

第九章 肝、胆、胰疾病

第一节 概述

1. 肝、胆、胰是腹腔内相毗邻的三个脏器,分别具有独特的形态结构和特殊的生理生化特征;肝胆胰的损伤会引起人体的一系列病理变化;肝胆胰疾病在临床最为常见。
通过测定与肝脏有关的实验室检查项目,可以了解肝脏是否有损伤、损伤程度及肝脏的功能状态,此类实验项目统称为**肝功能试验**。
胆囊和胰腺与肝脏的病理变化相互间有一定影响,实验室检查互相渗透。

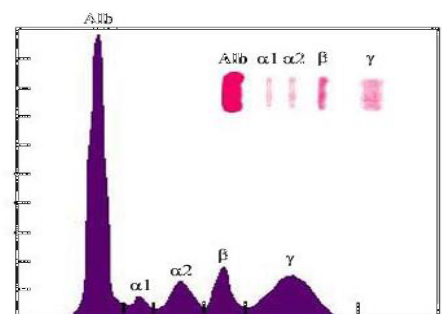
第二节 常用实验检测*

一、蛋白质代谢功能检测*

1. 血浆总蛋白 (Total protein, TP)、白蛋白(Albumin, ALB)、球蛋白(Globulin, GLB)和白蛋白/球蛋白 A/G 比值测定
参考区间: 健康成人, TP:65-85 g/L; ALB:40-55 g/L; GLB:20-40 g/L; **A/G:1.2-2.4:1**
临床意义:
 - 1) TP 降低和升高
低蛋白血症(TP<65g/L):常见于白蛋白**合成减少**(肝病、营养不良)、**丢失过多**(NS、肾小球肾炎、大面积烧伤、蛋白丢失性肠病等)、**消耗增加**(恶病质、结核病)和血液稀释等;
高蛋白血症(TP>85g/L):常见于球蛋白增多(多发性骨髓瘤、巨球蛋白血症、慢性感染、病毒感染、白血病等)和血液浓缩(脱水、腹泻、呕吐等)
 - 2) ALB 降低和升高:
ALB<25g/L 称为低白蛋白血症,常见于**合成减少**(肝细胞损伤、营养不良)、**丢失增多**(NS、肾小球肾炎、大面积烧伤等)、**消耗增加**(恶性肿瘤、重症结核、甲亢等)、血液稀释等。当 ALB<25g/L 时,易形成腹水。
ALB 升高见于血液浓缩。
 - 3) GLB 增高和减低:
GLB 增高常见于:慢性肝病、M 蛋白血症(MM、巨球蛋白血症)、自身免疫性疾病(SLE、风湿病)、慢性炎症和感染(结核、麻风)。
GLB 减低常见于:应用免疫抑制剂及抗肿瘤治疗、3 岁以下婴幼儿、先天性 B 淋巴细胞缺陷、先天性无免疫球蛋白血症。

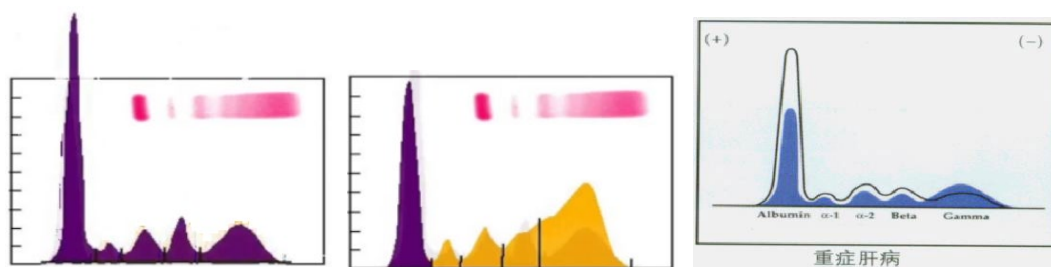
影响测定的因素

- 1) 测定方法: 溴甲酚紫和溴甲酚绿法测定白蛋白
 - 2) 机体状态及标本采集情况: 激烈运动↑、体位 (直立位↑)、溶血↑、乳糜↑、止血带压迫超过 3 分钟↑、血浆↑
标准采血: 静止、空腹、卧位血清采血, 避免溶血及乳糜
2. 血清蛋白电泳(serum protein electrophoresis, SPE)
血清中蛋白质在碱性环境下(PH 8.6)均带负电荷,在电场中均向阳极泳动。因各种蛋白质粒子大小、等电点及所带负电荷多少不同,在电场中泳动速度不同,电泳后通常可分离出**五个区带**,从阳极开始依次为:**白蛋白、α1 球蛋白、α2 球蛋白、β 球蛋白和 γ 球蛋白**
常用醋酸纤维素法和琼脂糖凝胶法,电泳结果用光密度计扫描图表示
参考区间: ALB: 0.57-0.68; α1 GLB: 0.01-0.057; α2 GLB: 0.049-0.112; β GLB: 0.07-0.13; γGLB: 0.098-0.182

