

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.25.039

血小板参数、hs-CRP 与免疫球蛋白联合检测对肝炎患者的临床意义

石亚玲 刘丽儿 杨月勤 陈伟辉 梁开艳

(广州市第八人民医院检验科 广东 广州 510060)

摘要 目的:探讨和研究血小板参数、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与免疫球蛋白联合检测对肝炎患者的临床意义,为临床中肝炎患者的诊治提供参考。**方法:**收集各种病毒性肝炎患者共 156 例(急性肝炎组 48 例、慢性肝炎组 56 例、重型肝炎组 24 例和肝硬化组 28 例),选择 40 例健康体检者作为对照组,对 5 组研究对象的血小板参数((血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPC)、血小板压积(PCT)和血小板分布宽度(PDW))、血清超敏 C 反应蛋白和免疫球蛋白(IgA、IgG 和 IgM)水平进行检测和测定,并对这些指标的变化进行对比分析。**结果:**除重型肝炎组与肝硬化组的血小板计数(PLT),慢性肝炎组与重型肝炎组的 PCT,急性肝炎组、肝硬化组与对照组 3 组间的 PDW 的差异无统计学意义外,任意两组之间的差异均有统计学意义($P < 0.05$);各组肝炎患者的 hs-CRP 均比健康对照组显著升高($P < 0.01$),且免疫球蛋白也较对照组差异有统计学意义。**结论:**肝炎患者的血小板参数、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与免疫球蛋白水平可以提示肝炎病情的变化,三者的联合检测为指导肝炎患者的判断、治疗方案的选择和疗效评定提供有一定的参考依据。

关键词:肝炎;血小板参数;超敏 C 反应蛋白;免疫球蛋白;联合检测

中图分类号:R512.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)25-4954-04

Clinical Significance of Platelet Parameters, hs CRP and Immunoglobulin Joint Detection in Patients with Hepatitis

SHI Ya-ling, LIU Li-er, YANG Yue-qin, CHEN Wei-hui, LIANG Kai-yan

(Department of Clinical Laboratory, the Eighth People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou, Guangdong, 510060, China)

ABSTRACT Objective: To explore and research the clinical significance of platelet parameters, hypersensitive c-reactive protein (hs-CRP) and immune globulin combined detection in patients with hepatitis, and provide a reference for clinical diagnosis and treatment of patients with hepatitis. **Methods:** A total of 156 patients with various viral hepatitis (48 cases of acute hepatitis, 56 cases of chronic hepatitis, 24 cases of fulminant hepatitis and 28 cases of hepatocirrhosis) were selected, 40 cases of healthy patients undergoing physical examination were chosen as control group. Platelet parameters, platelet count (PLT), mean platelet volume (MPC), platelet deposited (PCT) and platelet distribution width (PDW), hypersensitive c-reactive protein and serum immunoglobulin (IgA, IgG, IgM) level of 5 groups were detected and measured, and the changes in these indicators were analyzed. **Results:** Except for that there were no significant difference in platelet count (PLT) between severe hepatitis group and liver cirrhosis group, in PCT between chronic of hepatitis group and severe hepatitis group, in PDW among 3 groups of acute hepatitis, liver cirrhosis group and the control group, the difference between any two groups were statistically significant ($P < 0.05$); hs-CRP of groups of patients with hepatitis were significantly higher than the control group ($P < 0.01$), and the difference in the immunoglobulin level were also statistically significant compared with control group. **Conclusion:** Platelet parameters, hypersensitive c-reactive protein (hs-CRP) and immunoglobulins levels of patients with hepatitis can indicate hepatitis condition changes, the joint detection of these tree indicators can provide a certain reference for the diagnosis of hepatitis, the choice of treatment and curative effect evaluation.

Key words: Hepatitis; Platelet parameters; Hypersensitive c-reactive protein; Immune globulin; Joint detection

Chinese Library Classification: R512.6 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2014)25-4954-04

前言

在我国,肝炎是高发病,大约有 1.2 亿人口是乙型肝炎病毒携带者,其中约 10%可发展为慢性肝炎(肝发生炎症及肝细胞坏死持续 6 个月以上,可由乙、丙、丁型肝炎病毒感染而成),慢性乙型肝炎又可能由轻中度转变为重度,甚至转变为慢性重型肝炎、肝硬化,人类的生命健康受其严重威胁^[1-4]。肝脏是人体

