doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.06.05

❖临床研究❖

红细胞分布宽度、平均体积和血清淀粉样蛋白A对乙型肝炎肝硬化肝脏受损程度的诊断价值

金宇[1],刘漫[2]
(成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院,1.检验科;2.内分泌科,四川 成都 610051)

【摘要】**目的:** 探究红细胞平均体积(MCV)、红细胞分布宽度(RDW)和血清淀粉样蛋白A(SAA)对乙型肝炎肝硬化患者肝脏受损程度量化诊断价值。**方法:** 以107例乙型肝炎肝硬化患者(肝硬化组)、89例乙型肝炎患者(乙肝组)和65名健康体检者(对照组)为研究对象,检测患者MCV、RDW、SAA水平、肝功能指标和CT肝脏体积,分析各项指标之间的相关性,应用受试者工作特征曲线(ROC)评估MCV、RDW和SAA对乙型肝炎肝硬化的诊断价值。**结果:** 白蛋白(ALB)和血小板(PLT)水平在肝硬化组、乙肝组和对照组中明显增加($P<0.05$),谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、白细胞(WBC)、乙型肝炎E抗原(HBeAg)、MCV、RDW和SAA在肝硬化组、乙肝组和对照组明显降低($P<0.05$),肝硬化组的乙型肝炎病毒的脱氧核糖核苷酸(HBV-DNA)水平高于乙肝组($P<0.05$)。肝硬化组患者根据肝组织穿刺活检结果分为轻度损伤($n=34$)、中度损伤($n=51$)和重度损伤($n=22$)组,三组的MCV、RDW、SAA水平和CTP、MELD评分比较,轻度损伤<中度损伤<重度损伤($P<0.05$),CT肝脏体积比较,轻度损伤>中度损伤>重度损伤($P<0.05$)。相关性分析结果显示,MCV、RDW、SAA水平与CTP评分、MELD评分均成明显正相关($P<0.05$),与CT肝脏体积呈明显负相关($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示,MCV、RDW和SAA对乙型肝炎肝硬化的诊断均具有统计学意义($P<0.05$),MCV、RDW和SAA联合检测的敏感度和特异度分别为80.00%和71.48%,AUC值为0.841,高于单个指标检测($P<0.05$)。**结论:** MCV、RDW和SAA水平与乙型肝炎肝硬化密切相关,可作为乙型肝炎肝硬化诊断的临床指标之一。

【关键词】乙型肝炎;肝硬化;平均红细胞体积;红细胞分布宽度;血清淀粉样蛋白A;肝功能
【中图分类号】R575.1;R575.2 【文献标志码】A

Value of mean corpuscular volume, red blood cell distribution width and serum amyloid A protein in quantitative diagnosis of liver damage in patients with hepatitis B cirrhosis

JIN Yu[1], LIU Man[2]
(1. *Department of Laboratory*; 2. *Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College*, 416 *Hospital of Nuclear Industry*, *Chengdu* 610051, *Sichuan*, *China*)

【**Abstract**】**Objective**: To explore the value of mean corpuscular volume (MCV), red blood cell distribution width (RDW) and serum amyloid A (SAA) protein in quantitative diagnosis of liver damage in patients with hepatitis B cirrhosis. **Methods**: 107 patients with hepatitis B cirrhosis (cirrhosis group), 89 patients with hepatitis B (hepatitis B group), and 65 healthy individuals (control group) were enrolled in the study. The MCV, RDW, SAA level, liver function indicators and CT liver volume were tested. The correlation of MCV, RDW and SAA level with liver function indicators and CT liver volume were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the value of MCV, RDW and SAA in the diagnosis of hepatitis B cirrhosis. **Results**: The albumin (ALB) and platelet (PLT) levels in cirrhosis group, hepatitis B group, and control group increased significantly ($P<0.05$), while the levels of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), prothrombin time (PT), international normalized ratio (INR), white blood cell (WBC), HBeAg, MCV, RDW, and SAA levels decreased significantly ($P<0.05$). The HBV-DNA level in cirrhosis group was significantly higher than that in the hepatitis B group ($P<0.05$). According to the liver biopsy results, patients in the cirrhosis group were divided into mild injury group ($n=34$), moderate injury group ($n=51$) and severe injury group ($n=22$). The MCV, RDW, SAA levels, CTP and MELD scores of the mild injury group, moderate injury group, and severe injury group increased in turn ($P<0.05$). CT liver volume of the three groups decreased in turn ($P<0.05$). Correlation analysis results showed that MCV, RDW, and SAA level were significantly positively correlated with CTP score and MELD score ($P<0.05$), and were significantly nega-

