

## 四种类型酒精性肝病对肝脏相关血液指标的影响

焦瑞宝,唐吉斌,周佳丽,崔小玲,孙 芸,崇慧峰

(皖南医学院附属铜陵市人民医院检验科,安徽 铜陵 244009)

**摘要:** 探讨四种类型酒精性肝病(ALD)对肝脏相关血液指标的影响。收集住院酒精性肝病 137 例患者,分为轻症酒精性肝病(MALD)31 例,酒精性脂肪肝(AFL)26 例,酒精性肝炎(AH)27 例,酒精性肝硬化(AC)53 例,并选择同期住院的非酒精性肝病 37 例为对照组,分析相关血液指标与酒精性肝病分型之间的关系。所有四种类型酒精性肝病患者的血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(AKP)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GT)均高于对照组;酒精性肝硬化组年龄、谷草转氨酶/谷丙转氨酶(AST/ALT)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)大于其他三组和对照组,但血清总蛋白质(TP)、清蛋白(ALB)、白球比(A/G)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、凝血酶原活动度(PTA)、红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、血细胞压积(HCT)低于其他三组和对照组( $P < 0.05$ )。所有酒精性肝病均可造成肝脏酶谱的升高。当病情发展至肝硬化期时,可引起血清蛋白质、血脂及血细胞及凝血指标的改变。

**关键词:** 酒精性肝病; 肝脏; 酶类; 血细胞; 凝血酶原时间

中图分类号:R575 文献标识码:A

## Effects of four types of alcoholic liver diseases on hepatic associated blood indicators

JIAO Ruibao, TANG Jibin, ZHOU Jiali, CUI Xiaoling, SUN Yun, CHONG Huifeng

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Tongling People's Hospital of Wannan Medical College, Tongling 244009, Anhui, China)

**Abstract:** To investigate the effects of four types of alcoholic liver diseases on hepatic associated blood indicators. 137 cases of inpatients with alcoholic liver diseases were collected, including 31 cases of inpatients with mild alcoholic liver disease, 26 cases of inpatients with alcoholic fatty liver, 27 cases of inpatients with alcoholic hepatitis, 53 cases of inpatients with alcoholic cirrhosis, and 37 cases of inpatients with non-alcoholic liver disease in the same period were selected as the control group. This study aimed to analyze the relationship between the relevant blood indicators and the above four types of alcoholic liver diseases. The serum of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase,  $\gamma$ -Glutamine transpeptidase of patients with four types of alcoholic liver diseases were higher than the control group, the age, Ratio of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase, prothrombin time and International Standardized Ratio of patients in the group of alcoholic cirrhosis were higher than the other three groups of ALD and the control group, but total protein, albumin, Ratio of albumin to globulin, total cholesterol, triglyceride, prothrombin time, Red blood cell, hemoglobin, Hematocrit in the group of alcoholic cirrhosis were lower than the other three groups of ALD and the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). All kinds of alcoholic liver diseases could result in elevated hepatic enzymogram. When the disease developed into liver cirrhosis, it may cause changes of serum proteins, blood lipids, blood cells and coagulation indicator.

**Key words:** alcoholic liver disease; the liver; enzymes; blood cells; prothrombin time

酒精性肝病(Alcoholic liver disease, ALD)是由

于长期大量饮酒导致的肝脏疾病,初期通常表现为脂肪肝,进而可发展成酒精性肝炎、肝纤维化和肝硬化,严重酗酒者可诱发广泛肝细胞坏死,甚至肝衰竭<sup>[1]</sup>。近年来国内部分地区流行病学调查显示,

