

血清 3 项指标联合检测对肝硬化患者的早期诊断价值

唐满玲, 胡 卫, 彭 俊(湖南省株洲市一医院检验科 412000)

【摘要】 目的 探讨血清结合珠蛋白(HP)、前清蛋白(PA)和视黄醇结合蛋白(RBP)联合检测对肝硬化患者早期诊断的临床意义。**方法** 采用免疫比浊法分别检测 65 例肝硬化患者和 80 例健康成年人血清 HP、PA 和 RBP 的水平,并进行相关统计分析。**结果** 肝硬化患者 HP、PA、RBP 水平均显著低于健康对照组($P < 0.01$)。**结论** 血清 HP、PA、RBP 水平与肝功能损害程度密切相关,三者联合检测对肝硬化患者的早期诊断具有良好的临床参考价值。

【关键词】 肝硬化; 结合珠蛋白; 前清蛋白; 视黄醇结合蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.19.004 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)19-2310-01

The diagnosis value of the combined detection on three serum indicators of patients with liver cirrhosis TANG Man-ling, HU Wei, PENG Jun (Department of Clinical Laboratory, First Hospital of Zhuzhou City, Hunan 412000, China)

【Abstract】 Objective To investigate clinical significance of combined detection on the serum HP, PA and RBP in early diagnosis of patients with liver cirrhosis. **Methods** The serum HP, PA and RBP of 65 patients and 80 healthy adults were detected respectively by immune turbidimetry, and results were analyzed. **Results** The levels of HP, PA and RBP from patients with liver cirrhosis were lower than those of the normal control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Serum levels of HP, PA and RBP are closely related to liver damage degree, and combined detection has a good clinical value on early diagnosis of patients with liver cirrhosis.

【Key words】 liver cirrhosis; haptoglobin; prealbumin; retinol-binding protein

肝硬化(liver cirrhosis)是一种以肝组织弥漫性纤维化、假小叶和再生结节形成为特征的慢性肝病。通常起病隐匿,病程发展缓慢,是我国常见疾病和主要死亡病因之一^[1]。本文对 65 例肝硬化患者及 80 例健康体检者进行了血清结合珠蛋白(haptoglobin, HP)、前清蛋白(prealbumin, PA)和视黄醇结合蛋白(retinol binding protein, RBP)的水平检测,现将结果分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 1~12 月本院肝胆科及消化内科收治的肝硬化患者 65 例,其中男 52 例,女 13 例,年龄 31~73 岁,平均(48.2±11.8)岁。所有病例诊断均符合 2000 年全国病毒性肝炎学术会议制定的《病毒性肝炎防治方案》的诊断标准^[2]。健康对照组选择本院健康体检职工 80 例,其中男 52 例,女 28 例,年龄 27~71 岁,平均(40.1±7.2)岁。

1.2 仪器、试剂与方法 所有研究对象均清晨空腹采取静脉血 3 mL,自然收缩后分离血清,当日完成检测。采用免疫比浊法在 AEROSSET 全自动生化分析仪上进行测定。HP 和 PA 的试剂及校准品由中生北控生物科技股份有限公司提供, RBP 的试剂及校准品由上海北加生化试剂有限公司提供。质控品使用英国朗道的正常和高值两个批号。血清 HP、PA、RBP 的正常参考值分别为 0.3~2.0 g/L、250~400 mg/L、25~70 mg/L。

1.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS10.0 软件自动分析。计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间均数比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

65 例肝硬化组血清各项生化指标测定结果与健康对照组相比均有不同程度的降低。经 t 检验比较,所有数据差异均有

统计学意义。其中 HP、PA、RBP 两组间测定结果,差异有统计学意义($P < 0.01$),明显大于清蛋白(ALB)测定结果差异也有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 1。

表 1 各组血清 HP、PA、RBP 和 ALB 检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HP(g/L)	PA(mg/L)	RBP(mg/L)	ALB(g/L)
健康对照组	80	0.81±0.20	317.62±238.29	44.8±11.17	41.02±4.74
肝硬化组	65	0.29±0.19	123.99±30.32	16.63±4.79	30.16±5.82
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.05

3 讨 论

结合珠蛋白(HP)又称触珠蛋白,是 α_2 球蛋白中的一种酸性糖蛋白,广泛存在于人类和许多哺乳动物的血清及其他体液中。主要在肝脏中合成和降解,是反映肝实质损伤程度的灵敏指标之一。当肝实质广泛受损时,肝脏合成 HP 功能低下,这是造成肝硬化患者 HP 下降的主要原因。同时,HP 是一种急性时相反应蛋白,肝硬化患者如果合并感染且有腹水,其血清 HP 水平明显增高^[3]。

血清 PA 和 RBP 均在肝脏中合成。PA 是由 4 个相同亚基组成的四聚体,在 pH8.6 时的电泳速度较 ALB 约快 25%,它的一个重要功能就是协助视黄醇(维生素 A),而 RBP 是血浆中特异结合维生素 A(视黄醇)。两者同肝脏中储存的维生素 A 以 1:1:1 形式结合成视黄醇-视黄醇结合蛋白-PA(RBP-PA)复合物后,负责转运维生素 A^[4]。当肝功能损害时,两者能迅速地发生变化,快速灵敏地反映肝脏损伤情况。曾有文献报道,早期检测血清 PA 和 RBP 水平,可以提早预测肝功能损害^[5]。

肝硬化的早期病理改变是肝纤维化,而(下转第 2314 页)

高、低限附近的厂商校准品进行测定,发现 27 个项目的检测值均在厂商提供的可允许范围内,表明分析系统在该范围内的检测结果是可靠的,同时也就验证了厂商提供的可报告范围。

