

tion of the ovarian cancer biomarker carbohydrate antigen 125[J]. *Mikrochim Acta*, 2018, 185(7): 331.

[27] YANG H, GAO Y, WANG S Q, et al. In situ hybridization chain reaction mediated ultrasensitive enzyme-free and conjugation-free electrochemical genosensor for BRCA-1 gene in complex matrices[J]. *Biosens Bioelectron*, 2016, 80(1): 450-455.

[28] ZHANG Y, CHEN Z W, TAO Y, et al. Hybridization chain reaction engineered dsDNA for Cu metallization: an enzyme-free platform for amplified detection of cancer cells and microRNAs[J]. *Chem Commun (Camb)*, 2015, 51(57): 11496-11499.

[29] CHOI H M, BECK V A, PIERCE N A. Next-generation in situ hybridization chain reaction: higher gain, lower cost, greater durability[J]. *ACS Nano*, 2014, 8(5): 4284-4294.

[30] YAMAGUCHI T, KAWAKAMI S J, HATAMOTO M, et al. In situ DNA-hybridization chain reaction (HCR): a facilitated in situ HCR system for the detection of environmental microorganisms[J]. *Environ Microbiol*, 2015,

17(7): 2532-2541.

[31] HUANG J, WANG H, YANG X H, et al. Fluorescence resonance energy transfer-based hybridization chain reaction for in situ visualization of tumor-related mRNA[J]. *Chem Sci*, 2016, 7(6): 3829-3835.

[32] WU Z, LIU G Q, YANG X L, et al. Electrostatic nucleic acid nanoassembly enables hybridization chain reaction in living cells for ultrasensitive mRNA imaging[J]. *J Am Chem Soc*, 2015, 137(21): 6829-6836.

[33] ZHANG Z Q, ZHONG C L, YUAN T X, et al. A hybridization chain reaction amplification strategy for fluorescence imaging of human telomerase activity in living cells[J]. *Method Appl Fluoresc*, 2018, 6(4): 045003.

[34] HUANG D J, HUANG Z M, XIAO H Y, et al. Protein scaffolded DNA tetrads enable efficient delivery and ultrasensitive imaging of miRNA through crosslinking hybridization chain reaction[J]. *Chem Sci*, 2018, 9(21): 4892-4897.

(收稿日期: 2018-08-21 修回日期: 2018-11-23)

• 综 述 •

胆道闭锁早期诊断的研究进展*

吕艳关¹综述, 刘颖颖^{2△}审校

(扬州大学附属淮安市妇幼保健院: 1. 医学检验科; 2. 新生儿医学中心, 江苏淮安 223002)

摘 要: 胆道闭锁(BA)是以肝内外胆管进行性纤维化为特征的小儿外科常见严重疾病, 如能在早期明确诊断并且施行手术可显著改善患儿预后, 否则预后大多不良, 因此胆道闭锁的早期诊断尤为重要。术中胆道造影是诊断 BA 的金标准, 但是创伤性较大, 目前仍然需要非损伤性的、特异性和敏感性高的指标来筛查诊断 BA。本文将从血液、尿液来源的实验室标记物、粪便比色卡和超声检查进行综述。

关键词: 胆道闭锁; 实验室标记物; 早期诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.07.026

中图法分类号: R446.1

文章编号: 1673-4130(2019)07-0867-05

文献标识码: A

Research progress on early diagnosis of biliary atresia*

LYU Yanguan, LIU Yingying[△]

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Neonatal Medical Center, Huai'an Women & Children Hospital Affiliated to Yangzhou University, Huai'an, Jiangsu 223002, China)

Abstract: Biliary atresia (BA) is a common and serious pediatric surgical disease characterized by progressive fibrosis of the intrahepatic and extrahepatic bile ducts. If the diagnosis can be confirmed at an early stage, surgery can significantly improve the prognosis of the children, otherwise the prognosis is often poor. Therefore, the early diagnosis of biliary atresia is particularly important. Intraoperative cholangiography is the gold standard for the diagnosis of BA, but it is more traumatic. Currently, non-invasive, highly specific and sensitive indicators are still needed to screen the diagnosis of BA. In this paper, laboratory markers from blood and urine sources, stool color card and ultrasonography were reviewed.

