

· 临床研究 ·

## RDW、NLR联合MELD评分评估失代偿期肝硬化患者预后的临床价值

梁利民<sup>1</sup>,徐鹤翔<sup>1\*</sup>,郑吉顺<sup>1</sup>,章媛媛<sup>2</sup>

<sup>1</sup>安徽医科大学第三附属医院,合肥市第一人民医院感染性疾病科,安徽 合肥 230001;<sup>2</sup>安徽省中西医结合医院普外科,安徽 合肥 230061

**[摘要]** 目的:探讨红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)、中性粒细胞淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)联合终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分评估失代偿期肝硬化患者预后的价值。方法:回顾性分析2013年1月—2016年12月本院确诊的肝硬化失代偿期患者181例,以死亡为终点事件,根据患者随访1年的疾病转归情况分为生存组( $n=126$ )和死亡组( $n=55$ ),比较两组患者入院时RDW、NLR、MELD水平差异,运用多因素Cox风险比例模型预测患者1年死亡的独立影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,比较ROC曲线下面积(AUC),应用Kaplan-Meier曲线分析不同RDW、NLR患者的1年生存率变化。最后通过二分类变量Logistic回归对RDW、NLR、MELD评分进行联合,评估多变量联合预测患者1年死亡的价值。结果:181例随访1年死亡55例,存活126例,死亡组入院时NLR、RDW、MELD评分均高于生存组( $P<0.05$ );多因素Cox回归分析后显示,NLR、RDW及MELD评分是预测患者1年死亡的独立危险因素;RDW、NLR及MELD评分预测患者1年预后最佳临界值分别为14.65%、2.58、16.65,ROC曲线下面积(AUC)分别为0.652、0.764、0.862;MELD评分联合NLR的AUC为0.870,MELD评分联合RDW的AUC为0.876,MELD、RDW、NLR三者联合的AUC提高至0.884。结论:MELD、RDW、NLR三者联合对失代偿期肝硬化患者1年预后具有较高的预测价值,优于单独MELD评分。

**[关键词]** 肝硬化;红细胞分布宽度;中性粒细胞淋巴细胞比值;终末期肝病模型评分

**[中图分类号]** R575.2

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2020)02-217-06

**doi:**10.7655/NYDXBNS20200213

## The value of RDW and NLR combined with MELD score in predicting the prognosis of patients with decompensated cirrhosis

LIANG Liming<sup>1</sup>, XU Hexiang<sup>1\*</sup>, ZHENG Jishun<sup>1</sup>, ZHANG Yuanyuan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, the First People's Hospital of Hefei, Hefei 230001; <sup>2</sup>Department of General Surgery, Anhui Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hefei 230061, China

**[Abstract]** **Objective:** This study aims to evaluate the value of combined red blood cell distribution width (RDW) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), along with model for end-stage liver disease (MELD) scores for predicting prognosis in patients with decompensated cirrhosis. **Methods:** A retrospective study was conducted on 181 patients with decompensated cirrhosis during January 2013 to December 2016. With death as the end point event, the patients were divided into death group and survival group according to the outcome of 1 year of follow-up. The differences of RDW, NLR and MELD levels at admission between the two groups were compared. Using multivariate Cox risk proportional model to predict independent predictors of the occurrence of 1-year mortality. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, and the area under the ROC curve (AUC) was compared. Kaplan-Meier survival analysis was carried out to compare the 1 year survival rate of patients with different RDW and NLR values. Finally, RDW, NLR and MELD scores were combined by binary logistic regression to assess the value of multivariate combination in predicting death

**[基金项目]** 中国肝炎防治基金会天晴肝病研究基金(TQGB20180226);合肥市卫生计生委应用医学研究重点项目(hwk2016zd003)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: xuhe860814@163.com

within one year. **Results:** In 181 cases of decompensated cirrhosis, 55 died and 126 survived within 1 years of follow-up. The value of NLR, RDW and MELD scores in the death group were statistically higher than those in the survival group ( $P < 0.05$ ). Multivariate Cox regression analysis suggested that NLR, RDW and MELD score were independent risk factors for predicting one-year mortality. The optimal cut-off values were 14.65% for RDW, 2.58 for NLR, 16.65 for MELD, with the AUC were 0.652, 0.764 and 0.862, respectively. For combined measurements, the AUC was 0.870 for MELD score plus NLR and 0.876 for MELD score plus RDW, was increased to 0.884 for combination of RWD, NLR and MELD score. **Conclusion:** The combination of MELD, RDW and NLR has a higher predictive value for the 1-year prognosis of decompensated cirrhosis than MELD alone.

