• 临床研究 •

血清 5 项指标在肝病诊断中的应用价值

张 瑞, 李 静

(延安大学附属医院检验科, 陕西延安 716000)

摘要:目的 探讨血清甲胎蛋白(AFP)、岩藻糖苷酶(AFU)、视黄醇结合球蛋白(RBP)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)及前清蛋白(PA)在肝病诊断中的应用价值。方法 检测 135 例肝炎患者, 93 例肝硬化患者, 176 例肝癌患者与 150 例健康体检者的血清 AFP、RBP、PA、AFU 及 GGT 水平, 并进行比较。结果 肝炎、肝硬化及肝癌患者血清 AFP、AFU、RBP、GGT 及 PA 与健康体检者比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清 AFP、AFU、RBP、GGT 及 PA 在肝病诊断中具有较高的应用价值。

关键词:甲胎蛋白; 岩藻糖苷酶; 视黄醇结合球蛋白; γ -谷氨酰转氨酶; 前清蛋白; 肝脏疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.03.039

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)03-0379-02

肝脏是人体内的“化工厂”, 是维持人体正常新陈代谢的重要器官。肝脏疾病是临床常见病、多发病。特别是在我国, 病毒性肝炎、肝硬化及肝癌的发病率较高, 严重危害着人民群众的身体健康。因此, 国内外医学界把肝病防治列为重点研究课题^[1]。甲胎蛋白(AFP)是诊断原发性肝癌的特异性肿瘤标志物。岩藻糖苷酶(AFU)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)是肝脏功能诊断中较好的酶类物质。视黄醇结合球蛋白(RBP)、前清蛋白(PA)主要在肝脏合成, 能及时反映肝病患者的肝脏合成功能的变化, 在肝脏疾病诊断中具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 1~12 月本院住院肝病者 404 例, 其中肝炎组 135 例, 肝硬化组 93 例, 肝癌组 176 例; 男 272 例, 女 132 例; 年龄 18~89 岁, 平均(43.6±7.8)岁。所有患者均经临床、影像学、病理活检、实验室确诊。选择健康体检者 150 例纳入对照组; 其中男 97 例, 女 53 例; 年龄 23~72 岁, 平均(39.3±5.4)岁。

1.2 仪器与试剂 罗氏 e601 全自动电化学发光免疫分析仪, 西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪。AFP 试剂由罗氏诊断产品有限公司提供, GGT、PA 试剂由西门子医学诊断产品有限公司提供, AFU、RBP 试剂由浙江泰司特生物技术有限公司提供。

1.3 检测方法 所有患者均采集入院第二天清晨空腹静脉血 5 mL, 离心后取血清检测 AFP、AFU、RBP、GGT 及 PA 水平。AFP 检测采用电化学发光法, AFU、GGT 检测采用酶显色法, RBP、PA 检测采用免疫比浊法。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

与健康体检者比较, 肝病患者 AFP、AFU、GGT 均有不同程度升高, 而 RBP 和 PA 均有不同程度降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 4 项指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	AFP(ng/mL)	AFU(U/L)	RBP(mg/L)	GGT(U/L)	PA(mg/L)
对照组	150	3.1±2.1	15.9±3.6	58.8±12.1	13.6±1.3	263.3±23.1
肝炎组	135	17.3±3.8*	26.4±4.8*	23.4±6.3*	60.8±4.2*	145.3±42.1*
肝硬化组	93	53.4±23.6*	43.2±7.3*	19.7±5.9*	89.9±3.4*	116.9±34.2*
肝癌组	176	352.3±103.8*	70.3±11.2*	15.3±5.1*	165.4±15.1*	103.5±30.3*

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

3 讨 论

肝脏是体内蛋白质和多种酶类合成的重要器官, 当肝脏功能遭受不同程度损伤时, 其合成蛋白质和酶的功能下降^[2]。因此, 目前实验室将多种蛋白及酶作为反映肝脏损伤的指标。RBP 与 PA 也是肝脏合成的蛋白质, 两者与视黄醇以复合物形式存在于肝脏中, 负责维生素 A 的转运^[3]。RBP 相对分子质量为 21×10^3 , 广泛分布于血液、脑脊液、尿液及其他体液中。测定 RBP 可作为肝功能早期损伤和监护治疗的指标。PA 相对分子质量为 54×10^3 , 半衰期为 1.9 d, 在肝损伤时升高和降低更为明显, 可作为早期肝功能损伤的指标, 比清蛋白具有更高的灵敏度。本研究结果显示, 当存在不同程度的肝损伤时, 患者 RBP 与 PA 均有不同程度的降低, 且与健康体检者比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 降低程度从高到低依次为肝癌组、肝硬化组、肝炎组。随着肝功能的恢复, 多数患者 PA 很快上升至正常水平, 个别患者持续低于正常水平, 提示肝细胞进一步损伤, 加重或转向慢性, 甚至变成肝硬化, 所以 PA 也可作为肝功能恢复的一项灵敏指标^[4]。

