

• 临床研究 •

249 例肝病患者血清单胺氧化酶活性变化的分析*

王彩凤, 齐发梅, 袁秀梅

(甘肃省石化总医院, 甘肃省人民医院, 兰州 730000)

摘要:目的 探讨肝脏疾病患者血清单胺氧化酶(MAO)与乙型肝炎、丙型肝炎病毒复制的相关性及其与肝功能检测项目腺苷脱氨酶(ADA)、胆碱酯酶(CHE)的相关性以探寻一种能早期诊断肝硬化的敏感、且简便易行的检测方法。方法 以 2011 年 9 月至 2012 年 9 月在兰州石化总医院、兰州大学第一附属医院及甘肃省人民医院已确诊住院且排除有肝病外其他疾病 249 例肝病患者作为研究对象;选择心、肝、肾功能检测健康的体检健康者 70 例作为健康对照组。采用 Olympus 5400 全自动生化分析仪测定血清 MAO、ADA、CHE 活性并进行分组统计分析。结果 乙型肝炎病毒复制与未复制患者比较,血清 ADA 和 CHE 差异均无统计学意义($P>0.05$),而 MAO 差异有统计学意义($P<0.05$);丙型肝炎病毒复制与未复制患者比较,ADA、MAO、CHE 差异均有统计学意义($P<0.05$)。肝病患者常规肝功能检测项目及 MAO、ADA、CHE 与健康对照组的比较中,皆在肝硬化组中明显升高,CHE 在肝硬化组中降低最为明显。将病例组的 MAO 与其他反映肝功能指标 CHE、ADA 指标进行相关性分析,得出乙肝、丙肝、肝硬化病例组 ADA、MAO、CHE 与健康对照组各项指标比较,均有明显升高,差异具有显著性($P<0.01$),肝硬化组与乙肝、丙肝组比较 ADA、MAO、CHE 均有显著性差异($P<0.01$);乙肝和丙肝组比较 ADA 和 CHE 有显著性差异 $P<0.01$ 和 $P<0.05$,而 MAO 无显著性差异($P>0.05$)。提示血清中 ADA、MAO、CHE 在肝硬化时升高程度高于乙肝和丙肝组。且 ADA、MAO、CHE 活性升高水平与肝纤维化程度具有一致性。表明 MAO 在早期肝硬化诊断中,更具敏感性,且检测方法简便,对检测者无危害。结论 血清 MAO、ADA 和 CHE 能反映丙型肝炎病毒的复制情况,更能反映肝脏的纤维化程度及肝实质细胞损害程度,是早期反映肝损伤较为理想的敏感指标,特别是在肝纤维化早期诊断、预后判断方面具有重要临床价值。血清 MAO 检测是一项检测方法简便、适合于全自动生化分析仪、价格低廉、适宜各级医院推广、对检测者无危害的早期诊断肝硬化的血清学检测项目。

关键词:单胺氧化酶; 腺苷脱氨酶; 胆碱酯酶; 病毒复制

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.061

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)14-2091-02

单胺氧化酶(MAO)是一单胺类物质的氧化酶,是含铜、铁和磷脂的结合酶^[1],与组织纤维化密切相关,是反映肝纤维化及肝细胞损害的重要指标,主要分布于肝、心、脑等器官的线粒体和血浆中,胶原纤维合成时 MAO 催化赖氨酸氧化脱氧成醛基,促进胶原分子及分子间交联,在胶原形成过程中参与胶原成熟后最后阶段的架桥形成,使胶原的弹性硬蛋白结合形成纤维后 MAO 逸出^[2],导致血清 MAO 活性升高,形成稳定的胶原纤维,此过程发生在细胞外,由于肝血窦内皮细胞上窗孔细胞间有间隙,外周无基膜,肝组织中 MAO 水平的变化易反映到血液中,故血中 MAO 活性水平,对早期肝硬化的诊断治疗具有重要意义。腺苷脱氨酶(ADA)是一种与机体细胞免疫活性有重要关系的嘌呤核苷酸代谢酶类,其作用是催化水解腺苷生成肌酐和氨,测定血清中的 ADA 对肝脏免疫功能缺陷、肝功能损害、血液病等的鉴别诊断具有重要的意义。人体内胆碱酯酶(cholinesterase, choline esterase, CHE)分为乙酰胆碱酯酶(ACHE)及拟乙酰胆碱酯酶(PCHE),血清中 CHE 主要指 PCHE,其主要分布在肝脏、血浆和淋巴液中,肝实质损害可影响多种酶类的合成。血清 CHE 在肝细胞内合成,合成后立即释放到血浆中。本研究旨在众多的血清学检测方法中,探寻一项早期诊断肝硬化的敏感、简便、快速、能适用于全自动生化分析、便于各级医院推广应用的血清学检测方法。

