

• 临床研究 •

腺苷脱氨酶、5'-核苷酸酶等生化新指标检测在慢性乙型肝炎诊断中的价值研究

甘 雪

(唐山市第五医院检验科,河北唐山 063004)

摘 要:**目的** 探讨腺苷脱氨酶(ADA)、5'-核苷酸酶(5'-NT)等生化新指标对慢性乙型病毒性肝炎(以下简称乙肝)的诊断价值。**方法** 选取 2015 年 4 月至 2016 年 4 月该院 350 例慢性乙型肝炎患者和 200 例健康体检者分别作为观察组和对照组,检测两组生化新指标及常规指标,并对检测结果进行统计分析。**结果** 观察组总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平明显高于对照组($P<0.05$),而清蛋白(ALB)水平明显低于对照组($P<0.05$);观察组 ADA、5'-NT、亮氨酸氨基肽酶(LAP)和总胆汁酸(TBA)分别为(24.57 ± 8.91)、(12.71 ± 5.38)、(61.50 ± 20.37)U/L 和(60.10 ± 21.43) $\mu\text{mol/L}$,明显高于对照组($P<0.05$);观察组转铁蛋白(TRF)和前清蛋白(PA)分别为(17.54 ± 9.20) $\mu\text{mol/L}$ 和(128.30 ± 21.44)mg/L,明显低于对照组($P<0.05$)。受试者工作特征曲线分析结果显示,各生化新指标诊断慢性乙肝的曲线下面积均大于 0.7,灵敏度和特异度均大于 80.00%,其中 TBA 诊断慢性乙肝的曲线下面积、临界值、灵敏度和特异度分别为 0.922、17.29 $\mu\text{mol/L}$ 、92.20%和 95.00%。**结论** ADA、5'-NT 等生化新指标检测在慢性乙肝诊断治疗中有一定的参考作用,但临床应用价值仍需作进一步的深入研究。

关键词:慢性乙型肝炎; 生化新指标检查; 诊断价值
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.22.050 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)22-3203-03

慢性乙型病毒性肝炎(以下简称乙肝)是一种较为常见的慢性感染类疾病,主要是由乙肝病毒感染所致,其发病率非常高,严重威胁着人类的生命健康^[1]。乙肝患者的初期症状并不明显,随着病情的加重逐渐出现恶心、乏力、肝区疼痛等症状,且晚期患者的预后非常差,在早期对乙肝进行准确诊断对于后期治疗和预后具有重要的意义^[2]。目前乙肝常用的诊断方式为血常规检测和常规生化指标检测,如丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶等。随着生物化学的不断发展,越来越多的新生化指标也已开始被应用于乙肝的诊断,如腺苷脱氨酶(ADA)、5'-核苷酸酶(5'-NT)、总胆汁酸(TBA)、亮氨酸氨基肽酶(LAP)、转铁蛋白(TRF)和前清蛋白(PA),但其诊断效果仍需作进一步的研究^[3-4]。为了进一步探讨 ADA、5'-NT 等生化新指标对慢性乙肝的诊断价值,本研究对慢性乙肝患者和正常健康者的生化新指标进行检测比较,为临床应用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月至 2016 年 4 月本院的 350 例慢性乙型肝炎患者作为观察组,纳入标准:诊断符合《病毒性肝炎防治方案》(2000 年)中的相关标准,且丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高;相关临床及实验室资料保存完整。排除标准:合并有肿瘤、血液系统等疾病。同时选取健康体检者 200 例作为对照组。所有研究对象均知情同意并签署同意书。两组性别、年龄等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

1.2 检测方法 采集空腹静脉血约 10 mL,以 3 000 r/min 离

心 10 min 后取上清液,采用 7080 型全自动生化分析仪(日本日立公司)检测总胆红素(TBIL)、清蛋白(ALB)、ALT、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)等常规生化指标和 ADA、5'-NT、TRF、TBA、LAP、PA 等新生化指标。所有检测试剂均购自北京沃德公司,具体检测步骤严格按照说明书操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学处理;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析诊断价值;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	男/女	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)
观察组	350	211/139	57.10±10.81	24.17±8.71
对照组	200	109/91	56.87±10.17	23.90±9.11
t/χ^2		1.751	0.245	0.344
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05