基金项目: 四川省科技厅科研项目(2019YJ0649)
作者简介: 金宇(1975-),女,副主任技师。E-mail:jin_yu123abc@163.com

tively correlated with CT liver volume ($P<0.05$). ROC curve analysis found that MCV, RDW and SAA could be used to diagnose hepatitis B cirrhosis ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of combined detection of MCV, RDW and SAA were 80.00% and 71.48%, respectively. The AUC value was 0.841, which was significantly higher than that of each index ($P<0.05$). **Conclusion**: MCV, RDW, and SAA levels are closely related to hepatitis B cirrhosis, which can be used as one of the clinical indicators for diagnosing hepatitis B cirrhosis.

【**Key words**】 Hepatitis B; Liver cirrhosis; Mean corpuscular volume; Red blood cell distribution width; Serum amyloid A protein; Liver function

肝硬化是多种不同的疾病因素长期作用而导致的慢性、进行性和弥散性肝病终末阶段,是内科消化系统常见的疾病[1]。在我国,肝硬化多由乙肝病毒感染所致,有 10% ~20% 的乙型肝炎患者进展为肝硬化,肝癌的风险明显升高,故早期诊疗对改善乙型肝炎肝硬化患者的预后十分重要[2]。当前,穿刺活检、超声检查和生化指标检测等是临床评估肝脏受损程度的主要方法,但均存在着一定的局限性,新颖的肝功能评估指标仍在不断探索中[3]。血清淀粉样蛋白 A(serum amyloid A protein, SAA)在丙型肝炎病毒感染患者肝损伤的发生及发展中发挥着重要作用;且肝脏病变会影响机体的凝血功能,导致患者血液处于高凝状态,红细胞参数水平发生较明显的变化[4-5]。但将 SAA 联合红细胞参数检测用于量化诊断乙型肝炎肝硬化患者肝脏受损程度的研究尚无报道。本研究拟分析红细胞平均体积(mean corpuscular volume, MCV)、红细胞分布宽度(red cell volume distribution width, RDW)和 SAA 在乙型肝炎肝硬化患者中的表达水平,并分析以上指标与肝功能分级、CT 肝脏体积之间的相关性,评估其对乙型肝炎肝硬化的诊断价值,旨在为乙型肝炎肝硬化的早期防治提供参考依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选取 2019 年 7 月至 2020 年 7 月成都医学院第二附属医院收治的 107 例乙型肝炎肝硬化患者及 89 例乙型肝炎患者,分别纳入为肝硬化组和乙肝组。本研究符合赫尔辛基宣言,经医院伦理委员会批准。纳入标准:(1)临床检查符合《慢性乙型肝炎防治指南》[6]中有关乙型肝炎、肝硬化的相关诊断标准,肝硬化组患者均经穿刺活检确诊;(2)患者性别不限,年龄≥18 岁;(3)患者及其家属知情同意,均签署知情同意书。排除标准:(1)甲、丙、丁、戊病毒感染性肝炎患者;(2)酒精性肝病、自身免疫性肝病等其他类型肝病患者;(3)合并其他重要脏器功能障碍患者;(4)合并恶性肿瘤患者。另选取同期的 65 名健康者为对照组。肝硬化组中,男性 59 例,女性 48 例;年龄 50 ~70 岁,平均(62.45 ±5.23)岁。乙肝组中,男性 47 例,女性 42 例;年龄 52 ~73 岁,平均(61.37 ±6.27)岁。对照组中,男性 40 例,女性 25 例;年龄 50 ~71 岁,平均(61.84 ±5.64)岁。肝硬化组、乙肝组和对照组年龄、性别等临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2　研究方法

