

慢性乙型肝炎的血清血小板衍生生长因子 BB 检测相关性分析

朱立新(新疆维吾尔自治区昌吉市第二人民医院检验科 831100)

【摘要】 目的 通过对慢性乙型肝炎(CHB)患者血清血小板衍生生长因子 BB(PDGF-BB)与血清 HBV DNA 水平、肝功能损害程度和肝纤维化的相关性分析,以探讨血清 PDGF-BB 水平在 CHB 中的应用价值。**方法** 对 CHB 血清 PDGF-BB 水平与血清 HBV DNA 水平、肝功能、血清肝纤维化指标进行相关性分析;并将 CHB 分为轻度、中度、重度 3 组,分析血清 PDGF-BB 水平与血清 HBV DNA 水平、肝功能分级和肝纤维化指标的相关性。**结果** CHB 患者血清 PDGF-BB 水平与肝功能、血清肝纤维化指标均显著相关($P < 0.01$);与肝功能分级和血清肝纤维化指标均呈正相关($P < 0.05$);与血清 HBV DNA 水平无相关性,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血清 PDGF-BB 水平与 CHB 病情发展密切相关,不但可反映 CHB 患者的肝功能损害程度,也可反映 CHB 肝纤维化程度,可应用于 CHB 的肝功能和肝纤维化程度的评估。

【关键词】 慢性乙型肝炎; 肝纤维化; 血小板衍生生长因子 BB; 相关性分析

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.06.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)06-0665-02

The diagnostic correlation analysis of platelet derived growth factor BB in chronic hepatitis B ZHU Li-xin (Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Changji, Xinjiang 831100, China)

【Abstract】 Objective Analyzing the applying value of serum level of platelet derived growth factor BB (PDGF-BB) in chronic hepatitis B(CHB) to study the diagnostic correlation of PDGF-BB level, HBV DNA level, liver function damage, liver fibrosis in CHB patients. **Methods** The PDGF-BB level, HBV DNA level, liver function and serum hepatic fibrosis indices were detected. The CHB patients were divided into the mild, moderate, and severe groups for correlation analysis of the serum PDGF-BB level with HBV DNA level, liver function damage and liver fibrosis. **Results** The PDGF-BB level had linear correlation with liver function and liver fibrosis indices ($P < 0.01$), it was also positively correlated with the liver function classification and liver fibrosis indices ($P < 0.05$), and it was not significantly correlated with the HBV DNA level ($P > 0.05$). **Conclusion** The serum level of PDGF-BB is closely related to the development of CHB disease. It can show not only about degree of liver damage, but also about liver fibrosis degree. PDGF-BB level can be a serum index in evaluating degrees of liver damage and liver fibrosis.

【Key words】 chronic hepatitis B; platelet derived growth factor BB; liver fibrosis; correlation analysis

慢性乙型肝炎(CHB)是引起我国肝纤维化和肝硬化的主要原因,肝纤维化(hepatic fibrosis)是肝脏慢性损伤中,肝细胞外间质(hepatic extracellular, ECM)沉积或肝细胞干枯减少所导致的病理改变,长期 HBV 持续感染,反复炎症活动,可产生不同程度的肝纤维化^[1]。而细胞因子如血小板源性生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)在肝纤维化发生和发展中的作用越来越受到重视,PDGF 是目前已知对肝星状细胞(HSC)作用最强的有丝分裂原^[2-4],其中血清 PDGF-BB 在慢性肝病发生和发展过程中起着重要作用^[3]。本研究通过检测了 74 例 CHB 患者血清 PDGF-BB 含量,同时检测血清 HBV DNA 水平、血清肝纤维化指标[透明质酸(hyaluronic acid, HA)、四型胶原(collagen type IV, CⅣ)、前Ⅲ型胶原肽(pro-collagen type Ⅲ, PCⅢ)和层粘连蛋白(laminin, LN)]、肝脏功能水平,借以探讨 CHB 患者血清 PDGF-BB 与 CHB 血清 HBV DNA 水平、肝功能损害程度和肝纤维化的相关性,为 CHB 的诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 CHB 患者共 74 例,男 50 例,女 24 例,均排除处于免疫耐受状态的 HBV 携带患者以及甲型肝炎病毒(HAV)、丙型肝炎病毒(HCV)、丁型肝炎病毒(HDV)、戊型

