维普资讯 http://www.cqvip.com

肝性脑病患者血氨、血清色氨酸、5-羟色胺及5-羟吲哚乙酸的测定

第二医院 易世林* 徐葆元

提 要 血氨浓度、血清游离色氨酸浓度及游/总色氨酸比值在肝性脑病患者明显高于失代偿性肝硬化、原发性肝癌与亚急性重症肝炎（$P<0.01$）。在肝性脑病患者血清5-羟色胺浓度增高不显著，但血清5-羟吲哚乙酸浓度明显高于正常对照（$P<0.01$）、血清游离色氨酸浓度及游/总比值与肝性昏迷的分级呈密切正相关。血氨浓度与肝性昏迷分级无相关性。文章对氨代谢和色氨酸代谢紊乱在肝性脑病发生机理中的重要作用进行了讨论

关键词 肝性脑病；血氨；色氨酸；5-羟色胺；5-羟吲哚乙酸

多数学者认为肝性脑病（HE）的发病机理是多因素综合作用的结果[1,2]。氨和色氨酸代谢紊乱被认为是促进HE发生的主要因素之一[3,4]，游离色氨酸（FT）与HE的存在和发展虽然至关重要，但5-羟色胺（5-HT）乃是胺类抑制性神经递质。为了阐明HE的发病机理，除HE患者外，还对脑血管性昏迷（CVC）、尿毒症昏迷（UC）及急、慢性肝病患者同时测定血氨、血清色氨酸、5-HT及5-羟吲哚乙酸（5-HIAA）。

* 研究生

speptidase isoenzyme (r-GT-II), alkaline phosphatese isoenzyme (ALP-I), the ratio of the two aldolase activities, fructose-1, 6-diphosphoaldolase and fructose-1-phosphoaldolase (FDP/FIP) and α-L-fucosidase (AFU) were concomitantly determined in 69 patients with HCC, 97 patients with various liver diseases and gastrointestinal tumors. The results revealed that: (1) r-GT-II, ALP-I, FDP/FIP and AFU level were increased significantly in HCC ($P<0.01$); (2) The diagnostic sensitivity and specificity of these markers in HCC were r-GT-II(79.7%)>AFU(78.8%)>FDP/FIP(61%)>ALP-I(16.95%) and ALP-I(100%)>r-GT-II(92.1%)>AFU(90.9%)>FDP/FIP (88.8%), respectively; (3) The diagnostic positivity of combination assay was 80.0% in low or negative AFP producing HCC, while 95.7% in those with elevated AFP. Our data suggested that the combination assay of serum tumor enzyme markers was valuable in the diagnosis of HCC, especially in low or negative AFP HCC patients

KEY WORDS Hepatocellular carcinoma; Gamma-glutamyl transpeptidase isoenzyme; Alkaline phosphatese isoenzyme; Fructose-1; 6-diphosphoaldolase and fructose-1-phosphoaldolase; α-L-Fucosidase

维普资讯 http://www.cqvip.com

材料和方法

1. 检测对象

HE15例，其中男性12例，女性3例，平均年龄44岁。HEⅠ级2例、Ⅱ级6例、Ⅲ级2例、Ⅳ级5例。其中慢性HE10例[含失代偿性肝硬化(DCL)9例，原发性肝癌(PHC)1例]，急性HE5例[均为亚重肝(FH)]。CVC15例(含脑栓塞5例、脑出血7例、高血压脑病3例)，其中男性9例，女性6例，平均年龄62岁。UC3例，其中男性1例，女性2例，平均年龄30岁。CVC及UC均为深昏迷。DCL25例，其中男性19例，女性6例，平均年龄45岁。除临床表现外，各例均经B超、食管X线钡餐摄片证实。PHC 10例，均为男性，平均年龄45岁，均符合1982年全国肝癌协作会议的诊断标准。病毒性肝炎24例，其中男性18例，女性6例，平均年龄43岁，均按1984年全国肝炎会议标准诊断，其中慢迁肝11例，慢活肝9例及亚重肝4例，经肝活证实者6例。正常对照30例，其中男性18例，女性12例，平均年龄36岁。

2. 测定项目

(1) 血氨[5]。
(2) 血清FT及总色氨酸(TT)[6]。
(3) 血清5-HT及5-HIAA[7]。

3. 统计方法

均数±标准差估计总体指标，组间相互比较用Q检验，各测定指标与HE分级的关系用线性相关分析。HE发作前后各测定指标的比较采用配对T检验。

结　果

1. 各病组血氨测定结果(表1)