Key words: biliary atresia; laboratory markers; early diagnosis

* 基金项目: 江苏省妇幼健康科研项目(F201713); 淮安市科技计划项目(HAS201615)。

△ 通信作者, E-mail: 1179925008@qq.com。

本文引用格式: 吕艳关, 刘颖颖. 胆道闭锁早期诊断的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(7): 867-871.

胆道闭锁(BA)是新生儿较常见的严重肝脏疾病之一,患儿肝内外胆管发生进行性炎症和纤维化,导致肝内胆汁淤积、肝脏纤维化及硬化,临床表现为黄疸、白陶土样大便、尿色加深等,如果不予治疗,患儿大多数会在一年内因为肝功能衰竭而死亡。目前肝门空肠吻合手术(Kasai 手术)是该病除了肝移植以外的唯一治疗方式,大多数患儿可通过 Kasai 手术获得胆汁引流,如手术后胆汁引流效果不好,在出现肝功能衰竭时再进行肝脏移植。多数观点认为 Kasai 手术的最佳时机是出生后 60 d 以内,但由于缺乏敏感、准确的检查手段,导致很多患儿不能得到及时的治疗,致使该病预后不理想,因此,其最大的挑战是尽量在生命早期进行该病的筛查和诊断。术中胆道造影是诊断胆道闭锁的金标准,但该检测方法创伤较大。因此,寻求一种特异度和灵敏度高、无创或创伤性小的早期诊断 BA 的方法十分重要。现对近年来胆道闭锁诊断方面的最新进展进行概述,以期为临床实践和研究提供借鉴和参考。

1 血液来源的生物标记物

1.1 常见的相关肝功能指标 虽然几乎所有肝功能指标在 BA 中均可出现异常,特异性欠佳,但目前肝功能检查对诊断 BA 仍有重要意义。对 BA 有辅助诊断意义的指标有很多。(1)反映肝脏合成功能的指标:总蛋白、清蛋白等主要由肝脏合成,当出现肝脏病变引起肝细胞受损时肝脏合成功能下降,总蛋白、清蛋白等在血清中的浓度也随之下降;(2)反映肝细胞受损的指标:临床上常用于反映肝细胞受损的肝功能指标有丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)等,以上酶广泛分布于肝细胞中,当肝细胞受损或坏死时进入血液,通过测定血清中含量即可反映出肝细胞受损的情况。对于 BA 患儿,病变早期这些指标可正常,随着病情进展表现为轻中度升高。2003 年 WAI 等^[1]建立了 APRI 模型即(AST 与血小板的比值),大量研究显示该比值与肝脏纤维化分级成正相关,APRI 在判断淤胆性肝脏纤维化方面有较高的可靠性,对于胆道闭锁肝纤维化的诊断敏感性及特异性分别可达到 79%、88%^[2-5];(3)反映肝纤维化指标:有研究表明,血清透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、三型前胶原 N 端肽(PⅢNP)及Ⅳ型胶原(CⅣ)的水平变化可反映肝纤维化及肝硬化的程度^[6-8];(4)反映胆红素代谢及肝脏胆汁排泄、淤积、分泌功能指标:临床常用指标有总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)及总胆汁酸、 γ -谷氨酰转移酶(GGT)及碱性磷酸酶等。胆红素因其检测方便快捷、价廉,是目前用于筛查 BA 最广泛的血液生化学指标。POWELL 等^[9]研究表明,血清结合胆红素用于筛查新生儿肝病的敏感性和特异性分别为 100%和 99.6%。微量血经皮及点片法检测直接胆红素水平,是早期筛查胆道闭锁的常用

