

· 临床研究 ·

血清 PA、ALB 及 TBA 联合检测在肝病诊断中的应用价值

林一民, 黄学梅, 易琳, 赖年钰, 吴立翔[△], 刘 预

(重庆市肿瘤研究所临床检验科 400030)

摘要:目的 探讨血清前清蛋白(PA)、清蛋白(ALB)、总胆汁酸(TBA)联合检测在肝脏疾病诊断中的应用价值。方法 对 248 例肝病组(肝炎组 32 例,肝硬化组 43 例,肝癌组 173 例)和 68 例健康体检者(对照组)同时测定血清 PA、ALB、TBA 等指标水平,比较肝炎组、肝硬化组、肝癌组和对照组各项指标间的差异。结果 肝炎组、肝硬化组、肝癌组肝病组血清 PA、ALB 水平均显著低于对照组($P < 0.01$),TBA 水平均高于对照组($P < 0.05$);肝硬化 PA、ALB、TBA 异常率最高,显著高于肝炎组和肝癌组($P < 0.01$)。结论 联合测定血清 PA、ALB、TBA 对肝功能损害的早期诊断和预后判断具有重要临床价值。

关键词:前清蛋白;清蛋白类;胆汁酸类和盐类;肝疾病

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.34.009

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)34-3455-02

Application value of combined detection of serum PA, ALB and TBA in diagnosis of liver disease

Lin Yimin, Huang Xuemei, Yi Lin, Lai Nianyu, Wu Lixiang[△], Liu Yu

(Clinical Laboratory, Chongqing Cancer Institute, Chongqing 400030, China)

Abstract: Objective To explore the application value of combined detection of serum prealbumin(PA), albumin(ALB) and total bile acid(TBA) in diagnosis of liver disease. Methods Simultaneous detections of serum PA, ALB and TBA were conducted in 248 patients with liver diseases (hepatitis group of 32 patients, liver cirrhosis group of 43 patients and liver cancer group of 173 patients) and 68 healthy people undergoing physical examination. Each indicators in hepatitis, liver cirrhosis, liver cancer and control group were compared. Results Levels of serum PA, ALB were lower ($P < 0.01$) and TBA were higher ($P < 0.05$) in hepatitis, liver cirrhosis and liver cancer group than those in control group. Serum PA, ALB and TBA in liver cirrhosis group demonstrated the highest rates of abnormality, which were significantly higher than those in hepatitis and liver cancer group ($P < 0.01$). Conclusion Combined detection of serum PA, ALB and TBA has important clinical value in early diagnosis and prognosis judgment of liver dysfunction.

Key words: prealbumin; albumins; bile acids and salts; liver diseases

肝脏是机体蛋白合成的主要场所。目前反映肝脏合成功能的检测项目中,常选择清蛋白(albumin, ALB)测定,因敏感性较差,多在病情较重时发生变化。近年来,在肝病的诊断和治疗中,血清前清蛋白(prealbumin, PA)检测越来越受到重视。PA 是一种富含色氨酸、相对分子质量为 55×10^3 的蛋白质,是由肝细胞合成的快速转运蛋白之一,其主要生理功能是运输甲状腺素和维生素 A,并具有胸腺激素活性,可通过促淋巴细胞的成熟来增强机体的免疫力^[1]。血清 PA 是一种稳定的四聚体,当肝细胞受损时,PA 在肝内合成减少,血中 PA 浓度也相应降低,故 PA 可作为肝脏合成功能变化的敏感指标^[2]。由于 PA 半衰期比 ALB 短,在肝脏疾病中血清的 PA 变化较 ALB 早,有 30% 左右的肝病患者血清 ALB 正常而 PA 降低,急性、亚急性重症发病后 1 周内,PA 的降低远比血清中 ALB 敏感^[3]。由于总胆汁酸(TBA)是胆固醇在肝脏分解代谢的产物,是一种有机酸,是胆汁的主要成分,当肝细胞损伤或胆道阻塞时,会引起胆汁酸的代谢障碍,血液中 TBA 浓度随着肝细胞损害程度而升高明显,最高可达正常人的 20 倍以上,与肝细胞损害程度呈正相关^[4]。本文对 248 例肝病患者血清同时测定 PA、ALB、TBA 指标水平以探讨其 3 项指标联合测定在肝病中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 1~12 月本院肝病住院患者 248 例,男 154 例,女 94 例;年龄 17~88 岁,平均 54.9 岁。其

