

• 临床检验研究论著 •

# 慢性肝病患者血清四项指标联合检测的临床价值

黄连贵,任 重,任 力,赵春艳,李 杰  
(湖北省松滋市人民医院,湖北松滋 434200)

**摘 要:**目的 探讨血清透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原氨基端肽(PⅢNP)和Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)检测在慢性肝病中的临床价值。方法 对 103 例慢性肝病患者的血清 HA、LN、PⅢNP 和Ⅳ-C 四项指标进行检测分析。结果 慢性迁延性肝炎(CPH)组、慢性活动性肝炎(CAH)组和肝硬化(LC)组的血清 HA、LN、PⅢNP、Ⅳ-C 检测结果均增高,与对照组比较差异均有统计学意义( $P<0.01$ ),且四项指标在 CPH 组、CAH 组、LC 组的浓度呈上升趋势。在 30 例 LC 患者中,血清 HA 的阳性率达 90.0%,远高于清蛋白(56.6%),差异有统计学意义( $P<0.01$ )。结论 血清 HA、LN、PⅢNP、Ⅳ-C 四项指标是慢性肝病向肝硬化转变过程中反映肝纤维化进展的良好指标,四项指标联合检测可以为慢性肝病患者肝纤维化早期诊断提供依据。

**关键词:**透明质酸; 层黏连蛋白; Ⅲ型前胶原氨基端肽; Ⅳ型胶原; 慢性肝病

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.02.018

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2013)02-0167-02

## Clinical value of combined detection of four serum indicators in chronic liver disease patients

Huang Liangui, Ren Zhong, Ren Li, Zhao Chunyan, Li Jie  
(People's Hospital of Songzi City, Songzi, Hubei 434200, China)

**Abstract:** Objective To explore the clinical value of serum hyaluronic acid, laminin, N-terminal procollagen Ⅲ and collagen type Ⅳ in chronic liver disease patients. **Methods** Serum HA, LN, PⅢNP and Ⅳ-C of 103 chronic liver disease patients were detected and analyzed from January 2010 to January 2011. **Results** Serum concentrations of HA, LN, PⅢNP, Ⅳ-C in patients with chronic persisting hepatitis (CPH), chronic active hepatitis (CAH) and liver cirrhosis (LC) were significantly increased, compared with control group ( $P<0.01$ ). The concentrations of four indicators were rising in CPH group, CAH group, and LC group. The positive rate of HA was 90.0% in 30 liver cirrhosis patients, while the positive rate of serum albumin was 56.6%. There was significant difference between them ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Serum HA, LN, PⅢNP, Ⅳ-C are good indicators that reflect liver fibrosis progression in the transformation of from chronic liver disease to hepatic sclerosis. Combined detection of four indicators can provide basis for early diagnosis of liver fibrosis in chronic liver disease patients.

**Key words:** hyaluronic acid; laminin; n-terminal procollagen Ⅲ; collagen type Ⅳ; chronic; liver disease

肝纤维化是肝硬化(LC)的前期阶段,是指由各种致病因子所致肝结缔组织异常增生,导致肝内弥漫性细胞外基质(ECM)过度沉淀的病理过程,许多慢性肝病均可引起肝纤维化,其病因大致可分为感染性(慢性乙型、丙型和丁型病毒性肝炎、血吸虫病等)、先天性代谢缺陷(肝豆状核变性、血色病、 $\alpha_1$ -抗胰蛋白酶缺乏症等)、化学代谢缺陷(慢性酒精性肝病、慢性药物性肝病)及自身免疫性肝炎、原发性胆汁性肝硬化和原发性硬化性胆管炎等。目前的临床诊断主要依靠肝穿刺活检病理诊断,由于肝活检取材的局限性和创伤性,多数患者不愿接受,使其临床应用受到限制。为了解血清透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原氨基端肽(PⅢNP)和Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)对慢性肝病患者诊治的临床价值,对 103 例慢性肝病患者的四项指标进行了检测,同时测定血清清蛋白含量,结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 研究对象为 2010 年 1 月至 2011 年 10 月在本院就诊的 103 例门诊或住院患者,依据 2000 年中华医学会西安会议修订的《病毒性肝炎防治方案》诊断标准确诊。其中慢性迁延性肝炎(CPH)41 例,年龄 25~64 岁;慢性活动性肝炎(CAH)32 例,年龄 24~67 岁;LC 患者 30 例,年龄 28~70 岁。对照组 30 例,为无肝、肾疾病, B 超检查正常的健康体检者,其中男性 18 例,女性 12 例,年龄 24~65 岁。

**1.2 方法** 采用 BG-2000 型放射免疫  $\gamma$  测量仪检测 HA、

LN、PⅢNP 和Ⅳ-C,放免药盒由北京北方生物研究所提供。清蛋白测定采用美国雅培 C-8000 全自动生化分析仪及北京中生公司试剂盒测定。全部检测按说明书要求操作。

