

^{13}C -噤塞西啶呼气试验检测肝脏贮备功能

贾绮宾, 梁学亚, 吴改玲, 蓝宇, 王 玘, 李 宪, 王曼维

贾绮宾, 梁学亚, 吴改玲, 蓝宇, 北京积水潭医院消化内科 北京市 100035
王玘, 北京积水潭医院内窥镜室 北京市 100035
李宪, 北京积水潭医院统计室 北京市 100035
王曼维, 北京积水潭医院医务部 北京市 100035
贾绮宾, 女, 1957-08-26 生, 北京市人, 汉族, 1983 年北京医学院学士, 副教授, 副主任医师, 主要从事胃肠道疾病及肝病的临床研究.
项目负责人: 贾绮宾, 100035, 北京市西城区新街口东街 31 号, 北京积水潭医院消化内科.
电话: 010-66167631-6289
收稿日期: 2004-07-20 接受日期: 2004-08-25

^{13}C - mthacetin breath test for assessment of liver functional capacity

Qi-Bin Jia, Xue-Ya Liang, Gai-Ling Wu, Yu Lan, Qi Wang, Xian Li, Man-Wei Wang

Qi-Bin Jia, Xue-Ya Liang, Gai-Ling Wu, Yu Lan, Department of Gastroenterology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China
Qi Wang, Department of Endoscopy, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China
Xian Li, Department of Statistics, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China
Man-Wei Wang, Department of Medical Affairs, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China
Correspondence to: Dr. Qi-Bin Jia, Department of Gastroenterology, Beijing Jishuitan Hospital, 31 Xijiekou East Street, West District, Beijing 100035, China.
Received: 2004-07-20 Accepted: 2004-08-25

Abstract

AIM: To investigate the clinical significance of ^{13}C -mthacetin breath tests for assessment and the classification of liver functional capacity.

METHODS: Twelve healthy volunteers served as a control group. Patients (test group) with different kinds of liver diseases were divided into 4 sub-groups: compensatory period ($n=4$), Child-Pugh classification A, B, C ($n=12, 12, 16$, respectively). Patients in both groups were examined for liver function by a biochemical test after orally taking ^{13}C -mthacetin (75 mg). Gas breathed out was collected at 9 different time within 120 min. The samples were analyzed with mass spectrograph to obtain DOB, MV and CUM curves and CUM120 value.

RESULTS: Biochemical index such as ALB and pre-albumin (PA) in patients of test group (Child-Pugh A, B and C) were significantly decreased as compared with those in patients of control group (ALB: $33.1 \pm 3.1, 29.3 \pm 6.5, 27.9 \pm 5.0$ vs 36.6 ± 4.7 ; PA: $119.7 \pm 51.0, 104.3 \pm 21.1, 77.4 \pm 32.9$ vs 176.4 ± 68.2 ; $P < 0.05$). The classifications of liver capacity significantly related to the values of ALB and PA ($P < 0.05$). Peak values of DOB and MV curves negatively related to the peak time in the test group (DOB: $r = -0.48, P < 0.01$;

MV: $r = -0.57, P < 0.01$). Peak values of DOB, MV and CUM decreased with the development of liver dysfunction. Significant difference existed between the test group (Child-Pugh A, B, and C respectively) and control group (DOB: $10.4 \pm 3.39, 6.71 \pm 3.58, 4.00 \pm 1.40$ vs 20.93 ± 7.56 ; MV: $13.12 \pm 9.51, 11.61 \pm 8.02, 10.20 \pm 4.99$ vs 29.53 ; CUM: $18.09 \pm 18.09, 16.60 \pm 16.60, 15.82 \pm 15.82$ vs 30.67 ± 2.85 ; $P < 0.05$ respectively). CUM₁₂₀ values in patients of the test group (Child-Pugh A, B, and C) significantly decreased as compared with those in patients of control group ($63.61 \pm 36.67, 59.32 \pm 24.73, 52.62 \pm 23.92$ vs 109.45 ± 10.26 ; $P < 0.05$), but no significant decrease appeared among sub-groups.

CONCLUSION: ^{13}C -mthacetin breath test is a safe, effective method in assessment and classification of liver capacity. Mean peak values of DOB, MV and CUM curves and CUM₁₂₀ value decrease with the development of liver dysfunctions. Peak values are more clinically significant than peak time.

