

# 血清单胺氧化酶与肝纤维化四项在肝硬化早期诊断中的临床价值

齐发梅 袁秀梅 贾彦娟 王彩凤

基金项目:甘肃省科技厅科技支撑计划项目(11011FKCA118)

作者单位:730000 兰州市,甘肃省人民医院检验中心

**【摘要】** 目的 探讨血清单胺氧化酶(monoamine oxidase, MAO)活性与肝纤维化四项联合检测在肝硬化早期诊断中的临床价值。方法 选择肝硬化患者 89 例作为患者组,健康体检者 40 例作为对照组。采用速率法和放射免疫法检测血清 MAO 活性和肝纤维化四项的水平。采用 SPSS 11.0 统计软件对数据进行分析。结果 患者组肝纤维化四项水平和 MAO 活性均显著升高,与对照组比较差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 且 MAO 活性与肝纤维化四项水平均呈正相关关系, 其中透明质酸(hyaluronic, HA)与 MAO 的相关性最好( $r = 0.948, P < 0.05$ )。在肝纤维化四项结果正常的患者中均有 MAO 异常检出率,且胶原 IV 正常的结果中 MAO 异常检出率最高为(51.10%)。结论 血清 MAO 活性和肝纤维化四项水平均可反映肝纤维化的严重程度,且具有良好的相关性,但 MAO 更具敏感性,且方法、操作简便易行,便于临床推广应用。

**【关键词】** 单胺氧化酶;肝纤维化四项;肝硬化;早期诊断

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2013.01.007

## The clinical significance of serum monoamine oxidase combined with liver fibrosis four markers detection in the early diagnosis of liver cirrhosis

QI Fa-mei, YUAN Xiu-mei, JIA Yan-juan, et al. Department of Clinical Laboratory, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical significance of serum monoamine oxidase (MAO) combined with liver fibrosis four markers detection in the early diagnosis of liver cirrhosis. **Methods** 89 inpatients with liver cirrhosis were the patient group, and 40 health physical people were control group. MAO activity was detected by rate method, and the levels of liver cirrhosis four markers were detected by radioimmunoassay. All data were analyzed by SPSS 11.0 statistical software. **Results** MAO activity and levels of liver fibrosis four markers in patient group were all higher than that in control group, and the differences all had statistical significance ( $P$  all  $< 0.05$ ). The levels of liver fibrosis four markers were all had positive correlations with MAO activity, and the hyaluronic (HA) had the best correlation with MAO ( $r_{HA} = 0.948, P < 0.05$ ). In normal levels of liver fibrosis four markers for patient group, there were also detected unnormal levels of MAO. And the highest unnormal detection rate of MAO (51.10%) was in normal level of collagen IV. **Conclusion** Serum MAO activity and liver fibrosis four markers can reflect the severity of liver fibrosis and are both excellent correlated. MAO is more sensitive indicator for early diagnosis of liver cirrhosis than liver fibrosis four markers. It's simple, applicable to automatic biochemical analyze and easy to be spreaded.

**【Key words】** Monoamine oxidase; Liver fibrosis four markers; Liver cirrhosis; Early diagnosis

肝硬化患者由于发生肝实质性损害,可影响多种酶类及蛋白质的合成。肝纤维化的实验室检查包括透明质酸(hyaluronic, HA)、层黏蛋白(laminin, LN)、Ⅲ型前胶原氨端肽(procollagen Ⅲ N-terminal peptide, PⅢNP)和Ⅳ型胶原(collegen Ⅳ, CIV),常被用作肝纤维化的检测指标,简称肝纤维化四项,多采用放射免疫法检测<sup>[1]</sup>。血清单胺氧化酶

(monoamine oxidase, MAO)存在于肝、肾、脑等器官的结缔组织及细胞线粒体中,当肝细胞严重损害时,线粒体崩溃,MAO即释放到血中,导致血清中MAO活性升高<sup>[2]</sup>。本文对89例肝硬化患者血清MAO活性和肝纤维化四项进行了检测,并对其阳性率进行比较分析,以探讨肝硬化患者血清MAO活性和肝纤维化四项水平的相关性,及其在肝硬化早期诊断

