

全自动血液细胞分析仪检测 NEU、Lym、NLR 在肝硬化诊断及病情评估中的应用价值

刘宇*

(中煤矿建总医院, 宿州 233000)

摘要:目的 采用全自动血液细胞分析仪检测肝硬化患者的 NEU、Lym、NLR 指标, 并评估其应用价值。**方法** 选择我院 2020 年 1 月—2022 年 10 月收治的乙肝肝硬化患者 30 例为观察组, 另选择我院 2020 年 1 月—2023 年 7 月同期健康体检志愿者 30 例为对照组, 比较观察组与对照组不同肝硬化病情程度患者血 NEU、Lym 及 NLR 指标水平, 分析 NEU、Lym 及 NLR 与肝硬化病情程度的相关性, 并绘制 ROC 曲线。**结果** 观察组 NLR 高于对照组, Lym 低于对照组 ($P < 0.05$); 肝硬化失代偿期患者 NEU、NLR 高于代偿期患者 ($P < 0.05$); NEU、NLR 与肝硬化病情程度均呈正相关性 ($P < 0.05$), Lym 指标与肝硬化病情程度无相关性 ($P > 0.05$); ROC 曲线下, NLR 单独检测与 NEU、NLR 联合检测诊断肝硬化失代偿期的 AUC 面积高于 NEU 单独检测结果 ($P < 0.05$)。**结论** 乙肝肝硬化患者外周血 NEU、Lym 及 NLR 均出现异常变化, 通过全自动血液细胞分析仪检测上述指标, 对于乙肝肝硬化诊断及病情评估具有一定指导价值。

关键词: 中性粒细胞; 淋巴细胞; 中性粒细胞淋巴细胞比值; 乙肝肝硬化; 诊断价值

0 引言

慢性乙型肝炎(CHB)是由于感染乙型肝炎病毒(HBV)所致的一种肝病。研究表明, HBV 感染后持续存在的炎症反应是驱动疾病进展的关键病理机制, 其介导的肝细胞反复损伤与修复过程可导致肝纤维化、肝硬化乃至肝癌的发生^[1]。因此, 通过分析 CHB 患者炎症状态, 对于慢性乙型肝炎肝硬化的诊断及病情评估具有重要意义。近年来, 系统性炎症指标与肝纤维化进程的相关性研究逐渐成为热点, 其中中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)作为反映机体炎症状态的综合指标, 在肿瘤、心脑血管疾病等慢性炎症相关疾病的预后评估中已建立明确的临床价值^[2]。已有临床研究证实, NLR 与慢性乙型肝炎肝硬化的预后密切相关^[3]。本研究通过全自动血液细胞分析仪检测外周血中性粒细胞值(NEU)、淋巴细胞值(Lym)及 NLR 在乙肝肝硬化患者中的表达情况, 探讨了其在乙肝肝硬化诊断及病情评估中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 1 月—2022 年 10 月间收治的乙肝肝硬化

患者 30 例为观察组。所有患者经影像学、实验室等检查确诊为慢性乙型肝炎肝硬化, 病历资料完整, 无近期免疫抑制剂或糖皮质激素用药史, 无近期感染史。30 例患者中男 23 例, 女 7 例; 年龄 38~77 岁, 平均年龄(54.80±10.64)岁; 病情程度分级情况: 肝硬化失代偿期 18 例, 肝硬化代偿期 12 例。另选择我院 2020 年 1 月—2023 年 7 月同期健康体检志愿者 30 例为对照组, 其中男 17 例, 女 13 例; 年龄 32~86 岁, 年龄均值(53.97±15.08)岁。两组性别、年龄资料比较(P 分别为 0.100、0.797, 均大于 0.05), 有可比性。

1.2 研究方法

(1)血样本采集: 所有受试者均采集空腹 8 h 以上外周静脉血 4 mL, 乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝, 即刻送往检测室检测。