Jia QB, Liang XY, Wu GL, Lan Y, Wang Q, Li X, Wang MW. ^{13}C -mthacetin breath test for assessment of liver functional capacity. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2004;12(11):2646-2650

摘要

目的: 探讨 ^{13}C -噤塞西啶呼气试验与肝功能生化检测及肝功能分级的关系。

方法: 12 名健康志愿者做正常对照组, 44 例各种肝病患者分为肝功能正常组及 Child-Pugh A、B、C 组, 每人均做血生化肝功能检测并空腹口服 ^{13}C -噤塞西啶 75 mg 后, 在 120 min 内 9 个时间点收集呼出气体, 利用呼气质谱仪作出 DOB、MV、CUM 曲线及 CUM120 数值。

结果: 在肝脏功能的诸项指标中血清白蛋白(ALB)和前白蛋白(PA)数值在肝病组与健康对照组相比具有统计学意义 (ALB = 30.7 ± 5.0 g/L, $t = 3.68, P < 0.05$; PA = 102.5 ± 44.0 IU/L, $t = 3.7, P < 0.05$)。肝贮备功能量化分级与血清白蛋白及前白蛋白数值具有明显相关性。试验组 DOB、MV 曲线峰值及峰值出现时间呈负相关。DOB 曲线 (Child A = 10.4 ± 3.4 , Child B = 6.7 ± 3.6 , Child C = 4.0 ± 1.4 %, $F = 14.89, P = 0.00 < 0.01$)、MV 曲线 (Child A = 13.1 ± 9.5 , Child B = 11.6 ± 8.0 , Child C = 10.2 ± 5.0 , $F = 11.09, P = 0.00 < 0.01$) 及 CUM 曲线 (Child A = 18.1 ± 10.1 , Child B = 16.6 ± 6.9 , Child C = 15.8 ± 7.6 %, $F = 8.02, P = 0.00 < 0.01$) 峰值随肝功能减退而降低, 对照组与肝功能失代偿期各组差异具有统计学意义。累积丰度 (CUM120) 对照组与肝功能失代偿期各组差异具有统计学意义 (Child A =

63.6 ± 36.7 , ChildB = 59.3 ± 24.7 , ChildC = 52.6 ± 23.9 , $q = 5.6, 12.6, 4.8$, P 值均 <0.05).

结论: DOB、MV 及 CUM 曲线平均峰值及 CUM120 数值随肝功能损害加重而逐渐降低. 在评价肝贮备功能时, 曲线峰值出现时间与峰值高度相比峰值高度更具有临床意义. ^{13}C -噤塞西啖呼气试验安全、无创, 有利于量化肝贮备功能.

贾绮宾, 梁学亚, 吴改玲, 蓝宇, 王圻, 李宪, 王曼维. ^{13}C -噤塞西啖呼气试验检测肝脏贮备功能. 世界华人消化杂志 2004;12(11):2646-2650

http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2646.asp

0 引言

临床上广泛应用的肝功能生化检测对于了解肝细胞是否有损害以及损害程度确有重要意义, 但其不能特异、量化地反映肝细胞的贮备情况. 1970年代有研究者尝试用 ^{14}C 或 ^{13}C -呼气试验测定肝病患者的药物定量肝代谢功能、诊断肝脏疾病、随访疗效、估计预后. 近年来, 应用 ^{13}C 呼气试验测量肝细胞储备功能在国际上越来越受到广泛重视, 由于其能获得完全量化的数据, 而受到患者和临床医生的好评^[1]. 用稳定性核素 ^{13}C 标记底物进行呼气试验检测肝功能, 他可以通过测量呼气中 ^{13}C 的含量来反映肝脏代谢功能状况和肝细胞的损伤程度, 并因有安全^[2]、定量、可重复性应用的特点而受到广泛重视, 并已取得了一定经验^[3-7]. 我们应用 ^{13}C 噤塞西啖呼气试验(^{13}C -mithacetin breath test, ^{13}C -MBT)检测肝脏细胞贮备功能, 并与肝功能生化检测及Child-Pugh肝功能分级进行对比, 以评价 ^{13}C 噤塞西啖呼气试验的临床符合率及应用价值.

