

探讨 3 项血清指标联合检测在酒精性肝硬化诊断中的意义

李 杨(解放军第二五二医院检验科,河北保定 071000)

【摘要】 目的 探讨血清胆碱酯酶(CHE)、腺苷脱氨酶(ADA)和同型半胱氨酸(Hcy)联合检测对酒精性肝硬化(AC)诊断的临床意义。**方法** 选择 2012 年 1 月至 2014 年 1 月解放军第二五二医院确诊 AC 患者 76 例为试验组,并根据 Child-Turcotte-Pugh(CTP)分级法分级。同时选择健康体检者 81 例为对照组。在日立 7600-020 全自动生化分析仪上检测血清 CHE、ADA 和 Hcy 水平,并将结果进行比较分析。**结果** 试验组患者 CHE 水平明显低于对照组($P<0.01$),ADA、Hcy 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。AC 患者随着临床 CTP 分级级别的增加,血清 CHE 水平逐渐降低,血清 ADA、Hcy 水平逐渐升高。**结论** 血清 CHE、ADA 和 Hcy 联合检测对评估 AC 患者肝脏损伤情况具有积极的临床价值,对其病情了解、诊断和预后判断具有重要的意义。

【关键词】 酒精性肝硬化; 同型半胱氨酸; 胆碱酯酶; 腺苷脱氨酶

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.19.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)19-2701-02

Value of combine detection of three indexes in diagnosis alcoholic cirrhosis LI Yang (Department of Clinical Laboratory, the 252th hospital of PLA, Baoding, Hebei 071000, China)

【Abstract】 Objective Discuss the value of the combine detection of cholinesterase (CHE), adenosine deaminase (ADA) and homocysteine (Hcy) on diagnosing for alcoholic cirrhosis (AC). **Methods** Seventy and six patients with AC from 2012 January to 2014 January were selected into study group and classified by Child-Turcotte-Pugh (CTP) grading classification. Eighty and one healthy people were selected into control group. 7600-020 automatic biochemical analyzer was used to detect the serum CHE, ADA and Hcy, and the test results were compared between the two groups. **Results** The level of CHE in the study group was significantly lower than that of the control group ($P<0.01$), the levels of ADA, Hcy were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The level of CHE decreased as the clinical grade of CTP increased, but levels of serum ADA, Hcy gradually increased. **Conclusion**

There was a positive clinical value of combine detected the CHE, ADA and Hcy for evaluating the damage of liver in AC, and also for understanding, diagnosis disease and accessing the prognosis of AC.

【Key words】 alcoholic cirrhosis; homocysteine; cholinesterase; adenosine deaminase

酒精性肝硬化(AC)是酒精性肝病的终末阶段^[1],发病机制较为复杂。AC 的发生与饮酒者的饮酒方式、性别、遗传因素、营养状况、肝细胞反复损伤、肝组织再生及进行性纤维化等因素密切相关。其病情进展快,预后差,病死率较高,严重威胁人们的生命健康。近年来,多种生化指标联合检测在 AC 诊断中的作用引起了广大医务工作者的重视^[2]。本研究通过对 AC 患者血清胆碱酯酶(CHE)、腺苷脱氨酶(ADA)和同型半胱氨酸(Hcy)水平动态追踪的联合检测,根据 Child-Turcotte-Pugh(CTP)分级法将不同肝功能患者进行分组比较,最后对其结果的变化进行统计学分析。旨在探讨血清 CHE、ADA 和 Hcy 联合检测在 AC 患者肝脏损伤情况、疾病严重程度以及诊断等方面的临床应用价值。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2014 年 1 月本院传染科及消化内科经实验室检测,病理学、影像学或 B 超检查确诊的 76 例 AC 患者为试验组,其中男 71 例,女 5 例,年龄 31~78,平均年龄(48.0±7.2)岁,以上病例诊断标准均符合 2010 年美国肝病学会酒精性肝病指南解读^[3]标准规定。76 例 AC 患者 CTP 分级依据肝性脑病、腹腔积液、血清胆红素、凝血酶原时间和清蛋白检测结果进行,其中 A 级 29 例, B 级 22 例, C 级 25

