血清甘胆酸测定对肝硬化预后判断的临床价值

任成山 胡杨腾 郭 萍 (第三军医大学新桥医院消化科) 630037

提 要 对 118 例肝硬化患者血清甘胆酸(SCGA)含量测定,经一年随访,探讨 SCGA 含量对肝硬化预后的意义。随访期间 118 例中 37 例死亡。SCGA 浓度与肝硬化病死率的关系比肝性脑病、腹水、营养状态及胆红素。白蛋白和 γ-球蛋白更为密切。对病死率的预测,经 Logistic 回归分析,SCGA 为最理想的预后指标。SCGA 含量测定对肝硬化预后的判断有较高的临床价值。

关键词 肝硬变;甘胆酸;预后

血清甘胆酸(SCGA)含量测定对肝病的诊断价值国内文献多有报道[1~3],并对肝硬化预后的判断有价值[4]。本文通过对 118 例肝硬化患者 SCGA 含量测定,经一年随访,探讨临床和实验结果及 Child 分级与 SCGA 含量对肝硬化预后判断的价值。

1 对象与方法

1.1 对象

118 例肝硬化患者均为住院病人,近期无消化道出血。男 97 例,女 21 例,年龄为 17~68 岁,平均 43.8±11.0 岁。118 例中肝炎后肝硬化 116 例,酒精性和血吸虫病性肝硬化各 1 例。118 例中有 19 例作过门体分流术。对照组为 86 例健康人,男 50 例,女 36 例,年龄为 21~70 岁,平均 40.5±11.8 岁。

1.2 方法

清晨空腹采静脉血,分离血清用放射免疫分析法测定 SCGA 浓度,甘胆酸放免药盒由中国原子能科学研究院提供,测定仪器为 FT-613 自动计算 ^{125}I 放免测量仪。用常规方法同步测定血清胆红素,血清白蛋白,血清蛋白电泳,凝血酶原时间及 ALT。AKP、LDH、γ-GT 及 HBsAg。

1.3 设计

腹水程度依据体检及 B 型超声检查分为无。轻度、中度和重度;营养状态分为良好、中等和差;肝性脑病(HE)程度按 Fast[5] 4 级法分类;用内窥镜和/或 X 线食道钡剂造影检查,确定食道静脉曲张程度分为无,轻度、中度和重度。用 Child 分级法[6]将肝硬化患者分为 A、B 和 C 组。根据 SCGA 含量及随访结果,评价其预后。

1.4 统计学处理

生存者和死亡者都以 SCGA 含量和其它指标作比较,用 t 检验和用二维列联表进行 χ^2 检验。为评价各预后指标采用 Logistic 模型进行回归分析,检验相对危险度(OR)。统计学分析使用我校数学教研室 SPMR 医用统计程序包。

2 结果

肝硬化患者按 Child 分级 A、B 和 C 组与对照组 SCGA 值,见表 1。肝硬化 Child 分级 A、B 和 C 组与对照组 SCGA 含量比较有显著性差异,$P<0.01$。118 例肝硬化患者,在一年随访期间死亡 37 例,与肝硬化直接相关的死亡原因有:HE15 例;食道静脉曲张破裂出血 12 例;肝肾综合征 5 例和自发性腹膜炎 2 例。另 3 例死于非肝脏并发症,严重电解质紊乱及酸碱失衡 2 例和肺部感染 1 例。

表 1 肝硬化患者与对照组 SCGA 值 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 The SCGA value of liver cirrhosis patients and control group ($\bar{x}\pm s$)

Group	Child grading	n	SCGA (μmol/L)
Liver	A	28	7.95± 4.65*
Cirrhosis	B	54	19.33± 9.82*
Group	C	36	25.74±12.96*
Control group		86	2.65± 1.98

compared with normal control $P<0.01$

一年随访期间,死亡者和生存者临床与实验结果,见表2;表3为临床所见异常结果及 Logistic 模型回归分析,OR 值见表4。从表2、3、4提示与病死率增加有关,依次为 SCGA、胆红素、白蛋白和 γ-球蛋白;临床表现为HE、腹水、营养状态和食道静脉曲张程度。

© 1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.ne

表2 118例肝硬化患者实验结果及一年随访与预后（$\bar{x} \pm s$）

Tab 2 The results of 118 patients with liver cirrhosis and follow－up （$\bar{x} \pm s$）