[Key words] liver cirrhosis; red blood cell distribution width; neutrophil to lymphocyte ratio; MELD score

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(02): 217-222]

肝硬化失代偿期是肝硬化患者的终末阶段,病死率高,严重影响患者的生存生活质量<sup>[1]</sup>,其预后判断受到国内外研究学者广泛重视,先后采用了多种评估肝硬化失代偿期的预后模型,其中以Child-Turcotte-Pugh (CTP)评分和终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分应用最为广泛。CTP评分和MELD评分模型均能较准确地预测肝硬化失代偿期患者的短、中期死亡风险<sup>[2-3]</sup>,但因其各自存在一定局限性,新的预后模型仍在不断探索研究中。炎症反应被认为是慢性肝病持续进展过程中恶性循环的关键环节,而红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)及中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)作为炎症反应标志物<sup>[4-5]</sup>,已有相关研究显示能够预测多种疾病的临床预后<sup>[6-9]</sup>。本研究探讨RDW、NLR、MELD评分对肝硬化失代偿期患者的临床预后价值,为临床早期识别和判断肝硬化失代偿期预后提供相关依据。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

回顾性分析2013年1月—2016年12月合肥市第一人民医院感染科和消化科收治的肝硬化失代偿期患者临床资料,所有患者均经过病史、临床表现、实验室指标、影像学表现或病理组织学检查确诊,且近期无活动性感染(入院时白细胞 $< 10 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分比 $< 75\%$ 及无局灶及全身感染的临床表现)。排除标准:①合并严重的心、肺、肾脏疾病;②急性肝功能衰竭;③合并肝癌或其他恶性肿瘤;④接受糖皮质激素或免疫抑制剂治疗。本研究经医院伦理委员会审查通过,所有患者均知情同意。

## 1.2 方法

### 1.2.1 一般资料

收集的研究资料包括性别、年龄、病史、病因、入院后首次的实验室检查资料,如总胆红素(TBIL)、血清白蛋白(ALB)、丙氨酸氨基转移酶(ACT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、肌酐(Cr)、血清Na、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板(DLT)、NLR、RDW。

### 1.2.2 分组情况

以患者首次入院确诊为肝硬化失代偿期为随访起点,以死亡为终点事件,根据患者1年内死亡与否,将患者分为死亡组和生存组。

### 1.2.3 相关公式的计算方法

Child-Turcotte-Pugh评分根据TBIL、ALB、PT、腹水、肝性脑病5种指标对每位患者进行评分及分级,其中A级5~6分,B级7~9分,C级10~15分<sup>[10]</sup>;MELD评分 $= 3.8 \times \ln[\text{TBIC}(\text{mg/L})] + 9.6 \times \ln[\text{Cr}(\text{mg/L})] + 11.2 \times \ln[\text{INR}] + 6.4 \times \text{病因}(\text{胆汁性或酒精性肝硬化为0,其他原因为1})$ <sup>[2]</sup>;NLR为中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值。

## 1.3 统计学方法

所有统计学分析采用SPSS22.0软件完成。呈正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用 $t$ 检验,计数资料以百分比表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数(四分位间距) $[M(Q_1 \sim Q_3)]$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验。对相关变量行Cox单因素分析,然后将 $P \leq 0.05$ 的变量纳入Cox风险比例模型(enter法)进行多因素分析。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算ROC曲线下面积(AUC),根据

ROC曲线的敏感度和特异度决定最佳临界值。运用Kaplan-Meier曲线分析比较不同RDW、NLR患者的1年生存率变化,通过Log-rank比较组间差异。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床基线特征比较

