

乙型肝炎病毒 DNA 与标本物含量及肝功能生化指标间关系探讨

官 瑜(福建省南平市人民医院 353000)

【摘要】 目的 探讨血清中乙型肝炎病毒(HBV) DNA 含量与 HBV 标志物[乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)]及肝功能指标间的相关性。**方法** 抽取南平市人民医院肝内科住院的 200 例 HBV 携带患者血清样本。采用荧光定量聚合酶链反应(PCR)检测血清样本中 HBV DNA 含量,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清样本中 HBV 标志物含量,同时检测肝功能。3 项检测指标使用同一患者标本,分析 3 项指标之间的相关性。**结果** 经相关性分析,HBV DNA 与肝功能指标的 r 在 ± 0.2 以内,差异无统计学意义($P>0.05$);HBsAg、HBeAg 含量与肝功能指标的 r 在 ± 0.2 以内,差异无统计学意义($P>0.05$);HBsAg、HBeAg 含量与 HBV DNA 含量的 r 分别为 0.457、0.568,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** HBsAg、HBeAg 含量只反映 HBV 在血清中的复制情况,不能以 HBsAg、HBeAg 含量及病毒载量的大小作为判断肝功能受损程度的指标;要综合分析 HBV DNA 含量与 HBV 标志物定量检测结果及肝功能,这样才能更有效地对疾病进行评估。

【关键词】 乙型肝炎表面抗原; 乙型肝炎 e 抗原; 乙型肝炎病毒 DNA; 肝功能; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.23.026 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)23-2866-02

The study of the relationship among the levels of HBV DNA ,HBV markers and the liver function indexes GUAN Yu
(The People's Hospital of Nanping City, Fujian 353000, China)

【Abstract】 Objective To study the relationship among the levels of HBV DNA ,HBV markers and the liver function indexes. **Methods** 200 cases of HBV carriers' serum samples were sampled. HBV DNA level was detected by FQ PCR. HBV markers were measured by ELISA, and the liver function indexes were detected in the same samples. The correlation among the three indexes was analyzed. **Results** With the help of the relationship analysis, the correlation coefficient of the level of HBV DNA and the liver function was $r = \pm 0.2, P > 0.05$; As for the HBV markers and liver function, the correlation coefficient was $r = \pm 0.2, P > 0.05$; As for the HBsAg, HBeAg and HBV DNA level, the correlation coefficient was $r = 0.457, 0.568, P < 0.01$. **Conclusion** The level of HBV DNA in the blood serum and HBV markers is not significantly related to the liver function. There is correlation between the level of HBsAg, HBeAg and that of HBV DNA. HBsAg, HBeAg can only replicate the the situation of HBV. We shouldn't judge the level of liver damage by the level of HBV DNA and HBV markers. It is more effective to evaluate the disease by the synthetical analysis of the liver function, the level of HBV DNA and HBV markers.

【Key words】 HBsAg; HBeAg; HBV DNA; liver function; relativity

乙型肝炎病毒(HBV)是乙型肝炎的病原体。乙型肝炎为一种世界性疾病,分布于各年龄组,我国 HBV 感染率较高。乙型肝炎的危害性比甲型肝炎大,易发展成慢性肝炎,部分可演变为肝硬化或原发性肝细胞癌,乙型肝炎是我国重点防治的严重传染病之一。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 1 月至 2010 年 12 月本院住院治疗的乙型肝炎表面抗原(HBsAg)(+)的患者 200 例,男女比例为 1:1,年龄 20~70 岁,平均 35 岁。

1.2 方法

1.2.1 抽取样本 在患者入院后 24~48 h 内空腹抽取 3 份静脉血各 5 mL 于生化试管内,当日 3 000 r/min 离心 6 min,取血清,并放置-20 ℃冰箱保存。

1.2.2 肝功能检测 采用美国贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪分别检测 200 例血清标本的肝功能。

