

# 血清总胆汁酸在婴幼儿巨细胞病毒肝炎中的动态变化及临床意义

刘薇, 蒋玉红, 王亚秋, 李伟

刘薇, 蒋玉红, 王亚秋, 李伟, 青岛市妇女儿童医疗保健中心  
检验科 山东省青岛市 266011

通讯作者: 蒋玉红, 266011, 山东省青岛市武定路27号, 青岛市  
妇女儿童医疗保健中心检验科. jyh0532@suho.com

电话: 0532-82857535 传真: 0532-82824382

收稿日期: 2006-07-29 接受日期: 2006-08-10

## Dynamic changes and clinical significance of serum total bile acid in infantile cytomegalovirus hepatitis

Wei Liu, Yu-Hong Jiang, Ya-Qiu Wang, Wei Li

Wei Liu, Yu-Hong Jiang, Ya-Qiu Wang, Wei Li, Clinical  
Laboratory, Qingdao Women and Children's Medical and  
Health Care Center, Qingdao 266011, Shandong Province,  
China

Correspondence to: Yu-Hong Jiang, Clinical Laboratory,  
Qingdao Women and Children's Medical and Health Care  
Center, 27 Wuding Road, Qingdao 266011, Shandong Pro-  
vince, China. jyh0532@suho.com

Received: 2006-07-29 Accepted: 2006-08-10

### Abstract

**AIM:** To investigate the dynamic changes of serum total bile acid (TBA) in infantile cytomegalovirus hepatitis.

**METHODS:** The levels of serum TBA in 21 infants suffered cytomegalovirus hepatitis were detected dynamically (at the first visit to a doctor, before treatment in hospital, 2 wk after treatment, and at the time leaving hospital). Meanwhile, the results were comparatively analyzed with alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) levels.

**RESULTS:** Of the 21 cases, the positive rate of TBA was significantly higher than that of ALT before treatment in hospital (100% vs 80.9%,  $P < 0.01$ ). The infants with TBA  $> 80 \mu\text{mol/L}$  had higher risk of unfavorable prognosis than those with TBA  $\leq 80 \mu\text{mol/L}$  (75% vs 23.1%,  $P < 0.01$ ).

**CONCLUSION:** TBA is a sensitive index in the diagnosis of infantile cytomegalovirus hepati-

tis, and dynamic inspection can help to guide the therapy, judge the severity and evaluate the prognosis of this disease.

**Key Words:** Infant; Cytomegalovirus hepatitis; Serum total bile acid; Dynamic change

Liu W, Jiang YH, Wang YQ, Li W. Dynamic changes and clinical significance of serum total bile acid in infantile cytomegalovirus hepatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(25):2563-2565

### 摘要

**目的:** 探讨血清总胆汁酸(TBA)在巨细胞病毒(CMV)肝炎患儿中的动态变化和临床诊疗价值。

**方法:** 对21例CMV肝炎患儿血清TBA按照初次就诊时、入院后治疗前、治疗2 wk后、出院时进行动态检测, 并与ALT和AST作比较。

**结果:** 21例CMV肝炎患儿入院治疗前TBA阳性率高于ALT阳性率(100% vs 80.9%,  $P < 0.01$ ); 入院治疗前TBA  $> 80 \mu\text{mol/L}$ 组预后不良发生率明显大于TBA  $\leq 80 \mu\text{mol/L}$ 组(75% vs 23.1%,  $P < 0.01$ )。

**结论:** TBA是诊断婴幼儿CMV肝炎的敏感指标, 其动态检测对指导临床治疗、反映病变程度和预后判断有一定临床参考价值。

**关键词:** 婴儿; 巨细胞病毒肝炎; 血清总胆汁酸; 动态变化

刘薇, 蒋玉红, 王亚秋, 李伟. 血清总胆汁酸在婴幼儿巨细胞病毒肝炎中的动态变化及临床意义. *世界华人消化杂志* 2006;14(25):2563-2565

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/2563.asp>

### 0 引言

近年来, 对血清总胆汁酸(TBA)测定与肝病关系的认识有很大的进展, 为探讨TBA在婴幼儿巨细胞病毒(CMV)肝炎中的动态变化及临床诊疗价值, 我们对2003-09/2004-09我院诊治的21例

