

生化指标检测结果与脂肪肝发生发展的关系研究

尚宝荣(湖北省谷城县中医院检验科 441700)

【摘要】 目的 研究临床生化指标与脂肪肝发生、发展之间的关系。**方法** 将 2011 年 1 月至 2013 年 8 月本院收治的脂肪肝患者 803 例纳入患者组,同期健康体检者 762 例纳入健康对照组。检测所有受试者天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)、碱性磷酸酶(ALKP)、胆碱酯酶(CHE)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、直接胆红素(DBIL)以及总胆红素(TBIL)等 9 项生化指标。比较患者组与健康对照组,以及患者组 3 个亚组间的生化指标的情况,比较各生化指标单项检出率与联合检出率。**结果** 患者组的 AST、ALT、 γ -GT、ALKP、CHE、TC、TG、DBIL、TBIL 均较健康对照组明显提高,比较差异具有统计学意义($P<0.05$);不同程度脂肪肝患者 CHE、BILT 及 BILD 比较差异具有统计学意义($P<0.05$);联合上述 9 项生化指标检测对脂肪肝的检出率明显高于单项生化指标的检出率,比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 血清学生化指标异常与脂肪肝的发生及发展具有密切关系,综合检测临床生化指标对于早期鉴别诊断脂肪肝以及肝损伤程度评价等均具有重要价值。

【关键词】 三酰甘油; 血清胆红素; 血清酶; 脂肪肝

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.18.053 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)18-2614-02

脂肪肝是临床常见疾病,又可称为肝内脂肪变性,主要是指肝脏内脂肪过度沉积,含量超过肝脏总湿重的 5%。该病的发病原因较为复杂,且是多种肝脏疾病病程中所必须经历的一个病理过程,属于弥漫性肝病。脂肪肝实际上是肝脏损伤的初期表现,及时发现并治疗通常可有效阻断病情发展,甚至可能逆转病程^[1]。相关研究资料显示,生化指标能够在较大程度上反应脂肪肝的进展情况^[2-3]。本研究通过对比分析脂肪肝患者与健康体检者的生化指标情况,患者组之间的变化情况,单项检测与联合检测的检出率,旨在探讨临床生化指标与脂肪肝发生及发展之间的关系,为临床诊断及治疗提供参考。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2011 年 1 月至 2013 年 8 月本院收治的脂肪肝患者 803 例作为患者组,其中男 654 例,女 149 例;年龄 20~74 岁,平均(39.5±4.2)岁;患者均符合脂肪肝的临床诊断标准,均经 B 超检查明确具有脂肪肝表现,排除肝炎以及肝炎病毒携带者;根据脂肪肝分级标准将脂肪肝患者分为轻度、中度和重度三个等级,其中轻度亚组 357 例,中度亚组 250 例,重度亚组 196 例。选择同期来院体检的健康者 762 例作为健康对照组,其中,男 626 例,女 136 例;年龄 20~71 岁,平均(36.8±4.5)岁。各研究组受试对象年龄及性别构成等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有受试者均晨取空腹静脉血 3 mL,加入专用促凝管之中,常规离心分离血清,并在 2 h 内完成所有检测。采用日立-7180 全自动生化仪进行测定,操作均按照说明书进

行。测定项目包括天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)、碱性磷酸酶(ALKP)、胆碱酯酶(CHE)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、直接胆红素(DBIL)以及总胆红素(TBIL)。CHE、ALKP、 γ -GT、AST 以及 ALT 均应用速率酶法进行测定,参考区间上限分别为 11 700、150、64、34、40 U/L,TC 以胆固醇氧化法,以测定结果超过 6.69 mmol/L 表示异常;TG 测定采用磷酸甘油氧化酶法进行测定,以测定结果超过 1.69 mmol/L 表示异常;DBIL 及 TBIL 均以钒酸盐氧化酶法进行测定,以 DBIL 超过 6.6 μ mol/L 和 TBIL 超过 20.5 μ mol/L 表示异常。检出率=各生化指标检测异常例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件处理数据及进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组生化指标水平比较 患者组的各项生化指标均较健康对照组明显升高,比较差异具有统计意义($P<0.05$)。详见表 1。