新陈代谢最旺盛的重要器官,与体内多种营养物质尤其是蛋白质的代谢密切相关。有大量的研究报道,当肝脏受损时,凝血因子的合成或质量会下降,引起脾功能亢进,进而产生血小板数目的减少及血小板功能的异常^[5-7]。还有研究表明肝炎病毒感染后使机体的免疫系统激活,引起炎症反应。当机体处于炎症时,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)也称丙种反应蛋白,少量由外周血淋巴细胞合成,主要在白细胞介素-6 介导下由肝脏产生,其血清中水平的升高是反映机体各种急慢性炎症的一种蛋白指标。在各种疾病中机体内的免疫球蛋白均有变化,有关研究表明^[8],机体血清免疫球蛋白水平与肝功能的损伤程度存在一定关联性。

作者简介:石亚玲(1968-),女,本科,副主任技师,从事感染性疾病的实验室诊断方面的研究,E-mail:shiqiuling886@126.com

(收稿日期:2014-01-28 接受日期:2014-02-25)

本文旨在探讨血小板参数、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与免疫球蛋白的联合检测对肝炎患者的临床应用意义,为肝炎患者的诊治提供科学参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

入选 2011 年 3 月至 2013 年 10 月我院感染科接受血常规检查的各种病毒性肝炎患者 156 例,其中急性肝炎组 48 例,20 例男,28 例女,年龄 20~78 岁,平均 47.8 岁;慢性肝炎组 56 例,36 例男,20 例女,年龄 19~79 岁,平均 48.4 岁;重型肝炎组 24 例,11 例男,13 例女,年龄 19~77 岁,平均 47.7 岁;肝硬化组 28 例,15 例男,13 例女,年龄 21~79 岁,平均 49.6 岁。选择 40 例健康体检者作为对照组,其中男 22 例,女 18 例,年龄 22~80 岁,平均 49.8 岁,排除既往肝病及血液系统疾病。所有临床诊断均符合中华医学会传染病、肝病学会和寄生虫病分会共同修订的《病毒性肝炎防治方案》(2000 年 9 月,西安)。五组性别,年龄等基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 仪器与方法

使用 EDTA-K2 真空抗凝管采静脉血 3 ml,充分混匀后运用 Sysmex XS-800i 全自动血细胞分析仪检测血小板参数四项(血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPC)、血小板压积(PCT)和血小板分布宽度(PDW)),所用试剂为其配套试剂;超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)的测定采用日立

7060 生化分析仪。仪器每日进行各项目室内质控,在合格范围内作相关试验。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计分析,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组资料差异比较采用方差分析,若有统计学意义,应用 SNK-q 检验进行探索性两两比较或 Dunnett-t 检验进行验证性两两比较。

2 结果

2.1 不同类型肝炎血小板参数情况

五组不同类型肝炎患者血小板参数变化情况如表 1。经多组定量资料方差分析得出,5 组患者血清中血小板四个参数总体均数均不同,进一步两两比较发现,血小板计数(PLT)除重型肝炎组与肝硬化组的差异无统计学意义,任意两组之间的差异均有统计学意义($P<0.01$);平均血小板体积(MPC)任意两组之间的差异均有统计学意义($P<0.05$);血小板压积(PCT)除慢性肝炎组与重型肝炎组差异无统计学意义,任意两组之间的差异均有统计学意义;血小板分布宽度(PDW)除急性肝炎组和肝硬化组与对照组差异无统计学意义,急性肝炎组与肝硬化组差异无统计学意义,其他两组之间的差异均有统计学意义。说明不同类型肝炎血小板参数各不相同,检测血清中血小板参数有助于观察肝炎病程进展程度肝病越严重,血小板数目减少越多。

表 1 不同类型肝炎血小板参数变化($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Changes of platelet parameters in different types of hepatitis ($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	n	PLT($\times 10^9/L$)	MPC(fL)	PCT(%)	PDW(fL)
对照组 Control group	40	166.94 $\pm$ 38.12	9.88 $\pm$ 1.15	0.18 $\pm$ 0.03	14.73 $\pm$ 1.48
急性肝炎组 Acute hepatitis group	48	140.45 $\pm$ 34.22	11.53 $\pm$ 1.27	0.20 $\pm$ 0.06	14.23 $\pm$ 0.94* ^{&}
慢性肝炎组 Chronic hepatitis group	56	124.73 $\pm$ 30.69	13.37 $\pm$ 1.62	0.15 $\pm$ 0.04 [#]	17.12 $\pm$ 2.15
重型肝炎组 Severe hepatitis group	24	63.26 $\pm$ 15.03 [*]	14.35 $\pm$ 1.06	0.16 $\pm$ 0.05	17.97 $\pm$ 1.54
肝硬化组 Liver cirrhosis group	28	50.97 $\pm$ 14.91	10.98 $\pm$ 1.10	0.07 $\pm$ 0.03	14.00 $\pm$ 1.63*

