

# 联合检测 PA, TBA 与肝穿刺活检在慢性肝炎中的临床价值\*

白利芬, 李 慧, 王兴宁 (延安大学医学院附属医院检验科, 陕西延安 716000)

**摘要:**目的 探讨联合检测前清蛋白(prealbumin, PA)、总胆汁酸(total bile acid, TBA)与肝穿刺活检, 在慢性肝炎中的临床价值。方法 收集延安大学附属医院2013年10月~2014年3月期间的慢性肝炎住院患者172例为慢性肝炎组, 同期正常健康体检者45例为对照组。两组分别行PA和TBA检测, PA采用免疫比浊法, TBA采用循环酶法, 慢性肝炎组同时行经皮穿刺肝组织学检测。结果 慢性肝炎组PA值( $179.12 \pm 8.46$  mg/L)低于对照组( $257.34 \pm 6.38$  mg/L), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 慢性肝炎组TBA值( $30.58 \pm 9.37$   $\mu$ mol/L)高于对照组( $8.16 \pm 1.59$   $\mu$ mol/L), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); PA含量与病理分级呈负相关( $r_s = -0.617$ ,  $P < 0.05$ ), TBA含量与病理分级呈正相关( $r_s = 0.724$ ,  $P < 0.05$ ); PA单独检测诊断阳性率为58.7%(101/172), TBA单独检测诊断阳性率为80.2%(138/172)。两者联合检测诊断阳性率为93.6%(161/172), 高于单独测定, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 血清PA和TBA水平测定除能反映肝功能减退及肝内炎症程度以外, 二者联合检测更能提高慢性肝炎诊断的阳性率, 与组织学检测相比具有方便、简单、易操作的优点。

**关键词:**慢性肝炎; 前清蛋白; 总胆汁酸; 肝穿刺活检

中图分类号: R512.6; R446.1 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)04-050-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.04.013

## Clinical Value of Combined Detection of Prealbumin Total Bile Acid and Liver Biopsy in Chronic Hepatitis

BAI Li-fen, LI Hui, WANG Xing-ning (Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Yan'an University Medical College, Shaanxi Yan'an 716000, China)

**Abstract:** Objective To investigate the clinical value of combined test of prealbumin (PA), total bile acid (TBA) and liver biopsy in chronic hepatitis. **Methods** 172 patients hospitalized with chronic hepatitis in the Affiliated Hospital of Yan'an University Medical College from October, 2013 to March, 2014 was collected as the chronic hepatitis group; and 45 cases of normal healthy control of the corresponding period was collected as the control group. Prealbumin, TBA was detected respectively in the two groups. Immunoturbidimetry was adopted in PA, Enzymatic cycling assay was employed in TBA, and at the same time percutaneous puncture of liver histology was detected in the chronic hepatitis group. **Results** The PA in the chronic hepatitis group ( $179.12 \pm 8.46$  mg/L) was lower than the control group ( $257.34 \pm 6.38$  mg/L), and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The TBA in the chronic hepatitis group ( $30.58 \pm 9.37$   $\mu$ mol/L) was higher than the control group ( $8.16 \pm 1.59$   $\mu$ mol/L) and also the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). PA was negatively correlated with the pathological grades ( $r_s = -0.617$ ,  $P < 0.05$ ), and TBA was positively correlated with pathological grades ( $r_s = 0.724$ ,  $P < 0.05$ ). The separate diagnostic positive rate of PA was 58.7% (101/172), while the TBA was 80.2% (138/172). The combined diagnostic positive rate of the two was 93.6% (161/172), it was higher than the separate rate and was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum levels of PA and TBA can reflect the extent and degree of hypohepatia and hepatic inflammation, and the combined detection of the two will be much sensitive to the diagnosis of chronic hepatitis, and compared with histological detection, it is convenient, simple, and easy to operate.

