

血清HBV-DNA联合免疫球蛋白检测 对慢性乙型肝炎诊断的临床价值

许婷,李媛媛

(宜春市中医院检验科,江西 宜春 336000)

摘要:目的 探究血清乙肝病毒-脱氧核糖核酸(HBV-DNA)联合免疫球蛋白检测对慢性乙型肝炎的诊断价值。方法 以2022年3月-2023年3月宜春市中医院收治的70例慢性乙肝患者为研究对象设为乙肝组,另取70例同期体检健康者设为健康组,对两组血清HBV-DNA与免疫球蛋白指标(IgG、IgA、IgM)进行检测,比较其检测结果,统计血清HBV-DNA与免疫球蛋白检测对乙肝的阳性检出率,分析不同病情程度患者的血清HBV-DNA与免疫球蛋白水平。结果 乙肝组血清HBV-DNA与免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)水平均高于健康组($P<0.05$);血清HBV-DNA与免疫球蛋白联合检测的乙肝阳性检出率高于其单独检测($P<0.05$);不同病情分级患者的血清HBV-DNA与免疫球蛋白水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其血清HBV-DNA与免疫球蛋白水平由高至低依次为重度>中度>轻度。结论 血清HBV-DNA与免疫球蛋白检测在慢性乙肝诊断中具有确切应用价值,二者联合检测可提高乙肝阳性检出率,对其病情严重程度具有一定评估作用。

关键词:慢性乙型肝炎;HBV-DNA;免疫球蛋白;联合检测;阳性检出率;病情分级

中图分类号:R512.6+2;R446.6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.22.036

文章编号:1006-1959(2023)22-0156-04

Clinical Value of Serum HBV-DNA Combined with Immunoglobulin Detection in the Diagnosis of Chronic Hepatitis B

XU Ting, LI Yuan-yuan

(Department of Laboratory, Yichun City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yichun 336000, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of serum hepatitis B virus-deoxyribonucleic acid (HBV-DNA) combined with immunoglobulin detection in chronic hepatitis B. **Methods** A total of 70 patients with chronic hepatitis B admitted to Yichun Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2022 to March 2023 were selected as the hepatitis B group, and 70 healthy people who underwent physical examination during the same period were selected as the healthy group. The serum HBV-DNA and immunoglobulin indexes (IgG, IgA, IgM) of the two groups were detected, and the detection results were compared. The positive detection rate of serum HBV-DNA and immunoglobulin detection for hepatitis B was counted, and the serum HBV-DNA and immunoglobulin levels of patients with different degrees of illness were analyzed. **Results** The levels of serum HBV-DNA and immunoglobulin (IgG, IgA, IgM) in hepatitis B group were higher than those in healthy group ($P<0.05$). The positive rate of hepatitis B detected by combined detection of serum HBV-DNA and immunoglobulin was higher than that detected alone ($P<0.05$). There were statistically significant differences in serum HBV-DNA and immunoglobulin levels among patients with different disease grades ($P<0.05$). The levels of serum HBV-DNA and immunoglobulin from high to low were severe>moderate>mild. **Conclusion** The detection of serum HBV-DNA and immunoglobulin has definite application value in the diagnosis of chronic hepatitis B. The combined detection of the two can improve the positive detection rate of hepatitis B and has a certain evaluation effect on the severity of the disease.

Key words: Chronic hepatitis B; HBV-DNA; Immunoglobulin; Combined detection; Positive detection rate; Disease grading

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B)是我国常见传染性病之一。该病由乙型肝炎病毒(Hepatitis B virus, HBV)感染所致,其病情复杂、传染性强,不仅可引发肝功能持续性损伤,导致肝硬化等不良结局,对公共卫生安全亦存在较大威胁,其早期诊断具有重要意义^[1,2]。近年来,乙肝病毒-脱氧核糖核酸

(HBV-DNA)一直为HBV复制与传染的直接标记物,其血清含量可有效反映体内HBV的感染与复制状态,在乙肝诊断及其病情评估中可发挥重要作用^[3,4]。此外,有研究显示^[5,6],慢性肝炎与机体体液免疫功能存在密切相关,而HBV感染可引发体液免疫功能亢进,导致免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)异常表达。基于此,血清免疫球蛋白检测可一定程度上反映乙肝疾病的发生与发展状态,对该病诊断具有重要意义。现阶段,血清HBV-DNA与免疫球蛋白检测在慢性乙肝诊断中获得广泛应用,但关于二者联合