1.2.1　实验室指标检测　取患者空腹肘静脉血 5 mL,低温下 3 500 rpm 离心 10 min,分离血清后 -20 ℃低温保藏待测。使用全自动生化分析仪(AU2700 型,美国贝克曼公司)检测白蛋白(albumin, ALB)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)水平。采用胶乳免疫比浊法检测 SAA 水平,相关检测试剂盒为仪器配套试剂盒。采用血凝检测仪(CS-5100 型,日本希森美康株式会社)检测外周血凝血酶原时间(prothrombin time, PT)和国际标准化比值(international normalized ratio, INR)。采用全自动血细胞分析仪(XN3000 型,日本希森美康株式会社)检测白细胞(white blood cell, WBC)、血小板(platelet, PLT)、MCV 和 RDW。采用化学发光法和实时荧光定量聚合酶链式(polymerase chain reaction, PCR)法检测乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)标志物,即乙型肝炎 E 抗原(hepatitis Be antigen, HBeAg)、HBV 的脱氧核糖核酸(HBV-deoxyribonucleic acid, HBV-DNA)载量)。

1.2.2　肝功能分级　肝硬化组患者均接受肝组织穿刺活检,参考《肝纤维化诊断及治疗共识》[7]根据 Laennec 肝纤维化分级系统将肝硬化组患者分为轻度损伤、中度损伤和重度损伤。根据公式计算患者的 Child-Turcotte-Pugh (CTP)评分和终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分,其中,CTP 评分根据患者肝性脑病、腹水、总胆红素、PT 和 ALB 水平进行评估,以 5 ~6 分为 A 级,7 ~9 分为 B 级,≥10 分为 C 级[8]。MELD 评分 = 3.8 × ln[胆红素(mg/L)] + 9.6 × ln[肌酐(mg/L)] + 11.2 × ln(INR) + 6.4[9]。

1.2.3　CT 肝脏体积测量　采用 64 层螺旋 CT 扫描仪(Philips Brilliance,荷兰飞利浦公司)对患者行增强扫描检查,扫描范围:从膈顶至肝脏或脾脏下缘;

扫描参数:层厚 7.5 mm,管电流 250 mAs,管电压 120 kV,螺距 0.891;增强扫描对比剂采用 300 mg/mL 的非离子型碘比乐注射液,使用高压注射器以 2.5 mL/s 的速率经肘静脉注入,总剂量为 70~85 mL;启动自动追踪扫描,于造影剂注射后 16~25 s 获得动脉期图像,35~55 s 获得门脉期图像,70~180 s 获得延迟期图像。待扫描完成,将原始数据传至 Mimics 10.01 软件,根据需要设定不同的阈值范围,对二维轮廓图像进行三维可视化重建,获得肝脏三维空间立体模型,计算实际 CT 肝脏体积[10]。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较行独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以[n(%)]表示,组间比较行 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验室指标比较