收稿日期:2019-02-20;修回日期:2019-04-09

基金项目:安徽省铜陵市卫计委科研项目,项目编号为卫科研[2018]3号。

酒精性肝病患病率为 4.87% ~ 10.99%<sup>[2-4]</sup>。目前我国酒精性肝病发病率仅次于病毒性肝炎,位居肝病第二位,甚至在某些地区可能超过病毒性肝炎的发病率。为了探讨酒精性肝病对肝脏血清标志物、血细胞及凝血参数的影响,特收集住院的酒精性肝病患者 137 例资料,并选择同期住院的非酒精性肝病患者 37 例作为对照组,探讨和分析酒精性肝病的致病生理和病理机制。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性收集 2013 年 1 月至 2018 年 12 月在铜陵市人民医院住院治疗、出院主诊断或主要次诊断为酒精性肝病患者 137 例,其中男 134 例,女性 3 例,年龄 24 ~ 94 岁,平均(53.01±12.03)岁。按照酒精性肝病诊断标准,其中轻症酒精性肝病(Mild alcoholic liver disease, MALD) 31 例,酒精性脂肪肝(Alcoholic fatty liver, AFL) 26 例,酒精性肝炎(Alcoholic hepatitis, AH) 27 例,由于目前现有临床诊断中很难区分肝纤维化和肝硬化,故本研究统称为酒精性肝硬化(Alcoholic cirrhosis, AC) 53 例。排除标准:嗜肝性病毒感染、药物及中毒性肝损伤、自身免疫性肝炎、急性酒精中毒、恶性肿瘤及心脑血管等重大疾病者。对照组为同期住院的非酒精性肝病 37 例,男性 36 例,女性 1 例,年龄为 23 ~ 77 岁,平均(49.51±14.27)岁,无肝炎、无贫血及血液系统及其他重大疾病的外科择期手术的患者,酒精性肝病与对照组在性别及年龄方面比较,差异没有统计学意义( $P>0.05$ ),该研究均经患者或家属知情同意且经本院伦理委员会批准。

### 1.2 标本采集及项目检测

采空腹 12 h 以上静脉血,分别检测肝功能等指标包括总胆红素(TBIL)、未结合胆红素(UCB)、结合胆红素(UBIL)、总蛋白质(TP)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(AKP)、谷氨酰氨基转肽酶( $\gamma$ -GT)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿酸(UA)、葡萄糖(GLU);血常规指标包括白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HGB)、血细胞压积(HCT)、血小板计数(PLT)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞体积分布宽度标准差(RDWS)及变异系数(RD-

WCV);凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)及凝血酶原活动度(PTA)测定。

### 1.3 仪器及试剂

生化标志物采用 Siemens adiva2400 全自动生化分析仪及配套试剂检测;全血细胞计数采用 Sysmex XN-3000 血细胞分析仪及配套试剂检测;凝血酶原时间采用 Stago 血凝仪及配套试剂检测。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计进行统计学分析,同一个项目所有组参数符合正态分布,使用均数±标准差表示,多组间均数比较先进行单因素 ANOVA 方差分析,并采用 Student-Newman-Keuls 进行两两比较;对于非正态分布参数采用中位数和四分位数 M(P25, P75)表示,多组间采用 Kruskal Wallis 进行秩和检验,两两比较 Mann-Whitney U 检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 肝脏功能标志物的检测结果

所有四种酒精性肝病患者的 ALT、AST、AKP、 $\gamma$ -GT 均高于对照组,AC 组 ALT 低于其他三组( $P<0.05$ )。AC 组年龄、AST/ALT 大于其他组,血清 TP、ALB、A/G 低于其他组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

### 2.2 尿酸、血糖、血脂的检测结果

MALD 组、AH 组和 AC 组血糖高于对照组,AFL 组 UA 高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。AC 组 TC、TG 低于其他三个酒精性肝病组和对照组,且 HDL-C 低于 MALD 组和 AFL 组,LDL-C 低于 MALD 组、AH 组和对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

### 2.3 全血细胞计数的检测结果

MALD 组、AFL 组和 AC 组 MCV 高于对照组,四组酒精性肝病组 MCH 高于对照组,AC 组 RDWS、RDWCV 高于其他三个酒精性肝病组和对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );AC 组 RBC、HGB、HCT 均低于其他三个酒精性肝病组和对照组,AC 组和 AFL 组 PLT 低于 AH 组和对照组,且 AC 组进一步低于 AFL 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );除 AFL 组 NEUT 低于对照组,四组酒精性肝病 WBC、NEUT 之间以及与对照组比较,差异没有统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

### 2.4 凝血标志物的检测结果分析

AFL 组 PT 和 INR 高于对照组,差异均有统计

学意义( $P < 0.05$ )。AC 组 PT 和 INR 均高于其他三个酒精性肝病组和对照组,PTA 低于其他三个酒精性肝病组和对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 四种类型酒精性肝病和对照组血清生化标志物的检测结果分析

