

国内肝脏疾病生化检验项目设置抽样调查^{*}

曾方银¹, 刘淑粉², 张 鹏^{1△} (1. 南方医科大学南方医院检验科, 广州 510515; 2. 广东省广州市第一人民医院泌尿外科 510180)

【摘要】 目的 了解国内医院对肝脏疾病生化检测项目的组合设置情况, 为更合理地运用这些项目提供参考。**方法** 通过收集 26 家不同规模医院的原始检验申请单, 或电话、邮件访问确认其肝脏疾病生化检验项目的设置情况, 包括开展的具体项目名称、设置的组合种类、每种组合具体包括的检验项目, 对调查访问获得的信息进行汇总分析。**结果** 26 家医院开展的针对肝脏疾病的生化检测项目共 24 项, 另有 2 家医院将乙型肝炎病毒标志物也纳入了组合项目。医院均以不同组合的方式向临床提供肝脏疾病生化检测项目组合, 提供 3 种组合的医院数量最多, 达到 10 家; 只提供 1 种组合的医院次之, 为 8 家; 也有 3 家医院提供 5 种不同的组合。组合包含的项目数变化较大, 最小的组合仅包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)2 项, 最大的组合包括 16 个项目。13 家医院设置了包含 9~16 个项目的组合。各医院开展的肝脏疾病生化检测项目最普遍的前 8 项, 分别是 ALT、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、AST、总蛋白(TP)、碱性磷酸酶(ALP)、清蛋白(Alb)和 γ -谷氨酰转移酶(GGT), 不少医院都存在组合种类较多、组合项目偏多的情况, 个别医院将视黄醇结合蛋白(Rbp)、载脂蛋白 E(ApoE)、血清蛋白电泳(SPE)、AST、乙型肝炎病毒标志物纳入了常规组合。**结论** 国内医院对肝脏疾病生化检验项目的开展和设置差异很大, 未遵循循证实验诊断的原则, 迫切需要行业作出指引, 进行规范。

【关键词】 肝脏疾病; 循证实验诊断; 生化检验; 组合设置

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2014. 07. 009 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)07-0881-03

Domestic sampling survey of biochemical tests of liver disease^{*} ZENG Fang-yin¹, LIU Shu-fen², ZHANG Peng^{1△} (1. Department of Clinical Laboratory, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China; 2. Department of Urology, the First People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou, Guangdong 510180, China)

【Abstract】 Objective To investigate the item settings of laboratory diagnosis for hepatic function in domestic hospitals and to provide reference for proper application of these items. **Methods** The information of biochemistry items of laboratory diagnosis for hepatic function in 26 hospitals of different ranks was achieved by collecting primary application forms or directly conforming the items by telephones and E-mails. The information was consisted of specific names of item, different kinds of combinations and items included in the combinations. All of these information were collected and analyzed. **Results** There were altogether 24 biochemistry items of laboratory diagnosis for hepatic function in 26 hospitals, and tests serum markers of hepatitis B virus (HBV) were also added into the combination of hepatic function in 2 hospitals. Different kinds of combinations of the items for hepatic function were provided in all of the 26 hospitals, among which 3 combinations were provided in 10 hospitals, 1 combination was provided in 8 hospitals, and 5 combinations were provided in 3 hospitals. The amounts of items in different combinations varied a lot. The smallest combination only included 2 items, including alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST), and the biggest combination included 16 items. Combinations of 9—16 items were provided in 13 hospitals. The most common combination included 8 items, such as ALT, total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), AST, γ -glutamyltransferase (GGT), total protein (TP), albumin (ALB) and alkaline phosphatase (ALP). Many hospitals had too many kinds of combinations, which including too many items. There were still some hospitals putting retinol binding protein (Rbp), apolipoprotein E (ApoE), serum protein electrophoresis (SPE), mitochondrial isoenzymes of AST (ASTm) and serum markers of HBV into the routine combination for the detection of hepatic function. **Conclusion** There might be with obvious difference in the application and set of the combinations for laboratory diagnosis of hepatic function. The set of the combination might be usually not based on the disciplines of evidence-based laboratory medicine, which should be guided and standardized.

