

· 临床研究 ·

107 例腹水患者腹水中 4 种指标的检测意义

任孟军¹, 廖 于^{2△}, 文 静¹

(1. 重庆市第三人民医院消化内科 400014; 2. 重庆医药高等专科学校基础部 400051)

摘要:目的 探讨腺苷脱氨酶(ADA)、乳酸脱氢酶(LDH)、胆固醇(TC)及血清-腹水清蛋白(SAAG)梯度在不同病因腹水中的临床意义。方法 对 107 例腹水患者进行 ADA、LDH、TC 及 SAAG 检测,并分析 4 种指标在不同腹水中的水平及意义。结果 肝硬化、自发性腹膜炎、肝细胞癌、腹膜结核及恶性肿瘤性腹水测定值分别为:ADA ($4.3 \pm 1.2, 10.4 \pm 2.5, 6.2 \pm 1.9, 32.3 \pm 12.8, 15.4 \pm 7.2$)u/L, LDH($51.4 \pm 23.2, 94.2 \pm 38.7, 63.1 \pm 25.2, 174.3 \pm 68.6, 630.2 \pm 281.5$)u/L, TC($0.34 \pm 0.16, 0.60 \pm 0.21, 0.43 \pm 0.18, 2.18 \pm 0.76, 2.30 \pm 1.35$)mmol/L, SAAG($22.4 \pm 6.7, 17.4 \pm 6.0, 20.8 \pm 5.3, 6.53 \pm 3.28, 8.27 \pm 4.51$)g/L。结核性腹水 ADA 多高于 30 u/L 而 LDH 多低于 400 u/L, 恶性肿瘤则相反;结核及恶性肿瘤腹水 TC 均高于 1.2 mmol/L 而 SAAG 多低于 11 g/L;肝细胞癌腹水指标接近于肝硬化。结论 联合检测 ADA、LDH、TC 及 SAAG 对不同病因腹水的鉴别诊断有一定价值。

关键词:腺苷脱氨酶;乳酸脱氢酶;胆固醇;血清-腹水清蛋白梯度;腹水

中图分类号:R442.5;R446.1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)05-0557-03

Diagnostic value of ADA, LDH, total cholesterol and serum-ascites albumin gradient in ascites of various causes

REN Meng-jun¹, LIAO Yu^{2△}, WEN Jing¹

(1. Department of Gastroenterology, Third People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China;

2. Department of Gastroenterology, Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400051, China)

Abstract: Objective To explore the activity levels of ADA, LDH, total cholesterol (TC), and serum-ascites albumin gradient (SAAG) in ascites of various causes and to determine the diagnostic value. **Methods** 107 cases with ascites were recruited, the ADA, LDH, TC level of ascites and SAAG were tested. **Results** The average level of ADA, LDH, TC and SAAG with liver cirrhosis, spontaneous bacterial peritonitis, liver cirrhosis complicating hepatocellular carcinoma, tuberculous peritonitis and malignant tumors were respectively: ADA($4.3 \pm 1.2, 10.4 \pm 2.5, 6.2 \pm 1.9, 32.3 \pm 12.8, 15.4 \pm 7.2$)u/L, LDH($51.4 \pm 23.2, 94.2 \pm 38.7, 63.1 \pm 25.2, 174.3 \pm 68.6, 630.2 \pm 281.5$)u/L, TC($0.34 \pm 0.16, 0.60 \pm 0.21, 0.43 \pm 0.18, 2.18 \pm 0.76, 2.30 \pm 1.35$)mmol/L, SAAG ($22.4 \pm 6.7, 17.4 \pm 6.0, 20.8 \pm 5.3, 6.53 \pm 3.28, 8.27 \pm 4.51$)g/L. The overwhelming majority of tuberculous peritonitis held ADA level higher than 30 u/L and LDH level less than 400u/L, whereas the malignant tumors ascites was conversed. The ascites concentration of TC in tuberculous peritonitis and malignant tumors was higher than 1.2 mmol/L, these indicators between liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma were approximate. **Conclusion** The combination of ADA, LDH, TC and SAAG are helpful to differential diagnosis of ascites.

