

· 论 著 ·

# 透明质酸、Ⅲ型前胶原及Ⅳ型胶原水平与肝纤维化程度的相关性研究

陈 丽<sup>1</sup>, 邓泽虎<sup>2△</sup>

(1. 广西壮族自治区百色市人民医院检验科 533000; 2. 重庆市九龙坡区人民医院院办 400050)

**摘要:**目的 分析血清纤维化指标透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(ⅣC)水平与肝纤维化程度的相关性。方法 回顾性分析广西壮族自治区百色市人民医院 2014 年 1 月至 2015 年 12 月收治的肝病患者 200 例作为研究组,另选取同期健康体检者 200 例作为健康对照组,分别检查两组对象血清纤维化各项指标,并进行比较。结果 研究组患者血清 HA、PCⅢ、ⅣC 水平均明显高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );研究组中肝病程度越重各项指标水平增加越明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );肝纤维化分期越高,血清 HA、PCⅢ、ⅣC 水平越高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 血清纤维化指标 HA、PCⅢ、ⅣC 水平能够明显反映肝纤维化的程度,3 项指标与肝纤维化程度呈正相关,对临床诊断具有重要价值。

**关键词:**肝纤维化; 血清纤维化; 透明质酸; Ⅲ型前胶原; Ⅳ型胶原

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.12.025 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)12-1659-02

## Correlation study of hyaluronic acid serum fibrosis index, Ⅲ pro-collagen, Ⅳ collagen levels and degree of hepatic fibrosis

CHEN Li<sup>1</sup>, DENG Zehu<sup>2△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Baise People's Hospital of the Guangxi Zhuang Autonomous Region, Baise, Guangxi 533000, China; 2. Hospital office, Jiulongpo District People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400050, China)

**Abstract:** Objective To research and analyze the correlation of hyaluronic acid serum fibrosis index (HA), Ⅲ pro-collagen (PCⅢ), Ⅳ collagen (ⅣC) levels and degree of hepatic fibrosis. Methods Totally 200 liver disease patients, which admitted in our hospital during January 2014 to December 2015 were selected as the research group and retrospective analyzed, 200 cases health check-up patients at the same period were chosen as control group. Serum fibrosis indexes were compared and checked respectively. Results HA, PCⅢ, ⅣC serum index of the research group were significantly higher than that of control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The heavier the degree of liver disease increased, the more obvious the indicators in research group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The higher the liver fibrosis stage, the higher the level of serum HA, PCⅢ, ⅣC, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Conclusion Serum fibrosis index such as HA, PCⅢ, ⅣC can clearly reflect the degree of liver fibrosis, which is positively correlated and has an important value for clinical diagnosis.

**Key words:** liver fibrosis; serum fibrosis index; hyaluronic acid; Ⅲ pro-collagen; Ⅳ collagen

各种致病因子使肝内的结缔组织发生异常增生,肝内弥散性细胞外基质过度沉淀的病理过程称为肝纤维化,是病毒性肝炎、脂肪肝、酒精肝等多种肝病的共同结果,肝纤维化是可逆过程,而肝硬化则为不可逆过程,若早期诊断并进行治疗,可防止肝纤维化的进展,防止肝硬化发生。肝脏病理学诊断是纤维化程度的金标准,但是由于条件限制,不利于反复进行病理学诊断,需要依赖于临床评估<sup>[1-2]</sup>。血清学检查是临床最为简便且快速的检查方法,与肝纤维化有关的指标项目较多,但无任何一项可用来单独诊断肝纤维化,且为肝纤维化提供诊断依据。本研究分析血清纤维化指标透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)及Ⅳ型胶原(ⅣC)与肝纤维化程度的相关性,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月广西壮族自治区百色市人民医院收治的肝病患者 200 例作为研究组,另选取同期健康体检者 200 例作为健康对照组。健康对照组男 106 例,女 94 例,年龄 35~80 岁,平均(55.5±10.4)岁。研究组男 112 例,女 88 例;年龄 34~78 岁,平均(54.6±9.5)岁;慢性肝炎 124 例,其中轻度 41 例、中度 49 例、重度 34 例,肝硬化患者 42 例,原发性肝癌 34 例。所有患者均进行病理学检查,

