

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.16.029

# 免疫球蛋白联合肝功能指标检测在肝衰竭诊断和预后判断中的价值

曾 然,付松柏,周 琳

(黑龙江省哈尔滨二四二医院检验科 150063)

**摘要:**目的 探讨血清免疫球蛋白(Ig)A、IgM、IgG 与肝功能指标丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 $\gamma$ -谷氨酰基转肽酶(GGT)联合检测在肝衰竭诊断及预后判断中的价值。方法 以 98 例肝功能衰竭患者作为研究组,以 70 例健康体检者作为对照组,应用散射比浊法检测 IgA、IgM、IgG 水平,应用比色法检测血清 ALT、AST、GGT 水平。结果 与对照组相比,研究组患者血清免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 水平均显著降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。与对照组相比,研究组血清 ALT、AST、GGT 水平均显著升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。二分类 Logistic 回归分析结果显示,IgA、IgM、IgG、ALT、AST 和 GGT 是肝衰竭发生的危险因素( $P < 0.05$ )。IgA、IgM、IgG、ALT、AST、GGT 联合检测时,受试者工作特征曲线下面积(AUC)最大,为 0.906。二分类 Logistic 回归分析结果显示,IgA、IgG、ALT、AST 和 GGT 升高是肝衰竭患者治疗后死亡的危险因素( $P < 0.05$ )。IgA、IgM、IgG、ALT、AST、GGT 联合检测时,AUC 最大,为 0.901。结论 血清 IgG、IgA、IgM、ALT、AST、GGT 水平升高是肝衰竭发生及患者预后差的危险因素,免疫球蛋白和肝功能指标的联合检测对肝衰竭的诊断及预后判断具有较高价值。

**关键词:**肝衰竭; 免疫球蛋白; 丙氨酸氨基转移酶; 天门冬氨酸氨基转移酶;  $\gamma$ -谷氨酰基转肽酶  
中图分类号:R446 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2018)16-2459-04

## The value of immunoglobulin combined with liver function test in the diagnosis and prognosis of liver failure

ZENG Ran, FU Songbo, ZHOU Lin

(Department of Clinical Laboratory, The 242 Hospital of Harbin, Harbin, Heilongjiang, Harbin 150063, China)

**Abstract: Objective** To investigate the value of combined detection of serum immunoglobulin IgA, IgM, IgG and liver function test indexes alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST) and  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase(GGT) in the diagnosis and prognosis of liver failure. **Methods** Totally 98 cases of liver failure were selected as study group and 70 cases of healthy subjects were selected as control group. Serum immunoglobulin (IgA, IgM, IgG) levels were measured by immunoturbidimetry. Serum ALT, AST and GGT levels were measured by double reagent rate method. **Results** Compared with the control group, the serum immunoglobulin IgA, IgM, IgG levels in the study group were significantly lower ( $P < 0.05$ ). The serum ALT, AST and GGT levels in the study group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that IgA, IgM, IgG, ALT, AST and GGT were risk factors for liver failure ( $P < 0.05$ ). When combined detection of IgA, IgM, IgG, ALT, AST and GGT, the area under the ROC curve (AUC) was 0.906. Logistic regression analysis showed that IgA, IgG, ALT, AST and GGT were risk factors for death after treatment in patients with liver failure ( $P < 0.05$ ). When combined detection of IgA, IgM, IgG, ALT, AST and GGT, the AUC was 0.901. **Conclusion** The high levels of serum IgG, IgA, IgM, ALT, AST and GGT are the risk factors of liver failure and poor prognosis. The combined detection of immunoglobulin and liver function has high value in the diagnosis and prognosis of liver failure.

