

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.24.025

外周血红细胞分布宽度与肝硬化和肝癌的相关性分析*

邹旭美 刘鸿生 陈云清 谢 新 陆 焱[△]

(南京医科大学附属无锡人民医院 江苏 无锡 214000)

摘要 目的:分析红细胞分布宽度(Red blood cell distribution width, RDW)与肝硬化和肝癌的相关性。**方法:**回顾性分析 2017 年 5 月到 2018 年 4 月就诊于无锡市人民医院的 169 例肝硬化患者、195 例肝癌患者和 177 例健康受试者 RDW、血清丙氨酸氨基转移酶(Alanine aminotransferase, ALT)和总胆红素(Total bilirubin, TBil)水平,分析肝癌患者 RDW 与 ALT 和 TBil 水平的相关性。**结果:**肝癌组 RDW、ALT 和 TBil 水平均高于健康对照组($P<0.05$)。肝硬化组 ALT 和 TBil 水平均高于健康对照组($P<0.05$), RDW 与健康对照组比较无显著差异($P>0.05$)。肝癌患者 RDW 水平与 ALT($R^2=0.8971, P<0.001$)、TBil($R^2=0.8971, P<0.001$)水平均呈显著正相关。**结论:**肝癌患者的 RDW 水平增加,利于肝癌诊断。

关键词:肝硬化;肝癌;红细胞分布宽度

中图分类号:R575.2;R735.7 **文献标识码:**A **论文编号:**1673-6273(2018)24-4716-03

Correlative Analysis of the Red Blood Cell Distribution Width with Hepatic Cirrhosis and Carcinoma*

ZOU Xu-mei, LIU Hong-sheng, CHEN Yun-qing, XIE Xin, LU Yan[△]

(1 Department of Clinical Laboratory, Affiliated Wuxi people's hospital, Wuxi, Jiangsu, 214000, China)

ABSTRACT Objective: Analyze the correlation of red blood cell distribution width with hepatic cirrhosis and carcinoma. **Methods:** Retrospective analysis of RDW, ALT and TBil from 169 patients with cirrhosis, 195 patients with hepatic carcinoma and 177 healthy subjects who are treated in wuxi people's hospital from May 2017 to April 2018. Analyze the correlation of red blood cell distribution width with ALT and TBil patients with carcinoma. **Results:** RDW, ALT and TBil levels are higher in hepatic carcinoma than those in healthy subjects($P<0.05$). The levels of ALT and TBil in the cirrhosis group are higher than those in healthy subjects($P<0.05$), and there is no significant difference in RDW level ($P>0.05$). The level of RDW in patients with hepatic carcinoma is positively correlated with the level of ALT($R^2=0.8971, P<0.001$) or TBil($R^2=0.8971, P<0.001$). **Conclusions:** The RDW level of patients with hepatic carcinoma is significantly increased. RDW level is favorable to the diagnosis of hepatic carcinoma.

Key words: Cirrhosis; Hepatic carcinoma; RDW

Chinese Library Classification(CLC): R575.2; R735.7 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)24-4716-03

前言

原发性肝癌是恶性程度高、预后差的恶性肿瘤之一,已成为目前全球第三大癌症致死原因。据癌细胞来源不同,肝癌分为肝细胞癌、肝内胆管癌及混合型肝癌^[1]。肝细胞癌占原发性肝癌的 85-90%,是最常见的原发性肝癌。原发性肝癌起病隐匿、早期症状不明显,易复发、转移,发现时多已是中晚期或转移^[2]。随着肝炎、肝硬化治疗的规范化,对肝硬化等高危病人定期检查已成预防肝癌的重要手段。临床肝癌血清学标志物主要为甲胎蛋白、甲胎蛋白异质体、高尔基体蛋白 73、异常凝血酶原等^[3,4],有研究显示部分原发性肝癌患者甲胎蛋白持续低值^[5]。血清学标志物易受到其他因素影响,影像及病理学是肝癌诊断的重要依据,但其检测成本较高,物理损伤严重。因此,肝癌的临床