1 资料和方法

1.1 一般资料 (1)病例组:2011 年 9 月至 2012 年 9 月在兰州石化总医院、兰州大学第一医院及甘肃省人民医院已确诊住院且排除肝病外有其他疾病的患者作为研究对象,其中乙型肝炎 177 例、丙型肝炎 59 例、肝硬化 89 例、肝癌 36 例,各种肝病

均符合全国病毒性肝炎学术会议制订的诊断标准^[3]。(2)健康对照组:心、肝、肾功能检测都健康的体检者 70 例作为健康对照组,男 48 例,女 22 例,年龄 30~75 岁。

1.2 仪器与试剂 用日立 7180、Olympus 5400 全自动生化分析仪测定血清中 MAO、ADA、CHE。检测时同时做室内质控,结果均在控。MAO、CHE 检测采用北京九强公司生产的金斯尔液体试剂;ADA 检测采用宁波美康的液体试剂。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 MAO、ADA、CHE 采用速率法。受检者清晨空腹静脉抽血 3 mL。

1.3.2 诊断标准 采用全国病毒性肝炎学术会议制订的诊断标准。参考范围来自《全国临床检验操作规程》第 3 版,MAO (0~12 U/L)、ADA (0~15 U/L)高于参考范围的判为异常。CHE (4~12 KU/L)低于参考范围的判为异常。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理与统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共调查了 319 例,年龄 17~65 岁。肝病患者 249 例作为病例组,其中急性病毒性肝炎(40 例)、慢性活动性肝炎(46 例)、慢性迁延性肝炎(38 例)、肝硬化(89 例)、肝癌(36 例)。乙型肝炎病毒复制的 95 例,乙型肝炎病毒未复制 82 例;丙型肝炎病毒复制的 33 例,丙型肝炎病毒未复制 26 例。健康对照组各项生化指标均正常。各病例组的血清 MAO 水平见表 1。由表 1 可见,肝硬化患者 MAO 水平最高,其次为急性病毒性肝炎患者,最低为慢性迁延性肝炎患者。

* 基金项目:甘肃省社会发展支撑项目(2013Y0205)。

表 1	不同肝脏疾病组血清 MAO 活性水平		
肝脏疾病类型	<i>n</i>	均值($\bar{x}\pm s$, U/L)	
急性病毒性肝炎	40	15.95±8.21	
慢性活动性肝炎	46	14.09±7.93	
慢性迁延性肝炎	38	13.67±8.01	
肝硬化	89	18.77±7.20	
肝癌	36	15.13±9.25	

乙型肝炎病毒复制与未复制组比较,血清 ADA 和 CHE 水平差异无统计学意义($P>0.05$),而 MAO 两组间差异有统计学意义($P<0.05$);丙肝病毒复制与未复制组比较,ADA、MAO、CHE 水平差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 乙型肝炎、丙型肝炎病毒复制与未复制各肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$)					
病种	病毒复制情况	<i>n</i>	MAO(U/L)	ADA(U/L)	CHE(U/L)
乙型肝炎	病毒复制	95	15.30±10.19*	20.56±11.72	6.47±2.43
	病毒未复制		12.43±11.03	20.12±11.86	6.80±2.57
丙型肝炎	病毒复制	33	19.39±8.11	26.35±4.14*	5.97±1.99*
	病毒未复制	26	16.05±7.89	18.21±6.39	7.39±1.93

*: $P<0.05$,与同种肝炎病毒未复制患者比较。

3 讨 论

MAO 为一组作用于不同单胺类化合物的水溶性酶,主要分布于肝、肾、小肠和脑组织细胞线粒体膜外,在胶原形成过程中,参与胶原成熟最后阶段的架桥形成。正常情况下胶原蛋白的合成和分解处于动态平衡,人体受到肝炎病毒感染后,引起肝内慢性炎性刺激而产生纤维组织增生,其总量的增加与肝纤维化程度呈正相关^[4]。