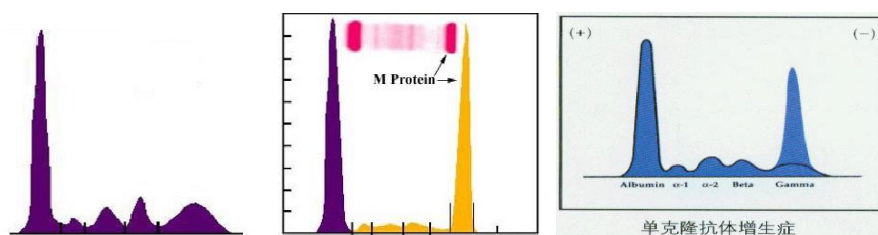


临床意义：常见的病理 SPE 图形

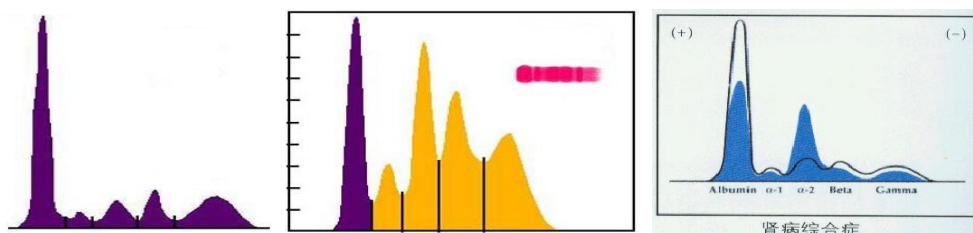
- 1) **肝病型**：（有时可见 AFP 带）**ALB 减低**， α_1 、 α_2 和 β 有减低倾向， γ 增高。见于慢性肝炎、肝硬化、肝细胞癌。但在急性肝炎早期或病变轻微时可无变化。特征性“ **β - γ 桥**”



- 2) **M 蛋白血症型**：ALB 轻度减低，**单克隆 γ GLB** 明显增高，偶有 α 球蛋白增高；在 γ 区带、 β 区带或 β 与 γ 区带之间出现致密浓集、峰形明显的 M 蛋白区带（特殊单克隆区带）。见于**多发性骨髓瘤 MM**（临床意义明显）、原发性巨球蛋白血症等。

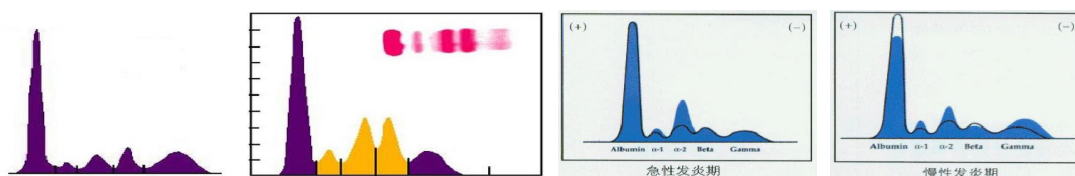


- 3) **肾病型**：ALB 及 γ GLB 减低， α_2 及 β GLB 增高，尤以 **α_2** 为突出。见于 NS、糖尿病肾病。



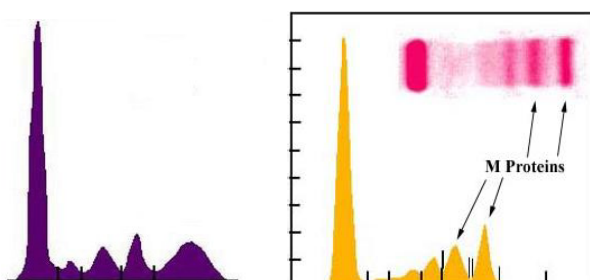
- 4) 其它型：

- a) 各种急、慢性炎症和应激反应可见有 α_1 、 α_2 和 β GLB 增高；

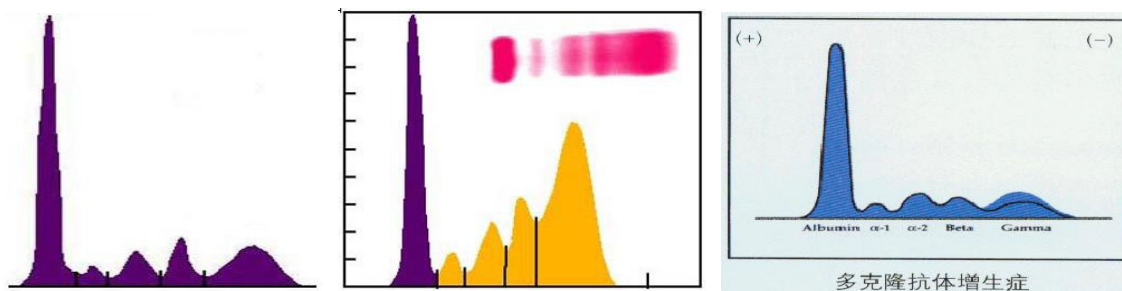


- b) 结缔组织病常伴有 γ GLB 增高；
- c) 先天性低 γ GLB 血症时 γ GLB 减低；
- d) 蛋白丢失性肠病 ALB 及 γ GLB 减低， α_2 GLB 增高。