2 结 果

2.1 两组常规生化指标比较 观察组 TBIL、ALT 和 AST 水平明显高于对照组,ALB 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组生化新指标比较 观察组 ADA、5'-NT、TBA 和 LAP 水平明显高于对照组,TRF 和 PA 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组常规生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	ALB(g/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)
观察组	350	22.14±7.10	38.30±6.01	98.10±12.22	132.22±32.28
对照组	200	15.87±5.20	44.21±3.01	30.98±10.21	24.38±8.39
<i>t</i>		10.925	-13.002	65.670	46.343
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组生化新指标比较(̄x±s)

组别	n	ADA(U/L)	5'-NT(U/L)	TRF(μmol/L)	TBA(μmol/L)	LAP(U/L)	PA(mg/L)
观察组	350	24.57±8.91	12.71±5.38	17.54±9.20	60.10±21.43	61.50±20.37	128.30±21.44
对照组	200	10.10±3.71	5.30±2.11	32.50±7.72	5.91±2.71	41.01±18.55	321.04±42.77
t		21.901	18.669	-19.419	35.585	11.717	-70.287
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 生化新指标在慢性乙肝中的诊断价值 各生化新指标诊断慢性乙肝的 ROC 曲线下面积均大于 0.7,灵敏度和特异度均大于 80.00%,其中 TBA 诊断慢性乙肝的曲线下面积、临界值、灵敏度和特异度分别为 0.922、17.29 μmol/L、92.20%和 95.00%。见表 4、图 1。

表 4 各生化新指标诊断慢性乙肝的参数

指标	曲线下面积	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
ADA(U/L)	0.901	16.28	85.10	94.00
5'-NT(U/L)	0.891	8.25	82.30	93.50
TRF(μmol/L)	0.897	24.68	84.50	81.40
TBA(μmol/L)	0.922	17.29	92.20	95.00
LAP(U/L)	0.753	54.48	60.90	78.50
PA(mg/L)	0.909	172.34	86.00	80.30

指标开始应用于乙肝诊断,如 ADA、5'-NT、TBA、LAP、TRF 和 PA 等^[10]。ADA 是嘌呤核苷酸代谢中的一种重要水解酶,能催化腺嘌呤核苷生成次黄嘌呤,并将其氧化成尿酸排出体外,其水平能反映肝内残存病变和肝细胞恢复情况^[11]。5'-NT 是一种特殊的磷酸水解酶,主要分布于胆总管、肝窦间隙内,在肝病患者血清中可见明显活性增高^[12]。TBA 主要是在肝脏内合成,然后被肝细胞分泌入胆汁,随胆汁至肠道后又被水解成游离型胆汁酸,被肠道重新吸收后可回到肝脏。健康人血清 TBA 水平极微,但当肝细胞损害或肝内、外阻塞时,TBA 代谢就会出现异常导致其水平升高^[13]。LAP 是一种蛋白酶,在肝内的表达量非常丰富,能通过血液或尿液直接进行检测,其活力会随着肝炎、肝癌、肝硬化等症状的加重而增高^[14]。PA 是一种由肝细胞合成的糖蛋白,在肝脏受损时会明显分泌减少,其变化值及幅度可反映近期肝脏合成功能变化^[15]。

本研究结果显示,观察组 TBIL、ALT、AST、ADA、5'-NT、TBA 和 LAP 水平明显高于对照组($P<0.05$),而 ALB、TRF 和 PA 水平明显低于对照组($P<0.05$)。这表明 TBIL、ALT、AST、ADA、5'-NT、TBA、LAP 水平的增高和 ALB、TRF、PA 水平的降低与慢性乙肝的发生和发展有一定的关系,且 TBIL、ALT、AST 和 ALB 等常规指标可作为慢性乙肝的诊断指标。ROC 曲线是目前较为常用的诊断曲线,通过其可非常容易地查出任意界限值时的对疾病的识别能力。本研究发现,各生化新指标诊断慢性乙肝的 ROC 曲线下面积均大于 0.7,灵敏度和特异度均大于 80.00%,其中 TBA 诊断慢性乙肝的曲线下面积、临界值、灵敏度和特异度分别为 0.922、17.29 μmol/L、92.20%和 95.00%。这表明 ADA、5'-NT 等生化指标均可作为诊断慢性乙型肝炎的重要指标,尤其是 TBA 的灵敏度和特异度均较高,也许可以作为慢性乙肝的常规生化诊断指标的补充指标。

