

- 期患者的临床疗效[J]. 药物评价研究, 2018, 41(12): 2266-2268.
- [8] 刘叶果, 鲍亮亮. 雷替曲塞联合顺铂及放疗治疗中晚期食管癌的疗效及对患者血清 SCC、CEA 的影响[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(5): 848-851.
- [9] 刘良忠, 李小红, 彭科瑜, 等. 调强放疗同步多西他赛联合奥沙利铂化疗治疗 III/IV 期食管癌的临床研究[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(24): 3808-3812.
- [10] 张雪娣, 牛红卫, 张秀娟. 多西他赛和顺铂化疗联合同步调强放疗治疗食管癌术后复发的效果及对其血清肿瘤标志物含量的影响[J]. 临床医药实践, 2020, 29(10): 766-768.
- [11] 白启轩, 程建平, 赵晓琳, 等. 多西他赛、顺铂化疗联合同步调强放疗治疗食管癌术后复发的疗效分析[J]. 肿瘤药理学, 2018, 8(4): 604-607.
- [12] 张杭, 蔡慧, 李勃, 等. 多西他赛联合顺铂或替吉奥治疗局部晚期胃癌疗效及对血清肿瘤及转移侵袭相关指标的影响[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(5): 507-510.
- (收稿日期: 2021-01-22 修回日期: 2021-06-11)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.22.033

红细胞分布宽度对自身免疫性肝炎患者血清球蛋白占比和炎症状态的影响

刘红玲

江苏省宿迁市沭阳县人民医院检验科, 江苏宿迁 223600

摘要:目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)对自身免疫性肝炎(AIH)患者血清球蛋白占比和炎症状态的影响。方法 收集并检测 120 例 AIH 患者(AIH 组)、140 例病毒性肝炎患者(V 组)和 180 例健康体检者(对照组)的血常规指标、生化指标、自身免疫抗体、炎症因子水平和血清球蛋白占比, 比较 3 组人群的临床指标及 RDW 水平。以 $RDW=14.7\%$ 为临界值将 AIH 患者分为低值组和高值组, 分析 RDW 对自身免疫抗体、炎症因子和血清球蛋白占比的影响, 并行单因素和多因素分析, 对 AIH 肝硬化的独立危险因素进行探讨。结果 AIH 组、V 组、对照组的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和 RDW 水平比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。高值组的抗核抗体(ANA)阳性率与低值组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。高值组患者抗肝细胞溶质抗原 1 型抗体(LC-1)、抗平滑肌抗体(ASMA)、抗肝肾微粒体抗体(LKM)和抗可溶性肝抗原抗体(SLA/LP)的阳性率明显高于低值组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。高值组患者 γ -球蛋白占比和 β_2 -球蛋白占比明显高于低值组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者的白细胞介素(IL)-4、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF)- α 和干扰素(IFN)- γ 水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 高值组患者的 IL-2 和 IL-6 水平明显高于低值组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。单因素分析发现, RDW、 γ -球蛋白占比和 β_2 -球蛋白占比与 AIH 肝硬化有关($P<0.05$); 多因素分析显示, RDW 和 γ -球蛋白占比是 AIH 肝硬化的独立危险因素($P<0.05$)。结论 RDW 与 AIH 患者的血清球蛋白占比和炎症状态存在明显相关性, RDW 和 γ -球蛋白占比是 AIH 患者肝硬化的独立危险因素。

关键词: 自身免疫性肝炎; 自身免疫抗体; 红细胞分布宽度; 炎症因子

中图法分类号: R446.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)22-3330-04

随着自身免疫抗体筛查等检测手段的广泛应用, 自身免疫性肝炎(AIH)的检出率呈升高趋势, AIH 的主要临床表现是免疫性肝细胞损害, 伴丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平升高, γ -球蛋白比例上调和淋巴细胞的炎性反应及缓慢进展的肝纤维化^[1]。目前的研究认为, AIH 的发生机制主要与环境、遗传和免疫状态的改变有关, AIH 引起的慢性炎症会直接导致肝细胞损伤和肝纤维化, 最终导致肝硬化甚至肝衰竭^[2]。定期检测 AIH 相关自身免疫抗体水平是进行病情评估的常用方法, 但仍需寻找更多与病情进展和监测相关的指标。目前, 红细胞分布宽度(RDW)在 AIH 病情监测中的应用已成为

