

肝硬化患者血清谷氨酰胺合成酶活性检测^{*}

代 洪,吕 星,张志杰,陈芊伊(湖南师范大学医学院医学检验系,湖南 长沙 410006)

【摘要】 目的 探讨肝硬化患者血清谷氨酰胺合成酶(GS)的活性变化及其临床意义。**方法** 采用终点法测定 48 例肝硬化患者血清 GS 的活性;计算 GS 诊断肝硬化的阳性率、阴性率、灵敏度和特异性;并分析血清 GS 与清蛋白(ALB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TB)的相关性。**结果** 肝硬化组血清 GS 活性为(13.28±3.62)U/mgprot,正常组血清 GS 活性为(6.62±3.23)U/mgprot,二者差异有统计学意义($P<0.001$),但 GS 活性与 ALB、ALT、TB 均无相关性。**结论** 肝硬化患者 GS 活性增高,可作为肝硬化诊断和鉴别诊断的参考指标。

【关键词】 肝硬化; 谷氨酰胺合成酶; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.05.005 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)05-0524-02

Activity detection of glutamine synthetase in liver cirrhosis patients^{*} DAI Hong, LV Xing, ZHANG Zhi-jie, CHEN Qian-yi (Department of Laboratory Medicine, Medical College of Hunan Normal University, Changsha, Hunan 410006, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the activity and clinical significance of glutamine synthetase(GS)in liver cirrhosis patients. **Methods** The activity of GS in 48 liver cirrhosis patients was detected by endpoint method. The positive rate, negative rate, sensitivity and specificity of GS in the diagnosis of liver cirrhosis were calculated. To compare the correlation between GS with ALB, ALT and TB respectively. **Results** The activity of GS was(13.28±3.62)U/mgprot in cirrhosis group and(6.62±3.23)U/mgprot in normal group with significant difference between the two groups($P<0.001$). GS had no correlation with ALB, ALT and TB. **Conclusion** The activity of GS in liver cirrhosis patients is increased. GS can serve as reference index in diagnosis and differential diagnosis of liver cirrhosis.

【Key words】 liver cirrhosis; glutamine synthetase; diagnosis

肝脏是体内重要的氮代谢器官。肝硬化患者氮代谢紊乱,80%~90%的肝性脑病患者有血氨升高^[1]。谷氨酰胺合成酶(glutamine synthetase,GS)(EC 6.3.1.2)在体内氨解毒、器官间氮的运输、内环境酸碱平衡调节以及细胞信号传导等生理活动中发挥着重要作用。在 GS 的作用下,谷氨酸与游离分子氨生成谷氨酰胺,并由血液运输至肝或肾,再经谷氨酰胺酶(glutaminaes)水解成谷氨酸和氨。故其在人体的氮代谢中起到非常重要的作用^[2]。谷氨酰胺的合成是谷氨酸—谷氨酰胺循环的重要部分。而谷氨酰胺是一种条件必需氨基酸,它具有维持体内酸碱平衡、保持小肠黏膜上皮结构的完整性及正常功能、维持组织中抗氧化剂的储备及增强机体免疫力等作用,在机体各种抗损伤的反应过程中起着重要作用。目前,已有相当多的动物实验证实谷氨酰胺对肝脏有保护作用^[1],并具有提高机体抗氧化的能力。目前关于肝硬化患者 GS 活性变化的相关文献甚少。本文检测了肝硬化患者血清 GS 活性,探讨其对判断肝硬化患者病情的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集中南大学湘雅二医院住院患者血清,分为肝硬化组、肝炎组和对照组。肝硬化组符合 2000 年全国肝硬化专题学术讨论会制订的诊断标准^[3],共 48 例,男 36 例,女 12 例,年龄 31~70 岁,平均 51.4 岁;肝炎组符合 2000 年全国肝炎会议诊断标准,共 20 例,男 12 例,女 8 例,年龄 20~62 岁,平均 42.1 岁;对照组是健康的体检患者,已排除患肝炎、肝硬化的可能,共 27 例,男 11 例,女 16 例,年龄 3~78 岁,平均 35.9 岁。

1.2 试剂 GS 测定试剂购自南京建成生物工程研究所。

1.3 GS 测定方法 清晨空腹肘静脉取血,分离血清,按说明书操作。灵敏度=真阳性/(真阳性+假阴性),特异性=真阴性/(真阴性+假阳性)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 进行统计分析,所有数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间数据的处理采用 t 检验。GS 与丙氨酸氨基转移酶(ALT)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TB)的相关性采用 Spearman 等级相关法。率的检验采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 肝硬化患者血清 GS 活性测定 肝硬化患者血清 GS 活性与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$);肝炎患者血清 GS 活性与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$),但肝硬化与肝炎组间无明显差异。见表 1。

表 1 肝硬化与肝炎患者血清 GS 活性($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	GS(U/mgprot)
肝硬化组	48	13.28 ± 3.62 [*]
肝炎组	20	15.77 ± 1.43 [*]
对照组	27	6.62 ± 3.23

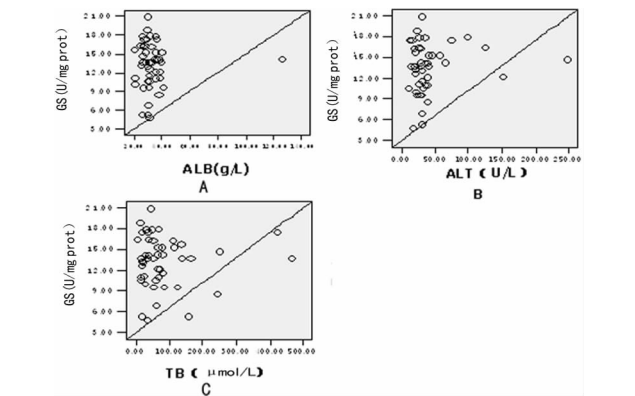
注:与对照组比较,* $P<0.001$ 。

2.2 肝硬化组血清 GS 活性与 TB、ALT、ALB 相关性研究 肝硬化患者血清 GS 活性与 ALB、ALT、TB 均无相关性($r=0.13,-0.207,0.034,P>0.05$),其相关性分析见图 1。

