

124例布鲁菌病患者血清肝功能指标的检测

阿尔孜古丽·木塔力甫¹ 郭淑丽¹ 罗先道² 李奇凤³

【摘要】目的 分析乌鲁木齐地区124例布鲁菌病患者肝功能及感染相关指标的变化,为临床诊治提供依据。**方法** 选取2012年10月至2015年8月124例布鲁菌病患者为病例组,100例同期健康体检者为对照组。分别检测两组研究对象血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ 谷氨酰胺转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、超敏C-反应蛋白(sCRP)和降钙素原(PCT)以及白细胞介素-6(IL-6)的水平。**结果** 病例组患者肝功能指标:ALT、AST、GGT和ALP水平分别为(94.6±48.0)U/L、(72.9±31.1)U/L、(108.2±53.0)U/L和(131.2±56.3)U/L,显著高于对照组的(31.1±21.4)U/L、(26.5±9.41)U/L、(35.2±30.5)U/L和(61.9±24.9)U/L,差异均具有统计学意义($t=13.2$ 、 11.0 、 12.9 、 12.3 , P 均 <0.001);病例组患者感染相关指标sCRP、PCT、IL-6水平分别为(59.8±23.7)mg/L、(10.9±3.77)ng/ml和(16.2±12.8)pg/ml,显著高于对照组的(3.07±1.20)mg/L、(0.37±0.17)ng/ml和(4.58±1.97)pg/ml,差异均具有统计学意义($t=28.1$ 、 31.0 、 9.96 , P 均 <0.001)。**结论** 布鲁菌病患者部分肝功能指标升高提示患者肝功能受损,该疾病患者有明显的非特异性炎症相关指标的升高。

【关键词】 布鲁杆菌; 肝功能; 降钙素原; 白细胞介素-6

Detection of serum liver function indexes of 124 patients with brucellosis Mutalifu Arerziguli¹, Gou Shuli¹, Luo Xiandao², Li Qifeng³. ¹Clinical Laboratory Center, ³The Pediatric Research Institute, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, 830001 Urumqi, China; ²The Third Part of Heart Internal Medicine Friendship Hospital in Urumqi, 830001 Urumqi, China
Corresponding author: Li Qifeng, Email: guoshuli@sina.cn

【Abstract】 Objective To investigate the changes of liver function and infection-related indicators of patients with brucellosis, and to provide the basis for the diagnosis and treatment of brucellosis. **Methods** Total of 124 patients with brucellosis were collected as observation group and 100 cases with physical examination as control group from October 2012 to August 2015. Alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamine transferase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), total protein (TBil) and direct bilirubin (DBil), total protein (TP), albumin (ALB), ultra-sensitive C-reactive proteins (sCRP), interleukin-6 (IL-6) and procalcitonin (PCT) were detected, respectively. **Results** The liver function indexes of ALT, AST, GGT and ALP of the patients in observation group were (94.6±48.0) U/L, (72.9±31.1) U/L, (108.2±53.0) U/L and (131.2±56.3) U/L, respectively, significantly higher than those of the control group which were (31.1±21.4) U/L, (26.5±9.41) U/L, (35.2±30.5) U/L and (61.9±24.9) U/L, with significant differences ($t=13.2$, 11.0 , 12.9 and 12.3 , all $P<0.01$). The infection related indexes of sCRP, PCT and IL-6 of the patients in observation group were (59.8±23.7) mg/L, (10.9±3.77) ng/ml and (16.2±12.8) pg/ml, respectively, significantly higher than those of the control group which were (3.07±1.20) mg/L, (0.37±0.17) ng/ml and (4.58±1.97) pg/ml, with significant differences ($t=28.1$, 31.0 and 9.96 , all $P<0.01$). **Conclusions** The elevated liver function indexes showed that there were impaired liver function in patients with brucellosis, and the nonspecific inflammation related markers of patients with brucellosis were significantly increased.

