临床检验研究论著。

血清腹水清蛋白梯度与门静脉高压症患者食管-胃底静脉破裂出血的关系

程丽萍1,张 浩2,高全成1

(冀中能源峰峰集团有限公司总医院:1.检验科;2.外二科,河北邯郸 056200)

摘 要:目的 探讨血清腹水清蛋白梯度(SAAG)与门静脉高压症患者食管-胃底静脉破裂出血的关系。方法 选择肝硬化合并腹水患者共 105 例,检测其血常规、凝血功能、肝功能、血小板计数、活化部分凝血活酶时间(APTT)、总胆红素、血清清蛋白浓度,并对患者行肝功能 Child-Pugh 分级,测定门静脉宽度,腹水清蛋白浓度,计算 SAAG,随访 $1\sim5$ 年。构建 SAAG 受试者工作特征(ROC)曲线,确定最大截点值。结果 门静脉宽度、血小板计数、APTT、SAAG 是出血的危险因素,APTT、SAAG 是出血的独立危险因素。SAAG 的最大截点值为 18.5 g/L,敏感性和特异性分别为 95.1%、66.1%。结论 SAAG 可作为预测门静脉高压症患者消化道出血的生化指标。

关键词:高血压,门静脉; 腹水; 出血; 食管-胃底静脉曲张; 血清腹水清蛋白梯度

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2013. 23. 027

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)23-3164-02

The relationship of serum ascites albumin gradient and esophageal-gastric variceal hemorrhage of patients with portal hypertension

Chen Liping¹, Zhang Hao², Gao Quancheng¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. the Second Department of Surgery, General Hospital of Jizhong Feng feng Energy Group Co. LTD, Handan, Hebei 056200, China)

Abstract:Objective To investigate the relationship of serum ascites albumin gradient(SAAG) and esophageal-gastric variceal hemorrhage of patients with portal hypertension. Methods Total of 105 patients with cirrhosis and ascites were enrolled. Complete blood counts, blood coagulation function, liver function, platelet counts, activated partial thromboplastin time(APTT), total bilirubin, serum albumin concentration were detected. They were classified according to Child-Pugh classification. The width of the portal vein and ascites albumin concentration were measured and SAAG was calculated. 1 to 5 years of follow-up was performed. SAAG receiver operator characteristic(ROC) curve was constructed and the maximum cut-off value was determined. Results The width of the portal vein, platelet counts, APTT and SAAG were risk factors of hemorrhage. APTT, SAAG was independent risk factors of hemorrhage. The maximum cut-off value of SAAG was 18.5 g/L, its sensitivity and specificity were 95.1%, 66.1%, respectively. Conclusion SAAG may be served as a biochemical criterion for prediction of gastrointestinal bleeding of patients with portal hypertension.

Key words; hypertension, portal; ascites; hemorrhage; esophageal-gastric varicosity; serum ascites albumin gradient

腹水是肝硬化失代偿期的表现,是门静脉高压症的并发症之一,在肝功能分级评估中,有无腹水及其对治疗的反应是重要的评判指标。在门静脉高压症的患者中,腹水增多常继发于上消化道大出血后,腹水与消化道出血之间有着密切的关系,本研究旨在探究腹水生化学指标血清腹水清蛋白梯度(SAAG)与肝硬化门静脉高压症患者食管-胃底静脉破裂出血之间的关系。

1 资料与方法

- 1.1 一般资料 收集 $2008 \sim 2013$ 年本院收治的肝硬化合并 腹水患者共 105 例,其中,男 73 例,女 32 例;年龄 $25 \sim 72$ 岁,中位 50 岁;其中,肝炎后肝硬化 87 例,酒精性肝炎合并肝硬化 10 例,隐匿性肝硬化 8 例。纳入患者均符合 2000 年 9 月修订的肝硬化诊断标准。
- 1.2 主要仪器与试剂 血清清蛋白与腹水清蛋白检测用日本 奥林巴斯 AU640 全自动生化分析仪测定,试剂盒由上海科华 生物工程股份有限公司提供。
- 1.3 方法 患者每3个月复查血常规、凝血功能、肝功能、血小板计数、活化部分凝血活酶时间(APTT)、总胆红素、血清清蛋白浓度,并对患者行肝功能 Child-Pugh 分级,腹部 B 超,测

