

乙型肝炎患者 HBV 载量与氨基转移酶活性变化研究

杨永兰, 林 云(云南省中医医院检验科, 昆明 650021)

【摘要】 目的 探讨乙型肝炎(简称乙肝)患者血清中乙肝病毒(HBV)载量与肝功能主要指标丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)变化的关系。**方法** 对 56 例乙肝患者采用实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)技术检测血清中 HBV 载量(以 HBV DNA 拷贝数的对数表示),并同时用全自动生化分析仪检测血清中 ALT 和 AST 活性。**结果** HBV 载量和 ALT 活性的相关系数(r)值为 0.134, HBV 载量和 AST 活性的 $r = -0.045$,二者差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** HBV 载量的高低与 ALT、AST 活性强弱不相关,HBV DNA 阳性只说明 HBV 在复制,其值高低主要与机体免疫状态有关,与肝功能损伤程度不成正比,肝功能损伤情况应检测肝功能,并结合肝脏 B 超和临床症状、体征作出准确判断,以免延误病情。

【关键词】 乙型肝炎; DNA 病毒; 丙氨酸转氨酶; 天门冬氨酸氨基转移酶; 聚合酶链反应

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.01.044 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)01-0085-02

乙型肝炎(简称乙肝)病毒(HBV)感染是一个全球性健康问题,在我国,约有 10%~15% 的人群感染 HBV,如果以 13% 作为感染率来计算,有 1.7 亿人为慢性 HBV 感染者,其中 10% 即 1 700 万人为慢性乙肝患者,如果以 HBV DNA 阳性作为 HBV 感染的指标,我国 HBV 感染率要高于目前的估计^[1]。因此,预防 HBV 感染和治疗乙肝患者是一项不可忽视的医疗重任。本研究探讨乙肝患者血清中 HBV 载量与血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)活性的关系,为临床治疗乙肝提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以近年到本院检测的 56 例乙肝患者血清中 HBV 载量(以 HBV DNA 拷贝数的对数表示)和当日检测血清中 ALT、AST 活性指标为研究资料。其中男 36 例(64.3%),女 20 例(35.7%);大三阳 39 例(69.6%),小三阳 10 例(17.9%),其他模式 12.5%(7/56);以肝脏相关疾病发作就医者仅占 7%(4/56)。

1.2 HBV DNA 拷贝数测定 使用 TL-988 实时荧光扩增仪(西安天隆科技有限公司)分别测定血清中 HBV DNA 拷贝数(广州达安公司试剂),测定方法采用实时荧光聚合酶链反应(PCR)检测技术。具体操作见仪器及试剂盒说明书,每次测定同时进行室内质控品分析,室内质控均在控。

1.3 ALT 和 AST 测定 使用 AU640 生化分析仪(奥林巴斯)分别测定 ALT 和 AST 活性,测定方法为酶促动力法(科华公司试剂)。具体操作见仪器及试剂盒说明书,每次测定时先进行室内质控品分析,如果在控再进行血清标本测定。

1.4 数据分析 使用 Microsoft Excel 2003 版软件,先将病例的 HBV DNA 拷贝数对数按升序排序,再绘制 ALT 和 AST 活性随 HBV DNA 拷贝数对数增加的变化趋势线,见图 1 和图 2。

1.5 统计学方法 采用直线相关统计法计算相关系数(r),并进行 r 显著性检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 本研究收集的 56 例病例,HBV DNA 拷贝数每毫升均大于 10^3 ,其中浓度为 $10^5 \sim 10^6$ copy/mL 占 51.8%(29/56),浓度为 $10^7 \sim 10^8$ copy/mL 占 12.5%(7/56),二者共占 64.3%;ALT > 40 U/L 者为 75%(42/56),其中 10 例 ALT 为 40~120 U/L,占 17.9%,仅有 3 例 ALT 为 120~400 U/L,占 5.4%;AST