注:与对照组比较差异无统计学意义,* $P>0.05$;与重型肝炎组比较差异无统计学意义,# $P>0.05$;与肝硬化组比较差异无统计学意义,& $P>0.05$;未标注的表示两两比较差异均有统计学意义, $P<0.05$ 。

Note: Compared with the control group,* $P>0.05$; Compared with the severe hepatitis group,# $P>0.05$; Compared with the liver cirrhosis group,& $P>0.05$; The unlabeled mean that the compared data has statistical significance, $P<0.05$

2.2 各组肝炎血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和免疫球蛋白情况

对所有研究对象的血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和免疫球蛋白进行测定,经多组定量资料的方差分析得出,5 组的 hs-CRP 和免疫球蛋白含量总体均值不全相同($P<0.05$),进一步将各组肝炎患者与健康对照组进行两两比较,hs-CRP 均比健康对照组显著升高($P<0.01$),而各组肝炎患者的免疫球蛋白也与对照组差异有统计学意义,说明各组肝炎患者病情不同,血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和免疫球蛋白的变化也不同。详情

见表 2。

3 讨论

肝脏是产生或合成许多凝血物质的场所,除合成纤维蛋白原、凝血酶原,产生多种凝血因子外,还储存铁、铜、维生素 B12、叶酸等造血物质,间接参与造血^[9-11]。当肝脏长时间受到肝炎病毒的刺激时,可能诱导血小板生成素的合成减少和导致异常免疫使血小板自身抗体生成,进而使血小板的质和质量发生变

表 2 各组血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和免疫球蛋白变化比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of the changes of serum high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) and immunoglobulin between groups ($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	n	hs-CRP(mg/L)	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)
对照组 Control group	40	1.84± 0.68	2.13± 1.11	10.77± 2.13	1.43± 0.71
急性肝炎组 Acute hepatitis group	48	15.45± 2.00 [#]	2.83± 1.10	12.91± 2.06*	1.59± 0.48
慢性肝炎组 Chronic hepatitis group	56	8.33± 1.89 [#]	3.47± 2.52 [#]	16.65± 4.23 [#]	1.76± 0.65*
重型肝炎组 Severe hepatitis group	24	9.04± 1.93 [#]	6.43± 2.86 [#]	22.14± 7.95 [#]	2.90± 0.84 [#]
肝硬化组 Liver cirrhosis group	28	23.44± 1.91 [#]	5.09± 2.13 [#]	18.97± 5.16 [#]	1.89± 0.58 [#]

注:与对照组比较差异有统计学意义,*P<0.05;与对照组比较差异有统计学意义,#P<0.01。

Note: Compared with the control group,*P<0.05; Compared with the control group s,#P<0.01.

化,影响机体的凝血机制,而间接反映血小板功能的有关参数是 PLT、MPC、PCT、PDW 四项参数^[12-14]。因此,通过测定血小板参数的情况能够反映肝功能的损伤程度。本研究发现,各组肝炎患者的 PLT 均比健康对照组的低,其中肝硬化组最低,随着肝损伤程度增加而 PLT 降低;而 MPC 较之对照组均变大,PCT、PDW 也发生相应的变化。分析其原因,肝功能的损伤,使血小板合成量减少,进而刺激骨髓巨核细胞代偿增生,使生成的血小板体积增大且大小不一,因而 MPC、PCT、PDW 升高^[15],发生异常,并且随着肝脏损害程度加重,参数异常率也越来越高。

超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是人体肝脏合成的一种敏感的急性时相反应蛋白,与疾病的炎症反应过程有密切的关系^[16],可用于反映患者体内炎症反应的激烈程度,并且活动程度与组织损伤程度成正比,而当疾病得到缓解时又迅速恢复正常^[17]。本研究各肝炎组的 hs-CRP 均高于对照组(P<0.05),急性肝炎组和肝硬化组增加最为明显,这与以往大量研究相符。

