

文章编号 :1001-764X(2003)05-0277-02

中图分类号 :R446.1

文献标识码 :A

缺糖基转铁蛋白对酒精性肝病的诊断*

陈晓婷,童明庆,蒋理,陆琳,马建峰 南京医科大学第一附属医院临床检验中心,南京 210029)

摘要:目的 检测酒精性肝病(ALD)患者血清中的缺糖基转铁蛋白(CDT)与总 Tf 的比值(%CDT),并与 GGT、MCV、ALT、AST 等指标比较,评价其对 ALD 的诊断价值。方法 选择健康不饮酒对照组、非酒精性肝病(NALD)组、ALD 组(3 组均为男性),分别检测 %CDT、GGT、MCV、ALT、AST 等指标,各指标在不同组间的比较用 F 检验,各项目之间的关系研究用直线相关,计算相关系数,同时绘制各指标的 ROC 曲线。结果 ALD 组中的 %CDT 显著高于对照组、NALD 组。%CDT 诊断 ALD 的 ROC 曲线下面积为 0.857,敏感度 0.75,特异度 0.88,而 GGT 这三者分别为 0.751、0.75、0.76,MCV 分别为 0.669、0.30、0.78,ALT 分别为 0.512、0.25、0.72,AST 分别为 0.426、0.25、0.68。%CDT 与 GGT 不相关,但两者联合检测敏感度提高到 90%。结论 对于 ALD 的诊断,%CDT、GGT、MCV 均具有一定的诊断价值,尤其 %CDT 是一个很好的辅助诊断指标。%CDT 与 GGT 联用可提高敏感度。

关键词: 缺糖基转铁蛋白;酒精性肝病;γ-谷氨酰转肽酶

酒精性肝病(ALD)在我国已成为仅次于甲肝、乙肝等病毒性肝炎的肝病。诊断 ALD 的特异性生化指标,近来国外对缺糖基转铁蛋白(CDT)的研究较多。本研究用 Bio-Rad 的试剂对 ALD 患者血清中的缺糖基转铁蛋白与总转铁蛋白(Tf)的相对比值(%CDT)进行了检测,并与 GGT、ALT、AST、MCV 等指标进行了比较,评价其对 ALD 的诊断价值。

1 材料和方法

1.1 仪器与试剂 特定蛋白仪、生化分析仪及血液分析仪。%CDT 为 %CDT TIA 试剂盒(Bio-Rad,批号 194-5308);ALT、AST 试剂(威特曼公司,批号 04-03);GGT 试剂(日本和光,批号 TE828);MCV 为库尔特配套试剂。

1.2 研究对象

1.2.1 对照组(以下简称对照组) 选择本院体检中无肝病史、平时不饮酒的健康体检者 30 例,均为男性,年龄在 21~68 岁,平均年龄 41.2 岁。

1.2.2 非酒精性肝病(NALD)组 选择本院传染科住院患者共 20 例,其中,乙型肝炎 17 例,丙型肝炎 3 例,均为男性、平时不饮酒,年龄在

24~80 岁,平均年龄 48.6 岁。

1.2.3 酒精性肝病(ALD)组 根据中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组 2001 年制定的诊断标准^[1],选择本院确诊的 ALD 男性患者 20 例,年龄在 27~52 岁,平均年龄 43.6 岁。

1.3 血样采集 清晨空腹抽血,自然分离血清,GGT、ALT、AST 当天检测,%CDT 于 -22℃ 贮存,1 月内检测完毕。

1.4 主要方法 %CDT 是将血清用三氯化铁饱和(使所有的 Tf 均携带 2 分子的铁,以避免带铁量的影响)后采用离子交换层析分离 CDT 和非 CDT 组分,然后用免疫比浊法测定 CDT 与总 Tf,计算出 %CDT,据厂家说明书,其 cut off 值取 2.6%;GGT、ALT、AST 均为 IFCC 标准方法。

1.5 统计处理 各指标均绘制 ROC 曲线,计算 ROC 曲线下的面积(AUC),并比较敏感性和特异性。

2 结果

2.1 ALD 组与对照组、NALD 组的 %CDT 结果的比较 见表 1。

表 1 ALD 组与对照组、NALD 组 %CDT 结果的比较

| 指标(单位) | ALD 组(n=20) | | 对照组(n=30) | | NALD 组(n=20) | |
|----------|-----------------|----------|---------------------------|---------|----------------------------|----------|
| | $\bar{x} \pm s$ | 阳性例数(%) | $\bar{x} \pm s$ | 阳性例数(%) | $\bar{x} \pm s$ | 阳性例数(%) |
| %CDT(%) | 4.04 ± 2.69 | 15(75.0) | 1.92 ± 0.47* | 4(13.3) | 1.73 ± 0.58* | 2(10.0) |
| GGT(U/L) | 67.39 ± 57.37 | 15(75.0) | 17.63 ± 8.34* | 0(0) | 89.87 ± 78.59 [▲] | 13(60.0) |
| MCV(fl) | 93.50 ± 4.63 | 0(30.0) | 85.90 ± 2.35 [▲] | 0(0) | 98.22 ± 6.55 [▲] | 11(55.0) |
| ALT(U/L) | 35.75 ± 10.73 | 5(25.0) | 21.45 ± 7.94 [▲] | 1(3.3) | 140.42 ± 131.02* | 13(65.0) |
| AST(U/L) | 31.99 ± 9.92 | 5(25.0) | 26.08 ± 9.22 [▲] | 1(3.3) | 107.62 ± 76.87* | 15(75.0) |