AFP 主要在胎儿肝中合成, 在胎儿 13 周时占血浆蛋白总量的 1/3, 在周岁时接近成人水平。当肝细胞发生癌变时, 却又恢复了产生这种蛋白的功能, 而且随着病情恶化, 它在血清中的浓度会急剧升高, AFP 就成了诊断原发性肝癌的一项特异性临床指标。肝癌患者的 AFP 阳性率为 70%~90%, 但在病毒性肝炎及肝硬化患者中呈中低水平或暂时性升高^[5-7]。本研究结果显示, 肝癌患者 AFP 水平较健康体检者有明显上升, 而肝炎患者与肝硬化患者较健康体检者也有一定程度的增高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

AFU 是一种溶酶体酸性水解酶, 广泛分布于人体组织细胞和体液中, 主要参与含岩藻糖的低聚糖、糖肽等生物活性大分子的代谢^[8]。肝癌患者 AFU 活性增强的机制尚不清楚, 推测可能与肝细胞的酶、蛋白合成增加, 降解减慢有关, 或与肿瘤细胞坏死、破裂、酶释放过多有关^[9]。本研究结果显示, 随着肝组织病变程度的加深, AFU 的水平也随之上升, 肝病患者与健康体检者比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 表明可根据 AFU 升高水平来了解肝组织的损伤程度。

GGT 主要存在肝细胞膜和微粒体上,参与谷胱甘肽的代谢。肾脏、肝脏和胰腺中浓度较高,但血清中 GGT 主要来自于肝胆系统。GGT 的升高一般预示着肝脏的损伤,且其升高幅度与肝脏的损伤程度密切相关^[10]。本研究数据表明,肝癌、肝硬化、肝炎患者较健康体检者血清中的 GGT 水平均有不同程度的上升,肝癌组上升程度高于肝硬化组,且高于肝炎组。GGT 的升高提示存在肝内胆淤积,说明肝细胞和肝内毛细胆管的上皮也被破坏,肝硬化 GGT 升高严重,可能合并胆石症,需要进一步检测证实^[11]。

综上所述,在肝脏疾病中,随着肝组织损伤程度的不同,其合成的蛋白及酶在血清中的浓度都会发生不同程度的改变,检测血清中的 AFP、AFU、RBP、GGT 及 PA 在肝病的诊断中具有较高的应用价值。

参考文献

[1] 陈悦,龚作炯. 肝脏疾病诊疗进展[M]. 湖北:湖北科学技术出版社,2008.
 [2] 朱玉,王启之,燕善军. 肝硬化患者联合检测血清视黄醇结合球蛋白、前清蛋白、胆碱酯酶的临床意义[J]. 蚌埠医学院学报,2013,38(12):1561-1563.
 [3] 戴震. 血清前清蛋白、视黄醇结合球蛋白和总胆汁酸对肝硬化诊断的临床价值[J]. 中国老年学杂志,2012,32(13):2847-2848.

[4] 姚碧婉. 血清视黄醇结合球蛋白、前清蛋白、总胆汁酸、胆碱酯酶检测在肝脏疾病中的临床意义[J]. 中国临床新医学,2014,7(7):621-624.
 [5] 聂荣慧,刘元元. 肿瘤标志物 AFP、CA125、CA199 和 CEA 检测在肝炎、肝硬化患者诊断和治疗中的应用[J]. 吉林大学学报:医学版,2012,38(1):119-122.
 [6] 石亮,伍丽丽,林向阳. 慢性肝病患者血清中的诊断指标临床意义探讨[J]. 中华医院感染学杂志,2011,1(24):73-74.
 [7] 梁伟,陈洁. 血清 GGT、AFU、ALP 及 AFP 检测对肝癌的临床价值[J]. 中国医药导报,2010,13(7):24-26.
 [8] Giardina MG, Matarazaa M, Varriale A, et al. Serum alpha-L-fucosidase: a useful marker in the diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. Cancer, 1992, 70(5):1044-1048.
 [9] 蒙雨明. AFP、AFU、ALP、GGT 对肝病诊断的价值[J]. 黑龙江医学,2005,11(29):813-814.
 [10] 陈素珍. 原发性肝癌患者血清 HBV 标志物和 HBV-DNA 与其 AFP 水平的相关性分析[J]. 临床医药实践,2012,38(1):209-210.
 [11] 宴红. 血清 TBA 及 GGT 在肝病患者检测中的评价[J]. 实用医技杂志,2008,15(19):2486-2487.