方法;血点片法检查新生儿(<2 周)直接胆红素水平持续高于 50 mg/L 时,提示新生儿胆汁淤积症可能性大^[10];经皮测定胆红素水平(TcB)无创、简单易行,可检测血清总胆红素,如果 TcB 测定显示黄疸持续 3 周及以上,应持续监测并进行相关的检查来进一步除外胆道闭锁。胆道闭锁患儿血清初级结合胆汁酸增高,且牛磺胆酸浓度及总胆汁酸浓度明显高于非 BA 胆汁淤积症患者及健康对照组,故测定血清各种胆汁酸浓度可用于胆道闭锁的早期筛查^[11]。FUKUOKA 等^[12]检测了 16 名 BA 患儿及 21 名患有其他肝内胆汁淤积症的婴儿十二指肠液中的总胆汁酸浓度,发现其表现出 100%的灵敏度和 90.5%的特异性,可以用作术前筛查以排除 BA。有研究者对 1 469 名怀疑患有 BA 的患者进行胆管造影和/或手术探查,确诊 1 338 名 BA 患者,研究比较 BA 和非 BA 患者的术前医疗记录,结果发现 BA 组术前总胆红素、直接胆红素和 GGT 水平显著升高($P<0.05$),而非 BA 组碱性磷酸酶水平较高($P=0.0003$)。该研究还指出如果使用 GGT 水平作为 BA 的诊断标志物必须考虑年龄,GGT 水平有助于在 120 d 之前诊断 BA^[13]。虽然单纯的肝功能检查对诊断胆道闭锁缺乏特异性,但可以反映肝脏的损害程度,且这些检查为无创血液检查,操作方面,对于诊断 BA 有一定的临床意义。

1.2 血清 miRNA microRNA(miRNA)的发现为疾病的早期诊断和病因机制的研究提供了新的思路。miRNA 是调节转录和翻译的一种短链非编码小 RNA,与器官的生长发育密切相关,它的异常表达参与多种疾病的病理过程^[14-16],同时因其在组织、疾病中特异表达及其血液中表达较稳定,可以作为 BA 早期筛查项目。YANG 等^[17]发现 miR-29b 和 miR-142-5p 能够通过调节 IFN- γ 基因参与胆道闭锁的发生与发展。PENG 等^[18]发现 BA 患儿 15 种 miRNA 改变明显,用 84 例样本(44 例 BA 患儿、20 例非 BA 胆汁淤积症患者和 20 例健康对照组)验证其中 4 种 miRNAs(miR-122-5p、miR-100-5p、miR-140-3p、miR-126-3p),发现只有 miR-140-3p 升高有统计学意义。miR-140-3p 诊断 BA 的 ROC 曲线下面积为 0.75(敏感性为 66.7%,特异性为 79.1%),该标记物可以作为早期非侵入性诊断 BA 的项目,并且提出 miR-140-3p 或许和 BA 发病机制相关联,为 BA 病理机制的研究提出新思路。DONG 等^[19]发现 13 种 miRNA 改变明显,75 例样本(45 例 BA、30 例非-BA 胆汁淤积症)应用荧光定量 PCR(qRT-PCR)验证其中 8 种 miRNAs,发现只有 4 种 miRNAs(hsa-miR-150-3p、has-miR-4429、has-miR-4689 和 hsa-miR-92a-3p)差异有统计学意义,他们可能通过调节各自的靶基因从而参与 BA 的病理进程。has-miR-4429 和 has-miR-4689 诊断 BA 的 ROC 曲线下面积分别为 0.789(敏感性为 83.33%,特异性为 80.00%)和 0.722(敏感性为 66.67%,特异

性为 80.00%), 他们可能作为潜在的 BA 早期诊断指标。此外, 有研究发现^[20], 相比于非 BA 胆汁淤积症患者, miR-200b 和 miR-429 在 BA 患儿中表达明显增加, 他们可能作为 BA 的早期筛查标记物。虽然类似研究有很多, 但异常表达的 miRNA 能否作为 BA 的早期筛查项目, 目前尚缺乏相关研究证实。