中,肝炎 32 例(肝炎组),肝硬化 43 例(肝硬化组),肝癌 173 例(肝癌组)。对照组 68 例,男 43 例,女 25 例;年龄 18~78 岁,平均 55.4 岁,均为本院健康体检者,无肝炎病史,每例标本均做常规生化检测,肝功能、肾功能、血脂、血糖均在正常范围内。所有入选对象在性别和年龄等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。清晨抽取空腹静脉血 3.0 mL,标本离心后吸取血清,立即送检,2 h 内检测,避免溶血和脂血标本。

1.2 方法 对常规采集的空腹血清标本,同时测定 ALB、PA、TBA 3 项指标水平。PA 试剂由北京利德曼生化股份有限公司生产,采用免疫比浊法进行测定;ALB 试剂由上海复星长征科学有限公司提供,采用溴甲酚绿法测定;TBA 试剂由温州东瓯津玛生物科技有限公司生产,采用循环酶速率法进行测定。测定仪器为 OLYMPUS Au640 全自动生化分析仪(日本),OLYMPUS 配套质控品(批号为:0027、0028),参加重庆市和全国质控,结果合格。参考值范围为 PA:170~420 mg/L,ALB:37~53 g/L, TBA:0~12 $\mu\text{mol/L}$;以 PA<170 mg/L、ALB<37 g/L、TBA>12 $\mu\text{mol/L}$ 为异常值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,检测数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组肝病患者与对照组的 PA、ALB、TBA 检测结果比较 各组肝病患者血清 PA、ALB 指标水平显著低于对照组,差

[△] 通讯作者, Tel:13452935376; E-mail: WXL124610@yahoo. cn.

异有统计学意义($P < 0.01$); TBA 指标水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 各组肝病患者 PA、ALB、TBA 异常率比较 肝硬化组的 PA、ALB、TBA 异常率最高, 显著高于肝炎组和肝癌组, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 在肝硬化组和肝癌组, PA 异常率分别高于同组的 ALB。见表 2。

表 1 各组 PA、ALB、TBA 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PA(mg/L)	ALB(g/L)	TBA(μ mol/L)
肝炎组	32	160.72 \pm 69.53 ^{△△}	33.80 \pm 6.70 ^{△△}	40.18 \pm 65.69 [△]
肝硬化组	43	99.91 \pm 46.09 ^{△△}	29.23 \pm 6.25 ^{△△}	40.77 \pm 38.49 [△]
肝癌组	173	155.58 \pm 72.24 ^{△△}	35.14 \pm 5.54 ^{△△}	29.33 \pm 40.50 [△]
对照组	68	268.74 \pm 48.70	42.82 \pm 3.46	3.30 \pm 2.10

△: $P < 0.05$, △△: $P < 0.01$, 与对照组比较。

表 2 各组肝病患者 PA、ALB、TBA 异常率比较 (%)

组别	n	PA	ALB	TBA
肝炎组	32	50.00 [△]	65.60 [△]	37.50 [△]
肝硬化组	43	95.40	90.70	74.40
肝癌组	173	68.20 [△]	60.70 [△]	47.50 [△]