**Key words:** liver failure; immunoglobulin; alanine aminotransferase; aspartate aminotransferase;  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase

肝衰竭是由多种因素引起的严重肝脏损害,能够造成肝实质细胞和肝巨噬细胞坏死,从而导致凝血功能障碍、黄疸、肝性脑病等临床综合征<sup>[1]</sup>。随着生化检测技术与自动化分析仪应用的普及,相关指标的检测成为临床对肝脏疾病准确诊断的科学依据<sup>[2]</sup>。由

于发病急骤,病情进展迅速,肝衰竭的预后极差。肝衰竭治疗存活率根据患者身体素质和病情发展情况不同而存在差异,但整体而言,治疗存活率一般低于 30%,最高仅达 50%<sup>[3]</sup>。对肝衰竭预后的评估成为肝病领域专家学者研究的焦点。通过患者实验室检查

结果及临床指标构建来预测肝衰竭患者病情转归的方法,对临床医生早期采取综合治疗措施、提高患者存活率等具有重要意义<sup>[4]</sup>。本研究旨在探讨血清免疫球蛋白联合肝功能检测指标在肝衰竭诊断及预后判断中的价值,以期对肝衰竭的临床诊疗提供一定参考依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集2012年1月至2016年1月于本院诊断肝衰竭的患者98例作为研究组,其中男71例,女27例;年龄18~80岁,平均(50.69±10.28)岁。纳入标准:(1)诊断符合2012年中华医学会修订的《肝衰竭诊治指南》中肝衰竭诊断标准<sup>[5]</sup>; (2)所有患者均经临床、生化和影像学检查确诊为肝衰竭; (3)所有患者临床资料及随访资料完整; (4)所有患者均知情同意。排除标准:(1)合并肝癌及心、肺、肾、脑等重要器官病变; (2)合并甲状腺功能亢进等全身慢性或代谢性疾病; (3)患者伴恶性肿瘤。另收集健康体检者70例作为对照组,其中男51例,女19例;年龄18~80岁,平均(51.21±11.06)岁。两组研究对象年龄、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** 收集所有研究对象入院次日清晨空腹静脉血4 mL,置于促凝管中,立即送检。

**1.2.1 血清免疫球蛋白检测** 采用BN-ProSpec全自动蛋白分析仪(德国西门子公司),应用免疫散射比浊法检测血清免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)水平,免疫球蛋白试剂盒购于西门子医学诊断产品上海公司,所有操作严格按照说明书进行。

**1.2.2 肝功能生化指标检测** 采用全自动生化分析仪(德国西门子公司),应用比色法检测血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 $\gamma$ -谷氨酰基转肽酶(GGT)水平,相应试剂购自西门子原厂公司,所有操作严格按照说明书进行。

**1.3 观察指标** 以本院检验科设定的IgA、IgM、IgG、ALT、AST、GGT指标参考范围值作为阳性参考界值。IgA, 0.7~4.0 g/L; IgG, 6.94~16.2 g/L; IgM, 0.4~2.3 g/L; 若检测结果在参考范围外,则表明呈阳性。ALT界值为40 U/L, AST界值为40 U/L, GGT界值为50 U/L, 若检测结果大于界值,则表明呈阳性。以出院或在院死亡作为病情转归的截止点。临床治疗和好转均视为生存。

**1.4 统计学处理** 所有数据均采用SPSS20.0统计软件进行分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验。采用Logistic回归模型,排除变量间的干扰因素,分析影响肝衰竭患者预后的独立危险因素。应用受试者工作特征曲线(ROC曲线)及曲线下面积(AUC)分析各指标单独及联合检测对肝衰竭诊断及预后评估的价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组受试者血清免疫球蛋白水平比较** 与对照组相比,研究组患者血清免疫球蛋白IgA、IgM、IgG水平均显著降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

表1 两组受试者血清免疫球蛋白水平比较(g/L,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | IgA       | IgM       | IgG        |
|----------|----------|-----------|-----------|------------|
| 对照组      | 70       | 1.48±0.23 | 1.36±0.35 | 10.73±1.06 |
| 研究组      | 98       | 5.63±0.31 | 5.91±0.28 | 18.21±1.13 |
| <i>t</i> |          | 94.866    | 93.484    | 43.396     |
| <i>P</i> |          | <0.001    | <0.001    | <0.001     |

