

• 论 著 •

# 血清天门冬氨酸氨基转移酶线粒体同工酶在酒精性肝病中的应用价值

杨 亮

(四川省达州市中西医结合医院检验科 635000)

**摘要:**目的 探讨检测血清天门冬氨酸氨基转移酶线粒体同工酶(m-AST)在酒精性肝病中的临床应用价值。方法 以该院在 2015 年 1~12 月期间收治的 61 例酒精性肝病患者(A 组)和 50 例非酒精性肝病患者(B 组)为研究对象,选取同期在该院进行体检的 60 例健康者为对照组,采集所有受检者的血清样品。采用酶联免疫吸附法测定受检者血清中 m-AST、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和  $\gamma$ -谷氨酰转氨酶(GGT)水平,并比较 2 组间的差异。结果 A 组患者血清 m-AST、AST、ALT 和 GGT 水平明显高于 B 组和对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );给予治疗 3 个月后研究组中脂肪肝患者、肝炎患者及肝硬化患者血清 m-AST、AST、ALT 和 GGT 水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );A 组患者和 B 组患者 m-AST 检测的阳性率明显高于 AST、ALT 和 GGT( $P < 0.05$ )。结论 临床上检测酒精性肝病患者血清中 m-AST 在内的血清标志物水平对疾病的治疗和监测具有一定指导意义。

**关键词:**酒精性肝病; 血清天门冬氨酸氨基转移酶线粒体同工酶; 临床意义

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.18.027

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)18-2576-03

## The value of aspartate aminotransferase mitochondrial isoenzyme in serum to patients with alcoholic liver diseases

YANG Liang

(Department of Laboratory, The Chinese Traditional Hospital of Dazhou, Sichuan, 635000, China)

**Abstract:** Objective To discuss the clinical value of aspartate aminotransferase mitochondrial isoenzyme(m-AST) in serum to alcoholic liver diseases. **Methods** 61 cases of patients with alcoholic liver diseases and 60 cases of patients with nonalcoholic fatty liver disease in our hospital from Jan 2015 to Dec 2015 were selected as research subjects, and 60 cases healthy volunteers in the same period were selected as control group, and then their venous blood samples were collected. ELISA was used to detect the levels of aspartate aminotransferase mitochondrial isoenzyme (m-AST), aspartate amino transferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and gamma glutamyltransferase (GGT) in serum, the differences between patients and volunteers were compared. **Results** The levels of m-AST, AST, ALT and GGT in group A and group B were significantly higher than those in healthy control group ( $P < 0.05$ ); After 3 months treatment, the difference of m-AST, AST, ALT and GGT in patients with fatty liver, viral hepatitis and liver cirrhosis was significant ( $P < 0.05$ ); The positive rate of m-AST were significantly higher than other index ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The detection of m-AST is significance to diagnosis and treatment for alcoholic liver diseases.

**Key words:** alcoholic liver diseases; aspartate aminotransferase mitochondrial isoenzyme; significance

酒精性肝病是长期酗酒所致酒精中毒性肝脏疾病,包括酒精性脂肪肝、酒精性肝炎和酒精性肝硬化。饮酒与肝病的关系已经得到确认,有研究显示,约 80%~90% 的肝病是由饮酒所引起,大量饮酒长期侵袭和刺激肝脏可直接导致半藏生理功能出现损伤<sup>[1]</sup>。我国具有深厚的酒文化,随着我国酒的消耗量增加,临床所见酒精性肝病有逐年增多的趋势。在以往酒精性肝病的临床诊断中,天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和  $\gamma$ -谷氨酰转氨酶(GGT)的联合检测具有一定效果,但特异性较差<sup>[2]</sup>。天门冬氨酸氨基转移酶线粒体同工酶(m-AST)在受损的肝细胞中大量存在,近年来关于 m-AST 与肝损伤患者预后的相关研究较多。在本研究中,笔者探讨了检测血清 m-AST、AST、ALT 和 GGT 水平在酒精性肝病中的应用价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院 2015 年 1~12 月期间收治的 61 例符合酒精性肝病诊断标准的患者为 A 组,其中男性 39 例,女