组别	n	TBIL ( $\mu\text{mol/L}$ )	CBIL ( $\mu\text{mol/L}$ )	UCB ( $\mu\text{mol/L}$ )	TP(g/L)	ALB(g/L)	GLB(g/L)	A/G	ALT(U/L)	AST(U/L)
MALD	31	15.5 <sup>bc</sup> (11.6,24.6)	7.3 <sup>ab</sup> (4.6,10.4)	9.2 <sup>b</sup> (5.4,13.4)	71.9 $\pm$ 6.0 <sup>b</sup>	42.6 $\pm$ 4.6 <sup>b</sup>	29.3 $\pm$ 5.3	1.50 $\pm$ 0.32 <sup>b</sup>	55.0 <sup>ab</sup> (37.5,95.5)	50.0 <sup>ad</sup> (26.0,106.3)
AFL	26	24.4 <sup>ab</sup> (16.3,31.6)	7.9 <sup>ab</sup> (5.9,12.6)	14.4 (7.1,18.8)	67.5 $\pm$ 7.1 <sup>b</sup>	40.6 $\pm$ 6.1 <sup>b</sup>	28.9 $\pm$ 5.4 <sup>b</sup>	1.61 $\pm$ 0.60 <sup>b</sup>	91.5 <sup>ab</sup> (43.5,171.2)	74.0 <sup>a</sup> (53.8,119.2)
AH	27	20.2 <sup>a</sup> (14.8,43.6)	11.0 <sup>ab</sup> (5.3,21.9)	12.1 <sup>a</sup> (8.7,18.9)	67.5 $\pm$ 8.8 <sup>b</sup>	39.0 $\pm$ 8.1 <sup>b</sup>	28.5 $\pm$ 5.2	1.42 $\pm$ 0.40 <sup>b</sup>	108.0 <sup>ab</sup> (29.0,162.0)	77.0 <sup>a</sup> (29.0,176.0)
AC	53	33.1 <sup>a</sup> (17.8,74.6)	17.8 <sup>a</sup> (8.5,42.4)	12.7 <sup>a</sup> (9.7,22.4)	63.1 $\pm$ 8.5	32.4 $\pm$ 7.4	30.7 $\pm$ 6.1	1.10 $\pm$ 0.33	35.0 <sup>a</sup> (18.5,67.5)	55.0 <sup>a</sup> (31.0,114.5)
对照组	37	13.1 (10.7,20.6)	4.7 (3.6,7.1)	8.6 (6.9,14.1)	69.0 $\pm$ 5.3 <sup>b</sup>	41.5 $\pm$ 3.6 <sup>b</sup>	27.5 $\pm$ 2.6	1.52 $\pm$ 0.14 <sup>b</sup>	21.0 (15.0,30.0)	23.0 (19.0,27.5)
统计值		33.91	48.58	14.94	7.82	18.88	3.39	12.45	52.87	58.68
P		<0.001	<0.001	0.005	<0.001	<0.001	0.011	<0.001	<0.001	<0.001

  

组别	n	AST/ALT	AKP(U/L)	$\gamma$ -GT(U/L)	UA ( $\mu\text{mol/L}$ )	GLU (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
MALD	31	1.24 $\pm$ 1.04 <sup>b</sup>	96.0 <sup>a</sup> (72.5,128.5)	285.0 <sup>a</sup> (108.0,586.5)	392.6 $\pm$ 101.4	5.08 <sup>a</sup> (4.50,6.52)	4.40 <sup>b</sup> (3.60,5.12)	1.42 <sup>b</sup> (0.96,2.00)	1.26 $\pm$ 0.75 <sup>b</sup>	2.98 $\pm$ 1.32 <sup>b</sup>
AFL	26	1.28 $\pm$ 0.91 <sup>b</sup>	81.5 <sup>abc</sup> (62.5,108.2)	277.0 <sup>a</sup> (112.8,513.5)	398.4 $\pm$ 114.6 <sup>a</sup>	5.00 (4.57,5.92)	4.37 <sup>b</sup> (3.63,5.31)	1.48 <sup>b</sup> (1.01,2.62)	1.32 $\pm$ 0.84 <sup>b</sup>	2.38 $\pm$ 0.89
AH	27	1.05 $\pm$ 0.70 <sup>b</sup>	115.0 <sup>a</sup> (71.0,182.0)	380.0 <sup>ab</sup> (214.0,775.0)	346.2 $\pm$ 99.2	5.25 <sup>a</sup> (4.70,5.62)	4.56 <sup>b</sup> (3.62,5.23)	1.72 <sup>ab</sup> (1.26-3.41)	1.10 $\pm$ 0.48	2.81 $\pm$ 1.03 <sup>b</sup>
AC	53	1.94 $\pm$ 1.47	113.0 <sup>a</sup> (80.5,167.5)	135.0 <sup>a</sup> (50.5-494.5)	346.9 $\pm$ 136.4	5.43 <sup>a</sup> (4.70,6.71)	3.43 <sup>a</sup> (2.65,4.16)	1.03 <sup>a</sup> (0.68,1.53)	0.86 $\pm$ 0.49	2.04 $\pm$ 1.13
对照组	37	1.09 $\pm$ 0.37 <sup>b</sup>	73.0 (54.5,83.5)	19.0 (11.0,38.5)	314.8 $\pm$ 67.6	4.76 (4.40,5.16)	4.31 (3.86,5.22)	1.31 (0.98,1.62)	1.19 $\pm$ 0.30	2.79 $\pm$ 0.76 <sup>b</sup>
统计值		3.77	30.46	76.33	3.30	12.36	27.84	24.04	4.12	5.49
P		0.006	<0.001	<0.001	0.012	0.015	<0.001	<0.001	0.003	<0.001

