

慢性乙型肝炎患者ALT、GGT、ALP、CHE、Alb/GLb、PA、TBIL、HBV标志物定量与组织病理学的关系

范和发, 郑辉才

■背景资料

临床中采取有效的血清学指标进行间接的判断肝脏组织状况, 对慢性乙型肝炎患者的诊断与治疗以及预后具有重要的作用。

范和发, 三亚市慢性病防治中心检验科 海南省三亚市 572000

郑辉才, 海南农垦三亚医院消化内科 海南省三亚市 572000

范和发, 主管检验师, 主要从事检验方面研究。

作者贡献分布: 本文主要由范和发完成; 研究过程由范和发与郑辉才完成; 试剂提供与数据分析由范和发与郑辉才完成; 本论文写作由范和发完成。

通讯作者: 范和发, 主管检验师, 572000, 海南省三亚市解放路1089号, 三亚市慢性病防治中心检验科。

xiaofanfafa@163.com

电话: 0898-38271800

收稿日期: 2015-05-21 修回日期: 2015-06-11

接受日期: 2015-06-25 在线出版日期: 2015-07-18

Relationship of serum liver function parameters and hepatitis B virus markers with liver histopathology in patients with chronic hepatitis B

He-Fa Fan, Hui-Cai Zheng

He-Fa Fan, Department of Clinical Laboratory, Sanya Chronic Disease Prevention and Control Center, Sanya 572000, Hainan Province, China

Hui-Cai Zheng, Department of Gastroenterology, Hainan Nongken Sanya Hospital, Sanya 572000, Hainan Province, China

Correspondence to: He-Fa Fan, Technician-in-Charge, Department of Clinical Laboratory, Sanya Chronic Disease Prevention and Control Center, 1089 Jiefang Road, Sanya 572000, Hainan Province, China. xiaofanfafa@163.com

Received: 2015-05-21 Revised: 2015-06-11

Accepted: 2015-06-25 Published online: 2015-07-18

■同行评议者

管世鹤, 教授, 主任医师, 博士生导师, 安徽医科大学第二附属医院

Abstract

AIM: To investigate the relationship of liver function parameters and hepatitis B virus

(HBV) markers with liver histopathology in chronic hepatitis B patients.

METHODS: Ninety patients with chronic hepatitis B treated at Sanya Chronic Disease Prevention and Control Center from January 2013 to December 2014 were included. The patients underwent liver biopsy, and their venous blood was collected to measure liver function parameters and HBV markers. The relationship between these parameters/markers and liver fibrosis stage/inflammation grade was analyzed.

RESULTS: The differences in alanine aminotransferase (ALT), glutamyl transpeptidase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), cholinesterase (CHE), albumin (Alb)/globulin (GLb), prealbumin (PA), and total bilirubin (TBIL) between the mild inflammation group and the severe inflammation group were statistically significant ($P < 0.05$). The differences in ALT, GGT, ALP, CHE, Alb/GLb, PA, and TBIL were also statistically significant between the mild and severe fibrosis groups ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Measurement of liver function indexes in chronic hepatitis B patients can directly determine the variation of liver pathology. HBV DNA load and hepatitis B surface antigen (HBsAg) quantitation have no correlation with liver histological changes.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Chronic hepatitis B; Liver function; Hepatitis B virus; Liver tissue; Pathology

Fan HF, Zheng HC. Relationship of serum liver function parameters and hepatitis B virus markers with liver histopathology in patients with chronic hepatitis B. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(20): 3294-3297
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3294.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i20.3294>

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3294.asp> DOI:
<http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i20.3294>

摘要

目的: 探讨慢性乙型肝炎患者肝功能指标和乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)标志物定量变化, 并分析其与肝组织病理学之间的关系。

方法: 选取三亚市慢性病防治中心2013-01/2014-12的90例慢性乙型肝炎患者作为研究对象, 患者均进行肝穿活检, 静脉采血测定肝功能指标和HBV标志物等情况, 并详细的分析其各个指标、HBV定量与慢性乙型肝炎患者肝纤维化分期和肝脏炎症分级之间的相互关系。

