

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.06.007

❖ 临床研究 ❖

血脂及血乳酸在儿童 CLD 的表达水平及其临床意义

殷春兰, 赵瑞芹, 付海燕, 白革兰, 程丽娟

(河北省儿童医院消化内科, 河北 石家庄 050031)

【摘要】目的: 分析血脂及血乳酸在儿童胆汁淤积性肝病 (CLD) 的表达水平及其临床意义。**方法:** 选择 150 例 CLD 患儿为研究对象, 根据丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 水平评估其肝功能损伤程度, 依据不同损伤程度分为轻度组 ($n=68$)、中度组 ($n=47$) 及重度组 ($n=35$); 将同期 56 名健康体检儿童设为对照组。比较各组血常规 [红细胞 (RBC)、血红蛋白 (Hb)、白细胞 (WBC)、血小板 (PLT)]、C-反应蛋白 (CRP) 水平、肝炎病毒标志物 [EB 病毒 (EBV)-脱氧核糖核酸 (DNA)、巨细胞病毒 (CMV)-DNA、抗甲肝病毒 (HAV)、乙肝病毒表面抗原 (HBsAg)、乙肝病毒表面抗体 (HBsAb)、乙肝病毒核心抗体 (HBcAb)、丙肝病毒 (HCV)-DNA、梅毒、人类免疫缺陷病毒 (HIV)、单纯疱疹病毒 (HSV)-DNA] 及血脂 [总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL)]、血乳酸、肝功能指标 [谷氨酰转肽酶 (GGT)、总胆汁酸 (TBA)、ALT、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)] 水平, 并采用 Pearson 法分析 TG、TC、LDL、HDL、乳酸与 GGT、TBA、ALT、AST 的相关性。**结果:** 观察组 RBC、Hb 水平均低于对照组 ($P<0.05$), WBC、PLT 及 CRP 水平均高于对照组 ($P<0.05$); 观察组中 19 例 CMV-DNA 为阳性, 其余 EBV-DNA、抗 HAV、HBsAg、HBsAb、HBcAb、HCV-DNA、梅毒、HIV、HSV-DNA 等病毒指标两组均为阴性; 观察组 TC、TG、LDL、乳酸、GGT、TBA、ALT、AST 水平均高于对照组 ($P<0.05$), 且重度组 > 中度组 > 轻度组 ($P<0.05$); 观察组 HDL 水平低于对照组 ($P<0.05$), 且重度组 < 中度组 < 轻度组 ($P<0.05$); CLD 患儿 TC、TG、LDL、乳酸与 GGT、TBA、ALT、AST 均呈正相关 ($P<0.05$), HDL 与 GGT、TBA、ALT、AST 均呈负相关 ($P<0.05$)。**结论:** CLD 患儿血常规、CRP、血脂及血乳酸水平表达异常, 且血脂及血乳酸与患儿肝功能损伤程度具有密切联系。

【关键词】 血脂; 血乳酸; 儿童; 胆汁淤积性肝病

【中图分类号】 R72 **【文献标志码】** A

Expression levels of blood lipids and blood lactic acid in children with CLD and their clinical significance

YIN Chun-lan, ZHAO Rui-qin, FU Hai-yan, BAI Ge-lan, CHENG Li-juan

(Department of Gastroenterology, Children's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050031, Hebei, China)

【Abstract】 Objective: To analyze the expression levels of blood lipids and blood lactic acid in children with cholestatic liver disease (CLD) and their clinical significance. **Methods:** 150 children with CLD were enrolled as observation group, and the degree of liver function injury was evaluated according to the level of alanine aminotransferase (ALT) and they were divided into mild group ($n=68$), moderate group ($n=47$) and severe group ($n=35$), and 56 healthy subjects during the same period were enrolled as control group. The blood routine [red blood cell (RBC), hemoglobin (Hb), white blood cell (WBC), platelet (PLT)], C-reactive protein (CRP), hepatitis virus markers [epstein-barr virus (EBV)-deoxyribonucleic acid (DNA), cytomegalo virus (CMV)-DNA, anti-hepatitis A virus (HAV) and hepatitis B virus surface antigen (HBsAg), hepatitis B virus surface antibody (HBsAb), hepatitis B virus core antibody (HBcAb), hepatitis C virus (HCV)-DNA, syphilis, human immunodeficiency virus (HIV), herpes simplex virus (HSV)-DNA] and the levels of blood lipids [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL), high-density lipoprotein cholesterol (HDL)], blood lactic acid, liver function indexes [gamma glutamyl transpeptidase (GGT), total bile acid (TBA), ALT, aspartate aminotransferase (AST)] in each group were compared, and Pearson method was used to analyze the correlation between TG, TC, LDL, HDL, lactic acid and GGT, TBA, ALT, AST. **Results:** The levels of RBC and Hb of observation group were lower compared with the control group ($P<0.05$), and the levels of WBC, PLT and CRP were higher compared with the control group ($P<0.05$), 19 cases were positive for CMV-DNA in the observation group, and EBV-DNA, anti-HAV, HBsAg, HBsAb, HBcAb, HCV-DNA, syphilis, HIV, HSV-DNA were negative of both groups. The levels of TC, TG, LDL, lactic acid, GGT, TBA, ALT and AST of observation group were higher compared with the control group ($P<0.05$), and the moderate, severe group were higher compared with the mild group ($P<0.05$), the severe group were higher compared with the moderate group ($P<0.05$). The level of HDL of observation