1.3 血清蛋白质标记物的检测 王家祥等^[21]应用蛋白质组学的表面增强激光解吸电离飞行时间质谱 (SELDI-TOF-MS) 技术和支持向量机 (SVM) 的方法, 筛选出 m/z 位于 3 403 蛋白质标记物区分胆道闭锁和正常对照小儿的血清蛋白指纹图谱模型, 敏感性 100%, 特异性 100%, 该模型为胆道闭锁的早期诊断方法开拓了新方向, 值得进一步研究。2D 凝胶电泳和串联质谱分析 38 例血清样本 (19 例 BA 患儿和 19 例非-BA 患儿), 研究发现: 11 种血浆蛋白 (维生素 D-结合蛋白、载脂蛋白 H、甘露糖结合蛋白、 α 2-HS 糖蛋白、甲状腺运载蛋白、淀粉 P 混合物、硫酸类肝素多糖蛋白、补体 C3、载脂蛋白 E、载脂蛋白 C、补体因子 B) 中, 前七种蛋白在非 BA 胆汁淤积症患者中表达更高, 后四种在 BA 患儿中表达更高, 单一蛋白标记物无法区分 BA, 但是他们联合可以区分 BA 和非 BA 胆汁淤积症, 为 BA 的非侵入性早期筛查提供了新方向^[22]。SONG 等^[23]研究发现, ApoC-II 和 ApoC-III 在 BA 中与其他组的差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 联合这两种标记物对 BA 诊断的敏感性为 95%, 特异性为 93%; 载脂蛋白的表达与肝功能密切相关, 将来可能用于 BA 的早期筛查和诊断。

对于上述所及的无创性血液检查指标, 尽管在对胆道闭锁诊断上有一定的参考意义, 但上述血液学指标并没有经过大量研究认同, 今后仍需要大量实验研究给予进一步佐证。

2 粪便比色卡

粪便比色卡 (SCC) 将正常和异常粪便颜色真实地记录在一张卡片上, 正常包括黄色至绿色, 异常包括白陶土色至浅黄色。通常做法是将卡片附在新生儿健康手册上一起发给家长, 如果家长发现大便颜色异常应尽快与医疗机构取得联系, 进一步确诊或排除何种原因引起的梗阻性黄疸。SCC 作为筛选 BA 的工具, 在中国台湾和日本得到了广泛和有效地应用。TSENG 等^[24]对比了 1996~2008 年台湾地区应用粪便比色卡前后 BA 筛查情况, 发现应用粪便比色卡进行 BA 筛查后, 疑似 BA 患儿住院日龄由 47 d 下降至 43 d, Kasai 手术平均日龄由 51 d 下降至 48 d, 60 d 内进行 Kasai 手术的比例从 68.9% 提高到 73.6%, 提高了自体肝 5 年生存率。日本报告称 SCC 在 BA 诊断中的敏感性为 76.5%, 特异性为 99.9%^[25]。使用 SCC 筛查, 可早期施行 kasai 手术, 术后 3 个月黄疸清除率明显增高, 3 年和 5 年自体肝生存率以及总体生存率均明显提高^[26]。应用 SCC 进行筛查可以早期发

现 BA, 并在合适日龄时完成 Kasai 手术, 从根本上提高胆道闭锁自体肝的生存状况。

3 尿液来源的标记物

尿硫酸化胆汁酸 (USBA) 检测是一种无创性胆汁淤积检测方法, 研究者利用该方法通过改进标本采集和尿滞留的方法, 用于降低假阳性率的 BA 筛查和早期检测^[27]。SHINKA 等^[28]利用电离子质谱分析, 测定胆汁淤积和 BA 患儿尿液硫酸化牛磺胆酸盐, 发现其显著增高, 测定硫酸化牛磺胆酸盐是新生儿 BA 的一种有效筛查方法。EL-GUINDI 等^[29]研究发现, 尿胆素原在 0.32 mg/dL 以下的临界值可区分 BA 与其他非 BA 胆汁淤积, 敏感性为 88%, 特异性为 72%。当该临界值与 GGT 在 363 μ /L 以上的临界值相结合时, 鉴别 BA 与其他胆汁淤积性疾病, 敏感性为 80%, 特异性为 100%。因此, 尿胆素原是一种简单、无创、廉价、灵敏、特异的标记物, 特别是与 GGT 联合应用, 可用于诊断 BA。ROCCHI^[30]对患有严重胆汁淤积性疾病 (胆道闭锁、新生儿肝炎、正常婴儿、成人胆道梗阻) 的婴儿和成人尿中的粪卟啉进行了研究。结果发现, 胆道闭锁、新生儿肝炎和成人胆道梗阻患者尿中粪卟啉的含量显著增加, 其中尿同型异构体 I 增加明显。尿中粪卟啉, 特别是异构体分布的测定, 可能是一个敏感的诊断工具。