结果: 炎症较轻组与炎症较重组的谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、 γ -谷氨酰转氨酶(glutamyl transpeptidase, GGT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)、白蛋白(albumin, Alb)/球蛋白(globulin, GLb)、前白蛋白(prealbumin, PA)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。纤维化较轻组和纤维化较重组的ALT、GGT、ALP、CHE、Alb/GLb、PA、TBIL比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: 临床中通过测定慢性乙型肝炎患者的肝功能指标可以直接的反映出其肝脏组织病理学的变化, 且HBV DNA载量、乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)定量与肝脏的组织学变化无相关性。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 慢性乙型肝炎; 肝功能指标; 乙型肝炎病毒; 肝组织; 病理学

核心提示: 慢性乙型肝炎患者的肝功能指标可以直接的反映出其肝脏组织病理学的变化, 通过检测肝功能指标在临床中具有重要的应用价值。

范和发, 郑辉才. 慢性乙型肝炎患者ALT、GGT、ALP、CHE、Alb/GLb、PA、TBIL、HBV标志物定量与组织病理学的关系. *世界华人消化杂志* 2015; 23(20): 3294-3297 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3294.asp>

0 引言

慢性乙型肝炎是临床中常见疾病, 具有较高的发病率, 临床中常常以肝组织病理学检查作为肝脏损伤判断的重要方法, 也是反映出肝脏炎症和纤维化程度的“金标准”, 但是这种检查方法具有一定的创伤性^[1,2]。而肝功能指标和乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)标志物定量等检查均是乙型肝炎患者的常规检查项目, 且检查结果精准, 无创, 尤其在医院中的应用范围广^[3,4]。临床中为了进一步的提高慢性乙型肝炎患者的诊断, 对慢性乙型肝炎患者肝功能指标和HBV标志物定量变化进行分析, 并了解其与肝组织病理学之间的关系, 为提高该病的诊断提供参考, 具体的分析如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2013-01/2014-12的90例慢性乙型肝炎患者作为研究对象, 且均符合《慢性乙型肝炎防治方案》中的诊断标准, 男50例, 女40例, 患者的年龄为19-66岁, 平均年龄47.5岁±4.7岁。

1.2 方法

1.2.1 分组: 此次研究的对象均进行肝脏组织病理学检查, 应用一秒钟肝穿刺法, 标本采集之后应予以低温保存, 中性甲醛固定, 石蜡包埋处理, 最后应用苏木素和伊红以及网状纤维染色。每张切片选择5个完整汇管区^[5]。病理诊断均由病理医师进行完成, 依据肝脏炎症活动程度分为炎症较轻组和炎症较重组, 炎症较轻组: 炎症活动程度分级为G1-G2; 炎症较重组: 炎症活动程度分级为G3-G4。依据纤维化程度分为纤维化较轻组和纤维化较重组, 纤维化较轻组: 纤维化程度分期为S1-S2; 纤维化程度分期为S3-S4。

1.2.2 检测: 采取Moduar P800仪器和罗氏试剂进行测定, 并且采取酶速率法-IFCC法进行测定谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST); 采取甲酚绿比色法进行测定白蛋白(albumin, Alb)、球蛋白(globulin, GLb); 采取重氮盐法进行测定总胆红素(total bilirubin, TBIL); 免疫透射比浊法进行测定前白蛋白(prealbumin, PA); 胆碱酯酶比色法进行测定

■ 相关报道

临床中对于肝功能指标与肝组织病理学之间的联系已经有相关报道, 且认为二者之间的联系紧密。有研究显示, 乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV) DNA载量与肝组织变化之间具有一定的联系。

