

血清铁蛋白对非酒精性脂肪肝患者早期肝纤维化的诊断价值

熊娅^{1,2} 杨红菊^{1*}

1. 昆明医科大学第一附属医院老年消化内科 云南昆明 650032

2. 红河州泸西县白水镇中心卫生院 云南红河 652404

摘要: 目的: 探讨非酒精性脂肪肝患者血清铁蛋白对早期肝纤维化的诊断价值。方法: 选取2021年9月-2022年9月本院消化内科411例非酒精性脂肪肝患者作为脂肪肝组、50例健康体检人员作为健康组。统计分析两组临床病理特征, 并统计分析脂肪肝组不同肝纤维化分期患者的肝纤维化指标、SF水平, 分析早期肝纤维化诊断中SF的价值。结果: 脂肪肝组血脂TG、TG水平均高于健康组($P < 0.05$), 肝功能GGT、ALT水平均高于健康组($P < 0.05$), 肝纤维化P III NP、C IV、LN、HA、SF水平均高于健康组($P < 0.05$), 肝纤维化0期、早期、中晚期患者的P III NP、C IV、LN、HA、SF水平均逐渐升高($P < 0.05$), 早期肝纤维化诊断中SF水平为 $93 \mu\text{g/L}$ 时的敏感性、特异性分别为73%、67%[OR(95%CI) = 0.687(0.562~0.812), $P < 0.05$]。结论: 非酒精性脂肪肝患者血清铁蛋白对早期肝纤维化的诊断价值高。

关键词: 非酒精性脂肪肝; 血清铁蛋白; 早期肝纤维化; 诊断价值

非酒精性脂肪肝病的疾病谱包括肝细胞癌、肝硬化、非酒精性脂肪性肝炎、肝脂肪变[1-2]。虽然是良性病变, 但是一方面会引发肝功能异常, 另一方面还极易引发结肠肿瘤、2型糖尿病等, 对人类生命健康造成了严重危害, 将巨大的经济负担带给了全社会^[3]。临床普遍认为^[4], 无创性标记物早期筛查能够对非酒精性脂肪肝进展过程进行评估, 从而对患者病情程度进行评估^[5]。本研究统计分析了2021

年9月-2022年9月本院消化内科411例非酒精性脂肪肝患者的临床资料。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年9月-2022年9月本院消化内科411例非酒精性脂肪肝患者作为脂肪肝组、50例健康体检人员作为健康组。两组一般资料比较差异不显著($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	n	年龄(岁)	性别		体重指数(kg/m^2)
			女性	男性	
脂肪肝组	411	32.45 ± 1.25	123 (29.93)	288 (70.07)	30.12 ± 3.56
健康组	50	32.85 ± 1.36	17 (34.00)	33 (66.00)	29.65 ± 3.12
t/χ^2 值		1.186	0.077		0.544
P值		0.240	0.781		0.589

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 均具有正常的认知; (2) 均符合非酒精性脂肪肝病的诊断标准^[6]; (3) 均为轻体力劳动者。
排除标准: (1) 严重血脂异常; (2) 合并恶性肿瘤; (3) 近期或长期服用肝损害药物。

1.3 方法

1.3.1 实验室检查

让两组禁食12h后将其4ml清晨空腹血采集下来, 对两组空腹血糖(FPG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂

蛋白(HDL)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)等血脂指标、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)等肝功能指标水平进行测定, 让无糖尿病史但 $\text{FPG} \geq 5.6 \text{ mmol/L}$ 患者口服75g葡萄糖进行耐量试验(OGTT)。同时, 分别对抗丙型肝炎病毒(抗-HCV)、乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性患者的HCV-RNA及抗核抗体、HBV-DNA进行测定。此外, 运用化学发光免疫法对III型前胶原氨基端肽(P III NP)、IV型胶原(C IV)、层粘连蛋白(LN)、透明质酸(HA)等肝纤维化指标水平进

行测定。并运用放射免疫法对血清铁蛋白(SF)水平进行测定。

1.3.2 肝脏B超检查

肝纤维化分期：无纤维化评定为0期；肝腺泡3区纤维化，轻中度，或只有门脉纤维化，或只有窦周纤维化评定为1期；门脉周围合并窦周纤维化评定为2期，间隔或桥接纤维化评定为3期；确诊肝硬化评定为4期。1期+2期、3期+4期分别为早期、中晚期肝纤维化^[7]。

