

论著·临床研究

重庆地区人群空腹、非空腹血肝功能检测的自身随机对照研究*

刘 雯,张春华,王秀丽,吴 军[△]

(陆军军医大学第二附属医院健康管理科,重庆 400037)

摘 要:**目的** 评价传统中式饮食对重庆地区人群血生化肝功能检测的影响,探索临床以非清晨空腹血代替清晨空腹血进行肝功能检测的可行性。**方法** 采用前瞻性的自身对照研究方法,分别留取 441 例受试者空腹及餐后血液标本进行肝功能检测。并将餐前、餐后肝功能差值作为因变量,分析其与性别、年龄、体质量指数(BMI)、既往史、间隔时间、能量物质等因素之间的线性关系,采用 SPSS18.0 统计软件进行多元线性回归分析。**结果** 受试者空腹及餐后肝功能检测结果显示,男、女性餐前、餐后肝功能差值比较,仅 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、清蛋白(ALB)差异有统计学意义($P < 0.05$)。有既往史组与无既往史组餐前、餐后肝功能差值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),间隔时间与总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)餐前、餐后差值有线性回归关系,且呈正相关;餐前、餐后球蛋白(GLB)差值与总蛋白(TP)也有线性回归关系,且呈正相关。但肝功能 10 个指标餐后检测值变化幅度甚微,总体趋势以餐后轻微降低为主,不影响检测结果。**结论** 中式传统早餐后非空腹血对重庆地区人群肝功能检测并无影响,清晨非空腹血肝功能检测结果可作为临床诊疗的可靠依据。

关键词: 肝功能; 空腹血; 非空腹血; 餐后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.13.007

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2019)13-1561-05

文献标识码:A

Self-controlled trial of fasting blood sample and none-fasting blood sample for liver function analysis in Chongqing population*

LIU Wen, ZHANG Chunhua, WANG Xiuli, WU Jun[△]

(Department of Health Management, Second Affiliated Hospital of Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract:**Objective** To investigate the effect of Chinese traditional breakfast on liver function examination in Chongqing area, and in order to explore whether none-fasting blood sample could be feasible for clinical liver function examination. **Methods** A prospective self-control study was conducted to examine liver function in 441 subjects with fasting and postprandial blood samples. The difference of liver function between pre-meal and post-meal was taken as dependent variable to analyze its linear relationship with gender, age, body mass index (BMI), past history, interval time and energy substance. The multiple linear regression analysis was carried out with SPSS18.0 statistical software. **Results** The results of fasting and postprandial liver function test showed that the changes of postprandial liver function in male and female were only significant difference in gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) and albumin (ALB, $P < 0.05$). Between the group with past history and the group without previous history, there was no significant difference in liver function before and after meal ($P > 0.05$). There was a linear regression relationship between interval time and difference value of total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL) before and after meals, and there was a positive correlation. There was a linear regression relationship between total protein (TP) and difference value of globulin (GLB) before and after meals, and there was a positive correlation. However, the changes of 10 indicators of liver function after meals were slight, and the general trend was slightly lower after meals, which did not affect the results. **Conclusion** Chinese traditional breakfast non-fasting blood has no effect on the detection of liver function in Chongqing population. The results of early morning non-fasting blood liver function test can be used as a reliable basis for clinical diagnosis and treatment.

* 基金项目:重庆市社会民生科技创新专项课题(cstc2015shmszx120059)。

作者简介:刘雯,女,主治医师,主要从事健康管理及慢病风险管理研究。 [△] 通信作者, E-mail: wujunxqyy@163.com。

本文引用格式:刘雯,张春华,王秀丽,等.重庆地区人群空腹、非空腹血肝功能检测的自身随机对照研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(13):1561-1565.