注:与 ALD 组比较,*P < 0.01,▲P > 0.05;%CDT 的结果 对照组与 NALD 组无显著差异,可合并,其 $\bar{x} \pm 1.96s$ 为 1.84 ± 1.02。

2.2 %CDT 诊断 ALD 的 ROC 曲线 见图 1。

2.3 各指标对 ALD 的诊断价值 见表 2。

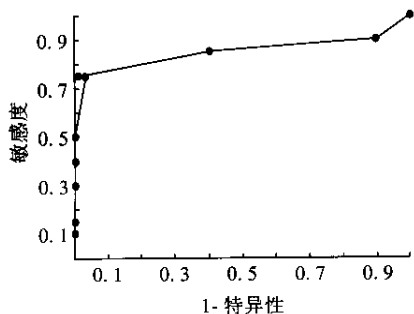


图 1 %CDT 诊断 ALD 的 ROC 曲线

表 2 各指标对 ALD 诊断价值一览表

| 检测指标 | ROC AUC(95%可信区间) | 敏感度 | 特异度 |
|----------|--------------------|------|------|
| %CDT(%) | 0.857(0.732~0.982) | 0.75 | 0.88 |
| GGT(U/L) | 0.751(0.634~0.868) | 0.75 | 0.76 |
| MCV(fl) | 0.669(0.540~0.798) | 0.30 | 0.78 |
| ALT(U/L) | 0.512(0.368~0.656) | 0.25 | 0.72 |
| AST(U/L) | 0.426(0.295~0.557) | 0.25 | 0.68 |

注:%CDT 的 cut-off 值取 2.6%^[2],其他指标的 cut-off 值取其参考范围的上限。

2.4 将%CDT 与 GGT 的检测结果进行直线相关分析,其相关系数 $r = 0.031$,无相关关系。

2.5 将%CDT 与 GGT 联合检测,二者只要一阳性则判为阳性,其 ROC AUC 为 0.797,敏感度提高到 0.90,特异性下降为 0.62。

3 讨论

本文选择对象时,避免了性别、年龄对 CDT 的浓度或比例可能存在的影响^[3-4]。从表 1 可以看出,非 ALD 的肝脏损伤基本不影响%CDT,而 GGT 和 MCV 受影响较大。本研究%CDT 对 ALD 的诊断价

值较大(ROC 曲线下面积为 0.857,敏感度 0.75,特异度 0.88),GGT、MCV 次之,而 ALT、AST 诊断价值不大。GGT 和%CDT 无相关关系,二者联用可提高敏感度。

本文采用的试剂盒检出的 CDT 含 50% 的三唾液酸转铁蛋白,与文献^[2]有异,但结果显示其对 ALD 的诊断效率较高。有关%CDT 的 cut off 值的确定,本文参考试剂说明书,以 2.6% 为 cut off 值,如以本文所测参考范围($\bar{x} \pm 1.96s$)的上限,即 2.86% 作为 cut off 值,则其特异度提高为 0.92,诊断更准确。

尽管%CDT 是诊断 ALD 的良好指标,但目前 ALD 导致 CDT 升高的机理尚未完全清楚,很可能是乙醇和/或乙醛影响了高尔基器中 N-糖链的合成^[2]。有学者认为,乙醇和/或乙醛介导的肝唾液酸酶活力的升高和高尔基器中的糖蛋白糖基转移酶(唾液酰基转移酶、半乳糖基转移酶、N-乙酰葡萄糖基转移酶)活力的降低很可能是酒精导致鼠和人血清中 CDT 升高的原因。有关 CDT 升高的机制仍需进一步研究。

参考文献:

- [1] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊断标准(草案)[J]. 现代实用医学, 2002, 14(2):101-102.
- [2] Amdt T. Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of chronic alcohol abuse: a critical review of preanalysis, analysis, and interpretation[J]. Clin Chem 2001, 47(1):13-27.
- [3] Whitfield J B. Transferrin isoform analysis for the diagnosis and management of hazardous or dependent drinking[J]. Clin Chem 2002, 48(12):2095-2096.
- [4] Alte D, Ludeman J, Piek M, et al. Distribution and dose response of laboratory markers to alcohol consumption in a general population: results of the study of health in Pomerania(SHIP)[J]. J Stud Alcohol, 2003, 64(1):75-82.

Carbohydrate-deficient transferrin a biochemical marker of alcoholic liver disease

CHEN Xiaoting, TONG Mingqing, JIANG Li, LU Lin, MA Jianfeng (Clinical Laboratories, The first Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

Abstract Objective To evaluate the diagnostic value of the ratio of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) to total transferrin (%CDT) in alcoholic liver disease (ALD) and compare it with gamma-glutamyltransferase (GGT), mean corpuscular volume (MCV), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST). **Methods** The %CDT, GGT, MCV, ALT and AST were determined in serum samples of 20 cases with ALD, 30 healthy nondrinkers and 20 non-alcohol-related liver diseases (NALD) simultaneously. **Results** The area under the ROC curve of %CDT, GGT, MCV, ALT and AST were 0.857, 0.751, 0.669, 0.512 and 0.426, the diagnostic sensitivity were 0.75, 0.75, 0.30, 0.25 and 0.25, and the diagnostic specificity were 0.88, 0.76, 0.78, 0.72 and 0.68 respectively. The %CDT was not correlative with GGT but the determination of %CDT combined with GGT (either positive) elevated the clinical sensitivity to 0.9 for diagnosis of ALD.

Conclusion The %CDT is a better marker for diagnosis of ALD than GGT and MCV.

Key Words carbohydrate-deficient transferrin; alcoholic liver disease

(收稿日期 2003-05-18)

(本文编辑 陈维忠)