

• 临床研究 •

血清 5'-NT、TBA 及 MAO 联合检测在肝肿瘤诊断中的临床应用*

袁平宗,杨 舸,汪永强,胡江红,汤雪彪
(内江市第二人民医院检验科,四川内江 641100)

摘要:目的 探讨血清 5'-核苷酸(5'-NT)、总胆汁酸(TBA)及单胺氧化酶(MAO)联合检测在肝脏肿瘤疾病诊断的临床价值。方法 对 382 例肝脏疾病患者及 80 例健康者做血清 5'-NT、TBA、MAO、丙气温酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷酰转肽酶(GGT)检测。结果 各组肝病患者 5'-NT、TBA、MAO、ALT、AST、GGT 值均明显高于健康对照组($P<0.05$)。肝肿瘤组患者血清 5'-NT、TBA 水平与其他各组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),重型肝炎患者 TBA 水平升高最为严重,其次是慢性肝炎、肝硬化、肝肿瘤患者,急性肝炎和丙型肝炎患者增高不明显;肝肿瘤及肝硬化患者血清 MAO 检测与其他各组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。慢性肝炎组和肝硬化组血清 GGT 较高,与其他各组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 5'-NT、TBA 及 MAO 较为敏感的反映肝肿瘤患者肝脏分泌、合成及代谢功能。血清 5'-NT、TBA、MAO、ALT、AST、GGT 可较为灵敏的反映肝细胞损伤及肝功能障碍程度,对于肝脏疾病的诊断及鉴别诊断、疗效监测、预后判断具有较高的临床应用价值。

关键词:5'-核苷酸; 总胆汁酸; 单胺氧化酶; 肝肿瘤
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.07.036 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)07-0959-02

临床对肝脏疾病的治疗首先是能正确对肝病的诊断与鉴别诊断。目前,肝病的实验室指标有生化酶学及免疫学指标,急性肝炎没有得到很好的治疗,易发展成为慢性肝炎^[1],一部分患者可发展为肝硬化^[2-3],少数患者又可转变为肝肿瘤,肝肿瘤是消化系统常见肿瘤,大多数患者就诊时已属于中晚期^[4]。本研究对 382 例肝病患者行血清 5'-NT、TBA、MAO、ALT、AST、GGT 等 6 项血清生化酶学检测,探讨其在肝脏疾病,尤其是肝肿瘤的临床价值,为肝病的诊断及鉴别诊断、疗效监测、预后判断提供一定依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 肝病实验组:选取肝病患者 382 例,男 306 例,女 76 例,年龄 21~87 岁,平均(50.1±14.2)岁,其中急性肝炎 11 例、慢性肝炎 127 例、肝硬化 60 例、肝肿瘤 162 例、重型肝炎 12 例,丙肝 10 例,均为 2014 年 8 月至 12 月在本院就诊住院的患者。纳入标准:所有病例经实验室检查,并经 B 超或 CT 或 MRI 结合临床病史而确诊者。排除标准:感染性疾病、严重血液病、肾功能不全、骨髓移植术、风湿性瓣膜性心脏病、严重创伤或其他肿瘤、免疫性疾病及其他与肝脏疾病无关的疾病。对照组:选取健康体检者 80 例,其中男 50 例,女 30 例,年龄 21~75 岁,平均(48.1±15.5)岁。

1.2 检验仪器 美国贝克曼 AU5811 全自动生化分析仪。
1.3 研究方法 肝病组患者入院后于次日空腹采集静脉血检测,离心(3 000 r/min,10 min),行 5'-NT、TBA、MAO、ALT、AST、GGT 等项目检测,检验试剂由北京九强生物制品有限公司提供,5'-NT:过氧化物酶法,TBA:酶循环法,MAO:比浊法、GGT、ALT 及 AST 速率法。质控血清:伯乐生化质控品。
1.4 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件包进行分析,组间比较使用 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

各组肝病患者 TBA、ALT、AST、GGT 水平均明显高于正常对照组($P<0.05$)。5'-NT 水平除重型肝炎外其他各组肝病组患者患者与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);MAO 水平肝肿瘤、肝硬化患者比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与其他各组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);TBA 水平慢性肝炎、肝硬化、重型肝炎和肝肿瘤患者均有明显增高,与其他各组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。GGT 水平各组肝病患者均升高,尤其以肝肿瘤增高严重;ALT 和 AST 以重型肝炎患者增高最严重。各组肝病患者血清 5'-NT、TBA、MAO、ALT、AST、GGT 结果见表 1。

表 1 各组肝病患者 5'-NT、TBA、MAO、ALT、AST、GGT 结果($\bar{x}\pm s$)

