

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.15.028

阻塞性黄疸患者总胆汁酸的表达及与血脂水平的关系研究*

高伟芳 李 晓 桑荣霞 李 宁 刘 铭 韩占波[△]

(石家庄市第一医院消化二科 河北 石家庄 050000)

摘要 目的:探讨阻塞性黄疸(OJ)患者血清总胆汁酸(TBA)水平与血脂水平的关系。**方法:**选择 2015 年 5 月到 2015 年 12 月我院收治的 70 例 OJ 患者作为观察组,同期选择 70 例健康人员作为对照组。检测并比较两组血清 TBA、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白 AI(Apo AI)、载脂蛋白 B(Apo B)、脂蛋白 α [Lp(α)]、总胆红素(T-Bil)及直接胆红素(D-Bil)水平,并分析血清 TBA 与血脂水平的关系。**结果:**观察组患者的血清 TBA、TG、TC、Apo B、T-Bil 及 D-Bil 水平均明显低于对照组,血清 LDL-C、HDL-C、Apo AI 及 Lp(α)水平均明显高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 直线相关性分析结果表明,血清 TBA 水平与血清 TG、TC、Apo B、T-Bil 及 D-Bil 呈正相关性,与血清 LDL-C、HDL-C、Apo AI 及 Lp(α)水平呈负相关性。**结论:**OJ 患者体内存在血脂水平紊乱,血清 TBA 可能是导致 OJ 患者血脂代谢紊乱的重要因素。

关键词:阻塞性黄疸;总胆汁酸;血脂;相关性

中图分类号:R657.4 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2017)15-2910-03

Study of Total Bile Acid and Blood Lipid Levels in Patients with Obstructive Jaundice*

GAO Wei-fang, LI Xiao, SANG Rong-xia, LI Ning, LIU Ming, HAN Zhan-bo[△]

(Second Department of Gastroenterology, Shijiazhuang First Hospital, Shijiazhuang, Hebei, 050000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between total bile acid (TBA) and blood lipid levels in patients with obstructive jaundice (OJ). **Methods:** A total of 70 OJ patients in our hospital were included as the observation group from may 2015 to December 2015, contemporaneous 70 healthy persons were selected as the control group. The serum TBA, triacylglycerol (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), Apolipoprotein AI (Apo AI), Apolipoprotein B (Apo B), lipoprotein(a)[Lp(α)], total bilirubin (T-Bil) and direct bilirubin (D-Bil) of the two groups were compared. Analyzed the correlation between TBA and blood lipid levels. **Results:** The serum TBA, TG, TC, Apo B, T-Bil and D-Bil of the observation group were significantly lower than the control group ($P<0.05$), while the serum LDL-C, HDL-C, Apo AI and Lp(α) of the observation group were significantly higher than the control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis results showed that TBA was positively correlated with TG, TC, Apo B, T-Bil, D-Bil, and negatively correlated with LDL-C, HDL-C, Apo AI, Lp (α). **Conclusion:** The lipid metabolism is disorder in patients with OJ, TBA may play an important role in promoting the disorder of lipid metabolism.

Key words: Obstructive jaundice; Total bile acid; Blood lipid; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R657.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)15-2910-03

前言

阻塞性黄疸(obstructive jaundice, OJ)是由于肝内胆管或肝外胆管阻塞所引起的胆汁排泄受阻而进入血液循环的一种临床常见症候群,临床常表现为皮肤发黄、尿像浓茶样、白陶土样大便、皮肤瘙痒、心动过缓等症状^[1]。随着生活压力的增大和不良生活习惯的加剧,OJ 的发病率有逐年增高的趋势,严重影响着人们的身体健康。胆管阻塞时,胆汁进入血液循环,从而引起血清总胆汁酸(total bile acid, TBA)水平升高^[2,3]。有研究表明^[4], OJ 患者体内有血脂水平代谢紊乱的情况。且有文献报道^[5-7],

TBA 能够激活调控机体血脂代谢平衡的类法尼醇 X 核内受体(farnesoid X receptor, FXR),推测 OJ 患者体内血清 TBA 可能与血脂水平代谢间有一定的联系。为进一步证实这一推测,本研究探讨 OJ 患者血清 TBA 水平与血脂水平的关系,研究结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 5 月-2015 年 12 月我院收治的 OJ 患者 70 例。筛选病例标准:(1)经腹部彩超和 CT、MRCP 确诊为 OJ 患

