

血清 IV 型胶原和层粘连蛋白浓度测定在慢性肝病诊断中的临床价值

詹浩 张永学

【摘要】 目的: 评价血清 IV 型胶原(IV•C)和层粘连蛋白(LN)浓度测定对肝纤维化诊断的价值。方法: 应用放射免疫分析法测定 83 例慢性肝炎患者和 23 例肝炎后肝硬化患者的血清 LN、IV•C 含量。结果: 慢性肝炎患者血清 LN 含量为 $(145.1 \pm 37.9) \mu\text{g/l}$, IV•C 含量为 $(67.6 \pm 20) \mu\text{g/l}$, 显著高于正常人[$\text{LN} (115.7 \pm 17.3) \mu\text{g/l}$, IV•C $(49.7 \pm 15) \mu\text{g/l}$]; 肝硬化患者血清 LN $(207.0 \pm 63.3) \mu\text{g/l}$ 、IV•C $(92.9 \pm 28.8) \mu\text{g/l}$, 与慢性肝炎患者相比, 有极显著性差异。LN 和 IV•C 对肝硬化的敏感性分别为 82.6%、86.9%。本文还分析了肝硬化患者 LN、IV•C 浓度与谷丙转氨酶(ALT)、A/G 的相关系数分别为 0.14、0.13、0.14、-0.17, 均无显著意义。结论: LN 和 IV•C 对慢性肝病纤维化的发生、发展有重要的临床价值。

【关键词】 IV 型胶原 层粘连蛋白 肝纤维化

【中图分类号】 R575 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2001)02-0123-02

Clinical value of type IV collagen and Laminin in diagnosis of chronic liver disease Zhan Hao, Zhang Yongxue. Department of Nuclear Medicine, Xiehe Hospital, Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430022

【Abstract】 Objective: To clarify the clinical significance of type IV collagen (IV•C) and laminin (LN) in diagnosis of hepatic fibrosis. **Methods:** The present study determined serum content of IV•C and LN in 83 patients with chronic hepatitis and 23 patients with posthepatic cirrhosis by radioimmunoassay. **Results:** Serum level of LN was $(145.1 \pm 37.9) \mu\text{g/l}$, IV•C $(67.6 \pm 20) \mu\text{g/l}$, in the patients with chronic hepatitis, significantly higher than normal people[$\text{LN} (115.7 \pm 17.3) \mu\text{g/l}$, IV•C $(49.7 \pm 15) \mu\text{g/l}$ respectively]; in patients with posthepatic cirrhosis serum level of LN was $(207.0 \pm 63.3) \mu\text{g/l}$, IV•C $(92.9 \pm 28.8) \mu\text{g/l}$, statistically significant compared respectively with group chronic hepatitis. The correlative analysis showed that there was positive correlation between LN and IV•C in patients with posthepatic cirrhosis ($r = 0.64$). The sensitivity of LN and IV•C in hepatic cirrhosis was 82.6% and 86.9% respectively. **Conclusion:** There is greatly clinical significance of IV•C and LN in assessment of existence and development of hepatic fibrosis in patients with chronic liver disease.

【Key words】 Type IV collagen Laminin Hepatic fibrosis

肝纤维化是各种慢性肝病发展的必然结果, 肝穿病理组织学检查是客观评估肝纤维化程度和有无肝纤维化存在的主要依据, 但它有创伤性, 临床实验比较困难, 且又难以动态观察, 近来不少学者致力于肝纤维化的血清诊断学研究, 其优点无创伤性且可动态观察^[1]。本文研究了慢性肝病患者血清 IV 型胶原(Type IV Collagen, IV•C)和层粘连蛋白(Laminin, LN)含量变化, 发现 IV•C 和 LN 浓度随着肝纤维化的发展而升高。

材料与方法

病例选择 选我院住院病人, 83 例慢性肝病者, 男 48 人, 女 35 人, 年龄 20~60 岁; 23 例经肝脏 B 超或肝脏 CT 确诊的肝炎后肝硬化患者, 男 14 人, 女 9 人, 年龄为 20~60 岁。

作者单位: 430022 华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科
作者简介: 詹浩(1970~), 女, 武汉人, 技师, 从事放射免疫分析、核素显像诊断研究。

样品制备 经禁食一夜后于清晨空腹采静脉血, 分离血清并贮存于 4℃, 72h 内检测。

测定方法 IV•C 和 LN 均采用放射免疫技术测定, 其药盒由上海海军医学研究所生物中心提供, 谷丙转氨酶(ALT)和白蛋白/球蛋白(A/G)应用自动生化分析仪检测。

统计分析 所有数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两者比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 定为差异有显著性。

结果

各组血清检测结果(见表 1)。

表 1 各组血清 IV•C、LN 的含量比较($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/l}$)

组别	例数	LN	IV•C
正常组	100	115.7 ± 17.3	49.7 ± 15
慢性肝病组	83	$145.1 \pm 37.9^*$	$67.6 \pm 20.0^*$
肝硬化组	23	$207.2 \pm 63.3^{**}$	$92.9 \pm 28.8^{**}$