■ 创新盘点

本研究从肝功能指标、HBV标志物等方面分析, 了解其与肝组织病理学之间的联系, 使得整体性强, 更好的了解肝组织炎症和纤维化的程度状况。

应用要点

本研究慢性乙型肝炎患者的诊断与治疗以及预后具有重要的作用。

表 1 肝功能指标、HBV标志物定量与肝组织炎症分级的相关关系 (mean ± SD)

指标	炎症较轻组 (n = 50)	炎症较重组 (n = 40)	t值	P值
ALT(U/L)	116.8 ± 23.5	337.4 ± 27.9	13.305	<0.05
GGT(U/L)	44.7 ± 5.7	120.5 ± 6.3	23.056	<0.05
ALP(U/L)	77.5 ± 9.6	124.6 ± 10.5	20.173	<0.05
CHE(U/L)	8478.4 ± 113.5	5211.8 ± 89.6	34.729	<0.05
Alb/GLb	1.7 ± 0.2	1.2 ± 0.2	3.117	<0.05
PA(mg/L)	216.7 ± 17.5	103.6 ± 12.8	17.322	<0.05
TBIL(μmol/L)	14.5 ± 5.5	121.7 ± 22.8	19.472	<0.05
HBV DNA(U/mL)	105.5 ± 3.7	104.8 ± 3.9	0.157	>0.05
HBsAg(ng/mL)	103.5 ± 2.4	104.1 ± 1.9	0.463	>0.05

ALT: 谷丙转氨酶; GGT: γ-谷氨酰转氨酶; ALP: 碱性磷酸酶; CHE: 胆碱酯酶; Alb: 白蛋白; GLb: 球蛋白; PA: 前白蛋白; TBIL: 总胆红素; HBV DNA: 乙型肝炎病毒的脱氧核糖核酸; HBsAg: 乙型肝炎表面抗原。

表 2 肝功能指标、HBV标志物定量与肝组织纤维化的相关关系 (mean ± SD)

指标	纤维化较轻组 (n = 46)	纤维化较重组 (n = 44)	t值	P值
ALT(U/L)	113.6 ± 22.9	247.4 ± 26.7	12.518	<0.05
GGT(U/L)	41.7 ± 5.5	104.6 ± 6.8	20.217	<0.05
ALP(U/L)	75.3 ± 8.9	117.9 ± 9.3	18.449	<0.05
CHE(U/L)	8588.7 ± 117.1	5918.9 ± 90.7	31.825	<0.05
AST/ALT	1.1 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.116	>0.05
Alb/GLb	1.7 ± 0.3	1.3 ± 0.2	2.915	<0.05
PA(mg/L)	226.1 ± 15.3	113.4 ± 11.5	14.314	<0.05
TBIL(μmol/L)	16.7 ± 5.8	88.33 ± 14.1	9.368	<0.05
HBV DNA(U/mL)	104.7 ± 2.6	105.6 ± 1.5	0.135	>0.05
HBsAg(ng/mL)	103.9 ± 2.3	104.1 ± 1.5	0.317	>0.05

ALT: 谷丙转氨酶; GGT: γ-谷氨酰转氨酶; ALP: 碱性磷酸酶; CHE: 胆碱酯酶; AST: 谷草转氨酶; Alb: 白蛋白; GLb: 球蛋白; PA: 前白蛋白; TBIL: 总胆红素; HBV DNA: 乙型肝炎病毒的脱氧核糖核酸; HBsAg: 乙型肝炎表面抗原。

胆碱酯酶(cholinesterase, CHE); 谷氨酰转氨酶法-IFCC法测定γ-谷氨酰转氨酶(glutamyl transpeptidase, GGT), 碱性磷酸酶法-IFCC法进行测定碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP). 采取实时荧光定量PCR法进行测定血清HBV DNA; 采取化学发光微粒子免疫分析法测定血清中乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)、HBsAb和HBeAb以及HBeAg与HBeAb。

统计学处理 本次研究的数据资料均采用SPSS19.0统计学软件进行数据分析与处理, 计量资料采取mean ± SD进行表示, 独立样本采取t进行检验, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝功能指标、HBV标志物定量与肝组织炎症分级关系 炎症较轻组与炎症较重组的ALT、GGT、ALP、CHE、Alb/GLb、PA、TBIL比较差异有统计学意义(P<0.05). 炎症较轻组与炎症较重组的HBV DNA和HBsAg比较差异无统计学意义(P>0.05)(表1).