2.2 不同程度脂肪肝患者的生化指标比较 根据脂肪肝分级标准将脂肪肝患者分为轻度、中度和重度三个等级,结果显示,三个等级患者的 TC、TG 以及血清酶水平,比较差异无统计学意义($P>0.05$);但 3 组的 CHE、TBIL 及 DBIL 差异明显,比较差异具有统计学意义($P<0.05$),随着病情严重程度的加重,3 项指标的水平均增加。详见表 2。

表 1 两组生化指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	TG(mmol/L)	TG(mmol/L)	TBIL (μ mol/L)	DBIL(μ mol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	γ -GT(U/L)	ALKP(U/L)	CHE(U/L)
患者组	5.6±1.1*	3.9±2.1*	19.7±5.1*	6.9±1.5*	58.0±16.0*				

表 2 不同程度脂肪肝患者的生化指标比较(±s)

组别	TG(mmol/L)	TG(mmol/L)	TBIL (μmol/L)	DBIL(μmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	γ-GT(U/L)	ALKP(I/L)	CHE(U/L)
轻度亚组	5.5±1.1	3.8±2.0	15.8±4.1	4.8±1.3	58.0±9.0	64.0±15.0	75.0±16.0	196.0±31.0	11 120.0±843.0
中度亚组	5.5±1.2	4.1±2.0	18.3±4.5*	7.0±1.5*	56.0±14.0	66.0±17.0	79.0±23.0	197.0±29.0	13 429.0±821.0*
重度亚组	5.6±1.1	3.9±2.1	24.6±5.5*#	8.7±1.5*#	89.0±14.0	65.0±17.0	77.0±24.0	201.0±31.0	17 831.0±843.0*#

注：与轻度亚组比较，* P<0.05；与中度亚组比较，# P<0.05。

2.3 单项生化指标检测与联合检测的检出率比较 TBIL、DBIL、TC、TG、ALT、AST、γ-GT、CHE、ALKP 单一检测的检出率分别为 18.2%(146/803)、15.6%(125/803)、26.7%(214/803)、41.8%(336/903)、31.9%(256/803)、24.5%(196/803)、58.0%(466/803)、25.0%(201/803)、42.0%(338/803)，联合检测的检出率为 74.8%(601/803)，联合检测的检出率较各单项生化指标检测率明显提高，比较差异具有统计学意义(P<0.05)。

3 讨 论

肝脏是机体脂肪代谢的关键性场所，当肝脏对于脂肪的合成能力提高或转运能力降低时，可导致肝内脂类物质沉积，进而发展成为脂肪肝。脂肪肝的病情发展较快，如不及时治疗，可发展成为不可逆性肝损伤，部分患者可逐渐发展成为肝硬化。因此，早期发现、诊断和治疗是改善患者的临床预后的关键。

脂肪肝患者早期多无特异性的自觉症状，其发生原因较为复杂，目前认为主要与肥胖、大量饮酒、糖尿病以及病毒性肝炎等因素有关，其中，肝脏脂质代谢异常是其关键性因素。对于脂肪肝的诊断，临床主要应用肝脏组织活检，该方法被认为是脂肪肝诊断的“金标准”。但由于这种检查方法属于有创检查，患者的依从性较差。目前，临床首选超声检查进行脂肪肝的诊断，但超声显像容易受操作者以及仪器等的影响，误差较大。因肝脏是体内各类酶的重要合成场所，一旦肝脏受损，可导致细胞膜的通透性增强，引起细胞坏死等，从而导致肝脏内的各类酶被释放入血液循环之中，进而引起血清酶含量发生变化，故认为测定血清酶水平能够评价患者的肝细胞受损情况^[4]。因此，多数学者认为对于脂肪肝的诊断应在超声检查的基础上结合临床生化指标检查。ALT、AST、γ-GT、CHE 以及 ALKP 等指标的特异性以及敏感性均较强，对于脂肪肝的诊断、临床疗效观察以及预后评估等均具有重要意义^[5]。刘金枝和周志梅^[6]认为，临床生化指标与脂肪肝发生及发展具有一定的关系。郑文霞^[7]研究发现，脂肪肝患者的血 CHE 水平较健康人显著升高。包敦仁等^[8]也发现，脂肪肝患者的血 CHE、γ-GGT、TG 及 TC 水平均较健康对照组明显升高，且部分患者并无特征性超声表现，故认为检测患者的血清 CHE 水平对于脂肪肝的诊断具有重要意义。本研究结果也显示，脂肪肝患者组患者的 AST、ALT、γ-GT、ALKP、CHE、TC、TG、DBIL、TBIL 等 9 项生化指标水平均较健康对照组明显提高，提示患者的肝功能均具有不同程度损伤。