4 影像学检查

超声检查作为诊断 BA 重要的无创性工具, 其准确性很高, 但这需要专业的医师操作, 只能在专门的儿科超声中心检查。超声诊断是临床上常用的一种诊断方式, 能够通过超声波扫描后成像, 有利于疾病的判断, 从而选择较好的方式治疗。给予超声诊断后, 与手术造影相比, 其对胆道闭锁的诊断率相对较低, 肝炎综合症的诊断与手术造影相比无明显差异。放射性核苷酸闪烁扫描 (99Tc-HIDA 扫描) 具有较高的敏感性, 在区分 BA 与不同原因引起的新生儿胆汁淤积具有较高的特异性^[31]。但在扫描之前需给予婴儿苯巴比妥 3 d, 并且重复成像长达 24 h 以在肠中寻找同位素活性。虽然超声诊断对胆道闭锁的诊断价值较高, 但是在检查中仍然需要注意以下的问题: (1) 病史采集, 对于出生后 1 个月仍然存在黄疸和白陶土样大便的患者可怀疑发生了此病; (2) 当患者胆总管囊肿形成时, 则应注意胆囊的形态变化和收缩情况; (3) 对哺乳前后胆囊的大小进行观察可以判断肝、胆管是否保持通畅等, 但是在哺乳后发生收缩, 则提示其肝外胆管未发生完全堵塞; (4) 对肝脏进行观察, 了解是否出现肝脏增大, 边缘是否光滑等, 从而对是否发生肝硬化进行判断^[32]。

BA 与非阻塞性胆汁淤积 (新生儿肝炎、肠外营养相关性胆汁淤积等) 症状有相似之处, 所以部分医疗机构经过内科观察及蓝光照射等治疗会拖延诊疗时间导致手术时机的延误。早期确诊并施行手术, 对其

预后尤为重要。肝功能检测需要反复取血比较其变化趋势的做法,部分家长难以接受,依从性较低,且 BA 的肝功能结果与其他胆汁淤积性肝病有一定重叠,单纯的肝功能检查对诊断胆道闭锁缺乏特异性。越来越多的研究显示,miRNA 在 BA 的发生发展中扮演了重要角色,血清 miRNA 也成为诊断 BA 的潜在标志物,但其能否用于 BA 的早期筛查还有待临床大样本研究的验证。虽然目前 miRNA 尚不能应用于临床诊断,但随着高通量测序方法的不断发展和检测技术的不断改进,相信会有更多与 BA 相关的 miRNA 被发现。血清蛋白质标记物的检测并没有经过大量研究认同,今后仍需要大量实验研究给予进一步佐证。尿液收集简单无创,检测结果可以初步判断患儿是否存在胆汁淤积症。粪便比色卡筛查方法一方面能够提高患儿家长对胆道闭锁的认知,另一方面由于其操作简单,适宜推广到各级医院尤其是基层医院和偏远地区。是目前国际上许多国家和地区极力推荐和最有前景的 BA 早期筛查方法。影像学检查医师应具有一定的临床经验,才可判断出胆囊的发育情况、胆囊的收缩能力以及肝门部位的纤维斑块准确位置。

目前,对于该病的早期诊断仍十分困难,所使用的诊断方法也形式繁多。目前我国缺乏规范、系统的胆道闭锁的早期筛查项目,故仍然需要进一步的研究以发现高特异性及敏感性、非侵入性的标记物来早期筛查或诊断 BA。

