

5 种血清酶联合检测在肝胆疾病诊断和鉴别诊断中的价值

程 渝¹, 侯远文¹, 杜 静² (1. 四川省南充中心医院检验科 637000; 2. 泸州医学院, 四川泸州 646000)

【摘要】 目的 探讨血清酶丙氨酸氨基转移酶(ALT)、 γ -谷氨酰基转肽酶(γ -GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、5'-核苷酸酶(5'-NT)、腺苷脱氢酶(ADA)在肝胆疾病诊断及鉴别诊断中的意义。**方法** 使用全自动生化分析仪对本院 313 例各种肝胆疾病患者[其中肝胆结石病共 122 例, 梗阻性黄疸 20 例, 胰腺炎 25 例, 肝病变(乙肝、肝硬化)94 例, 肝原发性恶性肿瘤 36 例, 肝内胆管恶性肿瘤 16 例和新生儿病理性黄疸 15 例]进行了 ALT、 γ -GGT、ALP、5'-NT、ADA 5 种酶活性的测定, 对其结果进行统计分析并与对照组进行比较。**结果** 各种肝胆疾病组的 ALT、 γ -GGT 活性均值和对照组比较均增高, 差异有统计学意义($P < 0.01$); ALP 活性均值在各肝胆结石病组、梗阻性黄疸病组及两组肝恶性肿瘤组中明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 5'-NT 活性均值在肝内胆管恶性肿瘤、梗阻性黄疸两组中明显增高, 且高于肝胆结石病组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 肝胆结石病组较肝病组显著增高, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。ADA 活性均值增高只见于肝病变、肝原发性恶性肿瘤病组($P < 0.01$)。**结论** ALT、ADA 均是肝损伤的指标, ADA 在反映肝炎的残存病变时比 γ -GGT 更特异地预示肝炎的转归。5'-NT 是比 γ -GGT 更特异、比 ALP 更灵敏反映肝胆疾病的指标。联合检测 ALT、 γ -GGT、ALP、5'-NT、ADA 是诊断和鉴别诊断肝胆疾病及肝原发性恶性肿瘤和肝内胆管恶性肿瘤的良好指标。

【关键词】 肝胆疾病; 联合检测; 鉴别诊断

DIO:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.16.006

中图分类号:R446.112;R575

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)16-1676-03

Significance of combined determination of five types of serum enzyme in diagnosis and differential diagnosis of hepatic and biliary diseases CHENG Yu¹, HOU Yuan-wen¹, DU Jing². 1. Department of Laboratory, Central Hospital of Nanchong City, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China

【Abstract】 Objective To study the value of the diagnosis and differential diagnosis of five types of serum enzyme ALT, γ -GGT, ALP, 5'-NT and ADA in hepatic and biliary diseases. **Methods** Using the automatic biochemical analyzer to measure the serum enzymatic activity of ALT, γ -GGT, ALP, 5'-NT and ADA in 313 cases of hepatic and biliary diseases in our hospital, including 122 cases of liver and gall stone, 20 cases of obstructive jaundice, 25 cases of pancreatitis, 94 cases of liver disease (HBV and hepatocirrhosis), 36 cases of hepatogenic malignnant neoplasm, 16 cases of malignant tumor of bile ducts, 15 cases of newborn pathological jaundice. The results were statistically analyzed and compared with the control group. **Results** Comparing with the healthy control group, the mean values of the serum enzymatic activity of ALT and γ -GGT in the hepatic and biliary diseases group were remarkably increased ($P < 0.01$). The mean value of the serum enzymatic activity of ALP in the hepatic and biliary stone diseases group, obstructive jaundice diseases group and two hepatobiliary malignant neoplasm groups was remarkably higher than that in the control group ($P < 0.01$). In the biliary maligant tumor group and obstructive jaundice group, the mean value of the serum enzymatic activity of 5'-NT was remarkably increased, which was higher than that in the hepatobiliary stone group ($P < 0.05$). In the hepatic and biliary stone diseases group, the increase of 5'-NT was higher than that of the hepatic diseases group ($P < 0.01$). The mean value of the serum enzymatic activity of ADA was only remarkably increased in the liver diseases group and the hepatogenic malignant neoplasm group ($P < 0.01$). **Conclusion**

