

腹膜炎腹水李凡他试验阴性患者 α 1-酸性糖蛋白检测及意义

李加新,倪晓勇,耿爱文(江苏省泰州市人民医院 225300)

【摘要】 目的 探讨自发性细菌性腹膜炎(SBP)患者腹水中李凡他试验阴性的形成原因。**方法** 采用 SIE-MENS BNP 型特定蛋白仪检测慢性肝炎、肝硬化患者血清中 α 1-酸性糖蛋白(AAG)浓度,同时检测李凡他试验阴性的 SBP 患者腹水中 AAG 浓度并进行白细胞计数。**结果** 慢性肝病患者随着病情进展,血清中 AAG 浓度逐渐下降;李凡他试验阴性的 SBP 患者腹水中 AAG 浓度显著降低,但与腹水中白细胞数量无相关性。**结论** SBP 患者腹水中李凡他试验阴性的形成原因与肝脏的合成能力有关,而与腹水中白细胞计数的高低关系不大。

【关键词】 自发性细菌性腹膜炎; α 1-酸性糖蛋白; 李凡他试验

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.13.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)13-1796-02

Levels and clinical significance of α 1-acid glycoprotein in spontaneous bacterial peritonitis patients with negative results of Rivalta test of ascites LI Jia-xin, Ni Xiao-yong, GENG Ai-wen (Taizhou People's Hospital, Taizhou, Jiangsu 225300, China)

【Abstract】 Objective To investigate the cause of negative Rivalta test of ascites in patients with spontaneous bacterial peritonitis (SBP). **Methods** Serum levels of α 1-acid glycoprotein (AAG) were detected in patients with chronic hepatitis or liver cirrhosis. Levels of AAG and white blood cells (WBC) in ascites of SBP patients with negative Rivalta test of ascites were also detected. **Results** Serum concentration of AAG gradually decreased in patients with the progress of disease condition of patients with chronic liver diseases. Ascites concentration of AAG significantly decreased in SBP patients with negative Rivalta test of ascites, but was not correlated with levels of WBC. **Conclusion** The negative Rivalta test of ascites in SBP patients might be caused by the deceasing of liver synthetic ability, but might not be correlated with ascites levels of WBC.

【Key words】 spontaneous bacterial peritonitis; α -acid glycoprotein; Rivalta test

李凡他试验即浆液黏蛋白定性试验,是临床上用于鉴别胸腔积液和腹水是否炎症的一项常规检查。浆液黏蛋白是多糖和蛋白质形成的复合物,当其在大量稀醋酸中时呈白色沉淀时即为阳性。自发性细菌性腹膜炎(SBP)是肝硬化腹水患者的一种常见而严重的并发症,是由致病菌经肠道、血液或者淋巴系统引起的腹腔感染,是在无腹腔内临近器官直接细菌感染来源(如肠穿孔、肠脓肿)的情况下发生于腹腔的感染,多见于晚期肝硬化和其他一些重症肝炎患者及肾病综合征患者,是终末期肝病患者的主要死亡原因之一。SBP 腹水中李凡他试验常呈阳性,但也有少部分患者呈阴性。本文通过检测患者血清和腹水中 α 1-酸性糖蛋白(AAG),探讨 SBP 腹水中李凡他试验阴性的形成原因,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有肝病研究对象均为 2012 年 3 月至 2013 年 2 月在本院肝科的住院患者,病例中慢性肝炎患者 25 例,普通肝硬化(肝癌后肝硬化除外)患者 78 例,并依据 Child-Pugh 分级标准将 78 例肝硬化患者进行功能分级,其中 Child-A 级 26 例,Child-B 级 22 例,Child-C 级 30 例。李凡他试验阴性的肝硬化 SBP 患者 28 例。肝硬化 SBP 均符合 2004 年美国肝病学会关于肝硬化腹水的临床诊疗指南要点中 SBP 的诊断标准。健康对照组 20 例为同期本院体检中心体检及健康人群。

1.2 仪器与试剂 SIEMENS BNP 型特定蛋白仪及配套试剂。

1.3 方法 所有人群清晨空腹抽血 3 mL,1 500 r/min 离心 3 min。血清和腹水均在 2 h 内检测完成,采用速率散射比浊法测定各标本中的 AAG,按规定程序操作,结果经微机处理后自

动显示并打印。腹水白细胞计数和李凡他试验由 2 名高年资检验人员在 2 h 内检验完成,并以腹水白细胞计数的中位数作为临界值,将李凡他试验阴性组分成两组:其中白细胞计数高于中位数的 14 例为高白细胞组,白细胞计数低于中位数的 14 例为低白细胞组。