脂肪肝还与血脂浓度以及酶活性等密切相关，在正常情况下，AST 与 ALT 的比值约等于 1，同时 γ-GT 与 ALT 的比值也约为 1。当发生脂肪肝时，患者的 AST/ALT 以及 γ-GT/ALT 值均将超过 1，这与肝脏发生慢性炎症完全相符^[9]。但本研究结果与以往研究存在差异。分析其原因，可能是由于本

组病例选择具有局限性所致。本研究显示，随着病情的发展，患者的 CHE、TBIL 及 DBIL 水平均存在明显的升高。因 CHE 在其他类型肝病患者中均呈降低表现，而在脂肪肝患者中表现为异常增高，故可将 CHE 作为脂肪肝的鉴别诊断以及肝损伤程度判断的重要指标^[10]。

在临床诊断脂肪肝过程中，单独检测某项生化指标对于疾病的诊断并无太大的意义，而将各项指标联合检测时，将大大提高其敏感度。本研究结果显示，单独检测各项生化指标时，检出率仅在 18.2%~58.0%之间，而将各项指标联合检测，敏感度增高至 74.8%，明显高于单项检测。郑文霞^[7]的研究显示高胆固醇血症、高血脂、冠心病等多种疾病均可出现 TG、LDL-C、TC 等血清学指标升高，如单独检测某一项指标无法明确诊断。TC、TG、LDL 及 HDL 等生化指标之间存在不同的间接或直接影响，提示在临床诊断中，综合检测各项生化指标对于早期鉴别诊断脂肪肝具有重要价值。

综上所述，血清学生化指标异常与脂肪肝的发生及发展具有密切关系，综合检测临床生化指标对于早期鉴别诊断脂肪肝以及肝损伤程度评价等均具有重要价值，值得推广应用。

参考文献

[1] 郝美娜,赵玉珍,舒瑞,等.声触诊组织量化技术及生化指标在脂肪肝定量诊断中的应用[J].中国超声医学杂志,2013,29(9):795-798.

[2] Radu C,Grigorescu M,Lupsor M,et al. The diagnostic performance of attenuation coefficient computed on the ultrasound image compared to a biochemical marker-SteatoTest-for steatosis quantification in non-alcoholic fatty liver disease[C]//2010 IEEE International Conference on Automation, Quality and Testing, Robotics, AQTR 2010—Proceedings,

2.4 两组患者不良反应比较 治疗期间详细观察记录患者的不良反应情况,对照组中出现恶心、乏力表现的患者各 1 例,不良反应发生率为 5.0%;观察组中出现乏力、眩晕表现的患者各 1 例,不良反应发生率为 5.0%;两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

高血压发病率高,是导致各类心脑血管疾病的高危因素,对患者的肾、心、脑等重要器官均有严重的影响,严重时甚至可导致器官衰竭。相关研究显示,国内高血压患者约为 1.6 亿,然而能够有效控制血压的患者仅占其中的 6.2%^[6],患者关于高血压的疾病知识了解不多,且正规用药治疗的比例很低。有研究显示,采用单纯降压药物治疗高血压的有效率为 30%~70%^[7]。为有效改善高血压患者的症状,早期诊断和正规治疗至关重要。

人体内有两种血管紧张素(AT)Ⅱ受体,即 AT1 和 AT2 受体,然而在成年人体内的 ATⅡ主要是通过 AT1 受体介导发挥作用,ATⅡ拮抗剂主要是经过对 AT1 受体的特异性阻断,对 ATⅡ的抑制来起到拮抗作用,进而达到最终降低血压的目的。在抑制 AT1 受体的同时,ATⅡ拮抗剂还对 AT2 具有明显激活效果,经激活后的 AT2 受体作用下,内皮细胞中的前列腺素以及缓激肽得到有效释放,促进 NO 生成,进而降低血压^[8]。