1 材料和方法

1.1 材料 对照组为12名健康者, 男10名, 女2名. 年龄35-70岁, 平均46.9岁. 无慢性肝病及其他慢性病史, 近期无发热, 无长期服药史及烟酒嗜好. 肝功能生化及免疫学检查各项指标均正常, 肝脾B型超声无异常征象. 试验组: 为2002-08/2003-12我院消化内科住院的肝病患者44例, 其中乙肝后肝硬化19例, 酒精性肝硬化6例, 乙肝后肝硬化合并肝癌6例, 血吸虫性肝硬化2例, 肝癌2例, 慢性活动性乙型肝炎1例, 丙型肝炎1例, 戊型肝炎1例, 脂肪肝1例, 自身免疫性肝炎并肝硬化1例, 胆汁淤积性肝硬化3例, 中毒性肝炎1例. 男28例, 女16例, 年龄41-85岁, 平均年龄62.1岁. 按照Child-Pugh分级法^[4]肝功能代偿期4例, 失代偿期40例, 其中A级12例, B级12例, C级16例. 血清白蛋白 $>35\text{ g/L}$ 13例, $28-35\text{ g/L}$ 16例, $<28\text{ g/L}$ 15例. 美国Isotec Inc公司提供 ^{13}C -mithacetin原料, 北京嘉汇彬医药技术有限公司提供 ^{13}C -Mithacetin 75 mg的口服诊断制剂, 纯度: 99%. 试验仪器为北京嘉汇彬医药

技术有限公司提供的中国科学院科学技术发展有限责任公司研制的中科科仪ZHP-2001型 ^{13}C 呼气质谱仪.

1.2 方法 所有入选病例常规做血常规、ALT、AST、TBIL、DBIL、血清总蛋白(TSP)、血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、碱性磷酸酶(AKP)、GGT、凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PA)、活化的部分凝血活酶时间(APTT). 均做腹部B型超声, 观察肝脏、脾脏、门静脉及腹水情况, 同时进行门静脉主干及脾静脉测量, 并配合上消化道造影或内镜检查了解有否食管和胃底静脉曲张情况. 部分病例做肝穿刺活组织检查. 受试者于试验前至少禁食禁水8h, 受试过程在安静状态下进行. 拧开收集试管上的试管盖, 将吸管置入试管底部, 在正常呼吸状态下, 用吸管向试管底部吹气, 要求不间断吹气4-8s, 在吹气的同时, 缓慢撤出吸管, 在吸管撤出试管的同时立即拧上试管盖, 此标本为0时相空白标本. 将 ^{13}C 噤塞西啖75 mg充分溶于100 mL白开水中, 随后患者快速全部饮入 ^{13}C 噤塞西啖水溶液, 在饮入该溶液后10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100, 120 min分别按前述方法收集呼出的气体, 要求试管内采集的气体量充足, 统一送检. 测量(1)DOB (Delta over baseline)曲线: 记录不同时刻呼气中 $^{13}\text{CO}_2$ 丰度, 计算各时间段的DOB值. (2)代谢速率(MV)曲线: 记录不同时刻 $^{13}\text{CO}_2$ 的呼出速率. 具体表示为某一时刻呼出的 $^{13}\text{CO}_2$ 的丰度占全部应呼出量的 $^{13}\text{CO}_2$ 丰度的百分比. (3)累积丰度(CUM)曲线: 记录在某一时刻前累积呼出的 $^{13}\text{CO}_2$ 的丰度总和, 即在某一时刻前呼出的累积量占应呼出总量的百分比. (4)CUM120: 反映肝细胞代偿功能, 为肝脏代偿指数. $\text{CUM120} = \text{患者 } 120\text{ min } ^{13}\text{CO}_2 \text{ 累积呼出丰度} \div \text{正常值}(28)$.

统计学处理 应用PEMS3.1 for windows系统, 指标值用平均数 \pm 标准差(mean \pm SD)表示, 组间对比分别采用 t 、 F 检验, 组间比较采用 q 检验, 样本构成采用 χ^2 检验. 应用秩和检验进行多组均数的显著性检验. $P<0.05$ 差异具有显著性.