ALT and ADA all are the indexes of the liver injury. ADA predicting the outcome of hepatitis more specially is superior to γ -GGT in reflecting the residual disease of the hepatitis. 5'-NT is the index reflecting hepatic and biliary diseases more specifically than γ -GGT and more sensitively than ALP. The combined test of ALT, γ -GGT, ALP, 5'-NT and ADA is a good index of the diagnosis and differential diagnosis of hepatic and biliary diseases, hepatogenic cancer and malignant tumor of bile duct.

【Key words】 hepatic and biliary diseases; combined determination; differential diagnosis

近年来,在不断完善的方法学论证和全自动生化分析仪普遍使用的过程中,开展了一些用于肝胆疾病实验室辅助诊断的新项目,使肝功能检测项目增多,出现了不同的肝功能检测组合。为此,有不少同仁通过选择不同的肝功能指标,从多角度对其临床意义作了不同程度的探讨。作者通过观察丙氨酸氨基转移酶(ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GGT)、碱性磷酸酶

(ALP)、5'-核苷酸酶(5'-NT)、腺苷脱氢酶(ADA)5 项指标在不同肝胆疾病中的变化,探讨其在肝胆疾病诊断及鉴别诊断中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 疾病组 选择 2009 年 7~12 月在本院确诊的各种患

肝胆疾病的住院患者 313 例(均排除骨疾病),年龄 25~70 岁。其中各种肝胆结石病(来自外科已行手术治疗)122 例,包括肝胆结石 30 例,肝胆管结石 25 例,胆总管、胆囊结石 22 例,胆囊结石伴慢性胆囊炎 45 例;梗阻性黄疸 20 例,胰腺炎 25 例,肝病变 94 例(乙肝 56 例,肝硬化 38 例);肝原发性恶性肿瘤 36 例;肝内胆管恶性肿瘤 16 例。新生儿病理性黄疸 15 例,年龄 15 min 至 11 d。

1.1.2 对照组 30 例,均为在本院进行胸片、全腹 B 超、心电图检查无异常,生化、肝、肾功能正常且肝炎标志物阴性的健康体检者,年龄 21~65 岁。

1.2 方法

1.2.1 样本收集和处理 空腹采集血液标本,用肝素锂抗凝,并立即分离血浆,然后将标本(无溶血、脂血)分装,-20℃冷冻保存。

1.2.2 测试方法和试剂 ALT、 γ -GGT、ALP、5'-NT、ADA 采用速率法。ALT 采用日本和光试剂, γ -GGT、ALP、5'-NT 由瑞源公司提供,ADA 由浙江东瓯公司生产。均有校正品和质控品。

1.2.3 判定阳性的标准 ALT>40 U/L, γ -GGT>50 U/L,ALP>145 U/L,5'-NT>10.6 U/L,ADA>25.0 U/L。

1.2.4 仪器 日立 7600 全自动生化分析仪。

1.3 统计学方法 结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组均值间比较用 t 检验,阳性率比较采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 ALT、 γ -GGT、ALP、5'-NT、ADA 的活性在所选各种肝胆疾病组中表现不同。ALT、 γ -GGT 均值在各种肝胆疾病组与对照组比较均明显增高,差异有统计学意义($P<0.01$)。ALP 活性在肝内胆管恶性肿瘤组中增高最明显;在 4 个肝胆结石病组、梗阻性黄疸组与肝原发性恶性肿瘤组中明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),而急性胰腺炎、肝病变组和对照组相比差异无统计学意义($P>0.01$)。5'-NT 活性均值在所选的肝胆疾病组均有不同程度的增高:肝内胆管恶性肿瘤和梗阻性黄疸两组增高大于肝胆结石组($P<0.01$)大于肝病变组(乙肝、肝硬化)($P<0.01$)。ADA 活性均值增高显著只见于肝病变组和肝原发性恶性肿瘤组($P<0.01$)。见表 1。