- ✓ 血清蛋白电泳--双克隆丙种球蛋白病

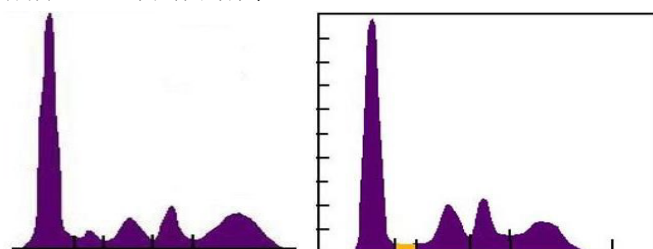


- ✓ 血清蛋白电泳--多克隆丙种球蛋白病

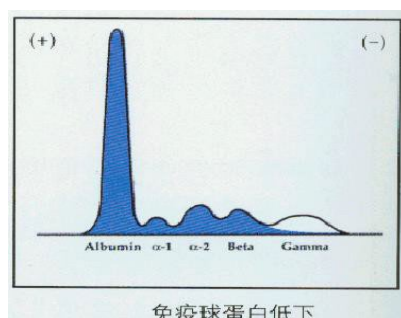


- ✓ 血清蛋白电泳--Alpha 1 抗胰蛋白酶缺乏症

一些自身免疫性疾病患者可有不同程度的 A 减低， γ 增加。蛋白丢失性肠病表现为 A 及 γ 球蛋白减低， α_2 球蛋白增高。



- ✓ 免疫球蛋白低下



3. 血清前白蛋白测定

- 1) 前白蛋白 (prealbumin, PAB): 由肝细胞合成、分子量小于白蛋白，电泳在白蛋白前方。
- 2) 参考区间: 250~400mg/L
- 3) 临床意义: 是肝损害的早期灵敏指标【半衰期 2 天 (白蛋白半衰期 19 天)】
减低: 见于营养不良、慢性感染、恶性肿瘤晚期及肝损害。
增高: 见于 Hodgkin 病。

4. 与肝脏有关特殊蛋白检测:

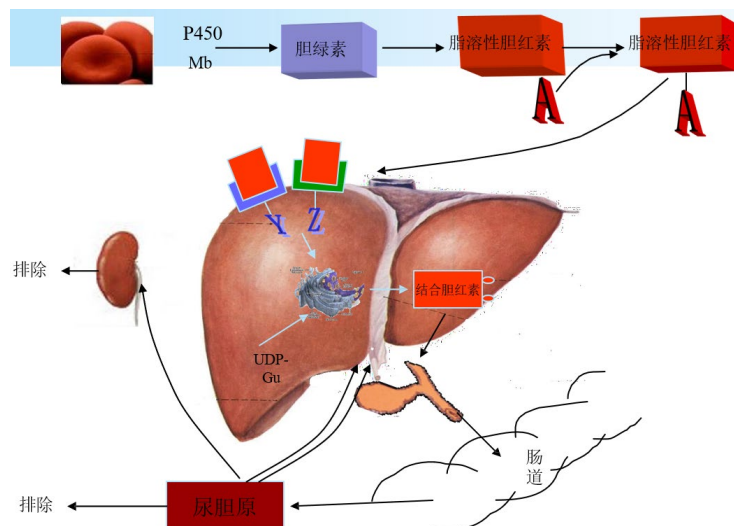
血清铜蓝蛋白: 肝豆状核变性
凝血因子: 维生素 K 依赖的 II、VII、IX、X
血氨测定: 肝昏迷

