

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.04.018

✦ 临床医学研究 ✦

肝硬化腹水患者血清二胺氧化酶、血清-腹水白蛋白梯度水平与肝功能及病情严重程度的关系研究

张东红¹, 原晨², 吴兴雷²

(1. 复旦大学附属上海市第五人民医院感染性疾病一科, 上海 200240; 2. 上海市奉贤区中心医院·上海交通大学附属第六人民医院南院急诊医学科, 上海 201499)

【摘要】目的: 探究肝硬化腹水患者血清二胺氧化酶(DAO)、血清-腹水白蛋白梯度(SAAG)水平与肝功能及病情严重程度之间的关系。**方法:** 回顾性分析 207 例肝硬化腹水患者的临床资料, 根据 DAO 三分位数分为 DAO 1 组、DAO 2 组和 DAO 3 组; 根据 SAAG 三分位数分为 SAAG 1 组、SAAG 2 组和 SAAG 3 组; 根据终末期肝病模型(MELD)评分为高 MELD 评分组(≥ 13 分)、低 MELD 评分组(< 13 分)。比较各组肝功能指标[血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)]、DAO、SAAG 水平; Pearson 法分析 DAO、SAAG 与肝功能指标的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 DAO、SAAG 与 MELD 评分的关系。**结果:** 不同 DAO、SAAG 水平患者的血清 ALT、AST、TBIL 水平比较有统计学差异($P < 0.05$)。DAO 和 SAAG 水平与 ALT、AST、TBIL 水平均呈正相关关系($P < 0.05$)。高 MELD 评分组血清 DAO、SAAG 水平均高于低 MELD 评分组($P < 0.05$)。DAO、SAAG 水平升高是高 MELD 评分的影响因素($P < 0.05$)。**结论:** 肝硬化腹水患者血清 DAO、SAAG 水平与肝功能指标存在相关性, 二者可能是病情严重程度的影响因素。

【关键词】 肝硬化; 肝硬化腹水; 二胺氧化酶; 血清-腹水白蛋白梯度; 肝功能

【中图分类号】 R575.2 **【文献标志码】** A

Relationship between serum diamine oxidase, serum-ascites albumin gradient levels and liver function, and disease severity in patients with cirrhosis and ascites

ZHANG Dong-hong¹, YUAN Chen², WU Xing-lei²

(1. Department of Infection Disease I, Shanghai Fifth People's Hospital, Fudan University, Shanghai 200240; 2. Department of Emergency, Shanghai Fengxian District Central Hospital, South Campus Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 201499, China)

【Abstract】Objective: To investigate the relationship between serum diamine oxidase (DAO), serum-ascites albumin gradient (SAAG) levels and liver function, and disease severity in patients with cirrhosis and ascites. **Methods:** The clinical data of 207 patients with cirrhosis and ascites were retrospectively analyzed. According to the tertiles of DAO, patients were divided into DAO1 group, DAO2 group, and DAO3 group. According to the tertiles of SAAG, patients were divided into SAAG1 group, SAAG2 group, and SAAG3 group. Based on the model for end-stage liver disease (MELD) scores, patients were divided into the high MELD score group (≥ 13) and the low MELD score group (< 13). Liver function indicators [serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL)], DAO, and SAAG levels were compared between groups. Pearson's method was used to analyze the correlation between DAO, SAAG and liver function indicators. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the relationship between DAO, SAAG and MELD score. **Results:** There were significant differences in serum ALT, AST, and TBIL levels among patients with different DAO and SAAG levels ($P < 0.05$). DAO and SAAG levels were positively correlated with ALT, AST, and TBIL levels ($P < 0.05$). The high MELD score group had higher serum DAO and SAAG levels than the low MELD score group ($P < 0.05$). Elevated DAO and SAAG levels were influencing factors of high MELD score ($P < 0.05$). **Conclusion:** Serum DAO and SAAG levels are correlated with liver function indicators in patients with cirrhosis and ascites. The two may be influencing factors of disease severity.