定门静脉宽度,在 B 超定位下抽取 5 mL 腹水测定腹水清蛋白浓度,计算 SAAG(SAAG=血清清蛋白浓度 - 腹水清蛋白浓度),患者并发出血时,加做上述检查 1 次。随访 $1\sim5$ 年。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,其中 Child-Pugh 分级为分类变量,将血小板计数、SAAG、总胆红素、血清清蛋白浓度、门静脉宽度、APTT 等连续变量转化为分类变量,影响因素分析采用 Logistic 回归,以门静脉高压症患者合并食管-胃底静脉破裂出血的独立危险因素 SAAG 构建受试者工作特征(ROC)曲线,获取预测门静脉高压症食管-胃底静脉破裂出血准确度的最大截点值,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

门静脉高压症患者食管-胃底静脉破裂出血的单因素非条件 Logistic 回归分析提示,门静脉宽度、血小板计数、APTT、SAAG 是出血的危险因素,见表 1。将有意义的因素导入多因素非条件 Logistic 回归分析提示,APTT、SAAG 是出血的独立危险因素,见表 2。利用 ROC 曲线确定 SAAG 预测门静脉高压症食管-胃底静脉破裂出血的曲线下面积为 0.84,SAAG 的最大截点值为 18.5 g/L,敏感性和特异性分别为 95.1%、66.1%。

表 1 研究因素的赋值及单因素非条件 Logistic 回归分析

研究因素	定义及赋值	单因素分析			
		系数值	Wald χ² 值	P	OR
门静脉宽度	≥14 mm=1	1.521	17.001	0.001	4.023
	<14 mm $=$ 2				
血清清蛋白	<28 g/L=1	−0. 502	4.672	0.032	0.823
	$28\sim35 \text{ g/L}=2$				
	>35 g/L=3				
总胆红素	<34.2 mmol/L=1	0.782	2.375	0.082	0.212
	34.2~51.3 mmol/L=2				
	>51.3 mmol/L=3				
APTT	>41s=1	0.968	7.034	0.009	2.673
	<41s=2				
Child-Pugh 分级	A级=1	0.683	2. 124	0.094	0.201
	B级=2				
	C 级=3				
血小板计数	$<5 \times 10^9 = 1$	0.879	4.890	0.026	0.742
	$\gg 5 \times 10^9 = 2$				
SAAG	>18.3 g/L=1	1.542	32. 485	0.000	4. 327
	$\leq 18.3 \text{ g/L} = 2$				

表 2 研究因素的多因素非条件 Logistic 回归分析

研究因素	Wald χ² 值	P	OR
SAAG	24.778	0.000	3.675
APTT	5.024	0.023	2.346

3 讨 论

门静脉高压症患者出现食管-胃底静脉破裂出血是其致死的严重并发症,早期及准确预测是降低病死率的一级预防。腹水在生成和吸收的动态中达到平衡,其形成因素包括门静脉压力及腹腔积液的胶体渗透压,其吸收因素主要是血浆胶体渗透压,而血清清蛋白是血浆胶体渗透压最重要的生成因子,所以SAAG 在形成腹水中与门静脉压力达到平衡,SAAG等于门静脉压力,也就是说,SAAG增高反映的是门静脉压力的增高[1-3],门静脉压力越高,食管-胃底静脉曲张越严重,发生破裂的可能性加大。有研究显示,SAAG与静脉曲张的严重程度呈正向线性相关[4]。对于肝功能的其他指标中,胆红素未发现与出血间的相关性,而清蛋白单因素回归分析中显示的是保护因素,因此,肝功能分级更多的是反映肝细胞的储备能力,与出血

无密切关系。

APTT 是出血的独立危险因素,APTT 延长既是消化道出血的原因,也是出血的后果。肝硬化患者肝功能受损后,能发挥正常功能的肝细胞减少,导致各种出、凝血相关因子合成减少^[5],APTT 延长,内源性凝血功能降低,发生出血的概率增加。该结果与国外的报道一致^[1]。在发生血管破裂时,血管破裂口不易被血栓阻塞,容易发生大出血。本研究提示,引起全身出血的凝血因素在肝硬化门静脉高压症患者食管-胃底静脉出血中有非常重要的作用。在食管-胃底静脉曲张的患者中监测凝血功能,给予重建正常凝血机制的药物非常必要。