(2)检测方法: 正常组采用 XN-1000 全自动血细胞分析仪, 观察组用 x4000i 全自动血细胞分析仪两台仪器做了比对实验。检测中性粒细胞值(NEU)、淋巴细胞值(Lym), 并计算样本汇总中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)。NEU 参考范围(1.8~6.3)×10⁹/L, Lym 参考范围(1.1~3.2)×10⁹/L。

* 通信作者: 刘宇, 副主任技师, 输血科副主任, 研究方向为检验。E-mail: 1124471013@qq.com

1.3 观察指标

比较观察组与对照组患者外周血 NEU、Lym 及 NLR 指标水平。

比较观察组中不同病情程度患者外周血 NEU、Lym 及 NLR 指标水平。

分析外周血 NEU、Lym 及 NLR 指标与肝硬化病情程度的相关性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件，当 $P < 0.05$ 时，表示结果有显著差异。外周血 NEU、Lym 及 NLR 指标等计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，比较采用 t 检验或方差分析，采用 Spearman 相关性分析法检验外周血 NEU、Lym 及 NLR 指标与肝硬化病情程度的相关性，并绘制受试者工作特征曲线 (ROC)。

2 结果与分析

2.1 两组患者外周血 NEU、Lym 及 NLR 指标水平比较

观察组患者外周血 NLR 指标水平显著高于对照组，Lym 指标水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)，两组 NEU 指标水平比较无显著差异 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者外周血 NEU、Lym 及 NLR 指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NEU($\times 10^9$)/L	Lym($\times 10^9$)/L	NLR
观察组	30	4.05±2.28	1.08±0.40	4.58±3.64
对照组	30	4.02±0.46	2.00±0.46	2.05±0.64
<i>t</i>		0.071	8.266	3.749
<i>P</i>		0.943	< 0.001	< 0.001

2.2 不同病情程度患者外周血 NEU、Lym 及 NLR 指标水平比较

不同病情程度患者 NEU 及 NLR 指标水平比较，结果有显著差异 ($P < 0.05$)；其中，肝硬化失代偿期患者外周血 NEU、NLR 指标水平高于代偿期患者 ($P < 0.05$)；不同病情程度患者外周血 Lym 指标水平比较无显著差异 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 外周血 NEU、Lym 及 NLR 指标与肝硬化病情程度的相关性

经 Spearman 相关性分析显示，外周血 NEU、NLR 指标与肝硬化病情程度均呈正相关性 ($P < 0.05$)，Lym 指标与肝硬化病情程度无相关性 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 NEU、NLR 联合检测诊断肝硬化失代偿期的价值

ROC 曲线下，NLR 单独检测与 NEU、NLR 联合检测诊断肝硬化失代偿期的 AUC 面积均为 1.000，两者的诊

断价值相当，但均高于 NEU 单独检测结果 (AUC 面积：0.940)，结果有显著差异 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 不同病情程度患者外周血 NEU、Lym 及 NLR 指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NEU($\times 10^9$)/L	Lym($\times 10^9$)/L	NLR
失代偿期	18	5.42±1.93	1.06±0.45	6.21±3.78
代偿期	12	2.00±0.53	1.12±0.31	1.87±0.68
<i>F</i>		9.359	0.601	6.189
<i>P</i>		< 0.001	0.549	< 0.001

表 3 外周血 NEU、Lym 及 NLR 指标与肝硬化病情程度的相关性

肝硬化病情程度	NEU	Lym	NLR
<i>r</i>	0.579	-0.125	0.625
<i>P</i>	0.013	0.758	0.006

表 4 血清 NEU、NLR 联合检测诊断肝硬化失代偿期的价值

项目	AUC	SE	<i>P</i>	95% 置信区间	
				下限	上限
NEU	0.940	0.042	0.000	0.858	1.000
NLR	1.000	0.000	0.000	1.000	1.000
联合检测	1.000	0.000	0.000	1.000	1.000