研究热点。有研究证实, RDW 与 AIH 的病情进展具有较好的相关性, 并认为 RDW 是 AIH 肝硬化转归的独立危险因素^[3], 但是鲜有研究关注 RDW 对该类患者血清球蛋白占比和炎症因子等相关指标的影响。故本研究分析了 RDW 在这方面的影响, 并探讨 RDW 与 AIH 肝硬化的关系, 以求为 AIH 的病情监测和预后判断提供依据和建议。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2020 年 1 月在本院就诊 120 例 AIH 患者作为 AIH 组, 其中 AIH 合并肝硬化患者 43 例、未合并肝硬化患者 77 例, 平均年龄(55.7 ± 13.4)岁, 男 34 例、女 86 例。纳入标准:

(1)年龄≥18 周岁;(2)符合 AIH 的诊断指南^[1];(3)完成 1 年的随访;(4)具有完整的临床实验室检查记录。排除标准:(1)合并其他肝脏疾病,如病毒性肝炎;(2)合并严重的心脑血管疾病;(3)合并恶性肿瘤;(4)有酗酒、吸烟史。另选取同期 140 例慢性乙型肝炎患者作为病毒性肝炎组(V 组),其中合并肝硬化患者 51 例、未合并肝硬化患者 89 例,平均年龄(55.2±11.8)岁,男 42 例、女 98 例;同期 180 例健康体检者作为对照组,平均年龄(56.3±12.6)岁,男 63 例、女 117 例。3 组受试者年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,所有研究对象及其家属均签署知情同意书。

1.2 方法 抽取研究对象肘静脉血,采用紫色和黄色采血管,其中黄管 3 000 r/min 离心 10 min 后取血清。血常规指标采用迈瑞 BC-6800 全自动分析仪和配套试剂进行检测;肝、肾功能等生化指标采用深圳迈瑞 G92000 全自动分析仪和九强试剂进行检测;自身免疫抗体采用德国欧盟试剂公司产品(EURO Blot Master II)和原装试剂进行检测;γ-球蛋白等血清蛋白采用西比亚毛细血管血清蛋白电泳仪(CAPILLARYS)和原装试剂进行检测;白细胞介素(IL)-4、IL-6 等炎症因子采用相应试剂盒(Sigma 公司)进行检测。所有指标的检测均按照说明书进行,出现阳性结果则需 2 位具有中级职称的检验师复核。

1.3 观察指标 (1)生化指标,如 ALT、AST 和 γ-谷

氨酰转移酶(GGT)等;(2)自身免疫抗体,如抗核抗体(ANA)、抗平滑肌抗体(ASMA)、抗肝肾微粒体抗体(LKM)、抗肝细胞溶质抗原 1 型抗体(LC-1)、抗可溶性肝抗原抗体(SLA/LP);(3)血清球蛋白占比指标,γ-球蛋白占比、β₁-球蛋白占比等;(4)炎症因子,如 IL-4、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)-α 和干扰素(IFN)-γ 等;(5)血常规指标,如 RDW、血红蛋白(Hb)等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,两两比较比较采用 SNK- q 检验;根据 AIH 患者是否合并肝硬化进行分组,比较 RDW、γ-球蛋白占比等指标对 AIH 肝硬化的影响,进行单因素分析;多因素分析采用 Logistic 回归进行分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组人群 ALT、AST、GGT、RDW 和 Hb 水平比较 3 组人群的 ALT、AST、GGT、RDW 和 Hb 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);两两比较中,AIH 组的 RDW 水平明显高于 V 组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);AIH 组的 ALT、AST 水平较 V 组明显降低,但明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);AIH 组与 V 组的 GGT 和 Hb 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但 AIH 组、V 组与对照组的 GGT 和 Hb 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 3 组人群 ALT、AST、GGT、RDW 和 Hb 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	RDW(%)	Hb(g/L)
AIH 组	120	154.2±26.3 ^{*#}	167.1±25.8 ^{*#}	61.6±14.1 [*]	14.7±2.3 ^{*#}	90.4±11.7 [*]
V 组	140	332.6±67.6 [*]	453.4±79.5 [*]	69.5±20.3 [*]	13.1±2.6 [*]	93.6±14.5 [*]
对照组	180	22.5±13.8	26.3±11.9	17.7±7.3	11.7±2.4	127.8±19.4
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与 V 组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 RDW 与 AIH 患者自身免疫抗体阳性率的关系 以 RDW=14.7%为临界值将 AIH 患者分为低值组(67 例)和高值组(53 例),比较两组患者自身免疫抗体阳性率,结果显示,高值组的 ANA 阳性率与低值组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而高值组患者 LC-1、ASMA、LKM 和 SLA/LP 的阳性率明显高于低值组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 RDW 与 AIH 患者自身免疫抗体阳性率的关系[n (%)]

