

- [20] MASHAGHI S, ABBASPOURRAD A, WEITZ D A, et al. Droplet microfluidics: A tool for biology, chemistry and nanotechnology[J]. Trac Trends in Analytical Chemistry, 2016, 82: 118-125.
- [21] CHEN P C, KUO K, et al. High-throughput microfluidic systems for disease detection[J]. Journal of the Chinese Institute of Engineers, 2014, 37(5): 670-675.
- [22] ZHANG Z. Fluorescence resonance energy transfer based biosensor for rapid and sensitive gene-specific determination[J]. Analytical Letters, 2015, 9(15): 2423-2433.
- [23] KASAMA T, KAJI N, TOKESHI M, et al. Fabrication and evaluation of microfluidic immunoassay devices with antibody-immobilized microbeads retained in porous hydrogel micropillars[J]. Methods Mol Biol, 2017, 1547: 49.
- [24] ZHANG H, LIU Y, FU X, et al. Microfluidic bead-based assay for microRNAs using quantum dots as labels and enzymatic amplification[J]. Microchimica Acta, 2015, 182(3-4): 661-669.
- [25] ZHANG L, DERANEY R N, TRIPATHI A. Adsorption and isolation of nucleic acids on cellulose magnetic beads using a three-dimensional printed microfluidic chip[J]. Biomicrofluidics, 2015, 9(6): 064118.
- [26] 韩雪, 庞代文, 张志凌. 微流控芯片中磁珠表面免疫反应动力学研究[J]. 分析科学学报, 2015, 31(2): 149-153.
- [27] 白彩云, 王延明. 宫颈上皮内瘤变患者高危型 HPV 感染与潜在恶性生物学行为的关系[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(9): 1290-1293.
- [28] ZHANG H, HU X, FU X. Aptamer-based microfluidic beads array sensor for simultaneous detection of multiple analytes employing multienzyme-linked nanoparticle amplification and quantum dots labels[J]. Biosens Bioelectr, 2014, 57(5): 22-29.
- [29] BONK S M, STUBBE M, BUEHLER S M, et al. Design and characterization of a sensorized microfluidic cell-culture system with electro-thermal micro-pumps and sensors for cell adhesion, oxygen, and pH on a glass chip[J]. Biosensors, 2015, 5(3): 513-536.
- [30] HWANG S H, KIM D E, IM J H, et al. Rapid visual identification of PCR amplified nucleic acids by centrifugal gel separation: potential use for molecular point-of-care tests [J]. Biosens Bioelectr, 2016, 79(30): 829-834.

(收稿日期: 2018-10-22 修回日期: 2018-12-10)

• 综 述 •

淀粉酶在临床疾病中的研究进展

欧俊波 综述, 张一松[△]审核

(云南省弥渡县中医院, 云南大理 675600)

摘 要: 淀粉酶是生物体内一种重要的酶类物质, 参与了机体多种新陈代谢活动, 其中 α -淀粉酶在人体内最为常见。血清淀粉酶主要来源于胰腺和唾液腺的分泌, 该酶活性的检测对于急性胰腺炎等疾病的诊断具有重要意义, 其水平的异常也与肥胖、糖尿病、长期饮酒、应激压力、运动等多种疾病及正常或异常生理状态有着密切的关系。本文通过对淀粉酶的特点及其与临床疾病和多种病理状态关系的探讨, 为疾病的病理学机制研究和早期快速、准确诊断提供一定的线索和基础。

关键词: 淀粉酶; 急性胰腺炎; 肥胖; 糖尿病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.09.024

中图法分类号: R446.1; R576

文章编号: 1673-4130(2019)09-1118-04

文献标识码: A

Research progress of amylase in clinical diseases

OU Junbo, ZHANG Yisong[△]

(Chinese Medicine Hospital of Midu County, Dali, Yunnan 675600, China)

Abstract: Amylase is an important enzyme in organisms, and is involved in many metabolic activities of the body, of which α -amylase is the most common in human body. Serum amylase is mainly secreted by the pancreas and salivary gland, and the detection of activity of this enzyme is of great significance in the diagnosis of acute pancreatitis and other diseases. The abnormality of amylase levels is also closely associated with obesity, diabetes, long-term drinking, stress, exercise and normal or abnormal physiological status. In this paper, the characteristics of amylase and its relationship with clinical diseases and various pathological conditions were discussed, which could provide certain clues and basis for the study of pathological mechanism of diseases and early rapid and accurate diagnosis.