综上所述,ADA、5'-NT 等生化新指标检测在慢性乙肝诊断治疗中有一定的参考作用。由于本研究的研究标本量较小,同时也没有对新生化指标和常规生化指标联合检测用于诊断慢性乙肝的效果进行研究,因此关于新生化指标的临床应用价值仍需作进一步的深入研究。

参考文献

[1] Martin P, Lau TY, Nguyen M H, et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: 2015 update[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(12): 2071-2087.

[2] Kitrinou KM, Corsica A, Liu Y, et al. No detectable resistance to tenofovir disoproxil fumarate after 6 years of therapy in patients with chronic hepatitis(下转第 3208 页)

3 讨论

慢性乙肝是指乙肝病毒检测为阳性,病程超过半年或发病日期不明确而临床有慢性肝炎表现,其发病率在我国高达 0.1%,严重威胁人们的生命健康^[5-6]。轻度乙肝患者可出现乏力、头晕、食欲有所减退、厌油、尿黄、肝区不适、睡眠欠佳、肝稍大等症状;重度乙肝患者多表现为明显或持续的肝炎症状,如乏力、纳差、腹胀、尿黄、便溏等,并伴有肝病面容、肝掌、蜘蛛痣、脾大等,若不及时治疗则会出现生命危险^[7-8]。

目前临床上诊断乙肝的主要手段为血常规检测和常规生化指标检测,其中 ALT、AST 均是肝损伤的敏感指标,其诊断效果较好^[9]。但随着生化技术的不断发展,有越来越多的生化

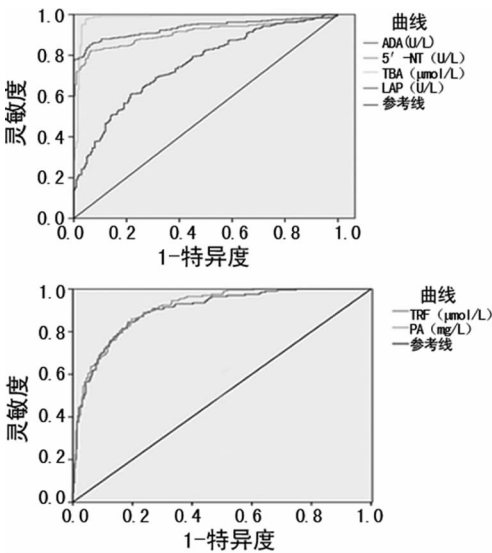


图 1 各生化新指标 ROC 曲线

在这种模式的教学过程中,案例的选择很关键;案例难度太大会让学生摸不着头脑,不能流畅地讲解出来,打击学生的学习积极性;案例难度太小不能充分引起学生的兴趣和热情,达不到教学效果^[9]。

在教学过程中,“授之以渔”远比“授之以鱼”要重要得多。带教老师不仅要传授学生专业知识,还要培养学生操作技能,更要发散学生的临床思维。临床逻辑思维能力的培养对于学生以后走上工作岗位发现问题、解释结果都会有很大的帮助。一方面,教与学角色互换案例式教学法激起了学生自主学习、创新学习的热情,培养了学生临床逻辑思维能力;另一方面,该教学法也提高了学生制作 PPT 的能力,锻炼了他们的组织能力和表达能力。这种轻松愉快的教学方法通过案例的分析导出一般原理和理论,有助于学生真正掌握并能灵活运用知识点^[10]。

4 小 结

本院对分子生物学实习带教模式进行了一些改变,使得学生能更好地掌握相关理论知识和实践操作技能。针对不同的带教项目合理运用不同的教学方法,既增加了学生的理论知识,又提高了学生的动手操作能力、逻辑思维能力、创新思维能力和语言表达能力。同时,这 3 种带教模式的转变对临床带教老师也是一个自我挑战的过程,不仅要求带教老师要有丰富的专业知识储备和精湛的操作技能,而且要求带教老师要敢于创新以适应当前医学检验人员带教发展的要求。“学然后知不足,教然后知困;知不足,然后能自反也;知困,然后能自强也”。在教与学的过程中,无论是学生还是老师都应该从中有不同的收获,不断地得到提高,真正做到教学相长。

参考文献

[1] 吕建新. 分子诊断学在检验医学中的应用前景[J]. 中华

(上接第 3204 页)

B[J]. Hepatology, 2014, 59(2): 434-436.