Key words: liver function; fasting blood; none-fasting blood; postprandial

肝功能检测是临床检验中最基本的生化检验项目之一,它的各项指标能较准确地反映肝脏本身的病理生理变化,是判断有无肝脏损害、评估肝病严重程度、判断治疗效果和疾病转归的重要指标^[1]。据统计,肝功能检测在临床工作中使用频率达 90% 以上^[2-3]。但长久以来,对于肝功能血液样本检测,一直有抽取清晨空腹血的限定^[4],在实际工作中,许多患者对此要求不太了解,常常进食后再到医院就诊,从而无法采血,耽误了时间,给患者带来极大不便,甚至可能因此延误病情。有研究表明,给予受试者碳水化合物、蛋白及脂肪类饮食对肝功能的测定并无影响^[5-7],国外学者在赫尔辛基市医院对 51 例健康受试者和 51 例患者餐后血检测研究中指出,餐后对丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)的检测无影响^[8]。目前,尚无大样本研究证实检测结果的可靠性,且受试者试验餐食均为统一类别,研究结果缺乏说服力。本研究对纳入的 441 例受试者空腹及餐后肝功能检测进行分析,旨在探讨传统中式早餐对重庆地区人群肝功能检测指标的影响,为日常肝功能标本采集的可行性提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2016—2017 年在陆军军医大学第二附属医院纳入的 441 例重庆地区受试者作为研究对象,男 190 例(43.1%),女 251 例(56.9%);年龄 20~82 岁,平均(47.56±11.72)岁。本研究排除试验前 1 个月内服用降脂药物、嗜烟及嗜酒受试者。本研究方案获得陆军军医大学第二附属医院伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 肝功能指标检测采用全自动生化分析仪(Beckman Coulter AU5 800),试剂均采用上海科华生物试剂盒。

1.3 方法 本研究采用自身随机对照研究,所有入组受试者试验前一晚清淡饮食,晚餐后禁食 12 h,试验当天清晨采取常规坐位留取肘正中静脉血液样本 3 mL,之后按照重庆人群饮食结构及个人偏好进餐。本研究采用符合重庆本地早餐膳食习惯的方案,其中包括牛奶、鸡蛋、面包、包子、馒头、麦片、面条、粥及豆浆,不限制受试者进食类别、总量,称取其质量并记录,参照中国食物成分表(2009 年)对受试者进食的食物能量进行计算。进食后随机再次抽取静脉血 3 mL 置于红头管中,并于 8 h 内完成血液标本检测。肝功能测量的指标主要包括总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、ALT、AST、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、ALP。总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)及球蛋白(GLB)。

1.4 统计学处理 数据采用 SPSS18.0 统计软件进行分析。连续变量指标先做正态性检验,服从正态分

布的指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不服从正态分布的指标以中位数(四分位数)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]表示。空腹与餐后肝功能指标比较采用配对样本 t 检验、配对样本 Wilcoxon 符号秩检验,不同性别之间空腹与餐后肝功能指标变化量比较以及有无高血压和糖尿病既往史者空腹与餐后肝功能指标变化量比较,采用独立样本 t 检验、Wilcoxon 秩和检验。采用 Pearson 相关分析方法探讨肝功能各检测指标进食前后差值与营养指标的相关性;采用逐步回归法对单因素分析中具有显著性意义变量进行线性回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 空腹及餐后肝功能测定结果 分析 441 例受试者餐后的肝功能检测指标显示,肝功能酶学指标(ALT、AST、GGT、ALP)、胆红素(TBIL、DBIL)、蛋白(TP、ALB、GLB)餐后检测值较餐前均略微降低。本研究所测定的 10 项肝功能检测指标空腹与餐后结果经配对样本 Wilcoxon 符号秩检验、配对样本 t 检验分析,除 ALB/GLB、DBIL 外差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1~4。