共纳入181例肝硬化失代偿期患者,其中男115例,女66例,平均年龄(60.14±14.08)岁。其中乙肝肝硬化121例,丙肝肝硬化20例,酒精性肝硬化8例,血吸虫性肝硬化6例,原发性胆汁性肝硬化5例,病因不明肝硬化21例。随访1年内死亡55例,男36例,女19例,平均年龄(64.24±14.32)岁;存活126例,男79例,女47例,平均年龄(58.35±13.65)岁。生存组和死亡组患者在年龄、TBIL、ALB、Cr、血清Na、PT、INR、WBC、Hb、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR、RDW、CTP评分及MELD评分比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,表1)。

### 2.2 肝硬化失代偿期患者1年预后分析

单因素Cox分析生存组与死亡组间差异有统计学意义的因素有年龄、TBIL、ALB、Cr、血清Na、PT、INR、WBC、Hb、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、

NLR、RDW、CTP评分及MELD评分( $P < 0.05$ )。由于TBIL、ALB、Cr、PT、INR、WBC、Hb、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数与CTP评分、MELD评分、NLR或RDW构成多重线性关系,故不纳入多因素Cox回归分析,最终纳入Cox比例风险模型的变量是年龄、血清Na、NLR、RDW、CTP评分及MELD评分。进行多因素Cox回归分析后提示,血清Na、NLR、RDW、CTP评分及MELD评分是患者1年死亡的独立危险因素(表2)。

### 2.3 RDW、NLR、CTP评分及MELD评分预测患者1年预后价值比较

RDW、NLR、CTP评分及MELD评分对肝硬化失代偿期患者1年死亡预测效率分别为0.652(95%CI: 0.576~0.737,  $P=0.001$ )、0.764(95%CI: 0.686~0.842,  $P < 0.001$ )、0.817(95%CI: 0.748~0.885,  $P < 0.001$ )、0.862(95%CI: 0.800~0.924,  $P < 0.001$ ),其中AUC大小依次为MELD评分 > CTP评分 > NLR > RDW(表3,图1)。

### 2.4 RDW、NLR对肝硬化失代偿期患者1年预后评价的生存分析

根据约登指数的计算,RDW的最佳临界值分别为14.65%,将所有患者分为高水平RDW组( $RDW > 14.65%$ )和低水平RDW组( $RDW \leq 14.65%$ ),采用

表1 纳入研究的两组患者临床基线特征比较

Table 1 Comparison of the demographic and clinical characteristics between two groups included in this study

指标	生存组(n=126)	死亡组(n=55)	P值
年龄(岁)	58.35 ± 13.65	64.24 ± 14.32	0.009
性别(男/女)	79/47	36/19	0.723
TBIL(μmol/L)	27.9(20.6~45.1)	65.0(25.0~125.0)	< 0.010
ALB(g/L)	31.0(25.9~35.9)	25.0(22.8~28.0)	< 0.010
ALT(U/L)	34.1(20.3~72.3)	37.5(21.0~65.0)	0.803
AST(U/L)	43.9(30.1~68.9)	52.0(33.0~107.0)	0.183
GGT(U/L)	57.1(25.0~113.0)	50.2(21.0~100.3)	0.914
ALP(U/L)	103.7(71.0~135.9)	107.0(71.1~156.0)	0.264
Cr(μmol/L)	66.8(56.7~85.7)	95.4(67.6~181.0)	< 0.010
Na(mmol/L)	141.1(138.3~143.0)	137.0(133.0~139.7)	< 0.010
PT(s)	15.2(13.6~17.0)	17.6(15.5~20.9)	< 0.010
INR	1.33(1.20~1.46)	1.56(1.37~1.83)	< 0.010
WBC(×10 <sup>9</sup> /L)	3.44(2.34~5.04)	4.53(2.99~6.50)	0.005
Hb(g/L)	101.36 ± 32.20	84.73 ± 27.97	0.001
PLT(×10 <sup>9</sup> /L)	57.0(38.8~94.0)	61.0(38.0~92.0)	0.805
中性粒细胞计数(×10 <sup>9</sup> /L)	1.86(1.21~3.15)	2.84(2.11~5.65)	< 0.010
淋巴细胞计数(×10 <sup>9</sup> /L)	0.85(0.54~1.22)	0.59(0.46~1.01)	0.008
NLR	2.30(1.49~3.45)	5.00(2.89~11.95)	< 0.010
RDW(%)	15.4(14.0~17.1)	16.6(14.9~19.0)	0.001
CTP评分(分)	8.5(6.8~10.0)	12.0(10.0~13.0)	< 0.010
MELD评分(分)	10.13(6.32~13.01)	18.5(14.3~21.9)	< 0.010

