

肝移植临床化学指标实验诊断价值

刘爱兵, 李玲, 郝钦芳, 王海燕

■背景资料

肝移植术后受者早期临床变化复杂, 合理选择临床化学指标判断肝功能特别是并发症发生对诊断及鉴别诊断尤为重要。

刘爱兵, 李玲, 郝钦芳, 王海燕, 武警总医院检验科 北京市100039

通讯作者: 刘爱兵, 100039, 北京市海淀区永定路69号, 武警总医院检验科. doctor_liuaibing@yahoo.com.cn

电话: 010-88276749

收稿日期: 2006-10-20 接受日期: 2007-02-13

Laboratory diagnostic values of clinical chemical markers in liver transplantation

Ai-Bing Liu, Ling Li, Qin-Fang Hao, Hai-Yan Wang

Ai-Bing Liu, Ling Li, Qin-Fang Hao, Hai-Yan Wang, Department of Laboratory Medicine, General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100039, China
Correspondence to: Ai-Bing Liu, Department of Laboratory Medicine, General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, 69 Yongding Road, Haidian District, Beijing 100039, China. doctor_liuaibing@yahoo.com.cn
Received: 2006-10-20 Accepted: 2007-02-13

Abstract

AIM: To explore the laboratory diagnostic values of twelve markers in liver transplantation.

METHODS: The documents of 98 cases received liver transplantation were analyzed. According to the standard of discharge diagnosis, the cases were classified into 3 groups: cured group, complication group and death group. The changes and characteristics of 12 indexes were analyzed, including alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyltranspeptidase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), aldolase (ALD), leucine aminopeptidase (LAP), glutamate dehydrogenase (GLDH), cholinesterase (CHE), prealbumin (PA), total biliary acid (TBA), total bilirubin (TB), and direct bilirubin (DB).

RESULTS: ALT, AST, ALD and GLDH were more sensitive for the ischemia/reperfusion injury following liver transplantation. Transplanted liver survival and its function in secreting bile and excreting were predicted by TB, DB and TBA, and the proteins metabolism was reflected by PA and CHE. The acute rejection was indicated by ALT, GGT, ALP, TB and DB. ALT, AST,

GGT, TB and DB were specific for medical reaction in anti-rejection. TB and DB were valuable in the diagnosis of biliary tract stricture and obstruction, while ALT and GGT were helpful for diagnosing biliary tract infection. Lung infection might be diagnosed by ALT, TB and DB, and cut infection by ALT, GGT and GLDH. Gradually decreased PA and CHE levels, progressive TB and DB levels, and increasing ALD and GLDH levels were three great characteristics for graft nonfunction after liver transplantation.

CONCLUSION: The characteristics of clinical chemical markers were helpful in the laboratory diagnosis of graft survival, function restoration and complications after liver transplantation, which may guide the clinical therapy.

Key Words: Liver transplantation; Laboratory diagnosis; Chemical marker

Liu AB, Li L, Hao QF, Wang HY. Laboratory diagnostic values of clinical chemical markers in liver transplantation. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(10):1156-1159

摘要

目的: 探讨临床化学指标对指导肝移植实验诊断价值。

方法: 分析98例肝移植受者病历, 按出院诊断标准分为治愈组、治愈合并并发症组、死亡组3组。分析3组受者12项临床化学指标变化规律和特征。

结果: ALT, AST, ALD, GLDH是预测缺血-再灌注损伤的良好指标。TB, DB, TBA是预测移植肝脏存活, 恢复其胆汁分泌、排泄功能的指标。PA, CHE是反映移植肝脏存活、恢复其合成蛋白质功能的指标。急性排斥反应ALT, GGT, ALP, TB, DB有诊断价值。抗排斥药物毒性反应ALT, AST, GGT, TB, DB有特异性。胆道狭窄/梗阻TB, DB有诊断价值。胆道感染时ALT, GGT有诊断特点。肺部感染时ALT, TB, DB有诊断意义。切口感染时ALT, GGT, GLDH有诊断价值。肝脏无功能临床化学指标3个特