按照肝纤维化程度<sup>[3]</sup>分级为:≤S<sub>0</sub> 患者 52 例, S<sub>1</sub>~S<sub>2</sub> 患者 75 例, S<sub>3</sub>~S<sub>4</sub> 患者 73 例。两组研究对象年龄、性别之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 采取两组研究对象清晨空腹静脉血 5 mL,标本采集后以 3 000 r/min 离心 3 min,分离血清,进行血清学指标测定,方法采用磁珠化学发光法。所有操作均严格按照试剂使用说明进行。仪器采用郑州安图公司的 AutoLumo A2000 全自动化学发光分析仪,试剂盒由郑州安图生物工程股份有限公司提供。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS15.0 软件进行分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料采用百分比表示,数据对比采取  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 肝纤维化各临床分期患者 HA、PCⅢ、ⅣC 水平比较** 在本研究中肝纤维化分期越高,血清 HA、PCⅢ、ⅣC 水平越高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组肝纤维血清指标 HA、PCⅢ、ⅣC 水平比较** 研究组患者血清指标 HA、PCⅢ、ⅣC 水平均明显高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组中肝病程度越重各项指标水平增加越明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

作者简介:陈丽,女,主管技师,主要从事临床医学检验免疫学研究。

△ 通讯作者, E-mail: 610969013@qq.com。

**表 1 肝硬化各临床分期与 HA、PCⅢ、ⅣC 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

病理分期	n	HA(ng/mL)	PCⅢ(mg/L)	ⅣC( $\mu$ g/L)
$\leq S_0$	52	72.36 $\pm$ 25.48	92.38 $\pm$ 26.82	67.28 $\pm$ 18.94
$S_1 \sim S_2$	75	121.47 $\pm$ 43.25	127.63 $\pm$ 31.29	89.77 $\pm$ 25.36
$S_3 \sim S_4$	73	186.27 $\pm$ 52.31	158.34 $\pm$ 47.94	120.49 $\pm$ 40.33

**表 2 两组肝纤维血清指标 HA、PCⅢ、ⅣC 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	HA(ng/mL)	PCⅢ(mg/L)	ⅣC( $\mu$ g/L)
健康对照组	200	50.64 $\pm$ 20.36	86.72 $\pm$ 24.35	49.14 $\pm$ 15.63
研究组				
轻度肝炎	41	119.56 $\pm$ 35.68	110.58 $\pm$ 25.46	64.82 $\pm$ 28.56
中度肝炎	49	164.97 $\pm$ 43.53	134.28 $\pm$ 42.35	82.75 $\pm$ 33.14
重度肝炎	34	189.24 $\pm$ 61.37	148.45 $\pm$ 53.26	97.37 $\pm$ 38.64
肝硬化	42	517.34 $\pm$ 83.56	178.26 $\pm$ 55.89	146.79 $\pm$ 49.28
原发性肝癌	34	647.58 $\pm$ 114.31	180.43 $\pm$ 59.72	175.64 $\pm$ 62.85

### 3 讨 论

肝纤维化是肝脏中细胞外基质过度沉淀的过程,主要为胶原,是多种肝病的共同病理特征。肝纤维化是可逆的病理过程,而肝硬化则不可逆,在肝病过渡到肝硬化的中间阶段为肝纤维化<sup>[4]</sup>。所以在早期诊断肝纤维化并积极进行治疗,有助于缓解病情发展。目前临床最可靠的肝纤维化的诊断为肝组织病理学检查,但此项检查为有创检查,并且局限性大,不利于疾病进展观察<sup>[5]</sup>。有大量研究显示,肝细胞外基质及其代谢产物是血清诊断肝纤维化的首选,目前主要应用的有 HA、PCⅢ及ⅣC<sup>[6]</sup>。

本研究分别对收治的慢性肝病患者和健康体检者进行血清 HA、PCⅢ、ⅣC 检测,结果显示慢性肝病者各项指标明显高于健康体检者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且肝病程度越重血清 HA、PCⅢ、ⅣC 水平越高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),本研究结果与 Veillon 等<sup>[7]</sup>相关研究结果相类似。对慢性肝病者进行病理学分期,比较血清 HA、PCⅢ、ⅣC 水平,结果显示肝纤维化分期越高,血清 HA、PCⅢ、ⅣC 水平越高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),本研究与周铭等<sup>[8]</sup>相关研究结果相近。

