

# Gc 球蛋白在不同方式治疗慢性重型肝炎中的检测意义

王立明,肖萍\*,杨彦麟\*,高鹏,何强,李俊峰

(兰州大学第一医院传染病研究室,甘肃 兰州 730000)

**[摘要]** **目的:** 探讨慢性重型乙型肝炎患者经内科治疗及肝移植前后 Gc 球蛋白的变化以及丙氨酸氨基转移酶(Alanine transaminase, ALT)变化的相关性,初步阐明 Gc 球蛋白在重型乙肝患者中的检测价值。**方法:** 选取兰州大学第一医院 2004~2009 年慢性重型乙型肝炎肝移植治疗患者 14 例,慢性重型乙型肝炎内科治疗患者 20 例,分别于治疗前、后各阶段留取血液标本,另取健康对照者 20 例。采用 ELISA 法检测肝功能及 Gc 球蛋白。**结果:** 慢性重型乙型肝炎内科治疗组血清中 Gc 球蛋白含量治疗前、治疗后 2、4、6、8 周分别为(295.74 ± 76.13)、(159.37 ± 41.02)、(109.72 ± 30.48)、(100.19 ± 29.21)、(86.20 ± 28.38)mg/dl,与正常对照组相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );慢性重型乙型肝炎肝移植组血清中 Gc 球蛋白含量术前、术后 6、12、18、24 个月分别为(4.19 ± 1.17)、(30.89 ± 23.04)、(88.30 ± 52.87)、(200.07 ± 108.32)、(324.17 ± 119.14)mg/dl,与正常对照组相比,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );内科治疗组治疗后 ALT 呈下降趋势,与治疗前相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),肝移植组手术前后 ALT 变化不明显。**结论:** 血清 Gc 球蛋白的变化可以预测内科治疗和肝移植后的重型乙型肝炎患者病情演变,可为临床医师选择合理治疗方式提供参考。

**[关键词]** Gc 球蛋白;肝移植;慢性重型肝炎

**[中图分类号]** R512.6

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2014)06-790-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20140619

近年来对于慢性重型肝炎的治疗有了突破性进展,肝移植手术成了重型肝炎患者的新希望。但肝移植也受到诸多因素的限制,包括供体来源有限、治疗成本昂贵和手术条件要求高等,同时患者自身条件不同,对不同治疗方式的选择也各有侧重<sup>[1]</sup>,所以治疗方式的选择成为临床医生所必须面对的首要难题。

血清中 Gc 球蛋白又称维生素 D 结合球蛋白(vitamin D binding protein, DBP)是由肝细胞合成的一种 α 球蛋白,其含量可以反映肝细胞坏死和再生程度<sup>[2]</sup>,探讨 Gc 球蛋白在选择慢性重型肝炎治疗方式中的价值具有重要意义,因此本研究观察了重型肝炎在内科综合治疗与肝移植治疗前后 Gc 球蛋白水平的变化,并结合肝功能变化进行综合分析,以期临床治疗方式的选择提供理论依据。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选取 2004~2009 年在兰州大学第一医院感染

科住院的慢性重型乙型肝炎肝移植患者、慢性重型乙型肝炎内科治疗患者和门诊健康体检者。诊断标准参照 2000 年中华医学会传染病与寄生虫学分会、肝病学会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》<sup>[3]</sup>。慢性重型肝炎肝移植患者术前 1 d 及术后 6、12、18、24 个月留取外周静脉血;慢性重型肝炎内科治疗患者于治疗前及治疗后第 2、4、6 及 8 周留取外周静脉血。健康体检者抽取静脉血,处理同重型肝炎组和肝移植组。同时排除合并有肝癌等肿瘤及缺血性心脏病、肾病及糖尿病的患者。以上研究对象均签署知情同意书。表 1 显示纳入研究对象的基本情况。

表 1 纳入研究对象的基本情况

组别	例数	男	女	年龄(岁)
肝移植组	14	12	2	46.1 ± 7.0
内科治疗组	20	18	2	43.7 ± 11.0
正常对照组	20	17	3	42.3 ± 8.6

### 1.2 方法

患者静脉采血,离心后取上清检测 Gc 球蛋白、丙氨酸氨基转移酶(Alanine transaminase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)。Gc 球蛋白酶联免疫试剂购自上海蓝基因公司;酶标仪为河南郑州安图公司生产的 PHOMO。

**[基金项目]** 十一五国家科技重大专项(2008ZX10002-005-3);十一五国家科技重大专项(2008ZX10002-013)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: yanlin6611@sina.com; xp1689@sina.com