【Key words】 liver disease; evidence-based laboratory medicine; biochemical test; combination setting

肝脏疾病是临床的常见病、多发病。2006 年中国疾病预防控制中心开展的乙型肝炎病毒血清流行病学调查结果估计, 全国约有 9 300 万乙型肝炎病毒感染者。近年来, 国内丙型肝炎

病毒感染报告病例数亦呈逐年上升趋势, 感染率达 3.2%, 高于世界平均水平^[1]。除了最常见的病毒性肝炎, 化学损伤性肝病(酒精、药物、毒物等)、自身免疫性肝病及胆汁淤积性肝病、

^{*} 基金项目: 广东省科技计划项目(2012A032200016); 南方医院院级教育研究课题(11NJ-MS09)。

作者简介: 曾方银, 男, 博士, 主任技师, 副教授, 主要从事临床生化检验诊断及循证实验诊断研究。 △ 通讯作者, E-mail: nfyzyz@126.com。

遗传代谢性肝病及血管异常性肝病等患者基数亦甚庞大;加上手术耐受能力评估及其他疾病治疗过程中所需的肝脏功能监测,使肝脏疾病的实验室检测项目占据了临床检验工作相当大的份额。随着医学研究的不断发展,越来越多的肝脏病实验室检测项目被引入临床。如何合理选用以达到帮助临床诊疗的目的,又不导致患者医疗费用的明显增加,已成为检验工作者面临的现实问题。为此,作者调查了国内 26 家不同规模的医院,以期了解肝脏病生化检验项目的设置运用情况,并与国外独立实验室进行比较,探讨项目设置的合理性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 4~5 月收集不同等级和规模的 26 家医院检验申请单纸质版或电话、邮件访问了解其检验项目或组合设置情况,将其有关肝脏疾病生化检验项目列表进行整理。

1.2 方法 统计各家医院针对该方面检查设置的项目组合数、开展不同项目组合的医院频次、开展不同项目的医院频次,绘制直方图。与美国独立实验室的肝功能试验推荐组合进行比较,并讨论其合理性。

2 结果

2.1 调查对象 此次调查所涉及的 26 家医院既包括四川大学华西医院、第二军医大学第二附属医院(上海长征医院)、南方医科大学南方医院、中山大学第一附属医院、广东省人民医院、广东省中医院、湖南省人民医院等大型三甲医院,也包括武汉市儿童医院、广州金域检验医学中心、广州市越秀区第一人民医院、广州市番禺区钟村镇医院等不同规模、特点,或独立实验室。地域覆盖广东、广西、湖南、湖北、四川、上海等省、市、自治区。

2.2 肝脏病生化检验项目的开展 26 家医院所开展的肝脏生化检验项目包括总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰基转移酶(GGT)、乳酸脱氢酶(LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶、胆碱酯酶(CHE)、5'-核苷酸酶(5'-NT)、 α -岩藻糖苷酶(AFU)、单胺氧化酶(MAO)、亮氨酸氨基肽酶(LAP)、腺苷酸脱氢酶(ADA)、醛固酮(ALD)、天门冬氨酸氨基转移酶线粒体同工酶(ASTm)、前清蛋白(PA)、总胆汁酸(TBA)、视黄醇结合蛋白(Rbp)、纤维连接蛋白(Fn)、载脂蛋白 E(ApoE)、血清蛋白电泳(SPE)共 24 项,另有 2 家医院将“乙型肝炎病毒标志物”亦纳入了组合项目中。

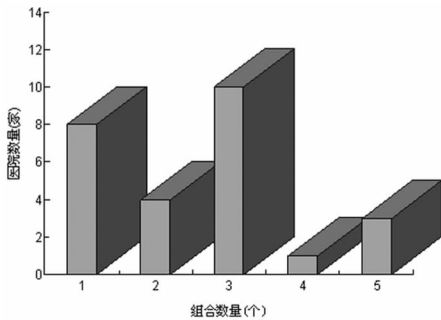


图 1 提供 1~5 种肝脏病生化检测项目组合套餐的医院数量

2.3 不同医院开展的肝脏疾病生化检测项目组合数 调查结果表明,26 家医院均以不同组合的方式向临床提供肝脏疾病生化检测项目组合,提供 3 种组合的医院数量最多,达到 10 家;只提供 1 种组合的医院次之,为 8 家;另有 3 家医院提供 5 种不同的组合(图 1)。