[△] 通信作者, E-mail: 442576752@qq.com。

本文引用格式: 欧俊波, 张一松. 淀粉酶在临床疾病中的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(9): 1118-1120.

Key words: amylase; acute pancreatitis; obesity; diabetes

淀粉酶是一种用于分解淀粉和高分子多糖的酶类物质,在自然界中分布广泛,具有高度的特异度和高效的催化能力。该酶主要分为 α 、 β 、 γ 和异淀粉酶几种类型,其中人体内的主要存在形式为 α 型,其在机体各种生理生化反应过程中发挥着极为重要的作用。本文就淀粉酶的生物学特点及在疾病诊断中的临床价值予以综述。

1 淀粉酶的分类及特点

1.1 α -淀粉酶 α -淀粉酶,即 1,4- α -D-葡聚糖水解酶,是一种液化型的淀粉酶,可溶于水,含水量为 5%~10%。该酶主要分布于动物胰脏、口腔唾液及多种植物、微生物内,具有较强的热耐受性,其生理学功能的发挥离不开钙离子的参与,钙离子能够维持酶分子特定的生物学结构,激活并稳定淀粉酶的催化活性。 α -淀粉酶在直链和支链淀粉上均可发挥作用,能够特异性解开长链内的 α -1,4-键,快速降低溶液的黏稠度,抑制淀粉的碘反应,其催化终产物多以葡萄糖为主,其余还有少量麦芽糖、麦芽三糖、寡糖、 α -极限糊精等。 α -淀粉酶含量的异常变化在胰脏、肝脏等疾病的临床诊断方面具有重要价值^[1]。

1.2 β -淀粉酶 β -淀粉酶又称为淀粉 β -1,4-麦芽糖苷酶,主要分布于小麦、大麦、大豆、燕麦等高等植物和部分细菌、真菌中,但不存在于动物体内。该酶与 α -淀粉酶的主要区别在于前者为一种外切酶,自淀粉链的非还原性末端逐一分解 α -1,4-葡聚糖键,其终产物全部为麦芽糖。但 β -淀粉酶无法切断 α -1,6-糖苷键,故不能分解支链淀粉,以致残留下相对分子质量较大的极限糊精。根据 α 和 β -淀粉酶作用方式的差异,也可将其分别称为 α -1,4-葡聚糖-4-葡萄糖水解酶和 α -1,4-葡聚糖-麦芽糖水解酶。

1.3 其他类型淀粉酶 γ -淀粉酶也是一种外切酶,可自淀粉长链的非还原性末端依次切断 α -1,4-糖苷键和 α -1,6-糖苷键,水解产物经转位作用生成 β -葡萄糖。异淀粉酶,即淀粉-1,6-葡萄糖苷酶,存在于动植物和微生物体内,该酶可以作用于淀粉链和糖链中的 1,6-糖苷键,分解生成长短不一的直链淀粉或多糖。异淀粉酶与其他淀粉酶共同作用时,可使长链淀粉和糖原完全分解。

2 淀粉酶与多种临床疾病及部分病理状态的关系

2.1 淀粉酶的检测在人体胰腺疾病中的诊断价值 人体内的淀粉酶主要为 α -淀粉酶,可存在于血液、胰脏和唾液腺内,血液淀粉酶主要是由胰腺组织分泌的。健康人体血清中的淀粉酶活性根据检测方法的不同而较大差异,常以 3 倍正常区间上限数值作为淀粉酶活性异常的诊断界值^[2]。该酶水平升高最常见于急性胰腺炎,是此疾病诊断的一项重要检测指标。在一般人群中,急性胰腺炎的出现通常是由于高乙醇