基金项目: 河北省医学科学研究项目 (20200671)

作者简介: 殷春兰 (1983-), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: chunlanyinhb@163.com

group was lower compared with the control group ($P < 0.05$), and the moderate, severe group were lower compared with the mild group ($P < 0.05$), the severe group was lower compared with the moderate group ($P < 0.05$). TC, TG, LDL and lactic acid were positively correlated with GGT, TBA, ALT and AST ($P < 0.05$), while HDL was negatively correlated with GGT, TBA, ALT and AST ($P < 0.05$). **Conclusion:** The blood routine and the expression levels of CRP, blood lipids, blood lactic acid were abnormal in children with CLD, and blood lipids, blood lactic acid were closely related to the degree of liver function injury.

【Key words】 Blood lipids; Blood lactic acid; Children; Cholestatic liver disease

胆汁淤积性肝病(cholestatic liver disease, CLD)是一种发病率和死亡率较高的儿童肝脏疾病,患儿临床症状为瘙痒、乏力、尿色加深、黄疸等,会导致患儿睡眠不足、情绪变化,并可能降低注意力,影响其生活质量^[1-3]。肝脏在人体物质代谢中起到重要作用,当出现胆汁淤积时,肝功能会遭受损害,对营养物质代谢造成影响,有研究^[4-5]认为40%~70%的CLD患儿存在营养不良的现象,其将会对疾病预后、免疫功能及神经认知发育等产生不同程度的影响。因此,早期诊断CLD并及时治疗,有助于促进患儿早日康复。有研究^[6-7]表明,肝脏在血脂、乳酸代谢中具有重要作用,患上CLD后,胆汁淤积会影响到肝脏的正常功能,从而可能对血脂、乳酸造成一定影响。但目前关于血脂、血乳酸与儿童CLD的关系仍未完全明确,为此本课题欲通过检测CLD患儿这两项指标水平,并分析其与肝功能的

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年8月至2022年8月河北省儿童医院收治的150例CLD患儿为研究对象,并根据丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)水平评估其肝功能损伤程度,评估标准如下^[8]:ALT < 2倍正常上限为轻度;2倍正常上限 ≤ ALT < 10倍正常上限为中度;ALT ≥ 10倍正常上限为重度。依据不同损伤程度分为轻度组($n = 68$)、中度组($n = 47$)及重度组($n = 35$);另选取同期入院体检的56名健康体检儿童为对照组。各组研究对象一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:(1)出生后皮肤及巩膜黄染消退延迟,尿色加深;(2)符合儿童胆汁淤积症的诊断标准^[9]:直接胆红素(direct bilirubin, DBil)水平 > 17.0 μmol/L;(3)近4周内未使用过抗生素、微生态制剂、熊去氧胆酸等药物;(4)患儿家属均签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他肝脏疾病的患儿;(2)合并免疫系统疾病的患儿;(3)伴有其他会影响血脂及血乳酸变化的疾病;(4)合并心、脑、肾等脏器功能异常的患儿;(5)合并胆道闭锁、先天性胆总管囊肿等外科疾病的患儿。该研究获得河北省儿童医院伦理委员会的批准通过。见表1。