2 结果

肝病患者血清ALB, 前白蛋白(PA)与健康对照组相比差异具有显著性(肝病患者 $\text{ALB} = 30.7 \pm 5.0\text{ g/L}$, $t = 3.68$, $P < 0.05$; $\text{PA} = 102.5 \pm 44.0\text{ IU/L}$, $t = 3.7$, $P < 0.05$). 而血常规, ALT, AST, TBIL, DBIL, TSP, APTT由于其影响因素较多, 健康对照组与肝病组差异无显著性(表1). 肝病患者血清 $\text{ALB} > 35\text{ g/L}$ 组13例中符合量化分级正常和Child-PughA级者10例(分级符合率为76.9%), $28-35\text{ g/L}$ 组16例中符合Child-PughB级者12例(75.0%), $<28\text{ g/L}$ 组15例中符合Child-PughC级者12例(80.0%). 同时血清 $\text{ALB} > 35\text{ g/L}$ 组中 $\text{PA} > 150\text{ IU/L}$ 者占84.6%(11/13), $<28\text{ g/L}$ 组中PA在 $<80\text{ IU/L}$ 者占86.7%(13/15), $28-35\text{ g/L}$ 组中PA在 $80-150\text{ IU/L}$ 者占81.3%(13/16). 提示肝贮备功能量化分级与血清白蛋白和前白蛋白数值具有明显相关性. (表2).

表1 肝病患者不同储备功能状态下肝功能状况(mean±SD)

项目	对照组	A级	B级	C级
PLT (10 ⁹ /L)	159.8±84.7	143.6±85.1	126.7±92.7	110.8±65.9
ALT (IU/L)	60.8±58.1	142.5±299.8	28.3±10.3	85.7±62.3
AST (IU/L)	56.0±30.6	141.6±236.1	41.8±17.3	153.0±138.1
ALP (IU/L)	129.6±145.8	175.4±133	114.3±84.5	108.4±71.3
GGT (IU/L)	183.7±262.2	240.2±230.8	105.5±71.8	125.3±163.6
TBIL(IU/L)	27.7±57.3	57.9±99.6	17.2±9.5	65.4±70.9
ALB (g/L)	36.6±4.7	33.3±3.1	29.3±6.5	27.9±5.0
PA (IU/L)	176.4±68.2	119.7±51.0	104.3±21.1	77.4±32.9
PT (s)	13.9±2.2	14.3±1.43	14.7±1.1	20.15±7.8
APTT (s)	29.8±4.3	84.9±14.2	82.9±15.8	67.1±23.0

ALB, PA, PT, APTT: 均 $P<0.05$ vs 对照组。

表2 血浆白蛋白和前白蛋白与肝功能分级的关系

指标	n	正常, ChildA	B	C
ALB > 35 g/L	13	10	2	1
28-35 g/L	16	2	12	2
< 27 g/L	15	0	2	13
符合率 %		76.9	75.0	80.0
PA > 150 IU/L	13	11	1	1
80-150 IU/L	16	1	13	2
< 80 IU/L	15	0	2	13
符合率(%)		84.6	81.3	86.7

2.1 曲线峰值与时间 对照组 DOB 曲线、MV 曲线均为单峰曲线, 试验各组曲线峰值与峰值出现时间均呈负相关(表3)。DOB 曲线: 对照组为单峰曲线, 平均峰值为 20.9%, 峰值出现时间平均为服药后 30.7 min。肝功能代偿期组、Child-Pugh A, B, C 组的 DOB 曲线平均最高峰值较对照组依次降低。峰值出现时间 Child-Pugh B 及 Child-Pugh C 较对照组明显延长, Child-Pugh C 组曲线甚至峰值不突出, 曲线始终低平。经统计学分析, 肝功能代偿期组平均峰值较对照组降低, 但经统计学分析差异无显著性。肝功能失代偿期各组与对照组平均最高峰值相比依次降低, 有明显下降趋势, 差异具有极显著性(ChildA = 10.4 ± 3.4 , ChildB = 6.7 ± 3.6 , ChildC = $4.0 \pm 1.4\%$, $F=14.89$, $P=0.00<0.01$)。MV 曲线: 对照组与试验组相比, 随平均峰值降低肝功能水平下降, 对照组与试验组相比差异具有极显著性(ChildA = 13.1 ± 9.5 , ChildB = 11.6 ± 8.0 , ChildC = 10.2 ± 5.0 , $F=11.09$, $P=0.00<0.01$), 而试验组两两相比虽平均最高峰值明显降低, 但统计学分析差异无显著性。CUM 曲线: 对照组峰值出现时间平均 29.3 min, 平均峰值 30.7%, 肝功能代偿期与 Child-Pugh A, B, C 各组平均峰值为 20.0, 18.1, 16.6, 15.8%。峰值出现最短时间为 10 min, 最长时间为 100 min。平均出现时间为 52.33 min, Child-PughB、Child-Pugh C 组与对照组平均峰值相比显著