**Keywords:** chronic hepatitis; PA; TBA; liver biopsy

慢性肝炎(主要由HBV, HCV感染引起)发病率呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。据世界卫生组织报道:全球20亿人曾感染过HBV, 其中3.5亿人为慢性HBV感染者。2006年我国乙型肝炎流行病学调查表明:1~59岁一般人群HB(s)Ag携带率为7.18%, 5岁以下儿童的HB(s)Ag仅为0.96%。据此推算, 我国现有慢性HBV感染率9300万人<sup>[2]</sup>。研究慢性肝炎的诊治成为感染病医生主要课题之一。近50年来, 经皮肝穿刺活检一直被国内外学者公认为诊断慢性肝炎的金标准, 但肝穿刺活检创伤比较大, 有潜在的危险性, 且多次穿刺活

检在实际工作中不易实施。寻找一种非创伤性慢性肝炎诊断的方法来替代或补充病理诊断一直是国内外研究课题之一, 其中关于PA, TBA水平测定对慢性肝炎诊断价值仍是研究热点之一<sup>[3]</sup>。本组研究发现血清PA和TBA水平测定除能反映肝功能减退及肝内炎症的程度外, 二者联合检测能提高慢性肝炎诊断的阳性率, 与组织学检测相比具有方便、简单、易操作的优点, 现报告如下。

### 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取延安大学附属医院2013年10月~2014年3月期间慢性肝炎住院病人172例

\* 作者简介:白利芬(1972-), 女, 本科, 主管检验师, 主要从事职业病与临床生化检验诊断, Tel:0911-2811299。

通讯作者:李 慧, E-mail:lihui334420@qq.com。

为慢性肝炎组,其中男性 103 例,女性 69 例;年龄 15~70 岁,平均年龄  $39.06 \pm 11.98$  岁;其中慢性乙型肝炎 164 例,慢性丙型肝炎 6 例,慢性乙型肝炎并发慢性丙型肝炎 2 例。纳入标准为:依据血清学肝炎病毒标志检测诊断为肝炎并且病程超过 6 个月仍然有临床症状和肝功能障碍。符合上述条件均经过肝穿刺送病理科做病理组织学检查检测肝炎活动度,根据炎症情况按 2000 年中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》的标准,进行慢性肝炎的炎症分级分为 G0~G4。排除标准为:疑并发有阻塞性黄疸的病人,疑并发有甲功异常的病人,疑并发有其他疾病的病人;健康对照组:45 例健康体检者,男性 28 例,女性 17 例,年龄 17~62 岁,平均年龄  $45.07 \pm 16.14$  岁。纳入标准为:体检肝功能正常,各型肝炎病毒标志物检测均为阴性,体检其它各方面均正常。

1.2 仪器和试剂 仪器选用日立公司提供的日立 7600-020 全自动生化分析仪。前清蛋白检测试剂盒、总胆汁酸检测试剂盒由上海执诚生物科技股份有限公司提供。

1.3 标本采集与方法 对已筛选好的慢性肝炎组和对照组清晨空腹采集静脉血 3 ml,然后分别进行编号、离心(10 000 r/min)、分离血清并于 2 h 完

表 1

PA, TBA 与病理分级关系

肝功能指标	正常组(G0) (n=45)	慢性肝炎组(病理分级)			
		G1(n=28)	G2(n=51)	G3(n=63)	G4(n=30)
PA(mg/L)	$257.34 \pm 6.38$	$212.18 \pm 4.66$	$181.05 \pm 9.42$	$144.37 \pm 7.51$	$93.09 \pm 10.08$
TBA( $\mu$ mol/L)	$8.16 \pm 1.59$	$17.91 \pm 4.42$	$31.06 \pm 11.95$	$49.25 \pm 10.41$	$77.51 \pm 24.20$

2.3 PA 和 TBA 单独及联合检测(串联)对慢性肝炎患者诊断的阳性率分析阳性判断标准 以  $PA \geq 400$  mg/L 和  $TBA \geq 15$   $\mu$ mol/L 为标准。PA 诊断阳性率为 58.7%(101/172),TBA 诊断阳性率为 80.2%(138/172),两者联合检测的诊断阳性率是 93.6%(161/172)。联合检测的阳性率高于 PA, TBA 单独检测,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。TBA 单独检测的阳性率高于 PA 单独检测的阳性率,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

