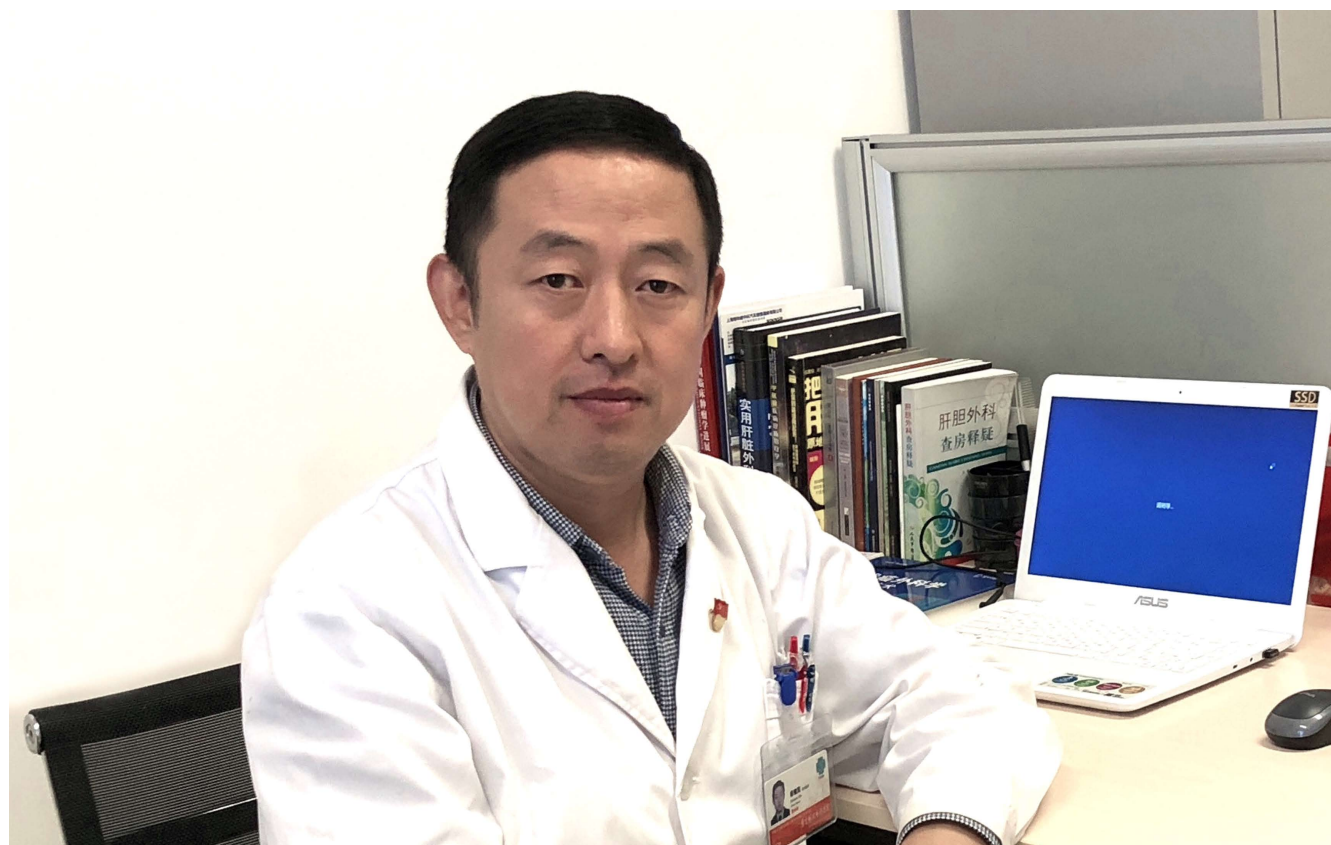


# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2018 年 12 月 8 日      第 26 卷      第 34 期      (Volume 26 Number 34)**