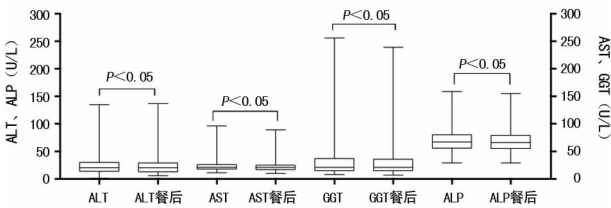


图 1 441 例受试者空腹、餐后肝功能(酶学指标)检测结果比较

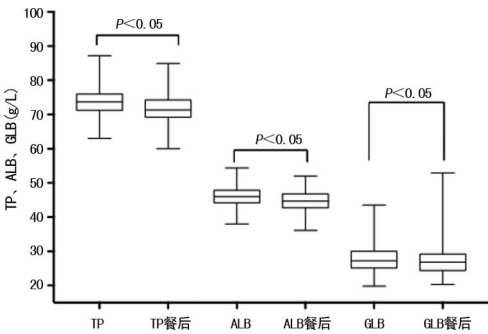


图 2 441 例受试者空腹、餐后肝功能(蛋白)检测结果比较

2.2 不同性别受试者空腹、餐后肝功能检测结果比较 441 例受试者中男性 190 例(43.1%),女 251 例(56.9%),比较两组受试者进食后肝功能变化发现,男性、女性肝功能检测值较餐前均略微降低。计算两组餐前、餐后肝功能指标差值后采用 Wilcoxon 秩和检验,男女之间餐前、餐后 GGT、ALB 差值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余肝功能餐前、餐后差值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

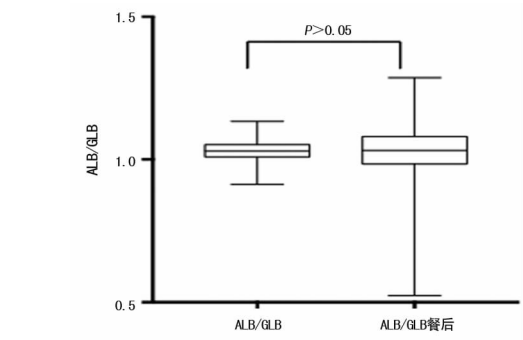


图 3 441 例受试者空腹、餐后 ALB/GLB 检测结果比较

2.3 有既往史(高血压、糖尿病)与无既往史受试者空腹及餐后肝功能检测结果比较 受试者中有高血压和糖尿病既往史者 51 例(11.6%),无高血压和糖尿病既往史者 390 例(88.4%)。比较两组受试者进食后肝功能变化发现,两组受试者餐后肝功能检测值较餐前也均略微降低。计算两组餐前、餐后肝功能指标差值后采用 Wilcoxon 秩和检验,两组间肝功能餐前、餐后差值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.4 相关及多元逐步线性回归分析 探讨肝功能各检测指标进食前后差值与性别、年龄、体质量指数(BMI)、既往史、间隔时间及营养素指标的相关性单因素相关分析显示,间隔时间与 TBIL、DBIL 餐前、餐后差值,TP 与 GLB 餐前、餐后差值有相关关系。多元逐步线性回归分析发现,间隔时间与 TBIL、DBIL 变化值有线性回归关系,且呈正相关;餐前、餐后 GLB 差值与 TP 也有线性回归关系,且呈正相关。见表 2、3。

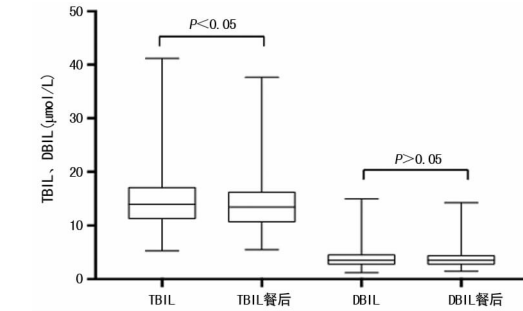


图 4 441 例受试者空腹、餐后胆红素检测结果比较

表 1 不同性别受试者、有无既往史受试者肝功能变化量检测结果比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

