

肝功能檢驗及判讀

莊來復醫師

建元診所

過去國人因罹患肝炎導致肝硬化而肝衰竭或有肝癌死亡人數眾多，常位居前十大死亡之前幾名，故肝病素有『國病』之稱。一般民眾也常因各式各樣的症狀諸如：倦怠，疲勞，睡眠不好，食慾不振，消化不良，臉色不好看，口臭，皮膚變黃，搔癢...等，懷疑與肝不好有關，前來就醫。那些症狀真的與肝功能有關嗎？可做哪些肝功能檢驗以利判讀進而診斷疾病？

實際上，肝臟屬於較沉默的器官，初期肝病 70% 以上的病人沒有症狀，可能要到疾病的中末期才會有症狀。初發症狀如：皮膚搔癢、倦怠、虛弱無力（較易發生在工作或運動後）、腹脹、噁心、嘔吐、腹瀉、吐血、右上腹痛，較不具特異性；直到出現黃疸相關症狀如茶色尿或淡色大便 (light or clay stool)，另外理學檢查上較具特異的徵候還有以下例如鞏膜

(icteric sclera) 及皮膚變黃 (general jaundice)、Spider naevi(血管蜘蛛痣)、Caput medusae、Ascites、Palmar erythema、Hepatic flap, fetor(肝昏迷表徵)，才容易直接判斷與肝膽疾病相關。

讓我們回頭看看肝臟具有哪些功能呢？肝臟具有下列幾種功能：

(1) 合成：蛋白質、凝血因子、膽固醇，(2) 儲存：肝醣 (3) 代謝：蛋白質、脂質、醣類，(4) 解毒：氨、藥物 (5) 分泌：膽紅素。實際上我們平常使用的肝功能生化檢驗並無單一檢驗能告訴我們患者保有的肝功能如何（不像肌酸酐可以正確評估腎功能）？目前我們還是使用 Child-Pugh score 去評估肝功能，其中包含了五個子項：(1) 肝性腦病變 (2) 腹水 (3) 膽紅素 (4) 白蛋白 (5) 凝血酶原時間 (Prothrombin time)。平時大家最常測的 AST(GOT) 及 ALT(GPT) 是反應肝細胞的發炎程度並無法反應殘餘肝

功能。所以我們對肝臟疾病的診斷必須依賴多項的檢驗或其它影像工具如超音波、電腦斷層或核磁共振綜合研判，有時甚至需要肝生檢 (liver biopsy) 才能對致病原因、疾病嚴重度及後續所需的治療，做出最正確的判斷。

與肝膽疾病相關的血清檢驗概述如下：

A)AST(GOT)/ALT(GPT)

【transaminase轉胺酶】

這兩種也存在於其它多種器官如腎臟、心肌、骨骼肌、肺、脾。AST 主要存在於粒線體，ALT 在細胞質，總量上 $AST > ALT$ ，但肝細胞發炎時，細胞膜通透性增加，ALT 即可釋放到血液中，而 AST 要在肝細胞被破壞時才較易上升，在血液中被清除速度較快。故在慢性肝炎的診斷上，ALT 的專一性及敏感性優於 AST。

- ⊙ Chronic active hepatitis : $ALT > AST$
- ⊙ Cirrhosis (穩定期) : $AST > ALT$, active cirrhosis(肝細胞處於發炎時) : $ALT > AST$
- ⊙ Alcoholic hepatitis : 酒精量大時， $AST/ALT > 2X$ 故 $AST > ALT$ 時大約要考慮狀況有：1) 早期的急性肝炎 2) 酒精性肝病，3) 已進展到肝硬化或有膽道壓力升高，4) 腫瘤、膿

瘍 (Space occupied lesion)，5)AST 來自其他器官，例如：心肌、骨骼肌.....。

B)膽紅素(bilirubin)

紅血球血紅素 (heme) 在網內皮系統 (脾臟) 破壞代謝形成間接型膽紅素 (indirect bilirubin) 再經由肝細胞攝取並進行 conjugation 而形成直接型膽紅素 (direct bilirubin)，從膽道系統排出到腸道。在上述的環節中只要有任一步驟出現問題，就會造成膽紅素上升。一般，膽紅素要高過 2，鞏膜黃疸才看得出來，更嚴重時皮膚黃疸才出現。黃疸可分成三型 (1) 肝前型【prehepatic】例如：溶血，間接型膽紅素升高為主 (2) 肝型【hepatic】例如：Gilbert's syndrome、各種肝細胞發炎 (如：病毒、藥物、酒精、自體免疫)，間接型膽紅素升高為主 (3) 肝後型【posthepatic】或膽道阻滯【cholestatic】，例如膽管結石、膽管癌、胰臟頭部癌，此型態的黃疸也可稱為阻塞性黃疸，直接型膽紅素 / 全膽紅素 $> 50\%$ 。

