

• 临床检验研究论著 •

缺糖基转铁蛋白在酒精性肝病中的诊断价值

张春霞¹, 李海英²

(1. 连云港市第四人民医院检验科, 江苏连云港 222002; 2. 连云港市东方医院检验科, 江苏连云港 222042)

摘要:目的 研究酒精性肝病(ALD)患者血清中缺糖基转铁蛋白百分含量(%CDT),并与肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、红细胞平均体积(MCV)、平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞平均血红蛋白含量(MCH)进行比较,评价其对 ALD 的诊断价值。方法 选择 ALD 患者 43 例,分为酒精性脂肪肝组、酒精性肝炎组、酒精性肝纤维化组、酒精性肝硬化组共 4 组。非酒精性肝病患者(NALD 组)39 例,对照组 40 例,运用免疫散射比浊法测定 %CDT;ELISA 法测定 TNF- α ;速率法测定 ALT、AST、GGT;全自动血细胞分析仪测定 MCV、MCHC、MCH。结果 4 组的 %CDT、TNF- α 、GGT、MCV、MCHC、MCH 明显高于对照组($P < 0.05$);4 组的 %CDT、TNF- α 、GGT、MCV、MCHC、MCH 明显高于 NAFLD 组,ALT、AST 明显低于 NAFLD 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。NAFLD 组 TNF- α 、GGT、ALT、AST、MCV 明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。%CDT 诊断 ALD 的敏感度为 86.0%,特异度为 90.0%。TNF- α 诊断 ALD 的敏感度为 76.7%,特异度为 80%。%CDT、TNF- α 和 GGT 联合检测在 ALD 组诊断敏感度提高为 95.3%,特异度为 97.5%。结论 %CDT 在诊断 ALD 中具有重要的作用,其价值优于 TNF- α 、ALT、AST、GGT、MCV、MCHC、MCH。联合检测 %CDT、TNF- α 和 GGT,对 ALD 的诊断及临床治疗具有重要的意义。

关键词:肝疾病,酒精性; 转铁蛋白; 细胞因子类

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)18-2402-02

Diagnostic value of carbohydrate deficient transferrin for alcoholic liver disease

Zhang Chunxia¹, Li Haiying²

(1. Department of Clinical Laboratory, the Fourth People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang, Jiangsu 222002, China;

2. Department of Clinical Laboratory, the East Hospital of Lian yungang, Lianyungang, Jiangsu 222042, China)

Abstract: Objective To study the alcoholic liver disease (ALD) in the serum of carbohydrate-deficient transferrin percent content (%CDT), and compare with tumor necrosis factor alpha (TNF- α), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamyl transpeptidase (GGT), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), mean corpuscular hemoglobin (MCH), evaluate its value in the diagnosis of ALD. **Methods** 43 cases of ALD were divided into 4 groups, alcoholic fatty liver group, alcoholic hepatitis group, alcoholic liver fibrosis group, alcoholic cirrhosis group. Nonalcoholic fatty liver disease patients (NALD group) 39 cases, 40 cases in the control group, using immune scattering method to determine the %CDT than polluted; ELISA method to determine the TNF- α ; Rate method to determine the ALT, AST, GGT; Automatic blood cells analyzer MCV, MCHC, MCH determination. **Results** %CDT, TNF- α , GGT, MCV, MCHC, MCH of 4 groups were significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$); %CDT, TNF- α , GGT, MCV, MCHC, MCH of 4 groups were higher than that in NAFLD group. ALT, AST were significantly lower than those in NAFLD group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). TNF- α , GGT, ALT, AST, MCV of NAFLD group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). %CDT diagnosis of ALD the sensitivity was 86%, specificity was 90%. TNF- α diagnosis for 76.7% of ALD sensitivity, the specific degrees of 80%. %CDT, TNF- α and GGT united detection sensitivity in ALD group increased by 95.3%, the specific degrees of 97.5%. **Conclusion** %CDT in the diagnosis of ALD plays an important role, its value is better than the TNF- α , ALT, AST, GGT, MCV, MCHC, MCH. united detection %CDT, TNF- α and GGT, to the diagnosis and clinical treatment ALD is of great significance.