降低, 差异具有极显著性(ChildA = 18.1 ± 10.1 , ChildB = 16.6 ± 6.9 , ChildC = 15.8 ChildC = 7.6% , $F=8.02$, $P=0.00<0.01$)。而试验组中随肝功能变差平均峰值降低, 但组间两两相比差异均无显著性。(表4, 图1)。

表3 肝病患者时间与曲线峰值的关系

曲线	正常组				肝功异常组			
	时间(s)	峰值	r	P	时间(s)	峰值	r	P
DOB	30.7	14.9%	-0.5	>0.05	52.3	8.3%	-0.5	<0.01
MV	29.3	18.5%	-0.6	<0.05	52.3	10.4%	-0.6	<0.01

表4 临床分级与 DOB 曲线峰值的关系(mean±SD)

分组	DOB 曲线(%)	MV 曲线(%)	CUM 曲线(%)	CUM120(%)
对照组	20.9±7.6	29.5±5.9	30.7±2.9	109.5±10.3
代偿期组	16.7±8.2	15.5±7.7	20.0±6.2	71.4±22.0
失代偿期				
ChildA	10.4±3.4	13.1±9.5	18.1±10.1	63.6±36.7
ChildB	6.7±3.6	11.6±8.0	16.6±6.91	59.3±24.7
ChildC	4.0±1.4	10.2±5.0	15.8±7.6	52.6±23.9

$P<0.05$, 对照组 vs 代偿期组, ChildA, ChildB 和 Child C。

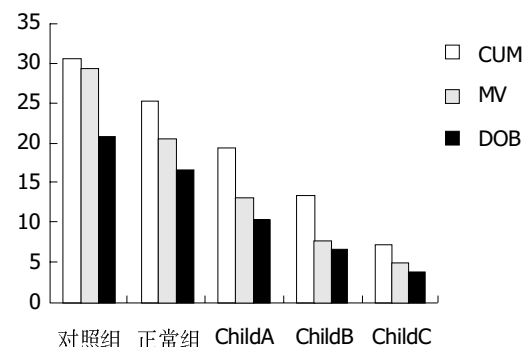


图1 肝功能不同功能状态下3种曲线平均峰值趋势。

2.2 临床分期与曲线峰值的关系 DOB 曲线、MV 曲线、CUM 曲线平均峰值随肝功能减退而降低, 峰值出现时间显著延长。肝功能正常组与失代偿期各组相比差异具有显著性。(表4)。

2.3 临床分期与累积丰度 CUM120 的关系 对照组 CUM120 平均峰值为 109.5%, 试验组中肝功能代偿期、Child-Pugh A, B, C 级平均累积丰度分别为 71.42, 63.61, 59.32, 52.62%, 对照组与肝功能正常者、Child-Pugh A, B, C 各组相比差异具有显著性($q=5.6, 12, 6, 4.8$, P 均 <0.05), 而试验组间两两对比虽平均峰值有逐渐下降趋势, 但经统计学处理差异无显著性(表4)。

3 讨论

临床上通常应用 Child-Pugh 评价系统对肝病患者进行肝功能分级, 该评价系统通过临床表现和血液化验对肝脏功能进行评估, 他是目前临床上被广泛接受的反

映肝细胞损害和肝脏功能状态的指标. 然而Child-Pugh评价系统并不能有效地对肝脏功能进行量化评估^[8]. 而用稳定性核素 ^{13}C 标记底物进行呼气试验对肝功能进行定量分析, 便使得临床医生对患者肝功能的评估有了客观上的指标, 目前国内外已取得了一定经验^[9-15]. 临床研究表明, ^{13}C 呼气试验已经成为评价肝脏功能的一种具有潜能的定量评价即刻肝脏功能的有用工具. 有研究指出, ^{13}C -Methacetin呼气试验能够可靠、无侵入性地区别健康人群和肝硬化患者, 因而这个试验适用于量化分析肝脏功能^[16-17].

^{13}C 噤塞西啉(^{13}C -methacetin)作为呼气试验的试剂具有相当多的优势, 口服后经肠道吸收, 通过血液循环进入肝脏, 在肝脏细胞微粒体混合功能氧化酶系统(细胞色素P450)作用下氧化脱甲基, 生成 $^{13}\text{CO}_2$ 和对乙酰氨基酚(acetaminophen), $^{13}\text{CO}_2$ 随血循环至肺脏, 由呼气排出体外. 在体内可以快速清除^[18-19]. 本试验系通过该机制将呼出的 $^{13}\text{CO}_2$ 收集起来, 通过气体同位素质谱仪测定和分析 $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ 比值速率、累积丰度等反映肝细胞的储备数量和代谢功能.