肝硬化组、乙肝组和对照组的各实验室指标比较,差异有统计学意义($P<0.05$),且三组的 ALB、PLT 水平比较,肝硬化组 < 乙肝组 < 对照组($P<0.05$);三组 AST、ALT、PT、INR、WBC 和 HBeAg 水平比较,肝硬化组 > 乙肝组 > 对照组($P<0.05$);肝硬化组患者的 HBV-DNA 水平高于乙肝组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 三组实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	肝硬化组(n=107)	乙肝组(n=89)	对照组(n=65)	统计值	P值
ALB(g/L)	25.94±4.07*#	31.74±3.78*	40.28±4.63	244.855	<0.001
AST(IU/L)	61.07±11.43*#	48.62±9.64*	27.41±8.47	222.054	<0.001
ALT(IU/L)	65.71±8.63*#	50.86±6.28*	29.13±7.25	474.421	<0.001
PT(s)	18.94±3.08*#	17.85±4.36*	12.64±1.87	75.680	<0.001
INR	1.56±0.13*#	1.37±0.09*	1.13±0.08	332.969	<0.001
WBC($\times10^9$/L)	11.68±2.75*#	8.63±1.07*	4.26±1.13	292.294	<0.001
PLT($\times10^9$/L)	81.27±15.68*#	137.42±25.36*	181.43±29.67	341.708	<0.001
HBeAg(PEIU/mL)	0.86±0.11*#	0.73±0.09*	0.42±0.12	276.183	<0.001
HBV-DNA(lgIU/mL)	6.08±1.03	4.57±1.21	-	13.347	<0.001

*$P<0.05$,与对照组比较;#$P<0.05$,与乙肝组比较。

2.2 MCV、RDW 和 SAA 水平比较

肝硬化组、乙肝组和对照组的 MCV、RDW 和 SAA 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),且肝硬化组 > 乙肝组 > 对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 肝硬化组不同肝损伤程度患者的 MCV、RDW、SAA 水平、肝功能评分及 CT 肝脏体积比较

107 例肝硬化患者经肝组织穿刺活检将肝硬化的病理结果分为轻度损伤(n=34)、中度损伤(n=51)和重度损伤(n=22)。三组的 MCV、RDW、SAA 水平,CTP、MELD 评分和 CT 肝脏体积比较,差异有统计学意义($P<0.05$),且 MCV、RDW、SAA 水平及 CTP、MELD 评分比较,轻度损伤 < 中度损伤 < 重度损伤($P<0.05$);CT 肝脏体积比较,轻度损伤 > 中度损伤 > 重度损伤($P<0.05$)。见表 3。典型病例 CT 肝脏体积见图 1。

表 2 三组 MCV、RDW 和 SAA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	肝硬化组(n=107)	乙肝组(n=89)	对照组(n=65)	F值	P值
MCV(%)	108.68±10.53*#	96.51±9.63*	88.27±13.78	72.449	<0.001
RDW(%)	18.21±5.46*#	14.42±2.17*	12.45±3.25	45.349	<0.001
SAA(mg/L)	52.63±6.181*#	34.68±3.57*	5.22±1.14	231.934	<0.001

*$P<0.05$,与对照组比较;#$P<0.05$,与乙肝组比较。

表 3 不同肝损伤程度肝硬化患者 MCV、RDW、SAA 水平、肝功能评分及 CT 肝脏体积比较($\bar{x} \pm s$)

指标	轻度损伤(n=34)	中度损伤(n=51)	重度损伤(n=22)	F值	P值
MCV(%)	97.64±13.87*#	112.51±9.65*	126.76±11.24	44.320	<0.001
RDW(%)	15.73±5.03*#	17.94±4.22*	24.31±3.89	25.942	<0.001
SAA(mg/L)	46.35±5.78*#	51.37±6.43*	65.28±4.36	72.011	<0.001
CTP评分(分)	7.28±1.15*#	9.25±2.64*	12.13±2.87	28.922	<0.001
MELD评分(分)	9.53±2.46*#	12.28±2.78*	15.64±2.68	35.415	<0.001
CT肝脏体积(cm^3)	1082.53±213.46*#	976.35±78.43*	821.56±52.43	25.312	<0.001