Key words: liver diseases, alcoholic; transferrin; cytokines

酒精性肝病(ALD)在中国已成为仅次于甲肝、乙肝等病毒性肝炎的常见肝病。许多生物化学指标可用于 ALD 的监测、诊断,但迄今为止,尚缺乏高度敏感和特异的指标^[1]。缺糖基转铁蛋白(CDT)为目前公认的诊断 ALD 较特异的指标,越来越受到临床重视。本文通过检测 ALD 患者血清中缺糖基转铁蛋白百分含量(%CDT)水平,并与肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、红细胞平均体积(MCV)、平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞平均血红蛋白含量(MCH)进行了

比较,评价其对 ALD 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 1 月至 2011 年 10 月本院及连云港市东方医院门诊及住院患者,ALD 患者 43 例,男 38 例,女 5 例;平均年龄(50.9 ± 11.7)岁,其中酒精性脂肪肝组 18 例,酒精性肝炎组 15 例,酒精性肝纤维化组 6 例,酒精性肝硬化组 4 例。均符合中华医学会肝脏病学分会 2006 年修订的诊疗指南^[2]。非酒精性脂肪性肝病患者(NAFLD 组)39 例,均无饮酒史,经病理、B 超、CT 等检查,符合诊断标准^[3];对照组 40 例,男 34

例,女 6 例;平均年龄(53.4±11.2)岁,无肝病史、无饮酒史,排除糖尿病、肝、肾、心血管系统疾病。心、肝、肺、肾功能检查均正常。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 所有受试者均清晨空腹静脉采血 5 mL,37℃放置 30 min,3 000 r/min 离心 15 min,分离血清,-20℃保存,备用。另取 2 mL 全血,置于 EDTA-Na₂ 抗凝管中检测 MCV、MCHC、MCH。

1.2.2 标本检测 CDT 采用胶乳颗粒增强的免疫散射比浊法测定,仪器为德国西门子公司生产 BN ProSpec 特定蛋白分析仪,测出 CDT 后,仪器自动计算出 CDT 占总转铁蛋白的百

分比即 %CDT;TNF-α 采用 ELISA 法测定,试剂由凯博生物科技有限公司提供,仪器为北京普朗新技术有限公司生产 NDM-9602G 酶标分析仪;GGT、ALT、AST 采用速率法检测,仪器为德国西门子公司生产 RL Max 全自动生化分析仪,试剂为仪器配套试剂;MCV、MCHC、MCH 使用日本希森美康公司生产 XE-2100 全自动血细胞分析仪,试剂为仪器配套试剂。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组检测结果比较 见表 1。

2.2 各指标对 ALD 的诊断价值 见表 2。

表 1 各组检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	%CDT(%)	TNF-α(ng/mL)	GGT(u/L)	ALT(u/L)	AST(u/L)	MCV(fL)	MCHC(pg)	MCH(g/L)
酒精性脂肪肝组	4.67±1.21 ^{ab}	59.34±20.67 ^{ab}	110.6±36.7 ^{ab}	30.3±7.2 ^b	25.7±9.5 ^b	97.2±3.56 ^{ab}	33.13±1.75 ^{ab}	353.8±9.1 ^{ab}
酒精性肝炎组	5.02±1.76 ^{ab}	67.74±18.95 ^{ab}	137.3±45.8 ^{ab}	40.1±10.5 ^b	35.2±11.8 ^b	96.8±3.38 ^{ab}	35.02±1.89 ^{ab}	356.3±9.4 ^{ab}
酒精性肝纤维化组	5.87±1.45 ^{ab}	71.67±19.76 ^{ab}	159.5±43.2 ^{ab}	27.3±6.4 ^b	31.7±10.7 ^b	99.5±4.02 ^{ab}	35.86±1.54 ^{ab}	359.6±8.5 ^{ab}
酒精性肝硬化组	5.74±1.39 ^{ab}	74.87±23.51 ^{ab}	168.3±39.6 ^{ab}	24.9±8.2 ^b	34.7±8.3 ^b	98.4±3.27 ^{ab}	35.84±1.52 ^{ab}	358.2±8.4 ^{ab}
NAFLD 组	1.68±0.84	46.82±15.43 ^a	95.7±34.5 ^a	157.6±24.8 ^a	142.9±30.9 ^a	93.8±3.24 ^a	31.24±1.68	346.7±8.7
对照组	1.46±0.97	5.46±1.38	36.7±20.1	24.32±7.6	27.51±8.4	86.0±3.19	30.71±1.64	341.6±8.9

