

慢性乙型肝炎患者血清中金属硫蛋白含量变化

王明鹤, 陈 雷(江苏省邳州市人民医院检验科 221300)

【摘要】 目的 观察慢性乙型肝炎(CHB)患者血清中金属硫蛋白(MT)含量变化及其与肝病活动程度的关系。**方法** 采集 78 例 CHB 患者和 20 例健康人(NC 组)外周静脉血标本,分别检测血清中 MT、清蛋白、总胆红素等生化指标。**结果** NC 组、CHB 轻度组、CHB 中度组间 MT 含量差异无统计学意义($P>0.05$);CHB 重度组、CHB 重型组患者 MT 含量明显高于 NC 组($P<0.05$)。患者血清中 MT 含量与血清中总胆红素、炎症活动程度呈正相关($r=0.592, 0.735, P<0.01$);患者血清中 MT 含量与清蛋白浓度呈负相关($r=-0.614, P<0.01$)。**结论** CHB 患者血清中 MT 含量与病情严重程度呈正相关,血清中 MT 含量变化对判断 CHB 病情的严重程度有一定的价值。

【关键词】 慢性乙型肝炎; 金属硫蛋白; 肝病活动程度

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.018 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)20-2468-02

The content changes of serum metallothionein in patients with chronic hepatitis B WANG Ming-he, CHEN Lei (Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Pizhou City, Jiangsu 221300, China)

【Abstract】 Objective To observe the content changes of serum metallothionein (MT) in patients with chronic hepatitis B (CHB) and the relationship with the activity degree of liver disease. **Methods** Peripheral blood sera were taken from 78 patients with CHB and 20 normal controls (NC). MT and Biochemistry values of the sample sera were measured. **Results** There were no statistical differences in serum MT concentration among NC, mild CHB and moderate CHB ($P>0.05$). The serum MT concentration of CHB severe group and CHB heavy group was higher than that of NC group ($P<0.05$). there was positive linear relation between patients serum MT concentration and serum total bilirubin (TB), CHB patients inflammation of the content ($P<0.01$). Patients serum albumin concentration was negatively correlated with MT content ($P<0.01$). **Conclusion** Serum MT concentration has positive correlation with the inflammatory activity of CHB. Measuring its value is helpful to assess the severity of CHB.

【Key words】 chronic hepatitis B; metallothionein; activity degree of liver disease

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染是威胁人类健康的全球性问题。目前,全世界 HBV 感染者接近 20 亿,其中慢性感染者近 3.5 亿,每年约有 62 万人死于慢性 HBV 感染相关疾病^[1]。因金属硫蛋白(MT)被认为是目前已知体内最强的羟自由基清除剂^[2],具有稳定细胞膜及保护肝实质细胞的作用,从而对抗肝纤维化过程^[3];故通过对慢性 HBV 感染者血清中 MT 含量的测定,能间接观察肝脏内 MT 含量变化与病情的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)患者 78 例,其中男 55 例,女 23 例,年龄 16~77 岁,平均(37.5±13.7)岁,其中轻度 18 例,中度 20 例,重度活动 22 例,重型肝炎 18 例。标本来源均为 2009 年 6 月至 2010 年 2 月邳州市人民医院感染科住院患者,其诊断符合 2000 年 8 月中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》,并排除甲型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、戊型肝炎病毒合并感染及药物性肝炎、酒精性肝病和自身免疫性肝病患者。所有患者血清采集前均未进行抗炎治疗,且近 6 个月内未使用抗氧化药物、抗病毒药物及接触重金属、电离辐射等。20 例健康人为对照组,其中男 13 例,女 7 例,年龄在 18~50 岁,平均(32.5±9.0)岁,与 CHB 患者组年龄差异无统计学意义($t=1.545, P=0.126$)。

1.2 检测方法

1.2.1 生化指标检测 所有患者在入院治疗前用无菌注射针头抽取 2 mL 静脉血,收集于无菌离心管中,2 000 r/min 离心 5 min,吸取血清液转入无菌离心管中备用。取待测血清上机(日立 7600 全自动生化检测仪)检测。

1.2.2 血清中 MT 含量检测 采用固相双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)法(竞争法)^[4-5]。

1.3 统计学方法 数据应用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析,定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示;多组间比较用单因素方差分析;定性资料率的比较用 χ^2 检验;两样本的相关分析用 Spearman 分析并行假设检验,相关关系做散点图,相关系数用 r 表示;结果判定中, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清中 MT 含量测定 NC 组 MT 含量为(4.11±1.06) ng/mL;CHB 轻度组 MT 含量为(4.61±1.04) ng/mL;CHB 中度组 MT 含量为(4.48±1.86) ng/mL;CHB 重度组 MT 含量为(7.79±2.50) ng/mL;CHB 重型组患者 MT 含量为(13.04±6.31) ng/mL。

各组间总体 MT 含量差异有统计学意义($F_{总}=21.381, P<0.01$)。NC 组、CHB 轻度组、CHB 中度组间 MT 含量差异无统计学意义($P>0.05$);CHB 重度组、CHB 重型组 MT 含量明显高于 NC 组($P<0.05$)。MT 含量在 CHB 重度组中高于

NC 组、CHB 轻度组、CHB 中度组,但以上各组中 MT 含量均低于 CHB 重型组。见表 1。

表 1 NC 组、CHB 患者组血清中 MT 含量比较

组别	n	性别比(男/女)	年龄(岁)	MT(ng/mL)
NC	20	13/7	32.5±9.0	4.11±1.06◆★
CHB 轻度	18	14/4	25.7±10.3	4.61±1.04◆★
CHB 中度	20	15/5	35.3±13.1	4.48±1.86◆★
CHB 重度	22	16/6	41.8±10.0	7.79±2.50▲★
CHB 重型	18	10/8	46.2±13.1	13.04±6.31▲◆