1.4 统计学方法 所有结果采用 Sigmasat 3.1 统计软件进行统计学分析,测定结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两样本均数比较 t 检验。以 $P < 0.05$ 为有差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各肝病组之间血清 AAG 结果比较 各肝病组血清 AAG 均低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),肝硬化组血清 AAG 明显低于慢性肝炎组,差异有统计学意义($P < 0.01$),肝硬化组中 Child C 组血清 AAG 明显低于 Child A 和 Child B 组,差异有统计学意义($P < 0.01$,表 1)。提示慢性肝病患者随着病情进展,血清 AAG 浓度逐渐下降。

表 1 各肝病组患者血清 AAG 浓度 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血清 AAG 浓度
慢性肝炎组	25	644.8 $\pm$ 113.9
肝硬化组	78	481.1 $\pm$ 165.4
肝硬化 Child A	26	643.4 $\pm$ 129.8
肝硬化 Child B	22	510.2 $\pm$ 92.6
肝硬化 Child C	30	338.1 $\pm$ 80.7
健康对照组	20	801.0 $\pm$ 216.2

2.2 李凡他阴性组之间的比较 两组李凡他阴性组腹水中 WBC 差异有统计学意义($P < 0.01$),但 AAG 差异无统计学意

义($P>0.05$)。腹水中 WBC 与 AAG 相关系数为 -0.17 (表 2)。表明 SBP 患者腹水中 AAG 浓度与腹水感染程度无明显相关性。

表 2 3 组血清和腹水 AAG 浓度比较(mg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	血清 AAG 浓度	腹水 AAG 浓度	腹水白细胞 计数($\times 10^9/L$)
李凡他阴性组	28	287.9 $\pm$ 63.9	216.6 $\pm$ 51.9	2.5 $\pm$ 2.3
高白细胞组	14	299.7 $\pm$ 63.8	222.6 $\pm$ 55.1	4.2 $\pm$ 2.4
低白细胞组	14	276.1 $\pm$ 64.2	210.6 $\pm$ 49.8	0.9 $\pm$ 0.3

3 讨 论

李凡他试验是鉴别渗出液和漏出液的重要方法之一,此方法操作简便迅速,主要检测浆液中的黏蛋白即 AAG。血清 AAG 是肝脏合成分泌的一种蛋白质,为血清黏蛋白的主要成分,是人类血浆中含糖量最高、酸性最强的糖蛋白,由 181 个氨基酸残基组成的多肽链构成,分子结构为单链,含糖量为 37.9%,包括等分子的己糖、己糖胺和唾液酸,电泳移动时在 $\alpha 1$ 位置,故称 AAG^[1-2]。AAG 是一种急性时相蛋白,健康人血清中含量较低,在感染、炎症和肿瘤等病理状态下,其浓度显著增高^[3]。

人体浆膜腔在正常情况下只有少量积液,起腔内润滑作用,但在病理状态时,出现腔内液体潴留,形成积液,即胸腔积液、腹水和其他浆膜腔积液。当胸腔积液和腹水中出现炎症和感染时,浆膜上皮细胞受炎症刺激分泌黏蛋白量增加,胸腔积液和腹水中 AAG 浓度也随之升高,导致李凡他试验阳性。Alexandrakis 等^[4]报道,胸腔积液和腹水中检测 AAG 对渗出液和漏出液的鉴别具有较高的敏感性及特异性。

肝脏是人体内以合成代谢功能为主的器官,并在身体里面起去氧化,储存肝糖,分泌性蛋白质的合成等作用。由各种原因引起的慢性肝炎早期,患者肝功能变化并不明显,随着病情进展,肝细胞大量受损,肝功能变差,其肝脏合成能力进一步下降。当病情进展至肝硬化期,其肝功能严重受损,出现合成障碍,各种蛋白质、凝血因子浓度下降,甚至出现肝腹水等失代偿现象。在本研究中,慢性肝炎、肝硬化患者血清 AAG 浓度明显低于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);而肝硬化组血清 AAG 浓度又明显低于慢性肝炎组,差异有统计学意义($P<0.01$)。在肝硬化组中 Child C 组血清 AAG 浓度也明显低于 Child A 和 Child B 组,差异有统计学意义($P<0.01$)。由此说明慢性肝病患者随着病情的进展,其肝脏合成能力进一步下降,导致其血清 AAG 浓度也随之下降。肝硬化失代偿期,患者肝脏的合成及储备功能均较低下,其血清 AAG 浓度明显下降,当肝硬化患者血清 AAG 浓度下降到一定程度时,储存在浆膜上皮细胞中 AAG 含量不足,此时即使发生 SBP,浆膜上皮细胞也无法向腹水中分泌足够浓度的 AAG,从而导致腹水李凡他实验阴性。王炬和欧阳钦^[5]研究表明,当腹水中 AAG 浓度低于 400 mg/L 时,李凡他试验通常为阴性,这与本研究结论基本一致。

