

慢性乙型肝炎患者感染的病毒基因分型与部分肝功能指标分析

林娟娟, 张宝华[△](南京军区福州总院第二住院部检验科, 福建福州 350001)

【摘要】 目的 了解慢性乙型肝炎(简称乙肝)患者乙肝病毒(HBV)基因分型特点及肝功指标相关性分析。**方法** 应用实时定量聚合酶链反应(PCR)技术对乙肝患者进行 HBV-DNA 及基因分型检测,同时检测患者的丙氨酸氨基转移酶(ALT)与天门冬氨酸氨基转移酶(AST)。**结果** 福州地区慢性乙肝患者中主要以 B 型为主,占 38.9%;通过比较 ALT 的水平可见 B 型患者的肝损害高于 C 型患者;大、小三阳患者中也以 B 型分布较多,分别占 44.7%和 39.4%;B、C 型两者的 HBV-DNA 水平与 AST 无明显差异。**结论** 由于乙肝病毒基因型存在地域性,因此通过乙肝病毒基因分型检测有利于临床上对疾病的诊断和治疗。

【关键词】 乙型肝炎; 乙型肝炎病毒; 基因分型; 丙氨酸氨基转移酶; 天门冬氨酸氨基转移酶

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.09.051 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)09-1256-01

目前根据乙型肝炎(简称乙肝)病毒(HBV)全基因序列差异或 S 基因序差异,将 HBV 分为 A~H 8 个基因型^[1],且呈现地理流行病学分布,在我国主要以 B、C 型为主,且南北方有差异。由于不同的乙肝病毒基因型对抗病毒治疗的效果不同,因此通过对乙肝病毒基因进行分型检测,并结合其相关肝功能指标分析,能有利于临床对疾病的诊断、治疗及预后评价。本文就福州地区慢性乙肝患者的 HBV-DNA 及 HBV 基因分型特点与肝功能指标进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院慢性乙肝患者 108 例,其中男 84 例,平均年龄(42.27±14.94)岁,女 24 例,平均年龄(43.04±15.29)岁。

1.2 标本收集与方法 收集近 3 个月内本院慢性乙肝患者,清晨采集患者的空腹静脉血于促凝管中。静置,待血块部分收缩后,3 500 r/min,离心 5 min 后,分离血清标本。先将标本进行 HBV 酶联免疫吸附试验即“两对半”检测,其次进行实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)检测,测定其 HBV-DNA 病毒载量,淘汰阴性标本,最后将得出的 108 例标本进行 HBV 基因分型及丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)生化检测。所有标本当日内完成检测。

1.3 仪器与试剂

1.3.1 HBV“两对半”检测 仪器采用的洗板机为安图 IWO-960,酶标仪为 anthos 2010;试剂采用厦门英科新创科技有限公司生产的 HBV 表面抗原、HBV 表面抗体、HBV e 抗原、HBV e 抗体、HBV 核心抗体诊断试剂盒,批号 20130520。

1.3.2 HBV-DNA 检测及 HBV 基因分型检测 仪器采用厦门安普利生物工程有限公司生产的 Gengelight9800 荧光定量 PCR 分析仪;试剂分别采用厦门安普利生物工程有限公司生产的 HBV 核酸扩增荧光定量检测试剂盒,批号 201307019 及配套质控品,批号 130520 和 HBV 基因分型检测试剂盒及其配套质控品,批号 R2322-130222。

1.3.3 肝功能生化指标检测 仪器采用 Olympus A640;试剂采用宁波美康生物科技股份有限公司生产的 ALT 及 AST 检测试剂盒,批号 20130521,质控采用 RANDOX,批号 770UN。

ALT 参考范围 5~48 U/L,AST 参考范围 6~50 U/L。

1.4 统计学处理 采用统计学软件 SPSS19.0 对试验数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 108 例慢性乙肝患者中,HBV 基因分型 B 型为 42 例,占 38.9%;C 型为 34 例,占 31.5%;非 B 非 C 型为 30 例,占 27.8%。

2.2 将不同 HBV 基因型的 HBV-DNA、ALT、AST 分别进行秩和检验。在 HBV-DNA 中,B 型与 C 型比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);在 AST 中,B 型与 C 型比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);在 ALT 中,B 型与 C 型比较差异无统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同 HBV 基因型的 HBV-DNA、ALT、AST 水平($\bar{x} \pm s$)