组别	<i>n</i>	ANA	LC-1	ASMA	LKM	SLA/LP
低值组	67	46(68.7)	4(6.0)	36(53.7)	12(17.9)	20(29.9)
高值组	53	41(77.4)	11(20.8)	37(69.8)	21(39.6)	27(50.9)
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 RDW 与 AIH 患者血清球蛋白占比的关系 高值组患者的 β₁-球蛋白、α₁-球蛋白和 α₂-球蛋白占比与低值组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);但高值组患者 γ-球蛋白占比和 β₂-球蛋白占比明显高于低值组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 RDW 与 AIH 患者血清球蛋白占比的关系($\bar{x}\pm s$,%)

组别	<i>n</i>	γ-球蛋白	β ₁ -球蛋白	β ₂ -球蛋白	α ₁ -球蛋白	α ₂ -球蛋白
低值组	67	12.5±3.2	5.8±1.7	3.7±1.6	9.6±2.3	11.7±2.8
高值组	53	20.4±5.1	5.9±1.5	7.4±1.9	9.4±2.7	12.0±3.0
<i>P</i>		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.4 RDW 与 AIH 患者炎症因子水平的关系 两组患者的 IL-4、IL-10、TNF-α 和 IFN-γ 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);高值组患者的 IL-2 和

IL-6 水平明显高于低值组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.5 RDW 等观察指标与 AIH 肝硬化的关系 经单因素分析发现,RDW、 γ -球蛋白和 β_2 -球蛋白占比与

AIH 肝硬化有关($P<0.05$);Logistic 回归分析显示,RDW 和 γ -球蛋白占比是 AIH 肝硬化的独立危险因素($P<0.05$),见表 5。

表 4 RDW 与 AIH 患者炎症因子水平的关系($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	<i>n</i>	IL-2	IL-4	IL-6	IL-10	TNF- α	IFN- γ
低值组	67	6.45 $\pm$ 2.53	8.63 $\pm$ 3.95	9.21 $\pm$ 3.53	10.22 $\pm$ 3.05	11.56 $\pm$ 4.25	13.23 $\pm$ 6.52
高值组	53	12.52 $\pm$ 5.67	8.83 $\pm$ 3.52	17.48 $\pm$ 6.88	10.46 $\pm$ 3.42	11.72 $\pm$ 4.41	13.71 $\pm$ 6.76
<i>P</i>		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 5 RDW 等观察指标与 AIH 肝硬化的关系

变量	单因素分析		多因素分析	
	<i>P</i>	OR(95%CI)	<i>P</i>	OR(95%CI)
RDW	0.011	1.536(1.182~1.885)	0.039	1.324(1.090~1.564)
γ -球蛋白占比	0.032	1.377(1.115~1.932)	0.047	1.122(1.009~1.637)
β_2 -球蛋白占比	0.045	1.202(1.023~1.744)	0.081	0.829(0.627~1.492)
IL-2	0.065	1.003(0.831~1.622)	—	—
IL-6	0.052	0.992(0.626~1.485)	—	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