性 21 例,年龄 34~62 岁,平均  $(44.7 \pm 12.1)$  岁,饮酒史 1.5~32 年,平均饮酒史  $(19.4 \pm 7.1)$  年,肝病类型:酒精性脂肪肝 19 例,酒精性肝炎 22 例,酒精性肝硬化 20 例;纳入的对象均排除乙型、丙型肝炎病毒感染,排除代谢异常性肝损伤者和药物性肝损伤者<sup>[3]</sup>。选择同期的 50 例非酒精性肝病患者为 B 组,其中男性 46 例,女性 4 例,年龄 29~65 岁,平均  $(45.1 \pm 11.7)$  岁,均不饮酒。另选择同期在本院接受健康体检的 60 例无饮酒史的志愿者为对照组,均为男性,年龄 40~70 岁,平均  $(46.2 \pm 10.5)$  岁。对 3 组受检者的性别、年龄等基本资料进行比较,组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 血液标本采集方法** 所有受检者于入院或体检当日清晨用无菌抗凝管采集患者空腹静脉血 5 mL,4 000 r/min 条件下离心 10 min,取上清置于  $-80^{\circ}\text{C}$  超低温冰箱保存,并于 6 h 内测定完所有项目。研究组受检者连续对症治疗 3 个月后再次采集静脉血标本进行检测。

**1.3 检测方法** 血清 m-AST 水平的测定采用酶联免疫吸附

法(ELISA),相关试剂、配套校准品和质控品均由上海生工生物工程股份有限公司提供,同时完成血清 AST、ALT 和 GGT 水平的测定。检测所用仪器为 AU2700 型全自动生化分析仪。所有操作严格按照试剂盒和检测仪器操作说明进行。检测参数:样品 10  $\mu$ L、试剂 I 120  $\mu$ L、试剂 II 30  $\mu$ L、第一波长设定 340 nm、第二波长设定 410 nm、检测时间 10 min。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件对数据进行分析处理,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,行  $t$  检验;计数资料用百分率(%)表示,行  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 3 组血清 m-AST、AST、ALT 和 GGT 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , U/L)

组别	m-AST	AST	ALT	GGT
A 组( $n=61$ )	52.38 $\pm$ 17.51	121.84 $\pm$ 54.09	109.84 $\pm$ 55.30	172.93 $\pm$ 75.24
B 组( $n=50$ )	47.78 $\pm$ 13.52	110.75 $\pm$ 47.93	87.90 $\pm$ 38.78	130.75 $\pm$ 41.30
对照组( $n=60$ )	10.64 $\pm$ 6.73	24.35 $\pm$ 9.12	27.83 $\pm$ 11.35	33.61 $\pm$ 11.70
$F$	7.353	3.769	5.256	4.174
$P$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$

表 2 不同酒精性肝病患者治疗后血清 m-AST、AST、ALT 和 GGT 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , U/L)

类型	m-AST	AST	ALT	GGT
酒精性脂肪肝( $n=19$ )	13.28 $\pm$ 5.61	39.87 $\pm$ 11.29	43.70 $\pm$ 11.98	33.41 $\pm$ 17.82
酒精性肝炎( $n=21$ )	41.09 $\pm$ 19.72	70.62 $\pm$ 19.04	84.15 $\pm$ 38.33	132.54 $\pm$ 56.35
酒精性肝硬化( $n=20$ )	42.33 $\pm$ 20.80	57.19 $\pm$ 27.98	119.20 $\pm$ 52.87	150.63 $\pm$ 60.80
$F$	4.120	3.989	7.341	6.220
$P$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$

2.3 不同检测指标检测阳性率比较 酒精性肝病患者和非酒精性肝病患者 m-AST 检测阳性率分别为 96.72%和 80.00%,显著高于其他检测指标检测阳性率( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 不同指标检测阳性率比较[ $n$ (%)]

指标	A 组( $n=61$ )	B 组( $n=50$ )	对照组( $n=60$ )
m-AST	59(96.72)	41(82.00)	4(6.67)
AST	25(40.98)	19(38.00)	2(3.33)
ALT	44(72.13)	24(48.00)	0(0)
GGT	32(52.46)	10(20.00)	0(0)