基因分型	<i>n</i>	HBV-DNA(LG 值)	ALT(U/L)	AST(U/L)
B	42	5.87±1.68	435.28±727.88	288.54±636.51
C	34	5.96±1.94*	228.76±385.64#	147.65±205.63*
非 B 非 C	30	3.49±1.36	103.03±203.17	69.05±71.36

注:与基因分型 B 比较,* $P > 0.05$,# $P < 0.05$ 。

2.3 将 108 例乙肝患者中“两对半”模式为大、小三阳与不同的基因型进行分析,大三阳患者 HBV 基因型以 B 型居多占 47.4%,C 型占 44.7%;小三阳患者 HBV 基因型也以 B 型为主,占 39.4%,非 B 非 C 型占 33.3%,C 型占 27.3%。

3 讨论

在我国,HBV 基因型 A、B、C 和 D 型均有分布,其中以 B 和 C 为主,北方以 C 型为多。D 基因型主要见于少数民族人群,A 基因型较为罕见^[2]。从试验结果可见,福州地区慢性乙肝患者的 HBV 基因型以 B 型为主,C 型居次,分别为 38.9%与 31.5%。郑能雄等^[3]针对福州市乙肝分子流行病学研究也表明福州地区 HBV 基因型以 B 型为主。(下转第 1258 页)

[△] 通讯作者,E-mail:zhangbaohuajyk@163.com。

渗血效果不明显^[3-4]。本研究显示, C、D 组腹腔引流情况比较差异无统计学意义($P>0.05$), 结果同其他研究。而胆囊床出血问题关系到手术的成败, 因此给予可靠的止血措施是必要的。

传统的纱布压迫止血效果明显, 但其应用一段时间后作为异物必需去除, 不能留置体内, 且去除时容易撕脱粘连组织及血痂而引发再次出血^[5-6]。目前临床常用的止血材料为 S-100 吸收性止血绫、医用生物蛋白胶等。将 S-100 吸收性止血绫覆盖于电凝止血后的胆囊床, 其接触渗血后迅速膨胀, 逐渐溶解, 溶解后的组织可黏附红细胞, 吸附血小板, 进而激活血小板, 激活凝血因子, 激活内源性凝血机制, 从而发挥强大的凝血功能^[7]。S-100 吸收性止血绫为水溶性纯天然制品, 无不良反应, 其 pH 值与人体组织细胞接近, 故对机体无刺激, 易于吸收, 且价格低廉, 易于推广, 但其仅适用于预防渗血, 而对于明显的血管出血及活动性出血点, 仍需结扎止血^[8]。医用生物蛋白胶可与组织快速形成纤维蛋白网, 止血效果显著, 减少创面渗出及炎性反应, 促进再生修复, 缩短愈合时间, 但其价格稍高^[9]。本研究结果显示, A、B 组各时间点腹腔引流液平均量均低于 C、D 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。A、B 组以及 C、D 组之间相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。提示 S-100 吸收性止血绫为最具优势的外科局部止血材料, 止血效果与医用生物蛋白胶相似, 能够预防创面渗血, 促进组织愈合, 且体内无残留, 价格低廉, 值得推广。

参考文献

[1] 邹小荣. 急性胆囊手术中胆囊床处理疗效的分析[J]. 中

(上接第 1256 页)

由于本试验所选试剂盒的局限性, 仅检测基因 B 和 C 型, 因此未分型即非 B 非 C 仍占 27.8%, 结合现有的文献资料, 可考虑未分型存在多种基因型混合感染^[4]。通过分析对比发现 B、C 型患者在 HBV-DNA 水平上差异无统计学意义($P>0.05$)。但两者在 ALT 上差异有统计学意义($P<0.05$), 这说明 B 型患者的肝细胞损害程度明显高于 C 型患者, ALT 升高通常是杀伤性 T 细胞攻击带有病毒抗原的肝细胞而导致肝细胞溶解的结果, 前 C 区 1896 变异可能通过影响宿主清除体内的 HBV, 使患者血中的 ALT 水平居高不下^[5], 两者的 AST 比较差异却无统计学意义($P>0.05$), 通过分析标本来源, 可能与患者的年龄分布以及 AST 在体内分布较广有关。当乙肝患者同时伴有心肌梗死、心肌炎、骨折等疾病时也可导致 AST 不同程度的增高, 从而影响到 AST 反映肝脏情况的特异性。