表1 两组研究对象一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	对照组($n = 56$)	观察组($n = 150$)	t/χ^2 值	P 值
月龄(月)	7.46 ± 0.51	7.35 ± 0.47	1.460	0.146
性别			0.040	0.841
男	30(53.57)	78(52.00)		
女	26(46.43)	72(48.00)		
病因	-	-	-	-
胃肠外营养相关		17(11.33)		
Citrin蛋白缺乏症		17(11.33)		
CMV感染		19(12.67)		
原因不明		67(44.67)		
分类	-	-	-	-
肝内		98(65.33)		
肝外		52(34.67)		
病程(d)	-	72.38 ± 3.97	-	-
母亲患ICP	5(8.93)	25(16.67)	1.962	0.161
家族史	4(7.14)	22(14.67)	2.093	0.148
急性或慢性	-	-	-	-
急性		11(7.33)		
慢性		139(92.67)		

1.2 方法

收集观察组儿童首次就诊未经治疗前的各项指标:(1)红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)等血常规结果;(2)C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平及EB病毒(epstein-barr virus, EBV)-脱氧核糖核酸(DNA)、巨细胞病毒(cytomegalo virus, CMV)-DNA、抗甲肝病毒(HAV)、乙肝病毒表面抗原(HBsAg)、乙肝病毒表面抗体(HBsAb)、乙肝病毒核心抗体(HBcAb)、丙肝病毒(HCV)-DNA、梅毒、人类免疫缺陷病毒(HIV)、单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)-DNA等肝炎病毒标志物结果;(3)ALT、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素、DBil、γ谷氨酰转肽酶(gamma glutamyl transpeptidase, GGT)、胆汁酸(total bile acid, TBA)及总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、乳酸。对照组采集其空腹外周静脉血4 mL,室温下静置30 min,4℃条件下以离心速度3 000 r/min、离心半径12 cm,离心10 min,分离上

清,置于 -80 °C 保存待检,采用德国罗氏 COBAS 8000 全自动生化分析仪检测其肝功能、血脂、血乳酸等各项指标。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计分析。计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用成组 χ^2 检验;计量资料先采用 Shapiro-Wilk 检验与 Hartley 检验判断正态分布与方差齐性,研究中的计量资料均呈正态分布,用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,方差

齐者两两比较采用 LSD- t 检验,方差不齐者采用 Tamhan's T_2 检验;采用 Pearson 法检验 TC、TG、LDL、HDL、乳酸与 GGT、TBA、ALT、AST 的相关性。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象血常规及 CRP 水平比较

观察组 RBC、Hb 水平低于对照组 ($P < 0.05$), WBC、PLT 及 CRP 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组研究对象血常规及 CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	RBC ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/L)	WBC ($\times 10^9/L$)	PLT ($\times 10^9/L$)	CRP (mg/L)
对照组 ($n = 56$)	6.18 \pm 0.47	121.34 \pm 10.14	11.79 \pm 1.24	247.45 \pm 43.12	2.05 \pm 0.56
观察组 ($n = 150$)	4.20 \pm 0.68	95.63 \pm 13.52	16.87 \pm 2.15	330.76 \pm 50.18	2.69 \pm 0.38
t 值	20.059	12.930	16.661	10.996	9.375
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组研究对象肝炎病毒标志物比较

观察组中 19 例 CMV-DNA 为阳性,其余 EBV-DNA、抗 HAV、HBsAg、HBsAb、HBcAb、HCV-DNA、梅毒、HIV、HSV-DNA 等病毒标志物两组均为阴性。

2.3 两组研究对象血脂、血乳酸水平比较

观察组 TC、TG、LDL 及乳酸水平均高于对照组 ($P < 0.05$),HDL 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组研究对象血脂、血乳酸水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	TC	TG	LDL	HDL	乳酸
对照组 ($n = 56$)	4.28 \pm 0.76	1.39 \pm 0.27	2.32 \pm 0.46	1.20 \pm 0.19	1.46 \pm 0.36
观察组 ($n = 150$)	8.65 \pm 1.89	5.12 \pm 1.03	6.35 \pm 1.31	0.65 \pm 0.11	5.69 \pm 1.21
t 值	16.783	26.721	22.480	25.772	25.704
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 两组研究对象肝功能指标比较

观察组 GGT、TBA、ALT、AST 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组研究对象肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	GGT (U/L)	TBA (μ mol/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)
对照组 ($n = 56$)	28.45 \pm 1.84	8.36 \pm 0.78	25.63 \pm 4.01	27.94 \pm 5.92
观察组 ($n = 150$)	206.06 \pm 27.76	52.95 \pm 8.16	194.67 \pm 144.53	108.21 \pm 33.86
t 值	47.767	40.761	8.738	17.614
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 不同肝功能损伤程度血脂、血乳酸水平比较