与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与肝硬化组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与肝炎组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与脂肪肝组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$

MALD:轻症酒精性肝病;AFL:酒精性脂肪肝;AH:酒精性肝炎;AC:酒精性肝硬化

表 2 四种类型酒精性肝病及凝血标志物的检测结果分析

组别	n	WBC( $\times 10^9/L$ )	RBC( $\times 10^{12}/L$ )	HGB(g/L)	HCT(%)	PLT( $\times 10^9/L$ )	MCV(fl)	MCH(pg)
MALD	31	5.85 $\pm$ 1.52	4.30 $\pm$ 0.73 <sup>b</sup>	139.8 $\pm$ 20.3 <sup>b</sup>	42.1 $\pm$ 5.7 <sup>b</sup>	142.6 $\pm$ 59.1 <sup>b</sup>	98.7 $\pm$ 7.7 <sup>a</sup>	32.7 $\pm$ 2.7 <sup>a</sup>
AFL	26	5.52 $\pm$ 1.67	4.16 $\pm$ 0.91 <sup>b</sup>	139.4 $\pm$ 26.7 <sup>b</sup>	41.2 $\pm$ 7.3 <sup>b</sup>	118.9 $\pm$ 46.2 <sup>abc</sup>	100.5 $\pm$ 8.3 <sup>a</sup>	33.9 $\pm$ 3.5 <sup>a</sup>
AH	27	6.43 $\pm$ 2.75	4.16 $\pm$ 0.71 <sup>b</sup>	136.9 $\pm$ 18.2 <sup>b</sup>	40.2 $\pm$ 5.4 <sup>b</sup>	156.7 $\pm$ 57.6 <sup>b</sup>	97.6 $\pm$ 7.3	33.3 $\pm$ 2.9 <sup>a</sup>
AC	53	5.97 $\pm$ 4.10	3.23 $\pm$ 0.84	106.0 $\pm$ 27.4	31.9 $\pm$ 7.7	91.8 $\pm$ 54.3 <sup>acd</sup>	99.7 $\pm$ 9.9 <sup>a</sup>	33.1 $\pm$ 4.3 <sup>a</sup>
对照组	37	6.45 $\pm$ 1.56	4.58 $\pm$ 0.50 <sup>b</sup>	140.8 $\pm$ 16.3 <sup>b</sup>	43.0 $\pm$ 4.6 <sup>b</sup>	168.1 $\pm$ 40.1 <sup>b</sup>	93.8 $\pm$ 3.4	30.7 $\pm$ 1.2
统计值		0.60	21.29	19.94	22.70	14.69	4.02	4.83
P		0.665	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.001

  