HA 是肝细胞外间质中的蛋白多糖,肝间质细胞合成增加,可导致肝纤维化,且内质细胞分解降低,导致血液中 HA 水平增加,其水平反映了肝脏损伤的程度,可作为肝纤维化发展的观察指标<sup>[9-11]</sup>。ⅣC 是基底膜的构成成分,其可反映基底膜胶原的更新率,具有较高的灵敏度,在肝纤维化早期血清中水平升高,所以适合早期肝纤维化诊断。同时也有大量的文献显示,ⅣC 可作为药物疗效和预后观察的重要依据<sup>[12-13]</sup>。PCⅢ 是经氨基端内切肽酶作用切下来的多肽,其升高可直接反映肝纤维化的活动性,肝脏在发生炎症反应坏死时,其可降解,血清中水平增高,是较好的动态标志物,可作为观察抗纤维化药物疗效的动态指标,但是对于晚期肝硬化患者来说生成较低<sup>[14-15]</sup>。在血清检测中有很多指标均可反映肝纤维化,在临床诊断和治疗过程中,可采用 HA、PCⅢ、ⅣC 三者联合检测作

为肝脏纤维化程度、早期诊断及抗纤维化药物的疗效观察。

综上所述,血清纤维化指标 HA、PCⅢ、ⅣC 能够明显反映肝纤维化的程度,对临床诊断具有重要价值。

### 参考文献

- [1] 许春海,孟冬梅,吕淑兰,等.肝纤维化指标的检测及临床意义[J].中华实验和临床病毒学杂志,2010,24(1):50-52.
- [2] Westbury CB, Yarnold JR. Radiation fibrosis-current clinical and therapeutic perspectives[J]. Clin Oncol, 2012, 10(24):657-672.
- [3] Sahin H, Trautwein C, Wasmuth HE. Functional role of chemokines in liver disease models[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2010, 7(12):682-690.
- [4] 马丽君,陈青锋.慢性病毒性肝炎肝纤维化无创诊断方法的研究进展[J].实用医学杂志,2011,27(10):1719-1721.
- [5] 李杰,邹俊,陈茂伟.肝纤维化及肝硬化诊断方法的研究进展[J].山东医药,2011,51(45):113-114.
- [6] Friedman SL. Evolving challenges in hepatic fibrosis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2010, 7(8):425-436.
- [7] Veillon P, Gallois Y, Moal V, et al. Assesment of new hyaluronic acid assays and their impact in FibroMeter scores[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(3/4):347-352.
- [8] 周铭,张艳萍,柳文菊,等.136例乙型肝炎肝纤维化患者血清学指标的意义[J].检验医学与临床,2012,9(9):1127-1128.
- [9] 项明.儿童血清4项标志物水平的临床研究[J].检验医学与临床,2011,8(12):1419-1420.
- [10] Hou XY, Ellis MK, McManus DP, et al. Diagnostic value of non-invasive bio-markers for stage-specific diagnosis of hepatic fibrosis in patients with advanced schistosomiasis japonica[J]. Int J Parasitol, 2011, 41(34):325-332.
- [11] Timo R, Martin R, Can G, et al. YKL-40 and transient elastography, a powerful team to assess hepatic fibrosis [J]. Scand J Gastroenterol, 2011, 46(11):1369-1380.
- [12] Ding XC, Ma LN, Li YF, et al. Association between serum platelet-derived growth factor BB and degree of liver damage, fibrosis and hepatitis B e antigen(HBeAg) status in CHB patients[J]. Hepato-gastroenterol, 2012, 59(120):2357-2360.
- [13] 胡兴荣,崔显念,胡启托,等.血清肝纤维化指标与慢性肝炎肝纤维化程度的相关性[J].世界华人消化杂志,2010, 18(14):1501-1503.
- [14] 肖蕾,王云莲,艾力江·吐尔逊,等.血清透明质酸、Ⅳ型胶原、层粘连蛋白与大鼠放射性肝纤维化的相关性研究[J].中华全科医学,2015,13(1):18-19.
- [15] 魏雪菲,徐佩,李茜.血清肝纤维化指标和肝功能指标联合检测在慢性乙型肝炎肝纤维化诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2012,33(18):2278-2280.