摄入量和高三酰甘油血症,二者均损伤胰脏;胰腺腺泡细胞的破坏可能会引起血清淀粉酶浓度的瞬间快速升高,但反复的胰腺炎发作最终会导致胰腺细胞功能耗竭和酶物质自胰腺实质组织向外周循环流入的减弱,继而出现血淀粉酶浓度降低^[3]。急性胰腺炎患者淀粉酶活性通常在发病后 6~12 h 内升高,24 h 达到最高值,48 h 后开始下降,通常持续 3~5 d 左右^[4]。在长期的临床工作中,血清淀粉酶测定往往作为急性胰腺炎诊断的首选指标,前者的异常水平可提示疾病的严重程度^[5],但淀粉酶的活性变化与胰脏组织的损伤程度并不呈正相关性,该项目的检测并非是急性胰腺炎诊断的理想指标。近年来不少研究者也提出了血清淀粉酶与其他指标联合检测用以诊断急性胰腺炎的方法,并在临床检验诊断工作中取得了一定的成效^[6-7]。赵耿生等^[8]研究结果显示,血淀粉酶和脂肪酶联合测定可显著提高急性胰腺炎疾病的检验效能,并对其早期快速诊断具有重要价值;其他课题组的研究也提示,血清 C-反应蛋白和降钙素原、尿胰蛋白酶原和尿液淀粉酶等指标与血淀粉酶联合检测也有助于提高急性胰腺炎诊断的灵敏度和特异度^[9-11];另外还有研究报道,尿液中的淀粉酶与肌酐水平联合测定对于胰腺炎的确诊也有帮助^[12],这些研究结果为急性胰腺炎的临床诊断提供了更为广阔的思路。血清淀粉酶的检测对于急性胰腺炎伴随的胰腺囊肿也有一定的诊断价值,在该疾病情况下淀粉酶的活性一般维持在较高水平^[13]。淀粉酶活性升高还可见于肠道梗阻、消化性溃疡穿孔、急性胆囊炎、腮腺炎、乙醇中毒、肠系膜血管病变、肾功能不良等多种疾病,在临床诊断中需加以认真鉴别和比较。慢性胰腺炎患者淀粉酶的活性可降低或轻微升高,这与急性胰腺炎有显著的差别,但对慢性胰腺炎的诊断无显著价值。

2.2 淀粉酶水平在肥胖和糖尿病患者体内的异常变化 临床上常常通过检测血清淀粉酶活性以评估急性胰腺炎或原发性胆道疾病是否存在,但很少有医生会以此评估慢性胰腺炎的发展变化,及其后续的伴随体质量减轻、脂肪泻、营养不良等症状的继发性糖尿病。急性胰腺炎患者的血淀粉酶活性一般会明显升高,而慢性状态下的淀粉酶则可能出现下降的情况。有研究结果显示:体型肥胖的大鼠体内胰淀粉酶活性降低,而偏瘦体型大鼠的淀粉酶活性则较高,临床上对 19~22 岁男子的研究表明,肥胖者血清中的淀粉酶和胰蛋白酶活性与偏瘦者相比显著降低,肥胖儿童的唾液淀粉酶含量也明显减少^[14-15]。CURD 等^[16]在住院患者中的研究结果提示,非糖尿病患者体内的低淀粉酶血症与囊性纤维化、高三酰甘油血症、庆大霉素等抗生素的使用有关。外源性胰岛素的补充可以提高 1 型糖尿病患者血清淀粉酶水平,而胰岛素抵抗