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计软件,组间比较采用 ANOVA 方差分析。实验数据以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 慢性重型肝炎患者内科治疗前后 Gc 球蛋白及 ALT 的含量变化

表 2 慢性重型肝炎内科治疗组患者血清 Gc 球蛋白、TBIL、DBIL 和 ALT 变化

分组	采样时间	Gc 球蛋白(mg/dL)	TBIL( $\mu\text{mol/L}$ )	DBIL( $\mu\text{mol/L}$ )	ALT(U/L)
内科治疗组	治疗前	295.74±76.13*	485.23±249.29	215.63±128.80	210.778±191.85
	治疗后 2 周	159.37±41.02*	375.86±248.19	172.64±128.00	83.28±78.37 <sup>#</sup>
	治疗后 4 周	109.72±30.48*	313.44±231.77 <sup>#</sup>	147.72±115.69	70.22±34.74 <sup>#</sup>
	治疗后 6 周	100.19±29.21*	274.01±209.27 <sup>#</sup>	137.39±119.87 <sup>#</sup>	67.89±47.96 <sup>#</sup>
	治疗后 8 周	86.20±28.38*	257.02±230.50 <sup>#</sup>	105.94±108.23 <sup>#</sup>	54.17±32.34 <sup>#</sup>
正常对照组		348.17±82.39	-	-	-

与正常对照组相比,\* $P < 0.05$ ; 与治疗前相比,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 慢性重型肝炎肝移植组患者治疗前后 Gc 球蛋白及 ALT 的含量变化

与治疗前相比,肝脏移植治疗后患者血清 Gc 球蛋白含量逐步回升( $P < 0.05$ ),至术后 24 个月,

慢性重型肝炎内科治疗组患者治疗前与正常对照组 Gc 球蛋白值比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),经过内科治疗后虽然患者症状得到一定程度改善,但是与治疗前相比,ALT 逐步下降 ( $P < 0.05$ ),TBIL 在治疗后 4 周开始有明显下降 ( $P < 0.05$ ),在第 6 周时,DBIL 下降程度趋向明显,Gc 球蛋白含量下降,直到治疗 8 周后达( $86.20 \pm 28.38$ ) mg/dl(表 2)。

其水平接近正常对照组。但是患者 ALT 在术后一段时间内变化不明显,与术后 6 个月相比,直到术后 24 个月的血 ALT 含量才下降明显( $P < 0.05$ ),在该时间段内,TBIL 和 DBIL 变化趋势不明显(表 3)。

表 3 肝移植组患者治疗前后 Gc 球蛋白、TBIL、DBIL 和 ALT 变化

分组	采样时间	Gc 球蛋白(mg/dL)	TBIL( $\mu\text{mol/L}$ )	DBIL( $\mu\text{mol/L}$ )	ALT(U/L)
肝移植组	治疗前	4.19±1.17*	47.63±59.71	24.07±48.26	78.93±77.77
	术后 6 个月	30.89±23.04*	64.75±84.08	36.88±60.09	103.86±101.92
	术后 12 个月	88.30±52.87*	79.23±150.77	34.63±73.95	74.93±81.28
	术后 18 个月	200.07±108.32*	38.00±43.97	14.82±30.03	58.72±49.36
	术后 24 个月	324.17±119.14*	31.37±25.46	10.62±17.46	47.15±33.68 <sup>#</sup>
正常对照组		348.17±82.39	-	-	-

与正常对照组相比,\* $P < 0.05$ ; 与术后 6 个月相比,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

重症肝炎起病急骤,消化道症状较重,黄疸迅速加深,伴有严重精神神经系统症状,凝血酶原时间延长和代谢紊乱,病情凶险,多死于肝肾综合征、肝性脑病、大出血或继发感染,所以寻找预测肝衰竭、评判病情演变的临床指标具有重要意义<sup>[4-5]</sup>。Gc 球蛋白是一组包括白蛋白、前白蛋白、甲胎蛋白在内的多基因超家族的  $\alpha$  球蛋白,大多数是肝脏实质细胞分泌的分子量约 55 000 的蛋白质,在血清中含量丰富,它不仅结合维生素 D 和清除肌动蛋白,还增强补体 C5 对中性粒细胞等炎症细胞的趋化活性<sup>[6]</sup>,并且激活巨噬细胞,调节破骨细胞活性及运输脂肪酸和内毒素<sup>[7-8]</sup>,还可能参与病毒感染,它的变化可反映肝功能及肝细胞的坏死情况<sup>[9]</sup>。目前研究表明其