**2.2 两组受试者肝功能生化指标比较** 与对照组相比,研究组血清ALT、AST、GGT水平均显著升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

表2 两组受试者肝功能生化指标比较(U/L,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | ALT        | AST         | GGT          |
|----------|----------|------------|-------------|--------------|
| 对照组      | 70       | 11.28±2.16 | 16.25±3.06  | 26.96±3.14   |
| 研究组      | 98       | 80.22±3.19 | 119.94±8.79 | 207.43±10.32 |
| <i>t</i> |          | 156.878    | 94.617      | 141.596      |
| <i>P</i> |          | <0.001     | <0.001      | <0.001       |

**2.3 肝衰竭发生风险的Logistic回归分析** 若IgA、IgG、IgM检测结果在参考范围外,则取值1,结果在参考范围内,则取值为0。若ALT、AST、GGT大于参考范围,则取值1;若检测结果小于参考范围,则取值0。以IgA、IgM、IgG、ALT、AST、GGT为自变量,以是否为肝衰竭患者(是=1,否=0)为因变量,进行二分类Logistic回归分析,结果显示,IgA、IgM、IgG、ALT、AST和GGT是肝衰竭发生的危险因素( $P<0.05$ )。见表3。

表3 肝衰竭发生风险的Logistic回归分析

| 变量  | $\beta$ | S. E. | Wald $\chi^2$ | <i>P</i> | OR    | 95%CI       |
|-----|---------|-------|---------------|----------|-------|-------------|
| IgA | -0.831  | 0.405 | 6.162         | 0.043    | 0.426 | 0.243~0.611 |
| IgM | -0.195  | 0.312 | 0.398         | 0.032    | 0.327 | 0.505~1.058 |
| IgG | -0.713  | 0.155 | 9.328         | 0.009    | 0.633 | 0.297~0.824 |
| ALT | -2.009  | 0.601 | 11.259        | 0.004    | 0.213 | 0.047~0.429 |
| AST | -1.512  | 0.396 | 14.706        | 0.000    | 0.220 | 0.123~0.481 |
| GGT | -0.514  | 0.173 | 8.914         | 0.001    | 0.596 | 0.419~0.828 |

**2.4 各指标单独及联合检测对肝衰竭诊断的ROC曲线分析** IgA、IgM、IgG、ALT、AST、GGT诊断肝衰竭的AUC分别为0.839、0.827、0.840、0.843、0.841、0.844。6项指标联合检测时,AUC最大,为0.906。见表4。

**表 4 各指标单独及联合检测对肝衰竭诊断的 ROC 曲线分析**

| 指标           | AUC   | S. E. | P      | 95%CI       |
|--------------|-------|-------|--------|-------------|
| IgA          | 0.839 | 0.030 | <0.001 | 0.791~0.923 |
| IgM          | 0.827 | 0.032 | <0.001 | 0.785~0.917 |
| IgG          | 0.840 | 0.030 | <0.001 | 0.804~0.921 |
| ALT          | 0.843 | 0.030 | <0.001 | 0.811~0.926 |
| AST          | 0.841 | 0.031 | <0.001 | 0.808~0.922 |
| GGT          | 0.844 | 0.035 | <0.001 | 0.814~0.919 |
| IgA+IgM+IgG+ | 0.906 | 0.032 | <0.001 | 0.839~0.972 |
| ALT+AST+GGT  |       |       |        |             |

**2.5 肝衰竭患者预后的多元 Logistic 回归分析** 以 IgA、IgM、IgG、ALT、AST、GGT 为自变量,以预后转归(死亡=1,生存=0)为因变量,进行二分类 Logistic 回归分析,IgA、IgG、ALT、AST 和 GGT 是肝衰竭患者治疗后死亡的危险因素( $P<0.05$ )。见表 5。

