

• 论 著 •

肝功能检查酶学指标在口腔疾病中的应用

庄 兴

(上海交通大学医学院附属第九人民医院检验科 200011)

摘 要:**目的** 探讨肝功能检查常用酶学指标 GGT、ALT、AST、ALP 在口腔疾病患者中的诊断价值。**方法** 检测 550 例口腔疾病患者上述指标,评价指标与疾病的相互关系。**结果** 口腔恶性肿瘤组 GGT 高于对照组和良性肿瘤组;GGT 在 ROC 曲线下的 A 值为 0.675,具有一定的诊断价值;分别校正年龄、性别等因素后,恶性肿瘤组 GGT 最高,且其阳性预测值在 50.0 U/L 以上,与其他两组比较差异有统计学意义。**结论** 在口腔恶性肿瘤发生时 GGT 可作为一个预警信号,在常规体检中应重视 GGT 的检测。

关键词:γ-谷氨酰转移酶; 谷丙转氨酶; 天冬氨酸氨基转移酶; 碱性磷酸酶; 口腔肿瘤
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.02.013 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)02-0171-02

Application of Eenzymology Projects of Liver Function Examination in the Diagnosis of Oral Cavity Diseases

Zhuang Xing

(Department of Clinical Laboratory, Shanghai Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China)

Abstract:**Objective** Diagnosis value of Liver function examination;GGT,ALT,AST,ALP in the oral cavity disease. **Methods** Four enzyme projects of 550 oral cavity diseasedwere detedted to evaluation the relationships of projects and disease. **Results** Serum GGTlevels in the oral cavity malignant neoplasm patitents were significantly higher than control group and Carcinoid group($P<0.01$);In the ROC curves under GGT,A value for 0.675,has certain test diagnostic value;Separately adjustment factors such as age,gender,GGT is the highest in the malignant neoplasm,and positive predicted 50.0 U/L,GGT was significantly difference compare with the other two groups($P<0.01$). **Conclusion** GGT can be used as a predicted value in the oral cavity malignant neoplasm,detection of GGT should be attention to liver function tests of routine physicals.

Key words: gamma-glutamyltransferase; alanine transaminase; aspartate aminotransferases; alkaline phosphatase; mouth neoplasms

γ-谷氨酰转肽酶(GGT)、谷丙转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)是肝功能检测常用指标,其中 GGT 的升高与肿瘤的发病密切相关^[1]。近年来,口腔癌发病率呈明显上升趋势,在所有恶性肿瘤中,其发病率已由 10 年前第 15 位跃升至第 8 位。由于口腔癌早期并无疼痛等明显症状,因而极易被忽视。本研究试图通过分析上述指标与口腔肿瘤的关系,找出具有口腔肿瘤预警作用的相关指标,并分析其在口腔良、恶性肿瘤鉴别诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2009 年 9~12 月本院口腔科住院患者 550 例,均排除肝胆、肾脏、心脑血管、代谢系统、心血管疾病;无酗酒和吸烟史。肿瘤患者均经病理学活检证实。按疾病类型分成 3 组:口腔癌组 160 例,男 100 例,女 60 例,年龄 10~87 岁;口腔良性肿瘤组 154 例,男 92 例,女 62 例,年龄 6~87 岁;非口腔肿瘤(对照组)236 例,男 130 例,女 106 例,年龄 9~89 岁。按患者年龄分成 4 组:(6~40)岁组 147 例,(40~60)岁组 275 例,(60~80)112 例和 80 岁以上组 16 例。

1.2 方法 于患者入院后次日清晨空腹采集静脉血 3 mL,4 500 g 离心 5 min 取血清,2 h 内检测完成。采用西门子公司 Dimension R&L MAX 全自动生化分析仪及配套试剂检测。GGT 参考范围为女 5~55 U/L,男 15~85 U/L;ALT 为 30~

65 U/L;AST 为 15~37 U/L;ALP 为 50~136 U/L。

1.3 统计学处理 所有数据均用 SPSS13.0 统计软件分析。比较各组样本例数、年龄、性别、酶学指标的區別用单因素方差齐性检验;酶学指标评价用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)。

2 结 果

2.1 各组例数差异: $P=0.320$;组间年龄差异:在(40~60)岁年龄段, $P=0.211$;性别差异: $P=0.297$,差异均无统计学意义。因此以下统计在(>40~60)岁人群中进行。

表 1 各组酶学指标检测结果(U/L)

指标	数据	对照组	口腔癌组	口腔良性肿瘤组
GGT	低值~高值	13~204	17~388	12~309
	中位数	26.5	43.0	30.0
	标准差	24.0	55.2	45.8
ALT	低值~高值	15~213	14~158	18~107
	中位数	32.0	36.0	32.5
	标准差	20.6	19.8	13.8
AST	低值~高值	8~120	10~82	10~107
	中位数	20.0	21.0	20.0
	标准差	9.6	10.9	11.2
ALP	低值~高值	28~359	34~189	39~255
	中位数	83.0	84.0	82.0
	标准差	39.3	23.3	33.8

