

## 多种炎性标记物对失代偿期肝硬化上消化道出血的预测价值

马笑盈, 郑盛\*

大理大学第二附属医院 (云南省第三人民医院) 云南昆明

**【摘要】目的** 探讨血常规中中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)、淋巴细胞与单核细胞比值 (LMR)、红细胞分布宽度与血小板比值 (RPR)、红细胞分布宽度与淋巴细胞比值 (RLR)、血小板与淋巴细胞比值 (PLR) 等炎性标志物对失代偿期肝硬化上消化道出血的预测价值。**方法** 选取 2020-2023 年在云南省第三人民医院消化内科住院的失代偿期肝硬化患者 200 例, 根据有无上消化道出血, 分为出血组 (100 例) 和非出血组 (100 例)。首先计算 NLR、LMR、RPR、RLR、PLR 比值, 通过两独立样本非参数检验方法比较以上 5 种炎性标志物在出血组和非出血组之间是否存在差异, 绘制 ROC 曲线, 筛选出对失代偿期肝硬化上消化道出血具有预测价值的指标。**结果** PLR 的 P 值为 ( $p < 0.061$ )、NLR 的 P 值为 ( $p < 0.000$ )、LMR 的 P 值为 ( $p < 0.052$ )、RPR 的 P 值为 ( $p < 0.091$ )、RLR 的 P 值为 ( $p < 0.002$ ), 故 NLR、RLR 两种炎性标志物对失代偿期肝硬化上消化道出血具有预测价值 ( $P < 0.05$ ); 绘制 ROC 曲线分析得出: PLR、NLR、LMR、RPR、RLR 曲线下面积分别为 0.577、0.663、0.580、0.569、0.628, 故 NLR、RLR 对失代偿期肝硬化上消化道出血具有更高的预测价值。**结论** NLR、LMR、RPR、RLR、PLR 对失代偿期肝硬化上消化道出血具有预测价值, NLR、RLR 对失代偿期肝硬化上消化道出血预测价值更高。

**【关键词】** NLR; LMR; RPR; RLR; PLR; 失代偿期肝硬化; 上消化道出血

**【基金项目】** 云南省地方高校 (部分) 基础研究联合专项面上项目 (编号: 202301 BA070001-029; 202301 BA070001-044); 云南省高层次科技人才及创新团队选拔专项-中青年学术和技术带头人后备人才项目 (编号: 202405AC350067)

**【收稿日期】** 2024 年 7 月 16 日      **【出刊日期】** 2024 年 8 月 19 日      **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20240292

### Predictive value of multiple inflammatory markers for upper gastrointestinal bleeding in decompensated cirrhosis

Xiaoying Ma, Sheng Zheng\*

The Second Affiliated Hospital of Dali University (The Third People's Hospital of Yunnan Province) Kunming, Yunnan

**【Abstract】 Objective** To investigate the predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte to monocyte ratio (LMR), red blood cell to platelet ratio (RPR), red blood cell to lymphocyte ratio (RLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) and other inflammatory markers in upper gastrointestinal bleeding in decompensated cirrhosis. **Methods** 200 patients with decompensated cirrhosis admitted to the Department of Gastroenterology, the Third People's Hospital of Yunnan Province from 2020 to 2023 were selected and divided into bleeding group (100 cases) and non-bleeding group (100 cases) according to the absence of gastrointestinal bleeding. First, the ratios of NLR, LMR, RPR, RLR and PLR were calculated, and the differences of the above 5 inflammatory markers between the bleeding group and the non-bleeding group were compared by the non-parametric test method of two independent samples, and the ROC curve was drawn to screen out the indicators with predictive value for upper gastrointestinal bleeding in decompensated cirrhosis. **Result** The P value of PLR is ( $p < 0.061$ ), the P value of NLR is ( $p < 0.000$ ), the P value of LMR is ( $p < 0.052$ ), the P value

\*通讯作者: 郑盛

of RPR is ( $p < 0.091$ ), and the P value of RLR is ( $p < 0.002$ ). Therefore, the two inflammatory markers of NLR and RLR had predictive value for upper gastrointestinal bleeding in decompensated cirrhosis ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the areas under PLR, NLR, LMR, RPR and RLR curves were 0.577, 0.663, 0.580, 0.569 and 0.628, respectively. Therefore, NLR and RLR had higher predictive value for upper gastrointestinal bleeding in decompensated cirrhosis.