表2 多因素COX回归分析患者死亡的危险因素

Table 2 Hazards factors of mortality analyzed by Multivariate Cox regression

影响因素	回归系数	标准误	Wald值	P值	OR	95%CI
年龄	0.019	0.011	3.205	0.073	1.020	0.998~1.041
Na	-0.049	0.022	4.930	0.026	0.952	0.912~0.994
NLR	0.072	0.016	20.641	<0.010	1.075	1.042~1.109
RDW	0.087	0.043	4.033	0.045	1.091	1.002~1.188
CTP评分	0.319	0.081	15.368	<0.010	1.375	1.173~1.613
MELD评分	0.054	0.023	5.374	0.020	1.055	1.008~1.105

表3 多种指标预测肝硬化失代偿期患者1年死亡的诊断价值比较

Table 3 Diagnostic performance of different parameters to predict one-year mortality of patients with decompensated cirrhosis

指标	AUC (95%CI)	Cut-off 值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预 测值(%)	阴性预 测值(%)	阳性似 然比	阴性似 然比	P值
RDW	0.652(0.576~0.737)	14.65	0.909	0.373	0.387	0.904	1.450	0.244	0.001
NLR	0.764(0.686~0.842)	2.58	0.818	0.635	0.494	0.880	2.241	0.287	<0.001
Child-Pugh评分	0.817(0.748~0.885)	10.50	0.709	0.778	0.582	0.860	3.194	0.374	<0.001
MELD评分	0.862(0.800~0.924)	16.65	0.673	0.929	0.804	0.867	9.479	0.352	<0.001
MELD评分联合NLR	0.870(0.810~0.930)	0.458	0.709	0.944	0.847	0.881	12.661	0.308	<0.001
MELD评分联合RDW	0.876(0.820~0.932)	0.233	0.873	0.746	0.600	0.931	3.437	0.170	<0.001
MELD、RDW、NLR三者联合	0.884(0.830~0.938)	0.283	0.836	0.825	0.676	0.920	4.777	0.199	<0.001

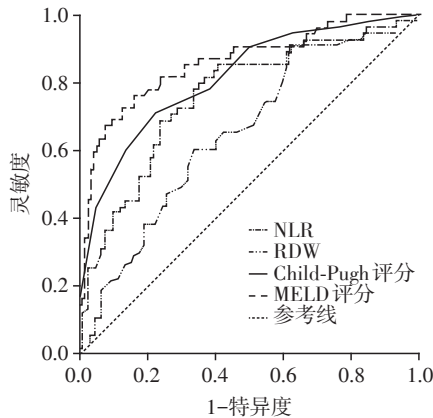


图1 4种指标预测肝硬化失代偿期患者1年死亡的受试者工作特征曲线

Figure 1 Receiver operating characteristic curve predicting 1-year mortality of patients with decompensated cirrhosis by NLR, RDW, Child - Pugh score and MELD score

Kaplan-Meier法进行分析, RDW > 14.65%的患者生存率明显下降( $\chi^2=13.520, P < 0.01$ , 图2A); 同样NLR的最佳临界值为2.58, 再次将所有患者分成高水平NLR组(NLR > 2.58)和低水平NLR组(NLR ≤ 2.58), 采用Kaplan-Meier法进行分析, NLR > 2.58的患者生存率明显下降( $\chi^2=31.275, P < 0.01$ , 图2B)。

