

# 肝功能衰竭合并肝硬化患者血清 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶与前白蛋白 水平的相关性

徐惠敏<sup>1</sup>, 兰小勤<sup>2</sup>, 纪雅丽<sup>2</sup> (1.惠州市第一人民医院 感染内科, 广东 惠州 516003; 2.南方医科大学南方医院 感染内科, 广东 惠州 516000)

**摘要:**目的 探讨肝功能衰竭合并肝硬化患者血清 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -glutamyl transferase,  $\gamma$ -GGT)与前白蛋白水平的相关性。方法 选取2014年10月至2017年12月在惠州市第一人民医院和南方医科大学南方医院感染科住院治疗的肝功能衰竭合并肝硬化患者95例为肝功能衰竭组, HBV相关肝硬化患者30例为肝硬化组, 同时选取两院健康人群30例为对照组。检测所有研究对象外周血 $\gamma$ -GGT水平, 比较肝功能衰竭合并肝硬化患者病死组和存活组入院前及入院1周时 $\gamma$ -GGT的变化以及 $\gamma$ -GGT上升者和下降者存活率的差异。分析肝功能衰竭组患者 $\gamma$ -GGT与前白蛋白和终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分的相关性。**结果** 入院时肝功能衰竭组、肝硬化组和对照组患者外周血 $\gamma$ -GGT水平分别为( $149.61 \pm 69.86$ ) U/L、( $123.96 \pm 59.52$ ) U/L和( $48.28 \pm 10.25$ ) U/L, 差异有统计学意义( $F = 3.619$ ,  $P = 0.021$ )。肝功能衰竭组存活者入院1周时 $\gamma$ -GGT水平显著高于病死者( $t = 5.400$ ,  $P = 0.021$ ); 肝功能衰竭组中 $\gamma$ -GGT上升者的存活率为71.83% (51/71), 显著高于 $\gamma$ -GGT下降者的25.00% (6/24), 差异有统计学意义( $t = 5.982$ ,  $P = 0.001$ )。肝功能衰竭组患者 $\gamma$ -GGT上升值与MELD评分呈负相关( $r = -0.627$ ,  $P = 0.001$ ), 与前白蛋白呈正相关( $r = 0.709$ ,  $P = 0.021$ )。**结论**  $\gamma$ -GGT不断升高是肝功能衰竭合并肝硬化患者良好预后的指标之一; 前白蛋白与肝功能衰竭合并肝硬化患者血清 $\gamma$ -GGT呈正相关, 可反映机体肝细胞的再生功能。

**关键词:** 前白蛋白; 肝功能衰竭;  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶

## Correlation between serum $\gamma$ -glutamyl transpeptidase and prealbumin in liver failure patients complicated with cirrhosis

XU Hui-min<sup>1</sup>, LAN Xiao-qin<sup>2</sup>, JI Ya-li<sup>2</sup> (1.Department of Infectious Diseases, Huizhou First People's Hospital, Huizhou 516003, Guangdong Province, China; 2.Department of Infectious Diseases, Nanfang Hospital, Huizhou 516000, Guangdong Province, China)

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between serum  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase ( $\gamma$ -GGT) and prealbumin in liver failure patients complicated with cirrhosis. **Methods** Total of 95 liver failure patients complicated with cirrhosis (liver failure group), 30 patients with HBV-related liver cirrhosis (liver cirrhosis patients) and 30 healthy controls in Huizhou First People's Hospital and Nanfang Hospital from October 2014 to December 2017 were selected. The peripheral blood levels of  $\gamma$ -GGT were detected. The difference of  $\gamma$ -GGT before admission and 1 week after admission of survival and death patients in liver failure group was compared. The survival rate of patients with increased and decreased  $\gamma$ -GGT in liver failure group was also compared. The relationship among  $\gamma$ -GGT, prealbumin and model for end-stage liver disease (MELD) score of patients in liver failure group was analyzed. **Results** The peripheral blood  $\gamma$ -GGT levels of patients in liver failure group, liver cirrhosis group and control group were ( $149.61 \pm 69.86$ ) U/L, ( $123.96 \pm 59.52$ ) U/L and ( $48.28 \pm 10.25$ ) U/L on admission, respectively. The difference was statistically significant ( $F = 3.619$ ,  $P = 0.021$ ). The  $\gamma$ -GGT level of survival patients was significantly higher than that of dead patients in liver failure group at one week after admission ( $t = 5.400$ ,  $P = 0.021$ ). The survival rate of patients with increased  $\gamma$ -GGT level in liver failure

