

肝病患者血清碱性谷胱苷肽 S 转移酶 放射免疫测定及临床意义

唐小平* 何树初

(传染病学教研室)

胡大荣 王小红

(第三军医大学附二院传染科)

提 要 应用放射免疫测定法 (RIA) 检测 277 例肝病患者血清碱性谷胱苷肽 S 转移酶 (B-GST), 并以 54 例健康人及 28 例非肝病作对照, 研究结果发现各型肝病血清 B-GST 均明显升高, 提示 B-GST 是一项反映肝损害的敏感指标, 它对急性肝炎的诊断意义与丙氨酸转氨酶 (ALT) 相若, 但对反映慢性肝炎及轻微肝损害则较 ALT 敏感, 且具有更好的肝胆特异性, 还对肝炎预后及反映肝脏病理改变有较好的参考意义。

关键词 肝病 谷胱苷肽 S 转移酶 放射免疫 肝活检

谷胱苷肽 S 转移酶 (glutathione S-transferase, GST) 是一组与肝脏解毒功能有关的同功酶。按其等电点不同可分为碱性、中性及酸性 3 组, 其中碱性 GST (basic GST, B-GST) 占肝脏总 GST 的 90%^[1]。近年来, 文献报道肝损害时血清 B-GST 显著升高。本文报告用放射免疫双抗体法对各型肝病血清 B-GST 进行测定以探讨其临床意义。

材料与方 法

对象分组

1. 健康组 54 例, 为注射乙肝疫苗者及献血员。男 44 例, 女 10 例, 年龄 3~63 岁。
2. 肝胆疾病组 277 例, 男 233 例, 女 54 例, 年龄 3~74 岁。①病毒性肝炎 216 例, 按 1984 年南宁会议诊断标准。计急性肝炎 87 例, 慢活肝 47 例, 慢迁肝 59 例, 重症肝炎 23 例 (急性重肝 1 例, 亚急性重肝 2 例, 慢重肝 20 例); ②肝硬化 30 例, 均为失代偿期肝炎后肝硬化; ③原发性肝癌 11 例; ④其

它肝胆疾病 20 例, 含肝外阻塞性黄疸、肝脓肿、肝吸虫病等。

3. 非肝胆疾病组 28 例, 男 18 例, 女 10 例, 年龄 5~75 岁。

方 法

1. 血清 B-GST 测定 用第三军医大学提供的放射免疫试剂盒。

2. 丙氨酸转氨酶 (ALT) 及凝血酶原时间测定 (PT) 按常规检测。

3. 统计学处理 均数的比较用方差分析; 率的比较用 χ^2 检验; 两变量间的关系用直线相关分析。

结 果

B-GST 测定 见表 1。健康人血清 B-GST 含量为 $16.7 \pm 2.9 \mu\text{g/L}$, 本实验以 $\bar{x} \pm 2s$ 为正常值上限, 1 例超过此限。各型肝病患者血清 B-GST 均显著升高 (P 均 < 0.01), 非肝病与健康人比较无明显差异 ($P > 0.05$)。

B-GST 异常率与 ALT 异常率比较 见

* 研究生, 现在广州市传染病院工作

表 2。

B-GST 动态变化 48 例急性肝炎 B-GST 峰值多在病程 1~2 周,随病情恢复均在 3~4 周降至正常。其中 37 例 (77%) 较 ALT 恢复早 1~2 周, 11 例 (23%) 与 ALT 同时恢复。另有 4 例急肝,ALT 降至正常后 B-GST 仍持续异常, 3 个月后复发以慢肝再次入院。

17 例重肝中,死亡 11 例,B-GST 进行性升高或持续高水平,而 ALT 则进行性下降,呈 B-GST/ALT 分离,存活 6 例中二者均随病情恢复降至正常。

表 1 B-GST 测定结果

	例数	$\bar{x} \pm s$ ($\mu\text{g/L}$)
急性肝炎*	87	62.4 \pm 50.4
慢活肝	47	44.5 \pm 17.5
慢迁肝	59	35.6 \pm 16.5
重肝	23	33.2 \pm 12.1
肝硬化	30	23.3 \pm 9.9
肝癌	11	25.3 \pm 6.2
其它肝胆病	20	25.5 \pm 10.5
非肝病	28	16.6 \pm 4.9
健康人	54	16.7 \pm 2.9

* 标本取自病程两周内

表 2 B-GST 异常率与 ALT 异常率比较

例数	B-GST		ALT	P 值
	异常例数	异常例数	异常例数	
急性肝炎	87	82	87	>0.05
慢活肝	47	44	35	<0.025
慢迁肝	59	49	37	<0.025
重肝	23	17	13	>0.05
肝硬化	30	12	15	>0.05
肝癌	11	9	9	>0.05
其它肝胆病	20	9	9	>0.05
非肝病	28	2	9	<0.025

B-GST 与 ALT 和 PT 的相关性 在急肝与慢活肝, B-GST 与 ALT 呈正相关 ($r = 0.5764, P < 0.001; R = 0.4000, P < 0.01$)。在重肝, B-GST 与 PT 正相关 ($r = 0.4163, P < 0.05$)。