2.2 各组酶学指标变化情况见表 1。GGT 含量在 3 组间差异有统计学意义($P<0.01$), ALT、AST、ALP 含量在 3 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 各组酶学指标的 ROC 曲线, 见图 1~3。

2.4 校正年龄、性别因素后, GGT 的结果见表 2, 各组间均值, SD、阳性预测值间差异有统计学意义($P<0.05$)。

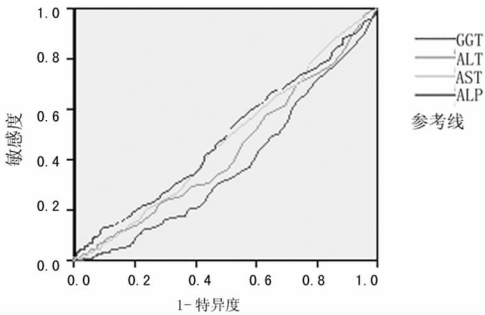


图 1 对照组 ROC 曲线

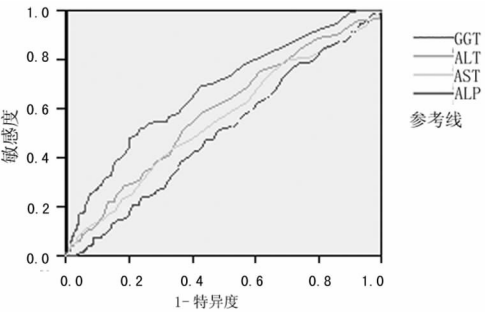


图 2 口腔组 ROC 曲线

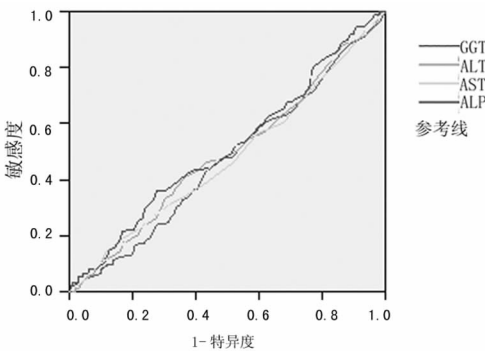


图 3 口腔良性肿瘤组 ROC 曲线

表 2 校正年龄、性别因素后 GGT 结果 (U/L)

组别	均值	SD	校正性别 阳性预测值	校正年龄 阳性预测值
对照组	34.56	23.999	31.98	35.93
口腔癌组	59.54	55.195	53.50	57.80
口腔良性肿瘤组	42.88	45.813	39.28	43.92

3 讨 论

口腔颌面部肿瘤以良性肿瘤多见, 占全部口腔颌面部肿瘤的 60%, 恶性肿瘤则为 40%。常规健康体检并不包括口腔检查, 口腔疾患也没能引起足够重视。GGT、ALT、AST 和 ALP 是常规体检中较为普及的检查项目, 可反映肝胆、骨骼肌、心肌等不同系统、脏器的疾病。尤其值得关注的是

GGT, Alexander 等^[1]的研究表明, GGT 与消化系统、呼吸系统和泌尿系统的恶性肿瘤显著相关, 但与其他系统肿瘤的发生没有相关性。这 3 个显著相关的系统与个人生活习惯, 如吸烟、饮食和乙醇摄入等因素明显有关, 而口腔癌的发生又与这些因素相关。

本研究显示, 口腔癌患者 GGT 中位数最高(43.0 U/L), ALT、AST 和 ALP 在 3 组研究对象中的水平基本一致; 口腔癌患者 GGT 处于参考范围上限, 方差分析检验显示 GGT 在各组间的差异有统计学意义。在对年龄、性别进行校正后, 只有口腔癌组 GGT 的阳性预期值在 50.0 U/L 以上, 与其他两组比较差异有统计学意义; 口腔癌组 GGT 的 ROC 曲线下面积(A 值)最高, 达到 0.675, 具有一定的诊断试验准确度。说明 GGT 与口腔癌的发生存在着一定的关联。

GGT 能减少细胞外谷胱甘肽(GSH)水平, 与 GSH 新陈代谢密切相关, 血清 GGT 浓度升高时, 细胞外 GSH 含量降低, 而 GSH 最重要的生理功能是结合生物医源性致癌物质, 如铅、镉、二噁英、有机氯农药等, 使其呈水溶性状态, 促进其从尿液、胆道排泄。高浓度的血清 GGT 使生物医源性物质在体内含量增加, 累积在细胞表面, 造成持久性器官污染, 导致细胞恶性变^[2-4]。也有研究证实 GGT 参与细胞氧化还原, 能在细胞抗氧化、抗毒素方面发挥作用, 维持细胞增殖和凋亡平衡, 而且 GGT 也与肿瘤发生、浸润, 肿瘤细胞耐药等相关^[5-8]。