任何原因引起肝细胞损伤, 使有效肝细胞数量减少, 即可使肝细胞微粒体混合功能氧化酶系统(细胞色素P450)的功能受到不同程度的影响, 使其氧化去甲基化能力下降, 从而表现为 $^{13}\text{CO}_2$ 的总回收率下降. 有研究报道, $^{13}\text{CO}_2$ 回收率的下降与肝病的严重程度的增加相关, 在肝硬化患者中随着肝功能的减退 $^{13}\text{CO}_2$ 的回收量显著降低^[20-23], 而 $^{13}\text{CO}_2$ 峰值出现是在检测15-30 min处获得^[24-26]. 本研究中对对照组的峰值出现最佳时间在服药后20-30 min内, 而试验组则在20-40 min内. ^{13}C -methacetin呼气试验中呼出的 $^{13}\text{CO}_2$ 用DOB值表示, 该值可作为评价肝细胞失调的参数. DOB值降低是由于慢性肝炎时肝细胞损害, 肝纤维化. 肝损害越重, 数值越低. 慢性肝炎患者该值与肝组织炎症、纤维化分级和Child-Pugh评分明显相关. 慢性活动性肝炎较慢性迁延性肝炎DOB值降低更明显^[27]. 我们发现, 在评价肝储备功能时, 曲线峰值出现时间与峰值高度相比峰值高度更具有临床意义. 同时发现Child-Pugh分级与 ^{13}C -methacetin呼吸试验的肝储备功能量化分级具有一定相关性, 表现为DOB曲线、MV曲线及CUM曲线平均峰值及CUM120累计丰度其数值随肝功能减退而递减, 峰值出现时间则随肝病严重程度而延长, 我们认为峰值在20-40 min内出现有意义, 出现时间过长提示肝脏功能异常. 其中曲线峰值及CUM120与临床分级具有一定相关性. 因此, 我们认为综合分析DOB曲线、MV曲线以及CUM120的峰值高度以及峰值出现时间可以比较实际地指导肝功能的临床分级. 同时, 可以根据峰值的高度区分肝功能正常者及肝功能失代偿期患者.

我们发现, Child-Pugh量化分级与血清白蛋白和前白蛋白含量具有相关性. 肝脏是生成白蛋白的惟一器官, 血浆白蛋白可反映肝脏合成功能, 代表肝的储备功

能. 因此我们就可以利用测定肝脏合成白蛋白的能力来评估肝细胞功能的损伤程度. 白蛋白在血浆中的半衰期约为15-19 d, 因此当肝脏病变达到一定病程、发展到一定程度时即可出现血浆白蛋白的降低. 有文献报道, 肝储备功能至少损失60-70%以上时肝细胞合成功能才出现失代偿^[28]. 前白蛋白(PA)是由肝细胞合成, 存在于血浆中的一种急性反应蛋白. 血清蛋白电泳测定时PA位于白蛋白前, 其半衰期为12 h, 因此测定血清中前白蛋白比白蛋白反映肝脏损害灵敏^[29]. 有研究显示前白蛋白在各型肝炎、肝硬化及酒精性肝病患者血中水平下降, 对判断肝储备功能有一定意义, 在判断营养状态和肝脏功能方面比白蛋白更灵敏和更为及时的一个指标. 在本试验中我们发现, 血浆白蛋白和前白蛋白的数值与肝储备功能的量化分级有一定的相关性, 在符合肝储备功能的量化分级正常及A级中, 血浆白蛋白 $>35\text{ g/L}$ 者占76.9%, B级中白蛋白在 $28-35\text{ g/L}$ 者占75%, C级中白蛋白 $<28\text{ g/L}$ 者占80%. 同时发现, A级中前白蛋白 $>150\text{ IU/L}$ 者占84.6%, B级中前白蛋白 $80-150\text{ IU/L}$ 者占81.3%(13/16), C级中前白蛋白 $<80\text{ IU/L}$ 者占86.7%(13/15). 提示肝储备功能量化分级与血清白蛋白和前白蛋白数值具有明显相关性.