检测指标	性别		<i>P</i>	既往史		<i>P</i>
	男性餐前、餐后 肝功能差值	女性餐前、后 肝功能差值		有既往史者餐前、餐后 肝功能差值	无既往史者餐前、餐后 肝功能差值	
ALT(U/L)	1.00(0.00,2.00)	1.00(0.00,1.80)	0.441	1.00(0.00,2.00)	1.00(0.00,2.00)	0.242
AST(U/L)	1.00(0.00,2.00)	1.00(0.00,1.00)	0.066	1.00(0.00,2.00)	1.00(0.00,1.25)	0.946
GGT(U/L)	1.00(0.00,3.00)	1.00(0.00,1.00)	<0.001	1.00(0.00,2.00)	1.00(0.00,2.00)	0.926
ALP(U/L)	1.00(−1.00,3.00)	1.00(−1.00,3.00)	0.076	1.00(−1.00,4.00)	1.00(−1.00,3.00)	0.453
TP(g/L)	1.80(0.20,3.43)	2.10(0.40,4.20)	0.159	2.40(0.70,4.70)	1.90(0.20,3.80)	0.319
ALB(g/L)	1.10(0.30,2.03)	1.40(0.60,2.40)	0.033	1.60(0.20,2.70)	1.30(0.50,2.20)	0.357
GLB(g/L)	0.70(−0.50,1.90)	0.90(−0.40,2.20)	0.521	1.00(−0.20,2.30)	0.80(−0.50,2.10)	0.601
ALB/GLB	0.00(−0.08,0.07)	0.00(−0.07,0.08)	0.785	−0.02(−0.07,0.10)	0.00(−0.08,0.07)	0.952
TBIL(μmol/L)	0.50(−0.20,1.10)	0.60(0.00,1.20)	0.137	0.50(−0.10,0.80)	0.50(0.00,1.20)	0.316
DBIL(μmol/L)	0.00(−0.30,0.20)	0.00(−0.10,0.20)	0.064	0.00(−0.20,0.20)	0.00(−0.20,0.20)	0.200

表 2 因变量肝功能餐前、餐后差值与其他变量之间的相关分析

因变量	性别		年龄		BMI		既往史		间隔时间	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
ALT	−0.216	0.829	0.014	0.986	0.567	0.568	−0.280	0.780	0.678	0.508
AST	1.182	0.238	0.372	0.689	0.638	0.529	0.161	0.872	1.349	0.260
GGT	−0.075	0.940	1.229	0.294	0.578	0.561	−0.337	0.737	0.611	0.543
ALP	−0.720	0.472	2.732	0.066	0.173	0.841	−1.095	0.278	1.996	0.137
TP	−0.867	0.386	2.058	0.129	0.096	0.908	−0.100	0.921	1.011	0.365
ALB	−1.572	0.117	0.303	0.739	0.066	0.936	−0.845	0.399	1.582	0.207
GLB	0.438	0.662	1.748	0.175	0.034	0.966	0.178	0.858	0.563	0.570
ALB/GLB	−0.872	0.384	2.412	0.091	0.365	0.694	−0.456	0.649	1.743	0.176
TBIL	−0.551	0.582	0.212	0.809	1.677	0.188	1.179	0.239	14.871	0.000
DBIL	−1.251	0.212	1.084	0.339	0.161	0.851	0.934	0.351	14.599	0.000

续表 2 因变量肝功能餐前、餐后差值与其他变量之间的相关分析

因变量	总蛋白		总脂肪		总碳水化合物		总热量	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
ALT	−0.074	0.120	−0.046	0.338	−0.042	0.375	−0.058	0.229
AST	−0.005	0.918	0.004	0.941	0.027	0.578	0.022	0.653
GGT	0.005	0.918	0.013	0.790	−0.002	0.964	0.004	0.941
ALP	−0.004	0.927	−0.028	0.552	0.044	0.352	0.026	0.592
TP	0.059	0.217	0.012	0.804	0.073	0.128	0.041	0.390
ALB	−0.032	0.502	−0.041	0.396	−0.029	0.540	−0.043	0.374
GLB	0.100	0.035	0.038	0.427	0.113	0.068	0.085	0.077
ALB/GLB	−0.097	0.063	−0.064	0.180	−0.103	0.060	−0.091	0.057
TBIL	−0.042	0.385	−0.072	0.134	0.044	0.362	0.005	0.909
DBIL	−0.081	0.089	−0.073	0.125	−0.003	0.953	−0.042	0.379

表 3 TBIL、DBIL 餐前、餐后差值与间隔时间, GLB 餐前、餐后差值与 TP 质的多元线性回归分析

指标	<i>r</i>	95%CI	<i>P</i>
间歇时间与 TBIL	0.324	0.151~0.496	0.000
间歇时间与 DBIL	0.084	0.030~0.138	0.002
TP 与 GLB	0.066	0.005~0.127	0.035

