

血清髓过氧化物酶水平与慢性乙型肝炎患者乙型肝炎病毒 DNA 载量的相关性研究

袁振兴, 董博, 顾小红

【摘要】 目的 探讨血清髓过氧化物酶 (MPO) 水平与慢性乙型肝炎 (CHB) 患者乙型肝炎病毒 DNA (HBV-DNA) 载量的相关性。方法 选取 2013 年 5 月—2014 年 6 月廊坊市人民医院收治的 CHB 患者 124 例为观察组, 同时选取在本院体检中心体检健康者 103 例为对照组; 将观察组患者按照 HBV-DNA 拷贝数分为低载量组 (10^3 Copies/ml $<$ HBV-DNA $\leq 10^5$ Copies/ml) 51 例, 中载量组 (10^5 Copies/ml $<$ HBV-DNA $\leq 10^7$ Copies/ml) 48 例及高载量组 (HBV-DNA $> 10^7$ Copies/ml) 25 例。比较对照组、观察组以及 3 个亚组受试者肝功能指标 [丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)]、血脂指标 [三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)] 及血清 MPO、C 反应蛋白 (CRP)、甲胎蛋白 (AFP) 水平, 并分析血清 MPO 水平与 HBV-DNA 载量的相关性。**结果** 对照组与观察组受试者血清 TC、HDL-C 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者血清 ALT、AST、TG、LDL-C、MPO、CRP、AFP 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。低载量组、中载量组、高载量组患者 ALT、AST、TG、TC、LDL-C、HDL-C、MPO、CRP 及 AFP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, 血清 MPO 水平与 HBV-DNA 载量无直线相关性 ($r = 0.254, P > 0.05$)。**结论** 血清 MPO 水平与 CHB 患者 HBV-DNA 载量无直线相关性。

【关键词】 乙型肝炎, 慢性; 乙型肝炎病毒; 过氧化物酶

【中图分类号】 R 512.62 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.02.010

袁振兴, 董博, 顾小红. 血清髓过氧化物酶水平与慢性乙型肝炎患者乙型肝炎病毒 DNA 载量的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (2): 36-39. [www.syxnf.net]

Yuan ZX, Dong B, Gu XH. Correlation between serum myeloperoxidase level and HBV-DNA load of patients with chronic hepatitis B [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (2): 36-39.

Correlation Between Serum Myeloperoxidase Level and HBV-DNA Load of Patients With Chronic Hepatitis B YUAN Zhen-xing, DONG Bo, GU Xiao-hong. Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Langfang, Langfang 065000, China

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between serum myeloperoxidase (MPO) level and HBV-DNA load of patients with chronic hepatitis B. **Methods** From May 2013 to June 2014 in the People's Hospital of Langfang, a total of 124 patients with chronic hepatitis B were selected as observation group, a total of 103 healthy people admitted to this hospital for physical examination were selected as case group; according to HBV-DNA load, patients of observation group were divided three subgroups: A group (10^3 Copies/ml $<$ HBV-DNA $\leq 10^5$ Copies/ml, $n = 51$), B group (10^5 Copies/ml $<$ HBV-DNA $\leq 10^7$ Copies/ml, $n = 48$), C group (HBV-DNA $> 10^7$ Copies/ml, $n = 25$). Liver function index (including ALT and AST), blood lipids index (including TG, TC, LDL-C and HDL-C), serum levels of MPO, CRP and AFP were compared between control group and observation group, among the three subgroups, and correlation between serum MPO level and HBV-DNA load was analyzed. **Results** No statistically significant differences of serum level of TC or HDL-C was found between control group and observation group, while serum levels of ALT, AST, TG, LDL-C, MPO, CRP, AFP of observation group were statistically significantly higher than those of control group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of serum level of ALT, AST, TG, TC, LDL-C, HDL-C, MPO, CRP or AFP was found among the three subgroups ($P > 0.05$). Pearson correlation analysis showed that, serum MPO level was not linearly correlated with HBV-DNA load of patients with chronic hepatitis B ($r =$

基金项目: 国家高技术研究发展计划 (863 计划) (2011AA02A111)

作者单位: 065000 河北省廊坊市人民医院检验科

通信作者: 袁振兴, 065000 河北省廊坊市人民医院检验科; E-mail: 1976yzx@163.com

0.254, $P > 0.05$). **Conclusion** Serum MPO level is not linearly correlated with HBV-DNA load of patients with chronic hepatitis B.