GGT 是反映肝脏功能和酗酒的传统标志^[9], 吸烟和饮酒都可导致血清 GGT 浓度增加, 而这两个因素也是导致口腔癌的危险诱因, 同时有烟、酒嗜好的人群, 其发生口腔癌的危险性比单纯吸烟或嗜酒者高出 2~3 倍。血清 GGT 浓度也受饮食因素影响, 水果和素食的摄入使其降低, 肉类食物则使其升高。由于 GGT 参与氧化应激反应, 在日常饮食中增加抗氧化剂, 如维生素 C、β-胡萝卜素、亚铁血红素等的摄入可降低血清 GGT 浓度^[10-11]。

综上所述, 40 岁以上人群如血清 GGT 浓度在 50.0 U/L 以上且有吸烟和饮酒史, 有罹患口腔疾病的可能, 需引起足够的重视。

参考文献

[1] Strasak AM, Rapp K, Brant LJ, et al. Association of γ-Glutamyl-transferase and risk of cancer incidence in men: a prospective study [J]. Cancer Res, 2008, 68; (10): 3970-3977.

[2] Lee DH, Lim JS, Song K, et al. Graded associations of blood lead and urinary cadmium concentrations with oxidative-stress related markers in the U. S. population; results from the third National Health and Nutrition Examination Survey [J]. Environ Health Perspect, 2006, 114(3): 350-354.

[3] Lee DH, Jacobs DR Jr. Association between serum concentrations of persistent organic pollutants and glutamyltransferase; results from the National Health and Examination Survey 1999 - 2002 [J]. Clin Chem, 2006, 52(9): 1825-1827.

[4] Stark AA, Russell JJ, Langenbach R, et al. Localization of oxidative damage by a glutathione-γ-glutamyl transpeptidase system in preneoplastic lesions in sections of livers from carcinogen-treated rats [J]. Carcinogenesis, 1994, 15(2): 343-348. (下转第 174 页)

2.2 非 PBI 与 PBI 儿童 Ca-B、Zn-B、Fe-B 比较:988 例受试儿童中,PBI 检出 225 例(22.8%),非 PBI 检出 763 例(77.2%)。PBI 及非 PBI 儿童 Ca-B、Zn-B、Fe-B 检测结果见表 2。

表 2 非 PBI 与 PBI 儿童 Ca-B、Zn-B、Fe-B 比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	Ca-B (mmol/L)	Fe-B (mmol/L)	Zn-B (μ mol/L)
非 PBI 组	1.92 $\pm$ 0.22 $\star$	8.62 $\pm$ 0.95 $\star$	85.7 $\pm$ 13.3 $\star$
PBI 组	1.81 $\pm$ 0.19	8.15 $\pm$ 0.77	76.5 $\pm$ 12.1

注:与 PBI 组比较, $\star P<0.05$ 。

3 讨 论

深圳市宝安区、光明新区、龙岗区是高度密集工业区,Pb 污染情况严峻。儿童(特别是低龄儿童)长期暴露在 Pb 污染环境中极易引起 PBI。本研究显示,上述地区 3~12 岁儿童 PBI 患病率为 22.8%,与广东省 2007 年 PBI 患病率(23%)持平^[2],(3~5)岁和(>5~8)岁儿童 PBI 患病率高于(>8~12)岁儿童,可能与小龄儿童易感性高、好动性强、自我防护能力弱和生活习惯不良相关^[3];食入来源于 Pb 污染土地的蔬菜、水果等农产品也可能是儿童 PBI 的原因。因此有必要加强对老师、家长和儿童相关预防知识的教育和宣传,提高防治意识,培养健康生活方式。

如果儿童长期生活在 Pb 污染环境中,对 Pb 的吸收增加,体内 Pb 沉积增加,易导致消化^[4]、神经^[5]、骨骼^[6]等多系统损伤。Pb 对儿童神经系统,尤其是神经发育影响较大;血液中的 Pb 可通过血脑屏障进入脑组织,损害区域集中在大脑皮层额前区、海马回和小脑,通过干扰细胞的代谢,造成营养物质和氧供应不足,损伤大脑皮质细胞,引起神经细胞凋亡^[7],严重时导致儿童神经系统发育障碍;儿童 Pb-B 如果长时间高于 100 μ g/L,将对智能发育产生不可逆的损害^[8]。