### ■背景资料

婴幼儿巨细胞病毒性肝炎近年来在我国发病率有所上升, 该病病情可轻可重, 但大部分预后良好, 少数重症患者可有肝硬化腹水, 如果及其他系统则病程延长。

## ■应用要点

本研究结果显示血清总胆汁酸可以灵敏快速的反映CMV肝炎患儿在治疗中的病情变化,所以他是反映婴幼儿CMV肝炎病变程度及疗效的良好指标,有一定的临床价值。

表 1 CMV肝炎患儿初次就诊与乙肝对照组TBA, ALT, AST测定结果 (mean ± SD)

分组	n	TBA (μmol/L)	ALT (nkat/L)	AST (nkat/L)
CMV肝炎组	21	61.6 ± 34.3 <sup>b</sup>	1892.0 ± 1213.6 <sup>b</sup>	2137.1 ± 1440.3 <sup>b</sup>
乙型肝炎对照组	20	15.1 ± 4.9	1062.2 ± 191.8	1085.2 ± 198.4

<sup>b</sup>P<0.01 vs 乙型肝炎对照组。

表 2 CMV肝炎组TBA, ALT, AST动态测定结果及异常检出率

时间	n	TBA (μmol/L)		ALT (nkat/L)		AST (nkat/L)	
		mean ± SD	异常率(%)	mean ± SD	异常率(%)	mean ± SD	异常率(%)
治疗前	21	61.6 ± 34.3	100	1892.0 ± 1213.6	80.9	2137.1 ± 1440.3	76.2
治疗2 wk后	20	39.7 ± 19.7 <sup>a</sup>	95.2	1618.7 ± 936.8 <sup>a</sup>	85.7	1588.6 ± 836.8 <sup>a</sup>	80.9
出院时	20	12.7 ± 7.7 <sup>ac</sup>	14.3	1098.6 ± 153.4 <sup>ac</sup>	23.8	1035.2 ± 136.7 <sup>ac</sup>	14.3

<sup>a</sup>P<0.05 vs 治疗前; <sup>c</sup>P<0.05 vs 治疗2 wk后。

CMV肝炎患儿进行TBA及相关指标检测并随访,现将结果报道如下。

## 1 材料和方法

1.1 材料 2003-09/2004-09本院CMV肝炎住院患儿21例,男12例,女9例,年龄30 d-15 mo。根据CMV感染诊断方案<sup>[1]</sup>,21例患儿均确诊为CMV肝炎。所有患儿血CMV-IgM(+),尿CMV-DNA-PCR(+),伴有黄疸、病理性肝脏体征和血清氨基酸转氨酶增高。对照组:我院儿童保健科体检检测出的乙型肝炎婴幼儿20例,男11例,女9例,年龄6 mo-40 mo,血HBsAg(+),血HBV-DNA-PCR(+).

1.2 方法 CMV肝炎组患儿按照初次就诊时、入院后治疗前、治疗2 wk后、出院时采集4次静脉血,乙型肝炎对照组采血1次,所有标本采集后及时分离血清,当日进行血清TBA及常规肝功能检测,标本无溶血,无乳糜。TBA采用循环速率法,应用美国DADE Dimension AR全自动生化分析仪测定,试剂盒为美国德灵公司提供,质控血清为英国Randox定值质控品。

统计学处理 EpiData 3.0建立数据库,SPSS 11.5软件包进行统计学处理。计数资料用频数或百分数表示;计量资料用mean ± SD表示,使用独立样本t检验、重复测量方差分析、 $\chi^2$ 检验进行统计分析。

## 2 结果

2.1 CMV肝炎组初次就诊及乙肝对照组TBA, ALT和AST的测定 CMV肝炎患儿初次就诊时

TBA平均值大约是正常上限的6倍,ALT和AST平均值大约是正常上限的2倍,TBA检测的灵敏度高于ALT和AST。乙型肝炎对照组TBA平均值稍高于正常上限(表1)。

2.2 CMV肝炎组TBA, ALT, AST动态测定结果及异常检出率 21例CMV肝炎患儿治疗前TBA阳性率是100%,ALT的阳性率是80.9%,TBA阳性率高于ALT的阳性率。CMV肝炎患儿治疗2 wk后TBA平均值约降至正常上限3倍,而ALT平均值降至正常上限1.5倍左右,TBA下降比ALT明显(表2)。