group was 71.83% (51/71), which was significantly higher than that of patients with decreased  $\gamma$ -GGT level [25.00% (6/24);  $t = 5.982$ ,  $P = 0.001$ ]. MELD score was negatively correlated with the increase of  $\gamma$ -GGT ( $r = -0.627$ ,  $P = 0.001$ ) and the level of prealbumin was positively correlated with the increase of  $\gamma$ -GGT ( $r = 0.709$ ,  $P = 0.021$ ). **Conclusions** The continuous increase of  $\gamma$ -GGT is one of the indicators of good prognosis in liver failure patients complicated with cirrhosis. Prealbumin is positively correlated with serum  $\gamma$ -GGT and can respond to hepatocyte regeneration.

**Key words:** Prealbumin; Liver failure;  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase

肝脏富含多种酶类, 是人体最大的消化器官和腺体, 对分泌、代谢、合成和生物转化具有重要作用。酒精、病毒和药物等均可导致肝功能障碍, 进而出现以腹水、乏力为主的一系列并发症, 称为肝衰竭<sup>[1,2]</sup>。HBV相关急性肝衰竭占据比例极高, 其表征严重, 并发症较多, 治疗难度大, 后期致死率高。发病人群男性占比例较大, 且多发于青壮年群体, 近年来发病率逐年升高, 严重威胁着人们的生活质量。乙型肝炎患者受病情影响, 外周血细胞发生改变, 临床以贫血、白细胞、血小板数量降低为主要表现, 严重者会出现全血细胞减少等严重血液系统并发症, 对患者生命造成重大威胁<sup>[4-7]</sup>。急性肝衰竭患者在检出HBV DNA后, 在补充营养的基础上多采用静脉输注新鲜冰冻血浆、人血白蛋白、甘草酸制剂等进行治疗。 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -glutamyl transpeptidase,  $\gamma$ -GGT)是含巯基的一种线粒体酶, 是最主要的细胞外酶类之一, 它能够水解谷胱甘肽, 同时利用谷氨酰基的转移, 形成 $\gamma$ -谷氨酰循环<sup>[3-5]</sup>。 $\gamma$ -GGT存在于人体大多数组织, 在蛋白质富集或吸收、分泌能力强的组织中含量较高, 比如脑、肠、胰、肾肝等组织。研究表明, 谷氨酰转肽酶对肿瘤、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、急性肺栓塞、心血管疾病、2型糖尿病、酗酒、肝胆疾病等有预测价值。本研究通过对肝功能衰竭患者外周血 $\gamma$ -GGT动态变化的检测以及对预后相关临床指标的相关性检测, 探讨 $\gamma$ -GGT在临床预后中的诊断价值, 以期为患者选择合理的临床治疗方案和快速判断预后提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取2014年10月至2017年12月在惠州市第一人民医院和南方医科大学南方医院住院治疗的肝功能衰竭合并肝硬化患者95例(肝功能衰竭组)和乙型肝炎相关肝硬化患者30例(肝硬化组)为研究对象, 所选患者在住院时接受类似保肝、抗病毒等内科对症支持综合治疗, 选取同期在惠州市第一人民医院和南方医科大学南方医院健康体检的健康人群30例为对照组, 本研究经医院伦

理委员会批准, 所有研究对象及家属知情并同意。

**1.2 纳入及排除标准** 纳入标准: 肝硬化患者的诊断符合《肝功能衰竭诊治指南(2012版)》的诊断标准<sup>[6]</sup>; 排除标准: ①肾功能不全、胆管系统疾病或长期抗凝治疗的患者; ②非本研究因素引起的肝功能衰竭患者; ③患有肝脏或血液癌症的患者; ④研究前期输注血小板或红细胞者; ⑤曾接受脾切除术者; ⑥有心、脑、肺等器官病变史者; ⑦合并胆道梗阻、自身免疫性肝病、酒精性肝硬化及肿瘤等其他疾病引起的 $\gamma$ -GGT异常升高者。

