

- 5 师红丽. 低位水囊用于足月妊娠引产方法观察[J]. 山西医药杂志, 2006, 35(5): 436.
- 6 刘秋芬. 缩宫素引产的观察与护理[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(14): 132.
- 7 盖铭英, 张建平, 李 扬, 等. 控释前列腺素 E₂ 栓剂—普贝生用于足月引产的临床研究[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38(4): 210 - 212.
- 8 Cromi A, Ghezzi F, Uccella S, et al. A randomized trial of preinduction cervical ripening; dinoprostone vaginal insert versus double-balloon catheter[J]. Am J Obstet Gynecol, 2012, 207(2): 125.
- [收稿日期 2014-01-20][本文编辑 杨光和 韦所芬]

临床研究·论著

血清视黄醇结合蛋白 前白蛋白 总胆汁酸
胆碱酯酶检测在肝脏疾病中的临床意义

姚碧婉

作者单位: 543002 广西, 梧州市中医医院检验科

作者简介: 姚碧婉(1966-), 女, 大学专科, 主管技师, 研究方向: 生物化学。E-mail: he212222@163.com

[摘要] 目的 探讨视黄醇结合蛋白(RBP)、前白蛋白(PA)、总胆汁酸(TBA)、胆碱酯酶(CHE)在不同类型肝脏疾病中的临床价值。方法 应用全自动生化分析仪分别检测 110 例不同类型肝脏疾病患者 RBP、PA、TBA、CHE、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)水平, 观察不同肝病组各项指标的变化, 并与 68 名健康体检者(健康对照组)进行对比分析。结果 重症肝炎组、肝硬化组及肝癌组中 RBP、PA 浓度显著低于健康对照组($P < 0.01$); 五组肝病患者 TBA 水平显著高于健康对照组($P < 0.01$); 重症肝炎组、肝硬化组及肝癌组中的 CHE 活力显著低于健康对照组($P < 0.01$); 急性病毒性肝炎组、重症肝炎组 ALT、AST 活力显著高于健康对照组($P < 0.01$)。结论 检测血清 RBP、PA、TBA、CHE 对肝脏疾病的诊断、治疗和判断预后有一定的临床意义, 在反映肝脏实质性病变程度方面优于 ALT、AST。ALT、AST 检测同时联合 RBP、PA、TBA、CHE 检测能更好地反映肝脏功能。

[关键词] 视黄醇结合蛋白; 前白蛋白; 总胆汁酸; 胆碱酯酶; 肝脏疾病

[中图分类号] R 575 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)07-0621-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.07.13

The clinical value of detection of RBP, PA, TBA, CHE in different types of liver disease YAO Bi-wan. Department of Clinical Laboratory, Chinese Medicine Hospital of Wuzhou, Guangxi 543002, China

[Abstract] **Objective** To study the clinical value of RBP, PA, TBA, CHE in different types of liver disease. **Methods** The levels of RBP, PA, TBA, CHE, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) in 110 patient with different types of liver disease were detected respectively by automatic biochemistry analyzer to observe changes in different liver disease groups, and 68 healthy persons (control group) were analyzed at the same time. **Results** The levels of RBP, PA in severe hepatitis group, cirrhosis and liver cancer groups were significantly lower than that in healthy controls ($P < 0.01$). The TBA levels in 5 groups of patients with liver disease was significantly higher than that in healthy controls ($P < 0.01$). But the cholinesterase activity in severe hepatitis, cirrhosis and liver groups were significantly lower than that in the control group ($P < 0.01$). The activity of ALT and AST in acute viral hepatitis, severe hepatitis groups were increased significantly. **Conclusion** It is suggested that detecting the levels of RBP, PA, TBA, CHE has some clinical significance for the diagnosis, treatment, and prognosis of liver disease, and is better than of detecting ALT, AST in the reflect the liver substantive lesions. Detection combined with RBP, PA, TBA, CHE can better reflect liver function.