点: PA, CHE逐渐降低; TB, DB居高不下, 甚至逐渐升高; ALD, GLDH进行性升高。

结论: 临床化学指标的变化规律和特点对判断肝脏存活、肝功能恢复, 诊断、鉴别不同并发症以及指导临床治疗有诊断价值。

关键词: 肝移植; 实验诊断; 化学指标

刘爱兵, 李玲, 郝钦芳, 王海燕. 肝移植临床化学指标实验诊断价值. 世界华人消化杂志 2007;15(10):1156-1159
http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/1156.asp

0 引言

肝移植术后临床化学指标的监测对观察植入肝存活、肝功能恢复及药物治疗乃至排斥反应等方面具有重要意义, 相关报道很多^[1-3]。肝移植术后如何合理选择临床化学指标, 达到使用较少项目、针对性高地评价宿主肝功能, 是临床工作中面临的主要问题。我们分类研究术后常见并发症患者, 以并发症的发生为首要依据(金标准), 分析肝移植早期(10 d)临床化学指标的动态变化规律和特点, 旨在探讨这些指标对指导肝移植的临床实验诊断价值。

1 材料和方法

1.1 材料 本院收治的尸体肝原位肝移植受者98例。男82例, 女16例, 年龄30-72(50.5±9.3)岁。乙型肝炎后肝硬化43例, 原发性肝癌50例, 胆汁性肝硬化2例, 结肠癌肝转移1例, 丙型肝炎后肝硬化2例。住院日25-62 d, 平均45 d。手术方式: 经典原位式81例, 原位背驮式17例。

1.2 方法

1.2.1 分组 按患者出院时疾病分类统计方法并分析全部病历, 将98例患者分为3大组: (1)治愈组, 54例。包括2种情况: 正常恢复39例, 无并发症、30 d内出院; 缓慢恢复15例, 无并发症、50-60 d出院。(2)治愈有并发症组, 39例。并发症: 肺部感染11例; 胆道感染5例; 胆道狭窄/梗阻2例; 切口感染2例; 抗排异药物(环孢霉素、FK506)毒性反应1例; 移植植物抗宿主病(GVHD)1例; 急性排斥反应6例(单纯急性排斥反应3例, 急性排斥反应+肺部感染1例, 急性排斥反应+切口感染2例); 腹腔感染+切口感染1例; 胆道感染+肺部感染7例; 胆道感染+切口感染1例; 胆道感染+肺部感染+腹腔感染1例; 胆道感染+肺部感染+肝性脑病+肾功能衰竭+消化道出血1例。(3)

死亡组, 5例。死因: 多器官功能衰竭2例; 肺部感染1例; 急性排斥反应1例; 胆道梗阻1例。

1.2.2 诊断及依据 (1)微生物。术后经多部位、多种分泌/排泄物、血液、体液连续培养阳性3次以上, 并鉴定出致病微生物、做药物敏感试验, 经有效抗生素治疗感染得到控制。(2)胆道狭窄/梗阻诊断。经X线造影检查证实有胆道狭窄或梗阻者, 并采取相应治疗措施。(3)抗排异药物毒性反应。对环孢霉素、FK506经药代动力学和药物浓度监测, 有相应临床表现。(4)GVHD。病理活检皮肤组织表皮及真皮病变符合GVHD, 有典型临床表现。(5)急性排斥反应。肝穿病理可见: 汇管区扩大、大量混合性炎细胞浸润, 有淋巴细胞攻击胆管现象, 中央静脉周围部分肝细胞消失, 肝细胞毛细胆管瘀胆, 多见凋亡小体。采用Banff分级法。