本研究结果表明,PBI 与非 PBI 儿童 Ca-B、Zn-B、Fe-B 的差异具有统计学意义。Pb 与 Zn、Ca、Fe 等元素竞争性结合同一转运蛋白完成肠道内吸收;Zn 和 Fe 能够减少 Pb 的吸收,增加 Pb 的排出,从而降低 Pb-B,Ca 只有助于减少 Pb 的吸收。维生素在 PBI 防治中的作用也日渐受到重视,补充适量的维生素 C 和 B1 能有效降低 Pb-B,并使肝、肾等内脏器官中的 Pb 含量降低^[9]。本研究显示,Ca、Zn 和 Fn 缺乏的儿童占全部受试儿童的 27.6%、23.7%、16.5%,年龄主要分布在(3~8 岁),与

儿童 PBI 年龄分布状况接近。儿童发生 PBI 时易导致缺 Zn。动物试验显示,长期缺 Zn 可导致生长激素水平下降,引起生长发育迟缓^[10];缺 Zn 对儿童身高也有影响^[11]。因此加强预防控制工作,开展高危人群各微量元素筛查工作,掌握高危人群各微量元素水平状况,制定具有针对性的综合防治措施,使儿童 Ca-B、Zn-B、Fe-B 保持在正常水平并补充适量维生素 C 和 B1,对降低儿童 Pb-B,避免多系统、脏器损伤,保证儿童正常发育具有十分重要的意义。

参考文献

[1] 李毅,李启亮.北京市 6 062 例体检儿童血铅水平与钙、铁、锌的关系[J].中国妇幼保健,2008,23(33):4721-4722.

[2] 泰俊法,李增禧,楼蔓藤.2003~2007 年中国儿童铅中毒率的分析研究——血铅检测结果[J].广东微量元素科学,2009,16(12):15-28.

[3] 吴均芳,吴小宁,黄俊.铅中毒与防治对策[J].江西医学,2009,44(7):742-744.

[4] 李南平,冯秀英,姚丽.以腹痛为主诉的儿童铅中毒临床观察[J].中国妇幼保健,2006,21(23):3320-3321.

[5] 刘锦,周秀萍,施春丽.婴幼儿血铅水平与其神经等多系统损伤的相关分析[J].实用神经疾病杂志,2005,8(4):47-48.

[6] 靳翠红,蔡原,刘秋芳,等.铅对大鼠成骨细胞形态学的影响[J].毒理学杂志,2006,20(3):183-184.

[7] 陈海生,李伟华,陈叶,等.高血铅对儿童智力及行为的影响[J].临床儿科杂志,2008,26(3):230-232.

[8] 沈晓明.儿科医生在儿童铅中毒防治中的作用[J].中华儿科杂志,1998,36(3):137-138.

[9] 周云.铅元素对人体的危害及防治[J].化学教育,2005,11(3):4-5.

[10] 余晓丹,颜崇淮,余晓刚,等.出生后长期缺锌对大鼠生长发育及生长激素的影响[J].临床儿科杂志,2008,26(11):973-975.

[11] Gibson RS,Manger MS,Krittaphol W,et al. Does zinc deficiency play a role in stunting among primary school children in NE Thailand[J]. Br J Nutr,2007,97(1):167-175.

(收稿日期:2010-05-21)

(上接第 172 页)

[5] Pompella A,Corti A,Paolicchi A,et al. G-Glutamyltransferase, redox regulation and cancer drug resistance[J]. Curr Opin Pharmacol,2007,7(4):360-366.

[6] Pompella A,De Tata V,Paolicchi A,et al. Expression of g-glutamyltransferase in cancer cells and its significance in drug resistance[J]. Biochem Pharmacol,2006,71(3):231-238.

[7] Franzini M,Corti A,Lorenzini E,et al. Modulation of cell growth and cisplatin sensitivity by membrane g-glutamyltransferase in melanoma cells[J]. Eur J Cancer,2006,42(15):2623-2630.

[8] Dominici S,Valentini M,Maellaro E,et al. Redox modulation of cell surface protein thiols in U937 lymphoma cells:the role of r-glutamyl transpeptidasedependent H₂O₂ production and S-thiola-

tion[J]. Free Radic Biol Med,1999,27(5-6):623-635.

[9] Whitfield JB. Gamma-glutamyl transferase[J]. Crit Rev Clin Lab Sci,2001,38(4):263-355.

[10] Lee DH,Steffen LM,Jacobs DR. Association between serum r-glutamyltransferase and dietary factors;CARDIA Study[J]. Am J Clin Nutr,2004,79(4):600-605.

[11] Lee DH,Gross MD,Jacobs DR Jr. Association of serum carotenoids and tocopherols with r-glutamyltransferase; the Cardiovascular Risk Development in Young Adults(CARDIA)Study[J]. Clin Chem,2004,50(3):582-588.

(收稿日期:2010-07-01)