[Key words] Retinol binding protein; Prealbumin; Total bile acid; Cholinesterase; Liver disease

肝脏疾病是一种严重威胁人类健康的疾病,评估和检测肝细胞损伤常用的检测项目有丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰基转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)。随着研究的进一步深入和生化检测方法学的成熟,视黄醇结合蛋白(RBP)、前白蛋白(PA)、总胆汁酸(TBA)、胆碱酯酶(CHE)的检测备受重视,越来越广泛应用于临床肝病的诊断治疗,血清RBP、PA、TBA、CHE均受到肝脏合成及分解的影响,能较全面地反映肝脏功能,其水平的变化有助于肝脏疾病的诊断、治疗及判断预后。因此,笔者检测了110例不同类型肝脏疾病患者和68名健康对照者血清RBP、PA、TBA、CHE、ALT、AST水平,研究其在各种肝病中的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2012-08~2013-05门诊和住院已经确诊(符合2000年第十次全国病毒性肝炎学术会议制定的诊断标准)的各种肝病患者110例,其中男62例,女48例,年龄17~72岁,平均44.5岁。110例中急性病毒性肝炎26例(急性病毒性肝炎组),慢性病毒性肝炎33例(慢性病毒性肝炎组),重症肝炎12例(重症肝炎组),肝硬化28例(肝硬化组),肝癌11例(肝癌组)。同期选择本院健康体检者68名(健康对照组),男、女各34例,年龄18~69岁,平均43.5岁。所有被检者均行空腹

肘静脉采血,分离血清备检。

1.2 仪器与试剂 仪器为奥林巴斯AU400全自动分析仪,RBP、PA试剂由北京九强生物技术股份有限公司提供,TBA、CHE、ALT、AST试剂由北京科美生物技术公司提供。

1.3 检测方法 RBP、PA采用免疫透射比浊法,TBA采用酶循环法,CHE、ALT、AST采用速率法。将被检血清置于生化仪上进行检测,所有检测过程按标准操作规程进行。

1.4 参考区间 RBP 25~70 mg/L,PA 200~400 mg/L,TBA 0~15 $\mu\text{mol/L}$,CHE 4000~12 600 U/L,ALT 0~40 U/L,AST 0~40 U/L。

1.5 统计学方法 应用SPSS13.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,各組间比较采用方差分析,两两比较采用SNK- q 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 五组肝病患者与健康对照组各项测定指标比较 重症肝炎组、肝硬化组及肝癌组中的RBP、PA浓度显著低于健康对照组($P<0.01$);五组肝病患者TBA水平显著高于健康对照组($P<0.01$);重症肝炎组、肝硬化组及肝癌组中的CHE活力显著低于健康对照组($P<0.01$);急性病毒性肝炎组、重症肝炎组ALT、AST活力显著高于健康对照组。见表1。

表1 五组肝病患者与健康对照组各项测定指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	RBP(mg/L)	PA(mg/L)	TBA($\mu\text{mol/L}$)	CHE(U/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)
健康对照组	68	57.5 $\pm$ 11.6	269 $\pm$ 22.5	7.5 $\pm$ 2.1	9800 $\pm$ 310	21 $\pm$ 8.7	20 $\pm$ 9.2
急性病毒性肝炎组	26	48.1 $\pm$ 8.6*	184 $\pm$ 50.6*	102 $\pm$ 9.8 Δ	8200 $\pm$ 240*	305 $\pm$ 110.6 Δ	203 $\pm$ 80.5 Δ
慢性病毒性肝炎组	33	54.1 $\pm$ 7.1	191 $\pm$ 23.5*	43 $\pm$ 10.1 Δ	5200 $\pm$ 270 Δ	74 $\pm$ 67.5*	79 $\pm$ 83.3*
重症肝炎组	12	14.4 $\pm$ 8.2 Δ	130 $\pm$ 30.4 Δ	85 $\pm$ 13.9 Δ	4900 $\pm$ 290 Δ	198 $\pm$ 89.1 Δ	204 $\pm$ 90.4 Δ
肝硬化组	28	20.2 $\pm$ 11.5 Δ	102 $\pm$ 32.1 Δ	76 $\pm$ 17.6 Δ	3000 $\pm$ 180 Δ	66 $\pm$ 39.8*	59.4 $\pm$ 32.8*
肝癌组	11	18.3 $\pm$ 10.5 Δ	90 $\pm$ 28.4 Δ	63 $\pm$ 15.9 Δ	3500 $\pm$ 250 Δ	76 $\pm$ 30.4*	69 $\pm$ 33.5*
F	-	146.734	150.242	250.446	376.884	88.691	54.598
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与健康对照组比较, $\Delta P<0.01$

2.2 五组肝病患者四项测定指标阳性检出率比较 以各项指标超过参考区间上限判断为阳性,RBP、PA在重症肝炎组、肝硬化组有较高的阳性检出率;TBA检测在五组肝病组中均有高阳性检出率,说明TBA可以作为反映肝脏功能的良好指标;CHE在重症肝炎组、肝硬化组及肝癌组中有较高的阳性检出率。见表2。