厄贝沙坦是临床常用的降血压药物,属于 ATⅡ拮抗剂,半衰期为 12~20 h,对缓激肽的降解效果不明显。使用厄贝沙坦治疗时很少见临床不良反应,且该药的降血压作用持续时间较长,服用简单,患者对服药有较高的依从性。同时,厄贝沙坦对多种类型的高血压均适用,耐受性良好。氢氯噻嗪是利尿剂的一种,主要通过排钠、利尿等方式减少血容量,进而达到降压的目的。但是,采用氢氯噻嗪治疗的过程中常会因排钾过度而导致低钾血症的发生。同时,长时间氢氯噻嗪治疗会明显减少患者的血容量,增加近曲小管对尿酸的吸收,药物排泄时通过近曲小管会对尿酸的排泄产生竞争性的抑制作用,进而引起高尿酸血症的发生^[9]。

采用厄贝沙坦联合氢氯噻嗪治疗的方式,能够有效地促进远曲小管排泄尿酸的效果,达到降低尿酸水平的效果,进而有效地纠正氢氯噻嗪治疗引起的高尿酸血症。与此同时,厄贝沙坦在对肾素——血管紧张素系统起阻断作用的同时,具有阻断醛固酮的排钾和保钠作用^[10],进而避免低钾血症的发生。本研究中,观察组患者采用厄贝沙坦氢氯噻嗪片治疗,治疗有效率、血压改善情况及生化指标改善情况均明显优于对照组($P<0.05$),但两组患者的不良反应发生率比较差异无统计学

意义($P>0.05$),可见厄贝沙坦氢氯噻嗪片治疗高血压安全、有效,值得临床重视和推广。

参考文献

- [1] 王艳红,任浩洋.厄贝沙坦片和厄贝沙坦氢氯噻嗪片治疗轻中度高血压病疗效观察[J].解放军药学报,2011,18(7):109-110.
- [2] Papadopoulos DP, Papademetriou V. Low-dose fixed combination of bisoprolol/hydrochlorothiazide as firstline for hypertension; a review of the rationale and clinical evidence[J]. Angiology, 2012, 13(4): 198-199.
- [3] 江凤林,杨侃,梁中书.厄贝沙坦/氢氯噻嗪复方片治疗轻中度原发性高血压的疗效观察[J].高血压杂志,2012,15(14):106-107.
- [4] Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Part 2, Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Short term reductions in blood pressure; overview of randomized drug trials in their epidemiological context[J]. Lancet, 1990, 335(8693): 827-838.
- [5] 景胜,陈思,谢燕青,等.厄贝沙坦氢氯噻嗪复方制剂对高血压患者血清炎症因子和颈动脉内膜中层厚度的影响[J].中华高血压杂志,2011,11(22):195-196.
- [6] 陈元友,王清兵,邓昌明.厄贝沙坦氢氯噻嗪片对原发性高血压患者血清肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素 6 水平的影响[J].中国实用医药,2012,50(12):132-133.
- [7] Law MR, Morris JK, Wald NJ, et al. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease; meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies[J]. BMJ, 2012, 18(14): 116-117.
- [8] 张晓晖,王硕仁,高颖,等.90 例原发性高血压患者生存质量评定//第六次全国中西医结合心血管会学术会议论文汇编[C].北京:中国社会科学出版社,2002.
- [9] 陶智虎,潘泉.托洛尔联合非洛地平片对高血压患者血浆内皮素含量及疗效的影响[J].放射免疫学杂志,2012,10(3):106-107.
- [10] 孙宁玲,荆珊,陈捷.厄贝沙坦/氢氯噻嗪复方片剂治疗中国高血压病患者的达标率分析[J].中华心血管病杂志,2011,18(13):159-160.

(收稿日期:2014-03-12 修回日期:2014-06-13)

(上接第 2615 页)

- [7] 郑文霞.60 例脂肪肝患者血清胆碱酯酶水平分析[J].中国医学创新,2012,9(15):115-116.
- [8] 包敦仁,刘久法,唐勇,等.脂肪肝疑似病例血脂、肝功能、血清胆碱酯酶的检测及意义[J].医学临床研究,2008,25(7):1318-1319.

- [9] 谢松生,陈爱华,李国裕,等.生化指标在脂肪肝患者中的临床应用价值[J].浙江临床医学,2012,14(3):331-332.
- [10] 周伯钦,庄景凡.脂肪肝与 6 个生化指标关系的通径分析[J].医学综述,2008,14(5):796-797.