【Key words】 Hepatitis B, chronic; Hepatitis B virus; Peroxidase

髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO) 主要是由中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞分泌的含铁血黄素蛋白, 多用于预测心血管疾病的发生发展。免疫组化技术研究发现, 粥样硬化斑块内富含 MPO^[1]。机体发生炎症反应时, MPO 释放入血而导致急性冠脉综合征 (ACS) 患者动脉粥样硬化斑块破裂^[2]。有研究结果显示, MPO 可作为判断 ACS 患者危险分层的新标志物^[3]。亦有研究结果显示, MPO 可作为评价慢性乙型肝炎 (CHB) 患者炎症反应的标志物^[4]。但关于 MPO 与 CHB 患者乙型肝炎病毒 DNA (HBV-DNA) 载量关系的研究较少见, 本研究旨在探究血清 MPO 水平与 CHB 患者 HBV-DNA 载量的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 5 月—2014 年 6 月廊坊市人民医院收治的 CHB 患者 124 例为观察组, 均符合中华医学会肝病学会制定的“慢性乙型肝炎防治指南 (2010 年版) 方案”^[5]中的诊断标准, 其中男 71 例, 女 53 例; 年龄 21 ~ 79 岁, 平均年龄 (48.2 ± 10.4) 岁; 病程 1 ~ 13 年, 平均病程 (5.4 ± 1.4) 年; 疾病严重程度: 轻度 54 例, 中度 59 例, 重度 11 例; 合并疾病: 高血压 34 例, 糖尿病 21 例。排除标准: (1) 严重心功能不全患者; (2) 严重肝肾功能损害、恶性肿瘤、家族性高脂血症、急性脑血管意外、严重感染患者; (3) 妊娠期或哺乳期妇女。同时选取在本院体检中心体检健康者 103 例为对照组, 其中男 60 例, 女 43 例; 年龄 20 ~ 75 岁, 平均年龄 (45.3 ± 10.7) 岁。两组受试者性别 ($\chi^2 = 0.023$)、年龄 ($t = 1.352$) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经廊坊市人民医院伦理委员会批准。

1.2 检测方法 清晨采集所有受试者空腹静脉血 5 ml, 3 000 r/min 离心 5 min, -20 °C 保存待测, 制备好的标本于 4 h 内完成检测。采用改良穆氏法检测血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 水平; 采用甘油氧化酶法定量检测血清三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平。采用实时荧光定量聚合酶链反应 (PCR) 检测 HBV-DNA, 试剂盒由中山大学达安基因股份有限公司提供, 仪器为中山达安 D7600 型荧光定量 PCR 仪。采取免疫比浊法检测血清 MPO、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 试剂盒由北京九强公司提供, 仪器为 BAKMAN DXC800 全自动生化分析仪。

采用化学发光法检测血清甲胎蛋白 (AFP) 水平, 试剂盒由美国贝克曼公司提供, 仪器为 BAKMA DXI800 全自动化学发光分析仪。

HBV-DNA $> 10^3$ Copies/ml 为阳性, HBV-DNA $\leq 10^3$ Copies/ml 为阴性; 将观察组患者按照 HBV-DNA 拷贝数分为低载量组 (10^3 Copies/ml $<$ HBV-DNA $\leq 10^5$ Copies/ml) 51 例, 中载量组 (10^5 Copies/ml $<$ HBV-DNA $\leq 10^7$ Copies/ml) 48 例及高载量组 (HBV-DNA $> 10^7$ Copies/ml) 25 例。

1.3 观察指标 比较对照组、观察组以及 3 个亚组受试者肝功能指标 (ALT、AST)、血脂指标 (TG、TC、LDL-C、HDL-C)、血清 MPO、CRP、AFP 水平, 并分析血清 MPO 水平与 HBV-DNA 载量的相关性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 等级资料采用秩和检验; 相关性分析采用 Pearson 相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与观察组受试者肝功能指标、血脂指标及血清 MPO、CRP、AFP 水平比较 对照组与观察组受试者血清 TC、HDL-C 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者血清 ALT、AST、TG、LDL-C、MPO、CRP、AFP 水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 不同 HBV-DNA 载量患者肝功能指标、血脂指标及血清 MPO、CRP、AFP 水平比较 低载量组、中载量组、高载量组患者血清 ALT、AST、TG、TC、LDL-C、HDL-C、MPO、CRP 及 AFP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 2)。

