

血清免疫学检测在原发性胆汁性肝硬化诊断中的临床意义

徐 昕 朱珉之[△]

江苏省常州市第三人民医院检验科,江苏常州 213000

[摘要] 目的 探讨肝脏免疫学血清检测在原发性胆汁性肝硬化诊断中的临床意义。方法 按照不同疾病分类,选取 2017 年 6 月至 2019 年 7 月我院收治的 40 例 PBC 患者为研究组,另选择慢性病毒性肝炎 40 例为对照组,所选患者均做血清免疫学及肝功能检测,并对所选患者的肝纤四项、血清免疫球蛋白等临床意义进行分析。结果 研究组 PBC 患者的平均年龄、性别及并发症与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。经血清免疫学原发性胆汁性肝硬化及肝功能指标情况分析,研究组的 ALT、IgM、IV-c、HA、PCⅢ明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而 AST、IgA、IgG、LN 两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 探讨肝脏免疫学血清检测在 PBC 鉴别诊断中的临床意义,对患者早期风险评估及预后诊断有着重要的临床参考价值,值得进一步推广。

[关键词] 原发性胆汁性肝硬化;免疫球蛋白;肝功能;肝纤四项

[中图分类号] R446

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701(2021)04-0119-03

Clinical significance of serum immunological detection in the diagnosis of Primary biliary cirrhosis

XU Xin ZHU Minzhi

Department of Clinical Laboratory, Changzhou Third People's Hospital in Jiangsu Province, Changzhou 213000, China

[Abstract] Objective To explore the clinical significance of serum hepatic immunological detection in the diagnosis of primary biliary cirrhosis (PBC). **Methods** Patients with PBC admitted to our hospital from June 2017 to July 2019 were selected as the study group ($n=40$), while patients with chronic viral hepatitis were selected as the control group ($n=40$) according to the different disease classifications. Serum immunological and hepatic function detection were performed in all selected patients, and the clinical significance of four indexes of hepatic fibrosis and serum immunoglobulin, etc. were analyzed. **Results** The average age, gender and complications of PBC patients in the study group were not significantly different from those in the control group, and none of the differences were statistically significant ($P>0.05$). After the patients' serum immunological detections were performed and the hepatic function indexes were analyzed, ALT, IgM, IV-c, HA and PCⅢ in the study group were significantly higher than those in the control group, and the differences were all statistically significant ($P<0.05$). However, there was no significant differences in AST, IgA, IgG and LN between the two groups. Meanwhile, the differences were not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** The investigation of the clinical significance of serum hepatic immunological detection in differential diagnosis of PBC, which has vital clinical reference value for early risk assessment and prognosis diagnosis of patients and is worthy of further promotion.

[Key words] Primary biliary cirrhosis; Immunoglobulin; Hepatic function; Four indexes of hepatic fibrosis

原发性胆汁性肝硬化(Primary biliary cirrhosis, PBC)是一种累及肝脏小胆管的慢性非化脓性炎症。其病因尚未明确,一般认为是一种自身免疫性疾病^[1]。其发病机制与免疫、环境、遗传易感性、感染和化学物质等因素有关,其临床表现缺乏特异性,目前已知它可表现为无任何症状的征象,或表现为慢性或急性发作,也可表现为爆发性发作^[2]。原发性胆汁性肝硬化的临床表现为疲劳和肌肉酸痛,急性黄疸性需与急性病毒性肝炎鉴别,可通过检测血清免疫球蛋白水平来鉴别,前者血清免疫球蛋白水平明显升高^[3]。临床上一般

以临床症状及血清中出现特异的自身抗体为依据对自身免疫性肝病进行分型。由于过去人们对该病的认识不足,临床上经常被误诊而延误了治疗。患者就诊时多已形成肝硬化及其并发症,因此早诊断、早治疗至关重要,过去认为 PBC 发病率低,主要是诊断手段不足,随着国内外对此病的研究和诊断技术的提高,PBC 患者的检出比例逐渐升高,特别是对于原因不明的持续肝功能异常的黄疸患者进行自身抗体和肝抗原自身抗体检测,可以提高本病的诊断率。因其诊断的特异性和敏感性均达到 90%~95%,使得本病的确诊率增加。根据诊断标准,如患者高滴度阳性且存在