HE、DCL、PHC及FH患者血氨均明显增高，与正常组比较具有显著性差异($P<0.01$)。HE患者血氨又极显著地高于DCL、PHC及FH患者。

2. 各病组血清FT、TT及FT/TT比值测定结果(表1)

HE及DCL患者血清FT明显增高，与正常组比较具有显著性差异($P<0.01$)。HE患者血清FT又极显著高于DCL患者。CVC及UC患者血清TT明显降低，与正常组比较具有极显著性差异($P<0.01$)。HE、UC、CVC及DCL患者血清FT/TT比值明显增高，与正常组比较具有显著性差异($P<0.01$)，而HE患者血清FT/TT比值又极显著地高于DCL患者。

3. 各病组血清5-HT与5-HIAA测定结果(表1)

只有UC患者血清5-HT明显增高，与其余各组比较均具有显著性差异($P<0.01$)。UC、CVC及HE患者血清5-HIAA明显增高，与正常组比较具有极显著性差异($P<0.01$)。CVC患者血清5-HIAA极显著地低于UC，但高于HE患者。

4. HE分级与血氨、血清色氨酸、5-HT 5-HIAA的相互关系(表2)

HE分级与血清FT及FT/TT比值呈密切正相关，而与血氨无相关性。

5. HE发作前后各指标测定结果的比较(表3)

HE发作前后各项指标均无显著性差异，但从客观测定结果可以看出，血氨、FT及FT/TT比值在发作时有增高的趋势。

讨　论

1. 血氨改变与肝性脑病的关系

氨代谢紊乱是促成肝性脑病发生的主要因素之一[1,2]。肝功能衰竭时，由于肝脏合成尿素以清除氨的能力减退或消失，或由于门-体侧枝循环的建立，以致来自肠道的氨不经肝脏解毒，而直接进入体循环，使血氨增高。本文资料证实在肝性脑病、失代偿性肝硬化、原发性肝癌及亚重肝患者血氨较正

表 1　　血氨、色氨酸、5-HT 及 5-HIAA 测定值

病 组	例 数	血 氨 μg/dl	FT μmol/L	TT μmol/L	FT/TT	5-HT ng/ml	5-HIAA ng/ml
慢性肝炎	20	58.70±23.57	4.03±0.84	47.44±9.13	0.0903±0.0282	185.19±34.53	157.67±41.93
亚 重 肝	4	78.95±18.07*	7.44±0.48	58.94±15.71	0.1199±0.0179	220.83±28.46	213.56±79.02
失代偿肝硬化	25	85.14±30.54**	7.89±3.95**	52.75±11.65	0.1404±0.0715**	158.58±57.50	192.13±76.23
原发性肝癌	10	96.83±19.52**	5.07±0.68	49.15±10.23	0.1058±0.0170	218.42±55.16	215.36±64.49
肝性脑病	15	136.07±54.28***	19.19±10.43**	53.30±12.97	0.3596±0.1774**	221.17±67.47	239.89±67.91**
脑血管性昏迷	15	33.06±10.18	5.73±3.01	36.21±8.09**	0.1635±0.0856**	215.00±61.25	310.02±75.18**
尿毒症昏迷	3	24.84±1.50	8.33±0.55	27.54±5.47**	0.3134±0.0845**	1441.67±162.33**	1262.15±47.00**
正 常 组	30	44.09±14.72	3.19±0.87	49.93±8.80	0.0593±0.0117	176.67±47.36	155.31±30.83

注：* $P<0.05$，** $P<0.01$ 均为与正常组比较

维普资讯 http://www.cqvip.com

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2　HE分级与血氨、色氨酸、5-HT 及 5-HIAA 单相关矩阵

	血 氨	FT	TT	FT/TT	5-HT	5-HIAA
FT	−0.1957					
TT	−0.0432	0.4458*				
FT/TT	−0.1455	0.8796***	0.0092			
5-HT	−0.0990	0.4745*	0.2398	0.3510		
5-HIAA	0.2540	0.2542	−0.1503	0.3286	0.7097**	
HE 分级	−0.1327	0.8605***	0.2252	0.8558***	0.0975	0.0834

