000
总胆红素(mmol/L)	92.42 ± 3.22	23.44 ± 2.12	117.329	0.000
白蛋白(g/L)	29.11 ± 3.12	35.43 ± 5.44	6.609	0.000
肾小球滤过率(mg/mL)	88.23 ± 1.41	92.31 ± 1.42	13.370	0.000
胱抑素C (mg/L)	1.55 ± 0.23	0.82 ± 0.11	18.776	0.000
总胆汁酸(umol/L)	32.55 ± 5.34	10.31 ± 2.12	25.383	0.000

3.3. 两组凝血指标对比

乙肝肝硬化组的活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、凝血酶原时间和 D-二聚体明显高于慢性乙肝组, 纤维蛋白原低于慢性乙肝组, 对比有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

Table 3. Comparison of coagulation parameters between the two groups ($\bar{x} \pm s$)**表 3.** 两组凝血指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	乙肝肝硬化组(n = 43)	慢性乙肝组(n = 43)	<i>t</i>	<i>P</i>
活化部分凝血活酶时间(s)	39.54 ± 2.11	25.14 ± 2.55	28.530	0.000
凝血酶时间(s)	19.87 ± 1.44	17.44 ± 2.11	6.238	0.000
凝血酶原时间(s)	15.22 ± 1.22	11.31 ± 0.13	20.898	0.000
纤维蛋白原(g/L)	1.68 ± 0.23	2.13 ± 0.11	11.574	0.000
D-二聚体(mg/L)	2.51 ± 0.23	1.25 ± 0.44	16.642	0.000

3.4. 两组其他指标相比

乙肝肝硬化组的甲胎蛋白、癌胚抗原和糖链抗原 125 均明显高于慢性乙肝组, 对比有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

Table 4. Comparison of other indicators between the two groups ($\bar{x} \pm s$)**表 4.** 两组其他指标相比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	甲胎蛋白(ng/L)	癌胚抗原(ng/mL)	糖链抗原125 (U/mL)
乙肝肝硬化组	43	31.44 ± 7.23	3.52 ± 1.01	286.23 ± 14.23
慢性乙肝组	43	7.65 ± 2.13	2.11 ± 0.12	35.43 ± 7.66
<i>t</i>		20.697	9.091	101.766
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

4. 讨论

作为我国常见的慢性疾病之一, 慢性乙肝伴随着不合理饮食、遗传等因素的影响, 在我国的流行趋

势愈发严峻。慢性乙肝可进展为肝硬化。作为人体重要的代谢脏器,肝硬化不仅可使肝门静脉压力增高,使内脏血管增厚,提高食管以及胃血出血风险,还可在肝功能持续受损下,提高癌变风险。判断评估慢性乙肝患者肝功能及机体代谢,能够尽早落实肝硬化防治工作,延缓病情持续进展。如何有效评估乙肝肝硬化风险,是临床关注和探讨的问题。

本次研究中,乙肝肝硬化组的白细胞计数明显高于慢性乙肝组($P > 0.05$),血红蛋白和血小板计数明显低于慢性乙肝组($P < 0.05$)。慢性乙肝患者合并肝硬化,可见红细胞、白细胞或者血小板的减少,这主要与门静脉高压,脏淤血性增大和脾功能亢进,以及乙肝病毒也可直接或间接抑制血细胞或造血微环境有关[8]。肝脏为人体调节体内凝血功能的主要脏器,大部分凝血因子都需要肝脏中合成,肝脏出现病变可直接引起患者凝血功能异常。乙肝肝硬化组的活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、凝血酶原时间和D-二聚体明显高于慢性乙肝组,纤维蛋白原低于慢性乙肝组。凝血酶原时间和活化部分凝血活酶时间可提示外源性、内源性凝血因子功能,凝血酶时间可提示机体肝素抗凝情况,纤维蛋白原为急性反应蛋白,D-二聚体属于特异性纤溶标记物,各项凝血因子水平升高或者降低均可提示肝细胞受损程度,可作为判断患者是否存在肝硬化的重要指标[9]。

乙肝肝硬化组的谷丙转氨酶、谷草转氨酶、直接胆红素、总胆红素、胱抑素 C 及总胆汁酸明显高于慢性乙肝组,白蛋白和肾小球滤过率明显低于慢性乙肝组。谷丙转氨酶、谷草转氨酶为临床诊断肝硬化和明确病情严重程度的常用指标,但肝脏受到损伤或者出现病理性变化时,可呈高水平表达[10]。胆红素水平变化对肝脏疾病密切相关[11]。白蛋白可评估肝脏蛋白质合成功能[12]。有研究表明,白蛋白与胆红素评分,可评估肝硬化患者出血风险[13]。胱抑素 C 和肾小球滤过率可作为评估肾功能的重要指标,一般肝硬化程度越高,患者的肾损伤程度越高。总胆汁酸可反映肝脏功能活性。肝硬化患者各项生化指标明显异于肝炎患者,主要与肝脏功能活性降低,肝脏进一步受损有关[14]。