(收稿日期:2015-10-28)

• 临床研究 •

类风湿因子对酶联免疫吸附试验和电化学发光免疫分析检测甲型肝炎 IgM 的影响探讨

胡慧琼¹, 刘 斌², 王 红¹, 吴增辉¹

(1. 湖北中医药高等专科学校, 湖北荆州 434020; 2. 湖北荆州市中心医院检验科, 湖北荆州 434020)

摘要:目的 探讨高浓度类风湿因子(RF)对酶联免疫吸附试验(ELISA)和电化学发光免疫分析(ECLIA)检测甲型肝炎病毒 IgM 抗体(Anti-HAV IgM)的影响,为临床明确诊断甲型肝炎提供依据。**方法** 60 例类风湿关节炎(RA)患者采用免疫比浊法检测 RF,用 ELISA 和 ECLIA 分别检测 Anti-HAV IgM,并比较 RF 吸附前后 ELISA 检测 Anti-HAV IgM 的吸光度(OD)值的差异。**结果** 60 例 RA 患者血清中,2 例确诊甲型肝炎患者采用 ELISA 和 ECLIA 法均检测出 Anti-HAV IgM 阳性,另 58 例 ELISA 法检出 Anti-HAV IgM 阳性 11 例,阳性率 18.96%(11/58);ECLIA 检出 Anti-HAV IgM 阳性 1 例,阳性率 1.72%(1/58),明显低于 ELISA 法,差异有统计学意义($P < 0.05$)。将 58 例 RA 患者血清用纯化的入 IgG 胶乳颗粒试剂吸附后重新进行 ELISA 检测,仅有 2 例阳性,吸附后的 OD 值较吸附前明显降低($P < 0.05$)。**结论** 血清中高浓度 RF 会引起 ELISA 检测 Anti-HAV IgM 的假阳性,而对 ECLIA 法检测结果干扰较小。

关键词: 类风湿因子; 假阳性; 酶联免疫吸附试验; 甲型肝炎病毒 IgM 抗体; 电化学发光免疫分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.03.040

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)03-0380-03

甲型肝炎病毒(HAV)是广泛传播的肝炎致病因子,它主要通过粪-口消化道途径引起人类感染。血清 HAV IgM 抗体(Anti-HAV IgM)是确定急性 HAV 感染的可靠指标^[1],患者于发病后 1~4 周血清中即可检出 Anti-HAV IgM,3 个月后会滴度下降,6~8 个月后会不易查出。故凡 Anti-HAV IgM 阳性,特别是滴度较高时,常提示为急性 HAV 感染或复发,目前临床上检测 Anti-HAV IgM 的常用方法是酶联免疫吸附试验(ELISA)^[2-3]。但在日常工作中发现,部分类风湿因子(RF)阳性,尤其是浓度较高的患者,用此方法检测 Anti-HAV IgM 时有假阳性出现。本研究通过对 60 例 RF 阳性患者分别用 ELISA 和电化学发光免疫分析(ECLIA)检测 Anti-HAV IgM,以进一步探讨 RF 对 Anti-HAV IgM 检测的影响,为临床明确诊断提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 荆州市中心医院住院和门诊收治的 60 例类

风湿关节炎(RA)患者,RF 处于高浓度状态,120~460 IU/mL,排除乙型肝炎、丙型肝炎,肝功能异常的患者,其中男 27 例,女 33 例,年龄 18~75 岁。所有患者均于清晨空腹抽取静脉血 2.0 mL,3 500 r/min 离心,分离出血清后于 -20 °C 保存至同批检测。

1.2 仪器与试剂 RF 检测仪器为罗氏 E601,RF 罗氏原装配套试剂盒;ELISA 法检出 Anti-HAV IgM,酶标仪为 Thermo 热电 Multiskan MK3,试剂盒由山东潍坊 3V 生物工程有限公司提供;ECLIA 法检出 Anti-HAV IgM,仪器为罗氏 E601,试剂为罗氏诊断甲型肝炎原装配套试剂盒。

1.3 检测方法 RF 采用免疫比浊法定量检测;Anti-HAV IgM 分别采用 ELISA 和 ECLIA 法检出。用纯化的入 IgG 胶乳颗粒试剂 50 μL 吸附 50 μL RF 血清后混合,在 37 °C 水浴反应 30 min 后,10 000 r/min 离心 15 min 取上清,进行 ELISA 检测 Anti-HAV IgM。以上检测均按试剂盒说明严格操作。