例,所有病例均排除胆管梗阻、急性肝损害、肝癌等情况。对照组为同期健康体检者 81 例,其中男 74 例,女 7 例,年龄 29~76 岁,平均年龄(46.0±6.8)岁,经实验室检查乙型肝炎病毒血清学标志物、抗 HCV 均为阴性,无长期饮酒史,并排除心脑血管病、糖尿病、肝、肾、内分泌、肿瘤疾病或其他对肝脏损害有关的疾病。两组受试者的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组受试者均于第 2 天晨起空腹采集静脉血 5 mL,室温静置 30 min 后,3 500 r/min 离心 10 min,分离血清标本,置-20℃冰箱 5 d 内用于 CHE、ADA 和 Hcy 检测,检测标本均排除溶血和脂血。CHE 采用 DGKC 推荐法,ADA 采用黄嘌呤氧化酶法,Hcy 采用循环酶法。

1.3 试剂及仪器 检测试剂盒、校准品和质控品均为四川省新成生物科技有限责任公司产品,试剂参数设置均严格遵照试剂盒说明书规定进行。仪器操作严格按照日立 7600-020 全自动生化分析仪标准作业程序以及医院检验科标准作业程序受控文件进行。标本测定前血清 CHE、ADA 和 Hcy 的质控测定结果均在控制范围内,所有校准及检测由日立 7600-020 全自动生化分析仪完成。CHE 低于 3 500 U/L 或超过 11 000 U/L 为阳性。ADA 正常值为小于 25 U/L, Hcy 正常值为小于 25.0

μmmol/L,检测结果超过参考值上限为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

试验组患者 CHE 水平明显低于对照组;ADA、Hcy 水平明显高于对照组,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。随着临床 CTP 分级的级别增加,血清 CHE 水平逐渐降低,血清 ADA、Hcy 水平逐渐升高。见表 2。

表 1 两组血清 CHE、ADA 和 Hcy 结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CHE(U/L)	ADA(U/L)	Hcy(μmol/L)
对照组	81	8 243.1±1 241.2	14.21±5.19	10.23±4.21
试验组	76	2 984.3±963.5 ^a	36.91±9.64 ^b	34.19±10.52 ^b

注:与对照组比较,^a $P<0.01$;^b $P<0.05$ 。

表 2 不同 CTP 分级血清 CHE、ADA 和 Hcy 结果比较($\bar{x} \pm s$)

CTP 分级	<i>n</i>	CHE(U/L)	ADA(U/L)	Hcy(μmol/L)
A 级	29	3 985.2±824.0	21.31±6.12	18.54±3.74
B 级	22	2 356.9±964.2 ^b	29.34±8.11 ^a	26.38±10.23 ^a
C 级	25	1 652.1±1 141.2 ^b	45.36±11.21 ^a	39.47±16.52 ^a

注:与 A 级比较,^a $P<0.05$;与 B 级比较,^b $P<0.01$ 。

3 讨 论

肝脏为机体合成代谢血清 CHE、ADA 和 Hcy 等物质的主要器官之一,也是乙醇解毒代谢的主要器官,对全身物质代谢及生物转化具有十分重要的作用。目前 AC 的发病机制仍不清楚,大量研究资料表明^[4-5],乙醇代谢产物乙醛是造成肝脏和其他脏器损害的主要因素。乙醛与机体蛋白质结合形成复合物,进一步导致肝细胞毒性,引起肝细胞变性、坏死及结缔组织增生,从而为假小叶及肝细胞的再生结节替代,使肝内的血液循环受到严重障碍,最后使肝脏质地变硬。检测血清酶学能反映肝细胞受损、坏死、细胞膜的通透性等肝脏功能状况。因此,对患者进行血清酶学水平检测可评估肝细胞受损状况^[6-7]。血清 CHE 是一类糖蛋白和水解各种不同的胆碱酯生成胆碱与羧酸的非特异性酯酶,绝大部分由肝实质细胞合成后进入血液,体内以多种形式的同工酶存在。当肝实质细胞受损时,肝细胞坏死变性、纤维和结缔组织增生。引起 CHE 合成减少,导致血清 CHE 水平降低^[8]。本研究结果显示,AC 患者血清 CHE 水平显著下降;同时在 CTP 分级中,C 级 AC 患者血清 CHE 水平明显低于 A 级和 B 级,差异有统计学意义($P<0.01$)。说明血清 CHE 水平降低的程度与肝细胞受损程度一致,其水平随肝功能的下降而降低。可见检测 CHE 水平,在 AC 诊断、肝功能评定及病情判断等方面具有十分重要的指导意义。与余书武^[9]的报道一致。