二、胆红素代谢功能检测*

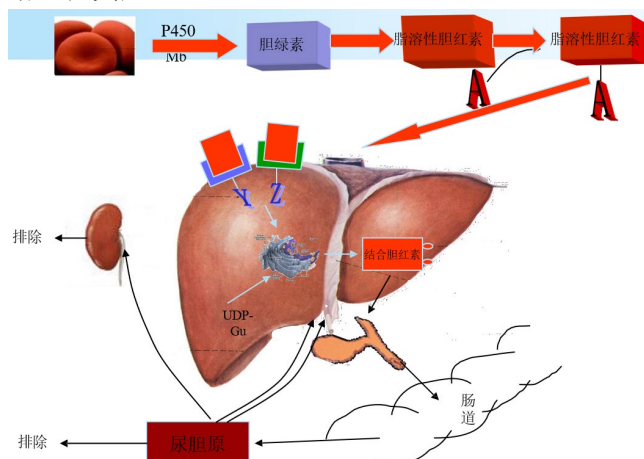
1. 胆红素(Bilirubin, BIL)是衰老的 RBC 在肝、脾及骨髓中单核-吞噬细胞系统分解和破坏的产物。正常人血胆红素 80%-85% 由 RBC 破坏产生,其余来自非血红蛋白物质,称旁路胆红素。未结合胆红素(UCB 或 IBIL)经肝脏代谢转变成结合胆红素(CB 或 DBIL)随胆汁排泄进入肠道,进而转变成尿胆原排出体外。正常情况下,进入和离开循环血液的胆红素保持动态平衡。当胆红素的来源、肝脏功能及胆道排泄发生变化时,就会破坏此平衡,导致黄疸。根据引起黄疸的病因不同临床常将黄疸分为三型,即溶血性、肝细胞性和梗阻性黄疸。

2. 胆红素代谢

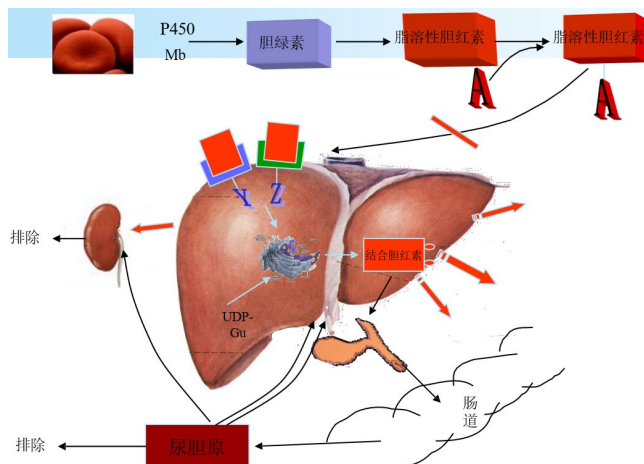
在血中，**脂溶性**的 bilirubin 主要与 A 结合被输送到肝脏，与肝细胞的 Y、Z protein 结合转运到滑面内质网上，在胆红素—尿嘧啶核苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶的催化下，bilirubin 被转化为**水溶性**的单葡萄糖醛酸结合胆红素和双葡萄糖醛酸结合胆红素，随胆汁排至小肠，在回肠至结肠部位，在肠杆菌作用下被水解、还原成尿胆原。其大部分随粪便排出，一部分被重吸收入门静脉，其中大部分再次排入胆道，小部分经体循环随尿排出。



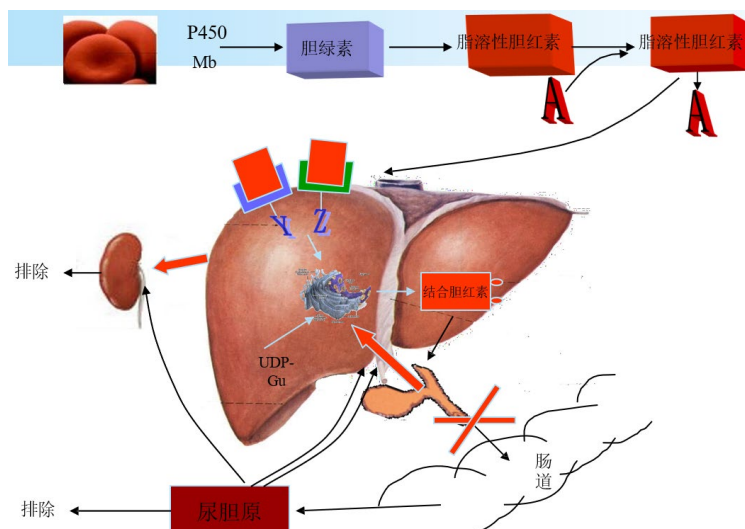
1) 溶血性黄疸



2) 肝细胞黄疸



3) 阻塞性黄疸



3. 总胆红素、结合胆红素（直接胆红素）与非结合胆红素（间接胆红素）测定 参考区间：健康成人

TB: 3.4-17.1 $\mu\text{mol/L}$; CB: 0-6.8 $\mu\text{mol/L}$; UCB: 1.7-10.2 $\mu\text{mol/L}$

临床意义:

1) 判断有无黄疸及黄疸程度。

隐性黄疸: $17.1 \mu\text{mol/L} < \text{TB} < 34.2 \mu\text{mol/L}$

轻度黄疸: $\text{TB } 34.2-171 \mu\text{mol/L}$

中度黄疸: $\text{TB } 171-342 \mu\text{mol/L}$

重度黄疸: $\text{TB} > 342 \mu\text{mol/L}$

TB 升高见于: 溶血性疾病、肝细胞损害及胆道梗阻。

2) 根据黄疸程度推断黄疸原因

a) 溶血性黄疸: 多为轻度黄疸, $\text{TB} < 85.5 \mu\text{mol/L}$, 见于溶血性疾病、输血反应、大面积烧伤、大血肿吸收等

b) 肝细胞性黄疸: 多为轻、中度黄疸, $\text{TB } 17.1-171 \mu\text{mol/L}$, 见于肝实质损伤, 如急慢性肝炎、肝硬化、药物性、中毒性或胆汁淤积性肝肝损害等;

c) 梗阻性黄疸: 多为中、重度黄疸, 不全梗阻时 $\text{TB } 171-342 \mu\text{mol/L}$, 完全梗阻 $\text{TB} > 342 \mu\text{mol/L}$, 见于胆石症、胰头癌、胆道肿瘤、胆管炎、胆道闭锁、原发性胆汁性肝硬化、肝内泥沙样结石等。

3) 根据 CB 和 UCB 增高情况及 CB 与 TB 比值判断黄疸类型

溶血性黄疸: $\text{UCB} \uparrow, \text{CB}/\text{TB} < 0.2$

肝细胞性黄疸: $\text{CB} \uparrow, \text{UCB} \uparrow, \text{CB}/\text{TB } 0.2-0.5$

胆道梗阻性黄疸: $\text{CB} \uparrow, \text{CB}/\text{TB} > 0.5$

δ -胆红素: 与白蛋白牢固结合的 CB, 不被肾小球滤过, 尿胆红素阴性。有时见于肝炎恢复期。

母乳性黄疸: $\text{UCB} \uparrow, \text{CB}/\text{TB} < 0.2$, 黄疸程度高于溶血性黄疸

4. 尿胆红素测定

血清 CB 增高, $> \text{肾阈值}(34 \mu\text{mol/L})$, 可从尿中排除, 尿胆红素定性为阳性。

参考区间: 定性试验阴性。

临床意义: 尿胆红素阳性表明血清 CB 增高, 见于: 梗阻性黄疸和肝细胞性黄疸。

5. 尿液尿胆原测定

参考区间: 弱阳性 (\pm)

临床意义:

- 1) 尿胆原增加:见于肝细胞性黄疸及溶血性黄疸。
- 2) 尿胆原减少或缺如:见于胆道梗阻、新生儿、长期应用广谱抗生素等。

6. 三种黄疸时胆红素检测结果

- 1) 梗阻性黄疸:TB 和 CB 明显↑、UCB 轻度↑、CB/TB>0.5、尿胆红素强阳性、尿胆原减少或缺如。
- 2) 肝细胞性黄疸:TB 和 CB 中度↑、UCB 中度↑、CB/TB0.2-0.5、尿胆红素阳性、尿胆原正常或轻度↑
- 3) 溶血性黄疸: TB 和 UCB 明显↑,CB 正常或轻度↑、CB/TB<0.2、尿胆红素阴性、尿胆原明显增加。

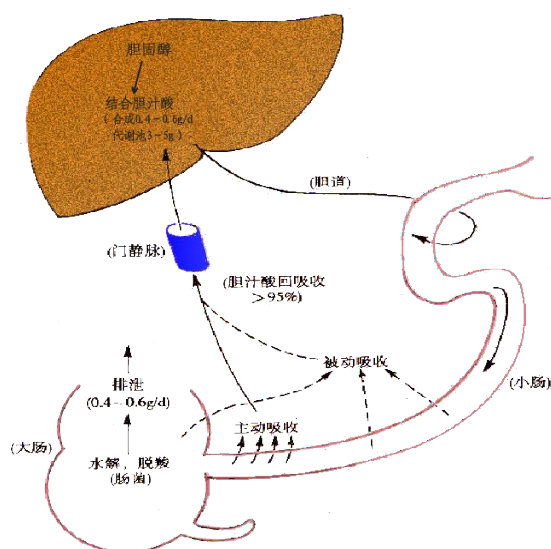
正常人及常见黄疸的胆色素代谢检查结果 (Page194)

	血清胆红素(μmol/L)			尿内胆色素	
	CB	UCB	CB/STB	尿胆红素	尿胆原(μmol/L)
正常人	0~6.8	1.7~10.2	0.2~0.4	阴性	0.84~4.2
梗阻性黄疸	明显增加	轻度增加	>0.5	强阳性	减少或缺少
溶血性黄疸	轻度增加	明显增加	<0.2	阴性	明显增加
肝细胞性黄疸	中度增加	中度增加	>0.2, <0.5	阳性	正常或轻度增加