^a:*P*<0.05,与对照组比较;^b:*P*<0.05,与 NAFLD 组比较。

表 2 各指标对 ALD 的诊断价值[n(%)]

检测指标	%CDT	TNF-α	GGT	ALT	AST	MCV	MCHC	MCH	%CDT+ TNF-α+GGT
敏感度	37(86.0)	33(76.7)	28(65.1)	13(30.2)	12(27.9)	12(27.9)	13(30.2)	11(25.6)	41(95.3)
特异度	36(90.0)	32(80.0)	26(65.0)	25(62.5)	24(60.0)	27(67.5)	20(50.0)	21(52.5)	39(97.5)

3 讨 论

长期饮酒可引起 ALD、酒精性糖尿病等多种疾病,其中以 ALD 最为多见^[4]。实验室诊断 ALD 的指标主要有:乙醇、ALT、AST、GGT、MCV 等。乙醇由于代谢的原因,需要在 24 h 内检测,而 ALT、AST 虽然能反映 ALD 患者的肝损害程度,但受到肝内、外疾病的影响,对诊断 ALD 的意义不大^[5]。GGT 对 ALD 诊断具有一定的价值,但 GGT 诊断 ALD 假阳性率较高,MCV、MCHC、MCH 诊断 ALD 的灵敏度较低。本文的研究显示:在 ALD 各组中 ALT、AST 与对照组比较无统计学意义(*P*>0.05),GGT、MCV、MCHC、MCH 均高于对照组,与对照组比较有统计学意义(*P*<0.05)。NAFLD 组的 GGT、ALT、AST 与对照组比较差异有统计意义(*P*<0.05)。但 ALT、AST、MCV、MCHC、MCH 诊断 ALD 的敏感度、特异度均不高,无法满足临床的需要,这与一些研究相一致^[5-7]。

TNF-α 是机体最重要的致炎因子,具有重要的免疫调节作用^[8]。鲁晓岚等^[9]的研究发现 TNFα mRNA 表达增加,在酒精性脂肪肝时最早出现。本文的研究显示:ALD 各组中 TNF-α 较对照组和 NAFLD 组均显著升高(*P*<0.05)。NAFLD 组 TNF-α 较对照组也显著升高(*P*<0.05)。TNF-α 在 ALD 组诊断敏感度为 76.7%,特异度为 80.0%。

目前认为,CDT 是慢性酒精滥用的最特异的指标,健康成年人每天饮入酒精 50~60 g,持续 2 周以上可引起 CDT 升高^[10]。比 ALT、AST、GGT 和 MCV 具有更高的灵敏性和特异性^[11]。本文的研究中,ALD 各组 %CDT 结果明显高于对照组和 NAFLD 组,而 NAFLD 组 %CDT 与对照组比较无明显差异。%CDT 在 ALD 组诊断敏感度为 86.0%,特异度为 90.0%,与 Liu 等^[12]的研究一致。将 %CDT、TNF-α 和 GGT 联合检

测,在 ALD 组诊断敏感度提高为 95.3%,特异度为 97.5%。

总之,笔者认为 CDT 作为诊断 ALD 的指标,敏感性和特异性均超过 GGT、ALT、AST、MCV 等常用指标,如果将 %CDT、TNF-α 和 GGT 联合检测,对于预防和治疗酒精性疾病、评价临床疗效将具有重要的价值。

参考文献

[1] 朱一堂,孙艳,李福坤,等.血清亮氨酸氨基肽酶和 γ-谷氨酰转肽酶在酒精性肝病诊断中的应用[J].国际检验医学杂志,2006,27(12):1146-1147.