**34/2018**

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



### 述评

- 1959 食管胃静脉曲张内镜治疗的困惑与思考

王曦, 孔德润

- 1966 基因表达谱技术从消化道肿瘤基础研究到临床转化

陆建波, 李汝懿

### 基础研究

- 1979 miR-346/DKK3信号轴在结肠癌中的细胞增殖的调控

周蕊, 孙赞晨, 高克威, 朱樑

### 临床研究

- 1989 血清Mg7-Ag、PG、CEA检测联合ME-NBI筛查高危人群早期胃癌的临床研究

郭淦华, 叶淑云, 应旭卿, 王芳芳

- 1996 慢性乙肝血清丙氨酸转氨酶活性逆向变化相关因素的研究

许磊, 林楷, 李胜联

- 2002 精神心理因素与老年功能性消化不良的相关性及对患者ADL评分的影响

谢渭根, 吕柏军, 李薇薇, 寿月儿, 唐志仙

### 文献综述

- 2008 肝细胞癌的分子靶向治疗

石娟娟, 党双锁

- 2018 Low-FODMAPs diet在肠易激综合征健康管理中的应用

王茜, 谢亚伦, 吴夏鑫, 田如, 高琳, 吴金凤, 曹超宇, 邱杰, 张瑜

## 消 息

- 1965 《世界华人消化杂志》正文要求  
1978 《世界华人消化杂志》修回稿须知  
1988 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标  
2007 《世界华人消化杂志》外文字符标准  
2022 《世界华人消化杂志》参考文献要求

## 封面故事

秦建民, 医学博士, 博士后, 主任医师, 教授, 海军军医大学附属第三医院普外科. 主要从事消化系统肿瘤外科临床和肿瘤复发转移机制与纳米靶向药物治疗肿瘤的研究工作. 在肝胆胰等消化系统肿瘤根治性切除方面具有较深的造诣. 作为负责人承担国家自然科学基金1项, 国家卫计委科研项目1项、上海市及其他科研项目6项. 国内外发表学术论文126篇, 获国家发明专利授权6项, 主编专著1部, 参编专著3部. 目前担任中华医学会行为医学分会委员、世界中医药翻译协会理事、上海市中西医结合学会肿瘤专业委员会委员. 现担任《世界华人消化杂志》编委、*Clinics in Oncology*编委、*World J Surg & Surg Res*编委、中国组织工程研究与临床康复杂志执行编委、中国医药科学杂志编委、中国微创外科杂志通讯编委、*World J Gastroenterol*、*J Drug Targeting*和*Oncology Letter*特约审稿人.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-12-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科  
王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[https://www.wjgnet.com/1009-3079/  
editorialboard.htm](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjgd@wjgnet.com](mailto:wjgd@wjgnet.com)<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路  
62号, 远洋国际中心D座903室  
电话: 010-85381892  
传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 26 Number 34 Dec 8, 2018

## EDITORIAL

- 1959 Endoscopic treatment of esophagogastric varices: Problems and thoughts

*Wang X, Kong DR*

- 1966 Gene expression profiling in digestive tract tumors: From basic research to clinical practice

*Lu JB, Li RY*

## BASIC RESEARCH

- 1979 Regulatory effect of miR-346/DKK3 axis on tumor cell proliferation in colon cancer

*Zhou Y, Sun YC, Gao KW, Zhu L*

## CLINICAL RESEARCH

- 1989 Detection of serum Mg7-Ag, CEA and pepsinogens combined with magnifying narrow-band imaging endoscopy for screening early gastric carcinoma in high risk patients

*Guo GH, Ye SY, Ying XQ, Wang FF*

- 1996 Factors associated with reverse change of serum ALT activity in patients with chronic hepatitis B

*Xu L, Lin K, Li SL*

- 2002 Association between psycho-psychological factors and functional dyspepsia in elderly patients: Effect on activity of daily living score

*Xie WG, Lv BJ, Li WW, Shou YE, Tang ZX*

## REVIEW

- 2008 Recent advances in molecular targeted therapy of hepatocellular carcinoma

*Shi JJ, Dang SS*

- 2018 Application of low-FODMAP diet in health management of irritable bowel syndrome

*Wang Q, Xie YL, Wu XX, Tian R, Gao L, Wu JF, Cao CY, Qiu J, Zhang Y*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 34 Dec 8, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Jian-Min Qin, Professor, Chief Physician, The third Affiliated Hospital, Naval Medical University, 700 North Moyu Road, Jiangding District, Shanghai 201805, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** December 8, 2018

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.



# 慢性乙肝血清丙氨酸转氨酶活性逆向变化相关因素的研究

许磊, 林楷, 李胜联

许磊, 林楷, 桂林医学院附属医院消化内科 广西壮族自治区桂林市 541001

李胜联, 桂林医学院公共卫生学院卫生毒理学教研室 广西壮族自治区桂林市 541004

李胜联, 教授, 主要从事肝病研究.

基金项目: 广西自然科学基金资助项目, No. 0640184.

作者贡献分布: 李胜联负责课题设计与审校; 许磊负责收集病例与撰写论文; 林楷负责数据处理与查找文献.