3 讨 论

肝脏是人体重要的组织器官,参与机体合成、储备、代谢等多种生理功能。肝功能的检查临床应用十分广泛,是对肝脏有无损伤、评估肝功能储备、判断肝脏炎症反应程度的重要诊断依据。为保证肝功能检测值的准确性,临床血样通常采集清晨、禁食 12 h 以上的空腹血。蓝永乐等^[9]分析 150 例慢性乙型肝炎患者的采血时间对肝功能检测结果影响的研究中发现,空腹和餐后 ALT、AST 活性差异无统计学意义,认为饮食对 ALT 和 AST 无明显影响。程书权等^[6]将 200 例住院患者分为肝病组和非肝病组,晚餐后禁食 12 h,在次日清早 7:00 采集静脉血后给予两组标准餐,再在 2 h 后抽取第 2 次血液进行 ALT、AST、ALP、低密度脂蛋白等的检测,结果提示这些常用的肝功能项目检测不受饮食限制。LEPPÄNEN 等^[8]对 102 例门诊及住院患者进行了常见生化检查餐前、餐后的对比,证实餐后 2 个时间点的肝功能与餐前无差异。许菊梅^[10]分析长期在门诊就诊的慢性乙型肝炎患者的采血时间对 ALT、AST 检测结果影响的研究显示,餐后时间点对肝功能测定无影响。张红旭等^[11]将 129 例自愿受试者分为健康体检组、肝病组和术前检查组,进餐后各单项指标与餐前比较,均无显著性差异,认为餐后采血不会对肝功能造成影响。

值得注意的是,虽然多个研究结果显示肝功能不受进食影响,但国外试验的标准餐食一般为荷脂高负

荷饮食,内容多为面包、黄油、巧克力和香肠等高热量食物,存在种族差异且不符合中国人的饮食习惯。尽管程书权等^[6]、常克宏等^[12]、罗俊生^[13]学者对国内受试者按照国人饮食进行肝功能的分组检查,得出肝功能不受进食影响,但均存在样本量不够大且实验设计存在选择偏倚等缺陷。因此,本研究旨在通过在亚裔人群中较大样本量进一步探索传统早餐饮食对肝功能是否存在影响。结合重庆市人口早餐习惯,通过分析 441 例受试者传统中式早餐对肝功能检测结果表明,餐后 ALB/GLB、DBIL 两项指标餐后与空腹水平比较差异无统计学意义,其余酶学指标、胆红素及蛋白指标与空腹比较,差异有统计学意义,但肝功能检测值均在餐后降低。亚组分析中,性别以及有无既往史的肝功能指标与空腹肝功能检测值的比较结果,仅少量指标存在差异,这与王广宇等^[5]、张红旭等^[11]、王熙品等^[14]研究结果一致。

本研究按照逐步回归分析法进行分析,选择餐后肝功能变化值作为研究对象,将性别、年龄、BMI、总热量等项目与其进行了相关分析及回归分析,其中间隔时间进入餐后肝功能变化值中的胆红素(TBIL、DBIL)的回归方程,TP 进入与 GLB 变化值的回归方程,结果显示两者均呈正相关,相关系数分别为 0.324、0.084、0.066。提示间隔时间是 TBIL 和 DBIL 的影响因素,但餐后的肝功能较餐前变化十分微小且均为指标降低,对临床诊断、治疗均无实际意义。人体进食过后蛋白质经胃肠道消化、水解成氨基酸,此后再经肝脏合成 ALB,而血液中的 ALB 又在体内被分解利用,任一时间点的血清 ALB 水平反应的是此时其合成与降解的速度及其分布容积,蛋白的合成和分解都处于动态平衡^[15],虽然本次研究发现进食的 TP 是餐后 GLB 的影响因素,但蛋白在体内的平衡状态取决于人体功能状态,而非进食与否,故进食也不

会对蛋白水平的检测显示出显著差异。

4 结 论

本研究证实在重庆地区人群中,中式传统早餐对肝功能检测结果无影响,其检测结果不受就餐、性别等因素限制,餐后肝功能检测值可作为临床检测以及诊断的可靠依据;而在高血压及糖尿病等循环或代谢相关疾病人群中,其肝功能变化虽表现出与健康人群的一致性,但由于样本量较小,尚需大样本试验进一步验证。

参考文献

[1] 贾继东,程留芳,许建明,等.常用肝脏生物化学试验的临床意义及评价共识[J].中华消化杂志,2010,18(5):387-393.