[3] 屈曹成. 常规生化检验项目对慢性乙型肝炎的诊断价值[J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(24): 21-23.

[4] 李军, 叶迎宾, 黄秀香. 慢乙肝中度患者的 FT4、TT4 与 TBA 和 ADA 的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(5): 408-410.

[5] Lo GH. Entecavir treatment reduces hepatic events and deaths in chronic hepatitis B patients with cirrhosis: facts or fiction? [J]. Hepatology, 2014, 60(5): 1797-1797.

[6] Rehermann B, Bertolotti A. Immunological aspects of anti-viral therapy of chronic hepatitis B virus and hepatitis C virus infections[J]. Hepatology, 2015, 61(2): 712-721.

[7] 段德令, 沈雪曼, 史秋霞. 慢性乙肝患者 HBV-DNA 定量与血清 HBeAg 的相关性分析[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(10): 1342-1344.

[8] 徐慧, 邓意志. 乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性与 HBsAg 阴性甲型肝炎患者的临床特征比较[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(25): 61-65.

[9] 张东华, 朱雪娟, 邹霞, 等. α 1-酸性糖蛋白糖链检测对慢

检验医学杂志, 2005, 28(2): 137-139.

[2] 许媛, 方莉, 赵维皎, 等. 临床分子生物学检验实习的带教体会[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(10): 1367-1368.

[3] 李彦, 肖瑜. 临床分子生物学检验实习带教体会[J]. 医学信息, 2014, 27(27): 9.

[4] 冯钢, 方芳, 刘春生, 等. 医学检验专业临床生物分子学实践教学的探讨[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(18): 2487-2488.

[5] 夏寅辉, 邓小芳, 敬金玉. 3 种不同教学法在临床医学检验专业带教中的应用体会[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(23): 3605-3607.

[6] 海华, 龙艳, 全裔, 等. PBL 教学在检验医学教学的应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(7): 900-901.

[7] 石胜民. PBL 在医学检验带教中的应用研究[J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(15): 327.

[8] 张燕, 黄恒柳, 张可珺, 等. 检验医学专业临床分子生物学实习带教[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 10(21): 3211-3212.

[9] 胡业佳, 姜海明, 刘巍, 等. 角色互换案例式教学在病理生理教学中的应用分析[J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(19): 153-154.

[10] 谭玲玲. “角色互换式”教学模式的实践与思考[J]. 山东工商学院学报, 2013, 27(5): 118-120.

(收稿日期: 2017-03-12 修回日期: 2017-07-08)

乙肝相关肝硬化的早期诊断及其临床应用[J]. 现代免疫学, 2015, 35(4): 306-310.

[10] 方倩, 李兴武, 梅传忠. 腺苷脱氢酶的临床价值及其应用进展[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(2): 476-478.

[11] 鞠俊, 邹丽萍. 腺苷脱氢酶 2 与血管炎的相关性研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2014, 9(10): 864-868.

[12] 高海锋, 李晓雁, 王静, 等. 血清胱抑素 C、5'-核苷酸酶及甲胎蛋白联合检测在肝细胞癌诊断中的应用[J]. 肿瘤研究与临床, 2014, 26(11): 753-756.

[13] 顾国妹, 何峻峰, 杨乐梅. 血清总胆汁酸测定在肝脏疾病中的应用[J]. 河北医药, 2014, 36(23): 3626-3627.

[14] 胡芳, 袁剑锋, 胡慧萍, 等. 亮氨酸氨基肽酶和甲胎蛋白联合检测肝癌的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(21): 3026.

[15] 李燕, 王贵祥, 王红蕾, 等. 总胆红素总胆汁酸前清蛋白与肝脏疾病相关性研究[J]. 河北医学, 2014, 20(1): 151-154.

(收稿日期: 2017-03-14 修回日期: 2017-07-03)