注: * 与正常组相比 $P < 0.01$
** 与慢性肝病组相比 $P < 0.01$

慢性肝病患者血清 IV·C、LN 含量分别高于正常人 ($P < 0.01$), 而肝硬化患者血清 IV·C、LN 含量则显著高于慢性肝病组 ($P < 0.01$)。

肝硬化组中 LN 与 IV·C 的相关性分析: 在 23 例肝硬化患者中, 用回归相关分析法计算出 IV·C 和 LN 的关系, $r = 0.64$, 经差异显著性检验 $P < 0.05$, 表示肝硬化时血清 LN 浓度与 IV·C 浓度有较好的相关性。

LN 和 IV·C 对肝硬化检测敏感性的分析: 选定 LN $\geq 140 \mu\text{g/l}$, IV·C $\geq 70 \mu\text{g/l}$ 为阳性判别值, IV·C、LN 对肝硬化的敏感性分别为 82.6% 和 86.9%, 两者同时检测时敏感性为 95.7%。

肝硬化时血清 IV·C、LN 浓度与 ALT、A/G 的相关系数分别为 0.14、0.13、-0.14、-0.17, 均无显著相关性 ($P > 0.05$)。

肝硬化患者中男 14 人, 女 9 人, LN 含量分别为 (209.8 ± 73.4) $\mu\text{g/l}$, (202.9 ± 54.4) $\mu\text{g/l}$ ($P > 0.05$); IV·C 含量分别为 (90.9 ± 24.3) $\mu\text{g/l}$, (94.9 ± 30.4) $\mu\text{g/l}$, 两组均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

讨 论

肝纤维化的发生机制是一个多因素相互促进、相互制约的结果, 十分复杂, 但胶原成分改变是一个公认的确切机制^[1]。寻找简便而有效的肝纤维化血清标志物是近年来肝病研究的热点。IV·C 是肝脏间质基底膜的主要组成成分, 正常情况下 IV 型胶原主要分布在血管、胆管的基底膜中, 但当肝纤维化发生时, 基底膜遭到破坏, 血清 IV 型胶原含量升高, 并随着肝纤维化加重而更加明显^[2]。层粘连蛋白 (LN) 是基底膜中的大分子非胶原性糖蛋白, 主要在肝脏有内皮细胞及贮脂细胞合成, 然后分泌到细胞外参与胆管、血管、淋巴管的基底膜形成, 肝窦内无基底膜存在, 但在肝脏发生慢性损伤和纤维化, 在肝窦内可见明显的 LN 沉积, 它与 IV·C 共同构成肝窦毛细血管样变的肝纤维化特征改变^[3]。

本研究应用放免法检测了慢性肝病和肝硬化患者血清 IV·C 和 LN 含量变化, 结果显示两组均有明显升高, 且随着肝纤维化的加重发展为肝硬化时 IV·C 和 LN 含量升高更明显, 这与 Veno 等^[4]发现血清 IV·C 与肝纤维化程度呈显著相关性一致。Yakaya 等^[5]使用单克隆抗体的酶联免疫分析法研究了慢性肝病患者血清 LN、IV·C 含量变化, 发现慢性肝病血清 LN、IV·C 浓度均明显升高, 且两者有较好的相关性, 本研究也得出了类似结论。

我们以 LN $\geq 140 \mu\text{g/l}$, IV·C $\geq 70 \mu\text{g/l}$ 为阳性判别值, 发现联合检测 LN 和 IV·C 对肝硬化的敏感性为 95.7%, 明显高于分别检测者 (82.6%, 86.9%), 因此, 认为同时检测 LN 和 IV·C 将有助于提高肝纤维化诊断的阳性率。

本文还比较了 LN 和 IV·C 与肝功能指标 ALT 和 A/G 的相关性, 发现它们无显著相关意义, 所以 LN 和 IV·C 是肝纤维化的独立诊断指标。

总之, 肝纤维化时 LN 和 IV·C 在基底膜沉积引起肝窦毛细血管样改变, 阻碍了肝细胞与血液物质交换, 加剧了肝纤维化的进展, 早期无创伤地检测血清 LN 和 IV·C 含量可以判断肝纤维化的发生及其严重程度, 以便早期预防和治疗, 并且可动态观察肝纤维化的进展和疗效, 有重要的临床意义。

参考文献

- 1 程明亮, 刘三都. 肝纤维化的基础研究及临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 17-50.
- 2 柴明胜. 肝病诊断新标志-血清 IV 型胶原[J]. 上海医学检验杂志, 1995, 10(3): 182.
- 3 成宏, 陈允硕, 巫向前, 等. 层粘连蛋白的生物学特性研究现状及应用[J]. 国外医学 临床生物化学与检验分册, 1995, 16(5): 217.
- 4 Veno T, Inuzuka S, Torimura T, et al. Significance of serum type IV collagen in various liver diseases[J]. Scand J Gastroenterol, 1992, 27: 513.
- 5 Yakaya Y, Lwata K, Muragaki Y, et al. Concentration of serum laminin and type IV collagen in liver disease assayed by a sandwich enzyme immunoassay using monoclonal antibodies[J]. Clin Chim Acta, 1992, 210: 109.

(2000-07-15 收稿)