**Conclusion** NLR, LMR, RPR, RLR and PLR have predictive value for upper gastrointestinal hemorrhage in decompensated cirrhosis, and NLR and RLR have higher predictive value for upper gastrointestinal hemorrhage in decompensated cirrhosis.

**【Keywords】** NLR; LMR; RPR; RLR; PLR; Decompensated cirrhosis; Upper gastrointestinal bleeding

肝硬化被认为是慢性肝病不可逆转的阶段, 在临床胃肠病学中较为常见<sup>[1]</sup>, 随着病情的加重, 失代偿期肝硬化患者很可能并发上消化道出血, 对患者身心健康有严重影响, 治疗难度显著增加<sup>[2]</sup>。据统计, 失代偿期肝硬化合并上消化道突发性出血的临床死亡率高达 (30%-70%)<sup>[3]</sup>, 目前消化道内镜检查仍然是诊断消化道出血的金标准, 但检查前需要进行病情评估和胃肠道准备, 一般病人入院后不能及时检查, 而血常规分析作为一种简单、低廉的测试可以即刻检查。NLR、LMR、RPR、RLR、PLR 作为近些年来新兴的炎性标志物, 已被广泛应用于各种疾病的检测和预后<sup>[4]</sup>, 但应用于预测失代偿期肝硬化消化道出血方面的研究比较少见。因此, 本研究旨在探索这 5 种新兴炎性标志物与失代偿期肝硬化上消化道出血风险之间的关联, 通过早期预测失代偿期肝硬化消化道出血风险, 行有效的治疗方案, 对控制病情进展, 降低死亡率具有重要意义。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

收集 2020-2023 年在云南省第三人民医院消化内科收治的失代偿期肝硬化病人 200 例, 根据有无出血, 分为出血组 (100 例, 其中男性 89 例、女性 11 例)、非出血组 (100 例, 其中男性 62 例、女性 38 例, 年龄在 31-84 岁之间。收集的失代偿期肝硬化病人均符合肝硬化 2020 版诊治指南<sup>[5]</sup>。出血组和非出血组在性别、年龄上比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 1.2 检测方法

使用 EDTA K<sub>2</sub> 抗凝采血管采集失代偿期肝硬化患者上消化道出血和未出血患者静脉血 2ml, 通过 Sysmex XN-1000 全自动血液分析仪进行检测, 记录血小板、红细胞分布宽度、淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞的数值, 计算中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)、淋巴细胞与单核细胞比值 (LMR)、红细胞分布宽度与血小板比值 (RPR)、红细胞分布宽度与淋巴细胞比值 (RLR)、血小板与淋巴细胞比值 (PLR)。

### 1.3 统计学方法

通过 SPSS22.0 对收集数据进行统计学分析。计数资料采用  $\chi^2$  检验, 计量资料先检验各组数据是否呈正态分布, 若不符合正态分布, 则采用 M (Q1, Q3) 的形式表示, 通过非参数检验比较出血组和非出血组之间是否存在差异。绘制 ROC 曲线, 计算 AUC 值。P < 0.05 表示具有统计学差异。

## 2 结果

2.1 PLR 的 P 值为 0.061、NLR 的 P 值为 0.000、LMR 的 P 值为 0.052、RPR 的 P 值为 0.091、RLR 的 P 值为 0.002,  $P < 0.05$  为统计学具有差异性, 故 NLR、RLR 两种炎性标志物对失代偿期肝硬化上消化道出血风险具有预测价值; (详见表 1)。

2.2 通过绘制 ROC 曲线 (详见图 1) 分析得出: PLR、NLR、LMR、RPR、RLR 曲线下面积分别为 0.577、0.663、0.580、0.569、0.628 (详见表 2), 一般来说 AUC 越接近 1.0, 预测价值越高, 等于 0.5 时, 预测价值最低, 故 NLR、RLR 对失代偿期肝硬化患者上消化道出血风险具有更高的预测价值。