则可能弱化胰岛素对淀粉酶合成的增强作用,进而导致较低的淀粉酶水平^[17]。早期的临床研究结果也显示,血淀粉酶与 C 肽浓度及胰岛 β 细胞的功能密切相关^[14]。因此可以推测糖尿病患者和体型肥胖者血清中的淀粉酶活性明显下降,血淀粉酶与糖尿病及肥胖之间是一种内分泌和外分泌相互协调作用的关系。

2.3 淀粉酶水平在机体部分生理条件或病理状态下的变化 人体内淀粉酶含量及活性还与饮酒、吸烟、运动、压力等多种情况有关。长期的乙醇摄入可损害胰腺组织,降低胰淀粉酶和唾液淀粉酶的分泌,进而独立地影响血清淀粉酶水平^[18],但该过程可能由于不同人体内乙醇对葡萄糖稳态作用效果的差异而有所不同^[19]。吸烟者血清淀粉酶水平比不吸烟者明显降低^[19],而经常进行体育锻炼者或高质量长跑运动员的血淀粉酶水平则明显升高,鉴于吸烟和运动与胰岛素的生理作用有密切关系,这些变化可能与胰岛素的敏感性有关^[20]。SHIMIZU 等^[21]研究发现,O 型血女性外周循环中胰淀粉酶水平高于 A 型血者,前者血清总淀粉酶水平也明显升高,此现象在其他研究中也有关似报道^[22],同时还有临床研究发现 O 型血人群患 2 型糖尿病的概率也较其他血型者低^[23],这些研究提示:在严格的基因调控之下,ABO 血型与胰腺疾病易感性方面可能存在一定的关系,进而一定程度上影响着机体内血清淀粉酶的水平。另外,血淀粉酶含量升高也可在饮食紊乱的人群中观察到,如神经性厌食症和神经性贪食症患者。有研究显示,神经性贪食症患者血淀粉酶水平显著升高,呕吐也会增加该类患者血淀粉酶的水平^[24],由于频繁的呕吐可能与颌下腺和腮腺肿大有关,因此可以推测神经性厌食症和贪食症患者的血淀粉酶血症可能与唾液淀粉酶活性升高有关^[25]。这些结果显示:血清淀粉酶升高可能很大程度上与唾液腺的增大有关,同时也可能伴随了体质量减轻和能量存储的消耗。从人体整体机制上来讲,这些异常的病理生理学现象之间也存在着复杂的网络关系。

3 小 结

淀粉酶是生物体内一种重要的酶类物质,参与着机体内的多种新陈代谢活动,血清淀粉酶主要来源于胰腺和唾液腺的分泌,其含量和活性的变化与多种循环系统和内分泌系统疾病,及众多病理生理学状态均有着直接或间接的联系。血淀粉酶活性的测定不仅可以为急性胰腺炎等疾病的早期诊断提供重要依据,而且也可能为糖尿病等代谢性疾病及多种异常状态的病理学机制探究提供一定的线索。不过受当前医学水平的限制,部分疾病的病因和发病机制尚未明了,笔者期待后续的相关研究能够为这些疾病的病理学机制及其与淀粉酶活性关系的研究提供足够的证据。