2.2 肝功能指标、HBV标志物定量与肝组织纤维化关系 纤维化较轻组和纤维化较重组的ALT、GGT、ALP、CHE、Alb/GLb、PA、TBIL比较差异有统计学意义(P<0.05). 纤维化较轻组和纤维化较重组HBV DNA和HBsAg和AST/ALT比较差异无统计学意义(P>0.05)(表2).

名词解释

肝功能异常: 是指当肝脏受到某些致病因素的损害, 可以引起肝脏形态结构的破坏和肝功能的代谢异常。

3 讨论

慢性乙型肝炎在临床中具有较高的发病率, 很容易引起肝脏炎症与纤维化, 若不及时的治疗, 很容易导致病情的恶化, 引起肝硬化^[6-10]. 资料显示, 失代偿期肝硬化的预后相对比较差, 且很容易进展为肝细胞癌, 严重影响患者的身体健康^[11-13]. 临床中尽早的诊断患者肝脏炎症与纤维化程度, 对其临床治疗具有重要的作用. 临床中常常以肝组织病理学检查作为肝脏炎症与纤维化的诊断金标准, 但是其具有一定的局限性, 甚至增加患者的痛苦^[14-17]. 因此, 临床中经过有效的血清学指标进行间接的判断出肝脏组织状况, 对慢性乙型肝炎患者的诊断与治疗以及预后具有重要的作用.

经过此次的临床研究分析, 肝功能指标与肝组织病理学之间有着紧密的联系. 肝功能指标中ALT、GGT、ALP、TBIL的增加, 或者PA、CHE、Alb/GLb的降低, 进一步说明, 肝脏炎症情况也会加重, 且肝脏炎症程度与肝功能的相关指标有着密切关系. 同时, ALT、GGT、ALP、TBIL的增加, 或者CHE、Alb/GLb、PA的降低, 也说明肝脏纤维化程度的增加. 另外, 检测中HBV DNA和HBsAg与肝组织病理学变化无任何的关系. 但是, 临床中有研究显示, HBV DNA载量与肝组织变化之间具有一定的联系. 因此, 临床中依然需要大型研究进一步研究证实^[18-21].

总之, 慢性乙型肝炎患者的肝功能指标可以直接的反映出其肝脏组织病理学的变化, 且HBV DNA载量、HBsAg定量与肝脏的组织学变化无相关性.

4 参考文献

- 1 陈仕祥, 范平, 何维新, 江军, 熊志远. 肝功能正常的慢性乙型肝炎病毒感染者病毒复制标志物与肝组织病理改变的关系. 中国综合临床 2012; 28: 19-21
- 2 刘顺庆, 朱晓骏, 孙学华, 李曼, 高月求. ALT轻度升高的HBeAg阳性和阴性慢性乙型肝炎患者肝组织病理学特点. 中华肝脏病杂志 2012; 20: 348-352
- 3 农村立, 龙腾河, 郭甄. ALT正常的慢性乙型肝炎肝组织学特点与临床分析. 山东医药 2012; 52: 51-53
- 4 袁明生. 肝功能指标正常慢性乙型肝炎患者的肝功