## 3 讨论

失代偿期肝硬化患者常并发上消化道出血, 尤其以门静脉高压继发食管胃底静脉曲张破裂而出血较为常见。尽管随着食管胃底静脉曲张破裂出血诊断及治疗的发展, 其预后已有明显的改善, 但死亡率仍然很高, 因此早期明确和预防失代偿期肝硬化患者上消化道出血非常重要。失代偿期肝硬化患者上消化道出血后会导致机体出现明显的炎症反应和变化。包括: ①炎症细胞激活: 曲张静脉破裂后, 血液中的炎症介质会被释放出来, 刺激炎症细胞如白细胞、单核细胞等激活。这些炎症细胞的激活会引发炎症反应的进一步发展。②炎症介质释放: 破裂出血会导致血液中炎症介质的释放, 如炎症介质、细胞因子等。这些介质能够引起局部和全身性的炎症反应, 包括血管扩张、通透性增加、白细胞浸润等。③免疫细胞活化: 炎症反应还会导

致免疫细胞如巨噬细胞、淋巴细胞等的活化, 以应对机体受损和感染的风险。④炎症介质的全身效应: 这些炎症介质不仅在局部产生炎症反应, 还可能通过血液循

环迅速传播到全身各个组织和器官, 引发全身性炎症反应综合征 (SIRS) 或者感染导致的全身性炎症反应综合征 (sepsis) 等严重并发症。

表 1 失代偿期肝硬化上消化道出血组、非出血组 5 种血清标记物的比较

组别	PLR	NLR	LMR	RPR	RLR
出血组	101.1(69.7,165.1)	4.1(2.4,6.6)	2.9(2.2,4.1)	0.7(0.4,1.2)	73.3(45.3,118.7)
非出血组	90.3(62.5,137)	2.6(1.8,3.8)	2.6(1.8,3.5)	0.6(0.4,0.9)	54(38.9,78.3)
P 值	0.061	0.000	0.052	0.091	0.002

表 2 PLR、NLR、LMR、RPR、RLR 诊断失代偿期肝硬化上消化道出血预测价值的 AUC

项目	AUC	标准误差	P	95%CI	
				下限	上限
PLR	0.577	0.040	0.061	0.497	0.656
NLR	0.663	0.039	0.000	0.588	0.739
LMR	0.580	0.040	0.052	0.500	0.659
RPR	0.569	0.041	0.091	0.489	0.649
RLR	0.628	0.040	0.002	0.550	0.706

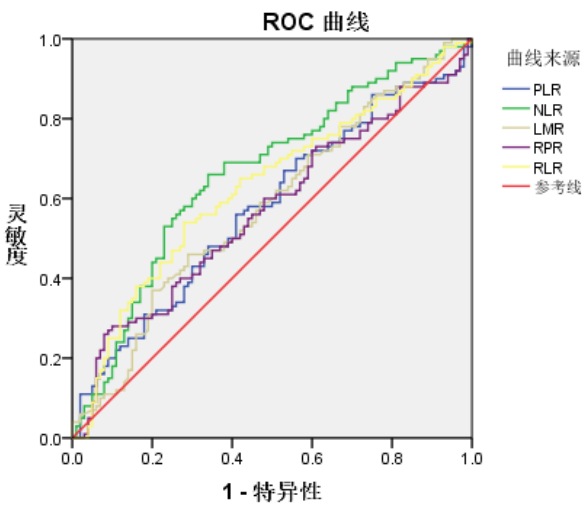


图 1 多种炎症标记物对失代偿期肝硬化上消化道出血的预测价值 ROC 曲线

总的来说, 失代偿期肝硬化患者上消化道出血会引发机体的严重炎症反应和变化, 而新兴的炎症标记物如: 中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 作为对各种感染性和非感染性刺激的免疫反应有较好且可靠的标记, 被广泛应用于几乎所有的医学学科。NLR 反映了先天性免疫细胞 (中性粒细胞) 和适应性免疫细胞 (淋巴细胞) 在疾病和各种病理状态间的动态联系, NLR 的正常范围在 1-2 之间, 成人高于 3.0 或低于 0.7 为病理状态。高 NLR 值与严重的炎症、应激、损伤、创伤有关, 并标志着发病率或死亡率及预后的恶化。NLR 是