参考文献

- [1] NAKAJIMA K, ODA E. Ketonuria May be associated with low serum amylase Independent of body weight and glucose metabolism[J]. Arch Physiol Biochem, 2017, 123 (5): 293-296.
- [2] 郭静,张双双,牛国平. 以 3 倍正常上限值为 cut off 值评价血清脂肪酶和淀粉酶对急性胰腺炎的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(3): 336-337, 340.
- [3] COMAI G, BARALDI O, CUNA V, et al. Increase in serum amylase and resistive index after kidney transplant are biomarkers of delayed graft function[J]. In Vivo, 2018, 32 (2): 397-402.
- [4] HONG W, GENG W, CHEN B, et al. Predictors of acute pancreatitis with low elevation of serum amylase[J]. Ther Clin Risk Manag, 2017, 14(13): 1577-1584.
- [5] JIN S, SHI X, WANG S, et al. Drainage fluid and serum amylase levels accurately predict development of postoperative pancreatic fistula[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(34): 6357-6364.
- [6] 郑丽萍. 血淀粉酶、脂肪酶及尿淀粉酶联合检测诊断早期急性胰腺炎的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35 (7): 931-932.
- [7] 唐权. 血清淀粉酶和脂肪酶测定在急性胰腺炎诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(15): 2188-2189.
- [8] 赵耿生, 王文武, 张真路. 血清淀粉酶和脂肪酶联合测定在急性胰腺炎诊断中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(7): 906-907.
- [9] 刘希龙, 刘日旭. 淀粉酶、脂肪酶和 C 反应蛋白联合检测在急性胰腺炎早期诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(21): 2979-2981.
- [10] 汤贤贤, 肖楚婷, 李介华, 等. 尿胰蛋白酶原-2、淀粉酶在急性胰腺炎诊断中的应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(3): 364-365.
- [11] 张振. 血淀粉酶、尿淀粉酶、胰脂肪酶和降钙素原的检测对急性胰腺炎的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(10): 1444-1445.
- [12] 崔婷, 马建锋. 尿淀粉酶与肌酐比值在胰腺炎诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(19): 2368-2369.
- [13] MATSUBAYASHI H, IWAI T, MATSUI T, et al. Pancreatic cystic lesions with atypical steroid response should be carefully managed in cases of autoimmune pancreatitis [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2016, 31(1): 270-276.
- [14] NAKAJIMA K. Low serum amylase and obesity, diabetes and metabolic syndrome; a novel interpretation[J]. World J Diabetes, 2016, 7(6): 112-121.
- [15] OLIVEIRA C G, COLLARES E F, BARBIERI M, et al. Production and concentration of saliva and salivary amylase in obese children[J]. Arq Gastroenterol, 1997, 34(2): 105-111.
- [16] CURD R I, CROOK M A. Causes of hypoamylasaemia in a hospital population[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2015, 75 (7): 585-587.
- [17] SCHNEEMAN B O, INMAN M D, (下转第 1142 页)

GRP78 的表达量检测可作为诊断早期非小细胞肺癌的潜在标志。

参考文献

[1] 叶亮,李慧娟,张方,等. 基于 Oncomine 数据库荟萃分析 KIF23 在非小细胞肺癌中的表达和意义[J]. 中国肺癌杂志,2017(12):822-826.

[2] 何樱,黄维甄,郭晓红,等. 晚期非小细胞肺癌中淋巴结转移与 EGFR 突变的相关性及对患者预后的影响[J]. 癌症进展,2017,15(2):140-143.

[3] WIKOFF W R, HANASH S, DEFELICE B, et al. Diacetylspermine is a novel prediagnostic serum biomarker for non-small-cell lung cancer and has additive performance with pro-surfactant protein B[J]. J Clin Oncol, 2015, 61: 7779.

[4] 王传翠,朱文,王智刚. Lemur 酪氨酸激酶 3 在肿瘤中的研究进展[J]. 临床检验杂志,2017,35(5):360-362.

[5] XU Z, QI X, ZHANG X, et al. Preoperative serum LMTK3 as a novel biomarker in non-small cell lung cancer[J]. Tumour Biol, 2014, 35(5):5007-5011.

[6] XIAO M, WEI G, SU Y, et al. Serum GRP78 as a tumor marker and its prognostic significance in non-small cell lung cancers: a retrospective study [J]. Dis Markers, 2015, 2015:1-6.

[7] 刘悦超,邢影,蔡莉. Hippo 信号通路在肺癌中的研究进展[J]. 中国肺癌杂志,2017,20(9):629-634.

[8] 罗琴琴,徐振晔,王立芳,等. 晚期非小细胞肺癌患者(Ⅳ期)在中医药的维持治疗中获得较长的无病生存期:一例病案和相关综述(英文)[J]. 中华中医药杂志,2017,32(4):488-492.