观察组不同肝功能损伤程度血脂、血乳酸水平比较,TC、TG、LDL 及乳酸水平比较:重度组 > 中度组 > 轻度组 ($P < 0.05$),HDL 水平比较:重度组 < 中度组 < 轻度组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 不同肝功能损伤组血脂、血乳酸水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	TC	TG	LDL	HDL	乳酸
轻度组 ($n = 68$)	8.07 \pm 0.88	4.67 \pm 0.93	5.74 \pm 0.65	0.71 \pm 0.09	5.16 \pm 1.17
中度组 ($n = 47$)	8.71 \pm 0.99*	5.28 \pm 1.14*	6.45 \pm 1.11*	0.62 \pm 0.10*	5.65 \pm 0.95*
重度组 ($n = 35$)	9.71 \pm 1.38**	5.79 \pm 0.54**	7.38 \pm 1.80**	0.56 \pm 0.09**	6.78 \pm 0.81**
F 值	28.292	17.744	23.547	34.776	28.671
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与轻度组比较;# $P < 0.05$,与中度组比较。

2.6 不同肝功能损伤程度肝功能指标比较

不同肝功能损伤程度肝功能指标比较,GGT、TBA、AST 水平比较:重度组 > 中度组 > 轻度组 ($P < 0.05$)。见表 6。

2.7 血脂、血乳酸水平与 CLD 患儿肝功能指标的相关性分析

CLD 患儿 TC、TG、LDL、乳酸与 GGT、TBA、ALT、AST 均呈正相关 ($P < 0.05$),HDL 与 GGT、

TBA、ALT、AST 均呈负相关($P < 0.05$)。见表 7。

表 6 不同肝功能损伤程度肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	GGT(U/L)	TBA($\mu\text{mol/L}$)	AST(U/L)
轻度组($n=68$)	186.84 \pm 26.62	49.32 \pm 7.44	88.06 \pm 8.68
中度组($n=47$)	216.57 \pm 10.73*	53.36 \pm 7.21*	116.27 \pm 47.40*
重度组($n=35$)	229.28 \pm 19.47*#	59.46 \pm 6.48*#	136.46 \pm 10.71*#
F 值	55.039	23.331	38.293
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与轻度组比较;# $P < 0.05$,与中度组比较。

表 7 血脂、血乳酸水平与 CLD 患儿肝功能指标的相关性分析

指标	TC	TG	LDL	HDL	乳酸
GGT					
<i>r</i> 值	0.875	0.879	0.850	-0.871	0.878
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
TBA					
<i>r</i> 值	0.854	0.881	0.820	-0.849	0.849
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
ALT					
<i>r</i> 值	0.655	0.620	0.655	-0.613	0.652
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
AST					
<i>r</i> 值	0.794	0.733	0.738	-0.748	0.797
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

CLD 属于肝胆系统疾病,是由各种原因引起的胆汁生成、分泌及排泄障碍,胆汁无法主动经胆小管排入肠腔,在肝脏和血液中积蓄,从而引起一系列器质性损害、代谢失调及功能紊乱^[10]。CLD 起病隐匿,患儿以瘙痒、乏力等症状为临床表现,不具特异性,且药物、手术、环境等多种因素均加快疾病进展,如果未能及时治疗,可能会演变为肝硬化甚至肝衰竭,威胁患儿生命安全,而目前临床对于 CLD 的发生机制及病程变化仍未明确^[11]。临床发现,血脂、血乳酸与肝病的发生发展具有一定联系,因此本研究通过检测 CLD 患儿血脂、血乳酸水平,分析血脂及血乳酸在儿童 CLD 的表达水平及临床意义。

RBC、Hb、WBC、PLT 是临床常见的血常规检查项目,其中 RBC 是血液中数量最多的血细胞,其含有 Hb,Hb 可结合空气中的氧,因此 RBC 可通过 Hb 将吸入肺泡内的氧气运送至组织,并通过 Hb 将组织中新陈代谢产生的二氧化碳运到肺部。如果 RBC、Hb 水平下降,则表示机体可能处于贫血状态;WBC 是一种具有防御性质的炎症细胞,当机体受到