* 基金项目:2014 年石家庄市直医疗卫生计生单位第二批科学技术研究与发展指导计划课题(141463143)

作者简介:高伟芳(1979-),女,硕士,主治医师,从事胆道疾病诊断及治疗方面的研究,E-mail: gwf20042379@sina.com

[△] 通讯作者:韩占波(1961-),男,本科,主任医师,从事胃肠道息肉、早癌的内镜下微创治疗,胰胆管疾病的微创治疗方面的研究

(收稿日期:2016-09-27 接受日期:2016-10-25)

者;(2)均为胆道良性疾病;(3)总胆红素(total bilirubin,T-Bil)水平 $>85\text{ }\mu\text{mol/L}$,尿胆红素(bilirubin,Bil)呈强阳性,粪便呈白陶土样^[9]。排除病例标准:(1)并发有高血脂症、肾病综合征、糖尿病、肝硬化等影响血脂水平疾病的患者;(2)肝肾功能不全患者;(3)并发有心血管疾病患者;(4)恶性肿瘤患者。将 70 例 OJ 患者设定为观察组,其中男 47 例,女 23 例;年龄 22-69 岁,平均年龄为 (45.32 ± 7.84) 岁;疾病类型:胆囊结石 21 例、胆管结石 30 例、胆总管囊肿 10 例、胆道炎性狭窄 9 例。另外同期选择 70 例健康人员设定为对照组,其中男 45 例,女 25 例;年龄 22-70 岁,平均年龄为 (46.13 ± 6.72) 岁。两组患者性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均自愿加入本研究且签署知情同意书,并经医院伦理委员会批准。

1.2 指标检测方法

两组研究对象均于入组后在清晨空腹状态下采集肘静脉血 5 mL,3000 rpm 离心 15 min 以分离血清。检测并比较两组血清 TBA、甘油三酯(triacylglycerol,TG)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipopro-

tein cholesterol,LDL-C)、载脂蛋白 A I(Apolipoprotein A I,Apo A I)、载脂蛋白 B(Apolipoprotein B,Apo B)、脂蛋白 α [lipoprotein (α),Lp(α)]、T-Bil 及直接胆红素(direct bilirubin,D-Bil)水平,试剂盒均购自上海信裕生物科技有限公司,均采用日立 7600 型全自动生化分析仪,所有检测步骤均按照试剂盒说明书进行。

1.3 数据处理

使用 SPSS19.0 软件包处理数据,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两两比较实施 t 检验,各指标间的相关性采用 Pearson 法分析, $P<0.05$ 为差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 TBA、血脂水平比较

观察组患者的血清 TBA、TG、TC、Apo B、T-Bil 及 D-Bil 水平均明显低于对照组,血清 LDL-C、HDL-C、Apo A I 及 Lp(α)水平均较对照组升高,比较差异均存在统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 TBA、血脂水平比较

Table 1 Comparison the serum TBA and blood lipid levels of the two groups

Indexes	Observation group(n=70)	Control group(n=70)	t value	P value
TBA ($\mu\text{mol/L}$)	7.13 $\pm$ 1.95	104.38 $\pm$ 28.21	28.774	<0.05
TG (mmol/L)	1.10 $\pm$ 0.43	3.24 $\pm$ 0.65	22.973	<0.05
TC (mmol/L)	4.12 $\pm$ 0.57	6.33 $\pm$ 0.82	18.515	<0.05
LDL-C (mmol/L)	3.89 $\pm$ 0.70	2.41 $\pm$ 0.35	15.822	<0.05
HDL-C (mmol/L)	1.95 $\pm$ 0.42	0.87 $\pm$ 0.21	19.243	<0.05
Apo A I (g/L)	1.48 $\pm$ 0.19	0.43 $\pm$ 0.11	40.014	<0.05
Apo B (g/L)	0.83 $\pm$ 0.24	1.61 $\pm$ 0.55	10.875	<0.05
Lp(α) (mg/L)	185.37 $\pm$ 64.69	45.20 $\pm$ 18.12	17.457	<0.05
T-Bil ($\mu\text{mol/L}$)	13.63 $\pm$ 3.08	116.72 $\pm$ 25.49	33.593	<0.05
D-Bil ($\mu\text{mol/L}$)	4.17 $\pm$ 1.14	76.20 $\pm$ 11.32	52.969	<0.05