为探明 SBP 患者腹水中李凡他试验阴性的形成原因,本文将李凡他试验阴性组 28 例患者进行 Child-Pugh 功能分级,结果表明,28 例患者均为肝硬化 Child C 级,由此说明肝硬化患者肝脏合成功能的衰竭致使患者血清中 AAG 浓度明显下降,从而影响 SBP 患者腹水中黏蛋白浓度,是导致患者腹水李凡他试验阴性的主要原因^[6]。为研究李凡他试验阴性组患者腹水中 AAG 和 WBC 的关系,本文将 AAG 和 WBC 进行相关性分析,二者相关系数为 -0.17 ,表明李凡他阴性组患者腹水

中 AAG 和 WBC 无相关性。

一般情况下,当腹水中白细胞大于 $0.5\times 10^9/L$,其中多形核白细胞(PMN) $>0.25\times 10^9/L$ 为确认感染的重要指标^[7-8],且腹水中白细胞数与感染程度有一定的正相关。本实验中依据腹水中白细胞的高低将李凡他阴性组分成两组,结果表明,尽管高白细胞组腹水中 AAG 浓度略高于低白细胞组,但二者差异并无统计学意义($P>0.05$),说明腹水感染的程度对 SBP 腹水中李凡他试验阴性的形成影响不大。

有研究表明,肝癌后肝硬化患者血清 AAG 浓度有不同程度升高^[9-11]。其原因可能是肿瘤组织自身可以产生并释放 AAG,同时机体有抑制肿瘤发展的免疫功能,这一过程可能刺激肝细胞释放 AAG,是机体免疫功能状态的反应,最终导致血液中 AAG 浓度升高。本实验过程中也出现类似结果,但由于与本实验中 AAG 形成机制不完全一致,故将此类患者排除在外。

综上所述,腹水中 AAG 浓度对鉴别渗出液与漏出液有重要作用,当肝硬化患者肝脏合成能力下降时,由于 AAG 含量明显下降,此时即使发生 SBP,患者腹水李凡他试验也有可能出现阴性,从而贻误病情。因此,在进行肝硬化腹水诊断时,应结合临床和其他诊断资料,防止由于肝脏合成能力下降,导致对腹水性质的误判。

参考文献

[1] 成军,张玲霞,斯崇文,等.第十次全国病毒性肝炎与肝病学术会议纪要[J].中华传染病杂志,2001,19(1):53.

[2] 李影林.中华医学检验全书[M].北京:人民卫生出版社,1996:132-133.

[3] 张庆安,赵安成.血清 $\alpha 1$ -酸性糖蛋白检测在肝病患者中的应用[J].中国煤炭工业医学杂志,2008,11(12):1856.

[4] Alexandrakis MG,Coulocheri SA,Bouros D,et al. Significance of alpha-2-macroglobulin, alpha-1-acid glycoprotein, and C-reactive protein in pleural effusion differentiation [J]. Respiration, 2000, 67(1): 30-35.

[5] 王炬,欧阳钦.腹水中 $\alpha 1$ -酸性糖蛋白测定的临床意义[J].中国实验诊断学,2003,7(2):100-102.

[6] 周咏昕,曾岳祥.56 例肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎患者腹水感染的细菌分布及耐药分析[J].检验医学与临床,2010,7(1):41-42.

[7] 汤文杰,袁念芳.肝炎肝硬化并自发性细菌性腹膜炎 105 例临床分析[J].中西医结合肝病杂志,2012,22(6):371-372.

[8] 金颖,吴金明,江宏峰,等.肝硬化失代偿期并发自发性细菌性腹膜炎的临床分析[J].实用医学杂志,2009,25(23):3984-3986.

[9] 张宇晴,邹学森,王勋松,等.肝癌肝硬化患者肝功能相关指标与 Child-Pugh 分级之间的相互关系[J].检验医学与临床,2010,7(10):901-902.

[10] 戴一扬,程家欣,徐伟红,等.免疫抑制酸性蛋白在消化系统恶性肿瘤中的测定和意义[J].浙江医学,2000,22(7):16-17.

[11] 李萍,张代民,许会彬,等.肝病患者血清 $\alpha 1$ -酸性糖蛋白检测的临床价值[J].临床军医杂志,2005,33(5):537-538.