组别	n	MCHC(g/L)	RDWSD(fl)	RDWCV(%)	NEUT( $\times 10^9/L$ )	PT(s)	INR	PTA(%)
MALD	31	331.6 $\pm$ 9.4	47.7 $\pm$ 6.2 <sup>ab</sup>	13.2 $\pm$ 1.3 <sup>b</sup>	3.39(2.40,4.44)	11.7(11.1,12.4) <sup>b</sup>	0.96(0.92,1.01) <sup>b</sup>	106.0 $\pm$ 11.9 <sup>b</sup>
AFL	26	337.4 $\pm$ 16.0	48.3 $\pm$ 7.7 <sup>ab</sup>	13.5 $\pm$ 2.0 <sup>b</sup>	3.04(2.35,3.52) <sup>a</sup>	12.0(11.2,13.2) <sup>ab</sup>	1.02(0.93,1.09) <sup>b</sup>	97.5 $\pm$ 16.7 <sup>b</sup>
AH	27	340.8 $\pm$ 16.1 <sup>a</sup>	46.7 $\pm$ 4.5 <sup>ab</sup>	13.4 $\pm$ 1.1 <sup>b</sup>	3.57(2.36,4.99)	11.3(10.7,12.4) <sup>b</sup>	0.95(0.89,1.06) <sup>b</sup>	106.6 $\pm$ 19.6 <sup>b</sup>
AC	53	331.2 $\pm$ 20.8	56.3 $\pm$ 11.7 <sup>a</sup>	15.9 $\pm$ 2.9	2.73(2.02,4.28)	14.1(13.0,17.2) <sup>a</sup>	1.22(1.08,1.52) <sup>a</sup>	72.7 $\pm$ 23.2 <sup>a</sup>
对照组	37	327.6 $\pm$ 9.4	42.7 $\pm$ 3.4	12.4 $\pm$ 0.8 <sup>b</sup>	3.54(3.01,5.35)	11.4(11.1,11.7) <sup>b</sup>	0.96(0.93,0.99) <sup>b</sup>	104.5 $\pm$ 9.8 <sup>b</sup>
统计值		3.47	17.57	22.04	5.84	68.68	67.63	29.79
P		0.009	0.001	<0.001	0.211	<0.001	<0.001	<0.001

与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与肝硬化组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与肝炎组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

MALD:轻症酒精性肝病;AFL:酒精性脂肪肝;AH:酒精性肝炎;AC:酒精性肝硬化

### 3 讨 论

酒精性肝病是超过 5 年以上长期、大量的饮酒所造成一种慢性肝脏损伤的疾病。烈性白酒一般是通过胃和肠黏膜等吸收并积聚到血液和组织器官中,其中胃可吸收 10% ~ 20%,小肠吸收 75% ~ 80%,90% 需肝脏氧化代谢。乙醇在肝细胞胞质中先被乙醇脱氢酶、微粒体氧化酶和过氧化氢酶氧化为乙醛,然后进一步被线粒体中乙醛脱氢酶氧化为乙酸<sup>[5]</sup>。肝脏代谢能力有限,过多乙醛在肝脏内积聚。而乙醛具有高度反应性,可以形成各种蛋白质和 DNA 加合物<sup>[6]</sup>,可引起酶失活、DNA 修复蛋白功能障碍、氧化应激反应及线粒体破坏等损害肝细胞;还可以通过免疫反应引起肝脏组织细胞炎症、坏死及纤维组织增生<sup>[7]</sup>。

所有四组酒精性肝病患者 ALT、AST、AKP、 $\gamma$ -GT 均高于对照组,且 AC 组 AST/ALT 高于其他三个 ALD 组和对照组。有资料显示<sup>[8]</sup>:ALT 主要存在于肝细胞的胞浆中,细胞内浓度约是血清 1 000 ~ 3 000 倍,只要有 1% 肝细胞被破坏,就会使其血清浓度升高 1 倍;肝细胞轻度病变时,仅胞浆型 AST 同工酶释放入血;当病变严重时,线粒体型 AST 同工酶也相继释放入血中;长时间大量摄入乙醇后,可引起肝细胞微粒体释放  $\gamma$ -GT;也可导致肝脏及小肠黏膜渗出大量 ALP。只要肝细胞受损或细胞坏死时,这些酶就会释放入血液中,引起血清中肝脏酶学指标的升高。正常情况下,衰老红细胞破坏产生的胆红素需经肝脏解毒和排泄,当酒精性肝病导致肝细胞发生损伤或破坏时,肝细胞对未结合胆红素的摄取、结合或对结合胆红素的排泄减少,进而导致血清中 TBIL 和 CBIL 均高于对照组<sup>[9]</sup>。

