

肝豆状核变性患者血清肝酶谱的分析

吴君霞,刘庆云,薛明月,杨 茜,胡纪源

(安徽中医学院神经病学研究所附属医院检验科,安徽 合肥 230031)

摘要:目的 了解肝豆状核变性(HLD)患者血清肝酶谱的变化。方法 应用全自动生化分析仪检测477例患者和60例正常对照组血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、腺苷脱氨酶(ADA)、5'-核苷酸酶(5'-NT)、总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)和胆碱酯酶(CHE)的水平。结果 HLD患者血清中各项指标的水平分别与正常对照组相比 ALT($P < 0.01$)、AST($P < 0.01$)、GGT($P < 0.01$)、TBA($P < 0.01$)、TBIL($P < 0.01$)、DBIL($P < 0.01$)和ADA($P < 0.05$)水平显著高于正常对照组,CHE水平显著低于正常对照组($P < 0.01$),5'-NT与正常对照组相比无差异($P > 0.05$)。结论 肝酶谱检测对HLD患者肝脏功能损害的早发现具有重要意义。

关键词:肝豆状核变性;肝酶类;胆汁酸

Analysis of serum liver enzyme in patients with hepato-lenticular degeneration(HLD)

WU Jun-xia, LIU Qing-yun, XUE ming-yue, et al

(Clinical Laboratories, Affiliated Hospital of Institute of Neurology, Anhui college of TCM, Hefei 230031)

Abstract: **Aim** To investigate the changes of levels of serum liver enzyme in patients with hepato-lenticular degeneration(HLD). **Methods** Serum ALT, AST, GGT, ADA, 5'-NT, TBA, TBIL, DBIL and CHE levels were measured by HITACHI 7020 automatic analyzer in 477 patients with HLD and 60 controls. **Results** The patients with HLD, the serum levels of ALT, AST, GGT, TBA, TBIL, DBIL, ADA and CHE were significantly different from those in controls. **Conclusion** Combined determination of serum liver enzyme in patients of HLD is of clinical usefulness.

Key words: hepatolenticular degeneration; liver enzyme; bile acids

肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration, HLD)是一种原发性铜代谢障碍的常染色体隐性遗传性疾病,致病机制是ATP7B酶的功能缺陷,使饮食吸收的铜不能经胆道正常排出,导致铜在肝脏、中枢神经系统及肾脏等脏器的大量沉积造成多脏器功能损害。有关HLD患者血清肝酶谱的报道少见,现对2009年2月~2010年2月在我院住院的477例HLD患者血清肝酶谱结果进行分析报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 肝豆状核变性组:为我院住院的477例(男271例,女206例)患者,年龄(20.19 $\pm$ 9.17)岁,病程3~20年。所有病例均符合HLD诊断标准^[1]:K-F角膜色素环阳性,血清铜蓝蛋白 $< 200 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 或血清铜氧化酶 < 0.2 活力单位,24小时尿铜 $> 100 \text{ } \mu\text{g}$;采用杨任民HLD分型标准分为假性硬化型86例,脑内脏混合型97例,肝型154例,Wilson型140例;正常对照组:60例,其中男36例,女24例,年龄28.55岁 $\pm$ 15.80岁,为同期体检健康者,体检时无炎症和病毒感染,血清甲肝抗体、乙肝七项、丙肝抗体均阴性。

1.2 标本采集 HLD患者与正常对照组均早晨空腹采集静脉血3 ml,1 h内分离血清,当日检测ALT、AST、GGT、ADA、5'-NT、TBA、TBIL、DBIL和CHE。

1.3 方法 采用日立7020全自动生化分析仪检测,ALT、AST、GGT、ADA、5'-NT和CHE测定采用速率法,TBA测定采用循环酶法,TBIL和DBIL测定采用钼酸盐法。ALT、AST、GGT、TBIL和DBIL试剂由日本和光纯药工业株式会社生产,ADA、5'-NT、CHE和TBA试剂由浙江伊立康生物技术有限公司生产。质控品为朗道质控品(高值和正常值两个水平),质控均在控。

1.4 参考范围 ALT($0 \sim 50 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$), AST($0 \sim 50 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$), GGT($0 \sim 73 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$), ADA($0 \sim 25 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$), 5'-NT($0 \sim 11 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$), TBA($0 \sim 12 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$), TBIL($3.4 \sim 20.5 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$), DBIL($0 \sim 6.8 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$), CHE($4\ 000 \sim 13\ 000 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$);根据参考范围ALT、AST、GGT、ADA、5'-NT、TBA、TBIL和DBIL以结果超过参考范围上限为异常,CHE结果以低于参考范围下限为异常。采用异常例数、异常率来统计。