1.2.3 HBV DNA 含量测定 采用达安 7600 型荧光定量聚合酶链反应(PCR)检测 200 例血清标本的 HBV DNA 含量。

1.2.4 HBsAg、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)含量 采用爱康 AE90 型全自动酶免疫分析仪、HG-1000 型时间分辨荧光免疫分析仪检测 200 例血清 HBsAg、HBeAg 含量。

1.3 统计学处理 将所测得的 3 项指标的数据采用 t 检验分析,采用 SSPS11.0 软件进行数据处理。

2 结 果

2.1 HBV DNA 含量与肝功能指标的 $r = -0.2 \sim 0.2, P > 0.05$,见表 1。

表 1 HBV DNA 载量与肝功能损害程度的相关性($\bar{x} \pm s$)

HBV DNA(copy/mL)	丙氨酸氨基转移酶(U/L)	天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	γ -谷氨酰转氨酶(U/L)	总胆红素(μ mol/L)
$10^3 \sim 10^5$	75.40 $\pm$ 92.01	70.50 $\pm$ 63.32	55.47 $\pm$ 73.43	49.27 $\pm$ 78.92
$>10^5 \sim 10^7$	198.14 $\pm$ 256.32	159.68 $\pm$ 205.78	78.40 $\pm$ 99.64	35.00 $\pm$ 80.22
$>10^7$	65.04 $\pm$ 53.25	100.78 $\pm$ 109.46	25.00 $\pm$ 37.12	19.00 $\pm$ 32.88
r	0.003	0.067	-0.036	-0.201
P	0.978	0.455	0.650	0.052

2.2 HBsAg、HBeAg 含量与 HBV DNA 含量的 r 值分别为 0.457、0.568, $P<0.01$, 见表 2。

2.3 HBsAg、HBeAg 含量与肝功能指标的 $r=-0.2\sim 0.2$, $P>0.05$ 。

表 2 HBsAg、HBeAg 含量与 HBV DNA 含量的相关性($\bar{x}\pm s$)

HBV DNA(copy/mL)	HBsAg(ng/mL)	HBeAg (PEIU/mL)
$10^3\sim 10^5$	170.20 ± 104.60	0.68 ± 1.20
$>10^5\sim 10^7$	375.40 ± 146.35	4.00 ± 2.12
$>10^7$	720.00 ± 357.13	4.50 ± 1.32
r	0.457	0.568
P	<0.01	<0.01

3 讨 论

我国现有 HBV 感染者 9 300 余万例,随着乙型肝炎疫苗接种的普及,HBV 感染率已从 1992 年的 9.75%降至 7.18%。但成人乙型肝炎发病率呈上升趋势。15~59 岁人群感染率仍高达 8.57%,是乙型肝炎高发人群,全国每年死于与乙型肝炎相关肝病患者约 30 万例(<http://www.onel20.com/ganbing/yiganyufang/45947.html>)。人感染 HBV 后易发展成慢性乙型肝炎后肝硬化和肝细胞癌。因此加强对乙型肝炎防治的研究具有重要意义。

HBsAg 作为 HBV 感染的特异标志物,是由 S 基因编码的蛋白;HBeAg 阳性和含量与 HBV 的复制情况及传染性的强弱呈正相关^[1-3]。HBV DNA 是反映病毒复制活动最直接、可靠的指标^[4]。本研究结果显示,HBsAg、HBeAg 含量与 HBV DNA 含量呈正相关,相关程度中等(r 值分别为 0.457、

0.568),也验证了这一理论。有研究发现,HBV DNA 含量与肝功能无相关性,即乙型肝炎患者 HBV DNA 复制水平与肝脏损害程度没有直接关系^[5]。而乙型肝炎患者的肝功能损害主要机制是 HBV 通过刺激宿主的免疫系统,攻击感染的肝细胞引起肝损害^[6-7]。这就要求医务人员在判断病情及制订诊疗方案过程中要综合考虑 HBV 标志物、HBV DNA 复制水平、肝功能生化指标,以准确判断患者情况。