过量摄入的乙醇在体内优先于脂肪代谢,且其代谢产物乙酸抑制脂质氧化,促进脂肪合成;乙醇还能刺激下丘脑引起神经内分泌紊乱,增加食欲等;脂肪过多超过肝脏的代谢能力,可引起其在肝细胞内储存而导致脂肪肝;蛋白质同期也会摄入过多也可造成血清尿酸增高,四组 ALD 血清尿酸均高于对照组。人体血清中白蛋白全部由肝脏合成,80% 内源性胆固醇来源于肝脏,大部分 HDL-C 和 LDL-C 也均由肝脏合成。酒精性肝病时肝细胞受损后,蛋白质、血脂合成、转运和代谢等生理过程均会受到影响。当酒精性肝病进展至肝硬化期时,肝细胞经历了炎症、坏死和纤维化后,严重影响肝细胞

正常功能<sup>[10]</sup>。本研究显示:AC 组 ALB、TP、A/G、TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 低于其他三组 ALD 和对照组。可能是由于持续饮酒导致肝细胞内游离脂肪酸的浓度高,引起氧化应激反应而损害肝细胞膜造成的。肝细胞器受损导致卵磷脂胆固醇酰基转移酶(LCAT)产生减少或活性下降,与脂类代谢相关的激素水平的改变,使血脂及载脂蛋白合成减少和降解增多<sup>[11]</sup>。

长期大量摄入乙醇的酒精性肝病患者,乙醇及其代谢产物乙醛等超过人体的代谢能力而在体内积聚,也会引起人体血细胞计数的变化<sup>[12]</sup>。本研究显示:所有四组 ALD 的红细胞 MCV 均高于对照组,其中 MALD、AFL、AC 与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );所有四个 ALD 组 PLT 均低于对照组,另外 AC 的 PLT 进一步低于其他三个 ALD 组。所有四个 ALD 组 MCH、RDWSD 高于对照组,AC 组的 RBC、HGB、HCT、NEUT 低于其他三个 ALD 组和对照组,AC 组 RDWCV 高于其他三个 ALD 组和对照组。其机制可能是乙醇可以直接损害消化系统各器官的功能,影响胃、小肠和胰腺等吸收功能,导致肝细胞功能损伤,影响维生素 B12、叶酸的吸收,核苷酸合成障碍,胞体增大,MCV 增大<sup>[4]</sup>。肝细胞受损至肝纤维化和肝硬化时,可能会出现代偿性脾功能亢进,而脾功能亢进加快 RBC、PLT 和 NEUT 的提前破坏,进而造成血细胞的减少。另外本研究中 AC 组 PT、INR 高于其他三个 ALD 和对照组,而 PTA 低于其他三个 ALD 和对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );其他三个 ALD 与对照组比较,差异没有统计学意义( $P > 0.05$ )。肝脏合成除组织因子和钙离子外的其余 12 种凝血因子,部分抗凝物质如抗凝血酶、蛋白 C、蛋白 S、纤溶酶原等也在肝脏内合成,同时能清除多种凝血及纤溶过程中的产物。酒精性肝病进展至肝硬化期患者由于肝细胞合成和清除功能障碍,各个方面的止血功能和抗凝功能都降低<sup>[13]</sup>。

综上所述,所有酒精性肝病均可造成肝脏酶谱的升高,当病情发展至肝硬化期后,可引起血清蛋白质、血脂及血细胞及凝血指标的改变。另据 WHO 统计,超过 200 种疾病或损伤与饮酒有关。长期大量饮酒者的头颈部、口腔、肺部、消化道、乳腺、膀胱等部位癌症的发生风险增加,还会导致酒精性心脏病、焦虑、情感障碍和精神分裂症等<sup>[14]</sup>。酒精性肝病重在预防,戒酒是治疗和预防其发生发展的关键。加强健康教育,鼓励全社会都不饮酒,预防和减少酒精性肝病的发生。

参考文献:

- [1] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学会,中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 酒精性肝病防治指南(2018 年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志,2018,34(5):939-46.
- [2] 崔雷,洪阳,周力,等. 贵阳市成年体检人群酒精性肝病的流行病学调查[J]. 贵州医药,2010,34(7):645-7.
- [3] 白玛康卓,欧珠罗布,次仁央宗,等. 西藏拉萨地区世居成年藏族居民酒精性肝病患病现状及其影响因素[J]. 中国公共卫生,2016,32(3):295-8.
- [4] 李倩楠,常剑波,白艳霞,等. 延长油田职工酒精性肝病的流行病学调查[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(9):1769-73.
- [5] 唐吉斌,黄毓玲,张盛,等. CDT、CDT/TRF 比值在酒精性肝病中的诊断价值[J]. 实验与检验医学,2018,36(2):214-5,233.
- [6] 林秀贤,陈丹,赵青,等. 影响酒精性肝病发病的遗传学研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学,2017,22(11):1309-14.
- [7] 窦慧馨,张得钧. 酒精性肝病分子发病机制研究进展[J]. 基因组学与应用生物学,2016,35(7):1643-7.
- [8] TORKADI PP, APTE IC, BHUTE AK. Biochemical evaluation of patients of alcoholic liver disease and non-alcoholic liver disease [J]. Ind J Clin Biochem,2014,29(1):79-83.
- [9] SEITZ HK, MUELLER S. The role of Cytochrom P450E1 in Alcoholic Liver Disease and alcohol mediated carcinogenesis[J]. Z Gastroenterol, 2019, 57: 37-45.
- [10] ARANTZA LAMAS-PAZ, FENGJIE HAO, LEONARD J NELSON, et al. Alcoholic liver disease: utility of animal models [J]. World J Gastroenterol, 2018,24(45):5063-75.
- [11] 袁乐媛,韩惠芳,高君,等. 酒精性肝病与血脂代谢相关性分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(8):973-6.
- [12] GRASSELLI E, COMPALATI AD, VOCI A, et al. Altered oxidative stress/antioxidant status in blood of alcoholics subjects is associated with alcoholic liver disease[J]. Drug Alcohol Depend, 2014,143:112-9
- [13] 唐金凤. 慢性及晚期血吸虫病、慢性乙型肝炎和乙型肝炎肝硬化患者凝血、肝功能及血细胞分析的实验诊断研究[D]. 南昌:南昌大学,2016:29.
- [14] 侯静,路越,张德凯. 肠道菌群失调与肝脏疾病的关系[J]. 临床肝胆病杂志,2018,34(5):1128-32.

(本文编辑:蒋湘莲)

(上接第 244 页)

- [8] JOHN M, KUDVAIT, GRIFFIN RW, et al. Use of in vivo-induced antigen technology for identification of Escherichia coli O157:H7 proteins expressed during human infection[J]. Infect Immun,2005, 73(5):2665-79.
- [9] YUANQING H, JINLIN H, QIUCHUN L, et al. Use of in vivo-induced antigen technology in vivo expressed gene of campylobacter jejuni during human infection[J]. J Microbiol Biotechnol,2014 24(3):363-70.
- [10] QING T, JIANG X, YIFAN W, et al. Identification og genes expressed during Toxoplasma Gondii infection by in vivo-induced antigen technology(IVIAT) with positive porcine sera[J]. J Parasitol, 2014, 100(4): 470-9.
- [11] WEN L, MEIXIA D, XIAOHONG Z, et al. Performance of novel infection phase-dependent antigens in syphilis serodiagnosis and treatment efficacy determination [J]. J Clin Chim Acte, 2019, 488: 13-19.
- [12] FEI Z, QIN Z, KEJI Q, et al. Galactose-1-phosphate uridyl-transferase (GalT), an in vivo-induced antigen of Actinobacillus pleuropneumoniae serovar 5b strain L20, provided immunoprotection against serovar 1 strain MS71 [J]. J PLoS One, 2018, 13(6):e0198207.
- [13] FEI Z, SANJEI C, ZHUANG ZH, et al. Immunoprotective efficacy of six in vivo-induced antigen against Actinobacillus Pleuropneumoniae as potential vaccine candidates in murine model [J]. Front Microbiol,2016, 7:1623.
- [14] EDMONDSOND G, HU B, NORRIS S J. Long-term in vitro culture of the syphilis spirochete treponema pallidum subsp. pallidum [J]. mBio, 2018, 9(3): e1153.
- [15] LIGHGOW KV, CAMERON CE. Vaccine development for syphilis [J]. Expert Rev Vaccine,2017, 16(1):37-44.
- [16] 肖永健,刘卓然,赵飞骏,等. 梅毒螺旋体纤维蛋白 Tp0136 前炎症活性的研究 [J]. 中南医学科学杂志,2016, 44(3): 263-6.

(本文编辑:蒋湘莲)