大于 40 U/L 占 57.1%(32/56)。

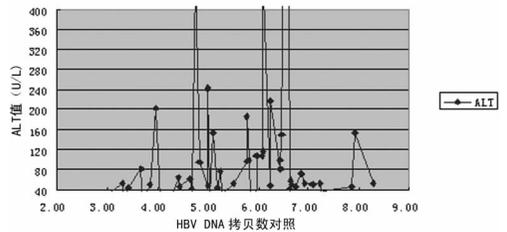


图 1 血清 ALT 随 HBV DNA 拷贝数对数增加的变化趋势

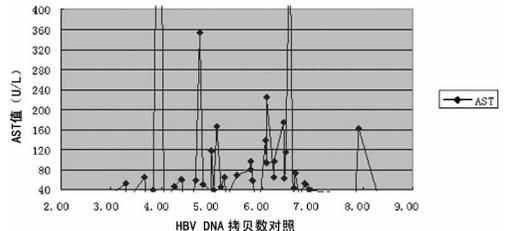


图 2 血清 AST 随 HBV DNA 拷贝数对数增加的变化趋势

2.2 ALT 和 AST 活性不随 HBV 载量增加而增加。从图 1 和图 2 的趋势线可直观看出,ALT 和 AST 活性并不随 HBV DNA 拷贝数对数的增加而增加。

2.3 用直线相关统计法求得 HBV DNA 拷贝数对数和 ALT 及 AST 活性的 r 分别为 0.134 及 -0.045,经 r 显著性检验, $P > 0.05$,说明二者差异无统计学意义,即 HBV DNA 拷贝数与 ALT 及 AST 活性无相关性。

3 讨 论

3.1 HBV DNA 定量测定主要用于以下几个方面 (1) HBV 感染者病毒复制水平的判断:血清 HBV DNA 含量高,反映病毒复制活跃,患者常处于高免疫耐受状态;但在某些病变更明显的患者,由于机体免疫清除的作用,HBV DNA 水平也可能较低。说明乙肝患者血清中 HBV 载量与机体免疫状态密切相关。(2) 抗病毒药物治疗疗效监测:血清 HBV DNA 检测是 HBV 感染抗病毒治疗惟一有效的直接监测指标,可以判断乙肝抗病毒治疗效果,动态观察乙肝活动情况。(3) 肝移植患者手术前后检测:可用于肝移植术后 HBV 复发感染的监测。HBV DNA 定量测定的另一作用是监测传染性,通常 HBV DNA 浓度大于 10^9 copy/mL,在日常生活密切接触中即具有

较强的传染性, $10^5 \sim 10^6$ copy/mL 在日常生活密切接触中传染性较小, $<10^5$ copy/mL, 日常生活密切接触中几乎没有有什么传染危险性。但不管 HBV DNA 浓度为多少, 即使低于 PCR 方法的检测下限, 也均会引起输血后感染^[2]。这就强调了 HBV DNA 检测的重要性。本资料也表明 HBeAg 阳性的乙肝患者其血清中 HBV 载量均很高, 而 HBeAg 阴性的乙肝患者血清中 HBV 载量基本小于 10^6 copy/mL。临床研究表明, 血清 HBeAg、HBV DNA 与肝组织中 HBeAg 有一致性, 都是 HBV 复制的指标^[3]。

3.2 HBV 感染后临床类型呈多样化 可表现为急性肝炎、慢性肝炎、重型肝炎、淤胆型肝炎或 HBV 慢性携带者^[1], 各型患者的预后各不相同。肝脏损伤时可以出现 ALT 和 AST 活性升高, 但并无病因特异性, 一般在急性肝炎时 ALT 升高较明显, 可以达到 1 000 U/L 以上, 且 ALT 的活性高于 AST, ALT/AST 大于 1; 慢性肝炎时 ALT 和 AST 可以持续反复升高, AST 的活性可以高于 ALT, ALT/AST 小于或等于 1; 重型肝炎患者血清胆红素明显升高, 但 ALT 和 AST 反而下降, 出现“胆酶分离”现象。在我国, 乙肝是引起肝硬化最常见的疾病, 而肝硬化又是乙肝最常见的并发症^[1]。评价肝脏功能的血清酶主要有 ALT、AST、 γ -丙氨酰转氨酶(γ -GT)和碱性磷酸酶(ALP)^[4]。尤其是 ALT, <40 U/L 为正常, $40 \sim 120$ U/L 为轻度损伤, $120 \sim 400$ U/L 为中度损伤, >400 U/L 为重度损伤。本组病例 75% 有肝损伤, 其中 2 例 ALT 和 AST 分别大于 1 000 U/L, 前者为重度肝损伤, HBV DNA 拷贝数为 10^6 copy/mL, 后者为肝癌, HBV DNA 为 10^4 copy/mL。可见肝脏损伤程度不随 HBV DNA 拷贝数增加而加重。另有 25% 的病例 HBV DNA 拷贝数大于 10^3 copy/mL 而肝功能正常, 属于 HBV 携带者^[5], 此时以 HBV DNA 浓度监测抗病毒治疗和观察其传染性就显得尤为重要。