2.3 预后 21例患儿中有20例经抗炎及清胆利肝中药治疗2-8 wk后有不同程度好转,1例放弃治疗。根据入院治疗前TBA检测结果,将21例分为两组,A组13例,TBA≤80 μmol/L,B组8例,TBA>80 μmol/L。随访2-3 a,A组复发3例,B组复发6例(肝硬化1例),两组预后不良发生率分别为23.1%及75.0%,行Fisher精确检验, $P=0.032<0.05$ ,A,B两组预后不良发生率差异具有显著性。

## 3 讨论

婴幼儿肝炎综合征作为婴幼儿期常见的黄疸性疾病之一,近年发病率有所上升<sup>[2-3]</sup>,其病理变化包括淤胆、肝细胞肿胀、结缔组织增生、汇管区炎症等<sup>[4]</sup>。CMV是婴幼儿肝炎综合征的主要病原体,也是导致小儿先天畸形的重要原因之一<sup>[5-6]</sup>。有研究显示,CMV感染人体细胞后使花生四烯酸释放,通过环氧合酶(COX)催化产生反应性氧物质(ROS)<sup>[7]</sup>,ROS激活细胞质内非

活性状态的核因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), 后者引起与免疫和炎症反应有关的多种细胞基因、病毒基因的表达, 从而引起细胞炎症反应, 损害肝及胆管细胞. CMV感染导致胆管上皮增生, 造成胆道不完全机械性梗阻, 可出现肝功能异常, 也可表现为淤胆型肝炎. 10%先天性CMV感染的婴儿会出现严重的临床表现, 常见的有肝脾肿大、黄疸、小头畸形、体质量低下、紫癜、先天畸形等<sup>[8-9]</sup>. 由于CMV具有亲肝特性, 故肝脏是最容易受累的脏器之一<sup>[10]</sup>. 在各项常规肝功能检测中, TBA测定不仅能早期反映肝细胞损害, 而且能同时反映肝脏的分泌状态、肝脏合成与代谢<sup>[11-12]</sup>. 胆汁酸在肝细胞内合成, 随胆汁排入小肠, 约95%的胆汁酸在回肠末端被重吸收, 经门静脉至肝脏, 肝细胞将其90%-95%摄取, 再将其分泌至胆汁中形成“肠-肝循环”<sup>[13]</sup>. 在肝功能损害时, ALT虽可灵敏地反映肝细胞损伤情况, 但肝细胞性黄疸及胆汁淤积时不如胆汁酸升高显著, 并且转氨酶升高幅度与肝病严重程度不一定平行. 本文资料显示, CMV感染患儿初次就诊时ALT平均值比正常上限仅升高约2倍(正常上限为60 U/L), 而TBA平均值比正常上限升高约6倍(正常上限为12  $\mu$ mol/L), 甚至有些患儿在ALT无明显变化时TBA就已经上升, 提示作为患儿肝细胞损伤的诊断指标, ALT在灵敏度方面不如TBA. 早期发现症状性婴幼儿CMV肝炎并积极治疗, 可减少后遗症的发生. 本文21例患儿在治疗前TBA阳性率高于ALT阳性率, TBA阳性率与ALT阳性率分别为100%和80.9%, 统计学分析, 有显著性差异( $P<0.01$ ), 故TBA是反映婴幼儿CMV肝炎肝功损害的灵敏指标<sup>[14]</sup>. 婴儿CMV肝炎病情可轻可重, 如累及其他系统则病程延长, 对本病一般采取对症、支持治疗, 保肝、退黄疸<sup>[15]</sup>. CMV肝炎患儿治疗2 wk后TBA平均值降至正常上限3倍, 而ALT平均值降至正常上限1.5倍左右, TBA下降比ALT明显, 使临床医师可以及时了解治疗的效果, 为进一步调整治疗方案提供了依据. 据临床观察, 在治疗过程中TBA下降越快, 临床症状改善明显, 治疗预后越好; 下降越慢预后越差, 血清TBA值与肝病严重程度及临床症状具有一定相关性. 同时我们对21例患儿进行动态随访2-3 a, 发现入院治疗前TBA $>80 \mu$ mol/L组预后不良发生率明显大于

TBA $\leq 80 \mu$ mol/L组, 故认为TBA对判断婴幼儿CMV肝炎预后具有一定价值.