外界因素刺激或侵害时,可导致 WBC 数量增加;PLT 主要由骨髓内的巨核细胞产生,参与机体生理性止血及免疫反应等过程;CRP 是一种由肝脏合成的急性相蛋白,在机体受到创伤和机体出现炎症反应时分泌,临床上多用于感染性疾病的评估、诊断及监测。通过研究发现,观察组 RBC、Hb 水平低于对照组,WBC、PLT 及 CRP 水平高于对照组,可见 CLD 患儿血常规异常,并处于炎症状态。分析其原因可能是:发生 CLD 后,胆汁排泄途径遭到破坏,促使胆汁酸在肝内积聚,导致肝细胞病变坏死,加速 RBC 破坏、PLT 及胆红素的产生,故表现为 RBC、Hb、PLT 表达异常。而大量的胆汁淤积,会改变 NF- κ B 信号通路,引起炎症反应,促进 WBC 及 CRP 水平升高,且机体受到病原菌入侵时,也会使这两项指标水平增加。另外,研究结果显示,观察组中 19 例 CMV-DNA 为阳性,两组 EBV-DNA、抗 HAV、HBsAg、HBsAb、HBeAb、HCV-DNA、梅毒、HIV、HSV-DNA 等均为阴性,可见部分 CLD 患儿由 CMV 感染引起。EBV、CMV、HAV、HBV、HCV、梅毒、HIV、HSV 是临床常用的肝炎病毒标志物,可通过血液检查,判断是否有该种病毒感染。病毒感染是发生 CLD 的重要原因,其中 CMV 感染最常见,该病毒为嗜肝病毒,可导致肝细胞炎症和胆管炎症,从而易引发 CLD。HBV 外壳蛋白为 HBsAg,不具备传染性,但是机体感染 HBV 的重要标志。HBsAb 是一种保护性抗体,是自然感染或接种乙肝疫苗后产生的 HBeAb,是乙肝的核心抗原。而 HBV 侵入人体后,免疫系统接触到核心抗原会产生相应抗体,HBeAb 阳性则说明机体具有 HBV 感染史或正处于 HBV 感染期^[12]。

通过研究发现,观察组 TC、TG、LDL 及乳酸水平平均高于对照组,HDL 水平低于对照组,且轻度组、中度组、重度组 TC、TG、LDL 及乳酸水平依次升高,HDL 水平依次降低,说明 CLD 患儿伴有脂代谢及乳酸代谢异常,且随着肝功能障碍的加重,其代谢异常程度更为明显。TC、TG、LDL、HDL 是临床常用的血脂指标,其中 TC 是指血液中所有脂蛋白所含胆固醇的总和,胆固醇能够维持营养细胞膜,保证细胞膜稳定性,并可以诱导激素合成,对糖脂肪和蛋白质起到调节作用;TG 是一种有机化合物,由食物脂肪与肝脏合成,是长链脂肪酸和甘油形成的脂肪分子,人体大多组织均可以利用 TG 的分解获取身体所需要的能量;LDL 是血液中胆固醇的载体,可将胆固醇从肝脏运送到身体各个部位,因其具有粘度大的特点而易粘附于血管壁上,从而促进动脉血管硬化,诱发动脉粥样硬化;HDL 是一种复杂脂蛋白,可将胆固醇运送到肝脏,分解形成胆汁或胆汁酸并经肠道排

出体外,其具有抗动脉粥样硬化的作用,能够增强血脂的代谢能力,保持血管畅通及清洁。肝脏是脂类代谢和运输的重要枢纽,并能合成和释放脂蛋白及脂蛋白酶类。肝脏在脂代谢中具有摄取、转运、合成、转化功能及降解作用。肝脏在脂类代谢中起到主要作用,正常情况下,TC、TG、LDL 与 HDL 水平处于平衡状态,而患上 CLD 后,肝脏受到损害,肝细胞持续破坏,阻碍了机体脂类代谢的消化、吸收、运输、分布、合成,导致机体脂代谢紊乱,从而表现为 TC、TG 等指标表达异常^[7]。同时,肝脏也是氧化 TG 的重要器官,在肝脏受损时,会抑制 TG 的氧化作用,加上患儿食欲降低,短期饥饿,可导致肝脏动员储存脂肪的消耗,使得 TG 含量增加。乳酸是糖酵解的最终代谢产物,是由丙酮酸经乳酸脱氢酶催化产生,其可经肝脏代谢,然后通过肾脏排出^[13]。乳酸代谢需要肝脏的参与,当发生 CLD 时,肝脏灌注减少,在无氧代谢下促使乳酸合成增加,或肝脏受损后,肝脏无法完成清除乳酸的作用,从而导致乳酸堆积,表现为血液中乳酸水平升高^[14]。此外,CLD 患儿肝功能出现异常,且伴随着代谢紊乱、机体酸碱平衡失衡等,导致乳酸再利用障碍,促使乳酸水平升高。而随着 CLD 疾病的发展,肝内大量的 TBA 会破坏机体固有免疫系统,加重肝功能损伤,肝脏细胞持续坏死和凋亡,造成血脂、乳酸的代谢功能障碍,故患儿血脂相关指标及乳酸的异常情况越明显。

