

总胆汁酸和前清蛋白在肝炎及肝炎后肝硬化中的临床意义*

白利芬, 赵冬, 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 回顾性分析总胆汁酸(TBA)、前清蛋白(PA)在肝炎和肝炎后肝硬化诊断中的临床意义。方法 收集延安大学附属医院2013年7~12月感染病科住院并确诊的肝病患者97例为观察组,其中肝炎组53例,肝炎后肝硬化组44例。收集同期健康体检者50例作为对照组。三组分别进行TBA和PA检测,TBA采用循环酶法,PA采用免疫比浊法。结果 肝炎组TBA水平($15.20 \pm 20.22 \mu\text{g/L}$)和肝炎后肝硬化组TBA水平($39.40 \pm 34.09 \mu\text{g/L}$)均高于对照组($3.15 \pm 2.37 \mu\text{g/L}$),二者与对照组分别比较,差异具有统计学意义($q=3.89, 11.11, P<0.05$);肝炎后肝硬化组的TBA高于肝炎组,差异具有统计学意义($q=7.17, P<0.05$)。肝炎组PA水平($224.23 \pm 69.34 \text{ mg/L}$)和肝炎后肝硬化组PA水平($167.37 \pm 62.41 \text{ mg/L}$)均低于对照组($294.44 \pm 38.44 \text{ mg/L}$),二者与对照组分别比较,差异具有统计学意义($q=8.69, 15.03, P<0.05$)。肝炎后肝硬化组TBA,PA的阳性率(65.91%, 77.27%)明显高于肝炎组(20.75%, 39.6%)和对照组(2.00%, 4.00%)的阳性率,差异均有统计学意义($P<0.05$)。肝炎组TBA,PA的阳性率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 TBA和PA水平直接反映肝脏功能减退与损伤程度,其阳性率可作为肝病诊断的重要指标。

关键词:总胆汁酸;前清蛋白;肝炎;肝炎后肝硬化

中图分类号:R512.6;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2015)05-162-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.05.052

Study on the Clinical Significance of Total Bile Acids and Prealbumin in Hepatitis and Liver Cirrhosis

BAI Li-fen, ZHAO Dong, 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 retrospectively analysed clinical significance of total bile acids and prealbumin in hepatitis and posthepatic cirrhosis. **Methods** Collected 97 definite patients with liver disease from July to December in 2013. Among them 53 cases were hepatitis patients, 44 cases were posthepatic cirrhosis patients. Meanwhile, collected 50 healthy serum as control group, TBA detection and PA detection were respectively carried on. Enzymatic cycling assay was used in PBA detection, immunoturbidimetry assay was used in PA detection. **Results** The value of TBA of hepatitis patients ($15.20 \pm 20.22 \mu\text{g/L}$) and posthepatic cirrhosis patients ($39.40 \pm 34.09 \mu\text{g/L}$) were all higher than the control group ($3.15 \pm 2.37 \mu\text{g/L}$). Separately were all compared with control group, the difference was statistically significant ($q=3.89, 11.11, P<0.05$). The values of TBA of posthepatic cirrhosis patients were all higher than the hepatitis patients, the difference was statistically significant ($q=7.17, P<0.05$). The value of PA of hepatitis patients ($224.23 \pm 69.34 \text{ mg/L}$) and posthepatic cirrhosis patients ($167.37 \pm 62.41 \text{ mg/L}$) were all lower than the control group ($294.44 \pm 38.44 \text{ mg/L}$). Separately were all compared with control group, the difference was statistically significant ($q=8.69, 15.03, P<0.05$). The positive rate of TBA and PA of hepatitis patients was obviously higher than the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The value of TBA and PA was a direct reflection of the degree of injury of liver function. Its positive rate can be regarded as an important indicator of liver disease diagnosis.

Keywords: TBA; prealbumin; hepatitis; posthepatic cirrhosis

全球肝炎病毒感染的人数有5.5亿~6亿,我国肝病患者突破1.5亿人,其中慢性乙型肝炎患者达4000万~5000万,肝硬化约3000万。其中每年死于乙肝病毒感染的患者高达40万,每年有大约50000病人死于急性感染。在我国每年有近28万人死于肝硬化、肝癌等肝脏相关的疾病^[1]。面对如此严峻的形势,急需建立一套敏感、特异的肝功能检测方法。近年来随着免疫化学测定技术的发展,血清前清蛋白(PA)、总胆汁酸(TBA)、谷氨酸

脱氢酶(GLDH)和胆碱酯酶(CHE)逐渐成为临床生物化学检验的常规项目。本组研究TBA,PA在肝炎和肝炎后肝硬化中的平均水平及其阳性率特征,为临床肝病诊断及其程度判断提供依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择延安大学附属医院2013年7~12月感染病科住院并确诊的肝病患者97例,分为肝炎组和肝炎后肝硬化组,其中肝炎组53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检验工作, Tel:0911-2811299, E-mail: lifenb@163.com。
通讯作者:赵冬,主管检验师, Tel:0911-2881136, E-mail: lifenb@163.com。