本研究结果显示,与健康体检人群相比,AIH 患者不仅肝功能指标(如 ALT、AST 等)出现明显异常,而且血常规指标 RDW 亦显著升高,提示 AIH 患者的 RDW 可能具有重要的临床意义。本研究以 RDW=14.7%为临界值将患者进行分组,比较低值组和高值组相关指标的差异。经分析发现,高值组的 ANA 阳性率与低值组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但高值组患者 LC-1、ASMA、LKM 和 SLA/LP 的阳性率明显高于低值组($P<0.05$)。这说明 RDW 可能与该类患者的血清自身免疫抗体水平具有相关性,虽然本研究并未关注 RDW 与抗体滴度和相关核型的关系,但高值组 AIH 患者的自身免疫抗体具有更高的阳性率,提示该类患者可能具有更高的自身免疫性疾病发病率,其炎症因子水平和自身免疫耐受可能出现失衡。AIH 的发病机制虽然与多种因素相关,但是免疫调节的失衡和炎症因子异常激活引起的肝脏损伤被认为是重要的参与因素^[4-7]。在本研究中,高值组患者的自身免疫抗体阳性率升高,说明该类患者自身免疫状态的失衡更加明显,免疫性肝损伤持续存在,可能会导致病情的持续进展,甚至引起肝硬化^[6]。

随着对 RDW 的研究不断深入,作为红细胞相关参数的 RDW 被认为与多种疾病的发生、发展有关。有研究指出,RDW 与肿瘤患者的治疗疗效有关,并能够影响该类患者的预后^[8-9]。亦有研究证实,RDW 与心脑血管疾病的病情进展和预后关系密切,高 RDW 的患者具有更高的再发脑卒中的可能性^[10-11]。本研究发现,RDW 不仅与 AIH 患者的自身免疫抗体阳性

率有关,而且与 AIH 患者的血清球蛋白占比和炎症因子水平具有关联,结果显示,高值组患者的 β_1 -球蛋白占比、 α_1 -球蛋白占比、 α_2 -球蛋白占比与低值组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但是在 γ -球蛋白占比和 β_2 -球蛋白占比的比较中,高值组患者明显高于低值组($P<0.05$)。此外,高值组患者的 IL-2 和 IL-6 水平明显高于低值组($P<0.05$)。AIH 常伴随 γ -球蛋白水平的升高,本研究还发现,AIH 患者 β_2 -球蛋白的占比亦出现上升,主要的原因:随着 AIH 病情的进展,肝细胞损伤加重,部分患者出现不同程度的肝纤维化,而肝纤维化在血清蛋白电泳中的表现是 β -球蛋白和 γ -球蛋白占比升高,以及 β - γ 桥的出现,这提示 RDW 与患者的血清球蛋白水平异常具有关联,并可能影响 AIH 患者的肝硬化转归。此外,高值组患者的 IL-2 和 IL-6 水平出现明显的上调,这也说明该类患者处于高炎症状态,高炎症状态能够导致自身免疫的失衡,进而促进病情的进展^[12]。

本研究还分析了 RDW、肝功能指标、炎症因子水平与 AIH 患者肝硬化转归的关系,单因素分析发现,RDW、 γ -球蛋白和 β_2 -球蛋白占比与 AIH 肝硬化有关;多因素分析显示,RDW 和 γ -球蛋白占比是 AIH 肝硬化的独立危险因素。该结果证实 RDW 可以作为 AIH 患者肝硬化转归的监测指标,其可能的机制是 RDW 可以反映机体的炎症状态和自身免疫抗体的阳性情况,RDW 高水平预示着自身免疫抗体的高阳性率和高炎症状态,而这些指标与 AIH 患者的肝硬化转归密切相关,故 RDW 会影响 AIH 患者的肝硬化转归^[4]。

综上所述, RDW 升高与 AIH 患者血清球蛋白占比和炎症水平升高有关, RDW 和 γ -球蛋白占比是 AIH 患者肝硬化的独立危险因素。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会. 中华医学自体免疫性肝炎诊断和治疗共识[J]. 肝脏, 2015, 20(12): 969-982.
- [2] FOUREAU D M, WALLING T L, MADDUKURI V, et al. Comparative analysis of portal hepatic infiltrating leucocytes in acute drug-induced liver injury, idiopathic autoimmune and viral hepatitis[J]. Clin Exp Immunol, 2015, 180(1): 40-51.
- [3] 曾婷婷, 谭立明, 田永建, 等. 红细胞分布宽度及平均血小板体积对自体免疫性肝炎肝硬化的预测与诊断价值[J]. 解放军医学杂志, 2018, 43(12): 1039-1043.
- [4] 李可英, 刘英, 周永芹. 自体免疫性肝炎的相关免疫病理[J]. 生命的化学, 2018, 38(4): 534-542.
- [5] 李青, 周天慧, 莫瑞东, 等. 3 型固有淋巴细胞在药物性肝损伤及自体免疫性肝炎患者中的表达具有潜在鉴别价值[J]. 肝脏, 2020, 25(8): 840-844.