有研究表明,SAAG 值与肝硬化患者上消化道出血的发生呈显著 相关,其预测出血的 敏感性为 100%,特异性为 33.3% [6]。因此,构建 SAAG 的 ROC 曲线,具有重要的临床意义,在截点值为 18.5 g/L 时,敏感性与 1-特异性的乘积最大,为 84%。

综上所述,SAAG是一种良好的预测门静脉高压症患者消化道出血的生化指标。

参考文献

- [1] Barrera F, Riquelme A, Soza A, et al. Platelet count/spleen diameter ratio for non-invasive prediction of high risk esophageal varices in cirrhotic patients [J]. Ann Hepatol, 2009, 8(4): 325-330.
- [2] Dittrich S, Yordi LM, de Mattos AA. The value of serum-ascites albumin gradient for the determination of portal hypertension in the diagnosis of ascites [J]. Hepatogastroenterology, 2001, 48 (37):166-168.
- [3] 刘思纯,谢鹏雁.血清腹水清蛋白梯度与渗漏出液概念临床价值的比较[J],中华消化杂志,2002,22(3):175-176.
- [4] 张辉,高春,房龙,等.血清腹水清蛋白梯度与肝硬化食管静脉曲 张程度的相关性[J].世界华人消化杂志,2012,20(27):2608-2612
- [5] 胡晓,程超,冯立民. 乙型肝炎后肝硬化患者凝血功能和血浆 D-二聚体水平与 Child-Pugh 肝功能分级的关系分析[J]. 现代检验医学杂志,2013,28(2),60-62.
- [6] Mene A, Sharma D, Raina VK. Correlation between serum-ascites albumin concentration gradient with gastrointestinal bleeding in patients of portal hypertension[J]. Trop Doct, 2003, 33(1); 39-41.

(收稿日期:2013-09-03)

(上接第 3163 页)

参考文献

- [1] Imafuku Y. Anticentromere antibody[J]. Nihon Rinsho, 2010, 68 Suppl 6; S506-509.
- [2] Imafuku Y. Immunologic tests: Anticentromere antibody[J]. Nihon Rinsho, 2005, 63 Suppl 7: \$460-463.
- [3] 周仁芳,胡朝军,张蜀澜,等.临床标本抗核抗体 102 651 例检测结果回顾性分析[J].中华检验医学杂志,2009,32(12):1339-1343.
- [4] 吴丽娜,郭萍,丁宁. 抗核抗体荧光核型与特异性抗体相关性分析 [J]. 免疫学杂志,2010,26(11):973-976.
- [5] 李琳芸. 抗细胞浆型自身抗体的临床意义初步探讨[J]. 检验医学,2013,28(2);120-123.
- [6] 于贤奎,王化芬,许会彬,等. 着丝点蛋白 B 阳性 19 例临床分析 [J]. 临床军医杂志,2011,39(6):1197-1198.
- [7] Vlachoyiannopoulos PG, Moutsopoulos HM. Anticentromere

- (ACA)-positive Sjögren's syndrome; a disease entity[J]. Clin Exp Rheumatol, 2013, 31(2):163-164.
- [8] 陈瀑,严立,祝继华.26 例抗着丝点抗体阳性分析[J]. 重庆医科大 学学报,2005,30(3),461-462,484.
- [9] Admou B, Essaadouni L, Amal S, et al. Autoantibodies in systemic sclerosis; clinical interest and diagnosis approach[J]. Ann Biol Clin (Paris), 2009, 67(3); 273-281.
- [10] 王美云,张宏,陶金辉,等. 抗着丝点抗体在自身免疫性疾病中的临床意义[J]. 实用医学杂志,2012,28(4):586-588.
- [11] 冯霞, 闫惠平, 刘燕敏, 等. 抗着丝点抗体在肝病患者中的检测及 其意义[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(4); 666-668.
- [12] 曾克勤,陈志伟,蒋玲,等. 抗着丝粒蛋白 B 抗体在风湿性疾病中的表达及临床意义[J]. 江苏医药,2012,38(11):1280-1282.

(收稿日期:2013-09-22)