男性30例,女性23例,年龄22~66岁,平均年龄 38.12 ± 11.43 岁;肝炎后肝硬化组44例,其中男性24例,女性20例,年龄22~70岁,平均年龄 39.36 ± 12.57 岁;选择同期延安大学附属医院健康体检者50例为对照组,其中男性27例,女性23例,年龄22岁~64岁,平均年龄 37.85 ± 11.73 岁;经证实无其他疾病,与病例组有可比性。两试验组年龄与对照组年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 试剂与仪器 西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪及离心机。TBA 和 PA 检测试剂,TBA 测定为循环酶法,试剂及校准品由宁波瑞源生物科技有限公司提供;PA 测定方法为免疫比浊法,试剂及校准品由西门子公司提供,用朗道长效质控品。

1.3 标本采集与方法 常规抽取空腹静脉血 3.0 ml,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清待检。所有

表 1 各组指标测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	肝炎组 (n=53)	肝炎后肝硬化组 (n=44)	对照组 (n=50)	F	q		
					对照组与肝炎组	对照组与肝炎后肝硬化组	肝炎组与肝炎后肝硬化组
TBA(ug/L)	15.20±20.22	39.40±34.09	3.15±2.37	32.23	3.89	11.11	7.17
PA(mg/L)	224.23±69.34	167.37±62.41	294.44±38.44	21.96	8.69	15.03	6.42

注:* 各组间经 F 检验及 SNK-q 检验两两比较, $P < 0.05$ 。

2.3 两组对象血清 TBA 和 PA 水平检测的阳性率比较 见表 2。在检验水准 $\alpha = 0.05$ 下,三组 TBA 阳性检出率差异具有统计学意义($P < 0.05$);三组 PA 阳性检出率,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在检验水准 $\alpha' = 0.0167$ 下,肝炎后肝

表 2 三组 TBA,PA 阳性率结果比较[%(n)]

项目	阳性率(%)			χ^2			
	肝炎组 (n=53)	肝炎后肝硬化组 (n=44)	对照组 (n=50)	对照组与 肝炎组	对照组与肝炎 后肝硬化组	肝炎组与肝炎 后肝硬化组	肝炎组、肝炎后 肝硬化与对照组
TBA	20.75(11)	65.91(29)	2(1)	8.79	43.99	20.23	46.43
PA	39.62(21)	77.27(34)	4(2)	18.82	53.17	13.88	53.05

注:检验水准 $\alpha' = 0.05/3 = 0.0167$,各组间经 χ^2 检验, $P < 0.05$ 。

3 讨论 肝脏是人体重要的分泌、合成器官,TBA,PA 就是其中之一。当各种病因作用于肝组织后,可引起不同程度肝细胞损害和肝功能障碍从而导致肝炎的发生。而肝硬化则是在肝细胞坏死和变性的基础上所产生的弥漫性肝脏纤维组织增生,形成假小叶和再生结节,造成肝血管解剖及小叶结构破坏,引起肝脏合成、分泌 TBA,PA 功能的紊乱。因此,TBA,PA 水平变化可反映肝脏功能与损害程度。

3.1 TBA,PA 水平直接反映肝脏功能减退与损伤程度 生理状态下,TBA 由肝脏分泌进入胆汁,经门脉系统重吸收进入肝脏。当肝脏发生病变时,

检测严格按照操作程序进行。阳性结果判断:PA 的值 < 200 mg/L 为阳性,TBA 的值 > 20 μ mol/L 为阳性。

1.4 统计学分析 数据采用 SPSS17.0 软件包处理,计量资料比较采用 F 检验及 SNK-q 检验进行两两比较,数据用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。多个样本间率多重比较用卡方分割法,检验水准 $\alpha' = 0.0167$ 。

2 结果

2.1 肝炎组、肝炎后肝硬化组与对照组 TBA,PA 水平比较 见表 1。三组 TBA 和 PA 各组均数总体之间,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肝炎组和肝炎后肝硬化组的 TBA 平均水平均高于对照组,而 PA 平均水平低于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。肝炎后肝硬化组的 TBA 平均水平均高于肝炎组,而 PA 平均水平低于肝炎组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。

硬化组和肝炎组 TBA,PA 阳性率均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);肝炎后肝硬化 TBA,PA 阳性率高于肝炎组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