减低

三、胆汁酸代谢功能检测

1. 胆汁酸(bile acid, BA)是胆汁的主要成分,肝细胞利用胆固醇合成 BA,排入肠道,促进脂类的消化吸收。通常测定血清总胆汁酸(TBA)。
2. 参考区间: 0-10μmol/L
3. 临床意义: 血清 TBA 可以反映肝细胞的合成、摄取和排泌功能,TBA 增高见于肝细胞损害、胆道梗阻、门脉分流及进食后生理性增高。
4. 胆汁酸肠肝循环的过程



四、酶学检测*

1. 反映肝细胞损害为主的酶

- 1) 丙氨酸氨基转移酶(谷丙转氨酶)(alanine aminotransferase, ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(谷草转氨酶)(aspartate aminotransferase, AST)

参考区间: ALT 男: 9-50 U/L; 女: 7-40 U/L

AST 男: 15-40 U/L; 女: 13-35 U/L

临床意义:

- a) 急性肝炎:ALT 和 AST 均显著↑,可达参考值上限的 20-50 倍,以 ALT 为明显, ALT/AST>1。发病后 1-2 周达高峰,3-5 周逐渐下降,ALT/AST 逐渐恢复正常。恢复期 ALT 和 AST 仍未恢复正常,提示转为慢性。
- b) 急性重症肝炎: 初期 AST 比 ALT↑明显,说明肝细胞损伤严重(有线粒体损伤);病情恶化时可出现黄疸加深,但转氨酶活性却减低,此现象称为“**疸酶分离**”现象,提示肝细胞严重坏死,预后不佳。
- c) 慢性肝炎 转氨酶轻度升高(100-200U/L)
ALT/AST>1; 若 AST↑>ALT、ALT/AST<1,提示慢性肝炎转为活动期。
- d) 肝硬化 转氨酶活性可正常或升高,其取决于肝细胞坏死和肝纤维化的程度
- e) 其他肝病:
药物性肝炎、脂肪肝、肝癌及肝脓肿等转氨酶轻度升高或正常。
酒精性肝病时 AST 升高明显, ALT 可能正常, 因酒精有线粒体毒性。

f) 肝外疾病:

① 心肌损害 如果不伴有肝损害则只有 AST↑。

急性心梗(AMI):AST↑,发病 6-8h 开始↑,24-48h 达高峰,可达参考值上限的 4-10 倍。4-5 天恢复正常。

其他心肌病变:急性心肌炎、心脏手术等,可有 AST 轻度或中度升高。

② 骨骼肌疾病:进行性肌萎缩、皮肌炎及多发性肌炎 AST 活性升高。

2) 谷氨酸脱氢酶测定

血清谷氨酸脱氢酶(glutamindehydrogenase, GLDH)仅存在于细胞线粒体内,主要来源于肝,升高反映肝小叶中央区肝细胞坏死。

参考区间: 男: 0-8U/L;女: 0-7U/L

临床意义: 升高见于: 中毒性肝细胞坏死、急性爆发性肝炎、严重的慢性肝炎等。

3) 胆碱酯酶测定

血清胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)包括 ACHE 和 SCHE 两部分,均可催化乙酰胆碱水解,有机磷对它们有强烈的抑制作用。CHE 是反应肝脏合成功能的重要指标, 用于肝损害和有机磷中毒诊断。

参考范围: 5000-12000U/L (速率法)

临床意义:

a) CHE↓见于:肝实质损害(明显减低);恶性肿瘤、严重营养不良、恶性贫血;**有机磷中毒**;遗传性低 CHE 血症

b) CHE↑见于: 肾脏疾病、脂肪肝、甲亢、肥胖、遗传性高 CHE 血症。

2. 反映胆汁淤滞为主的酶

1) 碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)测定

ALP 是一组在碱性环境中能水解多种磷酸单酯化合物的酶。主要分布在肝、骨、肾、小肠和胎盘。血清中 ALP 大部分来源于肝和骨。

参考范围: (连续监测法,37°C)

成年男性:45-125 U/L

成年女性:20-49 岁:35-100U/L; 50-79 岁:50-135U/L

儿童:<350 U/L

临床意义:

a) 胆道系统疾病,各种肝内、外胆管阻塞性疾病,ALP 明显↑,并与血清胆红素平行

b) 肝炎等肝实质病变:ALP 仅轻、中度↑

- c) 肝胆以外的疾病:纤维性胃炎、骨软化症、成骨不全、骨肉瘤、骨转移癌、骨折愈合期、佝偻病和甲旁亢等 ALP↑
- d) 生理性↑:妊娠中后期及生长期儿童:ALP↑

2) γ -谷氨酰转移酶测定

血清中 γ -谷氨酰转移酶(γ -glutamyl transferase, GGT)主要分布于肾、肝、胰腺的细胞膜和微粒体上,肝脏 GGT 主要分布于肝细胞毛细胆管侧和整个胆管系统。测定 GGT 主要用于诊断肝脏恶性肿和胆道系统疾病

参考区间:男:10-60 U/L;女:7-45 U/L

临床意义:

GGT 增高见于:

- a) 胆道系统疾病:原发性胆汁性肝硬化、硬化性胆管等胆汁淤积
- b) 肝占位性病变:肝癌 GGT 明显↑,可达参区间上限的 10 倍以上
- c) 急、慢性肝炎、肝硬化,GGT 轻、中度↑
- d) 酒精性肝病:GGT 明显↑或中度以上↑
- e) 胰腺癌和胰腺炎是 GGT 可升高
- f) 其他:药物性肝损伤、脂肪肝、前列腺癌、急性心梗、糖尿病、肾脏疾病等也可见 GGT 升高

3) 5'-核苷酸酶测定

5'-核苷酸酶(5'-nucleotidase,5'-NT)是一种专一水解核苷酸的碱性单磷酸酯酶,广泛存在于肝、胆、胰等组织细胞膜上,肝、胆、胰病变时血清 5'-NT 活性升高

参考区间:0-11 U/L

临床意义:胆道阻塞、肝内占位或浸润性病变时 5'-NT 明显↑,与 ALP 有较高的相关性;妊娠 5'-NT 升高;骨骼疾病时 5'-NT 不↑

3. 反映肝纤维化为主的酶

1) 单胺氧化酶测定

单胺氧化酶(monoamine oxidase, MAO): 主要分布在肝、肾、胃、小肠和脑等器官组织,肝内 MAO 来源于线粒体,血清中的 MAO 活性与体内结缔组织增生呈正相关,临床常用 MAO 活性来观察肝纤维化程度。

参考区间:速率法 0-3U/L

临床意义:重症肝硬化及肝癌时 MAO 明显升高,与肝纤维化程度呈正相关;急性肝炎多正常,肝坏死升高;轻度慢性肝炎正常,中、重度慢性肝炎半数升高。

2) 脯氨酰羟化酶测定

脯氨酰羟化酶(prolyl hydroxylase, PH)是胶原纤维合成酶,是肝纤维化的生化指标,肝纤维化胶原纤维合成亢进时血清 PH 活性增高。

参考区间:20.8-58.2ug/L(放免法)

临床意义:PH 测定用于肝纤维化的诊断、随访及预后判断

- a) 肝硬化时明显增高,原发性肝癌时增高(多伴有肝硬化),转移性肝癌时正常。
- b) 急性肝炎和轻症慢肝多数正常,中度、重度慢肝时增高。

4. 协助诊断原发性肝细胞癌的酶

α -L-岩藻糖苷酶(α -L-fucosidase, AFU)测定

AFU 主要用于肝细胞癌与其他肝占位性病变的鉴别诊断,肝癌时 AFU 显著,其他占位性病变时 AFU 正常或轻度↑。

参考区间:<40 U/L

临床意义：AFU 主要用于肝癌和岩藻糖苷蓄积病的诊断。肝癌时血清 AFU 升高,与 AFP 有互补性,对于 AFP 阴性的肝癌的诊断和鉴别有意义。遗传性岩藻糖苷酶缺乏症 AFU 减低。

5. 反映胰、胆疾病的酶

1) 淀粉酶(amylase, AMY)测定:AMY 主要来源于胰腺和腮腺,分别称为:p-AMY 和 S-AMY。

参考范围:连续监测法,血清:35-135 U/L【特异性更好】

临床意义:

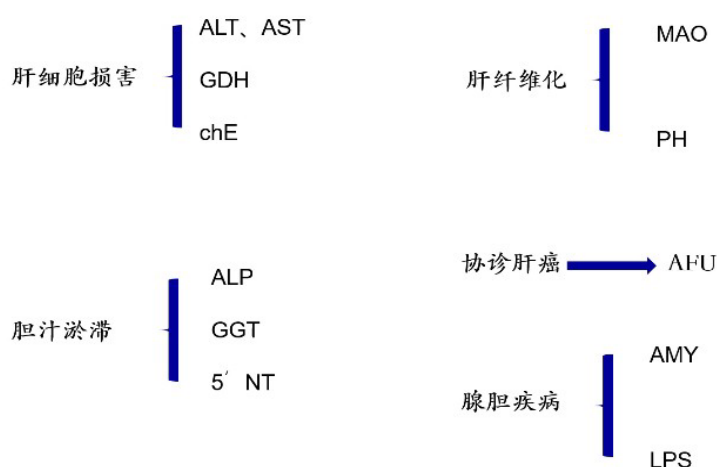
- 急性胰腺炎、慢性胰腺炎急性发作,血和尿中 AMY 升高。
- 腮腺炎 AMY 轻、中度升高。
- 其他:胰腺癌、胆石症、急性阑尾炎、肠穿孔等亦可见 AMY 升高。

2) 脂肪酶(lipase, LPS)测定:

LPS 主要来源于胰腺,升高见于胰腺疾病,急性胰腺炎时血中 LPS 升高,诊断特异性大于 AMY。

胰腺癌、胆管癌、肝癌时可增高。骨折、软组织损伤、手术等引起的脂肪组织破坏可稍增高。

6. 酶学总结



五、肝脏纤维化相关指标检测

- III型前胶原末端肽 (procollagen-III-peptide, PIIP)测定
PIIP 增高见于肝硬化早期,晚期减低或正常。
- IV型胶原(collagen type IV,CIV)及其分解片段测定
CIV增高见于慢性肝炎、肝硬化。

六、七、八分别见相应的章节

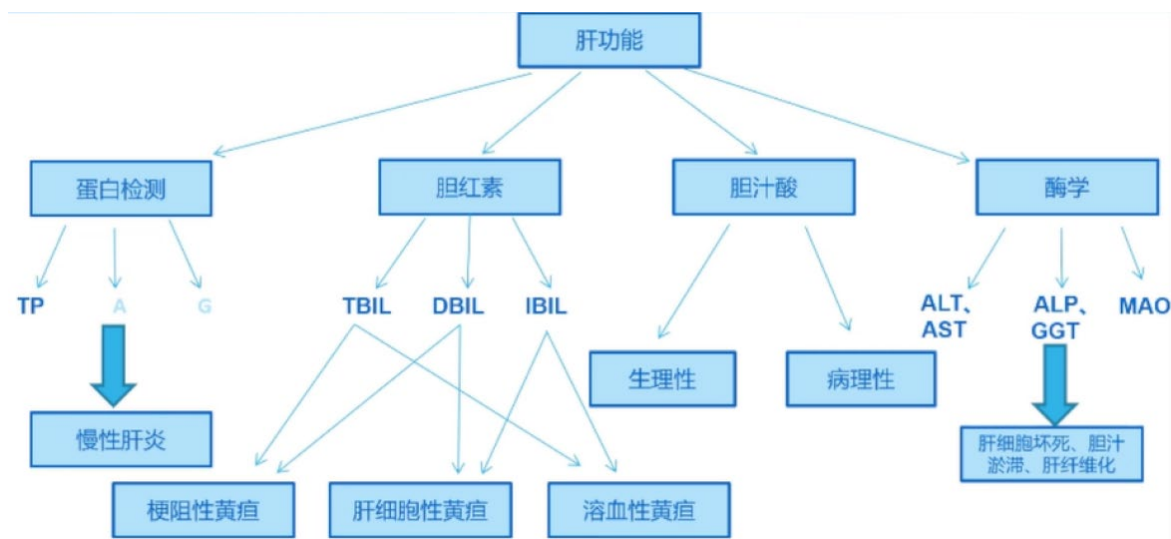
九、肝、胆、胰疾病常用实验检测项目应用的合理组合

- 健康体检:ALT、AST、GGT、TP、ALB 及肝炎标志物。
- 急性肝炎:ALT、AST、PA、血清胆红素、尿胆原、尿胆红素、肝炎标志物(甲、乙、丙、丁、戊)。
- 慢性肝病:蛋白电泳、蛋白定量、A/G 比值、ALT、AST、ALP、GGT、乙肝标志物、丙肝标志物。
- 鉴别黄疸:ALT、AST、PA、ALP、GGT、血清胆红素、尿胆原、尿胆红素
- 肝癌:ALT、AST、GGT、ALP、TP、ALB、AFU、肝癌标志物
- 胰腺炎:AMY、LPS;胰腺癌:胆红素、肿瘤标志物
- 胆囊炎和胆石病:BIL、URO、ALP、GGT

第三节 常见肝胆胰疾病的实验诊断

1. 病毒性肝炎:肝病实验室项目、病毒标志物
2. 自身免疫性肝炎:肝病实验室项目、自身抗体
3. 药物性肝炎:用药史、肝病实验室项目
4. 酒精性肝病:饮酒史、肝病实验室项目
5. 非酒精性脂肪肝:临床资料、肝病实验室项目
6. 肝硬化:肝病实验室项目、病毒标志物、常规检查
7. 原发性肝癌:肝癌标志物、肝病实验室项目、病毒标志物
8. 肝性脑病:肝病实验室项目、血氨
9. 胰腺炎、胰腺癌:AMY、LPS、胰腺肿瘤标志物
10. 胆囊炎与胆石病:发生梗阻时为梗阻性黄疸表现

总结



思考题

1. 概念: 高蛋白血症、低蛋白血症、隐性黄疸、酶胆分离
2. 血清转氨酶活性增高可见于哪些疾病?
3. 溶血性、肝细胞性和梗阻性黄疸的实验室检测结果有何区别?
4. 反映胆道排泄情况的实验室指标及临床意义?
5. 反映胰腺损伤和胆道系统疾病常用的实验室检测指标及临床意义?