

• 临床研究 •

血清 ALT、AST、GGT 检测在肝脏疾病诊断中应用研究

崔红权

(北京市健宫医院检验科, 北京 100010)

摘要:目的 探讨血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰基转移酶(GGT)检测在肝脏疾病诊断中应用价值。方法 选取该院于 2015 年 9 月至 2016 年 7 月收治的 158 例肝脏疾病患者作为研究组,选取同时期健康体检者 95 例作为对照组。应用全自动生化分析仪对两组血清 ALT、AST、GGT 水平及阳性表达情况进行检测,比较对照组和不同肝脏疾病类型患者血清 ALT、AST、GGT 水平及阳性表达情况。结果 肝癌、肝硬化、慢性病毒性肝炎患者血清 ALT、AST、GGT 水平较对照组明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$);不同类型肝脏疾病患者血清 ALT、AST、GGT 水平相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$);肝癌、肝硬化、慢性病毒性肝炎患者血清 ALT、AST、GGT 阳性率较对照组明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$);研究组中,血清 ALT 阳性率最高依次为慢性病毒性肝炎、肝硬化、肝癌,分别占 95.38%(62/65)、40.00%(22/55)、26.32%(10/38);血清 AST 阳性率最高依次为慢性病毒性肝炎、肝硬化、肝癌,分别占 90.77%(59/65)、87.27%(48/55)、84.21%(32/38);血清 GGT 阳性率最高依次为肝癌、肝硬化、慢性病毒性肝炎,分别占 76.32%(29/38)、63.64%(35/55)、56.92%(37/65)。结论 血清 ALT、AST、GGT 检测在肝脏疾病的诊断具有重要价值,有利于各类肝脏疾病临床诊治工作的开展,具有临床推广意义。

关键词: ALT; AST; GGT; 肝脏疾病; 诊断价值

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.044

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)16-2293-03

病毒性肝炎是临床比较常见的一种由多种肝炎病毒引起的传染病,具有较高发病率,其病理变化特点以肝脏损坏为主,患者临床表现以上腹部不适、恶心、食欲减退、乏力及肝区疼痛为主,严重危害人类健康^[1]。其中乙型肝炎和丙型肝炎容易发展为慢性病毒性肝炎,而一部分可进一步发展为肝硬化。由于肝硬化呈慢性进行性进展,患者临床并无特异性症状,直至代偿期才会出现门脉高压及严重肝损害症状,而其中少数患者可进展为肝癌^[2]。肝癌作为我国常见的恶性肿瘤之一,具有较高的发病率及病死率,由于早期患者无明显症状,就诊时大部分已属于中晚期,失去手术治疗的最佳时机,从而增加病死率^[3]。因此,需求一种或多种可以有效诊断病毒性肝炎、肝硬化及肝癌的指标,是目前各大医院研究的重点方向^[4]。本研究对 158 例肝脏疾病患者的血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰基转移酶(GGT)水平及阳性表达情况进行检测,并与健康体检者进行比较,探讨血清 ALT、AST、GGT 检测对于肝脏疾病的诊断价值,旨在为临床更好地诊治各类肝脏疾病提供依据。报告如下。

1 资料与方法

1.1 入选标准

1.1.1 纳入标准 (1)研究组患者符合中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会制定的《病毒性肝炎防治方案》^[5]中关于慢性病毒性肝炎、肝硬化及肝癌相关诊断标准,并根据临床表现、病史,均经 MRI、CT 及 B 超确诊;(2)临床资料完整者;(3)年龄 18~70 岁;(4)自愿签署知情同意书者。

1.1.2 排除标准 (1)依从性差,不配合本次研究者;(2)妊娠及哺乳期妇女;(3)遗传代谢性肝病、自身免疫性肝病及转移性肝癌患者;(4)酒精性肝硬化、酒精性肝炎、药物或毒性肝硬化患者。

1.2 一般资料 选取本院于 2015 年 9 月至 2016 年 7 月收治的 158 例肝脏疾病患者作为研究组,其中男 92 例,女 66 例;年

龄 25~67 岁,平均年龄(47.55±2.51)岁;疾病类型:肝癌 38 例,肝硬化 55 例,慢性病毒性肝炎 65 例。选取同时期健康体检者 95 例作为对照组,其中男 56 例,女 39 例;年龄 24~69 岁,平均年龄(47.93±2.64)岁。对照组人员性别及平均年龄与研究组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.3 仪器及试剂 日立 7600 型全自动生化分析仪购自北京周天华枫医疗仪器有限公司;白洋 BY-320A 型低速离心机购自北京白洋医疗器械有限公司;海尔 BCD-256KZL 型冰箱;美国 BD 一次性真空采血管;试剂全部选用中生北控生物科技股份有限公司:ALT 试剂盒,规格 60×4/60×2 mL;AST 试剂盒,规格 60×4/60×2 mL;GGT 试剂盒,规格 60×4/15×4 mL。