Key words: adenosine deaminase; lactate dehydrogenase; total cholesterol; serum-ascites albumin gradient; ascites

腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、胆固醇(total cholesterol, TC)及血清-腹水清蛋白梯度(serum-ascites albumin gradient, SAAG)在浆膜腔积液中的检测已报道很多,但这些研究大多集中于胸水,或将胸腹水合并进行分析。而在有关腹水的研究中,对于这些指标的研究多数又比较简单,如仅分为漏出液/渗出液,或恶性组/良性组进行分析,这难免产生一些混杂而影响结果的准确性。如多数作者将肝细胞癌腹水归入恶性肿瘤组,而已知肝细胞癌很少发生腹膜转移,其腹水性质与传统的恶性腹水相差甚远,而多数指标与肝硬化类似^[1-2],若将其一并归入恶性组,势必影响结果的可靠性。因此,本文将进一步分析上述指标在肝硬化、自发性腹膜炎、肝硬化并肝细胞癌、腹膜结核及恶性肿瘤性腹水中的水平及其临床意义。

1 临床资料

1.1 一般资料 对 2004 年 1 月至 2009 年 6 月于本院住院的

107 例腹水患者进行回顾性分析,并将入选病例进一步分为各亚组进行比较分析。(1)单纯肝硬化组 41 例,男 29 例,女 12 例,年龄 27~64 岁,平均 56.3 岁;乙型肝炎性肝硬化 30 例,酒精性肝硬化 5 例,丙型肝炎性 1 例,胆汁淤积性肝硬化 1 例,隐源性肝硬化 4 例;并发自发性腹膜炎及原发性肝癌者不计入本组。(2)自发性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis, SBP) 7 例,男 4 例,女 3 例,年龄 35~68 岁,平均 55.2 岁,均存在肝硬化腹水基础。诊断依据:①腹水白细胞计数大于($300 \sim 500$) $\times 10^6$ /L,中性粒细胞比例大于 0.50;②腹水培养单一细菌阳性;③腹水常规治疗效果差,增长迅速或出现发热、腹痛及腹部压痛、反跳痛等。凡具备①或②任意一项及③即可诊断。(3)原发性肝癌 18 例,男 13 例,女 5 例,年龄 40~70 岁,平均 58.2 岁;其中乙型肝炎性肝硬化并肝癌 16 例,隐源性肝硬化并肝癌 1 例,均经病史、临床表现、血 AFP、腹部 B 超及 CT、手术病理证实。(4)结核性腹膜炎 20 例,男 9 例,女 11 例,年龄 18~46

△ 通讯作者,电话:(023)63832133;E-mail:cqzqly@163.com。

岁,平均 31.7 岁。诊断依据:符合结核临床特点,抗结核治疗有效,腹水以淋巴细胞为主,腹水普通细菌培养阴性,并具备下列至少 1 项:①合并肺结核或肠结核;② PPD 试验强阳性;③腹水 PCR 法检查结核菌 DNA 阳性;④腹水涂片发现抗酸杆菌或培养阳性;⑤病理检查明确。(5)恶性肿瘤 21 例,男 9 例,女 12 例,年龄 48~83 岁,平均 60.1 岁。其中卵巢癌 6 例,胃癌 5 例,结肠癌 4 例,胰腺癌 2 例,肺癌并腹腔转移 2 例,2 例原发灶不明,但腹水中找到腺癌细胞。

1.2 方法 采用 OLYMPUS AU600 全自动生化仪对患者血清蛋白及腹水 ADA、LDH、TC、清蛋白进行检测,其中患者血清标本与腹水标本均在同 1 d 内取得。LDH 检测试剂采用中生北控生物科技有限公司产品,其余试剂采用浙江东瓯生物工程有限公司产品。ADA 和 LDH 均采用连续检测法测定。