通讯作者: 李胜联, 教授, 541004, 广西壮族自治区桂林市七星区环城路109号, 桂林医学院公共卫生学院卫生毒理学教研室. [lishenglian911@163.com](mailto:lishenglian911@163.com)

收稿日期: 2018-10-10

修回日期: 2018-10-30

接受日期: 2018-11-08

在线出版日期: 2018-12-08

## Factors associated with reverse change of serum ALT activity in patients with chronic hepatitis B

Lei Xu, Kai Lin, Sheng-Lian Li

Lei Xu, Kai Lin, Department of Gastroenterology, the Hospital Affiliated to Guilin Medical College, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Sheng-Lian Li, Department of Health Toxicology, School of Public Health, Guilin Medical College, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: Natural Science Foundation of Guangxi, No. 0640184.

Corresponding author to: Sheng-Lian Li, Professor, Department of Health Toxicology, School of Public Health, Guilin Medical College, 109 Huancheng Road, Qi Xing District, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. [lishenglian911@163.com](mailto:lishenglian911@163.com)

Received: 2018-10-10

Revised: 2018-10-30

Accepted: 2018-11-08

Published online: 2018-12-08

## Abstract

### AIM

To investigate the factors associated with the reverse change of serum alanine aminotransferase (ALT) activity in patients with chronic hepatitis B.

### METHODS

The clinical information of 516 patients with chronic hepatitis B treated from September 2010 to September 2015 was collected. The patients with serum ALT activity  $\leq 40$  IU/L were divided into a study group, while those with serum ALT activity  $> 40$  IU/L was assigned to a control group.

### RESULTS

The reverse change rate of ALT activity was 25.78% (133/516) in chronic hepatitis B patients. The reverse change rate of ALT activity was 51.18% (65/127) in the population with combined cirrhosis, significantly higher than that of patients without cirrhosis (17.48%,  $P < 0.05$ ). Compared to the control group, serum albumin, direct bilirubin, indirect bilirubin, total bile acids, potassium, sodium, calcium, and triglycerides in the study group were significantly lower, while serum globulin and uric acid were significantly higher ( $P < 0.05$ ). Multivariate unconditional logistic regression analysis showed that cirrhosis and serum uric acid were positively associated with the reverse change of ALT activity ( $P < 0.05$ ), while serum albumin, total bile acids, potassium, calcium, and chloride were negatively correlated with the reverse change of ALT activity ( $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

Combined liver cirrhosis, increased serum globulin and uric acid, and declined serum albumin, direct bilirubin, indirect bilirubin, total bile acid, potassium, calcium, triglyceride, and chloride may be factors influencing the reverse change of serum ALT activity. When serum ALT activity is not consistent with clinical symptoms of chronic hepatitis B, attention should be paid to these factors as well.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Chronic hepatitis B; Alanine aminotransferase activity; Reverse change

Xu L, Lin K, Li SL. Factors associated with reverse change of serum ALT activity in patients with chronic hepatitis B. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(34): 1996-2001  
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i34/1996.htm> DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i34.1996>

## 摘要

### 目的

探讨慢性乙型病毒性肝炎(慢性乙肝)血清丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)活性逆向变化的影响因素。

### 方法

将2010-09/2015-09在桂林医学院第二附属医院传染病科住院的516例慢性乙肝患者分为两组,其中,血清ALT活性 $\leq 40$  IU/L的病例为实验组,血清ALT活性 $> 40$  IU/L的病例为对照组。

### 结果

慢性乙肝患者血清ALT活性逆向变化率为25.78%(133/516),其中,合并肝硬化患者人群血清ALT活性逆向变化率为51.18%(65/127),显著高于未合并肝硬化患者血清ALT活性逆向变化率17.48%(68/389), $P < 0.05$ 。与对照组相比,实验组血清白蛋白、直接胆红素、间接胆红素、总胆汁酸、钾离子、钙离子及甘油三酯含量较低, $P < 0.05$ ,血清球蛋白及尿酸含量较高, $P < 0.05$ 。多因素logistic回归分析显示,合并肝硬化及血清尿酸含量与血清ALT活性逆向变化呈正相关关系, $P < 0.05$ ,而血清白蛋白、总胆汁酸、钾离子、钙离子及氯离子含量与血清ALT活性逆向变化呈负相关关系, $P < 0.05$ 。