1.4 标本采集及检测 采集两组受试者清晨空腹静脉血 3 mL,以转速为 3 200 r/min 离心 8 min,分离血清上机检测。ALT、GGT 采用酶法测定,AST 采用速率法测定,指标检测前均进行室内质量控制,所有操作均按照仪器和试剂盒说明书进行。

1.5 观察指标 比较对照组和不同肝脏疾病类型患者血清 ALT、AST、GGT 水平及阳性表达情况。血清 ALT、AST、GGT 参考范围均按照本院检验科设定的范围,其中 ALT 限定值为 40 U/L,AST 为 37 U/L,GGT 为 50 U/L,若测定值超过限定值则可判断为阳性。

1.6 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件校对全组数据,正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用百分率描述。基本方法如下:对照组和不同肝脏疾病类型患者血清 ALT、AST、GGT 水平的比较采用 F 检验;对照组和不同肝脏疾病类型患者血清 ALT、AST、GGT 阳性表达率的比较,采用 χ^2 检验,设置检验水准 $\alpha=0.05$, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 ALT、AST、GGT 水平 肝癌、肝硬化、慢性病毒性

肝炎患者血清 ALT、AST、GGT 水平较对照组明显升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 肝硬化、慢性病毒性肝炎患者血清 AST、GGT 水平较肝癌患者明显降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 慢性病毒性肝炎患者血清 ALT、GGT 水平较肝硬化患者明显降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 肝硬化患者血清 ALT 水平较肝癌患者明显降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 慢性病毒性肝炎患者血清 ALT 水平较肝癌患者明显升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 血清 ALT、AST、GGT 阳性率 肝癌、肝硬化、慢性病毒

性肝炎患者血清 ALT、AST、GGT 阳性率较对照组明显升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组中, 血清 ALT 阳性率最高依次为慢性病毒性肝炎、肝硬化、肝癌, 分别占 95.38% (62/65)、40.00% (22/55)、26.32% (10/38); 血清 AST 阳性率最高依次为慢性病毒性肝炎、肝硬化、肝癌, 分别占 90.77% (59/65)、87.27% (48/55)、84.21% (32/38); 血清 GGT 阳性率最高依次为肝癌、肝硬化、慢性病毒性肝炎, 分别占 76.32% (29/38)、63.64% (35/55)、56.92% (37/65), 见表 2。

表 1 对照组和不同肝脏疾病类型患者血清 ALT、AST、GGT 水平比较 ($\bar{x} \pm s, U/L$)

组别	疾病类型	ALT	AST	GGT
对照组 ($n=95$)		25.67 ± 10.25	26.54 ± 8.69	23.57 ± 15.54
研究组 ($n=158$)	肝癌 ($n=38$)	95.63 ± 23.49	175.65 ± 52.57	382.65 ± 157.63
	肝硬化 ($n=55$)	75.63 ± 25.02	128.84 ± 50.51	187.65 ± 62.20
	慢性病毒性肝炎 ($n=65$)	121.52 ± 48.52	78.56 ± 31.06	115.47 ± 42.63
F		28.537	32.415	34.068
P		0.000	0.000	0.000

表 2 对照组和不同肝脏疾病类型患者血清 ALT、AST、GGT 阳性率比较 [$n(\%)$]

组别	疾病类型	ALT	AST	GGT
对照组 ($n=95$)		0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
研究组 ($n=158$)	肝癌 ($n=38$)	10(26.32)	32(84.21)	29(76.32)
	肝硬化 ($n=55$)	22(40.00)	48(87.27)	35(63.64)
	慢性病毒性肝炎 ($n=65$)	62(95.38)	59(90.77)	37(56.92)
χ^2		167.318	185.913	104.843
P		0.000	0.000	0.000