2.5 MELD、RDW、NLR联合预测患者1年内死亡诊

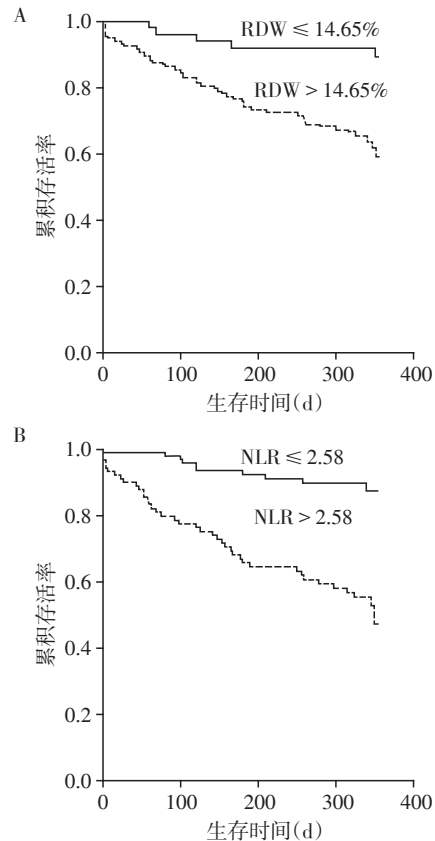


图2 不同RDW(A)、NLR(B)患者的Kaplan-Meier生存曲线  
Figure 2 Kaplan-Meier survival curve of patients with different RDW(A) and NLR(B)

### 断价值比较

根据约登指数的计算, RDW、NLR、MELD评分的最佳临界值为14.65%、2.58、16.65,灵敏度分别为0.909、0.818、0.673,特异度分别为0.373、0.535、0.929。由此可见, RDW、NLR预测患者1年内死亡的灵敏度高于MELD评分,而MELD评分的特异度高于RDW、NLR,提示几种指标联合检测的评估价值可能提高,因此我们将MELD、RDW、NLR 3种指标联合比较诊断效力,具体计算方法如下:先通过二分类logistic回归求出回归方程Z,再通过回归方程求出预测概率 $P=1/(1+e^{-Z})$ ,最后用P值计算出的ROC曲线即为联合ROC曲线,结果显示MELD评分、MELD评分+NLR、MELD评分+RDW、MELD评分+NLR+RDW对肝硬化失代偿期患者1年死亡预测的灵敏度分别是0.673、0.709、0.873、0.836,特异度分别为0.929、0.944、0.746、0.825, AUC分别为0.862 (95% CI: 0.800~0.924,  $P < 0.001$ )、0.870 (95% CI: 0.810~0.930,  $P < 0.001$ )、0.876 (95% CI: 0.820~0.932,  $P < 0.001$ )、0.884 (95% CI: 0.830~0.938,  $P < 0.001$ ), 预测效率依次为MELD评分+NLR+RDW > MELD评分+RDW > MELD评分+NLR > MELD评分, 因此, MELD评分联合RDW或/和NLR的诊断效能优于单纯MELD评分,以MELD、RDW、NLR三者联合的诊断效能是最高的(表3,图3)。

### 3 讨论

RDW是临床上一项常规检测指标,反映红细胞体积异质性的定量参数,近年来在危重疾病中的应

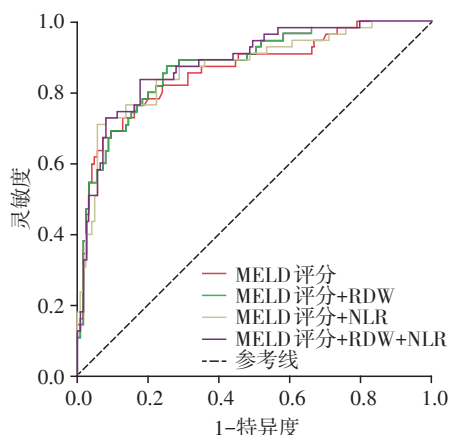


图3 MELD、RDW、NLR联合预测患者1年死亡的的受试者工作特征曲线

Figure 3 Receiver operating characteristic curve predicting 1 year mortality of patients with decompensated cirrhosis by combination of RDW, NLR and MELD