参考文献

- [1] WAI C T, GREENSON J K, FONTANA R J, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C [J]. *Hepatology*, 2003, 38(2): 518-526.
- [2] KIM S, SEOK J, HAN S, et al. Assessment of liver fibrosis and cirrhosis by aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index in children with biliary atresia [J]. *J Pediatr Gastr Nutr*, 2010, 51(2): 198-202.
- [3] 管志伟, 詹江华, 胡晓丽, 等. APRI 评价胆道闭锁和胆汁淤积综合征肝脏纤维化程度的临床意义 [J]. *中华小儿外科杂志*, 2012, 33(11): 815-819.
- [4] GRIEVE A, MAKIN E, DAVENPORT M. Aspartate Aminotransferase-to-Platelet ratio index (APRI) in infants with biliary atresia: prognostic value at presentation [J]. *J Pediatr Surg*, 2013, 48(4): 789-795.
- [5] 贺小张, 张明满, 李英存, 等. 天冬氨酸转氨酶和血小板比值对胆道闭锁肝纤维化预测价值的研究 [J]. *中华小儿外科杂志*, 2013, 34(3): 176-179.
- [6] GUDOWSKA M, CYLWIK B, CHROSTEK L. The role of serum hyaluronic acid determination in the diagnosis of liver fibrosis [J]. *Acta Biochimica Polonica*, 2017, 64(3): 451-457.
- [7] LIDBURY J A, HOFFMANN A R, FRY J K, et al. Evaluation of hyaluronic acid, procollagen type III N-terminal peptide, and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 as serum markers of canine hepatic fibrosis [J]. *Can J Vet Res*, 2016, 80(4): 302-308.
- [8] 李晓霞, 李彬, 李林, 等. 肝纤维化血清标志物的临床应用评价 [J]. *中国现代医生*, 2012, 50(25): 75-76.
- [9] POWELL J, KEFFLER S, KELLY D A, et al. Population screening for neonatal liver disease: potential for a community-based programme [J]. *J Med Screen*, 2003, 10(3): 112-116.
- [10] BENCHIMOL E I, WALSH C M, LING S C. Early diagnosis of neonatal cholestatic jaundice: test at 2 weeks [J]. *Can Fam Physician*, 2009, 55(12): 1184-1192.
- [11] ZHOU K, XIE G, WEN J, et al. Histamine is correlated with liver fibrosis in biliary atresia [J]. *Dig Liver Dis*, 2016, 48(8): 921-926.
- [12] FUKUOKA T, BESSHO K, TACHIBANA M, et al. Total bile acid concentration in duodenal fluid is a useful preoperative screening marker to rule out biliary atresia [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018, 67(3): 383-387.
- [13] CHEN X, DONG R, SHEN Z, et al. Value of gamma-glutamyl transpeptidase for diagnosis of biliary atresia by correlation with age [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016, 63(3): 370-373.
- [14] THAI T H, CALADO D P, CASOLA S, et al. Regulation of the germinal center response by MicroRNA-155 [J]. *Science*, 2007, 316(5824): 604-608.
- [15] LYNN F C, SKEWES-COX P, KOSAKA Y, et al. MicroRNA expression is required for pancreatic islet cell genesis in the mouse [J]. *Diabetes*, 2007, 56(12): 2938-2945.
- [16] HAND N J, MASTER Z R, EAUCLAIRE S F, et al. The microRNA-30 family is required for vertebrate hepatobiliary development [J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(3): 1081-1090.
- [17] YANG Y, JIN Z, DONG R, et al. MicroRNA-29b/142-5p contribute to the pathogenesis of biliary atresia by regulating the IFN- γ gene [J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(5): 545.
- [18] PENG X, YANG L, LIU H, et al. Identification of circulating microRNAs in biliary atresia by next-generation sequencing [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016, 63(5): 518-523.
- [19] DONG R, SHEN Z, ZHENG C, et al. Serum microRNA microarray analysis identifies miR-4429 and miR-4689 are potential diagnostic biomarkers for biliary atresia [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 21084.
- [20] ZAHM A M, HAND N J, BOATENG L T A, et al. Circulating microRNA is a biomarker of biliary atresia [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012, 55(4): 366-369.
- [21] 王家祥, 赵鸽, 刘秋亮, 等. 胆道闭锁血清蛋白质标记物的检测 [J]. *中华小儿外科杂志*, 2008, 29(6): 331-334.
- [22] WANG H, MALONE J P, GILMORE P E, et al. Serum markers may distinguish biliary atresia from other forms of neonatal cholestasis. [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010, 50(4): 411.
- [23] SONG Z, DONG R, FAN Y, et al. Identification of serum

