

• 论 著 •

联合检测血清指标在肝胆疾病诊断中的价值

李喜荣¹, 曾江涛², 董 晖³, 冯程娟¹(广州中医药大学附属茂名市中医医院:1. 检验科;2. 肝病专科, 广东茂名 525000;
3. 广东省人民医院病理医学部检验科, 广州 510030)

摘要:目的 探讨腺苷脱氨酶(ADA)、 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆汁酸(TBA)的检测在肝胆疾病中的诊断意义。方法 使用 SYNCHRON LX-20 全自动生化分析仪检测 150 例肝胆疾病患者和 40 例健康人血清的各项指标,并对检测结果进行统计学分析。结果 4 项指标在各组肝病中均有不同程度升高,ADA 在急性肝炎、慢性活动性肝炎、慢性迁延性肝炎、肝硬化组中差异有统计学意义($P < 0.05$),而 TBA 在急性肝炎、肝硬化组中升高比慢性迁延性肝炎、慢性活动性肝炎组更明显($P < 0.05$),AFU 在急性肝炎、肝硬化、肝癌组中均增高($P < 0.05$)。结论 联合检测血清指标对肝胆疾病的诊断具有临床价值。

关键词:肝疾病; 腺苷脱氨酶; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.08.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)08-0841-02

Clinical value of combined detection of several serum items in the diagnosis of liver and gallbladder diseases

Li Xirong¹, Zeng Jiangtao², Dong Hui³, Feng Chengjuan¹

(1. Laboratory; 2. Liver Specialist, Subsidiary of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine Hospital, Maoming, Guangdong 525000, China; 3. Department of Laboratory Medicine, Guangdong Provincial People's Hospital Pathology, Guangzhou 510030, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of adenosine deaminase(ADA), α -fucosidase(AFU), alanine aminotransferase(ALT) and total bile acid(TBA) in the diagnosis of liver and gallbladder diseases. **Methods** 150 cases of patients with liver and gallbladder diseases and 40 cases of healthy controls were enrolled and detected for serum levels of the mentioned items by using SYNCHRON LX-20 automatic biochemical analyzer. Then the detected results were statistically analyzed. **Results** The serum levels of the four indicators increased with variant degree in all disease groups. Serum ADA levels of patient groups with acute hepatitis, chronic active hepatitis, chronic persistent hepatitis, and hepatic cirrhosis were significantly different ($P < 0.05$). Serum TBA levels of patient groups with acute hepatitis and hepatic cirrhosis were higher than of patients groups with chronic persistent hepatitis and chronic active hepatitis ($P < 0.05$). Serum level AFU of patient groups with acute hepatitis, liver cirrhosis and liver cancer increased significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** Combined detection of serum items could have certain clinical value in the diagnosis of liver and gall diseases.

Key words: liver diseases; adenosine deaminase; relevance

血清中的腺苷脱氨酶(ADA)有 90% 以上来源于肝脏,它是肝细胞的胞浆酶,相对分子质量比丙氨酸氨基转移酶(ALT)小。不管任何原因造成的肝损伤,均易透过组织-血液屏障而进入血液中,致使 ADA 活性明显增高。许多国内外研究指出,ADA 是肝损伤的敏感指标可以作为肝功能常规检查的项目之一^[1],与 ALT 等组成肝酶谱能较全面地反映肝脏病的酶学改变^[2-3]。本研究对 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)、ADA、ALT、总胆汁酸(TBA)在不同肝病中的改变进行了研究评估,且分析了多项指标联合检测在肝胆疾病诊断中的相关性及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 150 例本院诊治的肝病患者,其中男 102 例,女 48 例,年龄 20~78 岁,所有病例均经临床、实验室检查、影像学检查、内镜或活检等确诊。将所有患者按病理分为急性肝炎组 45 例、慢性活动性肝炎组 30 例、慢性迁延性肝炎组 26 例、肝硬化组 33 例、肝癌组 16 例。另从同期来本院体检者中筛选出 40 名健康者设为健康对照组,其中男 23 名,女 17 名,年龄 19~76 岁。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 用 SYNCHRON LX-20 全自动生化分

析仪测定 ADA、ALT、TBA、AFU。TBA 为循环酶法,其他均为速率法,检测试剂盒分别购自广州标佳和北京利德曼科技有限公司,质控均在控。

1.2.2 研究方法 所有研究对象均于入院次日早上用普通促凝管抽取空腹静脉血 3 mL,立即送检,并计算异常病例数占总病例数的百分率。

1.3 统计学处理 使用 SPSS13.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 项指标在各组肝病患者血清中的活性 4 项指标在各组肝病中均有不同程度升高,ADA 在急性肝炎组、慢性活动性肝炎组、慢性迁延性肝炎组、肝硬化组中差异有统计学意义($P < 0.05$),而 TBA 在急性肝炎组、肝硬化组中升高比慢性迁延性肝炎组、慢性活动性肝炎组更明显($P < 0.05$),AFU 在急性肝炎、肝硬化、肝癌组中均增高($P < 0.05$),见表 1。

