

• 临床研究 •

甲状腺功能亢进症初诊患者的肝功能检验项目评价

杨艳艳,李治锋[△],王 静
(江苏省泗洪县人民医院检验科 223900)

摘要:**目的** 探讨甲状腺功能亢进(简称甲亢)初诊患者肝功能检验项目的临床应用价值。**方法** 收集 352 例甲亢患者和 434 例健康体检者血清,同时检测常规普及的肝功能检验项目和 6 项尚未广泛普及的肝功能检查项目[5'-核苷酸酶(5'-NT)、α-岩藻糖苷酶(AFU)、单胺氧化酶(MAO)、亮氨酸氨基肽酶(LAP)、天门冬氨酸氨基转移酶同工酶(m-AST)、谷氨酸脱氢酶(GLDH)]并进行结果比较。**结果** 甲亢组与健康对照组的血清总胆红素(TB)、直接胆红素(DB)、血清总蛋白(TP)、清蛋白与球蛋白比值(A/G)、清蛋白(ALB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)、血清总胆汁酸(TBA)、碱性磷酸酶(ALP)比较,差异有统计学意义($P<0.05$);5'-NT、LAP、m-AST、AFU 比较差异有统计学意义($P<0.05$),其余 2 项差异无统计学意义($P>0.05$)。与 GLDH 相关系数最高的常规项目是 AST($r=0.436, P<0.01$);与 m-AST 是 AST($r=0.742, P<0.01$);与 LAP 是 ALP($r=0.497, P<0.01$);与 MAO 是 GGT($r=0.245, P<0.01$);与 AFU 是 ALP($r=0.221, P<0.01$);与 5'-NT 是 GGT($r=0.537, P<0.01$);甲亢患者肝功能常规项目异常率为 65.32%,最高为 ALP,其次为 ALT 和 AST,但未普及项目的异常率较低。**结论** 甲亢患者肝功能变化对了解其代谢紊乱程度、估计病情、判定肝损害原因、指导药物治疗具有重要意义。

关键词:甲状腺功能亢进; 初诊; 肝功能
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.055 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)19-2779-03

甲状腺功能亢进症(简称甲亢)是常见的内分泌疾病,严重者可出现肝脏局灶或弥漫性坏死,出现黄疸与肝硬化等重症化表现^[1]。目前认为,甲亢时呈现高代谢状态,肝细胞耗氧量增加而肝血流却未相应增加,从而导致肝细胞缺氧,引起肝损害,另外高甲状腺激素对肝细胞有直接的毒性作用,自身免疫反应也可引起肝细胞损害^[1-2]。

甲亢是一种常见病,比较容易诊断,临床常因患者甲亢症状较重而忽视肝损害,或者肝脏损害症状较重而导致甲亢漏诊^[3]。现探讨临床常规及尚未广泛普及的肝功能检验项目,分析其对临床的指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)甲亢组:收集 2013 年 1 月至 2015 年 8 月该院初发初诊的住院及门诊甲亢患者血清 472 例。所有患者均符合《实用诊断学(第 5 版)》诊断标准,均无肝炎病毒感染,无急性肝损害(如休克、败血症、中毒等),无慢性肝病,无胆道疾病,无使用已知肝毒性药物,并排除甲亢并发症(如甲亢性心脏病等)。男 114 例,女 358 例,男、女性比例 1:3.2,平均年龄(41.54±13.41)岁。(2)健康对照组:选取同期健康体者血清 580 例,男 1451 例,女 425 例,男、女性比例为 1:3.2,平均年龄(42.68±11.86)岁。2 组研究对象的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 检验项目 (1)肝功能常规检测项目,即血清总胆红素(TB)、直接胆红素(DB)、血清总蛋白(TP)、清蛋白与球蛋白比值(A/G)、清蛋白(ALB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)、血清总胆汁酸(TBA)、碱性磷酸酶(ALP)。(2)通过文献和市场调查,选择临床意义较好且检验试剂已推向市场,但临床尚未普及的项目,5'-核苷酸酶(5'-NT),α-岩藻糖苷酶(AFU),单胺氧化酶(MAO),亮氨酸氨基肽酶(LAP),天门冬氨酸氨基转移酶同工酶(m-AST),谷氨酸脱氢酶(GLDH)。