肝炎病毒(HEV)等肝炎病毒重叠感染并排除因药物、饮酒、自身免疫等因素所引起的肝损害病例;所有患者入组前均未应用过保肝、抗肝纤维化和抗病毒类药物治疗;所有病例均进行了肝功能、HBV 血清学标志、血清 HBV DNA、血清肝纤维化指标(HA、CⅣ、PCⅢ和 LN)和血清 PDGF-BB 检测。所有病例以 2000 年病毒性肝炎防治方案中的 CHB 诊断标准^[3]分为轻、中、重度。

1.2 方法 所有样本均为清晨空腹采血 3 mL 37 ℃水浴 30 min,1 500 r/min 离心 5 min,分装血清于一 20 ℃冰箱冻存备检。严格按说明书操作。对 CHB 患者肝功能、血清 HBV DNA 水平、血清肝纤维化指标(HA、CⅣ、PCⅢ、LN)和血清 PDGF-BB 水平进行检测分析。

1.2.1 肝功能检测 使用全自动生化分析仪采用动力学法检测。仪器采用美国贝克曼(Beckman)公司生产的 CX9 型全自动生化分析仪。检测试剂由 Beckman 公司提供。

1.2.2 血清 HBV DNA 检测 采用荧光定量聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)法检测。仪器采用美国 PE 公司 5700 型自动荧光 PCR 分析检测仪,型号:ABI5700PCR。试剂盒由中山医科大学达安基因诊断中心提供。

1.2.3 血清 HA、CⅣ、PCⅢ、LN 检测 采用放射免疫分析

法。检测试剂由河南省焦作市解放免疫诊断试剂研究所提供。

1.2.4 血清 PDGF-BB 检测 采用双抗体夹心 ABC-ELISA 法检测。试剂由上海西唐生物科技有限公司提供。

1.3 统计学方法 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。相关分析采用 Spearman 相关分析法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 PDGF-BB 水平与肝功能、血清肝纤维化指标相关分析 经 Spearson 相关分析发现:血清 PDGF-BB 水平与

CHB 患者肝功能、血清肝纤维化指标均显著相关($P < 0.01$),与 HBV-DNA 无显著相关关系($P > 0.05$),见表 1。

2.2 肝功能分级与血清 HBV DNA、血清肝纤维化指标和血清 PDGF-BB 水平的相关性 74 例 CHB 患者肝功能分 3 级:轻度 23 例,中度 25 例,重度 26 例,经 Spearman 等级相关分析,发现 CHB 患者肝功能分级与血清肝纤维化指标和血清 PDGF-BB 水平呈正相关($P < 0.01$);与血清 HBV DNA 水平无相关性($P > 0.05$),具体情况见表 2。

表 1 血清 PDGF-BB 水平与肝功能、血清肝纤维化指标相关性分析($\bar{x} \pm s$)

项目	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	HA($\mu\text{g/L}$)	PCⅢ($\mu\text{g/L}$)	CⅣ($\mu\text{g/L}$)	LN($\mu\text{g/L}$)	HBV DNA (pg/mL)
PDGF-BB	439.5±8.1	274.2±21	73.2±69.2	223.1±1.3	227.2±1.7	104.8±43.5	125.1±54.3	5.576±1.2
<i>r</i>	0.516	0.460	0.620	0.466	0.363	0.506	0.306	-0.183
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05