3 讨论与结论

乙型肝炎病毒感染是引发乙型肝炎的重要原因，乙型肝炎若未得到有效控制，会持续损伤肝脏，逐渐发展为肝硬化。在众多肝硬化类型中，除酒精性肝硬化、药物性肝硬化外，乙型肝炎肝硬化是临床最主要的类型之一。肝硬化一旦形成，病情便不可逆转，尤其当发展至失代偿期，各种严重并发症接踵而至，患者生命安全将受到严重威胁。乙型肝炎病毒感染不仅直接导致乙型肝炎，还会通过引发肝硬化，对患者的健康和生命造成双重打击，最终危及患者生命安全^[4-5]。因此，早期筛查及精准分期对改善患者预后至关重要。目前临床依赖的影像学及肝活检技术存在侵入性高、操作复杂等局限性，而基于外周血的 NEU、Lym 及其比值 NLR 作为系统性炎症标志物，不仅可定量反映宿主免疫-炎症平衡状态，更具有敏感度高、特异度高、检测成本低等技术优势^[6-7]。本研究发现，观察组患者外周血 NLR 指标水平显著高于对照组，Lym 指标水平显著低于对照组，乙型肝炎肝硬化患者外周血中 Lym 及 NLR 指标异常表达。本研究结果与王京京等^[8]相关报道结果，进一步证明 NLR 可作为乙型肝炎肝硬化不良预后的独立危险因素^[9]。研究指出，NEU 升高与肝组织损伤和坏死有关，Lym 降低则提示机体存在免疫缺陷，免疫功能出现异常^[10-11]。在乙型肝炎肝硬化失代偿期患者中，随着肝损伤程度加剧，NEU 呈现显著代偿性升高趋势，而 Lym 因

免疫耗竭可能出现进行性下降。作为 NEU、Lym 两种指标的比值, NLR 越高则提示病情程度越重, 肝脏组织损伤也越重^[12-13]。本研究通过对比分析不同肝硬化病情程度患者, 发现不同肝硬化病情程度患者 NEU 及 NLR 指标水平比较结果存在显著差异。其中, 肝硬化失代偿期患者外周血 NEU、NLR 指标水平高于代偿期患者。可见, 外周血 NEU 及 NLR 指标水平可能与肝损伤程度具有一定相关性。而不同病情程度患者外周血 Lym 指标水平比较无显著差异, 其原因可能是不同肝硬化病情程度患者免疫缺陷差异不大, 以及与病理机制、研究方法等多种因素有关。其一, 肝硬化患者无论处于代偿期还是失代偿期, 均存在不同程度的全身免疫抑制。肝硬化发生时, 患者肠道菌群易位、内毒素血症和慢性炎症状态持续存在, 导致单核细胞/巨噬细胞功能抑制, 并分泌大量抗炎细胞因子, 抑制 T 细胞增殖, 这种免疫抑制在代偿期即已启动, 而失代偿期并未显著加重 Lym 总数的减少^[14]。其二, 肝硬化患者存在免疫调节失衡, 体内多种免疫细胞和细胞因子参与其中, 总淋巴细胞数量可能掩盖亚群比例的改变, 如 CD₄⁺ T 细胞减少和调节性 T 细胞增加可能同时发生, 而 B 细胞或 NK 细胞数量波动可能平衡其总数, 导致 Lym 总数无显著变化。此外, 部分失代偿期患者的感染和炎症状态复杂, 也可能掩盖 Lym 计数的真实变化^[15]。进一步应用 Spearman 相关性分析发现, 外周血 NEU、NLR 指标与肝硬化病情程度均呈正相关性。这一发现同陈国柱等^[16]相关报道结果一致。此外, 本研究验证了王晓明等^[17]的研究结论, 即 Lym 指标与肝损伤程度无明显相关性。