**1.3 统计学处理** 各组数据以  $\bar{x}\pm s$  表示,采用 SPSS11.0 软件进行组间  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1** CPH 组、CAH 组、LC 组与对照组血清 HA、LN、PⅢNP 和Ⅳ-C 检测结果见表 1。3 个病例组的四项血清学指标均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ );四项指标在 CPH 组、CAH 组、LC 组的浓度呈上升趋势,随病情的加重更为明显,各组间比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

表 1 慢性肝病血清 HA、LN、PⅢNP 和Ⅳ-C 测定结果 (ng/mL)

组别	<i>n</i>	HA	LN	PⅢNP	Ⅳ-C
对照组	30	58.24±22.42	93.86±21.16	58.77±27.46	57.84±18.40
CPH 组	41	132.28±38.56	147.27±33.87	79.39±32.87	94.92±30.78
CAH 组	32	284.38±52.87	182.26±50.78	98.48±40.16	152.46±48.73
LC 组	30	542.75±108.72	232.96±58.32	138.73±45.56	245.12±62.38

**2.2** 30 例 LC 患者血清 HA、清蛋白的阳性率分别为 90.0% (HA>300 ng/mL 为阳性)、56.6% (清蛋白浓度小于或等于 35 g/L 为阳性),两者差异有统计学意义 ( $\chi^2=30.9, P<0.01$ )。

3 讨 论

本研究结果显示,血清 HA、LN、PⅢ NP 和Ⅳ-C 在慢性肝病中的浓度显著增高,且四项指标在 CPH 组、CAH 组、LC 组的浓度呈上升趋势,与文献报道一致<sup>[1-2]</sup>。

HA 是由间质细胞合成的一种大分子氨基多糖,肝纤维化时,由于星状细胞对其合成增加或由于肝血窦毛细血管化、肝血窦内皮细胞受损及门脉短路对血清中的 HA 摄取和降解减少,使血清 HA 升高<sup>[3-4]</sup>。本研究 103 例慢性肝病血清 HA 浓度与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),特别是 LC 组增高更为显著,提示血清 HA 对中、重度肝纤维化、肝硬化患者具有较高的诊断价值。有学者认为,HA 在目前所有肝纤维化血清标志物中最具临床实用价值<sup>[5]</sup>。

临床上对 LC 的诊断缺乏敏感、特异的生化指标,传统的清蛋白测定敏感性低,假阴性率高。本组 30 例 LC 患者中,清蛋白浓度小于或等于 35 g/L 者仅占 56.6%,血清 HA 浓度高于 300 ng/mL 者占 90.0%,提示将血清 HA 作为辅助诊断 LC 的指标,可提高 LC 的诊断率。

LN 是一种细胞外基质非胶原性蛋白,主要来源于星状细胞,正常肝脏中含量很少,主要分布于肝胆管、血管和淋巴管的基底膜中,肝纤维化时,LN 可与其他 ECM 成分交联,形成基底膜样结构,故此指标可以反映肝窦毛细血管化和汇管区纤维化。有研究结果显示,LN 与肝纤维化程度和门静脉压力呈正相关,可作为早期诊断肝纤维化的指标之一<sup>[6]</sup>。

PⅢ NP 主要由肝脏的星状细胞合成,释放到细胞外,在肝纤维化过程中,PⅢ NP 合成增加,降解减少,是反映肝内纤维化的特异指标。有报道,血清 PⅢ NP 增高提示活动性肝纤维化,动态观察 PⅢ NP 可以判断肝硬化的程度。本研究结果显示,PⅢ NP 浓度从 CPH 组、CAH 组到 LC 组逐渐增高,与文献

报道一致,在排除 LC 方面也有一定的应用价值<sup>[7]</sup>。

Ⅳ-C 为构成基底膜主要成分,在肝纤维化时出现较早,有利肝纤维化的早期诊断,本研究结果显示,Ⅳ-C 浓度随肝纤维化加重逐渐上升,明显高于对照组( $P<0.01$ ),可以较好地反映肝纤维化的分期,对于中晚期的肝纤维化诊断具有较大的意义。

综上所述,血清 HA、LN、PⅢ NP 和Ⅳ-C 检测对慢性肝病、肝纤维化的判断、肝硬化早期诊断,以及病情的动态观察均有一定的意义,联合检测具有更高的临床应用价值。

参考文献

[1] 吴正林,吴意,叶军,等.血清中肝纤维化指标测定在肝病中的应用价值[J].国际检验医学杂志,2011,32(1):31-32.

[2] 张竹美.78 例肝纤维化患者血清学指标检测临床观察[J].中国医药指南,2011,9(16):277-278.