**1.3 研究方法** 入院前对所有研究对象进行甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)、前白蛋白、ALT、血小板和 $\gamma$ -GGT水平的检测, 比较各组对象上述指标的差异。为研究肝功能衰竭合并肝硬化患者外周血 $\gamma$ -GGT水平对预后的影响, 将肝功能衰竭组患者分为病死组和存活组, 其中, 在本院治疗过程中病死的患者为病死组, 经治疗病情得到有效控制, 延长生存时间的患者为存活组。比较入院1周后两组间 $\gamma$ -GGT水平差异。为进一步研究肝功能衰竭组患者存活率与 $\gamma$ -GGT水平的关系, 患者入院后1天检测 $\gamma$ -GGT水平, 较入院前升高者为上升组, 较入院前降低者为下降组, 比较两组患者的存活率。计算肝功能衰竭组患者的终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分, MELD评分 =  $9.6 \times \ln[\text{肌酐}(\text{mg/dl})] + 3.8 \times \ln[\text{胆红素}(\text{mg/dl})] + 11.2 \times \ln(\text{凝血酶原标准化比值}) + 6.4 \times \text{病因}$ (病因: 酒精性或胆汁性0, 其他为1), 分析 $\gamma$ -GGT水平与MELD评分和前白蛋白的相关性。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 组内比较采用 $t$ 检验。计数资料以百分比表示, 采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 患者的一般资料见表1。肝功能衰竭组中男性68例, 女性27例, 平均年龄( $45.42 \pm 7.89$ )岁; 肝硬化组男性22例, 女性8例, 平均年

表1 各组患者的一般资料

组别	例数	男性[例(%)]	年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程( $\bar{x} \pm s$ , 年)
肝功能衰竭组	95	68 (71.58)	45.42 $\pm$ 7.89	9.51 $\pm$ 1.26
肝硬化组	30	22 (73.33)	51.61 $\pm$ 9.68	7.47 $\pm$ 1.33
对照组	30	18 (60.00)	47.58 $\pm$ 4.48	-
统计量值	-	$\chi^2 = 1.098$	$F = 1.873$	$F = 1.533$
P值	-	0.065	0.453	0.876

  

组别	AFP ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{g/L}$ )	前白蛋白 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	ALT ( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	血小板 ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ )
肝功能衰竭组	400.4 $\pm$ 17.45	41.66 $\pm$ 4.01	61.35 $\pm$ 4.72	150.55 $\pm$ 12.63
肝硬化组	80.01 $\pm$ 14.22	32.68 $\pm$ 6.79	72.55 $\pm$ 5.82	75.86 $\pm$ 8.19
对照组	3.12 $\pm$ 1.08	29.47 $\pm$ 3.78	27.22 $\pm$ 4.12	158.76 $\pm$ 6.66
统计量值	$F = 8.839$	$F = 3.832$	$F = 5.528$	$F = 4.112$
P值	0.001	0.028	0.036	0.046

注:“-”为无相关数据

龄(51.61  $\pm$  9.68)岁;对照组男性18例,女性12例,平均年龄(47.58  $\pm$  4.48)岁。3组患者的年龄、性别和病程差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ );AFP、白蛋白和血小板水平的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.2 外周血  $\gamma$ -GGT 水平对预后的影响 入院前肝功能衰竭组患者外周血  $\gamma$ -GGT 为(149.61  $\pm$  69.86) U/L,肝硬化组为(123.96  $\pm$  59.52) U/L,健康对照组为(48.28  $\pm$  10.25) U/L,差异有统计学意义( $F = 3.619$ ,  $P = 0.021$ )。肝功能衰竭组存活者(57例)入院1周时的  $\gamma$ -GGT 水平为(75.27  $\pm$  10.34) U/L,显著高于病死组(38例)的(29.47  $\pm$  5.05) U/L,差异有统计学意义( $t = 5.400$ ,  $P = 0.021$ )。肝功能衰竭组中  $\gamma$ -GGT 上升者的存活率为71.83%(51/71),显著高于  $\gamma$ -GGT 下降者的25.00%(6/24),差异有统计学意义( $t = 5.982$ ,  $P = 0.001$ )。

2.3 肝功能衰竭患者  $\gamma$ -GGT 水平与 MELD 评分和前白蛋白的相关性 入院1周后,肝功能衰竭组患者前白蛋白为(78.09  $\pm$  31.44) (U/L),MELD 评分为(34.62  $\pm$  5.30)分,相关性分析结果表明  $\gamma$ -GGT 上升值与 MELD 评分呈负相关( $r = -0.627$ ,  $P = 0.001$ ),与前白蛋白呈正相关( $r = 0.709$ ,  $P = 0.021$ )。

### 3 讨论

肝功能衰竭严重危害人类健康。急性肝衰竭主要表现为机体凝血功能障碍、黄疸及腹水等。HBV 感染是诱发急性肝衰竭的主要原因,长时间慢性肝病可导致病毒大量复制积累,破坏机体正常免疫反应,吞噬健康肝细胞,影响肝脏正常的合成、解毒、代谢和分泌等功能,此外还会诱发多种并发