一种价格便宜、操作简单、反应迅速、容易获得的应激和炎症参数, 具有高敏感性和低特异性, 其动态变化早于临床症状数小时, 可起到早期警告临床医生疾病的进展情况, 本研究中, 失代偿期肝硬化患者上消化道出血病人 NLR 检测值高于未出血组, 且  $P < 0.05$ , 有统计学意义, 因此可以尝试应用于失代偿期肝硬化患者上消化道出血的早期预测<sup>[6]</sup>。

红细胞分布宽度与淋巴细胞比值 (RLR) 是一个结合了红细胞大小变异度和淋巴细胞水平的指标。这一比值在临床上常被用来评估患者的炎症状态、免疫功能和预后。高 RDW 值通常反映了红细胞的大小变异度增加, 而低淋巴细胞计数或比例通常与炎症状态相关。因此, RLR 可能能够更全面地反映患者的炎症水平, 特别是在慢性炎症性疾病或感染中。在本研究中, 失代偿期肝硬化上消化道出血患者 RLR 较未出血组呈现一个高水平状态, 且  $P < 0.002$ , 有统计学意义, 因此可以尝试将 RLR 应用于失代偿期肝硬化上消化道出血的早期预测。

RPR 是红细胞分布宽度 (RDW) 和血小板计数 (PLT) 的比值, 被认为是在一定程度上反映炎症严重程度的新指标, 可在入院时获得, 价格也不贵, 且易于计算, RPR 部分来源于 RDW, 多年来, RDW 已被应用于不同类型贫血的鉴别诊断<sup>[7]</sup>, 多项研究表明, RDW 与炎症也密切相关, 炎症可抑制促红细胞生成素诱导的红细胞成熟, 损伤红细胞膜, 增加红细胞脆性, 影响

血液中红细胞的存活, 刺激未成熟红细胞的释放, 导致 RDW 升高<sup>[8-10]</sup>, RPR 作为一种新的炎症标记物, 反映炎症反应严重程度的部分原因是受血小板计数 (PLT) 的影响, 血小板除了众所周知的止血作用外, 也是局部和全身炎症的重要调节因子<sup>[11-12]</sup>。在本研究中失代偿期肝硬化上消化道出血患者 RPR 较未出血组, 且  $P < 0.091 > 0.05$ , 故出血组和非出血组无统计学意义, 这可能与脾功能亢进使外周血呈不同程度的血小板及白细胞减少有关。

与 NLR、RLR 一样, 淋巴细胞与单核细胞比值 (LMR) 也是常见的血常规指标, LMR 可反映机体免疫状态和炎症状况, 目前是炎症、免疫学和肿瘤等广泛领域的研究热点, LMR 作为一种炎症指标和预后评估指标, 较高的 LMR 值通常与较好的预后关联, 而较低的 LMR 值则可能与免疫功能抑制、炎症反应或预后差有关<sup>[13]</sup>。在本研究中, 出血组和非出血组 LMR 比较  $P < 0.052 > 0.05$ , 无统计学意义, 因此 LMR 在失代偿期肝硬化患者上消化道出血的早期预测中无明显意义。

血小板淋巴细胞比 (PLR) 是血小板与淋巴细胞之比 (从同一血样中获得的), 血小板释放促炎介质, 如趋化因子和细胞因子<sup>[14]</sup>。活化的血小板在动脉粥样硬化斑块破裂或内皮细胞侵蚀时刺激血栓形成, 促进动脉粥样硬化血栓性疾病发生<sup>[15]</sup>。因此 PLR 在心血管疾病里通常呈现较高水平, 然而近年研究表明在非血管类疾病中 (如: 肾脏疾病、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征) 也可呈现高水平<sup>[16,17]</sup>, 然而应用于失代偿期肝硬化上消化道出血组和非出血组中 PLR 的  $P$  值  $> 0.061$ , 差异无统计学意义, 故 PLR 在失代偿期肝硬化上消化道出血中无明显意义。