[3] 杜开春,李诺飞.几种慢性肝病患者血清透明质酸,层粘连蛋白,Ⅳ型胶原和腺苷脱氢酶的检测分[J].微循环杂志,2008,18(2):65.

[4] 江明凤,华肖杭.透明质酸等血清学指标在慢性乙型肝炎患者诊断中的意义[J].中华医院感染学杂志,2011,21(9):1816-1817.

[5] 姚佳燕,钟碧慧,晁康,等.肝纤维化血清学诊断的研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2011,20(8):687-691.

[6] 高清宝.肝纤维化临床检验血清学检测指标的研究进展[J].吉林医学,2011,32(6):1198-1199.

[7] 何云,王建宾,王宇明.肝纤维化程度诊断方法的评价[J].成都军区医院学报,2002,4(3):35-37.

(收稿日期:2012-09-18)

(上接第 166 页)

程度和临床分期进行统计学分析。结果显示 161 例 NHL 患者中,侵袭性、高侵袭性的 NHL 患者的 TAM 及  $\beta 2$ -MG 浓度比惰性淋巴瘤患者的高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Ⅰ~Ⅱ期与Ⅲ~Ⅳ期 NHL 患者 TAM 及  $\beta 2$ -MG 表达水平差异有统计学意义( $P<0.05$ );说明临床分期晚,肿瘤负荷大,其 TAM 及  $\beta 2$ -MG 会有显著变化。CR、PR 组治疗后 TAM 及  $\beta 2$ -MG 表达水平较治疗前明显下降( $P<0.05$ ),而无效组患者治疗前后 TAM 及  $\beta 2$ -MG 水平无明显变化( $P>0.05$ ),提示血清 TAM 及  $\beta 2$ -MG 表达水平与 NHL 预后及疗效有关。

同一种肿瘤可表达多种肿瘤标志物,而一种肿瘤标志物可出现在多种肿瘤中。选择特异性肿瘤标志物有利于提高肿瘤诊断的阳性率;动态观测有利于良性和恶性肿瘤的鉴别以及对复发、转移和预后的判断。本研究检测 NHL 患者肿瘤标志物,TAM 反映肿瘤生长速度, $\beta 2$ -MG 反映肿瘤负荷,两者联合作为 NHL 患者临床分期、骨髓浸润、预后及疗效判断的辅助指标,有助于化疗方案的调整,对 NHL 临床诊断和治疗有重要的参考意义。

参考文献

[1] 张俊萍,王毓奎.恶性淋巴瘤的生物治疗进展[J].白血病·淋巴瘤,2006,15(6):474-476.

[2] 王英.血清鳞状上皮细胞癌抗原与肿瘤的研究进展[J].现代肿瘤医学,2009,17(7):1389-1391.

[3] Jaffe ES,Harris NL,Stein H.Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues[M].Lyon:IARC Press,

2001.

[4] 石远凯.淋巴瘤[M].北京:北京大学医学出版社,2007:129-151.

[5] 王奇璐.恶性淋巴瘤的诊断与治疗[M].北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1997:126-127.

[6] 侯淑玲,张巧花,王军,等.应用表面增强激光解吸电离-飞行时间-质谱技术筛选淋巴瘤患者血清特异性生物标志物[J].白血病·淋巴瘤,2011,20(11):672-679.

[7] Li CG,Huang XE,Xu L,et al.Clinical application of serum tumor associated material (TAM) from non-small cell lung cancer patients[J].Asian Pac J Cancer Prev,2012,13(1):301-304.

[8] 刘泽民.血清游离脯氨酸游离羧脯氨酸和肽结合羧脯氨酸测定及其在骨肿瘤的评价[J].中华医学检验杂志,1986,9(3):129-133.

[9] 陈芳,曹方方,张继红,等. $\beta 2$  微球蛋白与乳酸脱氢酶对非霍奇金淋巴瘤治疗效果的判断价值[J].中国全科医学,2011,36:4160-4163.

[10] Pang LP,Wei YH,Zhang WL,et al.The clinical significance of the serum CA125,LDH, $\beta 2$ -MG measuring in the diagnosis and treatment of non-Hodgkin lymphoma[J].J Leuk Lymphoma,2006,15(2):113-114.

[11] 梁进,何文杰,毕清,等.非霍奇金淋巴瘤患者 LDH 和  $\beta 2$ -MG 及 ESR 与疾病发展及临床预后的关系[J].中国肿瘤临床与康复,2008,15(4):328-331.

[12] Federico M,Guglielmi C,Luminari S,et al.Prognostic relevance of serum beta2 microglobulin in patients with follicular lymphoma treated with anthracycline-containing regimens. A GISL study [J].Haematologica,2007,92(11):1482-1488.

(收稿日期:2012-06-03)