中的临床价值。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择 2011 年 8 月至 2012 年 10 月在我院和兰州大学第一医院住院的肝硬化患者 89 例作为患者组,其中男 67 例,女 22 例,平均年龄(54.8±17.8)岁,均符合 2000 年中华医学会肝病学会分会修订的病毒性肝炎防治方案诊断及分型标准<sup>[3]</sup>。另设对照组 40 例,均为同期健康体检者,其中男 22 例,女 18 例,平均年龄(53.5±23.0)岁。

## 1.2 检测方法

**1.2.1 仪器与试剂** Olympus AU5400 全自动生化分析仪为奥林巴斯有限公司产品;金斯尔液体单试剂为北京九强生物技术有限公司产品。血清肝纤维化四项目的检测仪器为西安核仪器厂生产的 XH-6080 型放免  $\gamma$  测量仪,试剂为北方生物技术研究所提供。

**1.2.2 方法** 所有患者及健康体检人员均于清晨空腹静脉血 3 ml,以离心半径 13.5 cm,3000 rpm 离心 5 min,取血清于 -80 °C 冷冻保存。检测时,标本室温复融,平衡至室温,上机检测,记录检测数据。血清 MAO 活性测定采用速率法,血清肝纤维化四项采用放射免疫法,检测时同时做日常校准、质控。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 11.0 统计软件对数据进行分析,计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料的比较采用 *t* 检验,计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验,数据间相关性分析采用直线相关分析,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

**1.4 参考范围** HA:0~100 ng/mL, LN:86~151 ng/mL, PⅢNP: < 120 ng/L, CIV:25~112 ng/mL, MAO < 12 U/L。

## 2 结果

**2.1 患者组与对照组各项指标检测结果的比较** 由表 1 可见,患者组 HA、LN、PⅢNP、CIV 和 MAO 与对照组比较均明显升高,差异均有统计学意义( $P$  均 < 0.05),说明血清 MAO 活性升高水平与肝纤维化四项升高程度具有一致性。

**2.2 肝硬化患者不同检测指标的异常检出情况** 由表 2 可见,MAO 异常检出率最高(86.52%),其次

为 HA(83.15%)。经统计学分析,MAO 与 HA 和 LN 的异常检出率比较,差异均无统计学意义( $P$  均 > 0.05)。而与 PⅢNP 和 CIV 比较,差异均有统计学意义( $P$  均 < 0.05),血清 MAO 活性与肝纤维化四项水平平均呈正相关,且与 HA 相关性最好( $r_{HA} = 0.948, r_{LN} = 0.932, r_{PⅢNP} = 0.852, r_{CIV} = 0.900, P$  均 < 0.05)。

表 2 89 例肝硬化患者

不同检测指标异常检出率比较[n(%)]

检测指标	例数	异常检出率	$\chi^2$ 值	$P$ 值
HA	89	74(83.15)	0.303	> 0.05
LN	89	60(67.42)	0.039	> 0.05
PⅢNP	89	53(59.55)	0.889	< 0.05
CIV	89	56(62.92)	0.335	< 0.05
MAO	89	77(86.52)	-	-

**2.3 肝纤维化四项正常的患者中 MAO 检测异常情况** 由表 3 可见,在肝纤维化四项标志物结果正常的患者中均有 MAO 的异常检出,其中 CIV 正常的结果中 MAO 异常检出率最高,为 51.10%。

表 3 血清 MAO 在肝纤维化

四项正常结果中的异常检出情况[n(%)]

检测指标	例数	MAO 异常检出率
HA	15	4(26.60)
LN	16	8(50.00)
PⅢNP	20	7(35.00)
CIV	18	10(51.10)

## 3 讨论

MAO 为一组作用于不同单胺类化合物的水溶性酶,在胶原形成过程中,参与胶原成熟最后阶段的架桥形成,使胶原和弹性硬蛋白结合,形成纤维后 MAO 逸出,导致血清中 MAO 活性升高<sup>[4]</sup>。HA 可较准确灵敏地反映肝内已生成的纤维量及肝细胞受损状况,有助于评估肝病发展趋势,是判断有无活动性肝纤维化的定量指标。LN 在慢性活动性肝纤维化和肝硬化及原发性肝癌时明显增高,与肝纤维化活动程度及门静脉压力呈正相关。血清 PⅢNP 水平可反映肝纤维化病变程度和活动性及肝脏的组织学改变,是诊断肝纤维化和早期肝硬化的良好指标。CIV