1.5 统计学处理 数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计分析用SPSS 11.0软件分析,资料的两组间比较采用两独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 HLD患者ALT、AST、GGT、ADA、5'-NT、TBA、TBIL、DBIL和CHE测定结果 见表1。HLD患者血清ALT、AST、GGT、TBA、TBIL、DBIL、ADA水平显著高于正常对照组,而CHE水平显著低于正常对照组,5'-NT与正常对照组相比无差异。

表1 HLD组与正常对照组肝功能指标的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组($n=60$)	HLD组($n=477$)
ALT/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	20.27 $\pm$ 12.15	39.92 $\pm$ 41.80*
AST/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	24.63 $\pm$ 11.87	34.59 $\pm$ 30.60*
GGT/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	23.73 $\pm$ 21.81	37.61 $\pm$ 42.32*
ADA/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	12.68 $\pm$ 7.83	15.17 $\pm$ 6.34**
5'-NT/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	4.53 $\pm$ 1.95	5.04 $\pm$ 4.06
TBA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	5.25 $\pm$ 2.41	12.12 $\pm$ 20.44*
TBIL/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	9.59 $\pm$ 4.71	17.56 $\pm$ 33.62*
DBIL/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	2.63 $\pm$ 1.95	5.09 $\pm$ 17.64*
CHE/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	9285.23 $\pm$ 1871.73	6358.12 $\pm$ 1883.01*

注:* $P < 0.01$, ** $P < 0.05$

2.2 HLD 患者 ALT、AST、GGT、ADA、5'-NT、TBA、TBIL、DBIL 和 CHE 测定结果异常率 见表 2。HLD 患者肝功能指标的异常率情况为 TBA 最高 23. 06%, 其次为 ALT 21. 17%, 异常率从高到低依次顺序为: TBA > ALT > TBIL > AST > GGT > CHE > DBIL > ADA > 5'-NT。

2.3 HLD 患者四种临床分型血清肝功能指标的比较 见表 3。肝型 HLD 与脑内脏混合型 HLD 血清肝功能指标相比 ALT、AST、GGT、ADA、TBA、TBIL、DBIL 和 5'-NT 均无显著性差异, 但脑内脏混合型患者血清 CHE 显著低于肝型($P < 0. 01$); 肝型与 Wilson 型、假性硬化型相比 ALT、AST、GGT、ADA、TBA、和 5'-NT 有显著性差异($P < 0. 01$), TBIL、DBIL 和 CHE($P > 0. 05$) 没有差异; 脑内脏混合型与 Wilson 型相比 ALT、AST、GGT、ADA、5'-NT、TBA 和 CHE($P < 0. 01$), TBIL 和 DBIL($P < 0. 05$) 有显著性差异; 脑内脏混合型与假性硬化型相比 ALT、AST、GGT、ADA、5'-NT、TBA、CHE($P < 0. 01$) 和

DBIL($P < 0. 05$) 有显著性差异, TBIL($P > 0. 05$) 没有差异; Wilson 型与假性硬化型相比各项指标均没有差异。

表 2 HLD 患者肝功能指标异常率($n = 477$)

指标	异常例数	异常率/%
ALT/U · L ⁻¹	101	21. 17
AST/U · L ⁻¹	67	14. 05
GGT/U · L ⁻¹	58	12. 16
ADA/U · L ⁻¹	36	7. 55
5'-NT/U · L ⁻¹	18	3. 77
TBA/μmol · L ⁻¹	110	23. 06
TBIL/μmol · L ⁻¹	80	16. 77
DBIL/μmol · L ⁻¹	44	9. 22
CHE/U · L ⁻¹	53	11. 11