2.2 4 项指标在各组肝病患者中的单项和联合检测的阳性率比较 各联合检测阳性率明显高于单项检测,尤其是联合检测 ADA 与 AFU 可以大大提高肝癌的诊断效率;联合检测 AFU、ALT 可以很好地诊断急性肝炎;联合检测 ADA 与 TBA 有助

于慢性活动性肝炎的鉴别,见表 2。

表 1 4 项指标在各组肝病患者的血清中的活性($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ADA(U/L)	AFU(U/L)	ALT(U/L)	TBA($\mu\text{mol/L}$)
急性肝炎组	45	37.3±13.2*	40.8±12.1*	518.2±383.8*	186.2±73.8*
慢性活动性肝炎组	30	39.2±11.2*	32.0±15.2	180.6±82.2*	49.8±8.7*
慢性迁延性肝炎组	26	20.2±6.2	26.0±5.8	85.1±27.3*	26.2±6.3
肝硬化组	33	51.5±18.0*	35.4±12.2*	69.3±36.5	61.5±9.6*
肝癌组	16	43.5±16.2*	70.5±20.6*	57.6±72.2	42.2±15.1*
健康对照组	40	16.8±5.0	22.1±5.5	23.6±6.3	6.9±4.0

*: $P < 0.05$, 与健康对照组比较。

表 2 4 项指标在各组肝病患者的单项和联合检测的阳性率比较(%)

组别	n	ADA	AFU	ALT	TBA	ADA+AFU	ADA+TBA	AFU+ALT
急性肝炎组	45	82	80	97	84	83	86	100
慢性活动性肝炎组	30	85	32	79	77	87	96	82
慢性迁延性肝炎组	26	45	1	56	47	46	49	58
肝硬化组	33	90	65	70	93	92	95	74
肝癌组	16	75	89	52	28	95	78	93
健康对照组	40	2	0	0	0	1	1	0

3 讨论

ADA 是与机体细胞免疫活性有重要关系的核酸代谢酶类^[4],能催化腺嘌呤核苷转变为次黄嘌呤核苷,最终氧化成尿酸排出体外。目前,主要用于胸、腹腔积液良恶性鉴别、肝脏疾病的诊断及免疫障碍发病机制的研究。当肝细胞损伤、坏死或膜通透性增加时,肝细胞内 ADA 释放入血引起血清 ADA 活性增加^[5],可反映肝细胞的实质性损伤。在急性肝炎恢复期诊断,ADA 也一定程度弥补了 ALT 的不足,经过治疗后 ALT 下降较快,而 ADA 仍在一定程度上维持较高水平^[6],当肝炎由急性期的高 ALT 降为低 ALT 时,检测 ADA 为判断其是真正的恢复还是转变为慢性肝炎提供了较好的辨别依据。慢性肝病时,ALT 升高常与肝内炎症活动关系密切,波动较大,而 ADA 增高幅度则随肝脏损害的严重程度而变化特别是肝硬化时,患者 ALT 活性绝大多数正常或轻度上升,而超过 90% 的病例 ADA 明显上升,维持在高水平状态,肝硬化失代偿期 ADA 活性显著高于代偿期^[7]。有报道认为,ADA 升高除与肝实质损害有关外,还可作为肝纤维化的参考指标,肝硬化时,ADA 活性随纤维化程度增加而增加^[8]。本研究发现,各型肝炎 ADA 皆会有不同程度的升高,尤其在 ALT 不高甚至正常时,ADA 更显示出对肝炎诊断的参考价值。急性肝炎、慢性活动性肝炎、肝硬化的 ADA 同健康对照组比较都有明显的升高($P < 0.05$),说明这类肝病都存在肝细胞损伤。慢性迁延性肝炎 ADA 虽然比健康对照组升高,但其差异无统计学意义,表明这类肝病的肝细胞损伤较轻,不影响肝脏的正常功能。当慢性活动性肝炎 ADA 持续升高时,提示向肝硬化转变,而此时多不伴有 ALT 的变化。ADA 是反映肝脏损害尤其是肝脏慢性病变的一个良好指标,有助于肝脏疾病的鉴别及诊断^[9-11]。TBA 是胆固醇在肝脏分解代谢的产物,是胆汁的主要成分,其水平与肝胆疾病密切相关。急性肝炎时,由于肝脏排泄以及从门静脉摄取 TBA 功能障碍,故外周血中 TBA 明显升高。TBA 在