筛查需要更多的参考指标。

红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)是通过自动血细胞计数仪在十几秒钟内所测得 10 万个红细胞体积大小变化的变异系数,能准确、及时地反映红细胞大小不等的程度^[6]。随着全自动血细胞分析仪的普及应用, RDW 已经成为了血常规检测的常见参数之一。RDW 容易获得,方便简单,价格便宜,且不易受环境因素影响,既往主要用于贫血的诊断^[7]。近年来,越来越多的研究表明 RDW 与心血管疾病、呼吸系统疾病、恶性肿瘤及病毒性肝炎等相关^[8],在许多疾病包括恶性肿瘤中都具有潜在的诊断或预后价值。因此,本研究主要探讨其对于肝癌诊断的应用价值,结果报道如下。

1 材料与方法

* 基金项目:国家自然科学基金项目(NSFC31572319);无锡市卫计委重大课题(Z201701)

作者简介:邹旭美(1976-),本科,主管技师,主要从事检验医学临床与科研工作,电话:13771071381, E-mail: zuxumei@126.com

[△] 通讯作者:陆焱, E-mail: zuxumei@126.com

(收稿日期:2018-07-26 接受日期:2018-08-21)

1.1 研究对象

回顾性分析 2017 年 5 月至 2018 年 4 月无锡市人民医院收治的肝硬化患者 169 例、肝癌患者 195 例及健康受试者 177 人。通过临床、超声及 CT 结果确诊为肝硬化或肝癌,健康对照组为同期本院门诊体检合格者。肝硬化组男 104 例、女 65 例,年龄 41-69 岁,平均年龄 52.7 ± 7.4 岁;肝癌组包括男 119 例、女 76 例,年龄 39-77 岁,平均年龄 52.9 ± 8.1 岁;健康受试者包括男 109 人、女 77 人,年龄 42-68 岁,平均年龄 53.1 ± 6.3 岁。三组人群性别构成、年龄等一般临床资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 观察指标的检测方法

所有患者在入院后 24 h 内均采空腹静脉血,应用 *sysmex* XN-10 全自动血球分析仪测定 RDW。应用贝克曼库尔特

UniCel DxC 800 Synchron 全自动生化仪测定 ALT 和 TBil。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 18.0 软件统计分析数据,使用 Mann-Whitney U 检验分析计量资料,非正态分布的数据用中位数(M)[四分位数(P25P75)]表示,相关分析采用线性相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝硬化患者、肝癌患者和健康对照组 RDW、ALT、TBil 的差异

肝癌组 RDW、ALT、TBil 值均显著高于健康对照组($P < 0.05$),肝硬化组 ALT、TBil 值显著高于健康对照组($P < 0.05$)。肝癌组 RDW 与肝硬化组 RDW 无显著性差异。

表 1 肝硬化患者、肝癌患者和健康对照组 RDW、ALT、TBil 的比较

Table 1 Comparison of the RDW, ALT and Tbil between patients with Liver cirrhosis, liver cancer and healthy controls

Groups	Nos.	RDW (%)	ALT (U/L)	TBil (mmol/L)
Liver cirrhosis	169	15.20 (15.60,20.60)	30.0(19.0,49.0) ^a	31.10(19.30,50.90) ^a
Liver cancer	195	17.10 (13.85,18.20) ^a	48.0(27.0,106.50) ^a	36.10(17.35,120.20) ^a
Healthy controls	177	13.00 (12.60,13.50)	20.0(15.0,28.0)	12.70(9.80,16.60)

Note: ^a $P < 0.05$, vs. healthy controls.

