

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2015.04.012

急性乙型肝炎患者血清总胆汁酸动态监测的临床意义

孙敏^{1,2} 张惠³ 戴军³ 司传平^{3△}

¹ 山东省医学科学院 济南大学 山东省医学科学院医学与生命科学学院, 山东 济南 250012;

² 济宁市传染病医院, 山东 济宁 272031; ³ 济宁医学院基础学院, 济宁 272067)

摘要 **目的** 探讨急性乙型肝炎患者血清总胆汁酸(TBA)水平的变化及临床意义。**方法** 选取我院收治的 48 例急性乙肝患者, 分别测定其入院时、住院中、出院时、出院后两周的血清 TBA、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)水平。**结果** 急性乙肝患者入院时血清 TBA 及 ALT、AST 均显著升高, 变化水平呈线性正相关; TBA 恢复较 ALT、AST 慢。**结论** 血清 TBA 水平是反映肝细胞损害程度的敏感指标, 能准确灵敏反映急性乙型肝炎患者的病情恢复情况和预后。

关键词 急性乙型肝炎; 总胆汁酸; 动态监测

中图分类号: R446.1 **文献标识码**: B **文章编号**: 1000-9760(2015)08-269-02

乙型病毒性肝炎是由乙肝病毒(HBV)感染后引起的以肝脏急慢性炎性病变为主要改变的传染性疾病^[1]。其病程一般不超过 6 个月, 2.9% 的急性乙型肝炎可发展为慢性乙型肝炎^[2], 快速灵敏的实验室检测指标对于急性乙型病毒性肝炎诊断和治疗尤为重要。在临床诊断中, 常以 ALT 和 AST 反映乙肝患者肝细胞的损伤程度, 但其灵敏度和特异性较差。近来研究发现, 血清总胆汁酸(TBA)是反映乙型病毒性肝炎肝细胞损伤比较准确灵敏的血清指标^[3]。本文观察了我科住院的 48 例急性乙型肝炎病人 TBA 检测的动态变化, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

48 例急性乙型肝炎患者均为我院 2012 年 11 月至 2014 年 9 月收治的住院病例, 其中男 33 例, 女 15 例, 年龄 22 ~ 75 岁, 平均年龄 36 岁。诊断标准^[4]参考 2000 年中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会制定的病毒性肝炎防治方案, 满足下列条件: 既往无乙肝病史; HBV 感染在 6 个月以内; 临床上出现急性肝炎的症状和体征; 实验室检查: HBsAg(+), HBeAg(+), HBV DNA (+)。对照组为体检的健康人群 20 例, 其中男 15 例, 女 5 例; 年龄 19 ~ 63 岁, 平均 44.5 岁。

1.2 方法

采用全自动生化检测仪 bayer1650 进行血清 ALT、AST、TBA 检测。TBA 检测采用循环酶法, 试剂均由德赛诊断系统有限公司(上海)提供; 所有病例检测项目均采用次日空腹血清。所有患者经卧床休息、护肝、降酶、退黄等治疗, 所有病例均未使用抗病毒药物。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。

2 结果

2.1 48 例急性乙肝患者血清 TBA、ALT、AST 的动态变化

结果见表 1。

2.2 TBA 与 ALT、AST 的相关性分析

见表 2。

表 1 急性乙型肝炎患者治疗过程各检测指标

变化比较 ($\bar{x} \pm s$)				
	n	TBA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ALT/ $\text{u} \cdot \text{L}^{-1}$	AST/ $\text{u} \cdot \text{L}^{-1}$
健康对照组	20	4.4 ± 3.7	25 ± 13	23 ± 12
急性肝炎组	48			
入院时		277 ± 87	1250 ± 675	951 ± 411
住院中		103 ± 67*	76 ± 96*	97 ± 58*
出院时		16 ± 9*△	32 ± 14*	28 ± 16*
两周后复查		5.2 ± 4.0*#	28 ± 15*#	24 ± 13*#
F 值		34.5	57.7	56.8
P		<0.01	<0.01	<0.01