*$P<0.05$,与重度损伤比较;#$P<0.05$,与中度损伤比较。

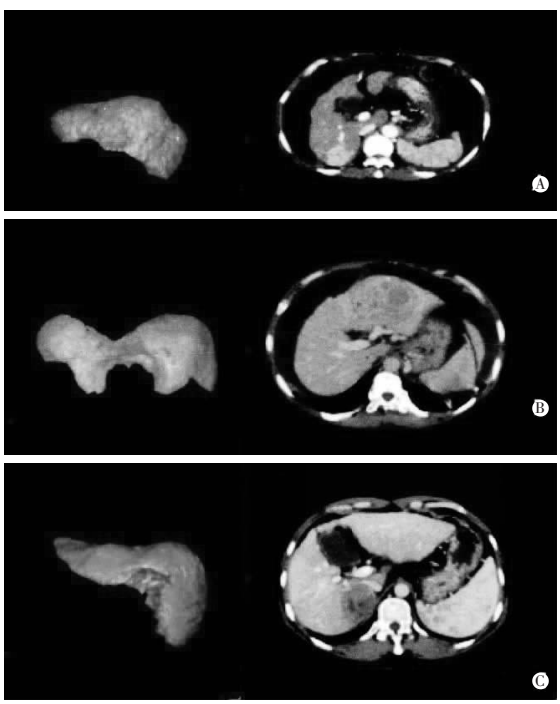

图 1 典型病例 CT 肝脏体积图

A 患者,女,56 岁,肝硬化轻度损伤患者,CT 肝脏体积为 769.24 cm^3;B.患者,男,52 岁,肝硬化中度损伤患者,CT 肝脏体积为 952.87 cm^3;C.患者,女,55 岁,肝硬化重度损伤患者,CT 肝脏体积为 1096.37 cm^3。

2.4 肝硬化患者 MCV、RDW 水平与肝功能评分相关性分析

肝硬化患者的 MCV、RDW、SAA 水平与 CTP 评分、MELD 评分均成明显正相关($P<0.05$),与 CT

肝脏体积呈明显负相关($P<0.05$)。见表 4。

表 4　肝硬化患者 MCV、RDW 水平与肝功能评分相关性分析

指标	MCV		RDW		SAA	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
CTP 评分	0.215	0.012	0.204	0.023	0.217	0.008
MELD 评分	0.225	0.009	0.247	0.007	0.315	0.002
CT 肝脏体积	−0.526	<0.001	−0.486	<0.001	−0.267	0.004

2.5　MCV、RDW、SAA 诊断乙型肝炎肝硬化的价值分析

进一步绘制 MCV、RDW、SAA 的接受者操作特性曲线(receiver operating characteristic curve,ROC 曲线),分析以上指标及其联合检测对乙型肝炎肝硬化的诊断价值,见图 2。结果显示,MCV、RDW、SAA 的 ROC 曲线下面积(area under curve,AUC)分别为 0.772、0.794、0.753,对乙型肝炎肝硬化的诊断均具有统计学意义($P<0.05$);联合检测的敏感度和特异度分别为 80.00%、71.48%,AUC 值为 0.841,高于 MCV、RDW、SAA 单个指标检测($Z=2.218$、2.183、2.346,$P=0.029$、0.037、0.021)。见表 5。

表 5　MCV、RDW、SAA 及联合检测对乙型肝炎肝硬化的诊断价值分析

指标	AUC	P 值	最佳阈值	Younden's 指数	敏感度	特异度
MCV	0.772	<0.001	100.48	0.533	78.00	73.33
RDW	0.794	<0.001	16.73	0.432	81.57	63.47
SAA	0.753	<0.001	48.72	0.476	73.24	74.29
联合检测	0.841	<0.001	–	0.615	80.00	72.48