1.3 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各指标组间总体比较采用单因素方差分析,两两比较用 SNK-q 法分析;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 种指标检测结果 ADA 水平以结核组为最高,恶性肿瘤组次之,肝硬化组最低,3 组之间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。自发性腹膜炎和肝癌组 ADA 水平高于肝硬化组,且 3 组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。LDH 以恶性肿瘤组最高,结核组次之,肝硬化组最低,各组间两两比较除肝硬化组与肝癌组差异无统计学意义 ($P > 0.05$),其余差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。TC 含量以恶性肿瘤和结核组为最高,但两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);自发性腹膜炎 TC 含量居中,肝硬化与肝癌组 TC 含量最低,并且二者间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。SAAG 以肝硬化及肝癌组为最高,但两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$),恶性肿瘤组及结核组 SAAG 偏低,其组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),ADA、LDH、TC、SAAG 在各组间总体比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 4 种指标在不同病因腹水中的测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

腹水病因	ADA (u/L)	LDH (u/L)	TC (mmol/L)	SAAG (g/L)
肝硬化	4.3±1.2	51.4±23.2	0.34±0.16	22.4±6.7
自发性腹膜炎	10.4±2.5	94.2±38.7	0.60±0.21	17.4±6.0
肝硬化并肝癌	6.2±1.9	63.1±25.2	0.43±0.18	20.8±5.3
结核性腹膜炎	32.3±12.8	174.3±68.6	2.18±0.76	6.5±3.2
恶性肿瘤	15.4±7.2	630.2±281.5	2.30±1.35	8.3±4.5

2.2 各项指标的诊断价值 (1)ADA > 30 u/L 时,对结核敏感性为 90%,特异性为 85.7%; < 30 u/L 对恶性肿瘤敏感性为 85.7%,特异性 22.5%。(2)LDH > 400 u/L 时,对恶性肿瘤敏感性为 90.4%,特异性为 95.0%; < 400 u/L 时对结核敏感性为 95.0%,特异性为 23.4%。(3)TC > 1.2 mmol/L 时对结核及恶性肿瘤敏感性为 100%,特异性分别为 51.2% 和 48.8%。(4)SAAG > 11 g/L 时,对门静脉高压组(肝硬化、SBP 及肝硬化并肝癌)的敏感性为 96.6%,特异性为 95.1%; < 11 g/L 对门静脉低压组(结核、恶性肿瘤)的敏感性为 92.7%,特异性为 95.0%。

3 讨 论

3.1 ADA 水平对腹水性质判断的意义 ADA 广泛存在于人体组织内,在血中则主要存在于红细胞、粒细胞和淋巴细胞中,并且以淋巴细胞特别是 T 淋巴细胞为最高。ADA 水平不但与淋巴细胞数量相关,更与它的分化、激活密切相关。结核主要是 T 淋巴细胞介导的细胞免疫,CD4⁺ T 细胞增多,因此产生的 ADA 增高。恶性肿瘤腹水时虽也以淋巴细胞为主,但由于其免疫功能受损,T 细胞免疫反应减弱,因此 ADA 水平较低。SBP、肝癌及肝硬化由于腹腔炎症反应不高,故 ADA 水平进一步降低。ADA 对结核有相对特异性,吴聪等^[3]荟萃分析显示,ADA 对结核性积液的灵敏性为 92%,特异性为 90%,并且在进一步比较了 6 种对结核积液相对特异的指标后发现,虽然干扰素- γ 及可溶性白介素-2 受体的诊断效率稍高于 ADA,但由于它们繁琐的操作及较高的检测费用而使临床实用性差,而 ADA 检测却简单方便,且费用低廉。对 ADA 临界值的设定也是一个重要问题。郭晓薇等^[4]以 40 u/L 为界,对结核性腹水的诊断符合率为 95%;Riquelme 等^[5]对 264 例结核性腹膜炎分析后认为,ADA 以 36~40 u/L 为界,对结核的敏感性可达 100%,特异性为 97%,最佳临界值为 39 u/L;而 Sanai 和 Bzeizi^[6]认为,ADA 以 30 u/L 效果最佳。本研究即以 30 u/L 为界,发现对结核的敏感性较高,与文献^[6]一致,但特异性有所降低。