2.2 观察组血清 TBA 与血脂水平的相关性分析

Pearson 直线相关性分析结果表明,观察组血清 TBA 水平与血清 TG、TC、Apo B、T-Bil 及 D-Bil 呈正相关性($r=0.643$ 、 0.712 、 0.713 、 0.715 、 0.897 ,均 $P<0.05$),与血清 LDL-C、HDL-C、Apo A I 及 Lp(α)水平呈负相关性($r=-0.532$ 、 -0.619 、 -0.842 、 -0.682 ,均 $P<0.05$)。

3 讨论

TBA 是肝细胞合成并分泌的由多种成份构成的有机酸,是胆汁的主要组成部分,在机体脂质调节、吸收及转运过程中发挥重要的作用^[9]。OJ 患者胆管阻塞后,胆汁经胆道排泄的过程受阻从而反流进入血液循环,引起血清 TBA 水平明显升高^[10]。有报道认为^[11,12],OJ 患者体内 TC、TG、LDL-C、HDL-C 等血脂水平代谢紊乱可能是由于患者继发性有革兰氏阴性菌感染的原因,然而一直以来都无定论。近来实验发现^[13,14],FXR 是 TBA 的感官受体,通过抑制胆汁酸合成的关键酶,抑制 TG 合成及加速清楚等途径,调节脂质代谢。本研究探讨 OJ 患者血清

TBA 水平与血脂水平的关系,以期为进一步从分子水平阐述血清 TBA 在 OJ 患者血脂水平紊乱中的作用。

本研究结果显示,观察组患者的血清 TBA、TG、TC、Apo B、T-Bil 及 D-Bil 水平均明显低于对照组,血清 LDL-C、HDL-C、Apo AI 及 Lp(α)水平均明显高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。其中 TG、TC 等大多是经外源性的脂类物质经消化吸收进入血液循环,少量亦由自身合成,TG 主要是一种能量的储存形式,而 TC 是合成细胞膜、胆汁酸、类固醇激素等的主要合成物质。Lp(α)是一种特殊独立的血浆脂蛋白,载脂蛋白 M(apolipoprotein M,apoM)则是血浆脂蛋白中的蛋白质部分,主要在肝内合成,主要分 A、B、C、D、E 五类,在肝功能损伤情况下,apoM 水平异常^[15]。综合观察组上述指标变化,可以发现 OJ 患者体内血脂水平紊乱。OJ 患者体内血脂水平紊乱可能是由于 OJ 患者继发性有革兰氏阴性菌感染的原因,或是血清 TBA 水平升高后通过激活 FXR 而影响血脂水平^[16,17]。FXR 是一种多功能的核受体,在脂代谢及胆汁酸代写等过程中均发挥了重要作用。体外试验研究发现^[18],FXR 基因在 siRNA 沉默

apoM 基因中表达水平升高, 且 OJ 患者血清 apoM 与 TBA 呈显著正相关, 推测 FXR 可能是 apoM 与 TBA 相互作用的纽带。此外, 本研究经 Pearson 直线相关性分析发现, 血清 TBA 水平与血清 TG、TC、Apo B、T-Bil 及 D-Bil 呈正相关性, 与血清 LDL-C、HDL-C、Apo AI 及 Lp(α) 水平呈负相关性。提示 OJ 患者体内血清 TBA 水平与血脂水平有一定的相关性, 可能是导致 OJ 患者血脂紊乱的重要因素。TBA 水平升高影响载脂蛋白的表达, 可能会影响 LDL-C、HDL-C、Apo AI 等脂蛋白的转移, 从而影响血脂水平的平衡^[19,20]。本研究还存在一定的局限性, 如样本数量较少, 范围不广, 且涉及的具体指标间内在作用机制未深入研究, 均有待后续研究改善。

综上所述, OJ 患者血清 TBA 水平异常, 且体内存在血脂水平紊乱, 推测血清 TBA 可能是导致 OJ 患者血脂代谢紊乱的重要因素。

参考文献(References)