表2 五组肝病患者四项测定指标阳性检出率比较[n(%)]

组别	例数	RBP	PA	TBA	CHE
急性病毒性肝炎组	26	13(50.0)	12(46.1)	26(100.0)	9(34.6)
慢性病毒性肝炎组	33	20(60.4)	18(54.5)	32(96.9)	25(74.4)
重症肝炎组	12	12(100.0)	12(100.0)	10(83.3)	10(83.3)
肝硬化组	28	26(92.8)	25(89.2)	26(92.8)	27(96.4)
肝癌组	11	8(72.7)	7(63.6)	10(90.9)	11(100.0)
健康对照组	68	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
χ^2	-	18.975	19.732	5.203	33.924
P	-	0.003	0.002	0.090	0.001

3 讨论

3.1 RBP、PA 属于肝脏储备功能检测指标。RBP 的 mRNA 存在于肝、肾、脾、脑等许多组织中,以肝中含量最高,广泛分布于人体血浆、脑脊液、尿液中。RBP 结构上为疏水小分子蛋白质,由一条多肽链及小部分碳水化合物组成,含 183 个氨基酸,沉降系数为 3S,等电点 pH 为 4.4~4.8,分子量为 21 000,半衰期为 3~12 h,在肝细胞粗面内质网分泌后与视黄醇以 1:1(mol)比例结合释放入血中,又与 PA 以 1:1(mol)比例形成复合物^[1]。在体内 90% RBP 与视黄醇结合,形成视黄醇-RBP 复合物,10% 为结合的 RBP 可以自由从肾小球滤过而进入原尿^[2]。RBP 以高度特异性和可调控的方式转运视黄醇至周围组织靶细胞,以满足个体生长发育、视觉维护和细胞分化的生命活动的需要。当肝功能受到损伤时,RBP 合成功能下降,反映在血液中的 RBP 水平下降,相比于 PA,RBP 的半衰期更短,相对分子量也小,且生物特异性较高,能较为迅速地发生相应变化,敏感快速且特异地反映肝脏损伤情况和肝脏合成功能和分解代谢功能。郑红等^[3]对 35 例急性病毒性肝炎血清 RBP 水平与血清胆红素、AST 和 ALP 活力进行相关分析。发现急性肝炎病人血清 RBP 均低于正常人,与血清胆红素、AST 和 ALP 活力均呈显著负相关,提示血清 RBP 水平能准确、灵敏地反映肝功能变化。有文献报道,不同组别的肝脏疾病中,血清 RBP 水平低于正常,而且随着肝损害的加重其水平降低愈加明显,依次为慢性病毒性肝炎、急性病毒性肝炎、肝硬化、肝癌,以重型肝炎最低^[4]。本研究资料中慢性病毒性肝炎组血清 RBP 比健康对照组偏低,但差异无统计学意义,而急性病毒性肝炎、重症肝炎组、肝硬化组及肝癌组患者血清 RBP 浓度下降显著,与对照组差异有统计学意义,肝细胞损伤严重的病例 RBP 浓度始终处于低值。这表明 RBP 与肝脏损伤密切相关,可以反映病情的程度,是目前反映肝功能早期损害及肝脏疾病严重程度的有效指标,对肝脏早期损害的检查和治疗效果的监测具有重要作用。

3.2 PA 是由肝细胞合成的糖蛋白,分子量为 5.4 万,因蛋白电泳时迁移在白蛋白之前故名。生理情况下,主要存在血液和脑脊液中,半衰期仅 2~3 d,远远小于 ALB,可与 RBP 形成复合物,具有运载维生素 A 的作用,当肝细胞受损时,合成下降后迅速在外周血中反映出来,而不像白蛋白在肝脏停止合成 8 d 后浓度仅下降 20%,其降低可作为早期肝脏

损伤的灵敏指标,为疾病早期诊断提供依据。本研究中,血清 PA 在各肝病患者中与健康对照组相比有明显的下降,肝癌组下降更为明显,血清 PA 与肝病严重程度相一致,病情越重 PA 降低越明显^[5],提示与肝脏合成能力下降密切相关。因此,PA 是反映早期肝脏合成功能损害的良好指标^[6]。PA 在各种肝病的检出率大小表现为重症病毒性肝炎组>肝硬化组>肝癌组>慢性病毒性肝炎组>急性病毒性肝炎组。随着肝功能的恢复,多数患者很快上升至正常水平,个别患者 PA 持续低于正常水平,提示肝细胞进一步损害、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^[7]。