^{13}C -噤塞西啉呼气试验为无创性检查, 即避免了患者对抽血的精神负担, 又免除了扎针的痛苦, 是一种安全、无痛的检测手段. 他对肝脏功能的检查具有特异性, 能定量的反映肝脏的储备功能, 有助于肝脏功能的临床分级, 并对临床治疗和判断预后具有很好的指导意义.

4 参考文献

- 1 Becker M. ^{13}C breath tests for measurement of liver function. *Gut* 1998;43(Suppl 3):S25-S27
- 2 Lara Baruaque S, Razquin M, Jimenez I, Vazquez A, Gisbert JP, Pajares JM. ^{13}C -phenylalanine and ^{13}C -Methacetin breath test to evaluate functional capacity of hepatocyte in chronic liver disease. *Dig Liver Dis* 2000;32:226-232
- 3 孙大裕, 严惟力, 蒋义斌, 孙旭, 刘兴党, 汪雁鹤, 林祥通. 苯丙氨酸呼气试验定量检测肝功能分析参数研究. *中华消化杂志* 2003;23:399-402
- 4 Petrolati A, Festi D, De Berardinis G, Colaiocco-Ferrante L, Di Paolo D, Tisone G, Angelico M. ^{13}C -Methacetin breath test for monitoring hepatic function in cirrhotic patients before and after liver transplantation. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:785-790
- 5 Kobayashi T, Imamura H, Takayama T, Makuuchi M. The role of preoperative phenylalanine breath test in hepatectomy. *Hepatogastroenterology* 2003;50:1124-1127
- 6 丁进, 万荣, 叶静, 程时丹, 张曙, 吴云林. ^{13}C -美沙西丁呼气试验联合血清胰岛素样生长因子及其结合蛋白测定对肝硬化患者肝功能状况的评估. *胃肠病学和肝病学杂志* 2004;13:175-177
- 7 卢洪洲, 孙大裕, 严惟力, 许希海, 蒋义斌, 林祥通, 郭祥惠, 翁心华. ^{13}C 苯丙氨酸呼气试验评价肝功能研究初探. *世界感染杂志* 2003;3:390-391
- 8 Herold C, Heinz R, Radespiel-Troger M, Schneider HT, Schuppan D, Hahn EG. Quantitative testing of liver function in patients with cirrhosis due to chronic hepatitis C to assess disease severity. *Liver* 2001;21:26-30
- 9 Suzuki S, Ishii Y, Asai S, Kohno T, Mazaki T, Takahashi Y, Iwai S, Ishikawa K. [^{1-13}C]Breath test of galactose and fructose for quantitative liver function. *J Surg Res* 2001;96:90-95