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2017.03.014

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(No. 2016D01C105)

作者单位: 830001 乌鲁木齐市, 新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心¹; 830001 乌鲁木齐市, 乌鲁木齐市友谊医院心内三科²; 830001 乌鲁木齐市, 新疆维吾尔自治区人民医院儿科研究所³

通信作者: 李奇凤, Email: guoshuli@sina.cn

【Key words】 Brucellosis; Liver function; Procalcitonin; Interleukin-6;

布鲁杆菌是一种细胞内寄生的革兰阴性菌, 可通过皮肤黏膜等途径入侵机体, 可被吞噬细胞吞噬, 大量细菌在细胞内繁殖则导致吞噬细胞破裂, 随之大量细菌进入淋巴液和血循环形成菌血症, 细菌到达肝、脾和淋巴结等器官。有文献报道布鲁菌病患者肝功能损害发生率约为50%^[1-2]。新疆为布鲁菌病高发地区之一, 现对本院2012年10月至2015年8月布鲁菌病住院124例患者肝功能及相关指标进行检测和分析, 现报道如下。

资料与方法

一、病例资料

收集新疆维吾尔自治区人民医院2012年10月至2015年8月住院患者124例, 患者平均年龄为(45.3 ± 12.8)岁, 其中男性91例, 女性33例, 维吾尔族72例、汉族31例、哈萨克族12例、回族5例、蒙古族2例、锡伯族1例、苗族1例。

所有受试者均知情同意, 并签署知情同意书。病例组纳入标准: 符合《中华人民共和国传染病防治法》规定的布鲁菌病诊断标准的未经过治疗的患者; 排除标准: 排除伤寒、副伤寒、结核病, 布鲁杆菌疫苗注射等, 自身免疫性疾病、病毒性肝炎, 酒精性肝病等急慢性基础肝病患者, 以及接受过布鲁菌病治疗的患者。

二、检测方法

采用罗氏原装进口试剂, 采用速率法进行丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、γ谷氨酰胺转移酶(gamma glutamine transferase, GGT)、碱性磷酸酶(Alkaline phosphatase, ALP)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、直接胆红素(direct bilirubin, DBil)的检测; 酶法检测超敏C-反应蛋白(ultra-sensitive C-reactive proteins, sCRP)、双缩脲法检测总蛋白(total protein, TP)、溴甲酚氯法检测白蛋白(albumin, ALB), 在罗氏Modular-DPP全自动生化分析仪进行上测定。降钙素原(procalcitonin, PCT)和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)采用罗氏原装进口试剂, 利用化学发光法在罗氏Cobas E411型电化学发光仪上

检测。所有检测均严格遵照试剂盒说明书执行, 并进行室内质控。

三、统计学处理

采用SPSS 13.0软件对数据进行处理, 患者肝功能和感染相关指标为计量资料且呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用成组设计 t 检验, 以 $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患者肝脏功能指标水平

病例组患者ALT、AST、GGT、ALP水平显著高于对照组, 差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05)。病例组与对照组患者TBil、DBil、TP和ALB水平差异无统计学意义(P 均 > 0.05), 详见表1。

124例布鲁菌病患者中, 不同时期肝功能指标详见表2。

二、两组感染相关指标水平

病例组患者sCRP、PCT和IL-6水平显著高于对照组, 差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05), 详见表3。

三、布鲁菌病患者治疗6个月后随访

124例布鲁菌病患者中有112例接受布鲁菌病规范治疗, 治疗6个月后进行随访, 75例患者治愈(临床症状消失、病原学检查阴性、肝功能等指标恢复正常), 10例患者好转, 1例患者复发, 1例患者死亡, 失访患者25例。对于未治愈者继续定期进行肝功能监测。

讨 论

布鲁菌病是由布鲁杆菌入侵机体引起的变态反应性人畜共患病。新疆从20世纪50年代起, 即成为我国布鲁菌病的主要疫区之一, 有报道显示新疆80余县、市和生产建设兵团13个师, 布鲁菌病具有不同程度的流行^[3-5]。布鲁菌病患者可以出现发热乏力、头痛、消瘦、肝脾肿大、睾丸及附睾肿痛、浅表淋巴结肿大等多种复杂的临床表现, 从而增加了布鲁菌病的诊断难度^[6-7]。布鲁杆菌能够通过淋巴管进入淋巴结而大量增殖后进入血液循环, 在血

表1 病例组与对照组患者肝功能相关指标水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT (U/L)	AST (U/L)	GGT (U/L)	ALP (U/L)
病例组	94.6 ± 48.0	72.9 ± 31.1	108.2 ± 53.0	131.2 ± 56.3
对照组	31.1 ± 21.4	26.5 ± 9.41	35.2 ± 30.5	61.9 ± 24.9
t值	13.200	11.000	12.900	12.300
P值	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