1.2.3 分析项目 12项肝功能相关指标: 丙氨酸氨基转移酶(ALT), 天冬氨酸氨基转移酶(AST), γ -谷氨酰转氨酶(GGT), 碱性磷酸酶(ALP), 醛缩酶(ALD), 亮氨酸氨基转氨酶(LAP), 谷氨酸脱氢酶(GLDH), 胆碱酯酶(CHE), 前白蛋白(PA), 总胆汁酸(TBA), 总胆红素(TB), 直接胆红素(DB)。

选择病肝切除前; 病肝切除后2 h; 阻断前5 min; 阻断后5 min; 开放前5 min; 开放后5 min; 新肝期30 min; 60 min; 90 min; 180 min; 新肝期1-10 d共19个时段, 分别采集静脉血, 测定上述项目。连续分析每个项目动态变化规律, 找出不同并发症临床化学项目特点。

2 结果

2.1 治愈组临床化学项目变化规律和特点 ALT, AST, ALD, GLDH: 无肝期开始升高。ALT, AST, ALD新肝期60-90 min达高峰, 是旧肝切除前20-30倍。新肝期1-2 d开始大幅降低, 4-6 d降至正常。但缓慢恢复者ALT水平从新肝期60 min-5 d呈高水平平台期, 6-7 d才开始大幅降低, 8-15 d又维持在60-80 IU/L的平台期, 16-20 d降至正常。GLDH峰值时间在新肝期2 d, 5-8 d开始降低, 7-10 d降至正常。比前3个酶诊断窗口期长3-4 d。上述变化可能正好反映植入肝脏缺血-再灌注损伤过程。

GGT, ALP, LAP: 旧肝切除前GGT, ALP异常高水平者, 在无肝期快速降低, 新肝期1-2 d即到正常水平。旧肝切除前3个酶正常者, 移植后无明显变化。

PA, CHE: 为终末肝病者, 旧肝切除前低

■ 创新盘点

本研究以受者出院诊断标准为分组依据、以出现的并发症为金标准, 比较分析12项指标的变化规律和特点, 发现几组不同指标对反映植入肝脏存活、功能恢复; 诊断、鉴别常见并发症; 判断肝脏无功能及指导治疗有实验诊断价值。

于正常水平,新肝期后逐渐上升,至新肝期2-6 d升至正常水平.可能是移植肝脏存活、恢复其代谢功能的表现.

TB, DB, TBA: TB, DB在旧肝切除前多有增高,新肝期后逐渐降低. TBA降低速度比TB, DB快,多在新肝期2-6 d降至正常. TB, DB在新肝期6 d后常在低幅增高水平, 15-25 d降至正常. 缓慢恢复者DB水平降低速度比TB挫后5-10 d, 是移植肝脏存活, 恢复其胆汁分泌、排泄功能的表现.

2.2 治愈有并发症组临床化学项目变化特点

2.2.1 并肺部感染 以ALT, TB, DB 3项指标具有明显特征. ALT: 在新肝期4-6 d应降至正常, 但却波动在较高水平(100-200 IU/L), 此水平持续10-30 d不等, 至感染得到控制为止. TB, DB: 在旧肝切除后-新肝期呈逐渐降低趋势, 但在新肝期5-6 d又突然升高, 呈一回升曲线, 升高幅度多没有超过旧肝切除前水平. 随着感染得到控制, 方又逐渐降低, 直至正常.

2.2.2 并胆道感染 以ALT, GGT具明显特征. ALT在新肝期4-6 d后仍在一个较高水平(100-200 IU/L)波动. 但GGT在第4天大幅升高, 峰值是旧肝切除前1-2倍. 二者降到正常的时间不等, 与治疗效果平行, 但ALT下降时间早于GGT.

2.2.3 并胆道狭窄/梗阻 以TB, DB具有特征. 从旧肝切除后-新肝期TB, DB无逐渐降低趋势, 反而逐渐增高, 增高幅度不太大, 一般未超过旧肝切除前水平, 多与狭窄/梗阻程度有关.