2.4 开展包含不同项目数组合的医院数量 统计发现各医院开展的肝脏疾病生化检测组合包含的项目数变化较大,最小的

组合仅包括 ALT 和 AST 2 项,最大的组合包括 16 个项目。各医院中,开展包含 9~16 项的组合共有 13 家,其中有 16 家医院都开展了包含 8 个项目的,有 8 家医院开展了包含 5 个项目的组合(图 2)。

2.5 肝脏疾病生化检验项目的开展频数 医院开展最普遍的肝脏疾病生化检测项目为 ALT,26 家医院全部开展;其次是 TBIL、DBIL,25 家医院开展;AST、GGT 有 24 家医院开展;其次为 TP、ALB 各 23 家医院开展。而 Rbp、MAO、ApoE、Fn、SPE、AST 均只有 1 家医院开展(图 3)。

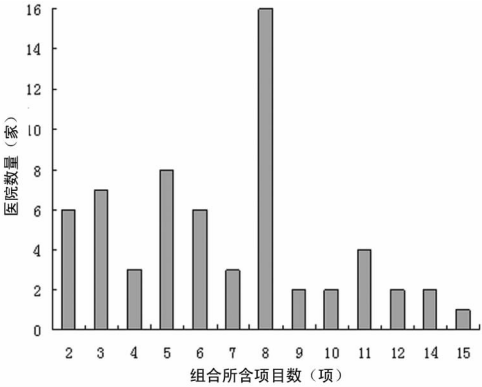


图 2 提供含不同项数的组合套餐的医院数量

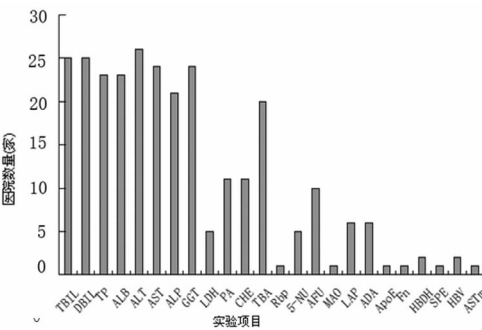


图 3 开展肝脏疾病各生化检验项目的医院数量

3 讨论

肝脏疾病的诊断手段涉及生物化学、病毒学、免疫学、细胞和分子生物学、病理学和影像学检查^[2]。

肝脏疾病生化实验是临床常用的实验检查项目,主要项目包含以下几类:(1)反映肝细胞蛋白合成代谢功能的指标,如 TP、ALB、PA、胆固醇(CHE)、凝血酶原时间(PT)等。(2)反映肝细胞有无受损及损伤严重程度的指标,如 ALT、AST、ADA、CHE、LDH 等。(3)反映肝脏分泌、排泄及解毒功能的指标,如 TBIL、DBIL、TBA、血氨(NH₃)。(4)对诊断胆汁淤积有帮助的酶(包括同工酶),如 ALP、GGT、5'-NT 等。(5)反映肝脏间质成分增生(肝纤维化和肝硬化)的指标,如胶原或其末端多肽[Ⅲ型前胶原氨基端肽(PⅢP)、Ⅲ型原胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原 C 端原肽(Ⅳ/PC)]、糖蛋白[层黏蛋白(LN)]、蛋白聚糖[透明质酸(HA)]。(6)对肝肿瘤诊断有意义的血清标志物,如甲胎蛋白(AFP)、AFP 异质体等。由于可开展的检验项目多,为方便医生开具相应的实验室检查申请单,往往都采用组合的形式,经检验科与医院相应管理部门和临床科室沟通后确定组合的种类和大小。但在实际工作中,往往存在组合设置随意性大、包含的项目数多、未遵循循证实验诊断原则等缺陷。如赵喜平等^[3]认为,LDH 在各种肝病的诊断中价值较低,应删除该项指标在各种肝病诊断中的应用;组合不同项目的肝脏疾病诊断模型有不同的诊断价值,有些组合效果较差。