B-GST 与肝组织学改变关系 45 例肝炎做过肝活检。于急性期或活动期进行的 26

例,肝细胞均有明显变性或坏死,同期 B-GST 与 ALT 都显著升高;于恢复期或缓解期进行的 19 例中 17 例肝细胞仍示不同程度变性或坏死,其中仅 2 例 (11.8%) ALT 轻度升高,而同期 B-GST 则有 13 例 (76.5%) 升高 ($P < 0.005$)。2 例重复肝活检的重肝,其 B-GST 的变化与肝组织学损害程度变化一致。

讨 论

GST 富含于肝细胞浆,分子量小,肝细胞微小损伤即释放入血^[2,3]。此外 GST 所存在的小叶中心的肝细胞较 ALT 所存在的门脉区的肝细胞对致肝损伤因素更为敏感^[4]。已有报道 GST 反映肝损害较 ALT 更优^[5,6]。本文中各组肝病血清 B-GST 均显著升高,表明 B-GST 是一项敏感的肝损伤指标。急肝时 B-GST 与 ALT 检出率相近,二者变化呈正相关;慢肝时 B-GST 异常率显著高于 ALT,提示 B-GST 对急肝的诊断意义与 ALT 相若,对慢肝则较 ALT 为优。非肝病 B-GST 升高者显著少于 ALT,说明它较 ALT 具有更好的肝胆特异性。

GST 血浆半衰期短,肝细胞损伤停止后血清 GST 很快下降^[7],这也许可解释急肝 B-GST 大多较 ALT 提早恢复。B-GST 变化与急肝临床未表现一致,其降至正常似可作为急肝恢复的早期指标。其持续不降提示有慢性化的可能。

文献报道^[8]重肝 GST 可高达正常值数 10 倍^[6],我们观察到的重肝 B-GST 又平均为正常值的 2 倍 (仅 2 例超出正常 10 倍)。其原因可能有:①国外报道多为暴发性重肝,本文主要是慢重肝;②本文慢重肝大多有肝硬化,其残存的正常肝细胞减少致 GST 合成减少。重肝患者 B-GST 变化与病情、预后一致,死亡病例呈 B-GST/ALT 分离,提示动态观察血清 B-GST 的变化,对病情监测及预后估价有重要意义。

本文研究结果显示 B-GST 的变化与肝脏病理改变较一致,其对肝脏异常组织学的

反映较 ALT 敏感而准确。临床上缺乏对肝脏病理改变进行估价的观察指标，肝活检又不易反复进行，我们认为动态观察血清 B-GST 的变化也许在一定程度上能间接反映肝脏病理改变程度的变化。

参 考 文 献

1. 伍严安, 等. 谷胱甘肽 S 转移酶与肝脏疾病. 国外医学 (消化分册) 1988, 8 (3) : 35
2. Hayes JD, et al. Purification of human hepatic glutathione S-transferase and the development of a radioimmunoassay for the measurement in plasma. Clin Chim Acta 1983; 134 (1~3) : 107
3. Beckett GJ, et al. Development of special ra-

- dioimmunoassay for the measurement of human hepatic basic and N/A 2b glutathione S-transferase. Clin Chim Acta 1984; 141(2~3) : 267
4. Hussey AJ, et al. Impaired hepatocellular integrity during general anaesthesia, as assessed by measurement of plasma glutathione S-transferase. Clin Chim Acta 1986; 161 (1) : 19
5. Sherman M, et al. Radioimmunoassay of human ligandin. Hepatology 1983, 3 (2) : 162
6. Adachi, et al. Serum glutathione S-transferase activity in liver disease. Clin Chim Acta 1980; 106 (3) : 243
7. Beckett GJ, et al. Plasma glutathione S-transferase measurement in patient with alcoholic cirrhosis. Clin Chim Acta 1987; 169 (1) : 85

SERUM BASIC GLUTATHIONE S-TRANSFERASE MEASUREMENTS IN PATIENTS WITH LIVER DISEASE BY RADIOIMMUNOASSAY

Tang Xiaoping He Shuchu (Department of Infectious Disease)

Hu Darong Wang Xiaohong (The Third Military Medical University)

Serum basic glutathione S-transferase (B-GST) concentration was measured in 277 patients with liver disease, 54 healthy blood donors and 28 patients with non-liver disease served as the controls. The levels were found to be significantly increased in various kinds of liver disease. B-GST value in non-liver disease was within normal range. Our data suggest that serum B-GST is an ideal index of liver damage. The sensitivity of B-GST is similar to that of ALT in the diagnosis of acute viral hepatitis, while it is superior to that of ALT in the diagnosis of chronic and mild liver injuries. Besides B-GST is more specific than ALT in diagnosing liver disease. The changes in B-GST levels through a serial observation may be helpful to the monitoring of the prognosis of viral hepatitis. The change in serum B-GST levels is consistent with that in histological damage of the liver.

Key words Liver disease Glutathione S-transferase Radioimmunoassay Liver biopsy