3 讨论 肝脏是人体重要合成及分泌的器官,是体内蛋白质和多种酶类合成的主要场所。PA 和 TBA 分别代表肝脏合成功能和排泌胆汁的功能,各种病因作用于肝组织后,可引起不同程度的肝细胞损害和肝功能障碍。慢性肝炎就是其中的一种肝病,其肝细胞发生炎症及坏死,肝脏合成和分泌功能发生障碍,会引起一系列血清指标发生异常变化,其中包括 PA, TBA 的合成和分泌发生紊乱。

3.1 PA 值下降能反映肝脏功能减退程度 PA

成检测。PA 的测定采用免疫比浊法,正常值为 200~400 mg/L, TBA 的测定采用循环酶法,正常值 0~15  $\mu$ mol/L;肝组织标本抽取与病理分级诊断,采用 1 s 肝穿刺法抽取肝组织,将标本用 10 ml/dl 福尔马林固定,酒精脱水,常规切片,HE 染色,光学显微镜进行多视野观察。病理分级(G)诊断参照 2000 年西安全国病毒性肝炎及肝病学术会议修订的标准。

1.4 统计学分析 采用 spss17.0 软件进行统计学处理,计量资料用均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )来表示,采用两独立样本的  $t$  检验,相关性用等级相关分析,阳性率的比较用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 对照组与慢性肝炎组 PA, TBA 含量比较 慢性肝炎组 PA 值( $179.12 \pm 8.46$  mg/L)低于对照组( $257.34 \pm 6.38$  mg/L),差异具有统计学意义( $t = 4.18, P < 0.05$ );慢性肝炎组 TBA 值( $30.58 \pm 9.37$   $\mu$ mol/L)高于对照组( $8.16 \pm 1.59$   $\mu$ mol/L),差异具有统计学意义( $t = 2.23, P < 0.05$ )。

2.2 PA, TBA 与病理分级相关分析 见表 1。PA 含量与病理分级呈负相关( $r_s = -0.617, P < 0.05$ );TBA 含量与病理分级呈正相关( $r_s = 0.724, P < 0.05$ )。

即甲状腺素转运蛋白(TTR),在血清蛋白电泳中显示在清蛋白前方,故名前清蛋白(PA),分子量为 55kD,是由肝脏合成的四亚基蛋白质,半衰期仅为 2.5 天,较清蛋白短,当肝细胞受损后,可在外周血中迅速检出,因而较清蛋白敏感。有研究表明,血清 PA 是一个反映肝脏储备功能较理想的指标,并且检测方便、简单和实用。当发生慢性肝炎时,肝脏受损 PA 合成减少,血清中 PA 水平明显降低<sup>[4,7]</sup>。本研究显示慢性肝炎组 PA 值低于正常对照组,随肝脏病理分级 G0~G4,肝脏内肝细胞炎症程度和坏死程度逐渐加重,肝脏合成 PA 的能力逐渐减弱,血清 PA 水平逐渐降低,且血清 PA 水平降低与病理分级呈负相关,相关系数为 -0.617,具有统计学意义( $P < 0.05$ )。说明 PA 在反映肝脏合成蛋白功能方面有一定临床意义,能较好地反映肝脏功能减退程度。