△: $P < 0.01$, 与肝硬化组比较。

3 讨 论

PA 是由肝细胞合成的一种糖蛋白, 因其电泳迁移在 ALB 之前, 故名“前清蛋白”, 其半衰期比 ALB 短得多, 仅 1.9 d, 是体内蛋白更新转换的良好指标^[5]。由于 PA 和 ALB 均在肝脏中合成, 在一定程度上反映肝脏的合成功能, 但是 ALB 的半衰期较长(17~21 d), 即使肝脏停止合成 ALB 8 d 后, 外周血中 ALB 浓度仅降低 20%, 因此, 血清 ALB 的检测不能灵敏的反映早期肝脏损害程度; 只有当肝脏病变和病程达到一定程度后才能出现 ALB 的改变^[6]。相比之下, PA 的相对分子质量小, 电泳速度快, 半衰期较短, 其在肝脏中合成后, 可迅速在外周血检测中反映出来, 能准确反映肝细胞合成功能, 及早发现肝细胞受损情况及程度^[7], PA 是蛋白更新的良好指标^[8]。故在肝损害的早期, 蛋白质代谢出现变化之前, 即可观察到 PA 的变化, 且其下降程度与肝功能受损的程度及机体营养状况相一致, PA 可作为早期判断肝脏损害程度及机体营养良好的敏感指标。

本文 248 例肝病患者中, 肝炎、肝硬化、肝癌患者 PA、ALB 均显著低于对照组($P < 0.01$), 提示血清 PA、ALB 对各组肝病的诊断具有一定的临床意义。PA 检测结果能够快速、灵敏的反映肝脏的损害情况。有研究显示, 各种类型的肝炎, 尤其是病毒所致的肝炎, 主要是肝细胞损害并在此基础上导致肝组织结构 and 血流改变, 从而引起肝脏功能改变, PA 是目前观察肝功能中蛋白质代谢的一项有价值的敏感性指标。肝脏受损时, PA 合成减少, 血清中 PA 水平明显降低^[9]。肝炎后肝硬化 PA 的合成速率下降程度与病情严重程度、肝功能实质损伤间显著相关^[10]。表 1 显示病情越重的 PA 下降越明显, 以肝硬化 PA 下降最为显著。表 2 显示肝炎组 ALB 异常率高于 PA, 肝硬化和肝癌组 PA 异常率均高于 ALB; 其中肝硬化 PA、ALB、TBA 异常率最高, 显著高于肝炎组和肝癌组($P < 0.01$), 分别达到 95.4%、90.7%、74.4%, 以 PA 异常率升高最显著, 表明肝硬化致肝功能损害严重, 合成减少, 血清 ALB、PA 水平严重降低, 同时肝细胞损伤, 经肝门静脉回肝的胆汁酸不能被重吸收,

血中的 TBA 显著升高, 准确反映出肝损害程度, 对估计肝硬化预后有一定价值。

沈云松等^[11]认为, 丙氨酸转氨酶(ALT)只反映肝细胞的损伤程度, 并不能反映肝功能的储备功能, PA 检测的灵敏度和价值要优于 ALT。PA 作为蛋白质营养不良的最敏感指标, 在肝功能受损, 营养状态低下致其明显下降时, 还可导致机体免疫力减退, 影响及延误对原发病的治疗, 明显影响肝病患者的预后, PA 下降越多, 预后越差^[12]。

胆汁酸是由肝细胞合成并随胆汁分泌到肠道, 每天进行 10~15 次肝肠循环, 从肠道吸收的胆汁酸进入门静脉, 约 95% 通过肝脏被重吸收, 它在脂肪的转运分泌和胆固醇的代谢方面起重要的作用^[13]。血清 TBA 能反映肝细胞的摄取、合成及排泄功能, 主要用于对肝细胞损伤的判断, 当肝实质损害时, 血中的 TBA 浓度会随着肝细胞损害程度而升高^[14]。血清 TBA 测定对肝外胆管阻塞和肝内胆汁淤积的诊断, 有较高的灵敏度, 包括胆管阻塞、胆汁性肝硬化等, 血清中 TBA 均可显著增高^[15]。本文各种肝病患者血清 TBA 检测结果均升高, 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 反映 TBA 是肝细胞损害敏感且实用的指标, 其测定应成为一项常规肝功能实验指标。

综上所述, 对于肝脏疾病的诊断, 片面强调某一项指标的检测是不恰当的, 各项指标都有其优缺点, 血清中的 PA 能敏感地反映肝脏合成及其代谢功能, 快速、灵敏的反映患者的肝脏受损程度, 为临床较早的诊断肝脏是否出现病变及受损情况提供依据。若慢性肝病患者 PA、ALB、TBA 3 项指标均发生异常, 预示病情较重, 联合检测血清中 PA、ALB、TBA 水平能较早地反映肝脏合成及代谢功能, 有助于肝病患者的病情和预后的早期判断, 从而指导治疗。