综上所述, 乙肝肝硬化患者外周血 NEU、Lym 及 NLR 指标均出现异常变化, 通过全自动血液细胞分析仪检测上述指标, 对于乙肝肝硬化诊断及病情评估具有一定指导价值。即便如此, 本研究仍存在一定不足, 如: 研究样本量较小, 且未能将 NEU 及 NLR 指标与影像学检查、肝功能 Child-Pugh 评分系统进行联合应用, 未来应进一步深入研究和分析, 以建立肝硬化的多维度病情评估体系, 为肝硬化的临床诊断提供更有价值的参考依据。

参考文献

- [1] 易爱芬, 高明. 不同 Child-Pugh 分级的慢性乙型肝炎合并肝硬化患者糖代谢和胰岛素分泌情况及与炎症反应相关性研究 [J]. 黑龙江医学, 2023, 47(6): 663-665.
- [2] 袁应选, 袁琳, 贾明科. 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值联合 AFP 对 HBV 相关肝细胞癌的诊断价值研究 [J]. 贵州医药, 2022, 46(9): 1367-1368.
- [3] 邰新苗, 张月怡, 李继伟. 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值联合甲胎蛋白对 HBV 相关肝细胞癌的诊断价值 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(3): 391-394.
- [4] 王月云, 郭莉. 外周血 RDW、MPV、PLT 在乙型肝炎相关肝硬化临床诊断及疾病进展中的价值分析 [J]. 国现代药物应用, 2023, 17(1): 1-5.
- [5] 穆荣. 两种方法检测乙肝病毒感染性标志物的临床价值对比 [J]. 中国实用医药, 2022, 17(3): 114-116.
- [6] 刘小晴, 凌利芬, 邹小红, 等. 血常规参数联合 SAA 检测在甲型流感诊断中的临床价值 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20(12): 1790-1793.
- [7] 苗静, 郭丽颖, 王丽, 等. MELD-Na、CLIF-COFs、COSSH-ACLFs、NLR 评分体系在乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者中的应用价值研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(12): 1496-1501.
- [8] 王京京, 苏云娟, 曹颖, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值的改变对失代偿期肝硬化合并自发性腹膜炎患者不良预后的预测价值 [J]. 中国医药, 2021, 16(8): 1204-1208.
- [9] 梁利民, 徐鹤翔, 郑吉顺, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对失代偿期肝硬化患者预后的评估价值 [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(4): 790-795.
- [10] 李煜, 陈颖, 方青青, 等. 新型炎症指数预测肝硬化门脉高压患者门静脉血栓形成的价值 [J]. 中国医师杂志, 2023, 25(6): 805-808.
- [11] 赵小利, 秦博, 李东风, 等. 乙型肝炎肝硬化并发食管静脉曲张患者超声检测肝脏血流参数和红细胞分布宽度与淋巴细胞比值变化 [J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(4): 528-531.
- [12] 韩才均, 李文浩, 吴政燮, 等. NLR、LMR 和 PNI 在肝硬化相关自发性细菌性腹膜炎抗感染治疗中的作用 [J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(24): 3012-3015.
- [13] 孔钦香, 盛吉芳. 慢性乙肝肝硬化患者肝性脑病不同分级与肝脏储备功能的相关性 [J]. 中国微生态学杂志, 2023, 35(2): 190-196.
- [14] ALBILLOS A, GOTTARDI AD, RESCIGNO M. The gut-liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy [J]. Journal of Hepatology, 2020, 72(3): 558-577.
- [15] ALBILLOS A, MARTIN-MATEOS R, VAN DER MERWE S, et al. Cirrhosis-associated immune dysfunction [J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2022, 19(2): 112-134.
- [16] 陈国柱, 郭平安, 邵全英. 血中性粒细胞/淋巴细胞比值与乙型肝炎后肝硬化患者病情及临床预后的关系 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(19): 2374-2376.
- [17] 王晓明, 郭平, 殷剑, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值在原发性胆汁性肝硬化中的诊断意义分析 [J]. 安徽医药, 2018, 22(9): 1729-1732.