### 结论

合并肝硬化,血清球蛋白和尿酸含量升高,以及血清白蛋白、直接胆红素、间接胆红素、总胆汁酸、钾离子、钙离子、氯离子及甘油三酯含量等降低是慢性乙型病毒性肝炎患者血清ALT活性逆向变化相关的影响因素,因此,在临床上血清ALT活性与慢性乙

肝临床症状不一致时,应同时注意这些因素可能会发生改变。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 慢性乙型病毒性肝炎; 丙氨酸转氨酶活性; 逆向变化

**核心提要:** 当肝细胞受损,血清丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)即可由肝细胞内释放到血液中,此时,血清ALT活性升高。然而,有报道指出,血清ALT活性变化的幅度有时与肝病临床表现不一致,我们将此现象称之为血清ALT活性逆向变化。研究血清ALT活性逆向变化的意义将有利于人们重新认识血清ALT活性在肝病诊断中的作用,最终达到提高肝脏疾病诊断准确性的目的。

许磊, 林楷, 李胜联. 慢性乙肝血清丙氨酸转氨酶活性逆向变化相关因素的研究. *世界华人消化杂志* 2018; 26(34): 1996-2001

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i34/1996.htm> DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i34.1996>

## 0 引言

当肝细胞受损,血清丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)即可由肝细胞内释放到血液中,此时,血清ALT活性便升高。然而,有报道指出,血清ALT活性变化有时与肝病临床表现不一致<sup>[1-3]</sup>,我们将此现象称之为血清ALT活性逆向变化。目前,关于慢性乙肝血清ALT活性逆向变化的临床流行病学研究,尚未见报道。除肝细胞损害外,血清ALT活性的变化与多种因素有关<sup>[4,5]</sup>。为此,我们对自2010-09/2015-09期间在桂林医学院附属医院感染病科住院的516例慢性乙肝患者血清ALT活性逆向变化的相关影响因素进行了多因素logistic回归分析,现将结果报道如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 所有研究对象均来自2010-09/2015-09桂林医学院附属医院感染科住院确诊病例,共516例(男性:女性=407:109)。所有的病例因乏力、纳差、厌油及上腹胀痛等症状入院,均符合2010年中国慢性乙型肝炎防治指南标准<sup>[6]</sup>。排除标准:合并酒精性肝病、非酒精性脂肪肝病及自身免疫性肝病和嗜肝性病毒感染;3 mo内服用甘草酸制剂、五味子和双环醇降酶药物;合并心、肺、肾、脑部等疾病。

研究对象分为两组:血清ALT活性 $\leq 40$  IU/L为实验组,血清ALT活性 $> 40$  IU/L为对照组。所有分析数据均为患者入院用药前的化验结果。

**1.2 方法** 采用罗氏(Roche)C501生化仪配套检测系统及配套试剂盒。白蛋白(溴甲酚绿法)、球蛋白(BCG法)、

丙氨酸转氨酶(IFCC法)、直接胆红素(重氮法)、间接胆红素(重氮法)、总胆汁酸(酶法)、肌酐(碱性苦味酸法)、尿素氮(GLDH酶偶联法)、尿酸(氧化酶法)、钾(离子选择电极法)、钠(离子选择电极法)、钙(离子选择电极法)、氯(离子选择电极法)、总胆固醇(酶法)、甘油三酯(酶耦联比色法)、低密度脂蛋白(酶法)、血糖(氧化酶法)。

影响因素赋值: ALT活性(>40 IU/L患者赋值0, ALT≤40 IU/L患者赋值1)、肝硬化(未合并肝硬化患者乙肝赋值0, 合并肝硬化赋值1)及血清学生化指标(连续性变量)。血清学生化指标包含: 白蛋白、球蛋白、直接胆红素、间接胆红素、总胆汁酸、肌酐、尿素氮、尿酸、钾离子、钠离子、钙离子、氯离子、磷离子、血糖、总胆固醇、甘油三酯及低密度脂蛋白含量等17项。

**统计学处理** 数据应用SPSS 18.0软件包处理。计数资料的处理采用 $\chi^2$ 检验, 计量资料的处理采用 $t$ 检验。将单因素logistic分析具有统计学意义( $P<0.20$ )的变量进行多因素logistic回归分析( $P\leq 0.05$ )<sup>[7]</sup>。

## 2 结果

**2.1 乙肝患者血清ALT活性逆向变化率** 本次调查慢性乙肝患者血清ALT活性逆向变化率为25.78%(133/516), 其中, 合并肝硬化患者人群血清ALT活性逆向变化率为51.18%(65/127), 显著高于未合并肝硬化患者血清ALT活性逆向变化率17.48%(68/389),  $P<0.05$ 。