此次 26 家不同规模 and 特点的医院调查结果表明,在临床

开展的针对肝脏疾病的生化检验项目多达 24 项,提供 3 种及以上组合的医院达到 14 家,且有 3 家医院提供 5 种不同的组合;而有 8 家医院只提供 1 种组合。提供多种组合的医院貌似给医生或患者提供了多种选择,但 16 家医院都提供了包含 8 个项目的组合,13 家医院设置了包含 9~16 个项目的组合。而美国最大的医学检验独立实验室(Quest Diagnostics)提供的肝脏疾病综合代谢组合仅包含 ALT、AST、ALP、GGT、TBIL、DBIL、TP、ALB 这 8 个项目。被调查的医院中,最大的组合包括了 16 个项目,是 Quest Diagnostics 推荐组合项目数的 2 倍。26 家医院中只有四川大学华西医院提供的组合设置与 Quest Diagnostics 完全相同,且只提供 1 种组合。不少医院都存在组合数、组合包含的项目数偏多的情况,个别医院将 Rbp、ApoE、SPE、ASTm 纳入了常规组合。较为突出的是乙型肝炎病毒血清学标志物(两对半)检测,2 家医院将其纳入常规组合,这与当前卫生行政主管部门极力倡导的降低患者医疗费用的卫生政策背道而驰,且已有明文规定招工、招考、健康体检等多种情况下均禁止普查。

调查证实各医院开展的肝脏疾病生化检测项目最普遍的前 8 项是 ALT、TBIL、DBIL、AST、GGT、TP、ALB 和 ALP,与 Quest Diagnostics 设置的项目一致。这些项目出现在至少 21 家医院的不同组合中。其次开展较多的项目为 TBA、PA 和 CHE 等。从 Quest Diagnostics 的肝脏疾病综合代谢组合设置可以看出,其采用逐步筛查的策略,选择的 8 项指标反映了肝细胞蛋白合成能力、肝细胞有无受损及损伤严重程度、肝脏分泌/排泄功能、胆汁有无淤积,达到对肝脏疾病进行筛查的目的。如果筛查发现存在肝脏疾病,可以结合血清学肝炎标志物、其他特征性生化指标、自身抗体、基因诊断、肝穿刺活检等进一步明确病因,也可结合超声波、CT、MRI、磁共振胰胆管造影(MRCP)、经皮肝穿刺胆道造影(PTC)、内镜逆行胰胆管造影(ERCP)等影像学检查进一步明确诊断。而 Burtis 等^[4]推荐的肝病检验组合仅包括 ALT、AST、ALP、TBIL、ALB、PT 这 6 个项目。分别利用半衰期很短的 PT 和半衰期较长的 ALB 来判断肝细胞的蛋白合成能力,利用 ALT、AST 判断肝细胞是否受损及损害程度,利用 TBIL 和 ALP 判断胆红素合成与排泄分泌状况,使检测项目得到进一步简化。为了减轻患者的痛苦和经济负担,也可采用上述简单的流程对肝脏疾病进

行分类和诊断^[5]。

从此次小样本的医院抽样调查结果来看,各医院对肝脏疾病的生化检验项目设置差异很大,未能进行严格的论证和规范的管理,未能体现出清晰的临床诊疗思路,不能完全排除部分医院为了业务量增长的需要而增加组合项目的情况。中华医学会检验分会曾于 2011 年初委托卫生部临床检验中心下发过调查检验项目组合项目设置的通知,于 2012 年 10 月 10 日下发过“卫生部关于调查门诊就诊的常见病、多发病或症状与临床医生申请检验项目的通知”,但迄今为止并未见到相应的调查报告。在当前大力推进新医改、积极探索单病种服务的现实情况下,努力推广和普及循证医学理念和临床实践模式,规范临床诊疗行为,提高整体临床诊疗水平;重视卫生经济学研究,加强对各种检验项目的成本一半效果分析,更加合理、有效地分配和利用医疗资源,减轻卫生经济负担是检验工作者面临的迫切问题。多本涉及“临床生物化学检验”的统编教材也并未就肝脏疾病生化检验项目的设置给出清晰的指导性意见,有必要在后续的教材修订中进一步明确,在教学实践中适当强调和规范^[6]。