参考文献

[1] 王健,闵福援. 乙肝病毒血清标志物的检测方法及其临床意义[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(1):113-115.
[2] 秦雯,董慧珠. 乙型肝炎两对半和 HBV DNA 定量检测的临床应用[J]. 检验医学与临床,2008,5(22):1353-1355.
[3] 徐涛. 乙型肝炎血清标志物与 HBV DNA 定量检测相关性探讨[J]. 检验医学与临床,2008,5(20):1249-1250.
[4] 何敏,杨朝霞,刘微,等. HBV DNA 定量检测方法的评价[J]. 国外医学:生物化学与检验学分册,2005,26(2):123-124.
[5] 柳龙根,翟德芳,刘健红,等. 乙型肝炎患者血清 HBV DNA 负荷与其肝功能及肝组织损害的关系研究[J]. 临床肝胆病杂志,2005,21(1):7-8.
[6] Chisari FV, Ferrari C. Hepatitis B virus immunopathogenesis[J]. Annu Rev Immunol,1995,13(1):29-60.
[7] 刘东明. 乙型肝炎患者 HBV DNA 含量与肝功指标关系的研究[J]. 江西医学检验,2006,24(2):141-142.

(收稿日期:2011-08-03)

(上接第 2865 页)

尝试将 3 项指标联用,发现 3 项指标联用时阴性预测值分别为 67.7%、85.2%,所以推测,对临床怀疑为败血症的患者,可以用 3 项指标联合检测排除诊断。

本研究仅以血培养阳性作为诊断败血症的金标准,但是未能排除部分血培养未检出细菌败血症患者。同时,由于试验例数较少,对于严重感染时,WBC 减少的部分患者也未做区分比较,可能给本次研究结果带来影响。虽然本研究结果显示,对非特异性指标如 CER、WBC、NEU% 用于败血症的诊断尚有欠缺,但由于血培养时间长、阳性率低这一固有的缺点,对于非特异指标用于败血症的诊断效果尚需要更大范围、更大样本量的多中心临床研究,以进一步明确非特异性指标的诊断价值。

参考文献

[1] 刘宁,刘金辉,姚全良. PCR 法检测 16S rRNA 基因在败血症诊断中的价值[J]. 山东医药,2010,50(3):97-98.
[2] 周庭银. 临床微生物学诊断与图解[M]. 上海:上海科学技术出版社,2007:59.
[3] 唐明忠. 实验室对血培养污染的评估方案[J]. 临床检验及实验室设备,2005,7(2):78.
[4] NCCLS. EP9-A2; Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline-second edition [S]. Wayne, PA: NCCLS, 2002:175.
[5] Bourbeau PP, Pohlman JK. Three days of incubation may

be sufficient for routine blood cultures with Bact/Alert FAN blood culture bottles[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(6):2097-2082.
[6] 肖甜甜,王欣宁,余加林. 新生儿败血症非特异性指标的诊断价值评价[J]. 儿科药科学杂志,2010,16(3):9-12.
[7] 陈文力,严研,王巧云. 冠心病患者血清 C-反应蛋白水平及其与牙周病的关系[J]. 中国全科医学,2004,7(3):168-169.
[8] 张永全,熊瑜,曾祥发. C 反应蛋白与脑血管疾病关系研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生,2006,6(6):483-484.
[9] 史功,刘玉兰,肖国民. 急性脑血管病早期血清 C-反应蛋白的测定及意义[J]. 临床荟萃,1997,12(2):87.
[10] 吕晓平,荣墨克,张静春,等. 老年人血常规参考值范围的调查研究[J]. 中国实验诊断学,2007,11(12):1670-1671.
[11] Colotta F, Re F, Polentarutti N, et al. Modulation of granulocyte survival and programmed cell death by cytokines and bacterial products[J]. Blood, 1992, 80(8):2012-2020.
[12] Horn DL, Opal SM, Lomastro E. Antibiotics, cytokines and endotoxin: a complex and evolving relationship in gram-negative sepsis[J]. Scand J Infect Dis, 1996, 101(Suppl):9.

(收稿日期:2011-06-12)