2.2 表 2 示,在肝病变和肝胆结石病变、肝胆肿瘤病变中,ALT、 γ -GGT 阳性率均显著增高。ALP 阳性率为 100%的疾病为梗阻黄疸;胆总管/胆囊结石、梗阻性黄疸、肝内胆管恶性肿瘤这 3 组中 5'-NT 阳性率均高达 100%。在肝病变(乙肝、肝硬化)中 5'-NT 阳性率分别为 34%、53%,也高于对照组($P<0.01$)。ADA 的阳性率在肝原发性恶性肿瘤时达 100%,肝胆结石、肝胆管结石和胆囊结石伴慢性胆囊炎组(分别为 16%、18%、9%)明显低于乙肝、肝硬化组(分别为 79%、79%)ADA 的阳性率($P<0.01$)。ADA 阳性率增高主要表现在与肝病变有关的疾病组中。

表 1 各肝胆疾病组中 ALT、 γ -GGT、ALP、5'-NT、ADA 的活性($\bar{x} \pm s$,U/L)

组别	<i>n</i>	ALT	γ -GGT	ALP	5'-NT	ADA
肝胆结石	30	187.0±175.0*	344.0±280.0*	260.0±217.0*	50.3±22.0**	17.4±4.2
肝胆管结石	25	109.0±104.0*	683.0±608.0*	392.0±292.0*	63.0±21.0**	18.0±9.9
胆总管/胆囊结石	22	203.0±187.0*	425.0±328.0*	291.6±75.0*	56.0±23.0**	17.7±6.8
胆囊结石伴慢性胆囊炎	45	122.0±103.0*	318.0±220.0*	202.0±129.0*	44.2±32.0**	14.9±3.7
梗阻性黄疸	20	168.0±112.0*	727.0±645.0*	335.0±297*	82.0±23.0***	13.5±4.5
急性胰腺炎	25	101.0±92.0*	194.0±138.0*	101.0±93.0	23.0±15.0	13.7±5.6
乙肝	56	151.0±93.0*	125.0±80.0*	116.0±72.0	16.0±11.0	32.0±12.0*
肝硬化	38	233.0±171.0*	145.0±89.0*	119.0±33.0	17.0±6.0	34.0±7.6*
肝原发性恶性肿瘤	36	150.0±109.0*	279.0±202.0*	190.0±88.0*	28.0±10.0	35.7±9.5*
肝内胆管恶性肿瘤	16	268.0±198.0*	601.0±465.0*	628.0±544.0*	88.0±24.0***	14.0±3.0
新生儿病理性黄疸	15	11.2±7.2	167.0±97.0*	116.0±20.0	5.9±2.9	11.7±2.7
对照组	30	22.1±9.0	35.0±8.0	114.0±26.0	6.6±2.6	15.2±2.4

注:与对照组相比,* $P<0.01$;肝胆结石组和肝病组相比,** $P<0.01$ (均为 t 检验);肝内胆管恶性肿瘤、梗阻性黄疸组和肝胆结石组之间相比,*** $P<0.05$ 。

表 2 ALT、 γ -GGT、ALP、5'-NT、ADA 在各疾病组中的阳性数和阳性率[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	ALT 阳性	γ -GGT 阳性	ALP 阳性	5'-NT 阳性	ADA 阳性
肝胆结石	30	24(80)	30(100)	18(60)	24(80)	0(0)
肝胆管结石	25	21(84)	25(100)	21(84)	21(84)	3(11)
胆总管/胆囊结石	22	19(86)	22(100)	16(73)	22(100)	4(7)
胆囊结石伴慢性胆囊炎	45	40(89)	40(89)	16(36)	35(78)	4(9)
梗阻性黄疸	20	20(100)	20(100)	20(100)	20(100)	0(0)
急性胰腺炎	25	14(56)	25(100)	10(40)	20(80)	2(8)
乙肝	28	24(86)	24(86)	4(14)	16(57)	24(86)