作者简介:许婷(1972.7-),女,江西宜春人,专科,主管技师,主要从事医学检验工作

诊断的应用报道相对较少。对此,本研究结合 2022 年 3 月-2023 年 3 月宜春市中医院收治的 70 例慢性乙肝患者及 70 例同期体检健康者,分析血清 HBV-DNA 联合免疫球蛋白检测对慢性乙型肝炎的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2022 年 3 月-2023 年 3 月宜春市中医院收治的 70 例慢性乙肝患者为研究对象,设为乙肝组。该组男 38 例,女 32 例;年龄 24~65 岁,平均年龄(49.15±5.63)岁;病情严重程度:轻度 32 例,中度 27 例,重度 11 例。另选取 70 例同期体检健康者,设为健康组。该组男 36 例,女 34 例;年龄 25~68 岁,平均年龄(49.30±5.71)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可对比。所有研究对象知情且自愿参加,签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 乙肝组 纳入标准:①均符合慢性乙肝诊断标准^[7];②病历资料完整;③近期末接受抗乙肝治疗。排除标准:①急性肝炎、肝癌等其他肝病患者;②合并其他炎症性疾病者;③免疫系统疾病及血液系统疾病者;④妊娠及哺乳期患者。

1.2.2 健康组 纳入标准:①体检资料完整;②肝功能指标正常;③近期末服用免疫抑制剂药物。排除标准:①妊娠及哺乳期女性;②内分泌系统异常者。

1.3 方法

1.3.1 血清 HBV-DNA 检测 抽取空腹外周血 2 ml,行碱裂解法对 HBV-DNA 进行提取,随后采用荧光定量 PCR 仪(美国伯乐, Bio-Rad CFX96 型)进行检测,程序:50 °C 变性 2 min、94 °C 变性 5 min、93 °C

复性 30 s、60 °C 延伸 1 min,共 40 个循环,反应结束后,计算 HBV-DNA 病毒载量。诊断标准:HBV-DNA $<1\times 10^3$ copies/ml 为阴性,HBV-DNA $\geq 1\times 10^3$ copies/ml 为阳性。

1.3.2 血清免疫球蛋白检测 抽取空腹静脉血 4 ml,离心(3000 r/min, 15 min)后,分离血清,通过全自动生化分析仪(日本日立, HITACHI 7600 型)与相关试剂,采用免疫比浊法对免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 指标进行检测。诊断标准: IgG 水平 7~16.6 g/L 为阴性, IgA 水平 0.71~3.85g/L 为阴性, IgM 水平 0.4~3.45g/L 为阴性,超过以上范围评定为阳性。

1.4 观察指标 ①比较乙肝组与健康组的血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)水平;②比较血清 HBV-DNA、免疫球蛋白及联合检测对乙肝的阳性检出率;③比较不同病情程度患者的血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白水平。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验,计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 乙肝组与健康组的血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白水平比较 乙肝组血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)水平均高于健康组($P<0.05$),见表 1。

2.2 血清 HBV-DNA、免疫球蛋白及联合检测对乙肝的阳性检出率比较 血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白联合检测的乙肝阳性检出率高于其单独检测 ($P<0.05$),见表 2。

表 1 乙肝组与健康组患者的血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HBV-DNA($\times 10^3$ copies/ml)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)
乙肝组	70	16.75±2.54	19.68±4.19	4.89±1.50	4.33±0.87
健康组	70	0.62±0.31	10.19±2.65	1.76±0.96	1.02±0.55
<i>t</i>		5.740	6.015	4.705	4.906
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 血清 HBV-DNA、免疫球蛋白及联合检测对乙肝的阳性检出率比较[$n(\%)$]

检测结果	HBV-DNA	IgG	IgA	IgM	联合检测
阳性	62(88.57)	54(77.14)	51(72.86)	48(68.57)	69(98.57)
阴性	8(11.43)	16(22.86)	19(27.14)	22(31.43)	1(1.43)

2.3 不同病情分级患者的血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白水平比较 不同病情分级患者的血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白水平比较, 差异有统计学意义

($P < 0.05$), 其血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白水平由高至低依次为重度>中度>轻度, 见表 3。

表 3 不同病情程度患者的血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

病情分级	n	HBV-DNA($\times 10^3$ copies/ml)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)
轻度	32	9.19 \pm 1.04	17.24 \pm 0.31	4.15 \pm 0.66	3.95 \pm 0.57
中度	27	17.04 \pm 2.16	19.58 \pm 1.60	4.92 \pm 0.71	4.46 \pm 0.60
重度	11	25.79 \pm 3.65	22.16 \pm 2.28	5.87 \pm 1.03	5.19 \pm 0.74
F		4.835	5.018	4.861	4.674
P		0.012	0.009	0.016	0.015