【Key words】 Cirrhosis; Ascites in cirrhosis; Diamine oxidase; Serum-ascites albumin gradient; Liver function

基金项目: 上海市分子影像学重点实验室开放课题(KFKT-2022-15)

作者简介: 张东红(1990-), 女, 硕士, 住院医师。E-mail: zhdhdoctor@163.com

通讯作者: 吴兴雷。E-mail: docwuxinglei@163.com

在肝硬化失代偿期,腹水的形成不仅是一种典型体征,更是肝硬化疾病进展、患者死亡风险增加的重要影响因素^[1]。识别肝硬化腹水风险并早期预防,对改善肝硬化患者生存质量意义重大。对肝硬化腹水形成的机制进行研究^[2]发现,肠道屏障功能损伤、门静脉高压参与了腹水的形成过程。二胺氧化酶(diamine oxidase,DAO)与肠黏膜上皮细胞完整性有关,对肠黏膜损伤及通透性改变较为敏感^[3];血清-腹水白蛋白梯度(serum-ascites albumin gradient,SAAG)与门静脉压力有关,通过监测 SAAG 水平有助于鉴别门脉高压性腹水^[4]。当前,已有研究^[5]表明,SAAG 与肝硬化腹水患者肝功能有关,相较而言,对于反映肠黏膜屏障功能的 DAO 在肝硬化腹水患者中的临床意义尚待深入探讨。本研究旨在评估 DAO、SAAG 同肝功能指标、终末期肝病模型(model for end-stage liver disease,MELD)评分的关系,进一步明确二者对病情严重程度的评估效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为回顾性研究,纳入 2022 年 7 月至 2025 年 7 月复旦大学附属上海市第五人民医院收治的 207 例肝硬化腹水患者为研究对象。纳入标准:(1)临床检查符合肝硬化腹水诊断标准^[6];(2)排除其他病因,因肝硬化引起腹水患者;(3)SAAG \geq 11 g/L,腹水总蛋白浓度 $<$ 25 g/L;(4)相关资料完整。排除标准:(1)合并原发性腹膜炎、急性上消化道大出血者;(2)存在腹腔恶性肿瘤、腹腔粘连者;(3)合并严重免疫缺陷疾病者。

1.2 方法

1.2.1 血清 DAO、SAAG 水平检测 以确诊肝硬化腹水为基线,所有患者均分离并获取血清标本,行腹腔穿刺术获取腹水标本;采用 ELISA 法检测 DAO 水平,溴甲酚绿法测定血清和腹水 ALB 水平,计算 SAAG;SAAG=血清 ALB(g/L)-腹水 ALB(g/L)。

1.2.2 一般资料及肝功能指标收集 收集患者性别、年龄、基础疾病、肝病家族史、肝硬化病程、腹水病因、MELD 评分等一般资料,谷丙转氨酶(alanine aminotransferase,ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase,AST)、总胆红素(total bilirubin,TBIL)等肝功能指标。

1.2.3 分组 (1)根据 DAO(mg/L)三分位数将患者分为 DAO 1 组、DAO 2 组和 DAO 3 组;(2)根据 SAAG 三分位数将患者分为 SAAG 1 组、SAAG 2

组和 SAAG 3 组;(3)根据 MELD 评分将患者分为高 MELD 评分组(\geq 13 分)、低 MELD 评分组($<$ 13 分)^[7]。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 比较;计数资料以[*n*(%)]表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 法;Logistic 回归分析肝硬化腹水患者 MELD 评分的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝硬化腹水患者血清 DAO、SAAG 水平

肝硬化腹水患者血清 DAO 水平为(6.58 \pm 1.25)mg/L;其中, $<$ 5.80 mg/L 患者 50 例(DAO 1 组),5.80~7.52 mg/L 患者 108 例(DAO 2 组), $>$ 7.52 mg/L 患者 49 例(DAO 3 组)。SAAG 水平为(19.15 \pm 3.58)g/L;其中, $<$ 16.50 g/L 患者 68 例(SAAG 1 组),16.50~21.60 g/L 患者 74 例(SAAG 2 组), $>$ 21.60 g/L 患者 65 例(SAAG 3 组)。

2.2 DAO 三分位分组患者的肝功能指标水平比较

不同 DAO 水平患者肝功能指标水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);血清 ALT、AST、TBIL 比较:DAO 3 组 $>$ DAO 2 组 $>$ DAO 1 组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同 DAO 水平患者的肝功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL(μ mol/L)
DAO1 组(<i>n</i> =50)	112.54 \pm 10.98	137.88 \pm 12.79	55.24 \pm 13.06
DAO2 组(<i>n</i> =108)	118.30 \pm 11.50 ^①	143.68 \pm 9.77 ^①	60.44 \pm 13.87 ^①
DAO3 组(<i>n</i> =49)	127.71 \pm 13.15 ^{①②}	150.49 \pm 9.54 ^{①②}	68.24 \pm 12.40 ^{①②}
<i>F</i> 值	21.123	17.805	11.966
<i>P</i> 值	0.001	$<$ 0.001	$<$ 0.001