3 讨 论

影响酒精性肝损伤进展或加重的因素比较多,目前国内外研究已经发现的危险因素主要包括:饮酒量、饮酒年限、酒精饮料、饮酒方式、性别、种族、肥胖、肝炎病毒感染、遗传因素及营养状况等。根据流行病学调查资料,饮酒所造成的肝损伤是有阈值效应的,即达到一定饮酒量或饮酒年限,就会大大增加肝损害风险<sup>[4]</sup>。酒精性肝病患者血清 AST、ALT、GGT 等指标水平升高是其主要特点,因此常被用作临床诊断和预后判断的指标。特异性不强是上述 3 项血清指标在酒精性肝病诊断和预后判断中的局限所在。GGT 一直被临床认为是酒精性肝病

2 结 果

2.1 3 组血清 m-AST、AST、ALT 和 GGT 水平比较 研究组受检者血清中 m-AST、AST、ALT 和 GGT 水平均显著高于对照组,组间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表 1。

2.2 治疗后研究组患者 m-AST、AST、ALT 和 GGT 水平比较 治疗后酒精性脂肪肝、酒精性肝炎、酒精性肝硬化患者血清 m-AST、AST、ALT 和 GGT 水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表 2。

水平变化明显。但 GGT 在人体内半衰期较长,许多临床症状消失的患者血清 GGT 仍然很高,因此不能快速、准确地反映患者的真实情况<sup>[5]</sup>。特别是对于慢性酒精性肝病患者,戒酒或者治疗后其血清 GGT 水平仍不能降至人体正常范围。

近年来,有研究者报道用检测血清 m-AST 水平的方法判断肝脏疾病患者预后<sup>[6]</sup>。m-AST 在血清中水平较低,主要存在于心脏、肝脏、骨骼肌及肾脏等脏器和组织的线粒体中,当上述脏器或组织受到损伤时,细胞通透性改变使 m-AST 大量释放,在血清中的表达量上升。杜宗孝等<sup>[7]</sup>指出,检测酒精性肝病患者血清中 m-AST 水平有助于了解肝细胞的超微结构,同时也能够判断患者肝细胞线粒体的算上情况,有助于病情预测。在本研究中笔者比较了酒精性肝病患者和对照组血清中 m-AST、AST、ALT 和 GGT 水平,结果显示前者 4 项指标的血清水平均明显高于后者,提示酒精性肝病患者肝细胞确实存在肝损伤。比较患者治疗 3 个月后的 m-AST、AST、ALT 和 GGT 血清水平显示组件有显著差异。治疗前后患者血清 m-AST 变化明显,这可能是由于其在血清中半衰期短、清除率快,当细胞不再坏死时 m-AST 能够迅速降至正常水平。同时,本研究显示相比于其他几项生物标志物,m-AST 的检测阳性率较高,提示 m-AST 作为检测指标具有较高的检出率。陈炎等<sup>[8]</sup>亦报道,m-AST 作为肝病的检测指标具有较好的敏感度和特异性,与本研究结果一致。(下转第 2580 页)

本研究表明,细菌性 CAP 的 NLCR 和 CRP 含量均显著高于支原体和病毒引起的 CAP。同时,通过 ROC 曲线分析找出 NLCR 与 CRP 的最适临界值可用于判断细菌性 CAP 和非细菌性 CAP 中这 2 项指标的敏感度和特异度,从而能准确地分析出 NLCR 和 CRP 联合检测在细菌性 CAP 早期诊断和鉴别诊断中的意义。有研究结果显示,ROC 曲线 AUC 在 0.500 以下时无诊断价值,AUC 在 0.500~0.700 时有较低的准确性,AUC 在 0.700~0.900 时有较高的准确性<sup>[12]</sup>。本研究 ROC 曲线分析结果显示,当 NLCR 的 cut off 值为 3.744 时,NLCR 的 AUC 为 0.911,其灵敏度和特异度分别达到了 93.5%和 82.2%;当 CRP 的 cut off 值为 7.25 mg/dL,其 AUC 为 0.896,灵敏度和特异度分别达到 80.0%和 91.7%。本研究结果说明 NLCR 和 CRP 可作为细菌性 CAP 早期诊断和鉴别诊断很好的检测指标。