ADA 是肝细胞的胞浆酶,参与机体免疫功能以及嘌呤核苷酸代谢,其相对分子质量比相关的血清学指标小^[10]。广泛存在于机体各组织中,盲肠和小肠黏膜中水平最高,肝、肾和心脏水平较低。肝脏水平仅为小肠的 8%左右,肝脏内 90.0%的 ADA 存在于肝细胞浆的水溶性部分。因此,其活性变化能够准确反映肝实质细胞损伤情况。当肝细胞受损、坏死或通透性发生改变,使细胞膜的通透性增强,胞内 ADA 迅速透过组织

血液屏障释放入血,导致血清中 ADA 水平升高。长期饮酒可导致肝细胞叶酸缺乏,从而影响 Hcy 的代谢^[11]。有研究表明,乙醇直接抑制肝细胞中蛋氨酸合成酶活性,导致 Hcy 甲基转移酶活性和 Hcy 水平增加。血清 Hcy 可诱导肝细胞和星形胶质细胞 I 型前胶原和组织抑制剂金属蛋白酶-1 基因的表^[12],引起肝脏纤维化的严重后果。本研究结果显示,AC 患者血清 ADA 和 Hcy 明显升高,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。同时在 CTP 分级中,C 级 AC 患者血清 ADA 和 Hcy 明显高于 A 级和 B 级,差异有统计学意义($P<0.05$)。说明血清 ADA 和 Hcy 水平在 AC 患者体内有较明显的改变,其水平改变能为 AC 患者疾病诊断、治疗、肝细胞受损程度、肝脏纤维化程度、肝脏储备功能以及病情判定提供可靠的实验室依据。

综上所述,对 AC 患者进行血清 CHE、ADA 和 Hcy 的联合检测,有助于准确评估 AC 患者肝脏的损伤情况,可作为 AC 的病情了解、诊断和预后判断的检测指标,对判断 AC 患者疾病严重程度和进展具有重要的临床指导意义。但由于本研究的患者数量有限,上述一些推测仍需要进一步大量的实验及临床工作来证实。

参考文献

- [1] 陈灏珠,林果为.实用内科学[M].13 版.北京:人民卫生出版社,2009:1054-1055.
- [2] 孙云帆,王皓晨,秦成坤,等.酒精性肝硬化的研究进展[J].中国现代普通外科进展,2009,12(10):884-887.
- [3] 田丽艳,陆伦根.2010 年美国肝病学会酒精性肝病指南解读[J].中国医学前沿杂志:电子版,2011,3(1):14-16.
- [4] 李贤珍.酒精性肝硬化的临床分析[J].菏泽医学专科学校学报,2013,25(1):42-43.
- [5] 谢松生,钟万芬,李文郎,等.8 项生化指标对酒精性脂肪肝诊断的临床价值研究[J].临床和实验医学杂志,2013,12(21):1752-1754.
- [6] 黄青涛.血清胆碱酯酶、胆固醇及总胆汁酸联合测定对肝硬化患者的临床意义[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(2):178-179.
- [7] 唐满玲,胡卫,彭俊.血清 3 项指标联合检测对肝硬化患者的早期诊断价值[J].检验医学与临床,2011,8(19):2310.
- [8] 赵华平,赵斌.肝硬化患者血清前白蛋白、总胆汁酸和胆碱酯酶水平变化的意义[J].吉林医学,2012(1):47-48.
- [9] 余书武.三种血清标志物在肝硬化早期诊断中的应用价值[J].检验医学与临床,2013,10(4):433-434.
- [10] 马士恒,杨彦改,常亚青,等.肝病患者血清腺苷脱氨酶检测的临床意义[J].医学研究与教育,2013,30(1):33-35.
- [11] 刘涛,王彦朝.血清联合指标检测对肝硬化的早期诊断的临床价值[J].中国实用医药,2013,8(5):131-132.
- [12] 李彬,朱艳,陈奉晖,等.酒精性肝硬化患者血清同型半胱氨酸水平的相关性研究[J].中国卫生检验杂志,2009,19(4):878-879.