**表 5 肝衰竭患者预后的 Logistic 回归分析**

| 变量  | $\beta$ | S. E. | Wald $\chi^2$ | P     | OR    | 95%CI       |
|-----|---------|-------|---------------|-------|-------|-------------|
| IgA | -1.856  | 0.547 | 10.324        | 0.001 | 0.169 | 0.093~0.501 |
| IgM | -0.891  | 0.546 | 4.595         | 0.013 | 0.416 | 0.165~0.683 |
| IgG | -2.188  | 0.391 | 13.506        | 0.000 | 0.108 | 0.075~0.339 |
| ALT | -0.765  | 0.416 | 3.307         | 0.008 | 0.453 | 0.116~0.748 |
| AST | -0.158  | 0.239 | 0.440         | 0.007 | 0.843 | 0.229~1.107 |
| GGT | -0.116  | 0.044 | 7.152         | 0.008 | 0.768 | 0.216~1.032 |

**2.6 各指标单独及联合检测对肝衰竭预后判断的 ROC 曲线分析** IgA、IgM、IgG、ALT、AST、GGT 预测肝衰竭判断的 AUC 分别为 0.759、0.763、0.771、0.804、0.792、0.796。6 项指标联合时,AUC 最大,为 0.901。见表 6。

**表 6 各指标单独及联合检测对肝衰竭预后判断 ROC 曲线分析**

| 指标               | AUC   | 标准误   | P      | 95%CI       |
|------------------|-------|-------|--------|-------------|
| IgA              | 0.759 | 0.042 | <0.001 | 0.726~0.801 |
| IgM              | 0.763 | 0.041 | <0.001 | 0.731~0.806 |
| IgG              | 0.771 | 0.038 | <0.001 | 0.729~0.812 |
| ALT              | 0.804 | 0.041 | <0.001 | 0.758~0.847 |
| AST              | 0.792 | 0.040 | <0.001 | 0.736~0.850 |
| GGT              | 0.796 | 0.040 | <0.001 | 0.742~0.853 |
| IgA+IgM+IgG+ALT+ | 0.901 | 0.030 | <0.001 | 0.871~0.926 |
| AST+GGT          |       |       |        |             |

### 3 讨 论

肝细胞大量坏死,导致肝脏正常代谢紊乱,由此产生的内毒素血症进一步破坏肝细胞,从而使肝脏损伤陷入恶性循环导致肝衰竭加重<sup>[6]</sup>。肝衰竭诊断的方法极其复杂,通常要对患者进行多种肝功能检测,包括生化检查、血液学检查、微生物学检查、免疫学检查及 B 超、CT 等其他辅助检查。另外,检查过程复杂,且诊断时间长,可能加重患者病情。因此,寻找操作简单、对患者影响较小的检测方法极为重要。

免疫球蛋白是一组具有抗体活性和抗体样结构的球蛋白,主要由浆细胞产生,存在于血液和体液中。

IgG 在血清中水平最高,是再次免疫应答产生的主要抗体,具有重要的免疫效应。IgM 是相对分子质量最大的免疫球蛋白,具有很强的抗原结合能力。IgA 主要存在于血清中,也可经分泌性上皮细胞分泌至外分泌液中,在局部抗感染中发挥重要作用。各种特异性免疫球蛋白已被广泛应用于多种疾病的临床预防、早期诊断、疗效监测和预后评估<sup>[7]</sup>。研究发现,血清免疫球蛋白与肝纤维化的发病机制有关<sup>[8]</sup>。陈展泽<sup>[9]</sup>分析血清免疫球蛋白检测在肝衰竭诊断中的应用价值发现,肝衰竭患者血清 IgG、IgA、IgM 均显著升高,并提出血清免疫球蛋白检验能够为肝衰竭的临床治疗提供可靠诊断依据。与此一致,本研究发现,肝衰竭患者血清 IgG、IgA、IgM 水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。提示,血清免疫球蛋白水平的变化可能与肝衰竭的发生有关。Logistic 回归分析发现,血清 IgA、IgM、IgG 是肝衰竭发生的危险因素,且 IgG 的预测能力高于 IgA 和 IgM。表明血清免疫球蛋白水平的升高是肝衰竭的危险因素,可能对肝衰竭的诊断有重要临床意义。