	Died within 1 year （$n=37$）	Survived within 1 year （$n=81$）	P value
SCGA （μmol/L）	29.74±13.46	13.38± 6.53	<0.001
Serum bilirubin （μmol/L）	25.28±12.51	12.69± 5.50	<0.01
Serum albumin （g/L）	27.96± 5.53	35.18± 7.64	<0.01
Serum gammaglobulin （<0.22）	39.35±12.63	27.16± 9.80	<0.05
Serum total protein （g/L）	55.88± 8.56	62.63± 7.86	<0.05
AKP （IU/L）	11.48± 5.65	9.32± 6.22	>0.05
LDH （$\mu mol^{-s-1}/L$）	6.21± 2.80	5.09± 2.61	>0.05
γ-GT （IU/L）	30.10±13.55	26.50±10.13	>0.05

表3 118例肝硬化患者临床表现与 Child 分级及随访结果*

Tab 3 Clinical manifestations of 118 patients with liver crrhosis, the child grading and the results of follow－up

	Died within 1 year （$n=37$）		Survived with 1 year （$n=81$）		P value
	n	%	n	%	
Child grading					
A	2	5.4	26	32.1	
B	9	24.3	45	55.6	<0.001
C	26	70.3	10	12.3	
Hepatic encephalopathy					
none	5	13.5	57	70.4	
I	7	18.9	16	19.8	
I	8	21.6	6	7.4	<0.001
I	11	29.8	2	2.4	
Ⅳ	6	16.2	0	0.0	
Ascites					
none	2	5.4	43	53.1	
slight	8	21.6	22	27.2	<0.01
moderate	16	43.2	14	17.3	
severe	11	29.8	2	2.4	
nutritional status					
favorable	2	5.4	24	29.6	
moderate	12	32.4	45	55.6	<0.01
bad	23	62.2	12	14.8	
Esophaged varicosis					
none	3	8.1	38	46.9	
slight	8	21.6	24	29.6	<0.05
moderate	17	45.9	14	17.3	
severe	9	24.3	5	6.2	
Spider nevus					
none	17	45.9	54	66.7	<0.05
exist	20	54.1	27	33.3	

*: only $P<0.05$ listed

© 1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.ne

按肝硬化患者 SCGA 含量升高的程度，对病死率的预测与Child分级比较SCGA含量＜10μmol/L提示预后良好，51例中仅5例(9.8%)在一年内死亡，比较 Child A 级的28例中3例(10.7%)死亡相近似。SCGA 含量＞20μmol/L 则预后较差，34例中有25例(73.5%)在一年内死亡，此结果近似于 Child C 级的36例中有24例(66.7%)死亡。另33例 SCGA 含量在10.01～19.99μmol/L 间，有7例(21.2%)在一年内死亡，与 Child B 级的54例中有10例(18.5%)死亡相接近。

用 Logistic 模型进行多元回归分析，对 SCGA 和 Child 分级各指标，如 HE、腹水、营养状态、胆红素和白蛋白及食道静脉曲张程度等11个变量进行多元回归分析。在该模型分析中，χ_1～χ_5和 χ_{11}与预后有关，$P<0.05$，其中最危险的因素为 SCGA〔OR＝exp($\hat{\beta}$)，14.2991，$P<0.001$〕(见表4)；其次为 Child 分级各指标，$P<0.01$。

表4 Logistic 模型计算各指标的相对危险度

Tab 4 The relative risk degree of each index computed by Logistic model

Variation	$\hat{\beta}$	$S\hat{\beta}$	$to=\hat{\beta}/S\hat{\beta}$	$OR=\exp(\hat{\beta})$	$P(t\geqslant to)$
χ_1 Child grading	2.0678	0.5462	3.7859	7.9074	0.0003
χ_2 hepatic encephalopathy	1.4288	0.5119	2.7912	4.1737	0.0013
χ_3 ascites	0.8819	0.4145	2.1274	2.4155	0.0178
χ_4 nutritional status	1.1651	0.6521	1.7868	3.2062	0.0183
χ_5 esophageal varicosis	0.4821	0.2846	1.6937	1.6195	0.0466
χ_6 spider nevus	−1.7526	1.0587	1.6554	0.1733	0.0504
χ_7 liver palms	−0.9831	0.6449	1.5244	0.3741	0.0652
χ_8 HBsAg	0.0194	0.8298	0.0234	1.0196	0.4907
χ_9 hemorrhage of upper digestive tract	−0.4381	0.7742	0.5659	0.6453	0.2863
χ_{10} sex	0.3648	0.2727	1.3376	1.4402	0.0919
χ_{11} SCGA	2.6602	0.4998	5.3225	14.2991	0.0001