2.2.4 并切口感染 ALT, GGT, GLDH最具特征. ALT在新肝期4-6 d后未降至正常, 波动在40-80 IU/L. GGT逐渐增高, 最高幅度为旧肝切除前的3-5倍. GLDH在新肝期7-10 d后未降至正常, 在10-15 IU/L间波动.

2.2.5 并抗排异药物毒性反应 ALT, AST, GGT, TB, DB 5项指标最具特征. ALT, AST在新肝期1-2 d下降后又逐渐上升, 最高达旧肝切除前10倍. GGT, TB, DB逐渐升高, 最高达旧肝切除前5-10倍.

2.2.6 并GVHD 仅GGT略高, 其他指标无特征性改变.

2.2.7 并急性排斥反应 特征性指标ALT, GGT, ALP, TB, DB 5项. ALT在新肝期1-2 d开始降低, 4-6 d后持续波动在200-400 IU/L. GGT, ALP逐渐增高, 高峰值达旧肝切除前10-15倍. TB, DB也逐渐升高, 但升高幅度不大, 最高达旧肝切除前的1倍. 6例急性排斥患者中, 同时合并肺部感染、

胆道感染时, 除上述几项指标外无特征性改变.

2.2.8 并腹腔感染+切口感染 与合并切口感染组相同.

2.2.9 并胆道感染+肺部感染; 并胆道感染+切口感染; 并胆道感染+肺部感染+腹腔感染; 并胆道感染+肺部感染+急性肾衰+消化道出血+肝性脑病: 这几组合并症中, 胆道、肺和腹腔感染为主因, 临床化学指标以ALT, GGT, TB, DB为突出特征. 各项指标变化特点与前面叙述相同. 合并急性肾衰、消化道出血、肝性脑病时, 另有其他指标特征性改变, 文中不予论述.

2.3 死亡组临床化学指标特征 死亡组临床化学指标改变主要表现在3个方面: (1)反映移植肝脏存活和代谢功能的2项指标PA, CHE, 移植后逐渐降低. (2)TB, DB水平居高不降, 甚至逐渐升高. (3)反映缺血-再灌注损伤的ALD, GLDH 2项指标呈进行性升高. 3种变化可能预示肝脏无功能.

3 讨论

本研究在详细分析、总结98例肝移植病例基础上, 以确定诊断的并发症为金标准, 比较分析临床常用12项化学指标的变化规律和特点, 发现他们对反映植入肝存活、肝功能恢复; 诊断、鉴别不同并发症; 指导临床治疗等方面有其实实验诊断价值. 由于这些资料使用统计分析方法对结论没太大意义, 我们只进行分析性阐述, 小结如下.

3.1 肝移植正常恢复临床化学指标的特点 ALT, AST, ALD, GLDH是预测缺血-再灌注损伤的良好指标. 在经历从无肝期到新肝期上升高峰后, 1-2 d开始大幅度降低, 1 wk左右即降至正常. 这一变化规律对监测移植肝缺血-再灌注损伤的发生、发展, 判断早期移植肝功能非常重要^[4]. 4项指标如在1 wk内未降至正常, 则预示某种并发症发生或肝脏无功能.

PA, CHE是预测移植肝脏存活、恢复其合成蛋白质功能的指标. 终末肝病PA, CHE低于参考值, 二者可反映肝脏合成蛋白质功能, 是敏感指标, CHE被认为是评价终末肝病的优化项目而用于术前肝功能分级^[5]. 本研究也观察到, PA, CHE在新肝期后2-6 d升至正常水平. 如果1 wk内未上升或连续观察有降低趋势, 预示肝脏无功能.

TB, DB, TBA是预测移植肝脏存活, 恢复其胆汁分泌、排泄功能的指标. TBA降低速度快,

多在新肝期2-6 d降至正常. TB, DB降低速度快, 但在新肝期6 d后常波动在参考值上限小幅高水平, 15-25 d降至正常.