免疫球蛋白是一类具有抗体活性的蛋白质,包括 IgA、IgG、IgM、IgD 与 IgE 五种,主要存在于机体血清和体液中,具有抗病毒、抗菌和加强细胞吞噬作用的功效,可抵抗疾病^[18,19]。当疾病侵入人体的时,其中会有一种或几种免疫球蛋白水平显著增加或减少。当患各种肝病、肝硬化与慢性感染疾病时,IgA、IgG、IgM 均增加。慢性肝病与肝硬化患者,肝脏的 Kupffer 细胞功能发生障碍,不能清除及处理自身抗原和从肠道吸收抗原,因而导致大量的针对自身及外源性抗原的抗体,致使免疫球蛋白水平上升^[20]。本研究结果显示,慢性重型肝炎组的免疫球蛋白水平明显高于其他组。当肝脏出现炎症时,肝细胞的坏死影响肝脏功能,从而导致蛋白合成与分解代谢发生障碍,各肝炎组免疫球蛋白在血清中水平会发生不同程度升高,借此来反映肝病的发展状况。

综上所述,我们认为对肝炎患者的血小板参数、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与免疫球蛋白水平三者的联合检测和变化的动态观察,可以了解肝炎病情的进展,为临床中指导肝炎患者的判断、治疗方案的选择和疗效评定提供有一定的参考依据。

参考文献(References)

- [1] Luo T Y, Yu B, Hu Q, et al. A cross-sectional study on the cases of hepatitis B reported in Wuhan, Hubei province in 2010 [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2011, 32(9): 952-953
- [2] 刘静,刘婷,吴元凯,等.慢性乙型肝炎急性加重患者自然恢复和抗病毒过程中乙型肝炎表面抗原的动力学变化[J].中华肝脏病杂志, 2013, 21(8): 575-579
Liu Jing, Liu Ting, Wu Yuan-kai, et al. Dynamic change of hepatitis B surface antigen expression in chronic hepatitis B patients during the natural recovery course and the short-term antiviral treatment [J]. Chinese Journal of Hepatology, 2013, 21(8): 575-579
- [3] 陈永琴,金文君,戴梦璐,等.慢性乙型肝炎患者 IFN- γ 、IL-10 和 CD19+ 水平检测与病毒载量的关系 [J]. 检验医学, 2013, 28(4): 315-317
Chen Yong-qin, Jin Wen-jun, Dai Meng-lu, et al. The relationship of IFN- γ , IL-10 and CD19+ levels with viral load in chronic hepatitis B patients[J]. Laboratory Medicine, 2013, 28(4): 315-317
- [4] 江浪进,陈欣.慢性乙型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化临床研究[J].中国实验诊断学, 2013, 17(7): 1235-1237
Jiang Lang-jin, Chen Xin. The study on detecting the changes of peripheral blood T-Lymphocyte subsets and their correlation with chronic hepatitis B [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2013, 17(7): 1235-1237
- [5] Ekiz F, Yuksel O, Kocak E, et al. Mean platelet volume as a fibrosis marker in patients with chronic hepatitis B[J]. J Clin Lab Anal, 2011, 25(3): 162-165
- [6] Lin Z H, Xin Y N, Dong Q J, et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis[J]. Hepatology, 2011, 53 (3): 726-736
- [7] Tamaki N, Kurosaki M, Tanaka K, et al. Noninvasive estimation of fibrosis progression overtime using the FIB-4 index in chronic hepatitis C[J]. J Viral Hepat, 2013, 20(1): 72-76
- [8] Levstik M, Wong P, Greanya E D, et al. The role of hepatitis B immunoglobulin in hepatitis B related liver transplantation: Canadian