**2.2 实验组与对照组血清学生化指标的比较** 实验组血清白蛋白、直接胆红素、间接胆红素、总胆汁酸、钾离子、钠离子、钙离子及甘油三酯含量较低(与对照组相比,  $P<0.05$ ), 血清球蛋白及尿酸含量较高(与对照组相比,  $P<0.05$ ), 血清尿素氮、肌酐、氯离子、磷离子、总胆固醇、低密度脂蛋白及血糖含量无差异(与对照组相比,  $P>0.05$ ), 见表1。

**2.3 单因素logistic回归分析** 单因素分析具有统计学显著性的变量有8个( $P<0.20$ ): 合并肝硬化、血清白蛋白、总胆汁酸、尿酸、钾离子、氯离子、钙离子和低密度脂蛋白含量, 详见表2。

**2.4 多因素logistic回归分析** 多因素logistic回归分析得到具有统计学意义的相关因素有7个,  $P<0.05$ , 其中, 合并肝硬化及血清尿酸含量与血清ALT活性逆向变化呈正相关关系, 而血清白蛋白、总胆汁酸、钾离子、钙离子及氯离子含量与血清ALT活性逆向变化呈负相关关系, 见表3。

## 3 讨论

当肝细胞受损时, 细胞膜通透性增加, ALT从细胞内溢

出到血液中, 此时, 肝细胞受损程度越严重, 则血液中ALT含量越高。由于ALT活性与其含量成正比, 此时, 血清ALT活性与肝细胞损害程度成正比。然而, 有时并非如此。邱惠芳等<sup>[3]</sup>报道, 94例慢性乙肝患者血清ALT活性持续低于40 IU/L, 而肝组织穿刺活检显示肝组织均存在不同程度的病理学改变。Desmet等<sup>[4]</sup>报道, 血清ALT活性不能可靠地反映肝病变的程度。顾生旺等<sup>[5]</sup>对651例病理确诊的各型肝炎患者分析表明, 仅凭血清ALT活性升高判断中度以上的肝损害, 准确率仅在33.3%以下, 血清ALT活性水平与其肝病理变化的程度不一致。于佳妮等<sup>[8]</sup>报道, 男性血清ALT活性的变化随着年龄增加而呈下降趋势, 而女性则呈波浪趋势。Elinav等<sup>[9]</sup>报道, 发现随年龄增加, 血清ALT活性呈现先升高后降低的趋势。Piton等<sup>[10]</sup>报道, 血清ALT活性与吸烟呈负相关关系, 而与年龄、体重指数(body mass index, BMI)呈正相关关系。Banfi等<sup>[11]</sup>报道, BMI与血清ALT活性呈正相关。本次研究结果显示, 516例慢性乙肝患者皆因乏力、纳差、厌油及上腹胀痛等症状入院, 其血清ALT活性逆向变化, 即部分患者血清ALT活性未超过40IU/L, 其发生率为25.78%。其中, 合并有肝硬化者血清ALT活性逆向变化率较未合并肝硬化者高。多因素logistic分析显示, 合并肝硬化与血清ALT活性逆向变化呈正相关关系。提示, 慢性乙肝同样也存在血清ALT活性逆向变化现象, 并且合并肝硬化的慢性乙型肝炎患者比较容易产生血清ALT活性逆向变化。

除肝细胞损害可致使血清ALT活性上升外, 其他因素也可使血清ALT活性发生改变, 如机体内一些代谢产物或者电解质等可作为激活剂及抑制剂可通过与酶活性中心结合, 导致其活性发生改变。体外试验证实, 钾、钠、钙、镁等离子对ALT活性具有激活作用<sup>[12]</sup>。乙酸铅对雌性Wistar大鼠血清ALT活性具有较强的抑制作用, 具有明显的剂量-效应关系<sup>[13]</sup>。NaNO<sub>2</sub>对雌性Wistar大鼠血清ALT有明显的抑制作用<sup>[14]</sup>。健康人群体检资料显示, 血清ALT活性与血清葡萄糖、总胆固醇与甘油三酯等含量呈正相关关系<sup>[15]</sup>。本研究结果显示, 慢性乙肝患者实验组血清白蛋白、直接胆红素、间接胆红素、总胆汁酸、钾离子、钠离子、钙离子及甘油三酯含量较低, 血清球蛋白及尿酸含量较高。多因素logistic分析显示, 血清尿酸含量与血清ALT活性逆向变化呈正相关关系, 而血清白蛋白、总胆汁酸、钾离子、钙离子及氯离子含量与血清ALT活性逆向变化呈负相关关系。提示, 在乙肝发展的过程中, 血清尿酸含量的升高可能对ALT活性产生抑制作用, 或因机体蛋白质合成能力下降以及血清直接胆红素、间接胆红素、总胆汁酸、钾离子、钠离子、钙离子、氯离子与甘油三酯含量下降导致血清ALT活性应该升高而实际并未升高, 最终发生血清ALT



