

乙型肝炎患者抗核抗体检测的临床价值

颜京瑞(南京东南大学附属南京江北人民医院 210048)

【摘要】 目的 探讨检测乙型肝炎(简称乙肝),乙肝后肝硬化、肝癌患者血清中抗核抗体(ANA)的意义。**方法** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)对 395 份血液标本进行 ANA 检测,其中乙肝组 293 例、乙肝后肝硬化组 49 例、肝癌组 53 例,健康对照组 62 例。**结果** 健康对照组 ANA 阳性 3 例(4.8%)、乙肝组 ANA 均值为 0.81,阳性 54 例(18.4%);肝硬化组 ANA 均值为 1.09,阳性 19 例(38.8%);肝癌组 ANA 均值为 1.07,阳性 21 例(39.6%)。各组与健康对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);肝硬化组、肝癌组与乙肝组比较差异有统计学意义($P<0.05$);乙肝后肝硬化与肝癌差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** ANA 的检测对乙肝的预后判断、发展和转归有一定意义。

【关键词】 肝炎,乙型; 抗核抗体; 酶联免疫吸附试验; 肝硬化; 肝肿瘤
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.05.027 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)05-0572-02

Clinical value of anti-nuclear antibody test in patients with hepatitis B YAN Jing-rui (Affiliated Jiangbei Hospital, Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210048, China)

【Abstract】 Objective To investigate the significance of the anti-nuclear antibody(ANA) test in serum for the patients with hepatitis B(HB), HB-liver cirrhosis and liver cancer. **Methods** Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used for ANA test on 395 blood specimens, including 293 cases of HB, 49 cases of HB-liver cirrhosis, 53 cases of liver cancer and 62 healthy controls. **Results** In control group, 3 cases(4.8%) were ANA positive; in HB group, ANA mean was 0.81 and positive in 54 cases(18.4%); in HB-liver cirrhosis group, ANA mean was 1.09 and positive in 19 cases(38.8%); in HCC group, ANA mean was 1.07 and positive in 21 cases(39.6%). Differences between each of case groups and control group were statistically significant for HB-liver cirrhosis group($P<0.01$), for liver cancer group compared with HB group($P<0.05$) and not statistically significant for HB-cirrhosis and liver cancer($P>0.05$). **Conclusion** The serum ANA test results of the patients with HB, HB-cirrhosis and liver cancer were significantly higher than that of the control group. The ANA test is useful for evaluating the HB prognosis, development and regression.

【Key words】 hepatitis B; anti-nuclear antibody; enzyme-linked immunosorbent assay; liver cirrhosis; liver cancer

乙型肝炎(简称乙肝)是我国的常见病、多发病,急性感染后还可发展为慢性,甚至转变为肝硬化、肝癌,危害十分严重。近年研究表明病毒感染可能与许多自身免疫性疾病的发生有着十分密切的关联^[1],在肝病患者血清中可检测到多种自身抗体^[2-3]。因此,自身免疫在病毒性肝炎发病机制、病情发展以及癌变中的作用日益受到重视。为进一步了解自身抗体在乙肝中的检出率及在病情转归中的作用,本研究检测 395 例乙肝、乙肝后肝硬化、肝癌患者血清中的有关抗核抗体(ANA)水平,并进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取收集 2008 年 4 月至 2010 年 2 月来本院就诊的门诊及住院乙肝患者 293 例,其中男 223 例,女 70 例,平均年龄(40±12)岁;乙肝后肝硬化 49 例,其中男 35 例,女 14 例,平均年龄(54±15)岁;肝癌患者 53 例,其中男 44 例,女 9 例,平均年龄(52±14)岁。乙肝和肝硬化诊断标准均符合 2000 年《病毒性肝炎防治方案》所规定的标准^[4],原发性肝癌诊断主要根据甲胎蛋白(AFP)阳性和影像学检查有肝占位性病变为诊断标准。健康对照组为本院健康体检者 62 例,其中男 38 例,女 24 例,平均年龄(33±7)岁。

1.2 方法 标本:采集空腹静脉血,分离血清后待测。HBV 血清标志物检测:采用 ELISA 法,试剂盒为北京金豪制药有限公司产品。ANA 采用 ELISA 法检测,试剂购于美国宙斯科技有限公司,操作及结果判断严格按说明书进行。

1.3 统计学方法 应用 SPSS10.0 统计软件进行资料分析,各组间阳性率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

慢性乙肝、乙肝后肝硬化、肝癌患者 ANA 阳性检出率分别为 18.4%(54/293)、38.8%(19/49)、39.6%(21/53),均高于健康对照组 4.8%(3/62);健康对照组、慢性乙肝、乙肝后肝硬化、肝癌患者 ANA 含量见表 1。肝癌组、乙肝后肝硬化组与慢性乙肝组相比较,ANA 阳性检出率、ANA 含量的均值明显升高;慢性乙肝组与健康对照组比较,ANA 阳性检出率、ANA 含量的均值都明显升高;而肝癌组与乙肝后肝硬化组的阳性检出率、ANA 含量的均值均无明显差异。

表 1 各组 ANA 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ANA 含量
健康对照组	62	0.59±0.19
乙肝组	293	0.81±0.45*

续表 1 各组 ANA 含量比较(̄x±s)