① $P < 0.05$,与 DAO 1 组比较;② $P < 0.05$,与 DAO 2 组比较。

2.3 SAAG 三分位分组患者的肝功能指标水平比较

不同 SAAG 水平患者肝功能指标水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);各组血清 ALT、AST、TBIL 水平比较:SAAG 3 组 $>$ SAAG 2 组 $>$ SAAG 1 组($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 DAO、SAAG 与肝功能指标的相关性

相关性分析显示,DAO 和 SAAG 均与 ALT、AST、TBIL 水平呈正相关关系($P < 0.05$)。见表 3。

表2 不同 SAAG 水平患者的肝功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL(μ mol/L)
SAAG1 组($n=68$)	113.69 \pm 10.60	139.96 \pm 12.99	55.72 \pm 12.36
SAAG2 组($n=74$)	119.09 \pm 12.82 ^①	143.89 \pm 9.80 ^①	61.11 \pm 15.73 ^①
SAAG3 组($n=65$)	124.89 \pm 11.78 ^{①②}	148.34 \pm 8.52 ^{①②}	66.49 \pm 11.60 ^{①②}
F 值	14.970	10.373	10.659
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

① $P < 0.05$, 与 SAAG1 组比较; ② $P < 0.05$, 与 SAAG2 组比较。

表3 DAO、SAAG 与肝功能指标水平的相关性

指标	ALT		AST		TBIL	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
DAO	0.385	<0.001	0.369	<0.001	0.308	<0.001
SAAG	0.322	<0.001	0.263	<0.001	0.293	<0.001

2.5 不同 MELD 评分患者一般资料比较

207 例肝硬化腹水患者中, MELD 评分 ≥ 13 分 68 例, MELD 评分 < 13 分 139 例。两组患者一般资料无统计学差异($P > 0.05$)。见表 4。

表4 不同 MELD 评分患者一般资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

指标	高 MELD 评分组 ($n=68$)	低 MELD 评分组 ($n=139$)	t/χ^2 值	P 值
性别			0.084	0.772
女	25(36.76)	54(38.85)		
男	43(63.24)	85(61.15)		
年龄(岁)	57.63 \pm 9.26	55.31 \pm 10.17	1.589	0.114
糖尿病	11(16.18)	17(12.23)	0.608	0.436
高血压	18(26.47)	32(23.02)	0.296	0.586
肝病家族史	22(32.35)	34(24.46)	1.441	0.230
肝硬化病程(年)	8.74 \pm 2.63	8.23 \pm 2.29	1.419	0.157
腹水病因			1.755	0.416
肝炎后肝硬化	40(58.82)	78(56.12)		
酒精性肝硬化	19(27.94)	49(35.25)		
自身免疫性肝硬化	9(13.24)	12(8.63)		

2.6 不同 MELD 评分患者肝功能及血清 DAO、SAAG 水平比较

高 MELD 评分组血清 ALT、AST、TBIL、DAO 和 SAAG 水平均高于低 MELD 评分组($P < 0.05$)。见表 5。

表5 不同 MELD 评分患者肝功能指标、DAO、SAAG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	高 MELD 评分组 ($n=68$)	低 MELD 评分组 ($n=139$)	t 值	P 值
ALT(U/L)	121.79 \pm 13.46	117.84 \pm 10.93	2.259	0.025
AST(U/L)	146.59 \pm 10.19	142.73 \pm 10.57	2.497	0.013
TBIL(μ mol/L)	65.66 \pm 14.09	58.76 \pm 14.57	3.235	0.001
DAO(mg/L)	7.45 \pm 0.75	6.15 \pm 1.22	8.095	<0.001
SAAG(g/L)	21.74 \pm 3.52	17.88 \pm 2.85	8.457	<0.001