3.3 TBA 是胆固醇在肝脏分解的代谢产物,是肝脏分泌到胆汁中最大的有机酸。它的合成及代谢与肝脏关系密切,胆汁酸是胆汁的主要成分,包括初级胆汁酸和次级胆汁酸,初级游离胆汁酸是胆固醇在肝脏中生物转化的产物,其与甘氨酸、牛磺酸结合形成初级结合胆汁酸,后者随胆汁排入肠道后经细菌分解转变为次级胆汁酸。胆汁酸储存在胆囊。排入肠道的胆汁酸 95% 被重吸收,经门静脉入肝脏^[8]。肝细胞高效地从门静脉摄取大量胆汁酸,所以健康人血清中 TBA 仅为微量。当肝脏出现疾病时,肝肠循环胆汁酸直接进入体循环,未经肝内代谢,使胆汁酸循环时肝摄取及清除胆汁酸的能力降低,表现外周血中 TBA 浓度显著升高。不同肝病患者 TBA 的升高幅度不同,与肝细胞损伤程度相关,最高可达正常人的 20 倍以上,并随病情缓解,TBA 逐渐下降。本研究中,TBA 在各类肝脏疾病中均有不同程度的升高,但以急性病毒性肝炎、重症肝炎最为明显,在各类肝病中的阳性检出率由高到低依次为急性病毒性肝炎组、慢性病毒性肝炎组、肝硬化组、肝癌组、重症肝炎组。临床表明 TBA 测定对肝病诊断具有较高的敏感性,是评价肝功能既灵敏又非常重要的临床指标^[9]。

3.4 临床用于诊断肝脏疾病的酶大多用于反映肝脏系统的炎症或坏死性病变,对反映肝脏合成分解代谢功能方面的酶检测相对较少。CHE 是一类催化酰基胆碱水解的酶类,是肝细胞合成后释放到血液的非特异酶,是肝脏病变后唯一下降的酶,其半衰期为 10 d。肝组织纤维化程度的加重、正常肝细胞数量减少,肝细胞受损都可使 CHE 合成减少^[10],其下降程度与肝细胞的损伤程度相一致,可将 CHE 的活动变化作为衡量肝脏合成代谢及判断肝脏疾病预后的敏感指标。本研究显示慢性病毒性肝炎组、重

症肝炎组、肝硬化组及肝癌组 CHE 活性明显低于健康对照组,并且有较高的阳性检出率,提示肝细胞受损时间较长,且病情严重^[11]。而急性病毒性肝炎 CHE 活性也低于健康对照组,但检出率低,可能与病程相对较短,未受损肝细胞可以代偿有关。另外, CHE 检测也可鉴别肝脏和胆道疾病,一些肝胆疾病的 ALT 也往往升高,难以确诊,如能增加 CHE 的检测,便能发现胆道疾病的 CHE 在正常范围内,而肝脏疾病 CHE 多伴降低。

3.5 ALT、AST 是临床上肝功能检查最为常见的指标,它们在体内循环的半衰期分别为 (47 ± 10) h 和 (17 ± 5) h, ALT 仅存在于细胞质中,而 AST 则同时存在线粒体和细胞质中。线粒体 AST 半衰期约为 87 h。肝脏中 ALT、AST 活性与其在血清中的活性相比分别高出约 3 000 倍和 7 000 倍,肝细胞损伤引起 ALT、AST 活性显著升高。通常 ALT 升高比 AST 显著,当肝细胞严重破坏使线粒体中的 AST 释放时,AST 可高于 ALT。ALT、AST 虽然在肝炎急性期中有较高的灵敏度,但有些重症肝炎、肝硬化、肝癌患者病情较重,其 ALT、AST 升高并不明显甚至正常,影响病情判断,同时检测 RBP、PA、TBA、CHE 可以弥补转氨酶监测不足。另外许多肝外病变包括胆道、胆囊及胰腺的疾病,如梗阻、炎症、结石及肿瘤等,引起肝脏发生炎症、坏死、中毒等损害,ALT、AST 就会从肝细胞释放到血液中,其他脏器也含有此酶,病变时会出现 ALT、AST 升高,药物也会引起 ALT、AST 的升高。因此通过检测由肝脏直接合成及分解的血清学标志物来判断肝脏病变具有更好的特异性。本研究显示 RBP、PA、TBA、CHE 在肝脏疾病患