表 2 血清 PDGF-BB 水平和血清 HBV DNA、血清肝纤维化指标与肝功能分级的相关分析($\bar{x} \pm s$)

病情	<i>n</i>	HBV-DNA Log	HA($\mu\text{g/L}$)	PC-Ⅲ($\mu\text{g/L}$)	C-Ⅳ($\mu\text{g/L}$)	LN($\mu\text{g/L}$)	PDGF-BB(pg/mL)
轻度	25	5.43±1.21	137.91±102.07	164.98±51.90	84.19±42.61	90.65±41.46	67.02±26.42
中度	23	5.90±1.38	248.32±137.60	252.84±152.12	90.96±37.88	156.04±51.96	93.60±27.99
重度	26	5.42±1.28	282.40±91.06	264.40±69.43	137.11±29.17	131.13±49.97	160.80±48.77
<i>r</i>		-0.02	0.477	0.385	0.510	0.307	0.728
<i>P</i>		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨 论

肝脏组织活检一直被认为是评估肝脏炎症坏死和纤维化状态的“金标准”。HSC 在肝纤维化发生发展中起主导作用,HSC 活化是一个复杂的程序化过程,细胞因子参与的炎症反应在 HSC 激活过程中起着重要作用^[4]。PDGF 为相对分子质量 30×10^3 的二聚体蛋白,是 sis 原癌基因的表达产物^[5]。在肝脏中,PDGF 能刺激多种细胞分裂和增殖^[6]。PDGF 主要由肝内枯否细胞和 HSC 产生,可使肝星状细胞合成 DNA 增加 18 倍,是目前已知多肽生长因子中对 HSC 作用最强的有丝分裂原^[7-8],对 HSC 的活化和分裂、增殖有明显的促进作用。本研究选用血清 PDGF-BB 水平与 CHB 血清 HBV DNA 水平、肝功能、血清肝纤维化指标进行相关性分析,探讨 PDGF-BB 在 CHB 中的应用价值。结果发现,CHB 患者血清 PDGF-BB 水平与肝功能、血清肝纤维化指标均显著相关($P < 0.01$);与肝功能分级和血清肝纤维化指标均呈正相关($P < 0.05$);与血清 HBV DNA 水平无相关性($P > 0.05$);血清 PDGF-BB 水平随着肝功能损害程度和纤维化程度而加重而升高。提示血清 PDGF-BB 水平与 CHB 病情发展密切相关,不但可反映 CHB 患者的肝功能损害程度也可反映 CHB 肝纤维化程度,可应用于 CHB 的肝功能和肝纤维化程度的评估。

参考文献

[1] 黄耀煌. 肝病分子生物学[M]. 福州:福建科学技术出版社,2003:254.

[2] Breitkopf K,Roeys C,Sawitz A,et al. Expression patterns of PDGF A,B,C and D and the PDGF receptors α and β in activated rat hepatic stellate cells (HSC) [J]. Cytokine, 2005,31:349-357.

[3] 陆翠华,陈岳祥,张忠兵,等. 肝纤维化大鼠血小板衍生生长因子受体 β 亚单位的表达及其与细胞外基质成分的相关性[J]. 中华肝脏病杂志,2004,12(11):663-665.

[4] 李磊. 血小板衍生生长因子在肝纤维化发生中的作用[J]. 实用肝脏病杂志,2007,10(5):348-353.

[5] 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(18):324-329.

[6] Thampanitchawong P,Piratvisuth T. Liver biopsy: complications and risk factors [J]. World J Gastroenterol, 1999,5(4):301-304.

[7] Standish RA,Cholongitas E,Dhillon A,et al. An appraisal of the histopathological assessment of liver fibrosis [J]. Gut,2006,55(4):569-578.

[8] Solis-Herruzo JA,de la Torre P,Munoz-Yague MT. Hepatic stellate cells (HSC): architects of hepatic fibrosis [J]. Rev Esp Enferm Dig,2003,95(6):438-439.