- 10 Rehwagen M, Krumbiegel P, Koschny I, Rolle-Kampczyk U, Richter M, Herbarth. The $[15N]$ methacetin liver function test characterizes multicomponent exposure of children in industrially polluted regions. *Isotopes Environ Health Stud* 2001;37:167-174
- 11 刘懿, 夏维新, 郑家驹. 第二届全国呼气试验临床应用与研究交流会纪要. 中华消化杂志 2003;23:105-106
- 12 唐恭顺, 匡安仁. ^{14}C -氨基比林呼气试验在肝脏疾病中的应用. 世界华人消化杂志 2004;12:1184-1187
- 13 骆子义, 谌取鼎, 关丽娟, 何清, 杨山麦. 碳14氨基比林呼气试验对肝硬化患者的肝储备功能及预后的评价. 中国中西医结合消化杂志 2003;9:277-279
- 14 Festi D, Capodicasa S, Vestito A, Mazzella G, Roda E, Vitacolonna E, Petrolati A, Angelico M, Colecchia A. Breath tests with stable isotopes: have they a role in liver transplantation? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2004;8:55-58
- 15 Giannini E, Borro P, Botta F, Fumagalli A, Malfatti F, Podesta E, Romagnoli P, Testa E, Chiarbonello B, Polegato S, Mamone M, Testa R. Serum thrombopoietin levels are linked to liver function in untreated patients with hepatitis C virus-related chronic hepatitis. *J Hepatol* 2002;37:572-577
- 16 Zipprich A, Meiss F, Steudel N, Sziegoleit U, Fleig WE, Kleber G. ^{13}C -methacetin metabolism in patients with cirrhosis: relation to disease severity, haemoglobin content and oxygen supply. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1559-1562
- 17 Loreno M, Boccagni P, Rigotti P, Naccarato R, Burra P. Combined liver-kidney transplantation in a 15-year-old boy with alpha1- antitrypsin deficiency. *J Hepatol* 2002;36:565-568
- 18 Pfaffenbach B, Gotze O, Szymanski C, Hagemann D, Adamek RJ. The ^{13}C -methacetin breath test for quantitative noninvasive liver function analysis with an isotope-specific nondispersive infrared spectrometer in liver cirrhosis. *Dtsch Med Wochenschr* 1998;123:1467-1471
- 19 Zeng WB, Zhang WC, Xu SY, Yang ZZ, Liu C, Zhu DP, Wen QB, Shen QX, Wang XB. ^{13}C - methacetin breath test parameter S for liver diseases diagnosis. *Science China* 1996;39:87-98
- 20 Herold C, Gansmayer M, Ocker M, Zopf S, Gailer B, Hahn EG, Schuppan D. Inducibility of microsomal liver function may differentiate cirrhotic patients with maintained compared with severely compromised liver reserve. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:445-449
- 21 Ishii Y, Asai S, Kohno T, Ito A, Iwai S, Ishikawa K. Recovery of liver function in two-third partial hepatectomized rats evaluated by L-[1- ^{13}C] phenylalanine breath test. *Surgery* 2002;132:849-856
- 22 Giannini E, Fasoli A, Chiarbonello B, Malfatti F, Romagnoli P, Botta F, Testa E, Polegato S, Fumagalli A, Testa R. ^{13}C -aminopyrine breath test to evaluate of disease in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:717-725
- 23 严惟力, 孙大裕, 林祥通, 蒋义斌, 孙旭, 卢洪洲, 汪雁鹤, 刘兴党. L- ^{1-13}C -苯丙氨酸呼气试验在慢性肝病临床分期中的应用. 同位素 2003;16:240-244
- 24 Ciccocioppo R, Candelli M, Di Francesco D, Ciocca F, Taglieri G, Armuzzi A, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Study of liver function in healthy elderly subjects using the ^{13}C -methacetin breath test. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:271-277
- 25 Pfaffenbach B, Gotze O, Szymanski CH, Hagemann D, Adamek J. ^{13}C -Methacetin-Atemtest zur quantitativen nicht-invasiven Leberfunktionsanalyse mittels eines isotopelektiven nicht-dispersiven infrarotspektrometers bei leberzirrhose. *Dtsch Med Wschr* 1998;123:1467-1471
- 26 Suzuki S, Ishii Y, Asai S, Kohno T, Mazaki T, Takahashi Y, Kohno T, Ishikawa K. 1-[1-(^{13}C)]Alanine is a useful substance for the evaluation of liver function. *J Surg Res* 2002;103:13-18
- 27 Herold C, Heinz R, Radespiel-Troger M, Schneider HT, Schuppan D, Hahn EG. Quantitative testing of liver function in patients with cirrhosis due to chronic hepatitis C to assess disease severity. *Liver* 2001;21:26-30
- 28 于永征. 肝硬化肝储备功能的评价. 中国实用内科杂志 2002;22:653-654
- 29 陶其敏. 肝功能及肝病血清标志物. 陈敏章. 中华内科学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1999:2179-2185

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

世界华人消化杂志 2005 年由月刊改为半月刊

本刊讯 中国科技期刊引证报告(2003 年版): 2002 年度世界华人消化杂志总被引频次 4151, 影响因子 1.926, 即年指标 0.424, 他引总引比 0.45, 引用刊数 173, 扩散因子 4.2, 被引半衰期 2.99, 地区分布数 26, 机构数 138, 国际论文比 0.03, 基金论文比 0.27. 2002 年度各学科影响因子较高的 3 种期刊排名: 世界华人消化杂志影响因子 1.926, 临床医学排名第 2 位. 2002 年度总被引频次较高的 20 种期刊排名: 世界华人消化杂志总被引频次 4151, 排名第 1 位. 世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊, 《中文核心期刊要目总览》2004 年版内科学类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊, 2001 年度第一届中国百种杰出学术期刊. 世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘》, 俄罗斯《文摘杂志》收录. 为适应我国消化病学专业基础与临床研究的快速发展, 从 2005 年开始, 世界华人消化杂志将由月刊改为半月刊, 大 16 开, 160 页, 每月 1, 15 日出版, 50 元/期, 全年 24 期, 邮发代号 82-262, 北京报刊发行局发行. (世界胃肠病学杂志 2004-06-15)