- Transplant Centre Position Paper [J]. Ann Hepatol, 2011, 10 (4): 441-444
- [9] Modrow S, Wenzel J J, Schimanski S, et al. Prevalence of nucleic acid sequences specific for human parvoviruses, hepatitis A and hepatitis E viruses in coagulation factor concentrates [J]. Vox Sang, 2011, 100 (4): 351-358
- [10] 崔胜男, 高静, 徐存拴, 等. 大鼠肝再生中 8 种肝脏细胞的凝血反应相关基因转录谱预示的生理活动 [J]. 解剖学报, 2010, 41(2): 313-317
- Cui Sheng-nan, Gao Jing, Xu Cun-shuan, et al. Transcript atlas of blood coagulation-associated gene uncovers physiological activities in 8 liver cell types of rat regenerating liver [J]. Acta Anatomica Sinica, 2010, 41(2): 313-317
- [11] 赵世巧, 陈忠余, 陈大兰, 等. 妊娠合并慢性乙型肝炎患者凝血及抗凝和纤溶系统的变化及其临床意义 [J]. 中华肝脏病杂志, 2012, 20(12): 942-944
- Zhao Shi-qiao, Chen Zhong-yu, Chen Da-lan, et al. Change and clinical significance of coagulation, anticoagulation and fibrinolysis indexes in pregnancy with chronic hepatitis B patients[J]. Chinese Journal of Hepatology, 2012, 20(12): 942-944
- [12] Macias J, Mira J, Gilibert I, et al. Combined use of aspartate aminotransferase, platelet count and matrix metalloproteinase 2 measurements to predict liver fibrosis in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients[J]. HIV Med, 2011, 12(1): 14-21
- [13] Tas T, Kucukbayrak A, Kurt M, et al. Mean platelet volume is not a predictive marker of histopathological changes of the liver in patients with chronic hepatitis B[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2013, 37 (6): e121-e123
- [14] Ikeda N, Imanishi H, Aizawa N, et al. Nationwide survey in Japan regarding splenectomy/partial splenic embolization for interferon treatment targeting hepatitis C virus-related chronic liver disease in patients with low platelet count [J]. Hepatol Res, 2013 [Epub ahead of print]
- [15] Sirli R, Sporea I. Aspartate aminotransferase to platelet ratio index for the assessment of liver fibrosis severity in patients with chronic hepatitis[J]. Hepat Mon, 2011, 11(7): 560-561
- [16] Huang C F, Hsieh M Y, Yang J F, et al. Serum hs-CRP was correlated with treatment response to pegylated interferon and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C patients [J]. Hepatol Int, 2010, 4(3): 621-627
- [17] Afsar B. The relationship between erythropoietin resistance and antibody response to hepatitis B vaccine in hemodialysis patients[J]. Nephrourol Mon, 2013, 5(3): 806-812
- [18] Pan J J, Thosani N, Machicao V I, et al. Current use of hepatitis B immune globulin for prevention of de novo hepatitis B in recipients receiving anti-HBc-positive livers[J]. Hepatol Int, 2011, 5(2): 635-643
- [19] Dindoost P, Jazayeri S M, Alavian S M. Hepatitis B immune globulin in liver transplantation prophylaxis: an update [J]. Hepat Mon, 2012, 12(3): 168-176
- [20] Efe C, Ozaslan E, Purnak T, et al. Liver biopsy is a superior diagnostic method in some patients showing the typical laboratory features of autoimmune hepatitis [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2012, 36(2): 185-188

(上接第 4945 页)

- [16] Clements W, Cavanagh K, Ali F, et al. Variant treatment for gastric varices with polidocanol foam using balloon-occluded retrograde transvenous obliteration: a pilot study [J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2012, 56(6): 599-605
- [17] Yamaki T, Hamahata A, Soejima K, et al. Prospective randomised comparative study of visual foam sclerotherapy alone or in combination with ultrasound-guided foam sclerotherapy for treatment of superficial venous insufficiency: preliminary report [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2012, 43(3): 343-347
- [18] 尹明, 王中阳. 超声介入聚桂醇硬化治疗肝肾囊肿疗效研究[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2013, 10(08): 619-621
- Yin Ming, Wang Zhong-yang. The research of the ultrasonic-guided lauromacrogol treating kidney cyst [J]. The medical ultrasound magazine (electronic version), 2013, 10(08): 619-621
- [19] Agarwal M, Agrawal M S, Mittal R, et al. A randomized study of aspiration and sclerotherapy versus laparoscopic deroofing in management of symptomatic simple renal cysts[J]. J Endourol, 2012, 26(5): 561-565
- [20] 倪雪君, 谢阳桂, 吴超, 等. 超声引导下瘤内注射聚桂醇硬化治疗子宫肌瘤的临床研究 [J]. 南通大学学报(医学版), 2012, 22(05): 414-415
- Ni Xue-jun, Xie Yang-gui, Wu Chao, et al. The clinical study of the ultrasonic inducing inter-tumor injection of laparoscopic by vagina on hystero myoma[J]. Journal of nantong university (medical edition). 2012, 22(05): 414-415
- [21] 余松远. 2 种硬化剂在单纯性肝肾囊肿硬化治疗中的对比研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2011, 8(03): 233-235
- Yu Song-yuan. Comparative study of the two hardener treating Simple kidney cyst [J]. Chinese journal of traditional Chinese and western medicine combined with imaging, 2011, 8(03): 233-235