3 讨 论

近年来, 我国肝癌发病人数不断上升, 严重影响患者生存质量。肝癌的发病原因比较复杂, 主要与病毒性肝炎、肝硬化、铁质沉积症、酒精、基因突变及遗传因素等有关^[6]。肝癌起病隐匿, 早期症状并不明显, 晚期主要表现为消瘦、肝痛、乏力、腹水等症状, 大部分患者确诊时已属于中晚期, 失去治愈的机会, 给家庭及社会带来沉重的负担^[7]。因此, 对肝癌做到早发现、早诊断及早治疗对于减少患者病死率具有重要意义。肝脏是人体内脏中最大的器官, 正常肝呈红褐色, 质地柔软大部分位于右上腹腔部分、小部分卧位于左上腹, 成人的肝重量相当于体重的 2% 左右^[8]。肝脏作为人体最大的“化工厂”, 承担着代谢、消化及解毒等重要功能, 是维持生命的重要因素, 当肝脏受到损伤, 身体健康则受到威胁^[9]。目前临床暂无单一指标或简单实验室检查能完全反映全部肝功能。而多个指标联合检测肝功能, 可显著提高肝功能异常的诊断准确性^[10-11]。

血清 ALT、AST、GGT 是肝脏疾病筛查中几个重要的酶学检测指标, 在临床各种肝脏疾病的诊断中具有重要价值。此次研究结果显示, 肝癌、肝硬化、慢性病毒性肝炎患者血清 ALT、AST、GGT 水平较对照组明显升高; 不同类型肝脏疾病患者血清 ALT、AST、GGT 水平具有显著差异; 肝癌、肝硬化、

慢性病毒性肝炎患者血清 ALT、AST、GGT 阳性率较对照组明显升高。表明血清 ALT、AST、GGT 检测在肝脏疾病的诊断具有重要价值, 有利于各类肝脏疾病的临床诊治工作的顺利开展。分析原因为 ALT 存在于人体多个器官中, 在肝脏中含量最高, 其次为肾脏、心脏、骨骼肌。肝脏中 ALT 主要存在于肝细胞质中, 是可以反映肝细胞实质损伤的一种细胞内酶, 各类肝炎均可以引起 ALT 升高^[12]。正常情况下, ALT 主要存在于肝组织细胞, 几乎不进入血液, 肝细胞变性时, 细胞膜的通透性开始增加, 导致 ALT 释放入血, 增加血液中 ALT 的浓度。血清 ALT 水平上升表明患者肝实质细胞受到损伤, 通过检测血清 ALT 水平, 可以判断肝脏疾病的病情, 同时在患者治疗效果及预后分析中起到重要作用。此次研究结果显示, 肝硬化患者血清 ALT 水平较肝癌患者明显降低, 而慢性病毒性肝炎患者血清 ALT 水平较肝癌患者明显升高。表明血清 ALT 虽然可以针对肝功能是否受损, 但不能说明病情严重程度。当患有肝硬化、肝癌时, 患者血清 ALT 表现为低水平增加, 增加幅度不及慢性病毒性肝炎患者。其原因可能与肝硬化及肝癌患者肝细胞大量坏死有关^[13]。AST 主要存在于骨骼肌、肾脏、肝脏及心脏中, 其中大部分存在于线粒体中, 少部分存在于胞浆内。正常情况下, AST 存在于组织细胞中, 其中心

肌细胞中含量最高,其次为肝脏,血清中水平较低^[14]。当干细胞变性时,细胞膜通透性明显增加,从细胞内逸出来的主要是 ALT,而当肝细胞坏死严重时,线粒体内的 AST 便释放出来。AST 高可以反映肝细胞损伤严重,更能反映肝细胞受损伤的严重程度。GGT 是一种微粒体酶,主要存在于肾、胰、肝、脾、骨骼肌和心肌等组织中,肾内最多,其次为胰和肝^[15]。正常情况下,人体血清中 GGT 大部分来自于肝脏,肝脏内的 GGT 主要存在于肝内胆管上皮和肝细胞浆中,是谷氨酰循环中的一个关键酶^[16]。此次研究结果显示,肝癌患者血清 GGT 水平明显高于对照组、慢性病毒性肝炎及肝硬化患者。分析原因为肝癌患者由于肝内堵塞,导致干细胞产生大量的 GGT,使 GGT 释放入血,同时癌细胞也可以合成大量的 GGT,其合成 GGT 的数量可能与肝细胞受压强度及受挤压肝细胞的数量有关,再加上在癌组织本身或其周围的炎症刺激下,明显增加了肝细胞膜的通透性,从而提高肝癌患者血清 GGT 水平^[17]。