血清 ADA 是嘌呤代谢中的重要酶之一,在核苷代谢中起脱氨基作用,催化腺苷转变为次黄嘌呤核苷^[5],据报道 ADA 在肝硬化时明显增高,并与纤维化程度成正相关^[6]。本研究 ADA 水平和对照组比较有明显的升高,与文献报道相符^[7]。血清 CHE 主要来源于肝脏的 PCHE,而来源于神经细胞和新生红细胞的 ACHE 水平甚微^[8]。PCHE 是由肝细胞合成的水解酶,肝细胞变性、坏死越严重 PCHE 合成越少。肝硬化时,随着肝组织纤维化的进展,肝脏正常结构被破坏,肝细胞供血不足、功能受损,合成的 PCHE 不断减少,血清 PCHE 的活力也明显下降^[9-10]。在肝癌病例组,MAO 异常率为 64.0%,与 GGT、ADA 升高较一致,也表明肝癌患者肝脏有不同程度的纤维化病变。以上结果表明,血清 MAO 活性测定,对肝病患者进行诊断和治疗具有指导意义,特别是在肝纤维化早期诊断、预后判断方面,具有良好的敏感性,且检测方法简便、价格低廉、适合各级医院推广应用。

ADA 是人体嘌呤类核苷代谢中的重要酶类,其作用是催化水解腺苷生成肌苷和氨,主要在肝实质损害时明显升高,肝细胞坏死或细胞膜通透性增加时,细胞内 ADA 可逸入血中,引起血清酶的活性增高。因此,该酶可用作反映肝实质损伤的

敏感指标^[11]。有资料报道,肝硬化失代偿期,ADA 活性明显高于代偿期^[12]。

血清 CHE 主要指 PCHE,其主要分布于肝脏、血浆和淋巴液中。由表 1 可见,肝脏疾病时 CHE 合成减少、酶活力下降,且与病变程度呈正相关。肝硬化时,随着肝组织纤维化的进展,肝脏正常结构被破坏,肝细胞供血不足、功能受损,合成的 PCHE 不断减少,血清 PCHE 的活力也将明显下降,因此血清中 CHE 活性测定是评价肝细胞蛋白质合成功能的敏感指标。肝脏受损时 CHE 合成减少、活性降低,其降低水平与肝组织纤维化密切相关。

乙型病毒、丙型肝炎分别由乙型肝炎、丙型肝炎病毒所引起,主要经血液传播,患者若不经正规治疗,病毒反复大量复制,使得肝细胞不断被破坏。且由于致病因素的持续作用和机体免疫功能失调,以致肝细胞持续受损,发展成为慢性肝炎。肝纤维化是慢性肝炎向肝硬化发展的必经阶段,此阶段是可逆的病理过程^[13]。如果能早期发现肝纤维化且将其控制,则可改善患者的预后。由本文表 1、表 2 可见,血清 MAO 是目前肝纤维化临床早期诊断中可靠和敏感的血清学检测指标,且方法简便,适合全自动生化分析仪,便于推广应用。

参考文献

[1] 张凤菊,翟春玺.肝病患者血清单胺氧化酶活性水平观察[J].现代中西医结合杂志,2004,13(4):441-442.

[2] 裘月,杜冠华,张均田.单胺氧化酶于疾病的关系[J].中国药杂志,29(5):596-597.

[3] 于增江.病毒性肝炎防治方案[J].人民军医,1991,30(1):15-21.

[4] 陶其敏.肝功能实验诊断研究进展[J].中华医学检验杂志,1995,18(3):327.

[5] Iaki-Egawa S,Watanabe Y.Characterization and purification of adenosine deaminase 1 from human and chicken liver[J].Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol,2002,133(2):173-182.

[6] 吴嘉庚,张立煌.肝硬化患者中医“证”的实质研究[J].中国中西医结合杂志,1999,19(5):279-281.

[7] 孟宪镛.肝病血清酶学诊断的现状与进展[J].国外医学:内科学分册,1994,21(6):231-235.

[8] 孙宏勋,顾洪涛,李宏峰.血清丁酰胆碱酯酶与肝硬化 Child-Pugh 分级的关系[J].临床检验杂志,2003,21(1):47-49.

[9] 郑春梅,龙尧,邓巧娟.乙型肝炎患者血脂水平与病情和预后关系的探讨[J].广东医学院学报,2004,22(2):120-123.

[10] 张卫卫,王学清,李岩.血清前清蛋白、胆碱酯酶对判断肝硬化患者肝储备功能及预后的临床价值[J].中国实用内科杂志,2002,18(6):673-674.

[11] 薛晓明.444 例肝炎患者腺苷脱氨酶与肝功能相关性分析[J].上海医学检验杂志,2003,18(1):71-73.

[12] 张育群.血清腺苷脱氨酶测定在肝脏疾病诊断中的意义[J].中国交通杂志,2004,18(1):101.

[13] 钱绍成.肝纤维化(肝硬化)的可逆性[J].中华消化杂志,1995,15(2):251-253.

(收稿日期:2015-02-18)