3.3 HBeAg 阳性的慢性乙肝患者进展为肝硬化的概率 为每年 2.0%~5.5%, 而 HBeAg 阴性的慢性乙肝患者为每年 8.0%~10.0%, 肝硬化失代偿年发生率约为 3.3%, 代偿性肝硬化和失代偿性肝硬化患者的 5 年病死率分别为 14.0%~20.0% 和 70.0%~86.0%。HBV 感染与肝癌的发生也有密切关系^[1]。乙肝患者长期监测 HBV DNA、ALT、甲胎蛋白等指标变化很有必要^[6], 所以乙肝患者在不间断监测 HBV DNA 拷贝数的同时, 一定要同时监测肝功能受损情况, 以便及早发现病情变化, 及时预防和治疗。

参考文献

- [1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 326-330.
- [2] 李金明. 实时荧光 PCR 技术[M]. 北京: 人民军医出版社, 2009: 198-199.
- [3] 韦艾凌. 瘀痛消胶囊抗肝纤维化的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 2002, 29(7): 446-447.
- [4] 曹建华, 孔新秀, 陈群蓉, 等. 年龄和性别与血清肝功能相关酶的关系探讨[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(4): 325-327.
- [5] 茂英, 李海, 邓志勇, 等. HBsAg、HBeAg 及 actin 蛋白在乙肝病毒携带者肝穿组织中的表达及意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(10): 65-66.
- [6] 陈丽艳, 郝君. 乙型肝炎患者血清标志物与 HBV DNA 及肝功能检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(15): 44.

(收稿日期: 2010-07-26)

1 390 例儿童尿液分析

杨忠金, 熊国润, 杨金琼, 孙 涛(云南省临沧市妇幼保健院 677000)

【摘要】 目的 分析临沧市 0~4 岁健康儿童尿液中蛋白质、白细胞、红细胞的存在情况与早期发现儿童不典型泌尿系感染的关系。**方法** 采取随机抽样法留取 1 390 例 0~4 岁儿童随机尿液进行尿液分析(尿蛋白质、白细胞、红细胞检出阳性率), 并按性别分年龄段进行统计。**结果** 1 390 例 0~4 岁儿童随机尿液中蛋白质、白细胞、红细胞的阳性检出率有随年龄增长而增高的趋势, 其中 3~4 岁年龄组尿白细胞、红细胞检出率与同性别儿童的尿白细胞、红细胞总检出率相比有明显差异。女童尿液中白细胞检出率与男童相比有明显差异。**结论** 0~4 岁儿童不典型泌尿系感染情况不容忽视, 尿液检查是发现不典型泌尿系感染简便、安全、准确的方法之一。

【关键词】 尿分析; 儿童; 体格检查; 蛋白质; 白细胞; 红细胞

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 01. 045 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2011)01-0086-02

泌尿系感染是儿童时期的常见病, 症状多不典型, 极易误诊, 早期诊断是治疗的关键^[1]。尿液分析是重要的泌尿系统感染检查方法之一。本文对 2006 年 1 月至 2007 年 10 月到临沧市妇幼保健院健康体检的 1 390 例 0~4 岁儿童随机采集尿液进行分析, 以便了解儿童不典型泌尿系感染情况。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采取随机抽样方法, 对 2006 年 1 月至 2007 年 10 月到临沧市妇幼保健院健康体检的 1 390 例 0~4 岁儿童进行尿液分析。其中男童 724 例: 0~1 岁 431 例, $>1 \sim 2$ 岁 143 例, $>2 \sim 3$ 岁 96 例, $>3 \sim 4$ 岁 54 例; 女童 666 例: 0~1 岁 385 例, $>1 \sim 2$ 岁 107 例, $>2 \sim 3$ 岁 107 例, $>3 \sim 4$ 岁 67 例。

1.2 方法

1.2.1 尿液标本留取标准 本次调查的目的是发现不典型泌尿系感染的儿童, 由于使用奎宁、嘧啶等药物可使尿蛋白检测结果出现假阳性, 青霉素可使尿蛋白检测结果出现假阴性; 庆大霉素、维生素 C 等可使红细胞、白细胞检测结果出现假阴性^[2], 因此被选为调查的儿童首先应没有明显的泌尿系感染症状和体征, 其次是近期无服药等治疗史, 所留取的尿液标本为随机尿液。

1.2.2 尿液分析方法 标本使用干化学方法进行初筛, 仪器为日本京都 4260, 所用原装配套试纸条, 试纸条在避光、防潮、密封的条件下储存, 有效期内使用, 检测时严格按尿液分析仪