者中阳性检出率较高,是反映肝脏病变的敏感指标,将这些指标联合检测、合理运用,并比较其中的异常程度,在各种肝病的早期诊断及鉴别诊断,反映肝脏疾病的病变程度,判断预后等方面具有较大的临床参考价值。ALT、AST 检测同时联合 RBP、PA、TBA、CHE 检测能更好地反映肝脏功能。

参考文献

- 1 Frey SK, Nagl B, Henze A, et al. Isoforms of retinol binding protein4 (RBP4) are increased in chronic diseases of the kidney but not of the liver[J]. *Lipids Health Dis*, 2008, 7: 29.
- 2 陈 晖, 郭 媛. 胱抑素、视黄醇结合蛋白和脑钠肽对 2 型糖尿病早期肾病的诊断价值[J]. *江苏医药*, 2010, 36(9): 1009 - 1011.
- 3 郑 红, 李旭东, 徐 娟. 视黄醇结合蛋白检测在临床上的应用[J]. *医药产业资讯*, 2006, 3(9): 32 - 34.
- 4 李 嘉. 病毒性肝炎患者血清视黄醇结合蛋白和前白蛋白的检测意义[J]. *天津医药*, 2002, 30(11): 665 - 666.
- 5 白留江, 徐伟锋, 张国栋. 胆碱酯酶与血清前白蛋白在各类病毒性肝炎检测中的临床意义[J]. *中国临床新医学*, 2010, 3(3): 233 - 235.
- 6 朱 哲, 刘 菲, 尤天庚, 等. 血清前白蛋白检测评价肝功能损害的临床应用[J]. *中华实验外科杂志*, 2010, 27(11): 1735 - 1737.
- 7 张丽颖. 血清前白蛋白、总胆汁酸检测在慢性肝病中的诊断意义[J]. *医学检验*, 2009, 16(24): 73 - 74.
- 8 王吉耀. 内科学[M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 496.
- 9 胡 静, 袁文清. 血清总胆汁酸检测在肝病中的应用[J]. *中国实用医药*, 2012, 7(30): 103 - 104.
- 10 王 静, 高锦孝, 白永泽, 等. 肝硬化患者胆碱酯酶临床研究[J]. *中华检验医学杂志*, 2005, 28(1): 68 - 70.
- 11 邓志海. 血清胆碱酯酶水平在慢性乙型肝炎病毒感染中的临床意义[J]. *中国临床新医学*, 2012, 5(4): 302 - 304.

[收稿日期 2014-01-02][本文编辑 黄晓红 韦 颖]

本刊严正声明

根据有关读者举报并经本刊初步查证,近一段时间来有人冒充本刊名义和盗用本刊的合法刊号(ISSN1674-3806/CN45-1365/R)进行非法出版活动(该非法出版物的编辑部地址为:北京市 100036 信箱 27 分箱;邮政编号:100036;联系电话:010-87013678;网址: <http://www.zglcxyx010.com>; E-mail: zglcxyx010@126.com、ZGLCXYX@163.com),严重地侵犯本刊的合法权益,损害了本刊的名义,在社会上造成了极坏的影响。为此,本刊特严正声明如下:

(一)冒充本刊名义和盗用本刊合法刊号的违法者必须立即停止一切侵权行为和非法出版活动,并对已发生的侵权行为和非法出版活动承担法律和经济责任。

(二)本刊已委托律师通过法律手段追究侵权和非法出版者的法律责任和经济赔偿责任。

(三)本刊一贯严格遵守和执行新闻出版的有关法律、法规和管理规定,从未在全国任何地方设立过分支机构、分部和代办点;从未委托本编辑部以外的任何人进行组稿、征稿业务活动。

(四)CN45-1365/R 的标准刊号为出版物和编辑部设在广西的特定登记号,凡在广西以外出现的 CN45-1365/R 刊号的出版物和编辑出版机构都是非法的。

(五)本刊合法的编辑部地址为:广西南宁市桃源路 6 号广西壮族自治区人民医院内。邮政编码为:530021。电话号码为:0771-2186013。网址为: <http://www.zglcxyxzz.com>。E-mail: zglcxyxzz@163.com。

(六)敬请广大作者、读者务必认准本刊的标准刊号和编辑部地址,谨防上当受骗。

· 本刊编辑部 ·