本研究通过检测和比较健康人群与不同类型肝脏疾病患者血清 ALT、AST、GGT 水平及阳性表达情况,发现不同类型肝脏疾病患者血清 ALT、AST、GGT 水平均高于健康人群,说明血清 ALT、AST、GGT 检测在肝脏疾病的诊断具有重要价值,有利于各类肝脏疾病的临床诊治工作的开展,具体临床推广意义。但由于本研究收集样本数量不多,结果可能存在一定偏倚,临床需要加大样本数量作进一步研究。

参考文献

[1] 张洪美,袁美莲.丙型肝炎患者血清自身抗体和 AST/ALT 在诊断丙肝后肝硬化中的临床意义[J].中国实验诊断学,2016,20(3):443-445.

[2] Deng YQ,Zhao H,Ma AL,et al. Selected cytokines serve as potential biomarkers for predicting liver inflammation and fibrosis in chronic hepatitis B patients with normal to mildly elevated aminotransferases[J]. Medicine,2015,94(45):e2003.

[3] 考素莉,杜健,周培.血清 TBA、AST/ALT 比值的测定在肝病诊断中的临床意义[J].广西医科大学学报,2016,33(2):350-351.

[4] Hossen MJ, Kim MY, Kim JH, et al. AP-1-Targeted inhibition of macrophage function and lipopolysaccharide/D-Galactosamine-Induced hepatitis by phyllanthus acidus methanolic extract[J]. Am J Chin Med, 2015, 43(10): 1137-1158.

[5] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,中华医学会.肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华传染病杂志,2001,19(1):56-62.

[6] Li J, Qiu X, Guo W, et al. Prospective analysis of tiopronin

in prevention of sorafenib and antiviral therapy inducing liver toxicity in advanced hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma[J]. Med Oncol, 2015, 32(2): 238.

[7] 李强,黄玉仙,陈良. ALT 正常的 HBeAg 阳性高病毒载量慢性 HBV 感染者明显肝组织学改变的独立预测因素[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(12): 1310-1314.

[8] 常岐,杨金玉,郝秀春. 联合检测血清 AFU、ALP、GGT 及 AFP 在原发性肝癌诊断中的应用[J]. 医疗装备, 2013, 26(1): 15-16.

[9] Hui S, Chen L, Li Z. Intervention efficacy of lamivudine on liver dysfunction in patients undergoing anti-tuberculosis treatment for pulmonary tuberculosis complicated with chronic hepatitis B: a Meta-analysis[J]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2015, 40(8): 912-920.

[10] 李强,黄玉仙,陈良. ALT 小于 2 倍正常值上限的慢性乙型肝炎患者显著肝脏炎症的简易血清标志物探索[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(10): 1125-1129.

[11] Weng Z, Wang K, Li H, et al. A comprehensive study of the association between drug hepatotoxicity and daily dose, liver metabolism, and lipophilicity using 975 oral medications[J]. Oncotarget, 2015, 6(19): 17031-17038.

[12] 朱武,刘玉泉,谢万华,等. 多项指标联合检测对乙型肝炎后肝硬化诊断治疗中的观察分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(7): 819-820, 823.

[13] 徐凤玲,吕江峰,庄伟,等. 病毒性肝炎临床检测指标的诊断分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(19): 4362-4364.

[14] Khattab H, Fouad A, Hamza M, et al. Relation of ALT and AST levels to the histopathological changes in liver biopsies of patients with chronic hepatitis C genotype 4 [J]. Arab J Gastroenterol, 2015, 16(1): 50-53.

[15] 隋菱. 血清 AFU、LAP 和 GGT 联合检测在早期原发性肝癌诊断中的应用与评价[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(7): 1088-1089.

[16] 高海锋,赵秋剑,王静,等. 血清甲胎蛋白、 α -L-岩藻糖苷酶、5'-核苷酸酶和 γ -谷氨酰转肽酶在肝细胞癌早期诊断中的应用[J]. 肿瘤研究与临床, 2016, 28(5): 519-522, 527.

[17] 常中飞,刘凤永,段峰,等. 丙肝相关性肝细胞癌患者术前血清 γ -谷氨酰转肽酶水平在判断经肝动脉化疗栓塞治疗后预后中的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(3): 202-205.

(收稿日期:2017-02-02 修回日期:2017-04-02)