[2] 赵红燕,史立君,齐荣.TGF-β1 和 TNF-α 及 IL-6 与酒精性肝病的关系[J].国际消化病杂志,2009,29(2):148-150.

[3] 范建高.非酒精性脂肪性肝病的诊断及治疗[J].中华实用内科杂志,2006,26(21):1665.

[4] 李姗姗.酒精性肝病的实验室诊断的临床研究[J].中国实验室诊断学杂志,2009,13(1):85-87.

[5] 邓建平,陈云鹏.慢性丙型肝炎合并非酒精性脂肪肝的临床观察[J].国际检验医学杂志,2011,31(10):1104-1105.

[6] 肖燕,杨蓓英,杨顺.缺糖基转铁蛋白检测在酒精性肝病诊断中的应用价值[J].苏州大学学报:医学版,2008,28(2):266-268.

[7] 徐有青,翟庆玲,张倩,等.酒精性肝硬化的常用实验室指标分析[J].实用肝脏病杂志,2008,11(4):253-254.

[8] 刘克宇,张重梅,王琪,等.血清 TNF-α 和 S100B 检测在新生儿缺氧缺血性脑病中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2011,32(8):875-876.

[9] 鲁晓岚,罗金燕,王文勇,等. TNFα、Leptin-Rb、NF-κB 和 PPAR-γ 在酒精性肝病大鼠肝细胞中的表达[J].西安交通大学学报:医学版,2008,29(5):508-512.

[10] Helander A. Biological markers in alcoholism[J]. (下转第 2405 页)

1.3 方法 用真空试管采集受检者空腹血,血样收集后自然凝集 1~2 h,3 000 r/min 离心 15 min,吸出血清至 Eppendorf 管中-20 ℃保存。试验方法为乳胶颗粒增强免疫比浊法。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析。所有数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较用方差分析,两组间比较用 SNK-*q* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 CysC 水平变化 见表 1。

2.2 不同性别人群血清 CysC 结果及比较 见表 2。

表 2 各组不同性别血清 CysC 结果比较(mg/L)

年龄组	男性			女性			<i>P</i>
	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$	参考区间	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$	参考区间	
A 组	61	0.58±0.073 9	0.44~0.73	62	0.48±0.082 4	0.32~0.64	0.001
B 组	60	0.59±0.102 0	0.39~0.79	62	0.47±0.098 6	0.28~0.66	0.000
C 组	61	0.60±0.107 0	0.39~0.81	62	0.49±0.091 1	0.31~0.67	0.000
D 组	62	0.64±0.109 0	0.43~0.85	62	0.59±0.170 0	0.26~0.92	0.084
E 组	61	0.76±0.139 0	0.49~1.03	60	0.65±0.203 0	0.25~1.05	0.022

3 讨 论

CysC 已广泛应用于肾小球滤过率的评价,但其作为新近开展项目,文献与厂家给定的参考值范围存在争议^[5];由于地域差别、生活水平、饮食习惯等不同该项指标的参考范围也会出现差异^[6],这为该项目的临床应用带来一定困难。国内也有研究认为年龄、性别等可影响血清 CysC 水平^[7],生物属性带来参考范围的差异;主要是年龄、性别、民族、居住地域及妊娠等原因引起的差异;检验方法不同引起的差异;对于同一项目的检测方法可能有多种^[8]。目前未见河北地区 CysC 参考范围的报道,研究者对河北地区健康人群血清 CysC 水平进行研究,为临床提供本地区的参考区间。