临床诊断	<i>n</i>	5'-NT(U/L)	TBA(μmol/L)	MAO(U/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)
对照组	80	4.77±2.16	3.17±2.42	3.63±2.53	18±10	22±6	23±12
肝肿瘤	162	36.36±55.15*	42.10±10.4*	7.72±7.44*	131±387*	149±336*	229±232*
丙型肝炎	10	16.12±13.12*△	8.44±8.12*△	2.57±1.99△	96±62*	93±48*	153±44*△
肝硬化	60	11.09±11.50*△	50.89±50.67*	6.11±5.43*	122±200*	142±314*	97±97*△
急性肝炎	11	10.45±3.30*△	18.8±12.44*△	3.67±1.48△	306±135*△	152±88*	108±30*△
慢性肝炎	127	16.91±30.85*△	65.97±79.48*	3.79±3.69△	234±343*△	153±197*	186±249*
重型肝炎	12	4.28±3.32△	177.52±93.37*△	3.26±2.42△	419±711*△	161±226*	78±20*△

*: $P<0.05$,对照组与其他各组比较;△: $P<0.05$,肝肿瘤组与其他各组比较。

* 基金项目:四川省重点专科基金项目(2014-106);国家高技术研究发展计划(863 计划)资助项目(2014AA022304);2011~2012 吴阶平医学基金肝病实验室诊断研究基金资助项目(LDWMF-SY-2011C007)。

3 讨 论

ALT 是反映肝实质细胞损伤的细胞内酶,本实验中,ALT 水平在重型肝炎中水平最高,在肝硬化组、丙肝和肝肿瘤组中水平较低,表明低 ALT 是慢性病毒性肝炎并发肝硬化、肝肿瘤的危险因素。ALT 水平在肝硬化组和肝肿瘤组的比较中,差异无统计学意义($P>0.05$),表明 ALT 水平检测不足以灵敏的反映肝硬化患者的病情进展、疗效监测及预后判断。

5'-核苷酸酶全称 5'-核糖核苷酸磷酸水解酶,是一种对底物特异性不高的水解酶,可作用于多种核苷酸,广泛分布在肝、胆、胰、肠、心、脑、肺、肾、垂体、甲状腺、前列腺、睾丸等脏器和组织中,定位在细胞膜上,在肝内主要存在于胆小管和窦状间隙内。此酶广泛存在于人体组织,如肝、胆、肠、脑、心、胰等。定位于细胞质膜上,在肝内此酶主要存在于胆小管和窦状隙膜内。5'-NT 是对底物特异性不高的磷酸水解酶,较少受到肝外疾病的影响^[5],当肝内外梗阻或肝细胞受损时 5'-NT 大量释放入血,在感染性以及慢性肝脏疾病中均有升高^[6]。肝肿瘤患者肿瘤细胞浸润、压迫及肝细胞纤维化,导致胆汁淤积,使 5'-NT 活性升高^[7]。本实验中,丙肝、慢性肝炎、肝硬化及肝肿瘤患者,5'-NT 活性呈现持续升高的趋势,尤以肝肿瘤组升高最为显著^[8],而且升高的水平与病情的进展密切相关。

TBA 是由肝脏合成并分解代谢,从而维持人体胆汁酸的相对稳定,它的调控是肝脏的一个主要功能。当肝细胞发生病变或患胆管疾病时可引起胆汁的代谢障碍,使进入血中的胆汁酸含量显著升高,血清 TBA 升高与肝细胞损伤程度成正比。胆汁酸是胆固醇在肝脏分解代谢的产物,胆汁是由肝脏分泌到胆汁中,并随胆汁排入肠腔,作用于脂肪的消化吸收。胆汁酸在肠腔经细菌作用后,95%以上的胆汁酸被肠壁吸收经门静脉血重返肝脏利用,称为胆汁酸肠——肝循环,故正常人血中胆汁酸浓度很低。胆汁酸的生成和代谢与肝脏有十分密切的关系,当肝细胞发生病变或患胆管疾病时可引起胆汁酸的代谢障碍,使进入血中的胆汁酸显著增高,血清 TBA 是唯一可同时反映肝脏分泌状态、肝脏合成代谢、肝细胞损害情况 3 个方面的血清学指标^[9-11]。肝炎患者肝细胞摄取胆汁酸障碍、肝内胆汁郁积,使血清 TBA 水平明显升高,病情加重时,肝细胞功能障碍以及有活性的肝细胞数量减少,肝脏对 TBA 代谢功能下降,导致血清 TBA 水平升高^[12]。本实验中,重型肝炎、慢性肝炎、肝硬化、肝肿瘤患者血清 TBA 均明显升,尤以重型肝炎最明显,表明 TBA 对于重型肝炎患者有较高的反应敏感度,可作为评估重型肝炎患者肝脏分泌、合成、代谢的敏感指标。