2.7 影响肝硬化腹水患者 MELD 评分的多因素 Logistic 回归分析

将肝硬化腹水患者 MELD 评分(低 MELD 评分 = 0、高 MELD 评分 = 1) 作为因变量, DAO、SAAG 作为自变量进行 Logistic 回归分析。结果显示, DAO 作为分类变量时, 以 DAO 1 组为参照, DAO 2 组、DAO 3 组是高 MELD 评分的独立危险因素($P < 0.05$); SAAG 作为分类变量时, 以 SAAG 1 组为参照, SAAG 3 组是高 MELD 评分的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 6。

表6 肝硬化腹水患者 MELD 评分的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
DAO(以 DAO1 组为参照)						
DAO2 组	4.461	1.010	19.505	<0.001	8.607	1.959~24.215
DAO3 组	1.506	0.524	8.264	0.004	4.511	1.615~12.598
SAAG(以 SAAG1 组为参照)						
SAAG2 组	0.564	0.621	0.824	0.364	1.758	0.520~5.940
SAAG3 组	2.650	0.516	26.369	<0.001	14.157	5.148~38.928
常量	-1.847	0.411	20.240	<0.001		

3 讨论

合并腹水的肝硬化患者免疫力下降明显, 极易诱发感染, 严重影响患者预后^[8]。肝硬化腹水病情评估是临床研究的重点, 本研究通过分析肝硬化腹水患者的临床数据, 系统探讨了血清 DAO、SAAG 与肝功能指标及 MELD 评分之间的关系。结果显示, 二者均与肝损伤程度和病情严重程度密切相关。这一发现为肝硬化腹水患者的病情评估提供了新的血清学组合指标, 这对于早期识别高风险患者意义重大。

DAO 是一种胞内酶, 可作为反映小肠结构与功能状态的重要指标^[9]。在门静脉高压、肾素-血管紧张素-醛固酮系统失衡、肠道菌群移位等因素的影响下, 肠道黏膜通透性增加, 大量 DAO 因此进入血液循环^[10]。本研究显示, 随着血清 DAO 水平升高, 患者肝功能指标表达有上升趋势, 且与 DAO 表达呈正相关关系, 提示血清 DAO 水平变化与肝硬化腹水患者肝功能存在相关关系。肝硬化进展期间, 因肝脏纤维组织增生、瘢痕收缩等肝脏质地变化引起的门静脉高压会导致肠道淤血、黏膜缺血缺氧, 从而引起肠道黏膜顶端上皮剥落, 使肠道黏膜通透性增强, DAO 释放入血^[11]; 与此同时, 肠道通透性增加可诱发内毒素易位, 加重机体氧化应激及炎症反应, 进一步加剧肠道黏膜缺血, 导致肝功能恶化, 这可能是患者 DAO 与肝功能指标同步升高的关键机制^[12]。邵茉莉等^[13]的研究发现, 合并腹水的老年

乙肝肝硬化患者存在明显肠道屏障功能损伤,其血清 DAO 水平、肝功能指标随着感染严重程度的增加而升高。SAAG 是反映门静脉压力的可靠指标,既往研究^[14]发现,高水平的 SAAG 是肝硬化患者肝功能分级为 C 级的独立危险因素。本研究显示,与 DAO 类似,SAAG 水平升高同样与肝损伤指标呈正相关关系,高 SAAG 组患者表现出更严重的肝功能异常。分析原因可能是,肝脏纤维化引起的血管结构改变,会导致肝内血管变形、门静脉血流受阻,门静脉血肿活性物质增加,进而引起门静脉压力升高,而门静脉压力增高会加重肝内血流动力学紊乱、促进肝细胞缺血坏死及炎症反应的病理过程,加重肝功能损伤^[15-16]。

值得注意的是,本研究通过三分位分组不仅验证了 DAO 和 SAAG 与肝损伤的相关性,还发现二者在评估病情严重程度方面具有协同价值。MELD 评分是评估肝功能分级、预测终末期肝病患者的关键指标,可准确细分肝硬化严重程度^[17]。本研究发现,DAO、SAAG 作为分类变量时,以 DAO 1 组为参照,DAO 2 组、DAO 3 组是高 MELD 评分的独立危险因素 ($P < 0.05$);以 SAAG 1 组为参照,SAAG 3 组是高 MELD 评分的独立危险因素。提示 DAO 和 SAAG 升高均与高 MELD 评分有关,二者可能共同参与肝硬化进展的病理生理过程。门脉高压与肠屏障功能障碍可通过形成恶性循环,通过肠道菌群移位、内毒素血症、炎症激活等机制加剧肝功能损伤及其他器官功能障碍,进而加重患者机体氧化应激及免疫损伤,使得机体炎症反应呈恶性循环发展,最终导致病情恶化^[18-19]。

综上,DAO、SAAG 水平变化与肝硬化腹水患者肝功能、MELD 评分有关,或为病情严重程度的影响因素。

参考文献

[1] Yin X, Qin E, Song R, *et al.* Diagnostic model for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites: a multicenter cohort study[J]. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2024, 36(11): 1319-1328.