用受到广泛关注。研究表明与超敏C反应蛋白、血沉等炎症标志物一样,是反映机体全身炎症反应水平的一项快速、简便的指标<sup>[5]</sup>,近期关于RDW值与肝脏疾病的相关性的研究不断被报道,研究表明乙肝相关性肝病者RDW明显升高,并与疾病的严重程度呈正相关,是预测肝脏组织炎症及纤维化程度的一个非侵入性的检测指标<sup>[11-13]</sup>。NLR也是一项价格低廉、临床易获取的炎症反应指标,一定程度上反映了宿主炎症反应与细胞免疫反应之间的平衡关系<sup>[6]</sup>。Zhang等<sup>[14]</sup>研究发现NLR是乙肝肝硬化失代偿期患者30 d死亡的独立预测因子,NLR联合MELD评分的AUC提高至0.891,灵敏度和特异度分别提高至93.8%和81.0%。范玥等<sup>[15]</sup>研究发现NLR可以预测乙肝相关性肝衰竭的发生。而李晓鹤等<sup>[16]</sup>研究发现,随访12周的NLR能够预测HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗24周的血清学应答及部分病毒性应答。本研究发现死亡组RDW、NLR显著高于生存组;通过多因素Cox回归分析NLR、RDW、CTP评分及MELD评分是患者1年死亡的独立危险因素;预测患者1年预后价值AUC值依次为MELD评分 > NLR > RDW;通过联合MELD、RDW、NLR联合预测肝硬化失代偿期患者1年内死亡诊断价值AUC值依次为MELD评分+NLR+RDW > MELD评分+RDW > MELD评分+NLR > MELD评分,因此, MELD评分联合RDW或/和NLR的诊断效能优于单纯MELD评分,其中MELD、RDW、NLR三者联合的诊断效能提高至0.884。

目前, RDW、NLR与肝硬化疾病进展的病理生理机制尚不完全明确,但多数研究认为肝硬化患者在病情进展过程中能产生过度表达的免疫应答反应,刺激自身免疫细胞的活化和表达,释放大量的白细胞介素-8、白细胞介素-6等炎症介质,导致氧化应激及炎症反应,促使大量中性粒细胞释放入血,导致外周血中性粒细胞升高<sup>[17]</sup>。另一方面,慢性肝病可促进淋巴细胞凋亡及营养不良造成淋巴细胞合成减少,均导致淋巴细胞减少,最终引起NLR值升高<sup>[14]</sup>。另外,炎症反应可能影响骨髓造血功能及铁代谢,抑制红细胞生成素的产生及释放,及氧化应激影响红细胞半衰期,缩短红细胞生存时间,均能造成不成熟的红细胞释放进入外周血,引起RDW值升高<sup>[18]</sup>。

本研究尚存有一定的局限性。第一,作为一项单中心回顾性随访研究,纳入的病例数较少,因不同病因肝硬化患者自然病程并不完全相同,同时不同病因肝硬化患者纳入总体分析可能存在一定

偏倚;第二,研究中没有检测血清铁、维生素B12、叶酸等因素,RDW值的结果可能存在一定程度的偏倚;第三,RDW、NLR作为炎症指标,其本身受到机体感染状态的影响,且肝硬化失代偿期患者通常免疫力低下,易合并肺部感染、自发性细菌性腹膜炎、尿路感染、血流感染等,为避免机体感染对RDW、NLR的影响,我们纳入病例时建立关于排除感染状态的纳入标准,即白细胞 $<10\times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分比 $<75\%$ 及无全身及局灶感染的临床表现,但是肝硬化患者通常存在脾功能亢进,白细胞总数一般低于正常水平,即使存在感染状态,部分肝硬化患者的白细胞也未能超过 $10\times 10^9/L$ ,若同时检测C反应蛋白、血沉、降钙素原等其他炎症指标,是否存在感染的判断会更加客观可靠;第四,本研究观察的是1年全因死亡率,但在纳入病例时已经将严重心肺、肾等其他脏器疾病排除在外,病例中绝大多数是肝病相关并发症而死亡,考虑到RDW和NLR影响因素众多,尚需设计相关研究排除其他因素对RDW和NLR的影响;第五,病程中动态监测RDW、NLR变化能否能够更好地预测患者预后尚需进一步研究。