续表 2 ALT、 γ -GGT、ALP、5'-NT、ADA 在各疾病组中的阳性数和阳性率[n(%)]

组别	<i>n</i>	ALT 阳性	γ -GGT 阳性	ALP 阳性	5'-NT 阳性	ADA 阳性
肝硬化	38	26(68)	30(79)	16(42)	20(53)	30(79)
肝原发性恶性肿瘤	36	36(100)	34(94)	28(78)	34(94)	36(100)
肝内胆管恶性肿瘤	16	16(100)	16(100)	12(75)	16(100)	0(0)
新生儿病理性黄疸	15	0(0)	15(100)	1(7)	0(0)	0(0)
对照组	30	2(7)	1(3)	1(3)	1(3)	1(3)

3 讨 论

当人体发生肝胆疾病时,会发生肝细胞损伤和胆道阻塞或两种情形同时出现。ALT 作为急性肝细胞损伤的指标得到广泛应用,因其与肝脏炎症分级有良好的相关性,一直是反映肝急性损伤、炎症的常规指标^[1]。ADA 是人体重要的核酸分解酶,血清中 ADA 主要来自肝脏,属于肝细胞胞质酶,肝细胞损伤时肝细胞膜通透性增强,导致血清中 ADA 升高。近来一些研究资料表明,ADA 也可以反映肝实质损伤,是肝病患者尤其是肝硬化诊断和监测的良好指标^[2-3]。虽然 ADA 在急性肝损伤方面并不优于 ALT,但能更好地反映肝炎的残存病变,预示肝炎的转归。当 ALT 逐步趋于正常,而 ADA 持续升高则预示转为慢性或肝实质性癌变^[4]。本资料显示:ALT、 γ -GGT 的活性和阳性率几乎在所选择的疾病组中均增高,但 ADA 的活性和阳性率只在肝病变(乙肝、肝硬化)组高于其他肝胆疾病组,尤其是在肝原发性恶性肿瘤时,阳性率可达 100%。表明当肝病变时 ADA 的阳性率要高于胆道病变,具有鉴定肝胆疾病的价值。 γ -GGT 虽然也是反映肝内残留病变和肝细胞恢复的指标,但由于它在各种疾病组中均增高,所以不及 ADA 特异。 γ -GGT、ALP 一般作为传统胆汁郁积标记酶应用于临床诊断。但血清中 ALP 来源广泛,且与骨化过程密切相关,在很多骨骼病时明显增高,血清中 γ -GGT 可能受到药物、乙醇的影响,所以两者特异性不强^[5]。5'-NT 在肝脏中主要存在于毛细胆管膜、窦状膜及枯否细胞的细胞膜上,在肝胆系统发生病变时,其释放的 5'-NT 经胆汁酸处理,去垢后释放入血,血清中 5'-NT 活性增高,故在胆道疾病中的升高比在肝脏疾病中显著^[6-8]。本文资料显示,梗阻性黄疸组的 γ -GGT、ALP、5'-NT 活性均增高,且阳性率均达到 100%,说明 γ -GGT、ALP、5'-NT 确实是反映胆道疾病的指示酶;但也显示这 3 种酶活性的增高和阳性率在其他不同的肝胆疾病中表现是不同的。如在本文资料中,在肝病变组的两种疾病(乙肝、肝硬化)中 ALT、 γ -GGT、ADA 的阳性率分别为 91%、68%、89%、79.6%、79%、79%;ALP、5'-NT 的阳性率仅分别为 17%、34%、34%、53%;提示 ALT、 γ -GGT、ADA 在反映肝损伤上有一致性,而 ALP、5'-NT 在反映胆道阻塞性情况有一致性。同时,本资料中也显示 ALP 活性只在肝胆结石疾病组和肝胆癌病变中增高明显。而 5'-NT 活性增高除了肝胆结石疾病和肝胆癌病变中明显增高外,在肝病变中也有所增高,而且肝胆道系统病变时 5'-NT 均值增高和阳性率要高于肝病变。因此,5'-NT 确实是比 γ -GGT 更特异、比 ALP 更灵敏地反映肝病变时发生的胆道阻塞性情况。