参考区间用于临床对健康普查者的检验结果作出判断,对患者检验结果有大致地了解,发挥检验报告的作用。与国内外性能评价报道相似,本研究中对 R 的验证采用了 CLSI C28-A2 文件的推荐方法,结果发现 27 个项目的 R≥90%,其中钠、磷、乳酸脱氢酶、脂肪酶、血氨等 5 个项目的 R=95%,碱性磷酸酶 R=90%,其余项目的 R=100%,表明参考区间验证结果可接受。如果 3 例及以上超出界限,再重新选择 20 名参考个体进行验证,若少于或等于 2 个观测值超过厂商提供的参考区间,则评价结果可接受,反之则表明厂商提供的参考区间对本实验室不适用,需要重新建立新的参考区间^[3]。

检测系统的性能评价是仪器可投入临床使用的必要条件,是实验室质量管理的基本内容。通过此次性能评价试验,证实了本实验室的 VITROS 5.1FS 临床化学系统可满足 CLIA'88 更新规则的要求,可用于对临床患者标本的检测。

参考文献

[1] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02:2008 医学实验室质量和能力认可准则[M]. 北京:人民卫生出版社,2008.

[2] Carey RN. ISBN 1-56238-451-1, CLSI Ep 15-A User Demonstratio of performance for Precision and Accuracy: Approve Guideline[M]. USA:CLSI, 2001.

[3] Edward A. Sasse. ISBN 1-56238-406-6. CLSI C28-A₂. How to Define and Determine Reference Intervals in the

Clinical Laboratory; Approved Guideline [M]. USA: CLSI,2000.

[4] Fingerhut R. Determination of cerebrospinal fluid glucose with the vitros DT60 II dry chemistry system[J]. Clin Chem,1998,44(9):2000-2007.

[5] Bowden RG, Kingery PM, Long L. Precision of a dry-chemistry method of lipid screening[J]. Public Health, 2006,120(6):572-576.

[6] Yamaguchi M, Wakasugi J, Sakakima J, et al. Competitive and product inhibition-based-amylase activity analysis method[J]. Clin Biochem,2008,41(4):325-330.

[7] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2004:136.

[8] 杨有业,张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:12-14.

[9] Daniel W. ISBN 1-56238-542-9. CLSI Ep5-A₂. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods: Approved Guideline[M]. USA:CLSI,2004.

[10] 邹麟,张利萍,徐华建,等. Vitros 5.1FS 自动生化分析仪的性能评价[J]. 重庆医学,2009,38(19):2406-2408.

[11] 费凤英,祝新华. 三种直接胆红素检测系统的性能评价[J]. 检验医学,2010,25(6):429-432.

[12] 李萍. 临床实验室管理学[M]. 北京:高等教育出版社,2006:40.

(收稿日期:2011-03-16)

(上接第 2310 页)

肝纤维化的发展是一个动态过程,在进入肝硬化前尚有逆转可能,因此早期诊断对肝硬化的防治具有重要意义。目前能反映肝功能状态的生化指标有很多,一般以血清胆红素和丙氨酸氨基转移酶(ALT)的增高和清蛋白的降低较为显著,但三者均可以在肝脏多种疾病状态时出现变化。以 ALB 为例,从表 1 中亦可看出,肝硬化时,ALB 可明显降低,其减少程度与肝脏损害程度呈正相关。但由于 ALB 的半衰期长达 21 d,即使肝脏停止合成 8 d 后外周血中的浓度仅降低约 20%,故不能作为肝脏合成不全的敏感指标^[6]。而 PA 是一种载体蛋白,相对分子质量为 60×10³,其半衰期为 2~3 d^[7]。RBP 的相对分子质量为 21×10³,半衰期为 3~12 h。由于两者在体内的数量很少,半衰期明显短于 ALB。有研究发现,当肝功能损害时,PA 和 RBP 迅速地发生相应变化,能灵敏、快速、特异地反映肝脏损伤情况及肝脏的合成代谢功能^[8-9]。

HP、PA 和 RBP 都是早期发现肝硬化的敏感指标,因此三者联合检测可作为判断肝脏合成功能和肝脏疾病严重程度的有效指标,能帮助临床医生对肝硬化患者进行及时、有效地病情监测及诊疗,对肝硬化的早期诊断,降低肝硬化的死亡率具有重要意义。

参考文献

[1] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:440-449.

[2] 吴在德. 外科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2001:597-606.

[3] 解渝,张芝兰. 原发性肝癌和肝硬化患者触珠蛋白测定的意义[J]. 现代中西医结合杂志,2003,12(12):1237-1238.

[4] Liang XY, Xu QS. Molecular biology of retinol-binding protein[J]. Prog Physiol Sci,2000,31(3):277-279.

[5] 龚兰,卢业成,陈伟辉. 病毒性肝炎患者血清视黄醇结合蛋白检测的临床意义[J]. 临床肝胆病杂志,2006,22(2):103-104.

[6] 袁红,赖德明. 利用多元线性回归分析评价乙肝患者 6 种特定蛋白检测的临床意义[J]. 实用医院临床杂志,2004,1(2):80-81.

[7] 袁建国,宋吉奎,付春生. 前清蛋白检测在乙型肝炎诊断中的应用[J]. 山东医药,2004,44(5):29.

[8] Gao ZL, Xu J, Wang GD, et al. The clinical value of prealbumin in hepatic disease [J]. Chinese J Gastroenterol Hepatol,2006,15(1):69-70.

[9] Isozaki M, Ito K, Masubuchi Y, et al. Plasma retinol binding protein for monitoring the acetaminophen-induced hepato-toxicity[J]. Drug Metab Pharmacokinet, 2002, 17(6):540-545.

(收稿日期:2011-05-22)