1.3 仪器与试剂 日立 7600-020 全自动生化分析仪;山东潍

坊三维提供的试剂盒。
1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均值±标准差表示,组间比较使用 *t* 检验。应用 Person 进行相关性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。
2 结 果
2.1 2 组研究对象肝功能常规检测结果比较 2 组肝功能常规项目 TB、DB、TP、A/G、ALB、ALT、AST、GGT、TBA、ALP 比较,差异有统计学意义($P<0.05$);其他项目 2 组比较,差异无统计学意义($P>0.5$)。见表 1。

表 1 2 组研究对象肝功能常规检测结果比较($\bar{x}\pm s$)				
检测项目	甲亢组 (<i>n</i> =472)	健康对照组 (<i>n</i> =580)	<i>t</i>	<i>P</i>
TB	13.38±6.18	12.26±4.99	3.223	0.001
DB	5.34±2.89	4.58±2.36	4.600	0.000
FB	7.86±4.15	7.89±5.48	-0.118	0.906
TP	73.95±6.28	77.27±3.86	-10.035	0.000
ALB	45.72±5.33	48.37±3.27	-9.451	0.000
GLOB	27.61±4.37	27.19±4.18	1.613	0.107
A/G	1.72±0.30	1.80±0.29	-4.748	0.000
ALT	30.76±22.20	15.80±9.32	13.696	0.000
AST	23.50±17.80	16.40±7.10	8.083	0.000
GGT	39.00±41.80	23.3±15.00	7.765	0.000
TBA	4.30±10.10	3.20±2.70	2.252	0.025
LDH	173.00±40.00	174.00±44.00	-0.678	0.498
ALP	107.00±51.00	56.00±26.00	19.971	0.000

2.2 2 组研究对象未普及项目检测结果比较 2 组 5'-NT、LAP、m-AST、AFU 比较,差异有统计学意义($P<0.05$);其他

[△] 通讯作者, E-mail: lizhifeng07@sina.com。

项目比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 2 组研究对象未普及项目检测结果比较($\bar{x}\pm s$)				
检测项目	甲亢组 ($n=472$)	健康对照组 ($n=580$)	t	P
5'-NT	5.78±4.18	5.41±2.76	3.963	0.048
LAP	70.40±16.50	48.10±11.70	26.55	0.000
GLDH	4.86±3.03	4.55±2.47	0.071	0.791
m-AST	6.13±2.49	5.15±2.13	10.01	0.002
MAO	7.60±3.04	8.55±2.41	0.818	0.366
AFU	26.20±12.20	23.70±7.70	11.30	0.001

2.3 6 项未普及项目和常规项目的相关性 与 GLDH 相关系数最高的肝功能常规项目是 AST($r=0.436, P<0.01$);与 m-AST 是 AST($r=0.742, P<0.01$);与 LAP 是 ALP($r=0.497, P<0.01$);与 MAO 是 GGT($r=0.245, P<0.01$);与 AFU 是 ALP($r=0.221, P<0.01$);与 5'-NT 是 GGT($r=0.537, P<0.01$)。其中相关系数最大的是 AST 和 m-AST,相关系数为 0.742,且可能是 2 种检测方法所致。m-AST 应用免疫抑制法,如果加入的抗体特异性差或者抗体量不足,实际检测的也是总的 AST 活性。见表 3。