症,如不及时治疗会严重影响患者的预后。

谷胱甘肽是一种重要的抗氧化剂,可清除机体内的自由基、参与细胞抗氧化过程且有平衡细胞凋亡和增殖的作用。 $\gamma$ -GGT 作为膜结合蛋白酶的一种,在谷胱甘肽代谢分解中发挥重要作用,其广泛存在于胰、肾、脾、肝等器官中,血清  $\gamma$ -GGT 主要存在于肝胆系统,由肝细胞线粒体合成<sup>[7-9]</sup>。研究表明, $\gamma$ -GGT 对糖尿病和脑卒中患者的预后具有重要意义,其常作为酒精性脂肪肝的特异性诊断指标,也可与 AFP 等联合诊断原发性肝癌,但关于其在肝功能衰竭中作用的报道较少<sup>[10-13]</sup>。常规检查中的 ALT、AST 及胆红素水平不能全面反映肝功能受损程度,前白蛋白是肝脏合成的一种糖蛋白,其半衰期极短,可较好地反映肝脏合成蛋白质的能力及近期蛋白质的代谢,可作检测肝功能损伤的敏感指标<sup>[14-16]</sup>。

本研究结果提示肝功能衰竭患者的肝细胞损伤严重, $\gamma$ -GGT 大量进入血液, $\gamma$ -GGT 持续上升提示患者可能存在新的毛细胆管及肝细胞再生或短时间胆汁淤积;肝功能衰竭组病死患者入院1周后  $\gamma$ -GGT 水平无明显上升,提示患者胆管上皮及肝细胞可能无法启动后续再生功能。 $\gamma$ -GGT 可较好地反映患者肝胆管上皮细胞的再生或梗阻,前白蛋白可反映肝细胞的再生<sup>[17-19]</sup>,可用于评估肝功能衰竭的预后。

肝功能衰竭合并肝硬化患者的存活与否取决于残存的肝细胞可否快速再生<sup>[20,21]</sup>。 $\gamma$ -GGT 上升提示胆管上皮细胞及胆汁淤积的合成亢进,表明患者有机会因肝细胞再生而存活<sup>[22,23]</sup>;如  $\gamma$ -GGT 无明显上升则提示肝细胞的毁灭性坏死,无法再生,一般需进行肝移植,此类患者预后较差。同时要关注老龄

人群功能及各器官功能随着年龄增加而日益退化,多种临床常用药物较多,因而肝衰竭临床发病率显著提升。在西方国家重症肝衰竭已成为肝移植的首要病因,有研究表明肝损伤的发病有家族聚集现象,患者相关基因表达异常,干扰了机体的免疫调节,影响相关蛋白的合成,此外如果患者有药物不良反应史或曾患有肝脏疾病,都会增加肝损伤的发病率。有研究表明肝功能衰竭患者预后与白蛋白水平呈负相关,与总胆汁酸、直接胆红素和凝血酶原时间呈正相关<sup>[24,25]</sup>,且与患者发生肝衰竭前身体状况存在明显相关性,临床诊疗过程中可依据其肝衰竭程度,尽早给予保肝治疗并定期检测肝功能。本研究结果表明肝功能衰竭组患者 $\gamma$ -GGT升高与MELD评分呈负相关,与前白蛋白水平呈正相关。

综上所述, $\gamma$ -GGT水平升高是肝功能衰竭合并肝硬化患者预后良好的指标之一,前白蛋白与肝功能衰竭合并肝硬化患者血清 $\gamma$ -GGT呈正相关,可反映机体肝细胞的再生功能。