臨床上我們偶爾會看到孤立性高膽紅素血症 (isolated hyperbilirubinemia) 而其它肝生化檢查項目全部正常，以間接型膽紅素升高為主有①因溶血症

或紅血球破壞速率增加(如：地中海型貧血)，② Gilbert's syndrome(家族遺傳性)；另外以直接型膽紅素升高為主的有 Dubin-Johnson、Rotor's syndrome，也都是家族遺傳性。這些通常對健康並無大礙。

C) 鹼性磷酸酶: Alkaline phosphatase (Alk-p)

此存在於多種臟器例如骨頭、腸子、胎盤，非肝臟獨有，在肝膽系統中主要存在於膽道，當 Alk-p 升高時應同時檢測 γ -GT，若 γ -GT 也上升才能確認是膽道系統酵素升高，例如 Cholestatic hepatitis、Biliary stone 引起。當孤立性 Alk-p 升高時就不是膽道問題；應考慮其它狀況如成長中的青少年，骨骼成長，懷孕婦女 >30 週，特別一提吃完食物會刺激腸子 Alk-p 分泌增加，故檢驗此項時應維持空腹。

D) γ -GT

在肝膽系統中主要存在於膽道中，若為膽道疾病常與 Alk-p 同步上升，大量喝酒會刺激 γ -GT 異常上升厲害，可藉由此檢查去判斷患者是否有酗酒傾向。但在健康檢查時也常會看到孤立性 γ -GT 輕微上升，反而其

它肝生化檢驗均為正常，此種狀況在臨床上不具任何意義。

E) 白蛋白 (albumin)

白蛋白絕大部分在肝臟合成，半衰期 15~20 天，每天破壞 4%，在急性或輕度肝病時不會明顯變化，低白蛋白血症若因肝病而出現，意味著肝臟合成功能下降，有走向肝衰竭疑慮，對一般穩定慢性肝炎患者，原則上不需列為常規檢查，只在肝硬化或急性肝功能失代償，黃疸、腹水、水腫時檢驗即可。另外白蛋白/球蛋白比值若 <1，也暗示肝硬化存在的可能性。

F) 凝血酶原時間 (Prothrombin time, 簡稱 PT)

凝血因子大都在肝臟合成(除了第八因子)，其中以第七因子的半衰期最短只有六小時，最能快速反應急性肝功能失代償的指標，臨床上最常被運用。最好能補充維他命 K 後再測，一般以 PT 延長超過三秒(與對照值比較)為警戒值。

G) 病毒性肝炎

(1) A 型肝炎：

RNA 病毒，無外套，27nm，較耐

酸熱，經由口糞傳染，潛伏期四週。盛行率與衛生環境息息相關，衛生不佳，水源被汙染容易傳播病毒，越小時候感染越無症狀，常會產生抗體；成年後感染較易有急性肝炎症狀，年紀越老才感染 A 肝，發生猛爆性肝炎機率升高，死亡率越高。在台灣 40 歲以下的人感染過 A 型肝炎比率低，若爆發流行將會非常嚴重。若要到大陸或東南亞工作的年輕人應建議施打 A 肝疫苗以降低被傳染機率。

★ Acute hepatitis A 標記：IgM anti-HAV

★ Previous infection and protection Ab 標記：IgG anti-HAV

(2) B 型肝炎：

全病毒顆粒 42nm(Dane particle) 具外套膜 (含 HBsAg)，其內包含 27nm 蛋白質鞘 (含 HBcAg) 包覆不完全雙股 DNA 及聚合酶，經血液或體液傳染，潛伏期 30~180 天。B 型肝炎病毒基因主要 4 個 (S,C,X,P) 開放閱讀架構基因 (open reading frame)，S-gene 對應產生 HBsAg，C-gene 對應產生 HBcAg (只存在於肝細胞核內，(不會釋放到血液中) 及 HBeAg (會釋放到血液中，與病毒複製及傳染力相關)，這三種抗原對應產生三種抗體 anti-HBs，anti-HBe，anti-HBc，於是產生多種血液檢驗組合及臨床意義。