表 3 6 项未普及项目和常规项目的相关性(r)						
检测项目	GLDH	m-AST	LAP	MAO	AFU	5'-NT
TB	0.124	0.108	0.209	-0.058	0.046	0.122
DB	0.072	0.110	0.237	-0.091	0.052	0.093
FB	0.109	0.043	-0.010	0.021	0.002	0.109
TP	-0.048	-0.008	-0.132	0.060	-0.045	0.140
ALB	-0.138	-0.070	-0.104	0.052	-0.034	0.067
GLOB	0.070	0.063	-0.097	0.038	-0.003	0.132
A/G	-0.155	-0.088	-0.008	-0.013	0.008	-0.059
ALT	0.089	0.088	0.359	-0.175	0.086	0.005
AST	0.436	0.742	0.195	0.028	0.192	0.271
GGT	0.143	0.258	0.228	0.245	0.178	0.537
TBA	0.041	0.118	0.036	0.097	0.071	0.089
LDH	0.426	0.337	-0.014	0.144	0.131	0.176
ALP	0.191	0.308	0.497	-0.090	0.221	0.218

2.4 甲亢组患者常规肝功能项目异常率分析 患者组治疗前有 284 例(65.32%)患者至少有 1 项肝功能指标异常,174 例(40.2%)有 2 项以上异常。常规肝功能检验项目中以 ALP 异常为主(60.2%),其次为 ALT(38.5%)及 AST(35.2%),与其他指标比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。6 项未普及肝功能项目则异常率较低,多见于常规项目的多个异常结果。

3 讨 论

甲亢是内分泌系统的常见疾病,任何年龄都可发病,且女性高于男性。近年来甲亢发病率逐年上升,已经引起国内外临床的广泛关注^[4-5]。肝脏作为人体重要的脏器,参与机体多种物质代谢,同时也被多种疾病所累。甲亢可对全身多个器官产生影响,当其累及肝脏时可引起肝脏功能异常和形态结构改

变,称为“甲亢性肝损害”^[4,6-7]。

甲亢和肝功能生化指标的变化密切相关,体检时发现肝区叩击痛或压痛,症状严重者可出现肉眼可见的黄疸(尿液变黄、眼睛球结膜及全身皮肤黄染)、肝脾肿大、瘙痒、肝功能明显异常^[8-9]。甲亢初诊患者的常规肝功能项目研究较多^[10-12]。本研究结果与其他研究报道基本一致。本组 6 项未普及项目中,MAO、LAP、m-AST、AFU 与健康者比较,差异有统计学意义($P<0.05$),GLDH 和 5'-NT 差异无统计学意义($P>0.05$)。

本试验甲亢组患者常规肝功能项目异常率最高是 ALP,但有研究报道,ALP 升高并不全是甲亢引起。甲亢性肝功能损害时 ALP 的升高不仅来自肝脏,也来自骨骼,一定程度上减弱其评价肝功能异常的可靠性^[13-14]。ALT 是反映肝功能损害最敏感指标,本组 ALT 显著升高,可能为甲亢致 Kuffer 细胞增生,多形核白细胞浸润,肝实质细胞活性氧化产物增加,造成巨噬细胞呼吸爆发活动加强,导致 ALT、TB、AST 增加,可见部分血清肉眼黄疸,GGT 和 TBA 升高提示甲亢患者多表现为淤胆型肝炎。甲亢是一种自身免疫性疾病,可合并原发性胆汁性肝硬化,肝内细小胆管的慢性非化脓性炎症,形成持续性胆汁淤积^[15-16]。临床可根据各种肝功能检验项目的异常对初诊甲亢患者进行基本预判,对后续治疗及肝损害预防有一定的指导意义。

目前肝功能检测项目越来越多,如何正确、合理地应用,既能快速准确监测或诊断疾病又能减少患者负担,在国外已有一些尝试。美国已经对肝功能实验进行综述评价后,形成指导性方案,用于指导实验室和临床合理应用肝功能检查^[17]。

综上所述,以循证医学为基础,将临床检测项目系统合理地结合,提高其对疾病的诊断和监测能力,是未来检验医学发展的方向之一。本研究虽然进行尝试和探讨,但由于时间和检测标本量的局限,还需进一步的完善。

参考文献

[1] Youssef WI, Mullen KD. The liver in other(nondiabetic) endocrine disorders[J]. Clin Liver Dis, 2002, 6(4): 879-889.