参考文献:

- [1] 揭荣刚. 血清前清蛋白测定对良、恶性肿瘤的鉴别初探[J]. 重庆医学, 2004, 33(2): 237.
- [2] 姜宇海. 肝硬化患者血清清蛋白、胆碱酯酶、腺苷脱氨酶的变化[J]. 检验医学, 2009, 24(9): 634-645.
- [3] 王宝恩, 张定凤. 现代肝脏病学[M]. 北京: 科学出版社, 2003: 194-196.
- [4] 周林华, 邓德耀, 刘春林, 等. 肝病患者血清前清蛋白和总胆汁酸联合检测的临床价值[J]. 昆明医学院学报, 2009, (9): 124-127.
- [5] 张春雨, 金红芳, 杜军保. 川崎病患儿血浆前清蛋白的变化及其意义[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(7): 628-658.
- [6] 李晓雪, 杜峰. 血清清蛋白测定对肝病的临床意义[J]. 齐鲁医学检验, 2003(1): 45.
- [7] 吴俊琪, 吴俊庆. 血清前清蛋白和清蛋白在肝病中的敏感性[J]. 中华现代中西医杂志, 2004(10): 89.
- [8] 孙丽凤, 朴辉日. 血清前清蛋白检测及临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2005, 10(9): 753.
- [9] Reichel C, Sudhop T, Braun B, et al. Elevated soluble tumour necrosis factor receptor serum concentrations and short-term mortality in liver cirrhosis without acute infections[J]. Digestion, 2000, 62(1): 44-51.
- [10] 沈洪亮, 柏津怀, 戴腾吕. 肝炎后肝硬化患者前清蛋白合成速率的测定及临床评价[J]. 中国医师杂志, 2004(2): 203-204.
- [11] 沈云松, 牛华, 唐芸. 乙型肝炎病毒标志(下转第 3459 页)

导管使用率是衡量造成医院感染外来因素危险大小的评价方法^[7-9]。2010 年 1、2 月份呼吸机和留置尿管的使用率高,医院感染病例(例次)感染率和尿管相关尿路感染率亦高(见表 1、2)。全年监测资料分析,呼吸机使用率为 44.18%,中心静脉导管使用率为 73.30%,导尿管使用率为 89.62%。

侵入性导管相关感染是 ICU 目标监测的重点,是医院感染预防与控制的重要环节。侵入性导管相关感染率是评价导管使用日发生相应感染的概率大小,即:引起医院感染可能性的大小^[7-9]。2010 年 1、2 月,呼吸机相关肺部感染率较高(见表 3),当月下发预防呼吸机相关肺部感染 SOP:床头抬高 30~40°^[10];作好患者的口腔护理,每日 4~6 次,随时保持口腔的清洁;加强呼吸道的管理,保持呼吸道通畅,吸痰严格无菌操作,杜绝外源性感染等。次月起,其感染率逐渐下降。本次监测结果显示,呼吸机相关肺部感染率较高(20.41%),高于美国医疗安全网络(NHSN)2006 年的监测结果^[11]。因此,加强对综合性 ICU 呼吸机相关肺部感染的预防是重点^[12]。导管相关血流感染和尿管相关尿路感染的发病率低(1.59%、3.57%),低于 NHSN 2006 年的监测结果^[11],这与严格执行预防导管相关血流感染 SOP 和尿管相关尿路感染 SOP 有关。

呼吸机相关肺部感染的病原菌携带以多重耐药菌为主^[13],控制其传播是重点。本次目标监测结果显示,全年共发生 31 例呼吸机相关肺部感染,检出的病原菌以多重耐药菌为主。感染多重耐药菌的患者,对大多数常用抗菌药物耐药,临床治疗效果差,病死率高。院感科结合本院综合性 ICU 的实际情况,制定了控制多重耐药菌传播的 SOP^[14-15]:单间隔离或床旁隔离,所有用物专用;作好床单元清洁消毒,每天用 500 mg/L 的含氯剂擦拭床单元物表和地面;严格做好手卫生等措施,并将多重耐药菌列为目标监测,微生物室一旦检测出,按危急报告院感科和临床科室,严格执行控制多重耐药菌传播的 SOP。