联合 5'-NT、ADA 检测除了在肝胆疾病的诊断及其鉴别诊断上外,还具有辅助鉴别诊断肝原发性恶性肿瘤和肝内胆管恶性肿瘤这两种疾病的临床价值。肝原发性恶性肿瘤时 ADA

的活性和阳性率要高于肝内胆管恶性肿瘤,5'-NT 的活性则低于肝内胆管恶性肿瘤,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

另外,在新生儿病理性黄疸组中,发现只有 γ -GGT 活性和阳性率增高,而 ALT、ALP、5'-NT、ADA 却与对照组无差异,也从另一角度表明在反映肝胆疾病时, γ -GGT 确实缺乏特异性。

各种酶学指标变化会因为不同的患者、肝胆疾病及疾病发展阶段而不同。从本文资料可看出,分别测定的这 5 种酶的活性都存在分布范围较大、阳性率不同的情况。表明在这些疾病中各种肝酶表现不一,在增高幅度和频度上也并不一致。

综上所述,在原肝功能项目 ALT、 γ -GGT、ALP 3 种肝酶基础上再增加 5'-NT、ADA,无疑提高了诊断疾病的灵敏性和特异性。但即使 5'-NT、ADA 本身要优越于 γ -GGT、ALP,也不能取代 γ -GGT、ALP 的测定,因为 5'-NT、ADA 的阳性率并未达到 100%。因此,联合测定 ALT、 γ -GGT、ALP、5'-NT、ADA 在初步判定肝脏有无急性损伤及转归,确定肝病变与肝胆病变是否发生或同时存在以及肝原发性恶性肿瘤和肝内胆管恶性肿瘤的鉴别诊断中有一定的意义。

参考文献

[1] 孙桂珍,李琴,闵福援.前白蛋白、胆碱酯酶与胆汁酸对慢性乙型病毒性肝炎病理分级临床价值的研究[J].中华检验医学杂志,2004,27(8):509-510.

[2] Kobayashi F,Ikeda T,Marumo F,et al. Hdenosine deaminase is enzymes in liver disease[J]. Am J Gastroenterol, 1993,88(3):266-271.

[3] 魏小文,陈晨.腺苷脱氨酶活性测定对临床疾病的诊断意义[J].海军医学杂志,2005,26(1):78-80.

[4] 毛元英,胡雪飞.8 项生化指标在常见肝病中的诊断意义及相关分析[J].四川医学,2007,28(9):982-983.

[5] 王金良.关注血清谷氨酰转移酶新的临床应用[J].中华检验医学杂志,2007,30(9):972-973.

[6] 白垚,陈辉,张怡.血清 ALP、 γ -GGT、AFU、5'-NT 联合检查诊断肝病的价值[J].重庆医科大学学报,2007,32(3):317-318.

[7] 陈伟,杨涛,段雷波.5'-核苷酸酶的测定及临床意义[J].中华检验医学杂志,2004,27(3):154-155.

[8] 马勇,覃艳玲,吕魁玉.联合检测 5'-NT、ADA、 γ -GGT 在肝细胞性黄疸及梗阻性黄疸鉴别诊断中的价值[J].中华医学实践杂志,2006,5(4):367-368.