3.2 TBA 值升高可判断肝内炎症程度 胆汁酸是胆汁中存在的由胆固醇转变生成的一类 24 碳胆

烷酸的羟基衍生物。在肝细胞内,胆固醇经 7 $\alpha$ -羟化酶的催化生成 7 $\alpha$ -羟胆固醇,再经氧化、异构、还原和侧链修饰等,逐步进行 12 $\alpha$ -羟化和烷基的氧化生成初级胆汁酸,初级胆汁酸在肠道中经肠菌酶作用生成次级胆汁酸。既往研究表明,当肝细胞发生病变时可引起胆汁的代谢障碍,使进入血中的胆汁酸含量显著升高,血清 TBA 升高与肝细胞损伤程度呈正比<sup>[5]</sup>。又有学者研究<sup>[6]</sup>认为:TBA 在各类肝脏疾病中均有不同程度的升高,但以急性病毒性肝炎、重症肝炎最为明显,在各类肝病中的阳性检出率由高到低依次为急性病毒性肝炎组、慢性病毒性肝炎组、肝硬化组、肝癌组、重症肝炎组。当发生慢性肝炎时,肝细胞发生炎症坏死,肝细胞摄取胆汁酸的能力减弱,因而胆汁酸的血清水平会升高,本研究显示慢性肝炎组 TBA 值高于正常对照组,随肝脏病理分级 G0~G4,肝脏内肝细胞炎症程度和坏死程度逐渐加重,肝细胞摄取胆汁酸的能力逐渐减弱,血清 TBA 水平逐渐升高,且血清 TBA 水平的升高与病理分级呈正相关,相关系数为 0.724,具有统计学意义( $P < 0.05$ )。说明血清 TBA 测定对慢性肝炎肝损伤有临床意义,可以判断肝内炎症程度。

**3.3 联合检测 PA 和 TBA 水平可提高慢性肝炎诊断的阳性率** 本组研究发现 PA 和 TBA 单独检测慢性肝炎诊断的阳性率较低,PA 为 58.7%,TBA 为 80.2%,其原因可能是慢性肝炎患者肝细胞炎症坏死程度比较低,且肝脏再生能力比较强,所以血清 PA 和 TBA 水平没有全部发生异常变化。但两者联合检测其阳性率可达 93.6%,远高于单独测定,且具有统计学意义( $P < 0.05$ )。因此联合检测 PA 和 TBA 有利于慢性肝炎的诊断。肝穿刺病理组织学检查是诊断慢性肝炎的金标准,但其创伤较大,且不易实施。

本组研究认为:联合检测 PA 和 TBA,既可作

为反映肝功能检测的指标,又能提高慢性肝炎的诊断率,在慢性肝炎发展过程、临床诊断、治疗、预后评估等具有一定价值,与肝穿刺病理学检查相比,其方便、简单、易操作,推荐临床上使用。

#### 参考文献:

- [1] Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection[J]. Lancet, 2009, 373(9663): 582-592.
- [2] 吴钦梅, 尤红. 中国乙型病毒性肝炎肝硬化研究现状[J]. 中国病毒学杂志, 2004, 4(1): 7-10.  
Wu QH, You H. Hepatitis B-related liver cirrhosis: research updates in China[J]. Chin J Hepato, 2014, 4(1): 7-10.
- [3] 张晓玲, 王小云, 谢会忠, 等. 血清生化指标对慢性肝炎病变程度的评价[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(14): 1458-1461.  
Zhang XL, Wang XY, Xie HZ, et al. Value of serum biochemical indexes in diagnosis of chronic hepatitis [J]. World Chinese Journal of Digestology, 2009, 17(14): 1458-1461.
- [4] Reichel C, Sudhop T, Braun B, et al. Elevated soluble-tumour necrosis factor receptor serum concentrations and short-term mortality in liver cirrhosis without acute infections[J]. Digestion, 2000, 62(1): 44-51.
- [5] 查长森. 血清总胆汁酸测定在肝脏疾病中的应用[J]. 中国实用医药, 2015, 10(12): 42-44.  
Zha CS. Application of serum total bile acid detection in hepatic disease[J]. China Practical Medicine, 2015, 10(12): 42-44.
- [6] 姚碧婉. 血清视黄醇结合蛋白、前白蛋白、总胆汁酸、胆碱酯酶检测在肝脏疾病中的临床意义[J]. 中国临床新医学, 2014, 7(7): 621-624.  
Yao BW. The clinical value of detection of RBP, PA, TBA, CHE in different types of liver disease[J]. Chinese Journal of New Clinical Medicine, 2014, 7(7): 621-624.
- [7] 吴玉兰, 黄书明, 丛辉. 前清蛋白及胆碱酯酶与肝组织病理损害的关系[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(1): 95-96.  
Wu YL, Huang SM, Cong H. Study on relationship between prothrombin activity and cholinesterase and the liver pathology[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2008, 23(1): 95-96.