TBA 清除能力下降,血浆中含量增加,当发生肝硬化时,门静脉中 TBA 直接进入血液,导致血中含量进一步增加。故 TBA 能够特异地反映肝脏排泄能力,在排除肝外胆管疾病后,它是反映肝细胞受损及肝功能降低的重要指标^[2]。本组通过对 53 例肝炎患者和 44 例肝炎后肝硬化患者与 50 例正常人群血清 TBA,PA 水平测定,肝炎和肝炎后肝硬化患者血清 TBA 均高于正常人群血清 TBA 水平($P < 0.05$),证明肝脏受损后,胆汁酸清除能力明显下降。而肝炎后肝硬化患者血清 TBA 水平明显高于肝炎患者 TBA 水平,二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$),由此可知 (下转 167 页)

(上接 163 页) TBA 水平越高肝脏损伤越严重, TBA 水平逐渐增高的过程就是肝炎演变为肝硬化的过程。而肝炎后肝硬化病人 TBA 的显著升高, 可能是由于假小叶及再生结节的形成, 造成毛细胆管引流不畅, TBA 逆流入血, 同时由于门脉高压使侧枝循环中含有 TBA 血液绕过肝脏直接进入体循环, 最终导致 TBA 水平显著增高^[5]; 另一方面当肝脏受损越重, 肝脏合成 PA 功能越低, 血清中的 PA 含量降低越明显^[6], 患者肝脏实质性损害程度体现在 PA 在肝脏的合成水平上。有作者认为: PA 水平测定能真正敏感地反映肝脏损害的程度及肝脏的储备功能, 是一个可以客观地反映肝损害程度的灵敏指标, 也可作为肝功能恢复的一项灵敏指标^[3]。本组研究: PA 水平在肝炎组下降幅度较小, 肝炎后肝硬化组下降幅度较大, 二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 结论与文献相符。也就是说, PA 水平越来越低的过程, 就是患者由肝炎向肝硬化进展的过程。二者(TBA, PA)都反映了肝脏功能减退与损伤程度。

3.2 TBA, PA 阳性率是肝炎、肝硬化诊断的重要指标 本组研究发现: 肝炎后肝硬化组和肝炎组 TBA, PA 阳性率均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 说明 TBA, PA 阳性率是肝炎、肝硬化诊断的重要指标。TBA 是唯一可同时反映肝脏分泌状态、肝脏合成和代谢、肝细胞损害情况三个方面的血清学指标^[4], 一旦 TBA 检测呈阳性, 就要考虑肝炎或肝硬化诊断可能; 而 PA 水平随着肝脏炎症程度加重而逐渐降低, 因为它是一种非特异性宿主防御物质, 可清除感染过程中释放于循环中的代谢毒物而逐渐被消耗, 其阳性率同样直接反映患者已患肝炎、肝硬化或更重的肝病。

总之, PA, TBA 水平对肝功能、肝损害具有很高敏感性, 有利于病情监测、严重程度判断等^[7], 二

者共同反映肝脏功能减退与损伤程度, 应用其阳性率对肝炎、肝炎后肝硬化诊断具有重要意义。

参考文献:

- [1] 贺淑萍, 梁 琴, 赵 臻. 1992~2013 年我国病毒性肝炎死亡数和死亡率变化过程及发展趋势分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(90): 889-902.
He SP, Liang Q, Zhao Z. Changing process and development trend of deaths(mortality) in patients with viral hepatitis in China[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2014, 30(90): 889-902.
- [2] Croce AC, Ferrigno A, Santin U, et al. Autofluorescence of liver tissue and bile: Organ functionality monitoring during ischemia and reoxygenation[J]. Lasers Surg Med, 2014, 46(5): 412-421.
- [3] El-Wahsh M, Seifalian AM, Fuller BJ, et al. Induction of adhesion molecule expression in liver ischaemia reperfusion injury is associated with impaired hepatic parenchymal microcirculation[J]. Br J Surg, 2004, 91(8): 1034-1039.
- [4] 吴慧平, 严泽彪. 血清总胆汁酸、胆碱酯酶和前清蛋白检测在肝病中的意义[J]. 实用预防医学, 2010, 17(8): 1652-1653.
Wu HP, Yan ZB. Clinical value of blood serum total bile acid(TBA), cholinesterase(CHB) and prealbumin(PA) in liver function examination[J]. Practical Preventive Medicine, 2010, 17(8): 1652-1653.
- [5] 喻 瑾, 束新华, 陈励勋. 血总胆汁酸水平对肝硬化诊断的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(6): 854-855, 859.
Yu J, Shu XH, Chen LX. Clinical significance of the serum level of TBA in liver cirrhosis[J]. Chinses Journal of Health Laboratory Technology, 2015, 25(6): 854-855, 859.
- [6] 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.
- [7] O'Brien JE. Hepatitis B surface antigen; decreased need for confirmation of reactive results (letter)[J]. Clin Chem, 2000, 46(4): 582.

收稿日期: 2015-06-05

修回日期: 2015-07-25