表 1 实验组与对照组血清各生化指标的比较

变量	对照组( <i>n</i> = 383) ALT>40 IU/L	实验组( <i>n</i> = 133) ALT≤40 IU/L	<i>t</i>	<i>P</i>
白蛋白	36.844 ± 7.636	32.281 ± 8.865	5.293	<0.01
球蛋白	33.710 ± 7.671	36.669 ± 10.052	-3.960	<0.01
直接胆红素	61.446 ± 97.031	32.890 ± 92.629	3.025	<0.01
间接胆红素	23.859 ± 52.818	15.077 ± 18.169	2.810	<0.01
总胆汁酸	53.949 ± 48.763	38.086 ± 33.166	4.169	<0.01
尿素氮	4.579 ± 4.343	5.635 ± 5.645	-1.966	>0.05
肌酐	83.440 ± 31.819	92.810 ± 55.131	-1.857	>0.05
尿酸	282.970 ± 107.258	338.080 ± 131.449	-4.357	<0.05
钾离子	3.909 ± 5.849	3.638 ± 0.561	4.749	<0.01
钠离子	137.350 ± 4.481	136.190 ± 4.748	2.469	<0.05
钙离子	2.185 ± 0.174	2.084 ± 0.208	5.995	<0.05
磷离子	1.066 ± 0.266	1.077 ± 0.316	0.384	>0.05
氯离子	101.644 ± 3.913	100.682 ± 5.452	1.874	>0.05
总胆固醇	3.840 ± 1.274	3.671 ± 1.176	1.401	>0.05
甘油三酯	1.415 ± 0.759	1.203 ± 0.836	2.585	<0.05
低密度脂蛋白	2.092 ± 0.803	1.965 ± 0.820	1.542	>0.05
血糖	5.180 ± 2.455	5.255 ± 2.339	0.314	>0.05

ALT: 丙氨酸转氨酶.

表 2 乙肝患者血清ALT活性逆向变化单因素logistic回归分析

变量	估计值	标准误	Wald值	<i>P</i> 值	OR值	95%CI
合并肝硬化	1.044	0.283	13.61	0.000	2.839	1.631-4.943
白蛋白	-0.067	0.026	6.753	0.009	0.935	0.889-0.984
球蛋白	0.009	0.017	0.301	0.583	1.009	0.977-1.043
直接胆红素	-0.002	0.002	0.810	0.368	0.998	0.994-1.002
间接胆红素	-0.003	0.007	0.170	0.680	0.997	0.984-1.010
总胆汁酸	-0.023	0.005	20.119	0.000	0.978	0.968-0.987
尿素氮	-0.047	0.042	1.249	0.264	0.954	0.878-1.036
肌酐	0.005	0.005	1.294	0.255	1.005	0.996-1.015
尿酸	0.003	0.001	6.273	0.012	1.003	1.001-1.006
钾离子	-0.864	0.248	12.137	0.000	0.422	0.259-0.685
钠离子	-0.006	0.031	0.041	0.840	0.994	0.935-1.056
钙离子	-1.686	0.843	3.995	0.046	0.185	0.035-0.968
磷离子	0.551	0.504	1.195	0.274	1.735	0.646-4.662
氯离子	-0.056	0.032	3.007	0.083	0.946	0.888-1.007
总胆固醇	0.170	0.160	1.122	0.289	1.185	0.866-1.623
甘油三酯	-0.129	0.189	0.467	0.494	0.879	0.607-1.273
低密度脂蛋白	-0.329	0.241	1.871	0.171	0.720	0.449-1.153
血糖	0.007	0.054	0.018	0.894	1.007	0.906-1.120

ALT: 丙氨酸转氨酶.

活性逆向变化.