本研究发现,观察组 GGT、TBA、ALT、AST 水平高于对照组,且轻度组、中度组、重度组上述指标水平依次升高,说明 CLD 患儿存在肝功能障碍。GGT 是临床肝胆疾病常规检测指标,其水平升高说明肝脏功能受损,并随着疾病严重程度的加重而升高,考虑胆汁淤积会损伤肝脏细胞,引起肝细胞破坏、变性及坏死,细胞膜破碎或通透性增加,导致 GGT 释放入血^[15]。TBA 是诊断 CLD 最敏感的实验室指标,其是肝脏分解胆固醇后的产物,大多数胆汁酸会经过肠壁吸收并返回肝脏利用,从而形成胆汁酸的肠肝循环,当出现 CLD 后,胆汁酸大量累积,导致肠肝循环障碍,TBA 含量增加,而高浓度的 TBA 会通过多种途径损伤肝脏细胞,易引发肝纤维化和肝硬化,进一步加重病情^[16-17],与秦芬等^[18]的研究结果类似。ALT、AST 可用于肝细胞损伤的评估,前者主要存在于肝细胞的细胞质内,后者主要存在于肝细胞的线粒体内,CLD 发病时,TBA 排泄受阻,导

致胆汁大量淤积,会对肝细胞造成损伤,ALT、AST 可由损伤的肝细胞内释放入血,导致血清中两种指标水平增加,而随着疾病的进一步发展,肝细胞损害更为严重,表现出更高水平的 ALT、AST^[19]。CLD 疾病进一步进展时,会促进肝脏星状细胞的活化,加速机体炎性细胞的活化和浸润,促进炎性因子大量合成与分泌,导致肝脏正常的解剖功能发生异常,肝功能严重受损,从而造成肝功能指标变化更为明显。

本研究还发现,CLD 患儿 TC、TG、LDL、乳酸与 GGT、TBA、ALT、AST 均呈正相关,HDL 与 GGT、TBA、ALT、AST 均呈负相关,可见 CLD 患儿血脂及血乳酸水平与患儿肝功能关系密切,可能参与 CLD 的发生发展。随着 CLD 患儿病情的发展,机体内 TC、TG、LDL 及乳酸上调表达,HDL 下调表达,出现脂代谢及乳酸代谢障碍,而其代谢障碍的加重,会促进机体胆汁酸代谢紊乱或蓄积,加大对肝脏功能的破坏程度,增加肝硬化甚至肝衰竭的发生风险,导致病情加重,呈现恶性循环。Zhou 等^[20]研究发现,脂代谢紊乱会促进肝损伤和炎症,增加肝纤维化的风险,从而加重肝功能障碍。因此,通过测定 TC、TG、LDL、HDL 及乳酸水平对了解 CLD 患儿的肝功能情况,并给予针对性干预措施进行治疗,对改善患儿肝功能及促进其早日康复至关重要。

综上,CLD 患儿血常规、CRP、血脂及血乳酸水平表达异常,且血脂及血乳酸与患儿肝功能损伤程度具有密切联系。

参考文献

- [1] 陈琼,梅红,高源,等. 婴儿胆汁淤积性肝病病因及临床特征分析[J]. 肝脏,2021,26(6):680-683.
- [2] 刘映聪,张海英. 胆汁淤积症治疗药物-Odevixibat[J]. 临床药物治疗杂志,2022,20(6):11-15.
- [3] Gwaltney C, Bean S, Venerus M, et al. Development of the patient- and observer-reported PRUCISION instruments to assess pruritus and sleep disturbance in pediatric patients with cholestatic liver diseases[J]. *Advances in Therapy*, 2022, 39(11):5126-5143.
- [4] 杜丽娜,夏露露,同洁,等. 婴儿胆汁淤积性肝病的营养评估与治疗管理[J]. 临床肝胆病杂志,2022,38(1):228-232.
- [5] Chen X, Wang JS, Lu Y, et al. Feeding practices in 6-24-month-old children with chronic cholestatic liver diseases: a mixed-method study[J]. *BMC Pediatrics*, 2020, 20(1):395.
- [6] 陈淑如,崇雨田,李新华. 重视常规检查在疑难肝病诊断思路中的提示价值[J]. 临床内科杂志,2020,37(11):755-759.

(下转第 763 页)