总之,RDW及NLR的检测简单、易获得,能够快速评估肝硬化失代偿期患者的病情预后,联合MELD评分可以进一步提高肝硬化失代偿期患者预后评估的准确性,因此今后有必要构建包括RDW、NLR等炎症因子在内的多因素评估模型,并开展前瞻性、多中心、大样本的研究。

#### [参考文献]

- [1] BERNARDI M, CARACENI P. Novel perspectives in the management of decompensated cirrhosis[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15(12):753-764
- [2] KAMATH P S, WIESNER R H, MALINCHOC M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease[J]. *Hepatology*, 2001, 33(2):464-470
- [3] PENG Y, QI X, GUO X. Child-Pugh versus MELD Score for the assessment of prognosis in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2016, 95(8):e2877
- [4] LIPPI G, TARGHER G, MONTAGNANA M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2009, 133(4):628-632
- [5] IMTIAZ F, SHAFIQUE K, MIRZA S S, et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population[J]. *Int Arch Med*, 2012, 5(1):2
- [7] FAN X, DENG H, WANG X, et al. Association of red blood cell distribution width with severity of hepatitis B virus-related liver diseases[J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 482:155-160
- [8] FAN Z, ENQIANG C, YAO D L, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts short term mortality in patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure treated with an artificial liver support system[J]. *PLoS One*, 2017, 12(4):e0175332
- [9] 王 箴, 沈光贵, 汪 彤, 等. 红细胞分布宽度及其动态变化在评估重症急性胰腺炎患者预后中的价值[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2016, 36(10):1218-1221
- [10] PUGH R N, MURRAY-LYON I M, DAWSON J L, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices[J]. *Br J Surg*, 1973, 60(8):646-649
- [11] HUANG R, YANG C, WU K, et al. Red cell distribution width as a potential index to assess the severity of hepatitis B virus-related liver diseases[J]. *Hepatol Res*, 2014, 44(14):E464-470
- [12] XU W S, QIU X M, OU Q S, et al. Red blood cell distribution width levels correlate with liver fibrosis and inflammation: a noninvasive serum marker panel to predict the severity of fibrosis and inflammation in patients with hepatitis B[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2015, 94(10):e612
- [13] WANG H, XU H, WANG X, et al. Red blood cell distribution width and globulin, noninvasive indicators of fibrosis and inflammation in chronic hepatitis patients[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28(9):997-1002
- [14] ZHANG H, SUN Q, MAO W, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts early mortality in patients with hbv-related decompensated cirrhosis[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2016, 2016:4394650
- [15] 范 玥, 李 欣, 周晓芳, 等. 中性粒细胞淋巴细胞比值在预测乙型肝炎相关肝衰竭中的作用[J]. *中华肝脏病杂志*, 2017, 25(10):726-731
- [16] 李晓鹤, 杨瑞锋, 金 茜, 等. HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者干扰素抗病毒治疗中中性粒细胞淋巴细胞比值的变化及预测价值[J]. *中华肝脏病杂志*, 2018, 26(1):60-62
- [17] CLARIA J, STAUBER R E, COENRAAD M J, et al. Systemic inflammation in decompensated cirrhosis: Characterization and role in acute-on-chronic liver failure[J]. *Hepatology*, 2016, 64(4):1249-1264
- [18] ZHAO Z, LIU T, LI J, et al. Elevated red cell distribution width level is associated with oxidative stress and inflammation in a canine model of rapid atrial pacing[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 174(1):174-176

[收稿日期] 2019-02-13