[2] Würstle S, Schneider T, Karapetyan S, *et al.* LINAS-Score: prognostic model for mortality assessment in patients with cirrhotic liver and infected ascites[J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2024, 39(9): 1876-1884.

[3] 崔红耀, 徐磊, 柳燕. 菊粉联合常规疗法治疗非酒精性脂肪肝病的疗效及对肠道菌群的影响[J]. *现代实用医学*, 2022, 34(1): 74-76.

[4] Vadlapudi SS, Srivastava A, Saini N, *et al.* Aetiology and diagnostic utility of serum ascites albumin gradient in children with ascites[J]. *Digestive and Liver Disease*, 2024, 56(9): 1537-1543.

[5] Subhani M, Sheth A, Palaniyappan N, *et al.* Diagnostic accuracy of serum ascites albumin gradient (SAAG) in a contemporary unselected medical cohort[J]. *The Journal of International Medical Research*, 2022, 50(11): 03000605221140310.

[6] 中华医学会肝病学会. 肝硬化腹水诊疗指南(2023 年版)[J]. *中华肝病杂志*, 2023, 31(8): 813-826.

[7] Zocco MA, Stasio ED, Cristofaro RD, *et al.* Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: Correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development[J]. *Journal of Hepatology*, 2009, 51(4): 682-689.

[8] Zheng X, Wei W. Ascites complications risk factors of decompensated cirrhosis patients: logistic regression and prediction model[J]. *BMC Gastroenterology*, 2025, 25(1): 397.

[9] Cai Y, Gong D, Xiang T, *et al.* Markers of intestinal barrier damage in patients with chronic insomnia disorder[J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2024, 15: 1373462.

[10] Li FC, Fan YC, Li YK, *et al.* Plasma diamine oxidase level predicts 6-month readmission for patients with hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis[J]. *Virology Journal*, 2019, 16(1): 115.

[11] Efremova I, Maslennikov R, Medvedev O, *et al.* Gut microbiota and biomarkers of intestinal barrier damage in cirrhosis[J]. *Microorganisms*, 2024, 12(3): 463.

[12] Lyu SC, Zhong GQ, Shi RJ, *et al.* Diamine oxidase as a biomarker for depression and disease activity in inflammatory bowel disease: a cross-sectional observational study[J]. *World Journal of Psychiatry*, 2025, 15(8): 106971.

[13] 邵茉莉, 杨敏, 张丽, 等. 老年乙肝肝硬化合并自发性腹膜炎腹水 PCT、HBP、IL-7 表达水平对肝功能、肠道屏障功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(22): 5455-5457.

[14] 李小玲, 杜海刚. 乙型肝炎肝硬化腹水患者 SAAG 及血清 LDH、CA199、CA125 水平观察[J]. *肝脏*, 2024, 29(8): 914-918.

[15] 刘腾. 肝硬化门静脉高压诊断方法的研究进展[J]. *重庆医学*, 2023, 52(21): 3303-3307.

[16] 徐华谦, 李春燕, 汤善宏. 肝硬化与肝衰竭临床分类的相关性研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(3): 355-359.

[17] Br VK, Sarin SK. Acute-on-chronic liver failure: Terminology, mechanisms and management[J]. *Clinical and Molecular Hepatology*, 2023, 29(3): 670-689.

[18] Maccauro V, Airola C, Santopaolo F, *et al.* Gut microbiota and infectious complications in advanced chronic liver disease: focus on spontaneous bacterial peritonitis[J]. *Life*, 2023, 13(4): 991.

[19] alvaes-da-Silva MR, Oliveira CP, Fagan A, *et al.* Interaction of microbiome, diet, and hospitalizations between Brazilian and American patients with cirrhosis[J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2022, 20(4): 930-940.

(收稿日期: 2025-10-12

修回日期: 2025-12-18)