3 讨论

甘胆酸(CGA)在肝细胞内合成后随胆汁排泌小肠，约95%的 CGA 在回肠末端重吸收。在血液循环中主要与白蛋白相结合，经门静脉送至肝脏。肝细胞摄取后，再排泌入胆道。肝硬化患者，肝细胞功能受损，使其合成、排泌和吸收 CGA 的功能受影响，导致 CGA 代谢障碍、血中含量升高。按 Child 分级，118例中 Child A 级28例 SCGA 含量升高，但不及 Child B 和 C 级升高显著。我们推测，肝硬化患者因血清白蛋白水平降低，在血液循环中与 CGA 结合减少，使 SCGA 含量升高，其机理有待进一步研究。

本文结果表明，SCGA 水平与肝硬化患者病死率有关。可能是由于 CGA 升高与肝功能衰竭的关系比其它指标更为密切[4]。门体分流以及肝对 CGA 清除率的降低，是肝硬化患者 SCGA 升高的另一因素。

SCGA 含量对肝硬化预后的判断，因大多数临床表现没有一个精确的判定值及量化指标，而受观察者的影响。因此，我们应用 SCGA 含量和 Child 分级判断肝硬化的预后。SCGA 与 Child 分级相比，SCGA 含量对肝硬化的预后判断优于 Child 分级。因 Child 分级在临床实际应用中并不理想，它不仅有客观成分，也有主观因素及受观察者的影响[7]。因此，临床工作者希望对肝硬化的预后

© 1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.ne

判断有一种简单的、只依靠客观检测手段，提供预后指标。如 SCGA 含量测定，可能是临床上判断肝硬化预后有用的指标。有学者[8]进行长达3年的随访观察，提示 SCGA 含量测定对肝硬化预后的判断有较高的价值。

参考文献

1. 范尚廉 李振甲 陈伟英，等。空腹血清结合胆酸测定在肝胆疾病中的临床价值。中华内科杂志，1982；21：386
2. 袁爱力 刘为纹 罗光辉，等。胆酸试验对肝胆胰疾病诊断的再评价。中华内科杂志，1985；24：398
3. 陈士葆 沈建伟 梅长林。血清甘胆酸测定对慢性肝病的诊断价值。实用内科杂志，1990；10：28
4. Mannes GA, Thieme C, Stellaard F, et al. Prognostic significance of serum bile acids in cirrhosis. Hepatology, 1986; 6: 50
5. Fast BB, Wolfe SJ, Stormont JM, et al. Antibiotic therapy in the managemet of hepatic coma. Arch Int Med, 1958; 101: 467
6. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: Child CG, ed. The liver and portal hypertension. Philadelphia, W. B. Saunders, 1964: 50
7. Conn, HO. A peek at the Child-Turcotte classifecation. Hepatology, 1981; 1: 673
8. Siciliano M, Barbesino G, Marra L, et al. Long-term prognostic value of serum bile acids in liver cirrhosis: a prospective study Z.-Gastroenterol, 1989(Nov); 27: 653

（收稿：1992-06-18；修回：1993-08-24）

Study on the significance of serum cholygylycine acid level in the prognosis for patients with cirrhosis

Ren Chengshan, Hu Yangteng, Guo Ping (Department of Gastroenterology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630037)

Abstract The serum level of cholygylycine acid was determined in 118 patients with liver cirrhosis and the patients were followed up for 1 year. 37 patients out of the 118 died in the followup period. It was found that the serum level of cholygylycine acid was more closely correlated with the mortality rate of the patients with liver cirrhosis than other commonly used indices such as hepatic encephalopathy, ascites, nutritional status, bilirubin, albumin and gammaglobulin. The serum level of cholygylycine acid was compared with Child's grading concerning the prediction of the mortality rate. After Logistic regression analysis, it was confirmed that the serum level of cholygylycine acid was the most ideal index for the prognosis of the patients with liver cirrhosis.

Key words liver cirrhosis; glycocholic acid; prognosis

© 1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.ne