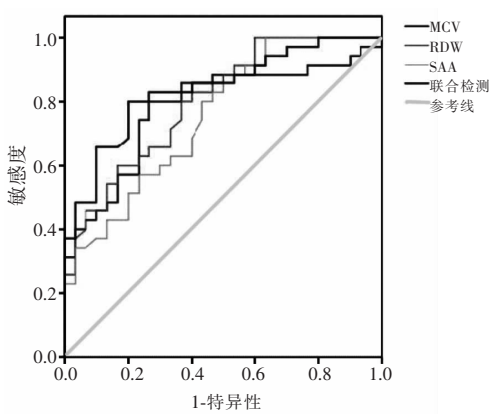

图 2　MCV、RDW、SAA 及联合检测诊断乙型肝炎肝硬化的 ROC 曲线分析

3　讨论

因乙型病毒性肝炎引起的肝损伤是一个慢性病变过程,临床治疗未及时则可发展为肝硬化,使肝脏纤维组织弥漫性增生,最终破坏肝脏正常结构和血供[11]。肝硬化作为各种慢性肝病的终末阶段,量化诊断患者的肝脏受损程度具有重要意义。经肝组织穿刺活检对患者的肝硬化程度进行病理分级,是临床评估肝硬化程度的"金标准",但该检查手段为有创检查,患者接受率较低;CTP 和 MELD 评分也是反映肝硬化严重程度的常用指标,但易受个体差异性影响,难以较精确地评估病情严重程度。近年来,一些基于血常规检测建立的生化指标已被证实在乙型病毒性肝炎引起的肝脏疾病进展及预后评估中具有良好的临床价值[12]。

本研究分析了 MCV、RDW 和 SAA 在乙型肝炎肝硬化患者中的表达水平,结果显示,MCV、RDW 和 SAA 水平在对照组、乙肝组和肝硬化组中逐渐升高,提示乙型肝炎肝硬化患者的存在 MCV、RDW 和 SAA 水平明显升高的现象。肝病患者由于肝功能存在不同程度的损伤,会影响骨髓造血功能,缩短红细胞生存期,使患者出现肝性贫血,临床表现为 MCV、RDW 水平显著升高[13]。此外,随着肝功能损伤程度的加重,患者逐渐出现脾大、肝性脑病、胆结石等并发症,也在一定程度上影响了患者的红细胞形态,使 MCV 增大,RDW 增宽。SAA 是一种急性期蛋白,具有抗病毒、促炎、促进新血管形成等作用[14]。一项有关 SAA 在刀豆球蛋白 A 诱导肝损伤中的作用研究[15]发现,SAA 的过表达可通过诱导趋化因子的表达和增强巨噬细胞活性而促使炎症发生,加重肝损伤。同时,SAA 与高密度脂蛋白的转运密切相关,当 SAA 与高密度脂蛋白结合后,会影响高密度脂蛋白逆向转运胆固醇的功能,增加肝硬化患者预后不良的风险,因此临床对肝病患者的 SAA 水平进行监测有一定的必要性。然而,黄允等[16]表示,肝硬化患者与肝炎患者的血清 SAA 水平比较无明显差异,SAA 在肝损伤中的应用有待进一步探讨,与本研究的结论有差入,可能是由检测方法的不同所导致。

本研究发现,不同肝损伤程度患者的 MCV、RDW、SAA 水平,CTP 和 MELD 评分比较,轻度损伤<中度损伤<重度损伤,CT 肝脏体积比较,轻度损伤>中度损伤>重度损伤,且 MCV、RDW 水平与 CTP 评分、MELD 评分均成明显正相关,与 CT 肝脏体积呈明显负相关,提示 MCV、RDW、SAA 水平与乙型肝炎肝硬化患者的肝脏受损程度存在相关性,患者肝脏受损程度越严重,其 MCV 越大、RDW 越宽、SAA 水平越高。分析原因可能是:(1)肝硬化进展过程中免疫应答过度,免疫细胞释放大量炎性因子,促使炎性反应的发生,影响骨髓造血功能及铁代谢,

抑制红细胞生成素的分泌;(2)氧化应激反应会缩短红细胞的半衰期,使大量不成熟红细胞进入外周血,从而导致MCV、RDW水平的变化[17];(3)肝硬化进展过程中,肝脏合成的大量SAA会进入血清中,患者肝脏损伤程度越高,HBeAg水平越高,只有当抗原清除后,SAA水平才会下降。

ROC曲线分析结果显示,MCV、RDW和SAA对乙型肝炎肝硬化的诊断均具有统计学意义,联合检测可提高诊断效能,提示MCV、RDW和SAA可作为乙型肝炎肝硬化诊断的良好指标。因此,临床监测乙肝患者的MCV、RDW和SAA水平可评估肝硬化情况,并及时采取相应干预措施以提高患者预后。