组别	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	DBil ($\mu\text{mol/L}$)	TP (g/L)	ALB (g/L)
病例组	16.1 ± 10.1	6.39 ± 3.67	67.2 ± 16.2	39.5 ± 11.4
对照组	18.4 ± 8.17	5.72 ± 2.60	70.3 ± 9.20	41.3 ± 7.80
t值	1.890	1.580	1.790	1.300
P值	0.060	0.116	0.074	0.194

表2 布鲁菌病患者不同时期肝功指标水平升高比率 [例 (%)]

组别	例数	ALT	AST	GGT	ALP	TBil
急性期组	98	55 (56.1)	30 (30.6)	41 (41.8)	12 (12.2)	0 (0.0)
亚急性期组	23	16 (69.6)	11 (47.8)	8 (34.8)	7 (30.4)	0 (0.0)
慢性期组	3	3 (100.0)	2 (66.7)	2 (66.7)	2 (66.7)	1 (33.3)

表3 病例组与对照组患者感染相关指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	SCRp (mg/L)	PCT (ng/ml)	IL-6 (pg/ml)
病例组	59.8 ± 23.7	10.9 ± 3.77	16.2 ± 12.8
对照组	3.07 ± 1.20	0.37 ± 0.17	4.58 ± 1.97
t值	28.100	31.000	9.960
P值	< 0.001	< 0.001	< 0.001

液里细菌被血流中的吞噬细胞吞噬,并随血流带至全身,在单核-吞噬细胞系统内繁殖,肝脏是人体单核巨噬细胞最丰富的地方,布鲁杆菌大量入侵,可出现浆液性炎症,伴实质细胞变性、坏死再转为增殖性炎症,导致肝脏肿大和肝功能指标异常等临床表现^[8-10]。赵旭春等^[11]研究发现,急性布鲁菌病患者肝功能指标中ALT、AST、 γ -GT和ALP异常率较高(20.0%~26.9%),尤其是ALT和AST异常率更高,本研究中急性期98例患者,ALT、AST、GGT和ALP水平升高者分别占56.1%、30.6%、41.8%和12.2%,与以上结果一致。肝细胞受损、细胞膜通透性增高、细胞内逸出表现以ALT水平变化为主;而肝细胞严重变性坏死,则线粒体内AST释放增加。GGT与生物转化和核酸代谢有关,其升高则提示肝内胆汁淤积,肝细胞受损的同时,肝内毛细胆管上皮亦被破坏。ALP是一种能够对对应底物去磷酸化的酶,肝细胞受损,ALP经淋巴道和肝窦进入血液,同时由于肝内胆道胆汁排泄障碍,反流入血而引起血清碱性磷酸酶显著升高^[12-14]。

本研究检测124例布鲁菌病患者部分肝功能指标发现,ALT、AST、GGT和ALP水平显著高于对照组,提示布鲁菌病患者肝脏功能受损。

目前,对于感染性疾病临床常用的检测指标主要是CRP、PCT和IL-6。其中,CRP是由肝脏合成的全身性炎症反应的一种非特异性标志物,sCRP是临床实验室采用超敏感检测技术,可以准确检测低浓度CRP,亦是区分低水平炎症状态的灵敏指标;PCT是近年来发现的鉴别细菌感染、病毒感染和自身免疫病的重要指标,全身性细菌感染时,PCT水平迅速升高,其含量可以预示患者细菌感染的严重程度;IL-6是机体受炎症刺激后淋巴细胞等分泌的细胞因子,其血浓度与患者感染的严重程度以及炎症反应的程度呈正相关^[15-17]。联合检测CRP、PCT和IL-6的变化,可以鉴别患者感染的类别及严重程度^[18-19]。本研究中病例组患者SCRp、PCT和IL-6水平均显著高于对照组,与姚冬云等^[20]报道显示布鲁菌病患者SCRp和PCT水平高于对照组结果一致,提示SCRp、PCT和IL-6联合检测可