1.4 观察指标

(1) 临床病理特征；(2) 脂肪肝组不同肝纤维化分期患者的肝纤维化指标、SF水平；(3) 早期肝纤维化诊断

中SF的价值。

1.5 统计学分析

采用SPSS28.0, 采用成组t检验计量资料, 应用 χ^2 检验计数资料。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2. 结果

2.1 两组临床病理特征比较

两组血糖FPG水平、血脂LDL、HDL水平、肝功能ALP水平比较差异均不显著($P>0.05$)，脂肪肝组血脂TG、TG水平均高于健康组($P<0.05$)，肝功能GGT、ALT水平均高于健康组($P<0.05$)，肝纤维化PⅢNP、CⅣ、LN、HA、SF水平均高于健康组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组临床病理特征比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	分类	脂肪肝组 (n=411)	健康组 (n=50)	t/ χ^2 值	P 值
肝纤维化分期	0期	241 (58.64)	-	-	-
	早期	88 (21.41)	-	-	-
	中晚期	82 (19.95)	-	-	-
血糖 (mmol/L)	FPG	4.31 ± 1.02	4.00 ± 1.24	0.945	0.078
血脂 (mmol/L)	LDL	2.86 ± 0.41	3.04 ± 0.42	0.941	0.059
	HDL	1.36 ± 0.25	1.55 ± 0.24	0.932	0.060
	TC	5.48 ± 1.75	4.01 ± 1.16	3.182	0.045
	TG	2.00 ± 0.35	1.46 ± 0.23	6.965	0.022
	ALP	66.50 ± 9.71	65.43 ± 9.02	0.923	0.057
肝功能指标 (U/L)	GGT	45.31 ± 7.72	20.93 ± 3.30	4.303	0.042
	ALT	42.16 ± 7.68	23.85 ± 2.30	5.541	0.026
	肝纤维化指标 ($\mu\text{g/L}$)	PⅢNP	154.96 ± 23.60	79.75 ± 16.68	7.563
CⅣ		135.18 ± 25.40	52.17 ± 8.30	7.026	0.021
LN		180.64 ± 33.60	95.34 ± 17.50	7.720	0.011
HA		348.43 ± 53.51	69.21 ± 14.82	7.741	0.010
实验室指标 ($\mu\text{g/L}$)	SF	173.61 ± 29.50	53.24 ± 8.65	6.456	0.034

2.2 脂肪肝组不同肝纤维化分期患者的肝纤维化指标、SF水平比较

脂肪肝组肝纤维化0期、早期、中晚期患者的

PⅢNP、CⅣ、LN、HA、SF水平均逐渐升高($P<0.05$)。见表3。

表3 脂肪肝组不同肝纤维化分期患者的肝纤维化指标、SF水平比较 ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

分期	n	PⅢNP	CⅣ	LN	HA	SF
0期	241	83.25 ± 9.21	48.16 ± 8.04	92.36 ± 9.61	67.31 ± 9.40	50.93 ± 8.90
早期	88	104.55 ± 9.92	94.14 ± 9.05	135.18 ± 9.80	163.90 ± 9.23	135.32 ± 9.28
中晚期	82	147.81 ± 9.85	152.92 ± 9.75	182.50 ± 9.35	337.54 ± 9.77	194.27 ± 9.54
F 值		0.925	6.478	0.984	6.256	6.923
P 值		0.063	0.038	0.057	0.040	0.026

2.3 早期肝纤维化诊断中SF的价值分析

早期肝纤维化诊断中SF水平为93 $\mu\text{g/L}$ 时的敏感性、特异性分别为73%、67%[OR(95%CI)=0.687(0.562~0.812)], $P<0.05$ 。

3. 讨论

脂肪肝是一种常见的肝病类型, 根据形成原因不同, 可以分为酒精性脂肪肝以及非酒精性脂肪肝。非酒精性脂肪肝指的是由酒精以外其他的因素所导致的脂肪肝, 这类脂肪

肝同样具有一定的危害性,可以通过持续的肝脏损伤,引起一些终末期肝病的发生,所以应该重视相应疾病的预防和治疗。非酒精性脂肪肝可以通过一些机制引起肝脏的炎症病变,出现慢性肝炎的疾病发生机理,长期的慢性肝损伤,会逐渐的形成肝脏的纤维化,当肝纤维化炎症到一定程度时,会发展为肝硬化,甚至引起失代偿期肝硬化,肝癌,肝功能衰竭等严重的疾病,具有严重的危害性^[8]。要避免非酒精性脂肪肝发展到晚期肝纤维化,应该重视相应疾病的预防和治疗,首先应该明确导致非酒精性脂肪肝的原因,一些出现慢性进展的非酒精性脂肪肝,应该在积极地消除原发病的基础上,使用一些保肝护肝,抗肝纤维化的药物,通过综合性的处理,绝大多数的疾病可以有效的逆转,只有早期的发现和治理疾病,才是预防晚期肝纤维化最有效的措施。