ALT、AST 和 GGT 是评估肝功能的常见生物标志物,能够反映肝细胞损伤情况<sup>[10]</sup>。其中,ALT 和 AST 是目前最常用的肝衰竭诊断和预后判断的 2 项指标,能够敏感地反映肝细胞损伤。GGT 在机体蛋白质与氨基酸的分泌、吸收及合成过程中起重要作用。研究表明,健康人血清 GGT 大部分由肝脏产生,可作为诊断肝脏疾病的有效指标<sup>[11]</sup>。GGT 在肝脏和胆管上皮细胞中发现,是肝胆疾病的敏感标志物,能够反映肝细胞和肝内毛细胆管上皮的损伤程度<sup>[12]</sup>。本研究发现,肝衰竭患者血清 ALT、AST、GGT 水平均显著升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。Logistic 回归分析发现,血清 ALT、AST、GGT 均是肝衰竭发生的危险因素,且 GGT 的预测能力高于 ALT 和 AST。本研究进行 ROC 曲线分析发现,IgG、IgA、IgM、ALT、AST、GGT 对肝衰竭均具有较高的诊断价值。而当 6 项指标联合使用时,对肝衰竭诊断的 AUC 值高达 0.906,优于各项指标单独检测,说明血清免疫球蛋白联合肝功能指标检测能够提高对肝衰竭的诊断价值。

高水平的 ALT、AST 和 GGT 能够增加疾病和全因死亡风险。RUHL 等<sup>[13]</sup>提出 ALT、AST 和 GGT 水平能够预测肝脏疾病相关病死率。然而免疫球蛋白对肝衰竭患者预后的诊断价值尚少见报道。本研究进行 Logistic 回归分析发现,血清 IgG、IgA、IgM、ALT、AST、GGT 升高均是肝衰竭患者治疗后死亡的危险因素。各项指标单独使用时对预后评估均有较高价值。而当 6 项指标联合检测时,对肝衰竭预后评估的 AUC 值高达 0.901,优于各项指标单独使用时的预测价值,提示血清免疫球蛋白联合肝功能指标检测对肝衰竭预后评估具有较高预测价值。(下转第 2464 页)

目前无统一的预后标准。有研究提示,肿瘤发生的解剖部位与预后可能存在关联,既往研究中指出发生于胃的间质瘤比其他部位的间质瘤预稍好<sup>[9-10]</sup>。本研究中,原发空回肠部的间质瘤随访检出 9 例转移,转移率为 30.00%,在 4 个解剖段原发间质瘤转移比例中最高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。以上结果说明,胃原发间质瘤在原发部位中所占比例最高,但转移率在空回肠原发灶患者中最高,值得引起临床关注。

同时本研究显示,肝转移患者中原发部位为胃的患者占 36.36%,原发部位为十二指肠及直结肠的比例各占 9.09%,原发于空回肠的占 45.45%,但不同解剖段胃肠道间质瘤随访转移比例差异无统计学意义( $P > 0.05$ );胃转移患者全部来自于原发部位为空回肠的间质瘤患者;直结肠转移患者全部来自于空回肠原发间质瘤;此外检出 1 例胃原发间质瘤患者出现其他转移预后。几种不同转移部位在 4 个解剖段胃肠道间质瘤随访转移比例差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),与相关研究结论不同<sup>[11]</sup>,可能与本研究的样本量等因素有关,有待今后继续深入研究。

综上所述,胃原发间质瘤在原发部位中所占比例最高,但转移率在空回肠原发灶患者中最高,值得引起临床关注;未见不同解剖段的间质瘤转移部位差别。

**参考文献**

[1] 王坚,喻林,刘绮颖. 胃肠间质瘤病理诊断和分子检测

(上接第 2461 页)

综上所述,血清 IgG、IgA、IgM、ALT、AST、GGT 水平升高是肝衰竭发生及患者预后差的危险因素,免疫球蛋白和肝功能指标的联合检测对肝衰竭的诊断及预后预测具有较高价值。