#### 参考文献

- [1] 陈丽,黄小平,王艳,等.乙型肝炎相关性肝功能衰竭患者血清 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶与前白蛋白的动态变化及终末期肝病评分模型评分的相关性[J].中华传染病杂志,2017,35(12):715-718.
- [2] 李宏良,张东军,孙志坚.肝病患者血清前白蛋白、载脂蛋白-A1、胆碱酯酶、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶、凝血酶原时间、总胆汁酸的变化及临床意义[J].中华传染病杂志,2016,34(3):182-185.
- [3] 王胜奎,陈戴红.常见肝脏疾病患者血清视黄醇结合蛋白表达水平及部分肝功能指标联合检测的临床意义[J].中国卫生检验杂志,2017,27(8):1065-1067.
- [4] 祖素云,王爽,杨凤兰,等.急性心肌梗死患者血清前白蛋白水平变化及其与病变严重程度的关系[J].实用临床医药杂志,2016,20(5):163-164.
- [5] Reddy KR, Ellerbe C, Schilsky M, et al. Determinants of outcome among patients with acute liver failure listed for liver transplantation in the United States[J]. Liver Transpl, 2016, 22(4):505-515.
- [6] 中华医学会感染病学分会肝功能衰竭与人工肝学组.肝功能衰竭诊治指南(2012年版)[J].中华传染病杂志,2013,31(3):129-137.
- [7] Forga L, Bolado F, Goñi MJ, et al. Low serum levels of prealbumin, retinol binding protein, and retinol are frequent in adult type 1 diabetic patients[J]. J Diabetes Res, 2016, 2016:2532108.
- [8] 王爱华,管世鹤,杨凯,等.血清铁蛋白含量与HBV相关慢性肝病的临床相关性[J].中国微生态学杂志,2018,41(3):308-311.
- [9] 史冬梅,王晓琳,项晓刚,等.236例急性戊型肝炎的临床特征及危险因素分析[J].肝脏,2017,22(6):498-501.
- [10] 王爽,柯盈月,李权伦,等.血清前白蛋白、胆碱酯酶、凝血酶原活动度水平联合Child-Pugh分级对肝硬化患者预后的判断[J].临床消化病杂志,2017,29(6):346-349.
- [11] 凌杰兵,马斌.血清超敏C-反应蛋白与前白蛋白比值对急性心肌梗死患者并发心力衰竭的预测价值研究[J].临床误诊误治,2018,31(1):82-85.
- [12] Wang L, Xu H, Ren W, et al. Low serum prealbumin levels in post-stroke depression[J]. Psychiatry Res, 2016, 246:149-153.
- [13] Cai W, Kong W, Dong B, et al. Pretreatment serum prealbumin as an independent prognostic indicator in patients with metastatic renal cell carcinoma using tyrosine kinase inhibitors as first-line target therapy[J]. Clin Genitourin Cancer, 2017, 15(3):e437-e446.
- [14] Matkovic Z, Cvetko D, Rahelic D, et al. Nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease in relation to their physical performance[J]. COPD, 2017, 14(6):626-634.
- [15] 张清.血清前白蛋白与急性冠脉综合征相关性的研究[J].中国心血管病研究,2017,15(1):68-70.
- [16] 张迪,宋占春,赵越超,等.血清超敏C反应蛋白和前白蛋白在急性心肌梗死发病早期心力衰竭中的临床诊断价值[J].中国实验诊断学,2016,20(1):70-71.
- [17] 高飞,张卫青,梁首勤,等.血清白蛋白、前白蛋白和转铁蛋白在评价慢性肝衰竭患者营养支持中的应用[J].实用医学杂志,2017,33(4):603-605.
- [18] 党志博,党中勤,王宇亮,等.中西医结合治疗乙型肝炎慢加急性肝功能衰竭临床研究[J].中医学报,2017,32(8):1491-1494.
- [19] 周芸.无肝素人工肝血浆置换术治疗肝功能衰竭的临床观察及护理[J].实用临床医药杂志,2017,21(8):46-48.
- [20] 赵娟,李娟,于红卫,等.慢性乙型肝炎、肝硬化与慢加急性肝衰竭患者饮食摄入硒及血清硒水平的对比分析[J].临床肝胆病杂志,2015,31(7):1103-1106.
- [21] 陈艳芳,张永标,梁彩倩.慢加急性肝衰竭并发肝肾综合征的预测因素分析[J].临床肝胆病杂志,2015,31(9):1422-1425.
- [22] 李宏良,张东军,孙志坚.肝病患者血清前白蛋白、载脂蛋白-A1、胆碱酯酶、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶、凝血酶原时间、总胆汁酸的变化及临床意义[J].中华传染病杂志,2016,34(3):182-185.
- [23] 王英飞,林永利,朱冰.血小板计数与肝细胞癌根治性切除术后肝功能恢复相关性研究[J].陕西医学杂志,2017,46(3):361-363.
- [24] 罗燕,陶丽新,张莹,等. $\gamma$ -谷氨酰转氨酶水平与代谢综合征及其组分间关系[J].中国公共卫生,2017,33(8):1189-1192.
- [25] 乔宽,刘露露,王炳元.老年非肝病患者肝功能指标的特征分析及临床建议[J].实用肝病杂志,2016,19(4):488-489.

收稿日期:2018-05-18

徐惠敏,兰小勤,纪雅丽.肝功能衰竭合并肝硬化患者血清 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶与前白蛋白水平的相关性[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2018,10(3):90-93.