注：* $P<0.05$，** $P<0.0025$，*** $P<0.0005$

表 3　HE发作前后血氨、色氨酸、5-HT 及 5-HIAA 测定值

例数	HE 分级	血 氨 μg/dl	FT μmol/L	TT μmol/L	FT/TT	5-HT ng/ml	5-HIAA ng/ml
1	Ⅰ级，DCL	148.24	6.52	43.48	0.1500	191.67	213.56
	神志清醒后	90.16	3.26	36.21	0.1000	116.67	191.61
1	Ⅰ级、门体分流术后	243.90	6.19	54.76	0.1130	125.00	186.44
	清醒后	86.26	2.62	50.00	0.0571	150.00	213.56
1	Ⅰ级、PHC	187.50	12.39	41.30	0.3000	363.67	345.76
	HE 发作前	121.95	8.48	64.29	0.1319	216.67	261.02
1	Ⅰ级、DCL肝肾综合症	43.75	38.26	67.39	0.5677	283.33	203.39
	HE 发作前	37.78	16.30	45.65	0.3571	125.00	169.49
	P 值	0.1072	0.1734	0.7312	0.0575	0.1159	0.3298

常组明显增高，而肝性脑病患者又显著高于其他三组患者，此与国外学者报道一致[6]。血氨与肝性脑病分级的相关性较差，这也与文献报道一致[3]，其原因可能是由于骨骼肌对循环血氨而言，是一个比脑更大的代谢部位。因此，单项血氨测定对肝性脑病的诊断价值较小，个别患者血氨浓度的变化常与其神经、精神状态相关[2,6]，故连续血氨测定具有较大的临床意义。从肝性脑病患者发作前后的两次测定中，观察到发作时血氨浓度高于神志清晰时，但不具有显著性差异，可能与病例数过少有关。血氨的增高导致进入脑组织的氨量增加，干扰脑的能量代谢，引起脑干三磷酸腺苷及磷酸肌酸浓度的下降，可能是氨中毒产生意识障碍和昏迷的作用原理[2]。

2. 血清色氨酸、5-HT及5-HIAA与肝性脑病的关系

色氨酸代谢紊乱也是促进肝性脑病发生的主要因素之一[3,4]。肝功能衰竭时，由于血清白蛋白的降低，游离脂肪酸及胆红素的增高[3,4,9]，均使血清游离色氨酸增高。同时肝脏对色氨酸分解代谢的能力降低及重症肝炎时坏死的肝实质细胞本身释放色氨酸[4]，也使血清色氨酸浓度增高。本文资料证实肝硬化失代偿及肝性脑病患者血清游离色氨酸及游/总比值较正常组显著增高，而肝性脑病患者尤为突出。其总色氨酸浓度与正常组比较无显著差异，这些均与文献报道一致。血清色氨酸。尤其是游离色氨酸增高导致脑内色氨酸水平增高[4,10]，以致脑内5-HT 合成增多。5-HT 是一种抑制性神经递质，其增高被认为是肝性脑病发生的重要机理之一。本资料发现肝性脑病患者血清5-HT较正常组略有增高，而5-HIAA 明显增高，与 Salerno 对门-体分流术后的鼠脑 5-HT及5-HIAA测定结果相一致[8]。

维普资讯 http://www.cqvip.com

脑血管性昏迷及尿毒症昏迷患者血清总色氨酸水平较正常组明显降低，游/总比值显著增高。这可能由于昏迷患者长期处于禁食状态，色氨酸得不到补充之故。尿毒症昏迷时，血清内还存在着某些色氨酸拮抗或抑制的物质及色氨酸分解代谢的加速、含氮代谢产物等与白蛋白竞争结合位点等，均使游/总比值增高，从而有利于游离色氨酸进入脑内代谢。推测与尿毒症昏迷有潜在联系[11]。

脑血管患者血清5-HT水平较正常组略有增高，但5-HIAA明显增高。国内报道脑血管病患者脑脊液5-HT及5-HIAA含量增加，并引用Feinstrom等动物试验证明脑内色氨酸浓度取决于血浆游离色氨酸和与色氨酸竞争入脑转运载体的中性氨基酸[12]。脑内色氨酸对5-HT代谢的影响，则受色氨酸羟化酶的制约，此酶常处于不饱和状态。当脑内色氨酸增高时，此酶活性增加，促进5-HT的合成及其代谢产物与5-HIAA的增高。

尿毒症患者血清5-HT与5-HIAA均明显增高，与国内报道相符合，这与肾脏排泄功能障碍有关[13]。

参考文献

[1] Zieve L. Hepatic encephalopathy in chronic liver failure. Plenum Press 1984; 15—23

[2] Bode JC, et al. Hepato-gastroenterol 1985; 32:259

[3] Sslerno F, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver failure Plenum Press 1984; p95—100