	HBsAg	HBeAg	anti-HBc	anti-HBe	anti-HBs	臨床意義
1	+	+	+	-	-	急性或慢性肝炎免疫清除期前，病毒複製力強傳染力強
2	+	-	+	-	-	急性或慢性肝炎免疫清除期，病毒複製力中等，尚未產生 anti-HBe。
3	+	-	+	+	-	急性或慢性肝炎免疫清除期後，病毒複製力較弱，測 HBV-DNA 判斷，若為陰性則為健康帶原者
4	-	-	+	-	-	過去曾感染，但無保護力，打疫苗不易產生抗體，服用免疫抑制劑或化療可能引發病毒再活化
5	-	-	+	+	+	過去曾感染，產生保護力。
6	-	-	-	-	+	打疫苗產生抗體，非自然感染 B 肝。抗體濃度可能會隨時間衰退。
7	+	-	+	+	+	(1) 血清中含 HBsAg-Ab 免疫複合體 (2) 重複感染不同亞型的病毒

懷疑急性 B 型肝炎時，可檢測 IgM anti-HBc，此抗體可存在長達六個月，但少數慢性 B 型肝炎併急性發作也可能偵測到，對此就必須回溯過去有無確定 HBsAg(+) 紀錄。

近二、三十年實驗室診斷有長足進步讓我們對 B 肝疾病行為較清楚，簡略整理如下：

a)q HBsAg：Abbott ARCHITECT-i 利用化學冷光微粒免疫法，可定量 HBsAg 濃度，其單位為 IU/mL，靈敏度高於過去 EIA 法，可偵測低濃度帶原者。濃度高低與肝細胞內 HBV ccc-DNA 量成正相關，也與接受抗病毒藥物治療者預後相關。

b) HBV DNA：可以檢測病毒量及病毒型，甚至基因定序可判斷有無抗藥性病毒株。對 HBsAg(+) 者有其它交錯肝病可能時，檢測 HBV DNA，可幫助病情判斷。

(3) C 型肝炎：

RNA 病毒，1989 年發現，過去輸血後肝炎或所謂非 A 非 B 肝炎絕大部分肇因於此，潛伏期 2 週至六個月，平均約 50 天。檢測 anti-HCV 已進展到第三代，靈敏度增加且在急性肝炎早期就出現，等患者就醫時，要區別真正的急性或慢性 C 型肝炎併急性發作並不容易。anti-HCV(+) 代表過去

感染，並非保護性抗體，台灣盛行率約 2-4%，但有些偏鄉可高達 20% 以上，其中 75% anti-HCV(+) 具病毒血症 (HCV-RNA)。C 型肝炎就基因型可分六型與治療效果及預後有關。C 型肝炎是造成肝硬化及肝癌的重要因子，國人平均七成可經標準療法清除病毒成功。根據高醫大肝膽內科余明隆教授調查研究，只有 36% anti-HCV(+) 患者自知，有接受轉診及治療者約一成。建議基層醫師增加 anti-HCV 檢測率，若需治療者應進一步轉介給專科醫師。

(4) D 型肝炎

D 型肝炎是一種不完全病毒發生在 HBsAg(+) 帶原者 (Superimposed infection) 或與 HBV 共同感染 (coinfection)，過去盛行率低 (<2%)，大多發生在毒癮者、性工作者、血友病檢驗以 anti-delta 為主，目前該檢驗在台灣無許可證號，需由特別研究申請專案。

(5) E 型肝炎

類似 A 型肝炎，經由口糞傳染，可測 IgM 或 IgG anti-HEV，僅在研究用。

H)其它較少見狀況

(1) 自體免疫性疾病：ANA，anti-ds DNA，對於生殖年齡女性要注意，尤其有其他症狀如乾燥症、皮膚紅斑、關節炎。

(2) 原發性膽道肝硬化 (Primary biliary cirrhosis)：Anti-mitochondrial Ab, (titer > 1 : 40)。

(3) 威爾遜氏症 (Wilson's disease)：Cu，ceruloplasmin。

I) AFP(α -fetoprote-in)

胎兒蛋白在胚胎時期就存在，胚胎 12~16 週達高峰，但在出生後就逐漸消失，肝臟細胞也會製造。在胚胎

性卵巢、睪丸腫瘤、活動性肝炎、原發性肝癌或轉移至肝的惡性腫瘤及腸胃道腫瘤都可能見到 AFP 上升。AFP 濃度高低與肝癌大小無正相關，較適合用來追蹤或評估原具 AFP 上升之肝癌，其治療效果或有無復發 (同一病人之縱向追蹤)。在慢性 B、C 型肝炎或肝硬化等罹患肝癌之高風險患者除做超音波檢查外，AFP 可做為診斷輔助工具。

綜上所述，對一般病人要肝功能檢查應包含 AST/ALT/BIL(T)、HBsAg、anti-HCV 及腹部超音波，做初步判斷再考慮是否需要其它檢驗即可。