甲胎蛋白和癌胚抗原和糖链抗原 125 均为肿瘤标志物,能够提示早期癌变风险。其中,甲胎蛋白为糖基化蛋白,据有关研究表明,可用于评估良性肝脏疾病,肝癌患者的甲胎蛋白显著高于乙肝肝硬化患者。癌胚抗原据相关研究指出,可随着乙肝肝硬化 Child-Pugh 分级增高而同步升高[15]。糖链抗原 125 为聚合糖蛋白,其水平升高主要为与肝硬化门静脉高压影响血液回流,导致大量糖链抗原 125 进入血液,肝脏受损,无法灭活糖链抗原 125,以及腹水刺激等有关。乙肝肝硬化组的甲胎蛋白、癌胚抗原和糖链抗原 125 均明显高于慢性乙肝组,提示检查肿瘤标志物可判断慢性乙肝患者是否存在肝硬化,可评估乙肝肝硬化病情严重程度,明确癌变风险。

综上所述,乙肝肝硬化和慢性乙肝患者的相关生化指标存在明显差异,可作为判断慢性乙肝是否合并肝硬化的筛查及诊断指标。

参考文献

- [1] 单姗, 赵连晖, 马红, 等. 肝硬化的定义、病因及流行病学[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(1): 14-16.
- [2] Xiao, S.Y., Xie, W.H., Zhang, Y.H., et al. (2023) Changing Epidemiology of Cirrhosis from 2010 to 2019: Results from the Global Burden Disease Study 2019. *Annals of Medicine*, 55, Article 2252326. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2252326>
- [3] Xu, J., Liu, K., Ma, Z., Lin, Y. and Pang, L. (2022) Exploration of Inflammation, Oxidative Stress, Adiponectin and Intestinal Flora in Patients with Hepatitis B, Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma. *Minerva Gastroenterol (Torino)*, 68, 365-367. <https://doi.org/10.23736/S2724-5985.21.03063-1>
- [4] 许雅洁, 尤文铮, 任万雷, 等. 肝活检病理学指标在肝硬化门静脉高压症诊断中的应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(12): 2935-2938.
- [5] 杨思蕴, 吴敏华. 血生化检验联合肝功能检测在慢性乙型肝炎肝硬化诊断中的应用价值分析[J]. 山西医药杂志, 2023, 52(5): 382-385.

-
- [6] 洗观秀, 张家明, 陈聪, 等. 乙型肝炎肝硬化患者自身抗体检测及与生化指标和肝纤维化指数的关系[J]. 中国医药科学, 2020, 10(21): 173-175+183.
- [7] 中华医学会肝病学会. 肝硬化诊治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(11): 846-865.
- [8] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版) [J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(12): 711-736.
- [9] 杨学平, 王雪梅, 王玥, 等. 血小板计数与脾面积比值和血小板计数与脾长径比值诊断乙肝肝硬化患者食管静脉曲张的对比研究[J]. 临床超声医学杂志, 2021, 23(3): 229-231.
- [10] 刘华柱, 张献文, 张欢, 等. D-二聚体/血小板、纤维蛋白原/白蛋白预测乙肝肝硬化患者食管胃底静脉曲张破裂出血的临床价值[J]. 转化医学杂志, 2022, 11(3): 137-141.
- [11] 陈显荣, 肖兵容, 成浩. B超与血清D-二聚体、白蛋白和总胆红素水平评价肝硬化和向原发性肝癌转化时的临床价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(20): 2489-2491.
- [12] 陈博. 血清白蛋白、总胆固醇水平与肝炎肝硬化患者肝功能分级的相关性[J]. 中国民康医学, 2023, 35(8): 103-105.
- [13] 张新丽, 卢东方, 朱昕赟. 白蛋白-胆红素评分对乙肝肝硬化失代偿期患者短期预后的评估价值[J]. 河南医学研究, 2022, 31(19): 3486-3489.
- [14] 梁健夫, 张昌森, 谢晓婷. 生化检验中CHE、ALT及AST在肝硬化疾病诊断中的应用价值[J]. 中国医药科学, 2020, 10(11): 126-128.
- [15] 周海丰. 慢性乙型肝炎、乙型肝炎肝硬化及原发性肝癌患者血清CEA、AFP、CA125和CA199水平检测分析[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(23): 124-126.