- protein biomarkers in biliary atresia by mass spectrometry and enzyme-linked immunosorbent assay[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2012, 55(4): 370-375.
- [24] TSENG J J, LAI M S, LIN M C, et al. Stool color card screening for biliary atresia[J]. Pediatrics, 2011, 128(5): 1209-1215.
- [25] GU Y H, YOKOYAMA K, MIZUTA K, et al. Stool color card screening for early detection of biliary atresia and long-term native liver survival: a 19-year cohort study in Japan[J]. J Pediatr, 2015, 166(4): 897-902.
- [26] LIEN T H, CHANG M H, WU J F, et al. Effects of the infant stool color card screening program on 5-year outcome of biliary atresia in Taiwan[J]. Hepatology, 2011, 53(1): 202-208.
- [27] SUZUKI M, MURAJI T, OBATAKE M, et al. Urinary sulfated bile acid analysis for the early detection of biliary atresia in infants[J]. Pediatr Int, 2011, 53(4): 497-500.
- [28] SHINKA T, INOUE Y, OHSE M, et al. Simple and quantitative analysis of urinary sulfated tauro- and glycodihydroxycholic acids in infant with cholestasis by electrospray ionization mass spectrometry[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2007, 855(1): 104-108.
- [29] EL-GUINDI M A, EL-SAID H H, HUSSEIN M H, et al. Urinary urobilinogen in biliary atresia: A missed, simple and cheap diagnostic test[J]. Hepatol Res, 2016, 46(2): 174-182.
- [30] ROCCHI E, GIBERTINI P, SANTUNIONE V, et al. Faecal and urinary coproporphyrin isomers in biliary atresia and neonatal hepatitis[J]. Ric Clin Lab, 1980, 10(3): 501-509.
- [31] KIANIFAR H R, TEHRANIAN S, SHOJAEI P, et al. Accuracy of hepatobiliary scintigraphy for differentiation of neonatal hepatitis from biliary atresia: systematic review and meta-analysis of the literature[J]. Pediatr Radiol, 2013, 43(8): 905-919.
- [32] 汪荣群, 潘丽娟, 关晏星, 等. 六小时肝胆显像联合血清 ALP/ γ -GT 比值诊断先天性胆道闭锁[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(4): 291-295.
- 综 述 ·

(收稿日期: 2018-10-05 修回日期: 2019-01-02)

高敏肌钙蛋白在检测和应用中的研究进展

尹 冶, 张 维, 段秋婷, 柳 杰 综述, 王玉明[△] 审校
(昆明医科大学第二附属医院检验科, 云南昆明 650000)

摘 要: 针对高敏心肌肌钙蛋白(hs-cTn)检测的灵敏度得以提高而特异性不足的短板, 现欧洲心脏病学会(ESC)指出高敏肌钙蛋白的基线水平结合动态模式, 可减少由于特异性降低所致的误诊, 使之能更准确地应用于急性冠状动脉综合征(ACS)的早期诊断、治疗决策和预后评估。同时, 随着临床研究的深入和应用范围的扩大, hs-cTn 在评估非 ACS 心脏病和非心源性疾病的风险与预后中也体现出重要的价值。越来越多的新发现和观点不断涌现, 打开了肌钙蛋白检测及临床解读的新局面。

关键词: 高敏肌钙蛋白; 动态模式; 心肌梗死; 非 ACS 心脏疾病; 非心源性疾病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.07.027

中图法分类号: R446.11

文章编号: 1673-4130(2019)07-0871-05

文献标识码: A

Research progress in detection and application of high sensitive troponin

YIN Ye, ZHANG Wei, DUAN Qiuting, LIU Jie, WANG Yuming[△]

(Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650000, China)

Abstract: For the short-board about increasing sensitivity and lack of specificity of hypersensitive cardiac troponin(hs-cTn), the European Society of Cardiology (ESC) now points out that the baseline level of high-sensitivity troponin combined with dynamic mode can reduce the rate of misdiagnosis due to specificity reduction, then make it more accurate for early diagnosis, treatment decision-making and prognosis evaluation of acute coronary syndromes(ACS), which is one of the diagnostic criteria for myocardial infarction. With the deepening of clinical research and the expansion of application, hs-cTn is found as an important role in assessing the risk and prognosis of non-ACS heart disease and non-cardiac disease. As new discoveries and new ideas emerging, a new dimension of detection and interpretation of troponin is opened.

Key words: hypersensitive cardiac troponin; dynamic mode; myocardial infarction; non-ACS heart disease; non-cardiac disease

[△] 通信作者, E-mail: wangym992011@163.com.

本文引用格式: 尹冶, 张维, 段秋婷, 等. 高敏肌钙蛋白在检测和应用中的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(7): 871-875.