2.2 肝癌组 RDW 与 ALT 和 TBil 的相关性分析

以 RDW 为自变量,对 RDW 与 ALT 和 TBil 进行相关性

分析,结果显示 RDW 与 ALT 和 TBil 均呈显著正相关(如图 1), r 和 P 值如表 2。

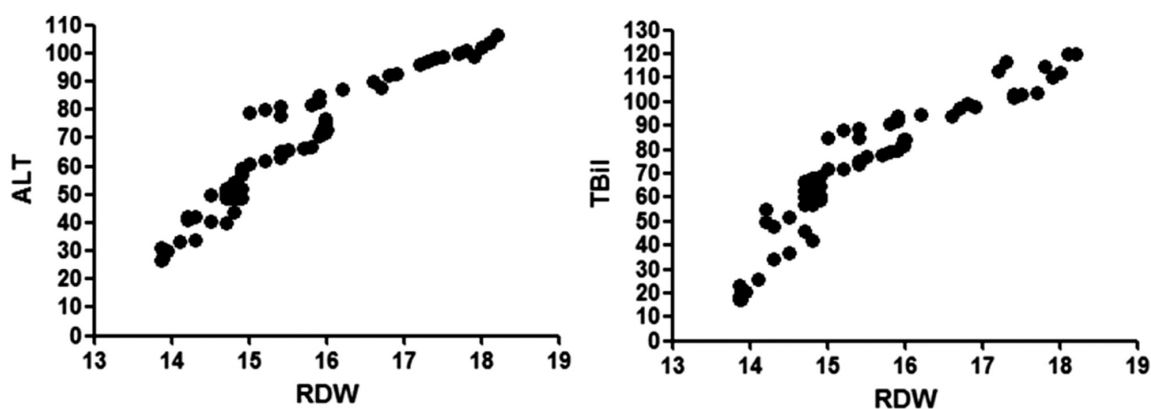


图 1 肝癌组 RDW 与 ALT 和 TBil 的相关性分析

Fig.1 Correlative analysis between RDW and ALT, TBil of liver cancer patients

表 2 肝癌组 RDW 与 ALT 和 TBil 相关性分析结果

Table 2 The r and P values from correlation analysis results of RDW and ALT, TBil in liver cancer patients

	RDW	
	r	P
ALT	0.8971	$P < 0.001$
TBil	0.8458	$P < 0.001$

3 讨论

肝癌的早期筛查任重道远,患者确诊时往往已经处于中晚期阶段。原发性肝癌的早期筛查、诊断对其预后影响较大。肝癌在发生发展过程中可以分泌或产生相关的酶,并与肿瘤的生物

学特征有着重要关系。AFP 是临床公认的用于诊断肝癌的重要指标,已用于肝细胞癌的普查、诊断、疗效观察和预测复发。但部分肝癌患者血清 AFP 含量不升高或者轻度升高。小细胞肝癌患者 AFP 常为阴性,并且在部分肝炎、肝硬化等良性肝病患者也存在假阳性。因此,仅利用 AFP 诊断肝癌会出现漏诊和误

诊现象,临床工作中仍需要开发新的检测指标。

肝硬化及肝癌患者肝功能严重受损,胆汁合成、排泄障碍,叶酸维生素 B12 和铁等合成储存减少,营养状况差,可出现巨幼红细胞性贫血、缺铁性贫血等临床表现,红细胞异质性增加^[9,10]。肝硬化及肝癌患者全身各系统功能紊乱,免疫机制破坏,各种因子分泌紊乱,如红细胞生成素等,常伴有门静脉高压、肝脾肿大、脾功能亢进,导致红细胞渗透脆性改变,红细胞结构破坏^[11,12]。这些原因可造成 RDW 在肝硬化及肝癌时明显高于健康人群,本次研究结果也证实以上观点。RDW 的临床应用以前主要局限限于贫血的诊断,在临床其他疾病的诊断、治疗及预后评估中的作用往往被忽视。有研究表明肝癌一旦发生肿瘤播散,红细胞膜及红细胞支架将发生异常,红细胞形态发生改变,大小不等,寿命缩短,RDW 发生改变。RDW 与胰腺癌、食管癌和肺癌的分期有一定联系^[16,17]。

红细胞平均寿命为 120 天,并且日间变异相对较小,RDW 参数相比较肝功能指标容易获得和可重复性检测,对肝硬化及肝癌患者协助诊断及预后预测具有参考价值。高水平的红细胞分布宽度值是由慢性炎症及营养不良引起的。肝硬化及肝癌时,肝脏广泛持续坏死,正常肝组织结构破坏,肝功能减退。通过分析肝炎、肝硬化及肝癌患者多种临床指标的变化情况,我们发现不同病因的肝病患者临床指标变化各有特点。肝硬化患者和肝癌患者 ALT 和总胆红素水平均较高,已被证明是反映肝癌患者预后的参考指标^[13,14]。但 ALT 和 TBil 在多种肝脏疾病中均增加,单项检测对肝癌的诊断意义不大,需联合其他指标来提高诊断价值。本研究结果显示肝癌组 RDW 高于健康对照组,与 ALT 和 TBil 水平均呈正相关,提示 RDW 水平作为肝癌预后预测指标的潜在价值。此外,肝硬化患者 ALT 和 TBil 亦较健康对照人群显著增加,但 RDW 与二者无显著正相关关系,间接提示 RDW 利于肝癌的诊断。目前,关于红细胞分布宽度与消化道恶性肿瘤之间关系的研究很少,现有研究表明红细胞分布宽度与食管鳞癌的分期及预后都有一定关系^[15]。然而,RDW 与肝癌之间的相关性还有待进一步研究。