总之, 慢性乙型病毒性肝炎血清ALT活性之所以发生逆向变化, 即慢性乙型肝炎患者出现乏力、纳差、厌油及上腹胀痛等症状时, 而部分患者血清ALT活性未超过40 IU/L, 这可能与其合并肝硬化, 血清球蛋白和尿

酸含量升高, 以及血清白蛋白、直接胆红素、间接胆红素、总胆汁酸、钾离子、钙离子、氯离子及甘油三酯含量等降低有一定的关系. 因此, 当慢性乙肝发生血清ALT活性逆向变化时, 这些生化指标有可能也会发生改变, 在临床上应引起我们的注意.

表 3 乙肝患者血清ALT活性逆向变化多因素logistic回归分析

变量	估计值	标准误	Wald值	P值	OR值	95%CI
合并肝硬化	1.104	0.275	16.153	0.000	3.016	1.761–5.168
白蛋白	-0.060	0.021	8.033	0.005	0.941	0.903–0.982
总胆汁酸	-0.025	0.005	30.054	0.000	0.975	0.967–0.984
尿酸	0.003	0.001	10.506	0.001	1.003	1.001–1.006
钾离子	-0.795	0.211	14.208	0.000	0.452	0.299–0.683
钙离子	-1.640	0.794	4.268	0.039	0.194	0.041–0.919
氯离子	-0.055	0.027	4.128	0.042	0.947	0.898–0.998
低密度脂蛋白	-0.168	0.155	1.174	0.279	0.845	0.623–1.146

文章亮点

实验背景

本研究针对目前临床及动物实验中存在“有时血清丙氨酸转氨酶(Alanine aminotransferase, ALT)活性变化有时与肝病临床表现不一致”的现象。

实验动机

使人们重新认识血清ALT活性在肝病诊断中的作用, 为今后实现检测ALT含量取代ALT活性试剂的开发, 最终达到提高肝脏疾病诊断准确性的目的。

实验目标

探讨慢性乙肝血清丙氨酸转氨酶活性逆向变化的影响因素。

实验方法

将2010-09/2015-09在桂林医学院附属医院传染病科住院的516例慢性乙肝患者分为两组, 其中, 血清ALT活性≤40 IU/L的病例为实验组, 血清ALT活性>40 IU/L的病例为对照组。实验组与对照组比较(计数资料的处理采用χ<sup>2</sup>检验, 计量资料的处理采用t检验)。多因素分析采用logistic回归分析。数据应用SPSS 18.0软件包处理。

实验结果

实验与对照比较的结果: 慢性乙肝患者血清ALT活性逆向变化率为25.78%(133/516), 说明慢性乙肝存在血清ALT活性逆向变化现象。对照组相比, 实验组血清白蛋白、直接胆红素、间接胆红素、总胆汁酸、钾离子、钙离子及甘油三酯含量较低,  $P<0.05$ , 血清球蛋白及尿酸含量较高,  $P<0.05$ 。多因素分析的结果: 合并肝硬化及血清尿酸含量与血清ALT活性逆向变化呈正相关关系,  $P<0.05$ , 而血清白蛋白、总胆汁酸、钾离子、钙离子及氯离子含量与血清ALT活性逆向变化呈负相关关系,  $P<0.05$ 。

实验结论

新发现: 合并肝硬化, 血清球蛋白和尿酸含量升高, 以及血清白蛋白、直接胆红素、间接胆红素、总胆汁酸、钾离子、钙离子、氯离子及甘油三酯含量等降低可能是乙肝血清ALT活性逆向变化的相关影响因素。新理论: 提出了“血清ALT酶活性逆向变化”, 即部分患者血清ALT活性未超过40 IU/L是有其机理的新理论。对现有知识的归纳: 在肝病的发生与发展的过程中, 血清ALT活性的变化受两方面因素影响: 一是ALT的含量, 即血清ALT的含量越高, 则血清ALT活性也愈高, 此时, 血清ALT活性的活性与肝损害的临床表现是一致的; 二是血液中各种化学物质对ALT活性中心的直接作用, 即在血液中ALT含量不变情况下, ALT因血液中某些化学物质含量的变动, 而受到激活或抑制, 使酶的活性升高或降低, 最终导致血清ALT活性逆向变化现象的发生, 此时, 血清ALT酶活性与肝病的临床表现就不一致。独到见解: 除肝细胞受损外, ALT酶活性还受血液里存在的生化代谢产物的影响(抑制或激活)。提出的假设: 除ALT含量外, ALT活性还易受激活剂及抑制剂的影响。为此, 我们提出机体内一些生化代谢产物或者电解质等, 如血清尿酸、胆红素、总胆汁酸、钾离子、钠离子、钙离子与氯离子等。与酶活性中心结合, 对ALT活性产生影响, 最终导致ALT活性逆向变化的假设。对临床实践的影响: 当慢性乙肝发生血清ALT活性逆向变化时, 这些生化指标有可能也会发生改变, 在临床上应引起我们的注意。