**参考文献**

[1] 刘萍. TNF- $\alpha$  在肝衰竭疾病中作用的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(9): 188-190.  
 [2] 郭苗,刘玮,张瑜兰. 血清总胆汁酸与肝功能酶学指标在肝脏疾病临床诊断中的应用分析[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 25(5): 1137-1138.  
 [3] 李爽,陈煜. 急性肝衰竭病情严重程度评估[J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(1): 17-20.  
 [4] 陈学兵,朱霞,唐红. 终末期肝病 3 种评分体系对急性肝衰竭患者预后的评估[J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(8): 855-859.  
 [5] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012 年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2013, 21(3): 210-216.  
 [6] 李喜荣,曾江涛,董晖,等. 联合检测血清指标在肝胆疾病诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 841-842.  
 [7] 李玉珠,史敦云,黄德善,等. 实验室检查在多发性骨髓瘤

[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(4): 369-374.  
 [2] 邱凯,张文敏,于海洋,等. 胃肠道间质瘤临床诊治分析[J]. 中国医药导刊, 2016, 18(3): 261-264.  
 [3] 何苗,范晶,林劼,等. DNA 甲基转移酶与甲基化 CpG 结合结构蛋白 2 在胃肠间质瘤的表达[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(4): 469-471.  
 [4] 谢军,张文利. 腹腔镜与开腹手术在老年结直肠癌治疗中的疗效及安全性分析[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(11): 1845-1847.  
 [5] 张莉红. 胃肠肿瘤患者营养风险和营养支持与并发症关系[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(5): 725-726.  
 [6] 赵涛,乐静,李传静,等. mTORC1 相关蛋白在胃肠胰神经内分泌肿瘤中的表达及其与预后的相关性[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(11): 1752-1755.  
 [7] 方勇,沈坤堂,薛安慰,等. 十二指肠胃肠间质瘤 80 例临床分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(1): 26-29.  
 [8] 岳欣,胡均. 伊马替尼耐药胃肠间质瘤治疗药物的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(11): 1871-1876.  
 [9] 张鹏,韩勇,周红,等. 中国胃肠间质瘤患者服用伊马替尼稳态谷浓度的初步分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(20): 1787-1790.  
 [10] 郭晓钟. 功能性胃肠病需要关注的几个问题[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(3): 221-222.  
 [11] 董英娜,曹军英,张筠,等. 彩色多普勒超声联合胃肠造影剂在胃肠道间质瘤中诊断价值[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(5): 462-465.

(收稿日期:2018-01-08 修回日期:2018-03-04)

单克隆免疫球蛋白中的诊断价值[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(6): 798-801.  
 [8] SHEN H, ZHANG M, KAITA K, et al. Expression of Fc fragment receptors of immunoglobulin G (Fc gammaRs) in rat hepatic stellate cells[J]. Dig Dis Sci, 2005, 50(1): 181-187.  
 [9] 陈展泽. 血清免疫球蛋白检验在肝衰竭诊断中的应用[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(9): 33-34.  
 [10] HAN N, SOE H, HTET A. Determinants of abnormal liver function tests in diabetes patients in Myanmar[J]. Int J Exp Diabetes Res, 2012, 1(3): 36-41.  
 [11] VAN BEEK J H, DE MOOR M H, DE GEUS E J, et al. The genetic architecture of liver enzyme levels: GGT, ALT and AST[J]. Behav Genet, 2013, 43(4): 329-339.  
 [12] 黄坤,倪艇. 血清免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA 水平的检测对慢性乙肝肝衰竭预后评估的影响[J/CD]. 临床医药文献杂志(电子版), 2017, 4(41): 8040-8041.  
 [13] RUHL C E, EVERHART J E. Elevated serum alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase and mortality in the United States population[J]. Gastroenterology, 2009, 136(2): 477-485.

(收稿日期:2017-12-08 修回日期:2018-03-02)