总之, 血清TBA测定对肝脏实质性损伤、胆管阻塞及胆汁淤积等能进行综合评价, 是反映婴幼儿CMV肝炎肝功损害的灵敏指标, 所以血清TBA测定作为婴幼儿CMV肝炎的筛选及动态监测的指标, 具有一定的临床价值. 另外血清TBA在反映婴幼儿CMV肝炎病情及疗效方面优于其他肝功能指标, 是反映病变程度及疗效的良好指标, 值得在临床推广应用.

#### 4 参考文献

- 1 中华医学会儿科学分会感染学组. 巨细胞病毒感染诊断方案. 中华儿科杂志 1999; 37: 441
- 2 赵平. 血清总胆汁酸测定对诊断婴幼儿肝炎综合征的意义. 现代中西医结合杂志 2004; 13: 2468
- 3 胡怡, 曾祝伦, 陈元, 刘岚. 婴幼儿肝炎综合征患儿血清总胆汁酸测定的临床价值. 四川医学 2004; 25: 881-882
- 4 刘薇, 孙佰秀, 王梅, 蒋玉红. 婴幼儿肝炎综合征血清总胆汁酸的变化及临床意义. 中国小儿急救医学 2006; 13: 277-278
- 5 张妍, 刘华林, 王斌, 钱冬萌, 闫志勇, 丁守怡, 宋旭霞, 宋广辉. 利用SELDI-TOF-MS技术研究巨细胞病毒感染致婴幼儿肝炎综合征的血清蛋白标志物. 世界华人消化杂志 2005; 13: 2549-2553
- 6 闫淑媛, 陈平洋. 人巨细胞病毒感染的实验室诊断研究进展. 国外医学儿科学分册 2005; 32: 284-287
- 7 Shibutani T, Johnson TM, Yu ZX, Ferrans VJ, Moss J, Epstein SE. Pertussis toxin-sensitive G proteins as mediators of the signal transduction pathways activated by cytomegalovirus infection of smooth muscle cells. *J Clin Invest* 1997; 100: 2054-2061
- 8 Azam AZ, Vial Y, Fawer CL, Zufferey J, Hohlfeld P. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 443-448
- 9 Revello MG, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 680-715
- 10 汤鸣, 严越秀, 肖力, 乔萍. 新生儿高胆红素血症巨细胞病毒及胆汁酸检测的意义. 热带医学杂志 2005; 5: 83-85
- 11 宋文琪, 张美和, 王艳, 周敏, 曾俊红. 血清总胆汁酸测定在婴幼儿肝炎综合征中的应用. 中华检验医学杂志 2001; 24: 227-229
- 12 李朝晖, 曹友德, 李浩. 血清总胆汁酸测定在诊断新生儿黄疸中的临床价值. 医学临床研究 2006; 23: 209-210
- 13 张珍妮, 董蕾, 刘欣, 李毅. 胆汁酸肠肝循环对消化间期移行性复合运动的作用. 世界华人消化杂志 2004; 12: 2610-2613
- 14 陈涛. 血清总胆汁酸测定对婴幼儿肝炎综合征诊疗价值的探讨. 国外医学临床生物化学与检验学分册 2005; 26: 567-568
- 15 许毓汤, 吴月治, 赵国荣. 婴儿巨细胞病毒性肝炎34例分析. 中国优生与遗传杂志 2004; 12: 113-114

#### ■名词解释

1 婴儿肝炎综合征: 简称婴肝, 是儿科常见病, 他是指一组于婴儿期(包括新生儿期)起病, 伴有黄疸、病理性肝脏体征和血清氨基酸转氨酶增高的临床症状候群.

2 瘀胆性肝炎: 指各种原因(包括各种肝炎病毒、药物、内分泌、自身免疫性疾病等)引起的肝内胆红素结合与排泄障碍, 而导致黄疸持久不退或进行性加深, 他是一种病因诸多、发病机理复杂的综合征, 而不是单独的疾病.

电编 张敏 编辑 张焕兰