表 1 患者组与正常组各项指标检测结果的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	MAO(U/L)	HA(ng/mL)	LN(ng/mL)	PⅢNP(ng/L)	CIV(ng/mL)
对照组	40	9.58±2.55	61.33±21.15	85.75±34.02	58.33±24.85	62.72±16.70
患者组	89	18.77±9.20	343.70±161.30	160.76±81.30	157.10±64.7	113.01±38.71
<i>t</i> 值	-	5.97	8.74	6.31	5.41	4.13
$P$ 值	-	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

不仅可作为反应肝纤维化程度的一个重要指标,还可以预测干扰素和抗丙肝病毒抗体的疗效<sup>[1]</sup>。由表 1 可见,患者组 HA、LN、PⅢNP、CIV 和 MAO 与对照组比较均明显升高,差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ),说明血清 MAO 活性升高水平与肝纤维化四项升高程度具有一致性,结果与文献<sup>[5]</sup>报道相符。肝纤维化血清标志物 HA 为肝细胞外基质(extracellular matrix, ECM)主要成分之一,其合成与降解平衡失调时即出现 ECM 蓄积,导致肝纤维化<sup>[6]</sup>。由表 2 可见,MAO 异常检出率最高为 86.52%,其次为 HA 83.15%。MAO 与 HA 和 LN 比较,差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ ),而与 PⅢNP 和 CIV 比较,差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。血清 MAO 活性与肝纤维化四项均呈正相关,且与 HA 和 LN 水平具有高度的一致性。随着肝组织病变加重和肝纤维化程度增加,血清 HA 含量出现不同程度升高,其对判断慢性肝病的肝纤维化形成和诊断肝硬化有重要价值<sup>[7]</sup>,肝纤维化四项中,HA 在肝硬化诊断中的价值最高,其不仅能反映纤维化改变,对检测肝纤维化进展也有较高价值<sup>[8]</sup>。由表 3 可见,在肝纤维化四项结果正常的患者中,均有 MAO 异常检出率,且 CIV 正常的结果中 MAO 异常检出率最高,为 51.10%。表明 MAO 敏感性高于肝纤维化四项,对早期诊断肝硬化更具优势。

综上,肝硬化患者血清 MAO 活性与肝纤维化

四项水平呈正相关,存在显著的相关性,两者均能反映肝纤维化的严重程度,并能反映肝纤维化程度及肝实质细胞损害情况,判断肝硬化的活动性及纤维化发展趋势,MAO 作为肝硬化早期诊断指标更具敏感性,且方法简便,适合全自动生化分析仪,便于推广应用。

#### 4 参考文献

- 1 陈文彬,潘祥林,主编. 诊断学. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社出版,2008,372-373.
- 2 黄开泉,李传富. 肝病患者血清单胺氧化酶活性的改变. 临床输血与检验杂志,2001,3:25-26.
- 3 中华医学会肝病学会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志,2000,8:324-329.
- 4 宋金香,杨文东,安振国. 肝硬化患者血清 MAO 和透明质酸与 Child-Pugh 的关系. 江西医学检验,2004,22:142-143.
- 5 Obata K, Wata T, Tnouek T, et al. One step sandwich enzyme immunoassay for human type IV collagen using monoclonal antibodies. Clin Chim Acta,1989,181:293-303.
- 6 王保恩. 肝纤维化时细胞外基质的合成与降解. 中华肝脏病杂志,1997,5:65.
- 7 孙敏,刘峰,江冬梅,等. 肝纤维化血清标志物联合检测水平与慢性乙型肝炎的关系. 青海医药杂志,2001,31:1-3.
- 8 高春芳,叶伟民,徐玲玲,等. 血清标志物在慢性肝病肝硬化诊断中的应用研究. 中华检验医学杂志,2001,24:91-93.

(收稿日期:2013-02-15)

(本文编辑:李霖)

## 消 息

### 致谢

《实用检验医师杂志》编辑部全体工作人员衷心感谢以下编委/专家对本刊出版的大力支持!(姓名以拼音为序)

陈 端 陈 伟 符生苗 贾克刚 敬 华 李会强 李健开  
 李玉军 刘树业 穆 红 欧启水 任建平 孙长义 王 琪  
 王 彤 魏殿军 魏路清 吴皓瑜 伍严安 张会英 张建中  
 张 曼 张 正 赵克斌 赵玲莉 郑永刚