3.2 肝移植并发症实验诊断特点 胆道系统: 出现胆道感染时以ALT, GGT有特异诊断特点. ALT在新肝期4-6 d后仍在一个较高水平(100-200 IU/L)波动不降; GGT在第4天大幅升高. 出现胆道狭窄/梗阻时TB, DB有诊断价值. 2项指标移植后无逐渐降低趋势, 反而逐渐增高. 增幅不大, 多与狭窄/梗阻程度有关.

急性排斥反应及抗排异药物毒性反应: 急性排斥反应特征性指标ALT, GGT, ALP, TB, DB 5项. ALT在新肝期4-6 d后波动在200-400 IU/L不降. GGT, ALP逐渐增高, 幅度大. TB, DB逐渐升高, 幅度不太大. 抗排异药物毒性反应以ALT, AST, GGT, TB, DB 5项指标有特异性, 出现逐渐升高现象. 这对早期判断急性排斥反应和药物毒性反应有重要意义^[6].

细菌感染: 肺部感染时以ALT, TB, DB有诊断意义. ALT: 在新肝期4-6 d后波动在较高水平(100-200 IU/L). TB, DB: 在逐渐降低时, 到新肝

期5-6 d又突然升高, 呈一回升曲线. 切口感染时ALT, GGT, GLDH有诊断价值. ALT在新肝期4-6 d后波动在40-80 IU/L不降. GGT逐渐增高. GLDH在新肝期7-10 d后在10-15 IU/L间波动不降.

肝脏无功能临床化学指标3个特点: PA, CHE逐渐降低; TB, DB居高不降, 甚至逐渐升高; ALD, GLDH进行性升高.

4 参考文献

- 1 唐映梅, 何晓顺, 陈规划, 陈旻湖. 肝移植术后早期肝功能的动态变化及其对预后的价值. 中华内科杂志 2005; 44: 268-271
- 2 陈大志, 郎韧, 李宁, 贺强, 杨翔, 邱繁荣, 郑毅, 吴天民, 高志刚. 肝移植术后早期高胆红素血症分型及临床意义. 中华肝胆外科杂志 2003; 9: 729-732
- 3 裘国强, 徐军明, 唐华美, 彭志海. 肝移植急性排斥反应的生化诊断. 肝脏 2004; 9: 2-4
- 4 陈皓, 彭承宏, 沈柏用, 邓侠兴, 于颖彦, 尹路, 李宏为. 原位肝移植后初期肝功能不良危险因素分析. 中华肝胆外科杂志 2004; 10: 304-306
- 5 孙宏勋, 谢永富, 胡建峰, 徐和平, 孙桂兰. 血清丁酰胆碱酯酶与白蛋白在肝硬化Child-Pugh分级中的价值比较. 中华检验医学杂志 2004; 27: 506-508
- 6 卢实春, 严律南, 李波, 文天夫, 程南生, 赵纪春, 刘隽, 夏天, 王晓波, 赖威, 李晓东. 50例肝移植术后近期高胆红素血症的原因及处理. 中华器官移植杂志 2003; 24: 73-75

电编 张敏 编辑 张焕兰

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

关于2006年度山西省期刊质量评估结果的通报

本刊讯 为推动期刊出版事业的繁荣和发展, 中共山西省委宣传部、山西省新闻出版局、山西省科学技术厅共同组织了2006年度期刊质量评估工作. 此次参评的为2005年度山西省出版的196种期刊, 其中, 社科期刊110种、科技期刊86种. 评估结果如下: 一级(优秀)期刊共88种, 其中社科期刊42种, 科技期刊46种, 包括世界胃肠病学杂志和世界华人消化杂志; 二级期刊共103种, 其中社科期刊64种, 科技期刊39种; 三级期刊共5种, 其中社科期刊4种, 科技期刊1种. (中共山西省委宣传部、山西省新闻出版局、山西省科学技术厅 2007-01-30)