- [1] Wang SB, Wu HB, Wang QS, et al. 18F-FDG PET/CT in differentiating malignant from benign origins of obstructive jaundice[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2015, 14(5): 516-522
- [2] Lalisang TJ. Serum bile acid: an alternative liver function marker in the obstructive jaundice patient [J]. Acta Med Indones, 2012, 44(3): 233-238
- [3] Bi Y, Hart PA, Law R, et al. Obstructive jaundice in autoimmune pancreatitis can be safely treated with corticosteroids alone without biliary stenting[J]. Pancreatology, 2016, 16(3): 391-396
- [4] Tyberg A, Lee T, Karia K, et al. Malignant obstructive jaundice in situs inversus: demonstration of precut and biliary drainage[J]. Gastrointest Endosc, 2015, 81(4): 1018-1019
- [5] Stanimirov B, Stankov K, Mikov M. Pleiotropic functions of bile acids mediated by the farnesoid X receptor [J]. Acta Gastroenterol Belg, 2012, 75(4): 389-398
- [6] Long Y, Dong X, Yuan Y, et al. Metabolomics changes in a rat model of obstructive jaundice: mapping to metabolism of amino acids, carbohydrates and lipids as well as oxidative stress [J]. J Clin Biochem Nutr, 2015, 57(1): 50-59
- [7] Modha K. Clinical approach to patients with obstructive jaundice[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2015, 18(4): 197-200
- [8] Lurz E, Gonska T. Pancreatic head mass leading to transient obstructive jaundice and diabetes mellitus in an adolescent[J]. Gastroenterology, 2015, 149(7): 9-10
- [9] Gargaglia E, Totti V, Ligabue G, et al. Acute obstructive jaundice: a possible clinical manifestation of IPMT Case report and review of the literature[J]. Ann Ital Chir, 2014, 85(4): 377-384
- [10] Wakui N, Takeda Y, Nishinakagawa S, et al. Effect of obstructive jaundice on hepatic hemodynamics: use of Sonazoid-enhanced ultrasonography in a prospective study of the blood flow balance between the hepatic portal vein and hepatic artery[J]. J Med Ultrason, 2015, 42(4): 513-520
- [11] Sormaz IC, Keskin M, Sönmez RE, et al. Obstructive jaundice secondary to endoclip migration into common bile duct after laparoscopic cholecystectomy[J]. Minerva Chir, 2015, 70(5): 381-383
- [12] Preda CM, Ionescu M, Dumitrascu T, et al. Myofibroblastic inflammatory tumor presenting as recurrent acute pancreatitis and obstructive jaundice[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2015, 24(3): 273
- [13] Lin YH, Tsai KB, Chen SC, et al. Extremely rare cause of obstructive jaundice: Non-neoplastic, noninfectious lymphadenitis [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2015, 31(8): 442-443
- [14] Wu L, Li W, Wang Z, et al. Bile acid-induced expression of farnesoid X receptor as the basis for superiority of internal biliary drainage in experimental biliary obstruction [J]. Scand J Gastroenterol, 2013, 48(4): 496-503
- [15] Alturfan AA, Aytaç E, Emekli-Alturfan E, et al. Serum total sialic acid as a novel complementary candidate marker of hepatic damage in obstructive jaundice[J]. Ann Clin Lab Sci, 2014, 44(1): 56-61
- [16] Yin T, Wan Z, Chen H, et al. Obstructive jaundice caused by pancreaticoduodenal artery aneurysms associated with celiac axis stenosis: case report and review of the literature [J]. Ann Vasc Surg, 2015, 29(5): 1016.e1-e6
- [17] Grimm IS, Baron TH. Biliary stents for palliation of obstructive jaundice: choosing the superior endoscopic management strategy[J]. Gastroenterology, 2015, 149(1): 20-22
- [18] Chennamsetty I, Claudel T, Kostner KM, et al. Farnesoid X receptor represses hepatic human APOA gene expression [J]. J Clin Invest, 2011, 121(9): 3724-3734
- [19] Hatipoğlu AR, Oğuz S, Gürçan S, et al. Combined effects of tauroursodeoxycholic Acid and glutamine on bacterial translocation in obstructive jaundiced rats[J]. Balkan Med J, 2013, 30(4): 362-368
- [20] Zhang GY, Li WT, Peng WJ, et al. Clinical outcomes and prediction of survival following percutaneous biliary drainage for malignant obstructive jaundice[J]. Oncol Lett, 2014, 7(4): 1185-1190