3.2 LDH 水平在腹水性质判断中的作用 LDH 是糖酵解及糖异生途径中的重要酶,广泛存在人体组织。一旦组织受损,血中 LDH 即会升高。腹水发生时,血清及周围组织中的 LDH 也会渗入其中,此外,癌细胞及中性粒细胞由于糖酵解水平较高,因此也是 LDH 的重要来源。Castaldo 等^[1]认为,恶性腹水 LDH 的主要来源即是转移于腹膜的癌细胞。恶性及结核性腹水由于腹腔炎症反应较重,加之癌细胞代谢旺盛,故 LDH 相对较高,且以肿瘤为最高,其 LDH 值多大于 400 u/L;结核次之,其 LDH 多小于 400 u/L。而 SBP 由于炎症反应较轻,加之肝硬化大量腹水的稀释作用,LDH 含量居中;肝硬化及肝癌组腹腔炎症反应最低,加之肝癌很少发生腹膜转移,因此含量最低,且二者间无明显差异。这些结果与文献^[1,7]报道相一致。

3.3 TC 水平对腹水性质的判断作用 Gulyas 等^[8]以 1.21 mmol/L 为界,区分恶性肿瘤与肝硬化、腹膜炎及心衰所致腹水,显示敏感性为 93%,特异性为 96%,本文即以 1.20 mmol/L 为界,发现肝硬化、SBP 及肝癌性腹水 98% 均小于此值。进一步研究显示,肝硬化与肝癌之间腹水 TC 含量无明显差异。而结核及肿瘤性腹水 TC 均大于 1.20 mmol/L,但结核与肿瘤组之间也无明显差异。倪润洲等^[9]发现,非结核性良性腹水 TC 最高值为 1.18 mmol/L,结核组 TC 均大于 1.54 mmol/L,以 TC 值 1.2 mmol/L 为界对腹水性质判断有一定临床价值。蔡根度等^[10]认为,结核与肿瘤性腹水 TC 均大于 1.20 mmol/L,且二者之间无明显差异。有关腹水中 TC 升高的机制,可能与病变部位血管通透性增加、细胞变性坏死分解(细胞膜的主要成分为胆固醇)、腹腔淋巴管阻塞及机体合成增多有关,且腹水中 TC 含量与血中 TC 呈一定正相关。需注意的是一些陈旧性积液,如慢性心衰所致腹水,TC 含量也可增高,这可能与长期积液时细胞变性分解增多有关。

3.4 SAAG 对腹水性质的判断作用 SAAG 可较准确地反映

出门静脉压力,且其值由门脉压力决定,不受血清蛋白的影响。以 11 g/L 为界,可将腹水划分为高梯度/低梯度两类,较之传统漏出/渗出液分类法更具指导价值。SAAG 不受利尿剂、血清蛋白及大量放腹水等因素影响。文献报道,SAAG 对腹水病因的诊断准确率为 92%~100%。本研究显示,SAAG 诊断门静脉高压相关疾病的敏感性为 98.3%,显示出较高的诊断价值,而在低门静脉组的结核与腹腔恶性肿瘤,SAAG 则多小于 11 g/L,并且二者间无明显差异。有研究认为,结核与肿瘤间 SAAG 存在一定差异,但随后又发现它们之间有较大范围的重叠,因此这种差异意义也不大。总体来讲,SAAG 对腹水性质的判断是一较好的指标。

参考文献:

- [1] Castaldo G, Oriani G, Cimino L, et al. Total discrimination of peritoneal malignant ascites from cirrhosis and hepatocarcinoma-associated ascites by assays of ascitic cholesterol and lactate dehydrogenase[J]. *Clin Chem*, 1994, 40(3): 478.
- [2] Kahn FY. Ascites in the state of Qatar: aetiology and diagnostic value of ascitic fluid analysis[J]. *Singapore Med J*, 2007, 48(5): 434.
- [3] 吴聪, 江静, 谢作华, 等. 腺苷脱氢酶对结核性胸膜炎诊断价值的荟萃分析[J]. *内科*, 2007, 2(5): 718.
- [4] 邹晓薇, 邹晓薇, 吴丽娟, 等. 乳酸脱氢酶、腺苷脱氢酶在胸腹水酶学检测中的临床应用[J]. *重庆医学*, 2008, 37(3): 260.
- [5] Riquelme A, Calvo M, Salech F, et al. Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis: a meta-analysis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2006, 40(8): 705.
- [6] Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis--presenting features, diagnostic strategies and treatment[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 22(10): 685.
- [7] Sevinc A, Sari R, Fadillioğlu E. The utility of lactate dehydrogenase isoenzyme pattern in the diagnostic evaluation of malignant and nonmalignant ascites[J]. *J Natl Med Assoc*, 2005, 97(1): 79.
- [8] Gulyas M, Kaposi AD, Elek G, et al. Value of carcinoembryonic antigen (CEA) and cholesterol assays of ascitic fluid in cases of inconclusive cytology[J]. *J Clin Pathol*, 2001, 54(11): 831.
- [9] 倪润洲, 高岩, 华国平, 等. 联合检测癌胚抗原、总胆固醇和腺苷脱氢酶对腹水性鉴别诊断价值[J]. *南通大学学报: 医学版*, 2005, 25(4): 247.
- [10] 蔡根度, 吕雁群, 洪迎华, 等. 胆固醇分析对良恶性腹水的诊断价值[J]. *上海医学检验杂志*, 1996, 11(2): 127.

(收稿日期: 2009-07-10 修回日期: 2009-09-09)

(上接第 556 页)

参考文献:

- [1] 石朝生, 夏金, 王鹏. 热灌注与康莱特联合治疗恶性胸腔积液疗效观察[J]. *山东医药*, 2009, 49(12): 93.
- [2] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 700.
- [3] Neragi-Miandoab S. Malignant pleural effusion, current and evolving approaches for its diagnosis and management[J]. *Lung Cancer*, 2006, 54(1): 1.
- [4] 张传涛, 李淑芬, 郝春芳, 等. 顺铂联合甘露聚糖肽胸腔灌注治疗乳腺癌恶性胸腔积液 55 例[J]. *中国肿瘤临床*, 2008, 35(10): 559.
- [5] 王怀碧, 汪宇宏, 苏立, 等. 高聚金葡素联合顺铂治疗 84 例肺癌所致胸腔积液的临床观察[J]. *重庆医学*, 2009, 38(1): 66.
- [6] Lee YC, Light RW. Management of malignant pleural effusions[J]. *Respirology*, 2004, 9(2): 148.
- [7] Paschoalini Mda S, Vargas FS, Marchi E, et al. Prospective randomized trial of silver nitrate vs talc slurry in pleurodesis for symptomatic malignant pleural effusions[J]. *Chest*, 2005, 128(2): 684.
- [8] 蔡丽芳, 姚丽菁, 肖琳琳, 等. 35 例经皮置管对恶性胸腔积液的诊断与治疗[J]. *重庆医学*, 2007, 36(2): 159.
- [9] 王立伟, 焦顺昌. 恶性胸腔积液的综合治疗新进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2006, 33(4): 236.
- [10] Ishida A, Miyazawa T, Miyazu Y, et al. Intrapleural cisplatin and OK432 therapy for malignant pleural effusion caused by non-small cell lung cancer[J]. *Respirology*, 2006, 11(1): 90.
- [11] National Comprehensive Cancer Network(NCCN). Melanoma NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[M] Volume 1, For Washington, PA: NCCN, 2008.
- [12] 曹丹, 侯梅, 勾红峰, 等. 热疗联合胸腔内注射药物治疗恶性胸腔积液的疗效观察[J]. *中国肺癌杂志*, 2006, 9(3): 286.
- [13] 王玉梅, 刘召义, 王传金, 等. 热化疗联合香菇多糖治疗恶性胸腔积液的疗效观察[J]. *现代肿瘤医学*, 2006, 14(7): 837.

(收稿日期: 2009-09-27 修回日期: 2009-11-02)