[△]通讯作者

典型的临床表现和生化异常,则不需行肝穿刺活检即可作出 PBC 的诊断。因此本文选取我院收治的PBC患者,研究肝脏免疫学血清检测在 PBC 诊断中的临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取 2017 年 6 月至 2019 年 7 月 80 例我院收治的原发性胆汁性肝硬化及慢性病毒性肝炎患者为研究对象。按照不同疾病分类,选取 40 例 PBC 患者为研究组,另选择慢性病毒性肝炎患者 40 例为对照组,分组依据免疫学血清检测不同的疾病,突出对原发性胆汁性肝硬化的临床意义。纳入标准^[4]:①符合第 9 版消化内科教材 PBC 诊断标准;②所有患者无其他合并症;③无传染病史。排除标准:①有精神疾病者;②不积极配合治疗者;③严重心肾疾病、严重感染疾病及肿瘤患者。两组患者的平均年龄、病程、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	平均年龄($\bar{x}\pm s$,年)	性别(男/女)	病程($\bar{x}\pm s$,年)
研究组	40	43.71±10.71	8/32	3.70±0.70
对照组	40	42.06±10.62	10/30	2.00±0.60
<i>t</i> / χ^2 值		1.632	1.833	2.653
<i>P</i> 值		0.107	0.071	0.057

1.2 方法

1.2.1 肝功能检测方法 所有病例入院后均行肝功能检查,患者在入院第 2 天清晨空腹从肘部取静脉血 4 mL,使用日本 HITACHI 7600-120 全自动生化分析仪,采用富士胶片和光纯耀(上海)化学有限公司试剂盒检测丙氨酸转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)等肝功能指标^[5]。

1.2.2 免疫学血清指标检测方法 所有血液样本在患者清晨空腹从肘部取静脉血 4 mL,3000 r/min 离心 10 min 后取上层血清保留 -70℃ 环境中保存^[6]。使用日立 LABOSPECT 008 AS 全自动生化仪,采用芬兰 Orion 公司试剂盒检测血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM。使用新产业 Maglumi 2000 Plus 全自动化学发光测定仪,采用配套试剂盒检测血清透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶

原蛋白(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)和层黏连蛋白(LN)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料用[*n*(%)]表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者肝纤四项比较

经过测定患者肝功能及肝纤四项情况分析,研究组的 ALT、HA、PCⅢ、Ⅳ-C 明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而两组 AST、LN 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者免疫球蛋白比较

经过患者免疫球蛋白定量分析,研究组 IgM 明显高于对照组,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组 IgG、IgA 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者的免疫球蛋白测定分析比较($\bar{x}\pm s$,g/L)

组别	<i>n</i>	IgG	IgA	IgM
研究组	40	14.24±3.40	2.65±0.69	4.08±1.05
对照组	40	13.62±4.37	2.42±0.57	1.52±0.73
<i>t</i> 值		1.702	1.857	2.170
<i>P</i> 值		0.093	0.067	0.033

3 讨论

自身免疫性肝病是由自身免疫反应引起的,以肝胆损伤为主的非病毒感染的一组肝脏疾病据其临床表现、生化指标及组织病理学特点,可简单分为以肝炎为主型的自身免疫性肝炎,以胆系损害为主型的原发性胆汁性肝硬化和原发性硬化性胆管炎,其中以 PSC 和 AIH 较为多见。

ALT 和 AST 是肝组织中含量最高的酶,大部分存在于肝细胞的细胞质中。当肝细胞受损或肝细胞膜通透性增加时,肝细胞内的谷丙转氨酶进入人体血液循环,引起血清酶活性增高。原发性胆汁性肝硬化主要病变为肝细胞广泛纤维化,肝细胞破坏程度明显降低,ALT、AST 活性正常或略有升高^[7]。由于血浆凝血因子主要在肝脏合成,凝血功能紊乱也是肝脏疾病的一个主要表现,病情严重者常出现不同程度的出血^[8]。HA、PCⅢ、Ⅳ-C 水平可以反映慢性肝炎肝脏病理损

表 2 两组患者肝功能和肝纤四项测定分析比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ALT(U/L)	AST(U/L)	Ⅳ-C(ng/L)	LN(ng/mL)	HA(ng/mL)	PCⅢ(ng/mL)
研究组	40	148.87±10.42	65.65±12.19	41.51±10.32	7.18±2.05	125.07±12.16	41.09±3.05
对照组	40	75.26±8.27	60.72±10.37	20.83±5.19	5.52±1.13	59.64±5.08	26.37±3.02
<i>t</i> 值		2.499	1.427	2.342	1.730	3.012	3.197
<i>P</i> 值		0.015	0.158	0.022	0.088	0.003	0.002

害的程度,是确定的可靠性指数慢性肝炎肝纤维化患者,与肝病患者肝组织的炎症活动程度呈正相关,HA 是反映肝纤维化比较敏感的指标,也可以反映炎症的程度,PCⅢ反映肝纤维化更敏感。目前被认为 PCⅢ前胶原蛋白分泌到细胞外的后被削减的氨基端肽,肽酶水平可以反映肝脏的活跃增生纤维,急性肝炎中也可以升高。检测血清 PC+可以很好的指示早期肝纤维化程度和流动性,但不能构成肝活检肝纤维化进程,抽样误差的动态观察^[9],其水平反映肝纤维化活性和肝损伤程度。在这项研究中,IV-C 与肝纤维化阶段具有最好的相关性,与大多数先前的报道是一致的,再一次证明,IV-C 是肝纤维化的严重程度的一个可靠指标^[10]。