展望前景

本研究提出血清ALT活性逆向变化的相关影响因素, 如血清尿酸、蛋白质合成能力下降、血清直接胆红素、间接胆红素、总胆汁酸、钾离子、钠离子、钙离子、氯离子与甘油三酯含量等。这些生化因素是否与血清ALT活性逆向变化是否存在因果关系, 即血清ALT活性逆向变化的根源是什么? 有待今后进一步研究。本研究

为将来ALT含量检测取代ALT活性检测提供理论依据.

#### 4 参考文献

- 1 邱惠芳, 李金花, 杨文君. 慢性乙型肝炎感染谷丙转氨酶持续正常患者肝脏病理相关因素分析. *中华医院感染学杂志* 2015; 25: 3893-3895 [DOI: 10.11816/cn.ni.2015-150694]
- 2 Desmet VJ, Gerber M, Hoofnagle JH, Manns M, Scheuer PJ. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology* 1994; 19: 1513-1520 [PMID: 8188183]
- 3 顾生旺, 戴琳, 侯金林. 血清谷丙转氨酶水平与肝脏病理改变程度相关性探讨. *江苏医药杂志* 2000; 26: 955-956 [DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2000.12.021]
- 4 徐玉萍, 程书权, 李胜联. 非病理因素对血清丙氨酸氨基转移酶测量值影响的研究进展. *广西医学* 2018; 40: 1726-1728 [DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2018.15.24]
- 5 陈孝祥, 姜米佳, 冯维良. 瑞安市高三学生谷丙转氨酶异常影响因素分析. *中国学校卫生* 2016; 37: 576-582 [DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2016.04.030]
- 6 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南2010年更新版. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)* 2011; 5: 79-100 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2011.01.014]
- 7 Davoren MP, Hayes K, Horgan M, Shiely F. Sexually transmitted infection incidence among adolescents in Ireland. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2014; 40: 276-282 [PMID: 24916479 DOI: 10.1136/jfprhc-2013-100596]
- 8 于佳妮, 王博, 景孟玲. 山西地区健康成人血清ALT正常值参考范围的调查. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)* 2013; 7: 230-233 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.02.012]
- 9 Elinav E, Ben-Dov IZ, Ackerman E, Kiderman A, Glikberg F, Shapira Y, Ackerman Z. Correlation between serum alanine aminotransferase activity and age: an inverted U curve pattern. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2201-2204 [PMID: 16181369 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.41822.x]
- 10 Piton A, Poynard T, Imbert-Bismut F, Khalil L, Delattre J, Pelissier E, Sansonetti N, Opolon P. Factors associated with serum alanine transaminase activity in healthy subjects: consequences for the definition of normal values, for selection of blood donors, and for patients with chronic hepatitis C. MULTIVIRC Group. *Hepatology* 1998; 27: 1213-1219 [PMID: 9581673 DOI: 10.1002/hep.510270505]
- 11 Banfi G, Morelli P. Relation between body mass index and serum aminotransferases concentrations in professional athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 2008; 48: 197-200 [PMID: 18427415]
- 12 戴玉锦. 家蚕丙氨酸转氨酶理化性质的研究. *生物技术* 2004; 4: 42-43 [DOI: 10.16519/j.cnki.1004-311x.2004.04.023]
- 13 李胜联, 周英琼, 石清峰. 铅中毒大鼠几种血清酶活性逆向变化的初步探讨. *第四季军医大学学报* 2006; 27: 2262-2264 [DOI: 10.3321/j.issn:1000-2790.2006.24.018]
- 14 陈森洲, 王险峰, 施文祥. 铅中毒所致血清中一氧化氮含量与几种血清酶活性逆向变化的研究. *广西医科大学学报* 2007; 24: 691-692 [DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2007.05.024]
- 15 Wu WC, Wu CY, Wang YJ, Hung HH, Yang HI, Kao WY, Su CW, Wu JC, Chan WL, Lin HC, Lee FY, Lee SD. Updated thresholds for serum alanine aminotransferase level in a large-scale population study composed of 34 346 subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 560-568 [PMID: 22817613 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05224.x]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