MAO 是一组催化多种单胺类化合物氧化脱氨的含铜的蛋白质,血清中 MAO 和结缔组织中的 MAO 性质相似,能促进结缔组织的成熟,在胶原形成过程中,参与胶原成熟的最后阶段架桥形成,使胶原和弹性硬蛋白结合,在纤维形成后,MAO 脱离,从而导致血清中 MAO 活性升高^[13-14]。在临床应用中,血清 MAO 活性高低能反映肝纤维化的程度,在肝硬化的诊断上有重要意义。也有研究发现,在肝硬化患者中,MAO 活性升高的阳性率在 80%以上,最高值可达对照值的 3.5 倍($n=30$)^[15],并且酶活性与腹腔镜所见肝表面的结节变化,以及与活组织镜检所见的纤维化程度相平行,如果肝纤维变仅限于汇管区或小叶中心者,其 MAO 活性大致正常;纤维变侵入肝实质内时,MAO 升高率为 30%;汇管和汇管区之间有架桥

性纤维化时,则有 83%升高;如在假小叶周围有广泛纤维化形成时,则几乎全部均升高,且升高幅度最大,国内报道阳性率均在 85%,其升高幅度及阳性率均超过急性或慢性肝炎。本实验中肝肿瘤,肝硬化患者 MAO 明显升高。

综上所述,5'-NT、TBA 及 MAO 水平检测可作为肝肿瘤的危险因素,TBA 可敏感的反映重型肝炎、慢性肝炎、肝硬化、肝肿瘤患者的分泌、合成、代谢功能,比传统 ALT、AST 更加敏感。MAO 测定可监测肝纤维化的进展,对降低肝硬化及肝肿瘤发生的风险提供临床依据。联合检测肝病患者血清 5'-NT、TBA、MAO、ALT、AST、GGT 指标,更有利于肝病诊断、治疗,对患者病情评估、疗效监测、预后判断具有一定临床意义。

参考文献

- [1] Schiff ER, Lee SS, Chao YC, et al. Long-term treatment with entecavir induces reversal of advanced fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis B[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011, 9(3): 274-276.
- [2] Tamaki N, Kurosaki M, Tanaka K, et al. Noninvasive estimation of fibrosis progression overtime using the FIB-4 index in chronic hepatitis C[J]. J Viral Hepat, 2013, 20(1): 72-76.
- [3] 林一民, 王云龙, 何萌. 肝病患者血清肝纤维化指标联合测定的临床意义[J]. 重庆医学, 2014, 43(29): 3921-3922.
- [4] 陈建国, 高晓阳, 吴白平. 3 项指标在原发件肝肿瘤诊断治疗中的应用[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(8): 902-903.
- [5] 杜红梅, 陈兆云, 古丽娜尔·沙丁. 血清 5'-NT、TBA 及 GGT 检测在肝脏疾病中的临床价值[J]. 安徽医药, 2014, 18(6): 1082-1084.
- [6] Gowda S, Desai PB, Hull VV, et al. A review on laboratory liver function tests[J]. Pan African Med J, 2009, 3(1): 17.
- [7] 谢前进, 缪晓兰, 付少军. 联合检测血清总胆汁酸酶类在肝脏损害诊断中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(18): 2232-2233.
- [8] 莫红梅, 马慧霞. 血清 5'-核苷酸酶与肝功能生化酶的联合检测在胆道良恶性疾病中的诊断价值[J]. 中国临床实用医学, 2010, 4(1): 6-7.
- [9] 蒲永莉, 王丹, 李勇华, 等. 肝炎后肝硬化代偿期不同证型肝纤维化指标的研究[J]. 重庆医学, 2011, 40(20): 2005-2007.
- [10] 李萍, 史茜, 王波, 等. 多项生化指标在常见肝病诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(23): 3205-3207.
- [11] 汤钦枳. 血清总胆汁酸检测在肝脏疾病中的临床价值[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(1): 94-95.
- [12] 林一民, 黄学梅, 易琳. 血清 PA、ALB 及 TBA 联合检测在肝病诊断中的应用价值[J]. 重庆医学, 2011, 40(34): 3455-3456.
- [13] Nina K, Andrea C, Roberta M, et al. Monoamine oxidases (MAO) in the pathogenesis of heart failure and ischemia/reperfusion injury[J]. Biochim Biophys Acta, 2011, 18(13): 1323-1332.
- [14] Mao YL, Huang JZ. Commentary on: Aspartate transaminase to platelet ratio index (APRI): A simple noninvasive index assessing liver fibrosis in patients with chronic liver diseases[J]. Hepat Mon, 2011, 28(2): 213-214.
- [15] El-Tayeh SP, Hussein TD, El-Houseini ME, et al. Sero-logical biomarkers of hepatocellular carcinoma in Egyptian patients[J]. Dis Markers, 2012, 32(4): 255-263.