以上各组中,除慢性迁延性肝炎升高幅度较小外,其余均显著增加。而 TBA 升高、ALT 正常者有转为慢性肝炎的可能。肝硬化患者由于侧支循环的存在,富含 TBA 的门静脉血绕过肝脏直接进入体循环,血 TBA 水平明显升高,说明 TBA 是慢性肝炎及肝硬化有价值的诊断指标。AFU 属于溶酶体酸性水解酶类^[12],广泛存在于哺乳动物的细胞和体液中,正常时,肝脏星形细胞能识别和清除 AFU 分子中的甘露糖-6-磷酸残基,在原发性肝癌时此能力消失,肝癌患者血清 AFU 水平明显升高,可能存在某些抑制清除的因子,因代谢紊乱致正常组织受损引起 AFU 释放增多;同时,肝脏对溶酶体酶或处理反流的 AFU 功能下降所致^[13]。作为肝癌的检测标志物,AFU 特异性较好^[14]。本研究检测的肝癌血清中 AFU 活性显著高于健康对照组和其他肝脏疾病组,所以血清 AFU 活力可作为诊断肝癌和急性肝炎的新指标。

本研究证实,联合检测 ADA 与 AFU 可以大大提高肝癌的诊断效率;联合检测 AFU、ALT 可以很好地诊断急性肝炎;联合检测 ADA 与 TBA 有助于慢性活动性肝炎的鉴别。

综上所述,随着检测肝脏疾病新指标的不断出现,要求研究者不断地去探讨和评价,正确而合理地使用他们,对临床医生诊治肝病、评估肝功能状况能够起到辅助作用。

参考文献

- [1] 覃运荣,周琴,张连. 肝炎患者血清 ADA 与肝功酶谱的关系分析[J]. 中国实验诊断学,2007,11(5):669-670.
- [2] 李维春,王圣东. ADA、TBA 测定在肝脏疾病诊断中的价值[J]. 中国实验诊断学,2001,5(6):320-321.
- [3] 薛晓明,张锦新,吴兴福,等. 444 例肝炎患者腺苷脱氨酶与肝功能相关性分析[J]. 上海医学检验杂志,2003,18(3):169-171.
- [4] Iwaki-Egawa S, Yamamoto T, Watanabe Y. Human plasma adenosine deaminase 2 is secreted by activated monocytes[J]. Biol Chem,2006,387(3):319-321.

3 讨 论

准确、快速地分析呼吸道感染病原体,有助于临床及时进行针对性治疗。在临床实验室检查中,普遍以 WBC 及其分类作为区别细菌或病毒感染的快速诊断指标。但在实际临床诊断中常遇到部分细菌感染患者 WBC 并未升高和分类结果变化并不明显的情况,这说明仅仅使用 WBC 指标不能全面反映呼吸道感染的病情变化。

目前,认为 PCT 是一种新的炎症指标,在调控细胞因子网络中发挥重要作用。PCT 是无激素活性的降钙素(CY)前肽物质,由 116 个氨基酸组成,相对分子质量为 13×10^3 ,在血液中半衰期为 25~30 h,在体内、外稳定性较好^[3]。正常情况下 PCT 由甲状腺 C 细胞产生,通常情况下健康人体内 PCT 被降解,其水平非常低($<0.1 \text{ ng/mL}$)。在病理情况下,PCT 主要是在细菌毒素和炎性细胞因子的刺激下产生,在非感染性炎症状态下其水平通常不升高^[4]。有研究表明,PCT 选择性地对系统性细菌感染有反应,其水平明显升高^[5]。同时,PCT 增高也可作为机体细菌感染后急性期的标志物,如鉴别细菌性肺炎与非细菌感染性肺炎、细菌性脑膜炎与病毒性脑炎等^[6-9]。另有文献报道在严重感染并伴有全身炎症表现时,PCT 水平明显升高,而病毒感染或局部感染的患者 PCT 仅出现轻度升高^[10-12]。本研究结果显示,91.43% 的呼吸道细菌感染患者血清 PCT 结果为阳性,也证实了细菌感染过程可以刺激人体内相应细胞大量释放 PCT。目前,关于 PCT 具体的生物学功能及其作用机制尚需今后进一步的研究。

PA 是由肝细胞合成的负急性时相反应蛋白,也是一种非特异性宿主防御物质,可以清除感染过程中释放于循环中的有毒代谢物,并被逐渐消耗^[13]。PA 水平与人体内病理状态密切相关,所以在呼吸道感染急性时相反应过程中,PA 能迅速降低,特别在细菌感染疾病中更为明显^[14]。本研究检测结果显示,在细菌感染时,其水平的减低与感染的程度有一定的关系。因此,及时动态监测 PA 水平变化,也可有效鉴别细菌或病毒感染;还可以进一步作为判断抗菌剂疗效和预后的观察指标。