组别	n	ANA 含量
肝硬化组	49	1.09±0.74 ^Δ
肝癌组	53	1.07±0.94 ^{Δ▲}

注:与健康对照组、乙肝组比较,*P<0.05;与乙肝组比较,ΔP<0.05;与肝硬化组比较,▲P>0.05。

3 讨 论

在我国 HBV 感染是肝炎中感染率最高的一种高发疾病,据不完全统计 HBV 携带者占人群 10%~15%,它所造成的慢性肝炎往往转化为肝硬化、肝癌。目前认为,乙肝患者的肝细胞病变并非是 HBV 直接对肝细胞的破坏,而是人体对 HBV 的免疫应答所引起的免疫损伤造成肝组织的炎症坏死^[5],这种免疫应答包括自身免疫反应。国内外学者近年来发现 HBV 感染存在各种自身免疫现象,主要表现为在 HBV 感染者血清中检测出多种自身抗体。有研究显示,随着肝炎的病理改变趋向慢性化和恶性化,多种自身抗体的阳性率和水平都有提高的趋势^[6]。因此,自身免疫在乙肝发病机制、病情发展及癌变中的作用越来越受到人们的重视。慢性病毒性肝炎(主要是乙型、丙型肝炎)患者血清中存在多种自身免疫性抗体^[7],ANA 是较常出现的自身抗体。

本文选取了 395 例慢性乙肝、乙肝后肝硬化、原发性肝癌患者和健康对照组血清,用 ELISA 法对其 ANA 进行了检测及分析,慢性乙肝、乙肝后肝硬化、肝癌患者 ANA 阳性检出率分别为 18.4%(54/293)、38.8%(19/49)、39.6%(21/53),均高于健康对照组 4.8%(3/62),肝硬化组、原发性肝癌组与乙肝组比较差异有统计学意义(P<0.05)。结果表明,慢性乙肝患者的 ANA 含量与健康对照组有显著差异,与乙肝后肝硬化及原发性肝癌亦有显著性差异。这与范列英等^[8-9]报道在慢性肝病、肝硬化、原发性肝癌中检测到自身抗体的结论相符合。本文检测的肝硬化组与原发性肝癌组比较差异无统计学意义(P>0.05)。其肝癌的 ANA 检出率较张海萍等^[10]报道肝癌中 ANA 检出率低,其可能原因:(1)检测自身抗体实验方法、试剂有所不同,其实验的灵敏度、特异性会有差别;(2)选取的检测人群数量有一定的差异,可能也会对结果产生一定的偏差。但与国内一些用 ELISA 方法检测 ANA 报道的结果基本相符^[11]。研究结果显示,HBV 感染可引发自身免疫性反应,导致机体自身免疫紊乱。

现有文献报道、研究的检测结果已证实,慢性乙肝、乙肝后肝硬化、肝癌患者体内存在自身抗体,而 ANA 是最常见的,是非特异性的自身抗体之一,提示 HBV 感染可引发机体自身免疫紊乱,产生自身抗体^[12-17]。研究认为,乙肝能诱发自身免疫性肝炎,对治疗药物的选择显得尤为重要^[12]。

综上所述,对 HBV 感染者检测自身抗体有助于了解机体的免疫状况,指导临床合理选择治疗用药,与自身免疫性肝炎作鉴别诊断,对乙肝的预后判断、发展和转归有一定临床价值。

参考文献

[1] 武建国.实用临床免疫学检验[M].南京:江苏科学技术出版社,1989:266.

[2] Squadrito G,Previti M,Lenzi M,et al. High prevalence of non-or-gan-specific antoantibodies in hepatitis C virus infected cirrhotic patients from Southern Italy [J]. Dig Dis Sci,2003,48(2):349-353.

[3] Unal F,Genel F,Ozgene F,et al. Immune status and au-toantibody for mation in children with chronic hepatitis B infection [J]. Panminerva Med,2002,44:353-357.

[4] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志,2000,8(6):324-329.

[5] Panasink A. Aautoantibodies in chronic liver disease [J]. Rocz Akad Med Bialymst,2001,46:106-112.

[6] 杨瑞宁,李芳秋,江淑芳,等. 乙型肝炎患者自身抗体与外周血 CD5⁺B 细胞与 CD5 mRNA 变化的关系[J]. 临床检验杂志,2003,21(3):139-140.

[7] 周明欢,欧强,谭德明. 乙型肝炎病毒感染与血清自身抗体的相关性[J]. 世界华人消化杂志,2004,12(3):607-609.

[8] 范列英,仲人前,孔宪涛,等. 慢性乙型肝炎患者血清中肝特异性自身抗体的检测[J]. 第二军医大学学报,2000,21(4):309-311.

[9] 范列英,仲人前,孔宪涛,等. 慢性肝病和肝癌患者血清中肝特异性自身抗体的差异分析[J]. 上海医学,2000,23(5):279-281.

[10] 张海萍,闫惠平,冯霞,等. 乙肝病毒感染患者血清抗核抗体特征及其临床相关性[J]. 首都医科大学学报,2007,28(2):154-157.

[11] 刘传勇,李耀才,魏凯,等. 抗核抗体检测对乙型肝炎预后判断及发展和转归的意义[J]. 实用医技杂志,2007,14(17):2050-2052.

[12] Michalska Z,Stake P,Witczak K,et al. Autoimmune reac-tion in HBV and HCV [J]. Med Sci Moint,2001,7:175.

[13] Panasink A. Autoantibodies in chronic liver disease[J]. Rocz Akad Med Bialymst,2001,46:106-112.

[14] Squadrito G,Previti M,Lenzi M,et al. High p revalence of non-organ-specific autoantibodies in Hepatitis C virus infec ted cirrhotic patients from southern Italy[J]. Dig Dis Sci,2003,48:349-353.

[15] 刘燕敏,闫惠平,汪俊韬. 肝功能异常患者中自身抗体及自身免疫性肝病的检测[J]. 中华肝脏病杂志,2004,12(6):360-362.

[16] Covini G,von Muhlen CA. Diversity of antinuclear anti body responses in hepatocellular carcinoma[J]. J Hepa-tol,1997,26:1255-1265.

[17] 中华医学会肝病学会、感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志,2005,13(12):881-891.

(收稿日期:2010-08-22)