2.3 血清 MPO 水平与 HBV-DNA 载量的相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示, 血清 MPO 水平与 HBV-DNA 载量无直线相关性 ($r = 0.254$, $P > 0.05$)。

3 讨论

我国是 HBV 感染的高流行区, 不仅人群感染率高, 且部分 HBV 感染可能受外周环境影响而转变为慢性感染。CHB 严重危害人们的健康, HBV-DNA 在体内复制是导致 CHB 发生肝炎肝硬化的主要原因之一, 且高水平 HBV-DNA 是 CHB 患者发生肝硬化甚至肝癌的独立危险因素^[6]。目前临床诊断肝纤维化的血液指标包括透明质酸 (HA)、层黏连蛋白 (LN)、Ⅲ型前胶原 (PⅢNP)、

表1 对照组与观察组受试者肝功能指标、血脂指标及血清 MPO、CRP、AFP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of liver function index, blood lipids index, serum levels of MPO, CRP and AFP between control group and observation group

组别	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	MPO (μg/L)	CRP (mg/L)	AFP (μg/L)
对照组	103	20 ± 7	30 ± 1	0.84 ± 0.06	3.51 ± 0.54	2.06 ± 0.67	1.24 ± 0.31	65.2 ± 10.1	3.51 ± 1.84	7.22 ± 2.16
观察组	124	31 ± 6	35 ± 2	0.87 ± 0.08	3.67 ± 0.62	2.45 ± 0.58	1.34 ± 0.40	598.2 ± 103.5	42.51 ± 9.89	64.21 ± 16.85
t 值		12.346	23.218	3.142	1.795	4.700	0.414	52.039	39.444	34.081
P 值		0.000	0.000	0.002	0.074	0.000	0.679	0.000	0.000	0.000

注: ALT = 丙氨酸氨基转移酶, AST = 天冬氨酸氨基转移酶, TG = 三酰甘油, TC = 总胆固醇, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇, MPO = 髓过氧化物酶, CRP = C 反应蛋白, AFP = 甲胎蛋白

表2 不同HBV-DNA载量患者肝功能指标、血脂指标及血清 MPO、CRP、AFP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of liver function index, blood lipids index, serum levels of MPO, CRP and AFP in chronic hepatitis B patients with different HBV-DNA loads

组别	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	MPO (μg/L)	CRP (mg/L)	AFP (μg/L)
低载量组	51	31 ± 5	35 ± 2	0.81 ± 0.05	3.33 ± 0.54	2.36 ± 0.37	1.21 ± 0.41	706.3 ± 201.2	11.29 ± 3.52	45.22 ± 11.24
中载量组	48	32 ± 5	35 ± 1	0.88 ± 0.07	3.68 ± 0.60	2.48 ± 0.51	1.37 ± 0.49	696.8 ± 188.4	11.52 ± 3.02	51.31 ± 18.42
高载量组	25	32 ± 5	36 ± 1	0.79 ± 0.05	3.85 ± 0.63	2.72 ± 0.37	1.42 ± 0.48	718.3 ± 224.7	12.14 ± 2.58	60.65 ± 19.72
F 值		0.80	1.74	2.16	2.62	2.75	2.36	0.10	0.61	2.99
P 值		0.452	0.179	0.120	0.077	0.068	0.099	0.909	0.545	0.054

IV型胶原 (IV-C) 等。部分学者认为HBV-DNA载量与肝纤维化部分血液指标呈正相关^[7-9], 而张春兰等^[10]、郭如意等^[11]、曹碧红等^[12]学者研究结果则不同。