[4] 胡 放，等. 中华消化杂志 1982; 2:141

[5] 吕余庆，等. 中华医学检验杂志 1981; 4:201

[6] 胡 放，等. 中华医学检验杂志 1982; 5:217

[7] 刘冰怀，等. 临床检验杂志 1987; 5:64

[8] Treager HS, et al. Metabolism 1954; 3:99

[9] Yoshida K, et al. Clin Chim Acta 1980; 101:235

[10] Jame JH, et al. Lancet 1979; 2:772

[11] 马济明，等. 中华内科杂志 1983; 27:153

[12] 彭国光，等. 重庆医学院学报 1982; 增刊:89

[13] 许谢淮，等. 中华医学杂志 1982; 62:94

DETERMINATION AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF CONCENTRATIONS OF PLASMA AMMONIA, SERUM TRYPTOPHAN, SEROTONIN AND 5-HYDROXYINDOLACETIC ACID IN PATIENTS WITH HEPATIC ENCEPHALOPATHY

Yi Shilin & Xu Baoyuan

(Department of Internal Medicine, The Second Hospital)

Our study showed that the concentration of plasma ammonia in patients with hepatic encephalopathy was increased significantly than that in patients with decompensated liver cirrhosis, primary hepatocellular carcinoma and fulminant hepatitis. The concentration of serum free tryptophan and "free/total" tryptophan ratio in patients with hepatic encephalopathy were significantly increased as compared with patients of other three groups. The concentration of serum serotonin was not significantly increased and that of serum 6-hy-

维普资讯 http://www.cqvip.com

癌症患者血清α_1-抗胰蛋白酶、α_1-酸性糖蛋白和结合珠蛋白的变化

病理生理教研室 段积华 陈思秀 范维珂

第一医院 陈佩君 王正中 卞度宏

提 要 本文采用单向免疫扩散法对100例原发性肝癌、25例肺癌、25例卵巢癌、30例喉癌、87例鼻咽癌、139例良性疾患及60例正常献血员血清α_1-抗胰蛋白酶（α_1-AT）、α_1-酸性糖蛋白(α_1-AG)和结合珠蛋白（HP）进行了定量测定，结果表明五类癌症患者血清三种糖蛋白成分均高于正常人和良性疾患，具有显著区别($p<0.001$及$p<0.05$)。应用七类人群进行逐步判别分析，建立判别式，正常人、良性疾患及原发性肝癌的回代符合率在60%以上。这些实验资料均表明对癌症患者，特别是对原发性肝癌患者有较好的鉴别诊断价值

关键词 癌症患者；α_1-抗胰蛋白酶；α_1-酸性糖蛋白；结合珠蛋白；单向免疫扩散法

1979年Chio等[1]报告了原发性肝癌患者血清α_1-抗胰蛋白酶(α_1-AT)及α_1-酸性糖蛋白(α_1-AG)明显增高，并将它们作为肝癌的肿瘤标志物，但有的作者[2,3,4]发现其他癌症患者血清这几种急性期蛋白浓度亦明显升高。本文采用单向免疫扩散法观察原发性肝癌、肺癌、卵巢癌、喉癌、鼻咽癌、良性疾患及正常献血员血清α_1-AT、α_1-AG及结合珠蛋白(HP) 含量的变化规律，从而为临床鉴别诊断提供实验室依据。

材料与方法

1. 材料来源

（1） 癌症组：按临床诊断标准确定为原发性肝癌100例、肺癌25例、卵巢癌25例、喉癌30例及鼻咽癌87例。

（2） 对照组：①. 正常人系重庆市中心血站献血员60例；②. 良性疾患系临床确诊为急性肝炎、肝硬化、肺结核、肺气肿及慢性咽喉炎共计139例。

癌症组及对照组均从静脉采血，分离血清，密

droxyindolacetic acid was significantly increased in comparison with normal controls. In addition, the concentrations of serum free tryptophan and serum "free/total" ratio were closely positive correlated with the degree of hepatic encephalopathy, the concentrations of plasma ammonia and serum free tryptophan and serum "free/total" ratio were higher in patients with hepatic coma than that of patients regainning consciousness, but the difference was not statistically significant. The role of plasma ammonia and serum tryptophan in pathogenesis of hepatic encephalopathy was discussed

KOY WORDS hepatic encephalopathy; ammonia; tryptophan; serotonin; 5-hydroxyindolacetic acid