本文检测 18~78 岁健康人群 613 例,血清中 CysC 的参考区间为 0.28~0.80 mg/L,与试剂盒提供的参考区间相比偏低,男性和女性参考范围分别为 0.40~0.84 mg/L 和 0.26~0.76 mg/L;年龄小于 50 岁和大于 50 岁两组男性血清 CysC 水平明显高于女性。刘冰等^[9]利用 OLYMPUS AU400 全自动生化分析仪检测 CysC 浓度,1~49 岁为 0.59~1.06 mg/L,50~88 岁为 0.48~1.32 mg/L;姜春善^[10]调查柳州市 373 名体检者的血清 CysC 浓度,40 岁以下为 0.45~0.91 mg/L,40~60 岁为 0.47~0.99 mg/L,60 岁以上为 0.44~1.20 mg/L;林勇平等^[11]检测广州某院 477 例体检者的血清 CysC 含量,男性和女性小于 40 岁的参考区间分别为 0.62~1.08 mg/L 和 0.52~0.93 mg/L,40~60 岁分别为 0.61~1.22 mg/L 和 0.51~1.05 mg/L,年龄大于 60 岁分别为 0.64~1.52 mg/L 和 0.61~1.21 mg/L;结果提示,本文与以往研究报道的血清 CysC 参考区间不同。

综上所述,不同地区血清 CysC 参考区间有很大差别,其原因可能与以下因素相关:(1)仪器、试剂和试验方法等的不同,不同厂家的仪器以及试剂检测灵敏度不同,可能最终导致检测值的差异;(2)地域性的不同,不同地区人群之间存在个体差异,且

表 1 各组成人群血清 CysC 结果比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	CysC 水平(mg/L)	参考区间(mg/L)
A 组	123	0.51±0.0918 *	0.33~0.69
B 组	122	0.50±0.114 *	0.28~0.72
C 组	123	0.51±0.104 *	0.31~0.71
D 组	124	0.61±0.154	0.31~0.91
E 组	121	0.70±0.184	0.34~1.10

* : $P<0.05$,与 D、E 组比较。

选取对象例数的不同也可使参考值范围发生变化。对于血清 CysC 的具体影响因素有待进一步的研究。

参考文献

[1] 邓蓉,杨萍,郑晶,等. 血浆胱蛋白酶抑制剂 C 在评估肾小球滤过率中的应用[J]. 蚌埠医学院学报,2012,37(12):1528-1529.

[2] 刘军,杨好治. 胱抑素 C 的临床意义与测定应用[J]. 医学检验与临床,2008,19(2):78-79.

[3] Kittgen A,Selvin E,Stevens LA,et al. Serum cystatin C in the United States;the Third National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES III) [J]. Kidney Dis,2008,51(3):385-394.

[4] Ognibene A,Mannucci E,Caldini A,et al. Cystatin C reference values and aging[J]. Clin Biochem,2006,39(6):658-661.

[5] Croda-Todd MT,Soto-Montano XJ,Hernandez-Cancino PA,et al. Adult cystatin C reference intervals determined by nephelometric immunoassay[J]. Clin Biochem,2007,40(13/14):1084-1087.

[6] 赵翠生,王红洲,张肿,等. 兰州市正常新生儿血液生化 26 项指标参考范围调查[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(3):211-213.

[7] 刘爱兵,李玲,李红梅,等. 北京地区健康人血浆胱抑素 C 水平及参考区间[J]. 现代检验医学杂志,2009,24(10):116-118.

[8] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海科学技术文献出版社,2007:212.

[9] 刘冰,黄华翠. 实验室建立自己的胱抑素 C 测定参考值范围[J]. 医学检验与临床,2010,21(4):23-25.

[10] 姜春善. 延边地区不同民族健康成人血清胱抑素 C 参考范围调查[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(36):8956-8957.

[11] 林勇平,彭淑莹,刘忠民. 血清胱抑素 C 参考区间的建立及其应用[J]. 广州医学,2012,33(13):1954-1956.

(收稿日期:2013-03-08)

(上接第 2403 页)

J Neural Transm Suppl,2003,66(1):15-32.

[11] Anttila P,Jarvi K,Latvalas J,et al. Biomarkers of alcohol consumption in patients classified according to the degree of liver disease severity [J]. Scand J Clin Lab Invest,2005,65(2):141-151.

[12] Liu YS,Xu GY,Cheng DQ,et al. Determination of serum carbohydrate-deficient transferrin in the diagnosis of alcoholic liver disease[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int,2005,4(2):265-268.

(收稿日期:2013-02-18)