表 3 HLD 患者四种临床分型血清肝功能指标的比较

指标	肝型($n = 154$)	脑内脏混合型($n = 97$)	Wilson 型($n = 140$)	假性硬化型($n = 86$)
ALT/U · L ⁻¹	52. 36 ± 53. 71	44. 60 ± 41. 77	29. 09 ± 22. 71	26. 44 ± 20. 11
AST/U · L ⁻¹	45. 07 ± 41. 80	37. 92 ± 29. 55	25. 61 ± 12. 59	26. 78 ± 18. 47
GGT/U · L ⁻¹	44. 40 ± 41. 82	52. 36 ± 58. 89	25. 81 ± 30. 63	27. 95 ± 25. 05
ADA/U · L ⁻¹	16. 24 ± 6. 35	16. 50 ± 7. 91	14. 06 ± 5. 04	13. 52 ± 5. 54
5'-NT/U · L ⁻¹	5. 32 ± 2. 28	6. 79 ± 7. 67	3. 96 ± 1. 98	4. 31 ± 2. 05
TBA(μmol/L)	20. 48 ± 38. 69	15. 40 ± 21. 44	8. 05 ± 8. 75	7. 32 ± 7. 13
TBIL(μmol/L)	22. 48 ± 54. 76	16. 85 ± 9. 61	14. 04 ± 6. 73	15. 13 ± 4. 75
DBIL(μmol/L)	7. 34 ± 28. 62	4. 67 ± 3. 53	3. 69 ± 1. 82	3. 69 ± 1. 49
CHE/U · L ⁻¹	6611. 8 ± 2297. 60	5745. 86 ± 1794. 56	6405. 94 ± 1518. 26	6483. 42 ± 1564. 70

3 讨论

血清肝酶谱检测作为肝胆疾病的辅助诊断手段, 具有重要价值。肝脏是体内重要代谢器官, 含有多酶, 当各种原因导致肝组织损伤或肝脏代谢障碍时, 肝功能变化可通过血清肝酶谱改变反映出来。

HLD 患者由于 ATP7B 酶功能的缺陷, 自出生后铜就不断地在肝脏内蓄积, 其肝脏内铜的蓄积量超过正常人的 10 倍以上^[6]。HLD 患者的肝脏损害以慢性为主, 早期可无任何症状, 但随着铜在肝细胞内大量沉积, 导致弥漫性肝细胞浊肿、坏死和小叶中心静脉周围纤维组织增生^[7]。据文献报道^[8] HLD 患者肝脏病理改变从轻到重分为肝脂肪变性期、肝炎期、肝纤维化期及肝硬化期。本组资料显示(1)HLD 患者血清 ALT、AST、GGT、TBA、TBIL、DBIL 和 ADA 水平显著高于正常对照组, CHE 水平显著低于正常对照组, 表明 HLD 患者存在不同程度的肝脏损害; (2)HLD 患者肝功能指标的异常率情况, 表明 HLD 患者血清肝功能损害的指标中 TBA 的敏感性最高, 其次是 ALT; (3)HLD 患者四种临床分型血清肝功能指标的分析, 表明肝型和脑内脏混合型患者肝脏损坏的程度较 Wilson 型和假性硬化型更为严重。

综上所述, 联合检测 HLD 患者血清中 ALT、AST、GGT、ADA、TBA、TBIL、DBIL 和 CHE, 能全面地了解 HLD 患者肝功能情况, 同时对于不明原因的肝功能异常者, 应排除 HLD 的

可能。

参考文献:

[1] 杨任民主编. 肝豆状核变性[M]. 合肥: 安徽科技出版社, 1995: 167 - 205.

[2] 覃运荣, 周琴, 张 连. 肝炎患者血清 ADA 与肝功酶谱的关系分析[J]. 中国实验诊断学, 2007, 11(5): 669 - 70.

[3] 王 静, 高锦孝, 白永泽, 等. 肝硬化患者血清胆碱酯酶临床研究[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(1): 68.

[4] 马洪波, 朗振为, 金 瑞, 等. 慢性肝炎临床与病理对照分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2003, 19(3): 161 - 4.

[5] 唐 勇, 李 锐. 联合检测血清胆碱酯酶、总胆汁酸对肝病临床诊断价值的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(5): 506 - 8.

[6] Smolka V, Frysak Z, Kozak L, et al. The hepatic from of Wilson's disease in young patients [J]. Vnitr-Lek, 2000, 46: 24 - 9.

[7] 胡纪源, 洪铭范, 苏增峰, 等. 1200 例肝豆状核变性的肝脾胆肾声像图表现及临床研究[J]. 中国临床神经科学, 2003, 11(2): 161 - 5.

[8] Lecca S, Pilloni L, Ambu R, et al. Multiple histochemical methods in the diagnosis of Wilson's disease(Presentation of 74 cases and review of the literature) [J]. Pathological, 1998, 90: 771 - 5.

(收稿日期: 2010 - 09 - 21)