参考文献

- [1] 刘佳,蔡亚平. 中国大陆地区 1990~2010 年丙型肝炎病毒性肝炎流行现状分析[J]. 现代预防医学,2013,40(14): 2590-2592.
- [2] 贾继东,魏来,庄辉. 中国肝脏病学现状及发展方向[J]. 中国病毒病杂志,2011,1(1):1-4.
- [3] 赵喜平,巩小东,李波. 生化检验在不同肝病评估模型建立中的应用[J]. 当代医学,2010,16(36):149.
- [4] Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics[M]. Fourth Edition, Elsevier Inc,2006.
- [5] 张秀明. 临床生化检验诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:1132-1133.
- [6] 府伟灵,徐克前. 临床生物化学检验[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2012.

(收稿日期:2013-10-17 修回日期:2013-12-25)

(上接第 880 页)

- 产科患者术后肠蠕动影响的观察[J]. 中国妇幼保健,2006,21(23):3229-3230.
- [2] 王卫平,林世清. 小剂量罗哌卡因复合芬太尼对胃肠手术后镇痛效果及胃肠功能恢复的影响[J]. 现代医院,2008,8(5):5-7.
- [3] 喻胜平,曾文斌,党晓东,等. 舒芬太尼复合罗哌卡因用于妇科肿瘤手术后硬膜外自控镇痛的临床观察[J]. 现代肿瘤医学,2013,21(2):417-419.
- [4] 李肇端,周汾,徐进,等. 静注利多卡因对行腹腔镜胆总管探查术患者镇痛和肠蠕动的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2012,28(6):549-551.
- [5] 卫徐萍,朱白丽,姚玉琳. 剖宫产术后硬膜外镇痛对膀胱功能及肠蠕动的影响[J]. 检验医学与临床,2009,6(17):1435-1436.
- [6] 於挺,陈武荣. 消化道手术患者中低位硬膜外术后镇痛对肠蠕动的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2006,22(10):799-800.
- [7] 谢亚红. 罗哌卡因联合吗啡或芬太尼镇痛效果及对肠蠕

- 动的临床分析[J]. 现代医药卫生,2010,26(2):169-170.
- [8] 莫怡芬,韦树梅,唐瑛. 剖宫产术后自控镇痛泵对产妇早期泌乳及肠蠕动的影响[J]. 右江医学,2010,38(2):160-161.
- [9] 胡颖珊. 罗哌卡因用于剖宫产术后硬膜外镇痛对产妇泌乳及肠蠕动的影响[J]. 海峡药学,2011,23(6):186-187.
- [10] 刘志慧,白静珉,邓杨,等. 罗哌卡因复合新斯的明或吗啡用于剖宫产术后硬膜外自控镇痛比较[J]. 南昌大学学报:医学版,2011,51(12):67-69.
- [11] 亓振国,李全,王锋,等. 甲磺酸罗哌卡因混合小剂量氯胺酮舒芬太尼硬膜外镇痛对剖宫产术后患者的影响[J]. 河北医学,2013,19(2):286-288.
- [12] 宋志刚,梁太汉. 罗哌卡因分别与吗啡和舒芬太尼用于剖宫产手术麻醉术后镇痛的临床效果观察[J]. 中国医药指南,2013,11(1):161-162.
- [13] 段光友,樊龙昌,王娟,等. 舒芬太尼和芬太尼用于妇科手术后静脉自控镇痛的比较[J]. 医药导报,2013,32(1):36-39.

(收稿日期:2013-09-13 修回日期:2013-11-14)