本文研究显示,HA、PCⅢ、IV-C 对于肝脏纤维化是一个可靠的指标,联合检测 HA、PCⅢ、IV-C 含量可以帮助诊断慢性肝病、肝纤维化,可以作为一个可靠的诊断肝硬化的指标,有利于预防肝硬化的发生和发展^[11]。肝脏实质病变会引起免疫球蛋白水平不同程度的升高,其升高程度通常和肝实质损伤的严重程度相关,IgM 的大量升高可能提示预后不良^[12],PBC 患者联合测定血清免疫球蛋白,可以作为鉴别诊断和病情进展观察的有效指标。与本研究相似,研究组 PBC 患者的平均年龄、性别及并发症与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);经过测定患者血清免疫学及肝功能指标情况分析,研究组的 ALT、IgM、IV-C、HA、PCⅢ明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而 AST、IgA、IgG、LN 两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

本研究仍然存在以下不足。首先,本研究为对照研究,并非随机对照实验,未设置盲法,因此仍存在一定的偏倚风险。其次,本研究为单中心临床研究,纳入的样本量较少,仍需后续加大样本量并进行多中心临床研究。最后,本研究的临床随访时间较短,仍需临床长期随访观察^[13-15]。

综上所述,探讨 PBC 患者血清免疫球蛋白和肝纤四项变化及临床意义,对患者早期风险评估及预后诊断有重要的临床参考价值,值得进一步推广。

[参考文献]

- [1] 朱奕舟,王颖,朱昌.《2017 年国际原发性硬化性胆管炎研究组立场声明:原发性硬化性胆管炎 MRI 检查建议》摘译[J].临床肝胆病杂志,2018,34(1):39-43.
- [2] 杨晓玲,庄琳,和海玉,等.PBC 患者血清学指标与肝组

织活检病理分期的关系及进展期 PBC 危险因素的 Logistic 回归分析[J].胃肠病学和肝病杂志,2019,28(10):1157-1161.

- [3] 吴晖.自免肝抗原谱的血清学检测对于 PBC 与 AIH 诊断的临床意义[J].名医,2018,27(6):53.
- [4] 中华医学会肝病学会,中华医学会消化病学会,中华医学会感染病学会.原发性胆汁性肝硬化(又名原发性胆汁性胆管炎)诊断和治疗共识(2015)[J].临床肝胆病杂志,2015,19(12):1980-1988.
- [5] 李前进.抗线粒体抗体阳性和阴性 PBC 患者临床表现、血清学和免疫学指标及病理特征比较[J].临床血液学杂志(输血与检验),2017,30(5):755-758.
- [6] 陈辰,张玮.血清 AMA-M2 抗体在 ALT 异常人群的检出率和诊断 PBC 的价值[J].胃肠病学和肝病杂志,2017,26(9):1022-1025.
- [7] 伍春霞,曾俊中.自身免疫性肝病 41 例临床特征分析[J].现代医药卫生,2015(13):1929-1931.
- [8] 卢伟力.益气解毒通络方联合去氧胆酸对 PBC 患者的临床疗效及相关血清生化指标的影响[J].中华中医药学刊,2014,32(4):927-929.
- [9] 李忻.血清抗线粒体抗体亚型检测对 PBC 患者的诊断价值[J].放射免疫学杂志,2012,25(1):63-65.
- [10] 金淑华.自免肝抗原谱的血清学检测对于 PBC 与 AIH 诊断的临床意义[J].赤峰学院学报(自然科学版),2012,28(1):52-53.
- [11] 李凤惠,吕洪敏,向慧玲,等.血清抗 GP210 抗体对 PBC 患者的诊断价值[J].天津医科大学学报,2011,17(4):549-552.
- [12] 农三妹.血清免疫球蛋白检验在肝病中的应用意义观察[J].国际检验医学杂志,2015,89(2):82-83.
- [13] Yoshiko Oda, Ken Washio, Atsushi Fukunaga, et al. Clinical utility of the basophil activation test in the diagnosis of sweat allergy[J]. Allergy International, 2020, 69(2): 261-267.
- [14] Andrés IR, Julián AQC, Escobar-Diazgranados J, et al. Value of clinical examination in the assessment of penetrating neck injuries: A retrospective study of diagnostic accuracy test[J]. BMC Emergency Medicine, 2020, 20(1): 67-69.
- [15] Chisholm K, Pelton M, Duncan N, et al. A cross-sectional examination of the clinical significance of autistic traits in individuals experiencing a first episode of psychosis[J]. Psychiatry Research, 2019, 282(11): 26-23.

(收稿日期:2020-09-09)