可能是预测急性肝衰竭较理想的指标<sup>[10]</sup>。但在慢性肝衰竭和肝移植后患者中的应用价值需要进一步深入探讨。因此在该研究中选取了慢性重型乙型肝炎肝移植患者、慢性重型乙型肝炎内科治疗患者和健康对照者,观察了两组患者治疗前和治疗后一段时间内 Gc 球蛋白和肝功能变化的趋势,结果显示,对重型肝炎采取肝移植治疗后,患者血清中的 Gc 球蛋白含量有明显上升( $P < 0.05$ ),相比内科治疗情况有明显改变,同时伴随肝功能趋于正常。这提示可能是由于肝移植后具有功能的肝细胞增加,Gc 球蛋白分泌增加有关<sup>[11]</sup>。而对于慢性重型肝炎内科治疗患者,虽然经过内科治疗,但是由于肝细胞坏死严重,肝脏功能严重损害,而内科保守治疗也只能改善患者症状,使病情暂时缓解,提高患者生活质量,并不能改善或延缓肝细胞的坏死进程。所以

治疗后肝功能仍然没有较大改善,并且病情较难控制,转归越来越差,在研究中检测到的血清 Gc 球蛋白水平也是逐步下降。

因此研究提示血清 Gc 球蛋白可在一定程度上反映慢性重型肝炎患者经过不同治疗方式后肝功能及肝细胞坏死情况,可成为预测病情演变和转归的有用指标<sup>[12]</sup>。另外重型肝炎患者的肝细胞坏死进程不因内科保守治疗改善或延缓,一旦确诊为重型肝炎,应及早考虑肝移植,避免错过治疗的最佳时机。

[参考文献]

[1] Roche B, Samuel D. The difficulties of managing severe hepatitis B virus reactivation [J]. *Liver Int*, 2011, 31 (Suppl 1):104-110

[2] Du WB, Pan XP, Li LJ. Prognostic models for acute liver failure [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2010, 9 (2): 122-128

[3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2000, 8(6): 324-329

[4] 程勇前, 聂青和. 肝衰竭实验室诊断新指标探讨及临床意义 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2013, 2(2):48-51

[5] 陈 煜. 肝功能评价指标及预后评估 [J]. *临床肝胆病*

杂志, 2010, 12(12):431-433

[6] 王 崇, 姜艳芳, 金清龙. 肝病患者血清 Gc 球蛋白和细胞因子 IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-10 检测及临床意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2010, 6(6):257-259

[7] Chun RF. New perspectives on the vitamin D binding protein [J]. *Cell Biochem Funct*, 2012, 30(6):445-456

[8] 邝永玲, 袁伟杰. Gc 球蛋白生物学特性及与肝脏疾病的关系 [J]. *中国实用内科杂志*, 2010, 6(6):243-245

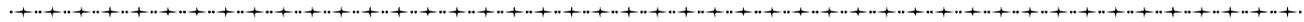
[9] Schiodt FV, Rossaro L, Stravitz RT, et al. Gc-globulin and prognosis in acute liver failure [J]. *Liver Transpl*, 2005, 11(10):1223-1227

[10] Schiodt FV, Bangert K, Shakil AO, et al. Predictive value of actin-free Gc-globulin in acute liver failure [J]. *Liver Transpl*, 2007, 13 (9):1324-1329

[11] Antoniadis CG, Berry PA, Bruce M, et al. Actin-free Gc globulin: a rapidly assessed biomarker of organ dysfunction in acute liver failure and cirrhosis [J]. *Liver Transpl*, 2007, 13 (9):1254-1261

[12] Ho AS, Cheng CC, Lee SC, et al. Novel biomarkers predict liver fibrosis in hepatitis C patients: alpha 2 macroglobulin, vitamin D binding protein and apolipoprotein AI [J]. *J Biomed Sci*, 2010, 17:58

[收稿日期] 2013-12-19



(上接第 754 页)

定时判断标准的研究 [J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2010, 31(1):1-6

[16] 马 骏, 王延滨, 李 开, 等. 青海撒拉族人群 21 个短串联重复序列基因座的遗传多态性 [J]. *中国医学科学院学报*, 2013, 35(5):535-541

[17] 张 何, 赖艳玉, 巫家盛, 等. 亲权鉴定中复杂案例的分

析及对策 [J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2010, 31 (1):17-19

[18] Kraemer L, Beszteri B, Gäbler-Schwarz S, et al. STAMP: Extensions to the STADEN sequence analysis package for high throughput interactive microsatellite marker design [J]. *BMC Bioinformatics*, 2009, 10(1):41

[收稿日期] 2014-01-10