对布鲁菌病起到辅助诊断的作用。

布鲁菌病患者肝脏可出现多种损害形式,在疾病不同时期肝功指标也会有所不同,且布鲁菌病的治疗药物对肝功能也会有影响,故临床需要密切监测肝功能指标的变化。

参 考 文 献

- [1] 连小娟,翟相虹. 甘草酸二铵治疗急性布氏杆菌病肝功能异常疗效观察[J]. 中国现代药物应用,2010,4(17):110-111.
- [2] 其其格,娜丽,乌云. 一例布鲁菌病的临床转归[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2013,7(1):115-117.
- [3] 米莎莎,刘继文,韩菲,等. 2010-2012年新疆兵团人间布鲁氏菌病常规监测及监测点监测结果分析[J]. 疾病预防控制通报,2014,29(2):42-43.
- [4] 卡米西·努尔沙德克,孟保林,杨永光. 2012年新疆塔城地区布鲁氏菌病监测报告[J]. 疾病预防控制通报,2013,28(5):60-61.
- [5] 阿衣夏木·克尤木,邵新平,木合塔·艾山. 新疆沙雅县2008-2010年人间布鲁氏菌病血清学及疫情监测分析[J]. 中国媒介生物学及控制杂志,2013,24(4):364-365.
- [6] 王晓花,廉颖,汪明明,等. 布鲁菌病218例临床特征分析[J]. 中国病原生物学杂志,2014,9(10):928-931.
- [7] Morales-Garcia MR, Lopez-Mendez J, Pless R, et al. Brucellosis outbreak in a rural endemic region of Mexico--a comprehensive investigation[J]. Vet Ital,2015,51(3):185-190.
- [8] 王克迪,苏建荣. 布鲁氏菌病患者实验室检查结果分析[J]. 中国实验诊断学,2015,19(12):2122-2124.
- [9] 闫莹,嵩冰,吴萍,等. 31例布鲁氏菌病感染患者的病例资料分析[J]. 宁夏医科大学学报,2016,38(5):556-558.
- [10] 杨晓华,朱鑫,刘英,等. 盐酸多西环素治疗布鲁氏菌病过敏反应调查报告[J]. 中外医学研究,2016,14(19):66-68.
- [11] 赵旭春,刘颖翰,王玮,等. 125例成人急性布鲁氏菌病患者的肝功能异常分析[J]. 肝脏,2009,14(4):284-286.
- [12] Kim YJ, Lee KT, Jo YC, et al. Hepatobiliary scintigraphy for detecting biliary strictures after living donor liver transplantation[J]. World J Gastroenterol,2011,17(21):2626-2631.
- [13] 张梅英,温志立,许艳华. ALP, γ -GT和CHE检测在慢性乙型肝炎,肝硬化,肝癌,胆道疾病中的临床意义[J]. 南昌大学学报(医学版),2012,52(2):34-36.
- [14] Denk A, Ozden M. A case of brucellosis presenting with acute hepatitis and bicytopenia[J]. Infez Med,2015,23(2):178-181.
- [15] 蒙泽彬,杨剑萍. 超敏C反应蛋白检测对上呼吸道感染的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(2):254.
- [16] 龚瑾,李素萍,刘赛红,等. 降钙素原在新生儿细菌感染诊断中的应用价值[J]. 实用预防医学,2016,23(7):870-872.
- [17] Cui X, Liu J, Bai L, et al. IL-6 induces malignant transformation of rat mesenchymal stem cells in association with enhanced STAT3 signaling[J]. Cancer Sci,2014,50(1):e16.
- [18] Qu J, Liu X, Wang Y, et al. Evaluation of procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6 & serum amyloid A as diagnostic biomarkers of bacterial infection in febrile patients[J]. Indian J Med Res,2015,141(3):315-321.
- [19] Asaei S, Rasouli M, Moravej A. Interleukin-8 but not interleukin-6 variant may affect susceptibility to brucellosis[J]. Iran J Immunol,2013,10(3):158-166.
- [20] 姚冬云,霍河水,赵文敏,等. 内地散发伴多关节炎的布鲁菌血流感染患者血降钙素原测定及分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,15(43):9-10.

(收稿日期:2015-10-17)
(本文编辑:孙荣华)

阿尔孜古丽·木塔力甫,郭淑丽,罗先道,等. 124例布鲁菌病患者血清肝功能指标的检测[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(3):273-276.

中 华 医 学 会