2.3 血清 GS 辅助诊断肝硬化阳性率、阴性率的分析 若以 $GS>9.85$ U/mgprot,苹果酸脱氢酶(MDH) >50 U/L、ALT $>$

* 基金项目:湖南省卫生厅课题(B2007119);湖南省教育厅课题(08C568);湖南师范大学校级青年自然科学基金资助项目。

40 U/L、ALB<35 g/L、TB>35 μmol/L 为阳性判断,则 GS 的阳性率、阴性率与 ALT、ALB、TB 相比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。



注:A 为 GS 活性与 TB 的相关性散点图;B 为 GS 活性与 ALT 的相关性散点图;C 为 GS 活性与 TB 的相关性散点图。

图 1 GS 与 ALB、ALT、TB 的相关性分析

表 2 肝硬化患者各种辅助生化诊断指标的阳性率与阴性率			
指标	n	阳性率(%)	阴性率(%)
GS	48	83.3*	16.7*
ALT	48	31.3	68.7
ALB	48	68.7	31.3
TB	48	62.5	37.5

注:与 ALT、ALB、TB 比较,* $P<0.05$ 。

2.4 血清 GS、MDH 辅助诊断肝硬化的灵敏度和特异性分析
阳性判断以 $GS>9.85$ U/mgprot 为标准,则其敏感度为 83.3%,特异性为 74.1%。

3 讨论

肝硬化是一种常见的慢性肝病,可由一种或多种原因引起肝脏损害,肝脏呈进行性、弥漫性、纤维性病变。肝硬化是我国常见疾病和主要死亡原因之一。

GS 在脑内主要存在于星形胶质细胞,在少突胶质细胞中很少,在神经元细胞中不存在^[4]。脑缺血早期 GS 大量释放,是脑缺血损伤的主要原因之一,近年来有关一过性脑缺血后 GS 的变化报道较多^[5]。GS 在人体代谢过程中起着非常重要的作用,正受到越来越多的关注,但对于其在肝硬化患者血清

中的变化情况及对肝硬化的辅助诊断价值如何目前国内外研究较少。

本文结果显示,肝硬化患者血清 GS 活性为 (13.28 ± 3.62) U/mgprot 高于正常组 (6.62 ± 3.23) U/mgprot ($P<0.05$)。在对肝炎患者血清 GS 的活性测定中,肝炎患者的 GS 活性 (15.77 ± 1.43) U/mgprot 明显高于对照组 (6.62 ± 3.23) U/mgprot ($P<0.01$),与肝硬化患者血清 GS 活性无显著性差异。肝硬化患者血清 GS 活性明显增高,其可能原因:肝硬化时患者肝脏严重受损,此时损伤的肝细胞释放出其中的各种酶类,从而使肝硬化患者的 GS 活性较健康人升高;由于肝硬化患者有严重的氨代谢紊乱,肝脏处理氨的能力下降,可能促使体内其他组织和器官合成 GS 的能力增加,从而使氨合成谷氨酰胺增加,减低了氨对人体的损害。若以 $GS>9.85$ U/mgprot 作为辅助诊断肝硬化的依据,48 例肝硬化患者中有 40 例患者大于 9.85 U/mgprot,仅有 8 例小于 9.85 U/mgprot,阳性率高达 83.3%,灵敏度为 83.3%,特异性为 74.1%。故可以考虑将 $GS>9.85$ U/mgprot 作为辅助诊断肝硬化的参考依据。

肝硬化患者血清 GS 活性明显增高,但与 ALB、ALT、TB 不存在相关性。ALB 与 ALT、TB 是目前临床上用于判断肝硬化患者肝功能的常用指标,其可靠性已经得到临床验证。血清 GS 的检测对于辅助诊断肝硬化有重要的参考价值,但其也存在一定的局限,有待于结合临床作进一步的研究。

参考文献

[1] 李晓玲,霍丽娟. 谷氨酰胺对肝硬化患者肝功能保护作用的研究[J]. 山西医科大学学报,2009,40(2):153-155.
[2] Shaked I, Ben-Dror I, Vardimon L. Glutamine synthetase enhances the clearance of extracellular glutamate by the neural retina[J]. Neurochem, 2002, 83(3): 574-580.
[3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.
[4] 刘继伟. 海洛因依赖对谷氨酰胺合成酶的影响及其相关机理的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2004.
[5] Mardern D, Ebel C. Influence of an anion-binding site in the stabilization of halophilic malate dehydrogenase from Haloarcula marismortui[J]. Biochimie, 2007, 89(8): 981-985.

(收稿日期:2010-09-29)

本刊再次被另外两种国际重要数据库收录

本刊讯:《检验医学与临床》在被美国《化学文摘》(CA)和波兰《哥白尼索引》(IC)两种国际数据库收录之后,于 2010 年又被以下两种国际重要数据库收录:(1)美国《剑桥科学文摘》(自然科学)[(CSA(Natural Science))],包括 3 种文摘,即 Biological Sciences(生物科学);Calcium and Calcified Tissue Abstracts(钙与组织钙化文摘);CSA Neurosciences Abstracts(神经科学文摘)。(2)美国《乌利希期刊指南》(Ulrich's Periodicals Directory, UPD)。

(本刊实习编辑 曾 玲 报道)