[2] GREEN R M,FLAMM S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests[J]. Gastroenterology, 2002,123(4):1367-1384.

[3] 陈煜.肝功能评价指标及预后评估[J].临床肝胆病杂志,2010,26(6):565-567.

[4] ALSTRÖM T,GRÄSBECK R,LINDBLAD B,et al. Establishing reference values from adults: recommendation on procedures for the preparation of individuals, collection of blood, and handling and storage of specimens. Committee on Reference Values of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry[J]. Scand J Clin Lab Invest,1993,53(6):649-652.

[5] 王广宇,徐玉萍,陆光辉,等.碳水化合物类饮食对大学生肝、肾功能检测结果的影响[J].华夏医学,2015,5(4):34-37.

[6] 程书权,侯淑君.蛋白、脂肪类饮食对肝功能检测结果的影响研究[J].中国全科医学,2001,4(5):360-362.

[7] 李兴祥,王兰军.脂肪和蛋白质类饮食对肝功能结果的影响[J].心理医生,2016,22(35):163-164.

[8] LEPPÄNEN E,DUGUÉ B. When to collect blood specimens: midmorning vs fasting samples [J]. Clin Chem, 1998,44(12):2537-2542.

[9] 蓝永乐,李介华.采血时间对 ALT 和 AST 检测结果的影响[J].国际医药卫生导报,2008,14(22):74-75.

[10] 许菊梅.采血时间对 ALT 和 AST 检测结果的影响[J].检验医学与临床,2010,7(10):982-983.

[11] 张红旭,胡学基,李会芝.早餐前后肝功能变化的临床观察[J].中国误诊学杂志,2002,2(8):1178-1179.

[12] 常克宏,程书权,李新菊,等.采血时间对肝功能检测结果影响的研究[J].实用肝脏病杂志,1999,4(1):47-49.

[13] 罗俊生.餐后采血对肝功能 8 项指标的影响[J].医学理论与实践,2002,15(1):81.

[14] 王熙品,蔡建庭,吕文,等.用餐前后肝功能检测对照研究[J].浙江实用医学,1994,3(2):29.

[15] 刘淑琴.饮食对肝功能检测结果的影响[J].社区医学杂志,2014,12(18):85-86.

(收稿日期:2019-01-12 修回日期:2019-03-20)

(上接第 1560 页)

129-5p inhibits non-small cell lung cancer cell stemness and chemoresistance through targeting DLK1 [J]. Biochem Biophys Res Commun,2017,490(2):309-316.

[14] XU S,YI X,ZHOU W,et al. Downregulation of miR-129 in peripheral blood mononuclear cells is a diagnostic and prognostic biomarker in prostate cancer[J]. Int J Clin Exp Pathol,2015,8(11):14335-14344.

[15] XIAO G,LI X,LI G,et al. MiR-129 blocks estrogen induction of NOTCH signaling activity in breast cancer stem-like cells [J]. Oncotarget, 2017, 8 (61): 103261-103273.

[16] AKGÜL Ö,ÇETINKAYA E,YALAZA M,et al. Prognostic efficacy of inflammation-based markers in patients with curative colorectal cancer resection[J]. World J Gastrointest Oncol,2017,9(7):300-307.

[17] HOGENDORF P,DURCZYNSKI A,SKULIMOWSKI A,et al. Growth differentiation factor (GDF-15) concen-

tration combined with Ca125 levels in serum is superior to commonly used cancer biomarkers in differentiation of pancreatic mass[J]. Cancer Biomark,2018, 21 (3): 505-511.

[18] CHEN J,XIANG L,SHAO H,et al. Comprehensive evaluation on diagnostic value of serum tumor markers in lung cancer by using Logistic regression and ROC curve [J]. Lab Med Clin,2017,7(9):78-80.

[19] GION M,CARDINALI G,TREVISIOL C,et al. Indicators of inappropriate tumour marker use through the mining of electronic health records[J]. J Eval Clin Pract, 2017,23(4):895-902.

[20] WANG X,WEI X,TANG C. Clinical research on the detection of serum tumor markers in patients with cervix cancer[J]. Chin J Heal Lab Technol,2017,9(6):56-58.

(收稿日期:2019-01-16 修回日期:2019-03-24)