综上所述,RDW 作为普通血常规指标的一项,检测技术成熟,费用低、简单易行、普遍开展,其很容易获得,而且无需花费少。RDW 不容易受临床医生的经验的影响,相对客观。此外,RDW 受环境因素的影响较小,能反映一段较长时间的疾病状态。RDW 水平高低能在一定程度上间接反映出肝细胞受损伤的情况,对肝癌的筛查和诊断具有一定的参考价值。值得注意的是,RDW 与肝癌不同阶段及不同类型之间的关系仍需要更进一步的研究。

参考文献(References)

- [1] Huang Y, Wei L, Zhao RC, et al. Predicting hepatocellular carcinoma development for cirrhosis patients via methylation detection of hepatocarcinogenesis-related genes[J]. *J Cancer*, 2018, 9(12): 2203-2210
- [2] Zhang T, Sun J, He W, et al. Stereotactic body radiation therapy as an effective and safe treatment for small hepatocellular carcinoma[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 451
- [3] Raoul JL, Kudo M, Finn RS, et al. Systemic therapy for intermediate and advanced hepatocellular carcinoma: Sorafenib and beyond[J]. *Cancer Treat Rev*, 2018, 68: 16-24
- [4] Black AP, Mehta AS. The search for biomarkers of hepatocellular carcinoma and the impact on patient outcome [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2018, 41: 74-78
- [5] Wang NY, Wang C, Li W, et al. Prognostic value of serum AFP, AFP-L3, and GP73 in monitoring short-term treatment response and recurrence of hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(4): 1539-1544
- [6] Ekber Karabulut A, Çevik Y, Emektar E, et al. Analysis of mean platelet volume and red blood cell distribution width in recurrent epistaxis[J]. *Turk J Emerg Med*, 2018, 18(2): 67-70
- [7] Schoorl M, Schoorl M, van Pelt J, Bartels PC. Application of Innovative Hemocytometric Parameters and Algorithms for Improvement of Microcytic Anemia Discrimination[J]. *Hematol Rep*, 2015, 7(2): 5843
- [8] Goyal H, Hu ZD. Prognostic value of red blood cell distribution width in hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(13): 271
- [9] Halifeoglu I, Gur B, et al. Plasma trace elements, vitamin B12, folate, and homocysteine levels in cirrhotic patients compared to healthy controls[J]. *Biochemistry (Mose)*, 2004, 69(6): 693-696
- [10] T Vassiliadis, A Mpoumponaris, S Vakalopoulou, et al. Spur cells and spur cell anemia in hospitalized patients with advanced liver disease: Incidence and correlation with disease severity and survival[J]. *Hepatology Research*, 2010, 40(2): 161-170
- [11] S Tamer, K Cefle, C Gokkusu, et al. Comparison of rheological parameters in patients with post hepatic and alcoholic cirrhosis [J]. *Clinical Hemorheology & Microcirculation*, 2007, 36(3): 247-252
- [12] Cardenas A, Gines P. Portal hypertension [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2009, 25(3): 195-201
- [13] Mansoor SI, Yeran L, Kohli R, et al. The evaluation of hepatic fibrosis scores in children with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Dig Dis Sci*, 2015, 60(5): 1440-1447
- [14] Ghadge MS, Sirsat AV, Bhansali MS, et al. Leucine amino peptidase a better indicator of carcinoma of liver, biliary tract and pancreas[J]. *Indian J Clin Biochem*, 2001, 16(1): 60-64
- [15] Xu WY, Yang XB, Wang WQ, et al. Prognostic impact of the red cell distribution width in esophageal cancer patients: A systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(19): 2120-2129
- [16] Yilmaz A, Malya F, Ozturk G, et al. Effect of pre-operative red blood cell distribution on cancer stage and morbidity rate in patients with pancreatic cancer[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(9): 3072-3075
- [17] Xu WY, Yang XB, Wang WQ, et al. Prognostic impact of the red cell distribution width in esophageal cancer patients: A systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(19): 2120-2129