[2] 圈启芳. 102 例肝肾疾病患者垂体-甲状腺轴激素测定的临床分析[J]. 青海医药, 2002, 32(5): 10-11.

[3] 叶晶珠. 甲亢性肝损害的 127 例临床分析[J]. 江西医药, 2012, 47(12): 1083-1085.

[4] Khemichians C, Fongit G. Hepatic Dysfunction in hyperthyroidism[J]. Gastroenterol Hepatol, 2011, 7(5): 337-339.

[5] 张梅. 甲亢合并肝损害的诊断与治疗[J]. 甘肃医药, 2014, 3(4): 263-265.

[6] 李敬彦, 蒋宁一. 放射性碘¹³¹I 治疗 Graves 甲亢合并重症肝损害 1 例[J]. 新医学, 2013, 44(12): 866-868.

[7] 尹亮, 谭建, 王任飞. I¹³¹ 治疗合并肝损害 Graves 甲亢 840 例疗效分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2010, 17(8): 219-321.

[8] 周颖, 曾林波, 李喆. 甲状腺功能亢进症患者肝功能生化指标的测定及其临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2010, 17(2): 115-116.

[9] Antón-Aranda E. Intrahepatic cholestasis in untreated hy-

- perthyroidism[J]. Sociedad Espan Digestiva, 2000, 92(1): 49-50.
- [10] 热娜古丽·斯迪克,阿西彦·麦合木提,阿布力克木·吐尔地. 甲亢性肝损害 141 例临床分析[J]. 中外医学研究, 1994, 9(5): 51-52.
- [11] 徐硕琦,王玉梅. 甲亢患者检测肝功能的意义及分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2006, 21(2): 126-126.
- [12] 朱永华,姜庆波,史伟峰. 甲状腺功能亢进患者肝功能生化指标变化及其相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(22): 2822-2823.
- [13] 易智慧,王娟,黄慧. 118 例甲亢性肝损害的临床特点分析[J]. 西部医学, 2012, 24(1): 68-70.

- [14] Azizi F. Gamma-Glutamyl transpeptidase levels in thyroid disease[J]. Arch Intern Med, 1982, 1(42): 79-81.
- [15] 朱莉,闵晓俊,陈如泉. 甲亢合并肝损害流行病学特征及病理机制认识[J]. 湖北中医学院学报, 2008, 10(1): 27-28.
- [16] 王英,何启蓉. 甲亢性肝损害 108 例临床分析[J]. 中华实用西医杂志, 2005, 18(21): 1451-1452.
- [17] Green RM, Flamm S. A technical review on the evaluation of liver chemistry tests[J]. Gastroenterology, 2002, 123(4): 1367-1384.

(收稿日期: 2016-02-24 修回日期: 2016-04-19)

• 临床研究 •

不同比对标准在全自动生化分析仪贝克曼 AU5800 与罗氏 c701 检测结果比对应用

杨锐华¹, 何 谦¹, 周 挺¹, 王香玲¹, 王玉环^{2△}

(西安交通大学第二附属医院: 1. 检验科; 2. 内分泌科 710004)