综上所述,PCT 和 PA 联合测定有助于感染性疾病的早期及时诊断,PCT 和 PA 水平的升高和降低,可作为诊断严重细菌感染的两项重要参考数据,对指导临床合理、有效、正确使用抗菌剂起到实质性作用。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸组. 急性呼吸道感染抗生素合理使用指南(试行)(下部分)[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(6): 379.
- [2] 胡洁勇. 血清 C 反应蛋白与前白蛋白的测定在新生儿感染性疾病中的应用价值[J]. 山西医科大学学报, 2007, 38(2): 162-164.
- [3] 郑黎, 颜春松. 血浆降钙素原与下呼吸道细菌感染[J]. 实用临床医学, 2008, 9(7): 130-131, 134.
- [4] 施肖红, 吴红梅, 叶环, 等. 老年下呼吸道感染血降钙素原测定的意义[J]. 温州医学院学报, 2007, 37(2): 183-185.
- [5] 刘息平, 芦清, 陈雪琴, 等. 血清降钙素原在危重患者感染检测中的应用[J]. 中国现代医药杂志, 2008, 10(3): 29-31.
- [6] Bousseky N, Leroy O, Georges H, et al. Diagnostic values of admission procalcitonin levels in community acquired pneumonia in an intensive care unit[J]. Infection, 2005, 33(4): 257-263.
- [7] 陈鸿恩, 黄丽辉. 血清降钙素原测定在感染性疾病中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(1): 20-21.
- [8] 陈蕾, 林纲, 焦志军. 血清降钙素原在儿童细菌感染性疾病诊断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(24): 2095, 2098.
- [9] 杨晓梅, 张洪霞, 于华凤. 血清降钙素原和 C-反应蛋白测定在儿童细菌感染性疾病中的意义[J]. 职业与健康, 2009, 25(10): 1037-1038.
- [10] 麦爱芬. 血清降钙素原的测定在感染性疾病中的应用[J]. 中外健康文摘, 2009, 6(11): 14-15.
- [11] 刘春峰, 蔡栩栩, 许巍. 血清降钙素原在化脓性脑膜炎与病毒性脑膜炎中的变化[J]. 中国当代儿科杂志, 2006, 8(1): 17-20.
- [12] Muller B, Harbarth S, Stolz D, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2007, 7: 10.
- [13] 黄波, 鲍依稀, 钟方才. 血清 C-反应蛋白和前白蛋白检测在儿童急性呼吸道感染中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(7): 668.
- [14] 杨钧, 奚晶晶. 前白蛋白、D-二聚体及血小板动态变化评估重症脓毒症患者病情严重度的临床分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2009, 8(3): 292-293.

(收稿日期: 2010-12-09)

(上接第 842 页)

- [5] 梁扩寰, 李绍白. 肝脏病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 227.
- [6] 阳明福, 李文. 腺苷脱氨酶的检测与临床意义[J]. 国外医学临床生物化学与检验分册, 1998, 19(4): 183-184.
- [7] 张育群. 血清腺苷脱氨酶测定在肝脏疾病诊断中的意义[J]. 中国交通杂志, 2004, 18(2): 101-102.
- [8] 张秀明, 李健斋, 魏明亮, 等. 现代临床生化检验学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 1298-1291.
- [9] 治桂茹. 腺苷脱氨酶对肝脏疾病的诊断价值[J]. 中国医疗前沿, 2010, 5(8): 1671.
- [10] 吴瑶, 沈云峰, 张玲, 等. 腺苷脱氨酶的检测及在肝病中的意义[J]. 江汉大学学报: 自然科学版, 2003, 31(2): 76-77.

- [11] Kaya S, Cetin ES, Aridogan BC, et al. Adenosine deaminase activity in serum of patients with hepatitis a useful tool in monitoring clinical status[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2007, 40(4): 288-292.
- [12] 董怀平, 王力, 赵歧刚, 等. AFU、AFP-L3、HCY 联合检测对原发性肝癌早期诊断临床价值的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(6): 576, F0003.
- [13] 王坤, 施前. 实用诊断酶学[M]. 2 版. 上海: 上海医科大学出版社, 2000: 49.
- [14] 董彦军, 田玉峰. AFP、AFU、 β_2 -MG 联合检测对提高原发性肝癌检出率的价值[J]. 医学检验与临床, 2009, 20(1): 47.

(收稿日期: 2011-02-09)