- [6] 尧颖, 朱莹. 自身免疫性肝病相关自身抗体的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(10): 1188-1191.
- [7] CZAJA A J. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis: current status and future directions[J]. Gut and Liver, 2016, 10(2): 177-203.
- [8] 章惠刚, 赵长新, 陈建林, 等. 血小板分布宽度与肝细胞癌预后的相关性研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(9): 1197-1199.
- [9] 马芝金, 陈铁军. 血小板分布宽度、红细胞分布宽度和红细胞沉降率在结肠癌诊断及预后中的价值分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(2): 303-308.
- [10] 陈志勇, 叶振君, 周园, 等. 红细胞分布宽度、血小板/淋巴细胞比值与弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者临床病理参数及预后的关系[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(4): 297-299.
- [11] 陈刘炜, 沈睿, 张翔, 等. 高红细胞分布宽度水平对动脉瘤性蛛网膜下腔出血不良预后的预测价值[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(4): 174-180.
- [12] 宋小莉, 苏娟. 红细胞分布宽度在自体免疫性疾病中的研究进展[J]. 中国全科医学, 2017, 20(35): 4459-4463.

(收稿日期: 2021-01-12 修回日期: 2021-06-19)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.22.034

基于循证护理理念的多模式镇痛在脊柱结核患者围术期中的应用效果评价^{*}

李丽萍, 郭娟娟, 马英萍[△]

兰州大学第二医院脊柱外科, 甘肃兰州 730030

摘要:目的 研究基于循证护理理念的多模式镇痛干预措施在脊柱结核患者围术期护理中的应用效果。方法 选取 2018 年 9 月至 2020 年 9 月在该院进行手术治疗的 60 例脊柱结核患者作为研究对象, 随机分为对照组和观察组, 每组 30 例。对照组采取常规镇痛模式, 观察组采取基于循证护理的多模式镇痛方案, 比较两组镇痛干预前后视觉模拟疼痛评分(VAS)、睡眠时间、镇痛满意度。结果 两组患者镇痛干预前 VAS 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组患者镇痛干预后 1、2、3 d VAS 比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组睡眠时间长于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组镇痛满意度为 96.67%, 高于对照组的 80.00%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 脊柱结核患者围术期护理中应用基于循证护理理念的多模式镇痛干预方案可以减轻患者术后疼痛感, 增加睡眠时间, 提高镇痛满意率, 促进患者术后康复, 值得临床应用。

关键词: 脊柱结核; 循证护理; 多模式镇痛; 疼痛

中图法分类号: R473.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)22-3333-02

脊柱结核是临床常见的全身关节结核病变, 具有较高的发病率, 对患者心理状态和日常生活造成严重影响, 同时还会影响患者对临床治疗和康复训练的态度^[1]。脊柱结核常由循环障碍及结核分枝杆菌感染引起, 多见于儿童和青壮年, 表现为脊柱活动受限, 并且有明显疼痛和畸形, 一般需要进行抗结核治疗或者

手术治疗^[2]。在脊柱结核患者围术期护理中, 做好疼痛预防和控制是临床治疗脊柱结核的重要环节之一。目前国内外针对脊柱结核患者围术期的镇痛干预模式是轻度疼痛采取躯体制动, 如果疼痛加重则给予药物镇痛^[3]。在临床护理不断发展的推动下, 多模式镇痛逐渐得到广泛应用, 并且取得良好的镇痛干预效

^{*} 基金项目: 甘肃省卫生行业科研计划项目(GSWSKY-2019-48); 兰州大学第二医院“萃英科技创新”计划项目(CY2018-HL13)。

[△] 通信作者, E-mail: 253856962@qq.com。