MPO 可用于 ACS 患者的预后判断和正常人群冠心病 (CAD) 发病风险评估^[13-14]。有研究显示, 血清 MPO 水平与血清细胞因子水平和急性胰腺炎的严重程度呈正相关^[15]。徐萍等^[16]研究显示, MPO 与炎性肠病病情活动程度呈正相关, 可作为炎性肠病病情活动的监测指标。目前, CRP 被广泛用于临床疾病的早期诊断及鉴别诊断。AFP 为一种早期的人胎血浆蛋白, 其是原发性肝癌特异度和灵敏度较高的肿瘤标志物, 一般在妊娠 5~7 周由胎儿肝脏合成, 妊娠 22 周时血清 AFP 水平最高, 直至分娩后恢复至参考范围。AFP 是一种非细胞毒性免疫抑制因子, 血清 AFP 水平 > 30 μg/L 时则提示人体免疫功能出现抑制。

本研究结果显示, 两组受试者血清 TC、HDL-C 水平间无差异; 观察组患者血清 ALT、AST、TG、LDL-C、MPO、CRP、AFP 水平均高于对照组; 表明 CHB 患者血脂指标与健康患者差别不大, 但肝功能指标、血清 MPO、CRP、AFP 水平明显升高。进一步研究显示, 低载量组、中载量组、高载量组患者血清 ALT、AST、TG、TC、LDL-C、HDL-C、MPO、CRP 及 AFP 水平间无差异, 且血清 MPO 水平与HBV-DNA载量无直线相关性; 表明血清 MPO 水平与 CHB 患者体内HBV-DNA载量无关。分析原因可能为 HBV 本身为非致细胞病变性病毒, HBV 在体内复制并不直接损伤肝细胞, 而 CHB 的发病

机制为免疫损伤。肝细胞病变主要取决于免疫应答, 特别是细胞免疫应答, 同时也导致肝细胞损伤^[17]。部分临床研究显示, 抗中性粒细胞胞质抗体 (ANCA) 与 CHB 活动期密切相关, 机体从开始的 CHB 防御免疫到细胞出现病理性损伤过程中出现机体免疫紊乱并产生 ANCA 自身抗体, ANCA 的产生与 HBV 持续感染有关, 而 ANCA 的产生亦会加重患者的病情, 从而导致原发性肝癌^[18-19]。MPO 是 ANCA 主要特异性抗体, 从另一方面说明 CHB 患者血清 MPO 水平升高的原因, 但却与 HBV-DNA载量无直线相关性。

综上所述, 血清 MPO 水平与 CHB 患者HBV-DNA载量无直线相关性。但本研究样本量较小, 且为单中心研究, 具体机制未明确, 有待进一步研究证实。

作者贡献: 袁振兴进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 董博进行实验实施、评估、资料收集; 顾小红进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 郝永, 高蕊, 代建军, 等. 急性冠脉综合征患者血清高敏 C 反应蛋白、髓过氧化物酶变化的临床意义 [J]. 山东医药, 2014, 54 (5): 47-48.

[2] 马庆华, 邓爱云, 张钰, 等. 髓过氧化物酶对急性冠状动脉综合征患者的早期临床筛查价值 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2012, 33 (6): 719-722.

[3] 吴士礼, 刘进军, 邵杉, 等. 血浆髓过氧化物酶与冠状动脉斑块炎症反应及病变程度的相关性 [J]. 实用医学杂志, 2009, 25 (23): 3971-3973.