综上所述,外周血 NLCR 和 CRP 含量对细菌性 CAP 的早期诊断和鉴别诊断有重要的临床价值。特别是 NLCR 可根据血常规的结果计算,具有快速、客观、经济等优点,有很好的临床应用前景。由于本研究的测定标本数量有限,关于 NLCR 对细菌性 CAP 早期诊断和鉴别诊断的参考范围还有待于进一步的研究。

参考文献

[1] Lee JY, Hwang SJ, Shim JW, et al. Clinical significance of serum procalcitonin in patients with community-acquired lobar pneumonia[J]. Korean J Lab Med, 2010, 30(4): 406-413.

[2] Jager CP, Wever PC, Gemen EF, et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia[J]. PLoS One, 2012, 7(10): e46561.

[3] Flanders SA, Stein J, Shochat G, et al. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough[J].

Am J Med, 2004, 116(8): 529-535.

[4] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中国临床医生, 2001, 29(1): 20-22.

[5] Polverino E, Torres Marti A. Community-acquired pneumonia[J]. Minerva Anesthesiol, 2011, 77(2): 196-211.

[6] Martínez R, Menéndez R, Reyes S, et al. Factors associated with inflammatory cytokine patterns in community-acquired pneumonia[J]. Eur Respir J, 2011, 37(2): 393-399.

[7] Müller 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): 1471-1473.

[8] Joshi VD, Kalvakolanu DV, Cross AS. Simultaneous activation of apoptosis and inflammation in pathogenesis of septic shock: a hypothesis[J]. FEBS Lett, 2003, 555(2): 180-184.

[9] Jager CP, Wijk PT, Mathoera RB, et al. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit[J]. Crit Care, 2010, 14: R192.

[10] Yoon NB, Son C, Um SJ. Role of the neutrophil-lymphocyte count ratio in the differential diagnosis between pulmonary tuberculosis and bacterial community-acquired pneumonia[J]. Ann Lab Med, 2013, 33(2): 105-110.

[11] 阙永康, 张泓. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对老年社区获得性肺炎患者预后的评估价值[J]. 临床军医杂志, 2013, 41(10): 1004-1006.

[12] 董西华, 阿布都外力, 杜毅鑫. PCT 和 CRP 联合检测在细菌性肺炎和支原体肺炎鉴别诊断中的价值[J]. 广东医学, 2014, 35(10): 1532-1534.

(收稿日期: 2016-04-10 修回日期: 2016-06-17)

(上接第 2577 页)

综上所述,临床上检测酒精性肝病患者血清中 m-AST 在内的血清标志物水平对疾病的治疗和监测具有一定指导意义。

参考文献

[1] Yeluru A, Cuthbert JA, Casey L, et al. Alcoholic hepatitis: risk factors, pathogenesis, and approach to treatment [J]. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 2016, 40(2): 246-255.

[2] 谢大伟, 刘翠香, 王炳元, 等. 酒精性脂肪性肝病与非酒精性脂肪性肝病的血液生化学检查特点[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(25): 2654-2659.

[3] 厉有名, 范建高, 王炳元, 等. 酒精性肝病诊疗指南(2010 年 1 月修订)[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(6): 801-804.

[4] 厉有名. 酒精性肝病的流行病学特点[J]. 实用肝脏病杂

志, 2012, 15(3): 180-182.

[5] 庄兴.  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶的病理生理基础和新的临床应用[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 1(2): 6-10.

[6] 张显坤, 张强. 血清天门冬氨酸氨基转移酶线粒体同工酶、视黄醇结合蛋白浓度在肝脏疾病的临床价值[J]. 检验医学, 2011, 26(5): 348-350.

[7] 杜宗孝, 李富荣, 朴文花. 血清天门冬氨酸氨基转移酶线粒体同工酶在酒精性肝病中的临床价值[J]. 检验医学, 2012, 27(9): 732-735.

[8] 陈炎, 庞文晶, 周立波. m-AST 与 AST 比值在冠心病、肝脏疾病患者病程中的变化及临床意义[J]. 宁夏医科大学学报, 2013(11): 1269-1271.

(收稿日期: 2016-04-05 修回日期: 2016-06-13)