#### 4 总结

综上所述, 通过对外周血液中 PLR、NLR、LMR、RPR、RLR 的研究发现, NLR、RLR 两种炎性标志物对失代偿期肝硬化上消化道出血风险评估具有一定的预测价值, 但目前尚缺乏大规模的临床研究支持, 因此在临床实践中尚不能作为独立的风险评估指标。在评估失代偿期肝硬化上消化道出血时, 仍需综合考虑患者的整体情况、病史、实验室检查结果等多方面因素, 制定个体化的治疗和管理方案, 将来在临床工作中需要更多的前瞻性研究进一步证实其结果。

#### 参考文献

[1] Molina T L , Krisl J C , Donahue K R , et al. Gastrointestinal Bleeding in Left Ventricular Assist Device: Octreotide and

Other Treatment Modalities[J]. *Asaio Journal*, 2018, online first(4):1.

[2] Wang C Y , Hu D S , Wen J , et al. [Upper gastrointestinal bleeding caused by exfoliative esophagitis in one patient with hepatitis B cirrhosis]. [J]. *Zhonghua gan zang bing za zhi = Zhonghua ganzangbing zazhi = Chinese journal of hepatology*, 2017, 25(11):868-869.

[3] Shuai J U , Ying L I , Chang-Xue J I , et al. Application of degree of portal systemic shunting in assessing upper gastrointestinal bleeding in patients with schistosomiasis cirrhosis[J]. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*, 2017.

[4] Yun T H , Jeong Y Y , Lee S J , et al. Neutrophil-Lymphocyte and Platelet-Lymphocyte Ratios in Preoperative Differential Diagnosis of Benign, Borderline, and Malignant Ovarian Tumors[J]. *Journal of clinical medicine*, 2022, 11(5).

[5] 肝硬化诊治指南[J]. *现代医药卫生*, 2020, 36(02):320+1-18.

[6] Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021; 122(7): 474-488.

[7] Dugdale A E .Predicting iron and folate deficiency anaemias from standard blood testing: the mechanism and implications for clinical medicine and public health in developing countries[J]. *Theoretical Biology and Medical Modelling*, 2006, 3(1):34.

[8] Geng N , Su G , Wang S , et al. High red blood cell distribution width is closely associated with in-stent restenosis in patients with unstable angina pectoris[J]. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2019, 19(1).

[9] Kim D H , Ha E J , Park S J , et al. Evaluation of the usefulness of red blood cell distribution width in critically ill pediatric patients[J]. *Medicine*, 2020, 99.

[10] Hong R H , Zhu J , Li Z Z , et al. Red blood cell distribution width is associated with neuronal damage in acute ischemic stroke[J]. *Aging*, 2020, 12(10).

[11] Schattner M , Jenne C N , Negrotto S , et al. Editorial: Platelets and Immune Responses During Thromboinflammation[J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11:1079.

[12] Sun Y , Langer H F .Platelets, Thromboinflammation and

- Neurovascular Disease[J].Frontiers in immunology, 2022, 13:843404.
- [13] 胡俊泽,谢权,马建伟,等.食管癌患者血清 NLR LMR NMR 与预后的关系研究[J].河北医学, 2023.
- [14] Demirtas S , Karahan O , Yazici S ,et al.The relationship between complete blood count parameters and Fontaine's Stages in patients with peripheral arterial disease.[J].Vascular, 2014, 22(6):427-431.
- [15] Jennings, Lisa K .Mechanisms of platelet activation: Need for new strategies to protect against platelet-mediated atherothrombosis[J].Thrombosis & Haemostasis, 2009, 101(2).
- [16] Turkmen K , Erdur F M , Ozcicek F ,et al.Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients.[J].Hemodialysis International International Symposium on Home Hemodialysis, 2013, 17(3):391-396.
- [17] Nena E , Papanas N , Steiropoulos P ,et al.Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width in non-diabetic subjects with Obstructive Sleep Apnoea Syndrome: New indices of severity?[J].Platelets, 2012, 23(6):447-454.

**版权声明:** ©2024 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。  
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**