- [4] 袁振兴, 董博, 顾小红. 慢性乙型肝炎患者 HBV 病毒载量与髓过氧化物酶检测分析 [J]. 肝胆外科杂志, 2015, 23 (4): 292-294.
- [5] 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南 (2010 年版) 方案 [J]. 中华内科杂志, 2011, 16 (6): 351-366.
- [6] 慢性乙型肝炎抗病毒治疗专家委员会. 慢性乙型肝炎抗病毒治疗专家共识 [J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2010, 4 (1): 82-91.
- [7] 张秋红, 张春瑞. 慢性乙型病毒性肝炎患者病毒复制与肝组织损伤和肝纤维化的关系 [J]. 广东医学, 2010, 31 (19): 2518-2520.
- [8] 李志方, 林敏, 黄思聪, 等. 血清 HBV-DNA 载量与转氨酶值及肝纤维化血清学指标相关性研究 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8 (7): 813-814, 816.
- [9] 周萍, 孙慧伶, 朱肖鸿, 等. 慢性乙型肝炎患者血清 HBV DNA 载量与肝组织病理学变化关系研究 [J]. 实用肝脏病杂志, 2014, 19 (4): 364-367.
- [10] 张春兰, 石亚玲. 肝纤维化指标与病毒含量及病理的关系 [J]. 临床肝胆病杂志, 2000, 16 (4): 220-221.
- [11] 郭如意, 余青, 余雪平, 等. HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者血清 HBeAg 与肝组织病理的相关性研究 [J]. 中国人兽共患病学报, 2014, 30 (4): 397-401, 408.
- [12] 曹碧红, 温帆渊, 叶彩丽. 慢性肝炎患者乙型肝炎病毒复制与肝纤维化标志物的关系 [J]. 临床医学与临床, 2008, 5 (7): 398-399.
- [13] 马庆华, 邓爱云, 张钰, 等. 髓过氧化物酶对急性冠脉综合征患者的早期临床筛查价值 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2012, 33 (6): 719-722.
- [14] 潘棱, 沈晓丽, 郑乐民, 等. 探讨髓过氧化物酶与急性冠脉综合征的关系 [J]. 心血管康复医学杂志, 2012, 21 (6): 579-581.
- [15] 刘迎迎, 张玲. 髓过氧化物酶在急性胰腺炎发病机制中的作用 [J]. 临床肝胆病杂志, 2010, 26 (5): 493-495.
- [16] 徐萍, 徐东升, 陈江, 等. 髓过氧化物酶对炎症性肠病病情活动监测的临床价值 [J]. 江西医药, 2006, 41 (10): 732-734.
- [17] 骆抗先. 乙型肝炎基础和临床 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 136-137.
- [18] 刘勇, 周洲. 抗中性粒细胞胞浆抗体在转氨酶升高的乙肝患者中的检测 [J]. 大家健康, 2013, 7 (6): 42-43.
- [19] 李文卉, 汪年松. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性系统性血管炎发病机制研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10 (4): 366-369.

(收稿日期: 2015-11-16; 修回日期: 2016-02-02)

(本文编辑: 毛亚敏)

· 指南 · 共识 · 标准 ·

中国脑梗死急性期康复专家共识

目前, 脑卒中已高居我国居民死亡及致残原因的第一位, 医学界比较公认的导致脑梗死高致残率的一个重要因素是忽视脑梗死急性期的康复治疗。脑梗死急性期患者病情轻重程度不同, 部分患者还会出现神经功能恶化, 所以康复难度大, 且目前尚无统一的康复操作规范和共识。为此, 国内脑卒中康复领域众多专家经过反复讨论和修改形成了中国脑梗死急性期康复专家共识, 其主要内容如下。

一、脑梗死急性期康复前景

- ★对无禁忌证的急性脑梗死患者进行康复治疗是有益的。
- ★脑梗死急性期患者进行康复治疗是安全的, 早期宜采用较低强度的离床康复治疗。
- ★加强各学科人员康复意识, 重视健康宣教, 确保康复治疗的有效延续。
- ★根据患者卒中病因分型、发病机制制定个体化康复治疗方

二、脑梗死急性期康复干预

- ★意识障碍患者应给予康复促醒治疗、气道护理、吞咽功能的管理以及保持肢体关节活动度等病床上被动运动治疗。
- ★应通过简易智力状况检查量表 (MMSE) 进行认知功能筛查, 康复治疗的重点是关注患者的注意力问题。
- ★常规行吞咽功能筛查, 对有吞咽功能障碍者给予康复干预。
- ★对患者语言功能进行评定, 判断构音障碍和失语症的类型、程度, 制定合理的康复计划及沟通策略。
- ★运动、感觉功能障碍的评定和康复干预是患者能否获得功能恢复的关键, 制定康复治疗计划应充分考虑患者可能产生的并发症。
- ★重视患者卒中后心理问题并帮助其建立适当的应对策略。

三、脑梗死急性期康复体系

- ★脑梗死急性期康复干预组织化管理包括多学科团队支持, 优化康复工作流程, 重视康复质量控制。
- ★采用国际功能健康分类标准 (ICF) 思想指导脑梗死急性期康复, 依照患者病情并按照身体结构与功能、个体活动、社会参与的先后顺序制定康复计划, 重视人和环境因素。

(来源: 医脉通)