摘 要:目的 通过贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪(AU5800 分析仪)和罗氏 c701 全自动生化分析仪(c701 分析仪)的血清尿素(BUN)检测结果进行比对分析和偏倚评估,建立分析模式,验证 2 台仪器检测结果的可比性。方法 参考美国临床实验室标准化委员会(NCCLS) EP5-A2 文件,验证贝克曼 AU5800 的精密度并进行比对分析。分别采用 AU5800 分析仪和 c701 分析仪对 40 份新鲜血清 BUN 水平进行检测,计算 2 台生化分析仪检测结果的相关系数。最后以 CLIA'88 总允许误差的 1/2 为标准,判断 2 台仪器的可比性,并通过基于生物学变异导出质量规范,对 AU5800 检测系统进行评价。结果 AU5800 分析仪 BUN 检测结果精密度较高,批内、批间变异系数均较小;2 台分析仪 BUN 检测结果的相关系数均大于 0.999。结果总误差达到“适当的性能规范”。结论 AU5800 分析仪和 c701 分析仪检测结果可比性良好,为进一步开展其他项目的比对分析奠定了基础。

关键词:血清尿素; 性能验证; 生物学变异系数; 比对分析

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 19. 056

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)19-2781-02

随着检验医学的发展,同时拥有 2 台或 2 台以上不同型号或不同厂家的全自动生化分析仪已是普遍现象。不同仪器的试剂、方法及稳定性能有所不同,具有不同的分析系统,可能存在于同一检测项目结果不一致,影响诊断和治疗^[1-3]。因此对同一实验室不同仪器进行比对分析,明确检测结果的可比性,确保检测结果准确^[4]。通过对检测结果改变的临床意义和统计学意义进行正确判断,提供更为客观的临床指导^[5]。该科室同时拥有贝克曼 AU5800 分析仪与罗氏 c701 分析仪进行常规生化项目检测,为验证 2 台仪器的可比性,按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)EP5-A2、EP9-A2 文件要求,以美国临床实验室修正法规(CLIA'88)规定的总允许误差范围的 1/2 为标准,对 2 台仪器检测血清尿素(BUN)的结果进行比对分析和偏倚评估,同时把质量规范作为生物变异学评价标准,对 U5800 检测系统进行更加全面客观的分析,实现 2 台仪器检测结果的可比性^[6]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 每天收集并检测该院患者新鲜 BUN 标本 8 例,要求无溶血、无黄疸、无乳糜,连续测定 5 d;按照 EP9-A2 要求,要有 50% 的 BUN 标本水平位于参考区间外,并尽可能覆盖医学决定水平和参考区间。

1.2 仪器与试剂 罗氏 c701 分析仪采用原厂家试剂、校准品;贝克曼 AU5800 分析仪 BUN 试剂由中生北控生物科技股

份有限公司提供;质控品中值(批号 HN1530)和高值(批号 HE1532)来自英国朗道公司。

1.3 方法

1.3.1 标本检测及质控 均按照标准操作保养流程对 2 台生化分析仪进行操作和保养。每天确保质控结果在控,才进行临床标本检测。

1.3.2 精密度测定 批内精密度:取中值和高值质控血清各 1 例,在 AU5800 分析仪上连续检测 20 次,计算 2 个水平检测结果的均值、标准差和变异系数。批间精密度:根据最近连续 20 d 的 BUN 质控结果,计算各水平的均值、标准差和变异系数。

1.3.3 离群值的判定 算出每份标本重复检测结果差值的均值和绝对值,每套检测系统重复测定差值的可接受限为绝对差值均值的 4 倍,超出可接受限时判定为离群值。按照 EP9-A2 的要求^[7],40 例标本的离群值不能超过 1 个。

1.3.4 比对试验 参照要求,每日对选择的 8 例新鲜血清标本,分别采用 AU 5800 分析仪和 c701 分析仪按照 1~8 和 8~1 的顺序重复测定 2 次,2 h 内完成,连续测定 5 d。c701 分析仪使用原厂家试剂盒校准品,因此将 c701 作为比对系统(X),AU5800 作为试验系统(Y),计算线性回归方程。

1.3.5 临床可接受性评价 参照 EP9-A2 文件要求,将临床给定的 BUN 医学决定水平值(X_c)带入回归方程,得到试验浓