注: * 与入院时比较 $P < 0.01$; △ 与健康对照组比较 $P < 0.05$; # 与健康对照组比较 $P > 0.05$

△ [通信作者] 司传平, E-mail: chpsi@163.com

表2 急性乙型肝炎患者 TBA 与 ALT、AST 的相关性

	ALT	AST
r	0.532	0.513
P	<0.01	<0.01

3 讨论

临床实验室常以血清 ALT、AST 为临床常规肝功能检测指标诊断肝脏疾病。ALT、AST 主要存在于细胞质和线粒体中^[5], 肝细胞受损坏死时细胞膜通透性增加, 大量释放入血, 至血清 ALT、AST 含量极高, 所以, ALT、AST 只能反映肝细胞坏死, 特异性比较差^[6-7]。胆汁酸是在肝细胞内以胆固醇为原料合成的, 肝脏是合成和代谢及从门静脉摄取胆汁酸的唯一场所, 肝细胞发生病变时, 血清 TBA 含量会相应增高。TBA 水平也是反映肝脏分泌状态、肝脏合成与代谢状态以及肝细胞损害程度 3 个方面的唯一血清学指标。当肝细胞受损时肝细胞摄取胆汁酸能力下降, 导致血液中含量升高, 且血清 TBA 与肝细胞损害及胆汁酸代谢障碍严重程度相关^[8]。

本文结果显示: 急性乙型肝炎患者血清 TBA、ALT、AST 显著升高, TBA 水平的变化与 ALT、AST 正相关, 可反映肝细胞受损程度。患者出院时传统指标 ALT、AST 恢复正常, TBA 仍未恢复至正常水平, 与对照组有显著性差异 ($P < 0.05$), 出院后两周 TBA 恢复正常水平, 与对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$), 表明 TBA 下降较 ALT、AST 慢。患者经药物治疗, 虽然 ALT、AST 水平很快恢复正常, 但肝细胞损伤仍未完全恢复, 需经过一段恢复期后才能痊愈^[9], 因此, TBA 较常规肝功能指标 ALT、AST 能更加准确地反映肝细胞实际受损程度和肝细胞功能恢复情况。

HBV 感染后主要通过机体对病毒的免疫应答而导致肝细胞损害, 在 HBV 急性感染的早期, 由于病毒复制活跃, 肝脏损伤较严重, TBA 代谢障碍, 所以血清 TBA 水平升高。经过一系列治疗后, TBA 水平迅速下降, 但在 ALT、AST 已正常时, TBA 低水平异常, 分析可能因为有少量残存病

毒在肝细胞内造成肝细胞轻微的损伤。有文献报道^[10] TBA 能增加乙肝病毒的基因表达和抑制 α -干扰素的活性, 所以, 对于少数出院时 ALT、AST 正常, TBA 低水平异常的患者病情做出正确诊断和治疗, 避免肝活检, 合理应用抗病毒药物, 以彻底清除血中和肝组织中乙型肝炎病毒。因此, 急性乙型肝炎发病时, 血清 TBA 水平显著增高, 是肝细胞损伤的灵敏指标, 当其迅速下降后, 低水平持续者应考虑 HBV 残存, 对反映血清学转换、病毒载量情况具有临床意义^[11]。因此, 在急性乙型肝炎病程中, 血清 TBA 水平升高及恢复过程是有特点的, 在肝功能检测时, 应增加监测患者血清 TBA 水平变化。

参考文献:

- [1] 李建美, 李丙路, 王建礼. 乙型肝炎基因治疗现状与展望[J]. 济宁医学院学报, 2015, 38(3): 180-184.
- [2] 常彬霞, 孙颖. 急性乙型肝炎 384 例临床及流行病学分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2010, 13(1): 22-25.
- [3] 代志琰, 邓存良, 颜艳. 血清总胆汁酸测定对乙型肝炎判定的临床意义[J]. 泸州医学院学报, 1999, 22(2): 122-123.
- [4] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.
- [5] 周新, 涂植光, 尹一兵, 等. 临床生物化学和生物化学检验[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 166.
- [6] Clifton P T. Liver Function Test: What is the risk? [J]. J Insur Med, 2003, 35(1): 26-35.
- [7] Pinkham C A, Krause K J. Liver function tests and mortality in a cohort of life insurance[J]. J Insur Med, 2009, 41(3): 170-177.
- [8] Tiangang L, John C. Bile acid signaling in liver metabolism and disease[J]. J Lipids, 2012, 1: 1-9.
- [9] 李阳, 杜燕南. 血清总胆汁酸(TBA)检测在肝病诊断及预后判断价值中的意义[J]. 医学理论与实践, 2012, 25(5): 570-571.
- [10] Kim H Y, Cho H K, Choi Y H, et al. Bile acids increase hepatitis B virus gene expression and inhibit interferon- α activity[J]. FEBS Journal, 2010, 277(13): 2791-2803.
- [11] 鲁涛, 程慧, 王君. HBV 感染者血清总胆汁酸含量的测定及其临床意义[J]. 中日友好医院学报, 2000, 14(6): 325-328.

(收稿日期 2015-06-15)