[9] 向东,张方琪,杨学敏,等. 循环 MicroRNAs 在 NSCLC 诊

治中的研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2017, 10(3):365-368.

[10] NIEMI R J, ROINE A N, HÄKKINEN M R, et al. Urinary polyamines as biomarkers for ovarian cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2017, 27(7):1360.

[11] 朱斌,程冬冬,覃康,等. 溶质转运蛋白 SLC3A2 与肿瘤的关系[J]. 现代肿瘤医学,2017,25(9):1486-1488.

[12] 石园园,潘宇飞,谈治雄,等. 氨基酸转运体组分 SLC3A2 在肿瘤发生发展中的作用[J]. 肿瘤防治研究,2017, 44(3):236-240.

[13] 管海涛,代志军,马宇光,等. 乳腺癌中 GRP78、Survivin 表达的相关性及与预后的关系[J]. 现代肿瘤医学,2017, 25(7):1054-1057.

[14] WANG Q, HE Z, ZHANG J, et al. Overexpression of endoplasmic reticulum molecular chaperone GRP94 and GRP78 in human lung cancer tissues and its significance [J]. Cancer Detect Preve, 2005, 29(6):544-551.

[15] HU F W, YU C C, HSIEH P L, et al. Targeting oral cancer stemness and chemoresistance by isoliquiritigenin-mediated GRP78 regulation[J]. Oncotarget, 2017, 8(55): 93912-93923.

[16] 杨涛羽,李龙梅,丁陈波,等. LMTK3 在 ER α 阳性乳腺癌中的研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2017, 25(11):1823-1826.

[17] WAKATSUKI T, LABONTE M J, BOHANES P O, et al. Prognostic role of lemur tyrosine kinase-3 germline polymorphisms in adjuvant gastric cancer in Japan and the United States[J]. Mol Cancer Ther, 2013, 12(10): 2261-2272.

(收稿日期:2018-09-26 修回日期:2018-12-29)

(上接第 1120 页)

STERN J S. Pancreatic enzyme activity in obese and lean Zucker rats: a developmental study[J]. J Nutr, 1983, 113(4):921-925.

[18] NAKAJIMA K, MUNEYUKI T, MUNAKATA H, et al. Revisiting the cardiometabolic relevance of serum amylase [J]. BMC Res Notes, 2011, 4:419.

[19] SCHRIEKS I C, HEIL A L, HENDRIKS H F, et al. The effect of alcohol consumption on insulin sensitivity and glycemic status: a systematic review and meta-analysis of intervention studies[J]. Diabetes Care, 2015, 38(4):723-732.

[20] NAKAJIMA K. High serum amylase levels May reflect a wide spectrum of health benefits [J]. Clinl Chem Lab Med, 2015, 53(3):67-68.

[21] SHIMIZU Y, ICHIHARA K. Asia-Pacific Federation of Clinical Biochemistry: Sources of variation analysis and derivation of reference intervals for ALP, LDH, and amylase isozymes using sera from the Asian multicenter

study on reference values[J]. Clin Chim Acta, 2015, 446: 64-72.

[22] NAKAJIMA K, ODA E. Lower serum amylase in A blood type relative to O blood type in a general Japanese adult population[J]. Clin Chim Acta, 2015, 450:181-183.

[23] FAGHERAZZI G, GUSTO G, CLAVEL-CHAPELON F, et al. ABO and rhesus blood groups and risk of type 2 diabetes: evidence from the large E3N cohort study[J]. Diabetologia, 2015, 58(3):519-522.

[24] WOLFE B E, JIMERSON D C, SMITH A, et al. Serum amylase in bulimia nervosa and purging disorder: differentiating the association with binge eating versus purging behavior[J]. Physiol Behav, 2011, 104(5):684-686.

[25] MEHLER P S, KRANTZ M J, SACHS K V. Treatments of medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa[J]. J Eat Disord, 2015, 3(1):15.

(收稿日期:2018-10-20 修回日期:2018-12-08)