- 能与HBV-DNA病毒载量关系研究. 中国实验诊断学 2013; 17: 2188-2191
- 5 曹灵芝, 王靖. 慢性乙肝患者血清肝功能指标、HBV标志物定量与肝组织病理学改变的关系. 山东医药 2014; 54: 40-42
- 6 蔡文品, 朱丰村, 赵春. 慢性乙型肝炎患者血清定量HBsAg与HBV-DNA及肝功能指标间相关性的分析. 医学研究杂志 2014; 43: 126-129
- 7 Xu X, Shang Q, Chen X, Nie W, Zou Z, Huang A, Meng M, Jin L, Xu R, Zhang JY, Fu J, Wang L, Tang Z, Xie Y, Yang X, Zhang Z, Wang FS. Reversal of B-cell hyperactivation and functional impairment is associated with HBsAg seroconversion in chronic hepatitis B patients. *Cell Mol Immunol* 2015; 12: 309-316 [PMID: 25849120 DOI: 10.1038/cmi.2015.25]
- 8 沙广群, 王波, 曹大吉. 慢性乙肝患者HBV-DNA、HBeAg及肝功能的的关系分析. 中国卫生标准管理 2015; 6: 19-21
- 9 高继兵, 潘晓龙, 翁伟, 宋有良, 金正胜, 黄义泽. 137例慢性乙型肝炎患者肝功能与乙型肝炎病毒DNA及乙型肝炎e抗原相关性分析. 检验医学与临床 2012; 9: 791-792, 794
- 10 杨凡, 李汛, 王立坤, 杨丽华, 王鲁文, 龚作炯. HBeAg阴性与阳性慢性乙型肝炎患者临床和病毒学特点分析. 中西医结合肝病杂志 2012; 22: 15-16
- 11 肖灿辉, 孙海霞, 张卡, 潘兴飞, 黄飞飞, 徐启桓. 不同肝脏病理炎症分级慢性乙型肝炎患者临床差异分析. 中华实验和临床病毒学杂志 2013; 27: 270-272
- 12 胡金华. 不同基因型HBV感染的慢性乙型肝炎患者临床与病理改变研究. 桂林: 桂林医学院, 2012
- 13 陈蓓. ALT持续正常的慢性HBV感染者的肝组织病理特征及临床意义. 肝脏 2012; 17: 304-306
- 14 侯丽, 古丽娜尔·沙丁, 朱有森. 慢性乙型肝炎患者HBV DNA水平与肝脏病理相关性及其影响因素. 肝脏 2014; 19: 864-867
- 15 冯晓洁, 李惠敏. 慢性乙型肝炎患者肝组织病理特征及其相关因素研究. 中外医学研究 2015; 13: 50-52
- 16 马俊骥, 冯丽英, 冯志杰, 姜慧卿, 孙泽明, 赵丽梅. 丙氨酸氨基转移酶正常或轻度异常乙型肝炎病毒感染者肝病理与临床关系研究. 中国全科医学 2013; 16: 1603-1606
- 17 朱海超, 高国生. 丙氨酸氨基转移酶正常慢性乙型肝炎病毒感染者肝组织病理特点. 实用医学杂志 2013; 29: 1637-1639
- 18 梁柱石, 周德玫, 莫穆隆, 甘楚林, 程璐宁, 周甦, 钟大明. 慢性肝病体征对乙型肝炎病毒慢性感染者肝病理评估的价值. 现代中西医结合杂志 2012; 21: 3319-3321
- 19 陈慧娟, 赵守松, 蒋玖. 乙型肝炎病毒感染者外周血CD4 CD25 CD127low/-调节性T淋巴细胞与肝脏病理的关系. 中华传染病杂志 2013; 31: 603-607
- 20 郑盛. 慢性乙型肝炎病毒感染者外周血CD4 CD25 CD127low/-调节性T淋巴细胞表达水平及其与肝脏病理关系. 西部医学 2014; 26: 1137-1140
- 21 杨玉贵, 武建华, 李蔚, 张全会. 131例慢性HBV携带者肝脏病理与年龄、HBeAg(±)的相关性研究. 中国医药导报 2012; 9: 46-48

同行评价

本文可读性强, 能较好地反映慢性乙型肝炎患者的临床和基础研究水平及进展, 具有较好的应用价值, 且文章观点鲜明, 指导作用明显, 值得临床中应用.

编辑: 韦元涛 电编: 闫晋利