目前,肝活检是诊断肝纤维化的金指标,但其有创伤且局限性很大,如取材的部位不全面,不方便患者随访和动态观察等。SF主要在脾脏、肝脏等组织中分布,其释放与分泌在受到恶性肿瘤细胞刺激后会在极大程度上增加,能够将重要依据提供给临床诊断原发性肝癌、监测其转移、复发等工作^[9]。本研究表明,脂肪肝组血脂TG、TG水平均高于健康组,肝功能GGT、ALT水平均高于健康组,肝纤维化PⅢ NP、CⅣ、LN、HA、SF水平均高于健康组,肝纤维化0期、早期、中晚期患者的PⅢ NP、CⅣ、LN、HA、SF水平均逐渐升高,早期肝纤维化诊断中SF水平为93 μg/L时的敏感性、特异性分别为73%、67%[OR(95%CI) = 0.687(0.562~0.812), P<0.05],说明非酒精性脂肪肝患者具有显著较高的血清SF水平,随着肝纤维化分期的提升,其水平逐渐提升,诊断早期肝纤维化的价值更高,更能对疾病治疗进行指导,使临床将合理的治疗方案尽可能早地制定出来,从而对疾病预后进行改善。

综上所述,非酒精性脂肪肝患者血清铁蛋白对早期肝纤维化的诊断价值高,值得推广。

参考文献:

[1] 韩艳,张凡,毛永华,等.非酒精性脂肪肝患者血清铁蛋白水平与肝脏硬度的关系[J].医学研究杂志,2021,50(7):130-135.

[2] 杨艳红,霍经纬.非酒精性脂肪肝纤维化评分、铁蛋白与冠心病的关系探讨[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(9):1503-1504.

[3] 徐惠圆,李昌平.益肠内营养联合益生菌对非酒精性肝病肝纤维化的治疗效果及临床应用价值[J].现代消化及介入诊疗,2021,26(2):187-191,196.

[4] 高蕾,李阔,崔雯霞,等.非酒精性脂肪肝患者血清铁蛋白与γ-谷氨酰转肽酶、脂肪肝指数的相关性研究[J].临床内科杂志,2020,37(4):264-267.

[5] 刘晓倩,傅莉萍,王保法,等.糖I号协定方治疗2型糖尿病脾虚湿热证合并非酒精性脂肪肝病的效果观察及作用机制分析[J].浙江临床医学,2021,23(12):1753-1756.

[6] 柯莹,黄玉英,刘爱胜,等.深圳市龙华区中小学生学习非酒精性脂肪性肝病流行现状及影响因素分析[J].中西医结合肝病杂志,2021,31(1):70-73.

[7] 傅莉,郝婷,刘佩沙,等.2型糖尿病合并NAFLD认知功能障碍老年患者血清sTfR、hs-CRP、IMT、ABI变化及其意义[J].山东医药,2023,63(32):58-61.

[8] 赵恩光,黄礼妍,许海燕,等.成年人血清铁蛋白与单纯性脂肪肝和脂肪性肝炎的关系[J].营养学报,2020,42(3):234-239.

[9] 宋玮,张钟艺,张小波,等.茱萸丸调控p53/SLC7A11信号通路介导氧化损伤及铁死亡减轻动脉粥样硬化[J].中国中药杂志,2024,49(15):4118-4127.

作者简介:

熊娅(1991—),女,汉族,云南省宣威市人,本科学历,云南省红河州泸西县白水镇中心卫生院,主治医师,消化内科。

杨红菊(1971—),女,汉族,云南昆明市人,博士,昆明医科大学第一附属医院,教授、主任医师,消化内科。

基金项目:

The Famous Medical Specialist of “High-level Talent Training Support Program” in Yunnan Province (RLMY20190004)

Yunnan Science and Technology Project (L-2017018)。