注:MT 方差分析的 $F_{总}=21.381, P<0.01$;性别间比较的 $\chi^2=4.471, P=0.484$,性别间无差异。与 NC 组比较,▲ $P<0.05$;与 CHB 重度组比较,◆ $P<0.05$;与 CHB 重型组比较,★ $P<0.05$ 。

各组内性别间血清 MT 含量差异无统计学意义(P 值均大于 0.05)。

2.2 CHB 患者血清中 MT 含量与肝病活动程度的相关分析

CHB 患者血清中 MT 含量与患者的炎症活动程度呈正相关($r=0.735, P<0.01$)。

2.3 CHB 患者血清中 MT 含量与其他临床资料指标的相关性 MT 含量与清蛋白浓度呈负相关($r=-0.614, P<0.01$); MT 含量与 TB 浓度呈正相关($r=0.592, P<0.01$)。

3 讨 论

HBV 在我国感染率高,而且大部分为慢性感染。在慢性 HBV 感染者中有 15%~25%将进展为肝硬化或肝癌,而肝纤维化为慢性肝炎的共有特征性病理改变,为肝硬化的前期环节^[6]。目前对于慢性 HBV 感染者是否需要抗病毒治疗,主要是根据感染者的肝脏是否存在炎症活动及肝病是否进展,而不是单纯参考患者氨基转移酶的高低。而对于判断肝病是否进展除了肝功能监测外,通常需要对患者肝脏病理状态进行判断。目前确切的方法就是对肝脏进行穿刺活检,欧洲肝脏研究协会在 2008 年欧洲肝病年会上提倡如无必要,应该避免肝活检检查。目前有很多非侵入性检测可以间接判断肝脏的炎症活动及肝病是否进展,既往研究证实 MT 在肝脏内分布丰富,且发现其对肝脏炎症活动的判断有一定作用。现就结果作讨论如下。

3.1 人血清中 MT 含量 本研究发现,NC 组中 MT 含量最低,与 CHB 轻度、CHB 中度组差异无统计学意义,均低于 CHB 重度、CHB 重型组。提示血清中 MT 含量与 CHB 患者病情轻重程度呈正相关。

既往研究发现,在血清中的 MT 含量与肝脏内的 MT 含量呈正相关^[5],提示可以通过检测人血清中 MT 含量间接判断肝脏内 MT 含量变化,即在肝病活动程度较重的情况下,MT 应激而增加;在本次试验中发现重型肝炎患者中 MT 含量差异较大,CHB 重型组的 MT 含量方差最大,这可能与机体的

代偿能力存在个体差异有关。Youn 等^[7]研究发现,MT 可以通过诱导转化生长因子 β 及下调促炎症因子的表达而减轻炎症损伤。CHB 重型组中 MT 含量差异与患者的预后是否相关有待于进一步的临床观察。

3.2 CHB 患者血清中 MT 含量与血清清蛋白及总胆红素的关系 本研究结果发现,CHB 患者血清中 MT 含量变化与血清中清蛋白浓度呈负相关,而与血清总胆红素(TB)呈正相关。

既往研究显示,人体血清清蛋白参与肝脏内胆红素的转运及代谢,当 CHB 患者血清清蛋白降低时,患者的血清中的 TB 就不容易下降,而血清清蛋白浓度相对较高的患者黄疸消退较快。由此可见,CHB 患者血清中 MT 含量变化与清蛋白浓度呈负相关,与 TB 呈正相关是吻合的。而 CHB 患者的清蛋白浓度及 TB 均是判断患者病情轻重的指标,与肝脏的代谢及合成功能相关^[8-9],提示 CHB 患者血清中 MT 含量变化亦可以作为判断病情的一个参考指标。

参考文献

[1] 孟庆举,肖小敏.乙型肝炎病毒父婴垂直传播综述[J].中国优生与遗传杂志,2007,15(3):125-126.

[2] 李菊香,李载权,庞永正,等.金属硫蛋白对羟自由基损伤的大鼠肝细胞核核苷三磷酸酶的保护作用[J].中国病理生理杂志,2003,19(5):581-584.

[3] 蒋莹.转化生长因子-1 和基质金属蛋白酶抑制因子-1 在肝硬化组织中的表达及其临床意义[J].临床肝胆病杂志,2009,25(1):39-41.

[4] 黄波,金泰.金属硫蛋白检测方法的适用性和局限性[J].劳动医学,1999,16(2):114-115.

[5] 郑军恒,茹刚,茹炳根.人胎肝金属硫蛋白的分离纯化及酶联免疫吸附检测[J].北京大学学报:自然科学版,1999,35(2):225-229.

[6] Wu J,Zern MA,NF-kappa B. Liposomes and pathogenesis of hepatic injury and fibrosis[J]. Front Biosci,1999,15(4):520-527.

[7] Youn J,Hwang SH,Ryoo ZY. Metallothionein suppresses collagen-induced arthritis via induction of TGF- β and down-regulation of proinflammatory mediators[J]. Clin Exp Immunol,2002,129(2):232-239.

[8] 杨绍基,任红.传染病学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2008:23-50.

[9] 梁扩寰.肝脏病学[M].北京:人民卫生出版社,1995:193-194.

(收稿日期:2011-04-18)

欢迎投稿,欢迎订阅!