ICU 目标性监测是把管理工作的重点从“事后把关”转移到“事前预防”上来^[6],从管结果变为管因素,实行预防为主的方针;便于及时掌握 ICU 医院感染动态变化,发现医院感染管理的薄弱环节,适时制订有效的感染控制措施。在 2010 年 ICU 目标监测过程中,全体医务人员的感染监控意识得到明显提高,主动参与性增强,提高了感染病例的早期诊断率和病原微生物送检率,减少了医院感染的漏报。实践证明,ICU 目标性监测是一项科学、有效的医院感染监测方法之一。

参考文献:

- [1] 王羽. 医院感染管理办法[M]. 北京:中国法制出版社, 2006:156-178.
- [2] 邓钰,吴守彩,王书会,等. 综合性重症监护病房医院感染

目标监测及相关因素调查[J]. 中国消毒学杂志,2010,27(1):61-63.

- [3] 张莉莉,左玫珍. 重症监护室医院感染目标及监测分析与对策[J]. 中国感染控制杂志,2008,17(2):103-105.
- [4] 周萍,朱同娥,孙建玲. 重症监护病房医院感染目标性监测分析及预防措施[J]. 中国中医学杂志,2010,19(4):657-658.
- [5] 李荔,高哲平,祖丽媛,等. 重症监护病房医院感染目标监测的探讨[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(8):860-862.
- [6] 任玲,周宏,郑雯,等. 医院感染目标性监测与全面综合性监测方法的对比研究[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(9):995-997.
- [7] 陈云飞,张群,殷瑾,等. 综合性医院 ICU 医院感染目标监测研究分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(9):1083-1085.
- [8] 李卫光,秦成勇,王一兵,等. 山东省 12 所综合医院 ICU 目标监测分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(4):384-386.
- [9] 姚琳,王书会,邓钰,等. 综合性 ICU 患者医院感染情况及危险因素监测分析[J]. 山东大学学报:医学版,2009,47(10):110-113,121.
- [10] 王文秋,张晓娟,王耀丽,等. 床头角度对插管机械通气患者呼吸机相关性肺炎发病率的影响[J]. 重庆医学,2009,38(12):1493-1496.
- [11] Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006, issued June 2007[J]. Am J Infect Control, 2007,35(5):290-301.
- [12] 邱君凤,刘丁. 呼吸机相关性肺炎的致病菌及其耐药性分析[J]. 重庆医学,2006,35(24):2213-2214.
- [13] 李晓娟,黄绍华. 临床常见细菌和 ICU 院内感染病原菌分布及耐药性的对比分析[J]. 重庆医学,2011,40(1):59-61.
- [14] 张为华,袁喆,黄文祥,等. 医院 ICU 病房泛耐药鲍曼不动杆菌交叉感染防控策略[J]. 重庆医科大学学报,2011,36(2):251-252.
- [15] 刘丁,王政,王豪,等. 重症监护病房耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的分子流行病学研究[J]. 重庆医学,2010,39(24):3355-3356,3359.

(收稿日期:2011-03-09 修回日期:2011-08-12)

(上接第 3456 页)

- 物不同模式与血清前清蛋白含量的关系[J]. 国外医学:临床生物化学与检验学分册,2005,26(6):381-382.
- [12] Kumar A, Singh N, Prakash S, et al. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes[J]. J Clin Gastroenterol, 2006,40(5):431-434.
 - [13] 陶春华,申振宇,孙斌. BA、CHE、PA 测定在肝硬化中的

临床意义[J]. 同济大学学报:医学版,2008,29(2):57-58.

- [14] 史俊敏,吴晓勇. 血清前清蛋白和总胆汁酸测定在肝病中的临床意义[J]. 贵阳医学院学报,2008,33(5):499-500.
- [15] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:460.

(收稿日期:2011-04-09 修回日期:2011-07-15)