综上所述,MCV、RDW、SAA水平与乙型肝炎肝硬化密切相关,患者肝脏受损程度越高,MCV、RDW、SAA水平越高,可作为乙型肝炎肝硬化诊断的重要临床指标之一。

参考文献

[1] Warren GC, Childs K, Thornton A, *et al*. Cirrhosis and liver transplantation in patients co-infected with HIV and hepatitis B or C: An observational cohort study[J]. Infection, 2017, 45(2): 1257 - 1259.

[2] Kumada T, Toyoda H, Yasuda S, *et al*. Long-term prognosis with or without nucleot(s)ide analogue therapy in hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis[J]. Journal of Viral Hepatitis, 2020, 28(3): 508 - 516.

[3] Salama SA, Lavie M, Buck MD, *et al*. Cytokines and serum amyloid A in the pathogenesis of hepatitis C virus infection[J]. Cytokine & Growth Factor Reviews, 2019, 50(12): 29 - 42.

[4] 罗莉芸,黄尚书. 血清淀粉样蛋白A研究进展[J]. 重庆医学, 2017, 28(46): 375 - 376.

[5] Blasi A, Calvo A, Verónica P, *et al*. Coagulation Failure in Patients With Acute-on-Chronic Liver Failure and Decompensated Cirrhosis: Beyond the International Normalized Ratio[J]. Hepatology, 2018, 68(6): 125 - 129.

[6] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华内科杂志, 2005, 18(1): 1 - 12.

[7] 中华医学会肝病学分会,中华医学会消化病学分会,中华医学会感染病学分会. 肝纤维化诊断及治疗共识(2019年)[J]. 胃肠病学, 2019, 24(9): 546 - 556.

[8] Kim MY, Cho MY, Bai SK, *et al*. Histological subclassification of cirrhosis using the Laennec fibrosis scoring system correlates with clinical stage and grade of portal hypertension[J]. Journal of Hepatology, 2018, 55(5): 1004 - 1009.

[9] Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, *et al*. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease[J]. Hepatology, 2001, 33(2): 464 - 470.

[10] 张梓朗,张茂,利民,等. CT肝脏体积对乙肝后肝硬化程度的量化诊断价值[J]. 山东医药, 2017, 16(28): 102 - 104.

[11] 陈娟娟,张瑞,陈保站,等. 恩替卡韦治疗对乙肝肝硬化患者肝功能及肝硬化指标的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(14): 1526 - 1529.

[12] Yen CJ, Ai YL, Tsai HW, *et al*. Hepatitis B virus surface gene pre-S2 mutant as a high-risk serum marker for hepatoma recurrence after curative hepatic resection[J]. Hepatology, 2018, 68(3): 815 - 826.

[13] 李月,代震宇,黄佳佳,等. 不同程度肝损伤患者红细胞分布宽度与凝血酶原时间的差异[J]. 重庆医学, 2017, 46(36): 5074 - 5075.

[14] Zheng A, Widmann C. The interplay between serum amyloid A and HDLs[J]. Current Opinion Lipidology, 2020, 31(5): 300 - 301.

[15] 赵海潇,刘伟贤,周丽. 血清淀粉样蛋白A在刀豆球蛋白A诱导肝损伤中的作用[J]. 中华实验外科杂志, 2017, 34(12): 2133 - 2134.

[16] 黄允,李艳,彭锐,等. HBV感染致肝损伤患者CRP、hsCRP和SAA临床价值的探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2): 49 - 52.

[17] Claria J, Stauber RE, Coenraad MJ, *et al*. System icinflammation in decompensated cirrhosis: Characterization and role in acute on chronic liver failure[J]. Hepatology, 2016, 64(4): 1249 - 1264.

(**收稿日期**:2021 - 01 - 11 **修回日期**:2021 - 02 - 25)