目前临床上用于治疗乙肝的药物较多, 不同的基因型对于不同的药物治疗有着不同的应答, 对药物耐药的发生率也不同, 有研究显示 B 型对于干扰素的应答率较高^[6]。不同基因型对于疾病进程也有着不同的影响, C 型 HBV 感染患者更易发展为肝癌和肝硬化^[7]。鉴于 HBV 基因型分布存在地域性, 同时也受到疾病感染途径、疾病进展以及药物治疗过程的影响, HBV 某些基因型也存在变异的情况^[8], 为了给临床对疾病诊断和治疗提供更大的帮助, 因此各地区对慢性乙肝患者进行基因分型检测是很有必要的。

参考文献

[1] 盖俊惠. HBsAg 无症状携带者乙型肝炎病毒基因分型研

究[J]. 中国医学检验杂志, 2009, 10(4): 180-183.

[2] 夏国良, 贾志远, 刘洪斌, 等. 乙型肝炎病毒基因型和血清亚型在我国部分地区的分布及其特点[J]. 中华流行病学杂志, 2001, 22(5): 348-351.

[3] 郑能雄, 王镜泉, 纪惠玲, 等. 福州市人群乙型肝炎分子流行病学研究[J]. 海峡预防医学杂志, 2007, 13(4): 4-6.

[4] 冯相伟, 孟繁平, 汪杨, 等. 慢性乙型肝炎患者血清 HBV 基因分型[J]. 微生物学杂志, 2007, 27(3): 27-29.

[5] 吉强, 高春芳, 赵云鹏, 等. 乙型肝炎病毒前 C 区 1896 点突变、基因分型及其实验室特征分析[J]. 第二军医大学学报, 2007, 28(12): 1302-1305.

[6] Liu CJ, Kao JH. Genetic variability of hepatitis B virus and response to antiviral therapy[J]. Antivir Ther, 2008, 13(5): 613-624.

[7] 白瑜, 厚胜利. 乙肝病毒 C 基因型与肝硬化关系的探讨[J]. 现代预防医学, 2009, 36(10): 1930-1931.

[8] Kao JH. Hepatitis B virus genotypes and hepatocellular carcinoma in Taiwan[J]. Intervirology, 2003, 46(6): 400-401.

[9] 国卫生产业, 2012, 10(10): 150.

[2] 陈兴阳. 胆囊切除术中胆囊床不同处理方式的止血疗效比较[J]. 吉林医学, 2011, 32(27): 5685-5686.

[3] 李吉, 黄文海, 俞建平. 急性胆囊炎手术中胆囊床处理疗效的分析[J]. 医疗保健器具, 2008, 109(3): 14-15.

[4] 高潮光, 李吉, 黄文海, 等. 急性胆囊炎手术胆囊床不同处理方法效果分析[J]. 泰山卫生, 2008, 36(32): 1-2.

[5] 丁新德, 高铭. 胆囊切除术中胆囊床大出血临床分析[J]. 浙江临床医学, 2008, 10(10): 1355-1356.

[6] Achneck HE, Sileshi B, Jamiolkowski RM, et al. A comprehensive review of topical hemostatic agents; efficacy and recommendations for use[J]. Ann Surg, 2010, 251(2): 217-228.

[7] 许建省, 孟庆鹏, 李沫. 胆囊切除术胆囊床大出血的原因与防治 5 例报告[J]. 华北煤炭医学院学报, 2008, 10(6): 797-798.

[8] 王勇, 陆伟. 体内可吸收止血材料研究及临床应用[J]. 生物医学工程杂志, 2009, 26(4): 922-926.

[9] 汪向飞, 张晓丹, 周汉新. 生物医用可吸收止血材料的研究与临床应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(21): 3973-3976.

(收稿日期: 2013-09-10 修回日期: 2013-11-14)

(收稿日期: 2013-09-23 修回日期: 2013-11-20)