3 讨论

HBV 属于嗜肝 DNA 病毒, 其 HBV-DNA 数量可以有效反映体内的 HBV 携带状态, 是评价机体 HBV 感染程度的最直接指标, 具有特异性高、灵敏性强等特点, 对乙肝疾病活动程度及病毒传染性均具有良好评估作用; 但 HBV-DNA 检测仪器昂贵, 实验室要求较高, 基层推广较困难, 应用局限性较大^[8,9]。研究认为^[10,11], HBV 感染可引起机体免疫性病理损害, 而免疫球蛋白作为体内免疫反应的重要参与物, 其表达水平与 HBV 感染引起的肝脏炎性损伤存在密切关联, 可一定程度反映体内 HBV 的复制能力, 对慢性乙肝等疾病具有积极检测价值。目前, IgG、IgA、IgM 为人体常见免疫球蛋白类型。其中, IgG 血清含量最高, 其亲和力高、分布广泛, 是机体再次免疫应答产生的主要抗体^[12,13]。IgA 血清含量仅次于 IgG, 可与 Fc 受体相互作用, 影响免疫效应细胞的表达^[14]。IgM 则是体内血清含量最少的免疫球蛋白, 属于亲细胞抗体, 是引发 I 型超敏反应的重要参与物^[15]。以上指标水平与机体肝细胞受损程度密切相关, 对乙肝等疾病的发生、发展具有积极检测价值。

本研究结果显示, 乙肝组血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白 (IgG、IgA、IgM) 水平均高于健康组 ($P < 0.05$), 该结果表明, 慢性乙肝患者的血清 HBV-DNA 含量较健康者明显增多, 其免疫球蛋白水平呈异常增高表达。由此可见, 血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白 (IgG、IgA、IgM) 对该病筛查具有确切检测价值。血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白联合检测的乙肝阳性检出率高于其单独检测 ($P < 0.05$), 表明血清

HBV-DNA 联合免疫球蛋白检测可有效提高慢性乙肝的阳性检出率。究其原因, 血清 HBV-DNA 定量检测仅可精确到一个数量级上, 准确性较差, 且易受到药物治疗及病毒变异等因素的影响, 整体检出作用有限^[16,17]。而免疫球蛋白检测则可间接显示机体体液与细胞免疫功能的发展变化, 有利于肝功能损伤的动态评估, 可为肝病的检出诊断提供可靠实验室依据^[18,19]。基于此, 将血清 HBV-DNA 结果与免疫球蛋白指标进行综合评判, 可显著提高慢性乙肝的阳性检出效果。此外, 不同病情分级患者的血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白水平由高至低依次为重度>中度>轻度, 提示不同病情程度患者的血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白水平存在显著差异。分析原因为, HBV-DNA 是反映 HBV 病毒数量的直接指标, 其血清含量越高, 提示病毒复制能力越强, 与患者病情的严重程度密切相关^[20]。与此同时, 慢性乙肝患者多伴有 B 细胞功能异常、抗原递呈能力受损及特异性 T 细胞功能缺陷等状况, 由此可导致特异性免疫应答减弱, 致使机体清除病毒的同时, 引发肝脏炎性损伤, 导致病情加重^[21,22]。因此, 机体免疫球蛋白水平的升高与其肝损伤程度具有重要关联, 可一定程度上反映患者的病情严重程度, 对其疾病发展及预后判断具有积极评估价值。

综上所述, 血清 HBV-DNA 与免疫球蛋白检测在慢性乙肝诊断中具有确切应用价值, 二者联合检测可提高乙肝阳性检出率, 对其病情严重程度具有一定评估作用。

参考文献:

- [1] 金宇, 刘晓玲, 黄怡丹. 免疫球蛋白和自身抗体在乙型肝炎肝硬化发病和进展中的表达及与预后的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(4): 56-61.
- [2] Mak L, Wong D, Pollicino T, et al. Occult hepatitis B infection and hepatocellular carcinoma: epidemiology, virology, hepatocarcinogenesis and clinical significance [J]. Journal of Hepatology, 2020, 4(1): 574-578.
- [3] Liu Y, May L, Liu X, et al. Developing a sensitive HBV genotyping assay for HBV DNA suppressed patients using both DNA and RNA sequencing [J]. Journal of Medical Virology, 2020, 92(12): 37.
- [4] 张玲, 郑荣, 何三军, 等. 慢性乙型肝炎患者 HBV-DNA 载量、肝功能指标与免疫学标志物的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(22): 3348-3350.
- [5] 冯变莹, 穆迪, 黄平, 等. 乙肝五项血清标志物、PreS1 抗原和 HBV-DNA 联合检测在老年乙型肝炎患者诊疗中的应用价值研究[J]. 老年医学与保健, 2020, 26(4): 613-617.
- [6] Mingjian L, Qianming W, Shidong C, et al. The association of serum immunoglobulin and complement levels and liver fibrosis and inflammation stage in patients with chronic hepatitis B. [J]. Journal of Viral Hepatitis, 2023, 16(1): 372-377.
- [7] 王贵强, 段钟平, 王福生, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(1): 9-32.
- [8] 谢宇端, 韩艳, 高原小雪. 荧光定量聚合酶链反应检测慢性乙型肝炎患者 HBV DNA 的意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(3): 513-517, 527.
- [9] 邹卓林, 谢新生. HBV-DNA 定量与乙肝血清标志物联合检测在乙肝中的应用价值分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2019, 34(6): 696-697.
- [10] 周洁, 杨梅, 赵琦, 等. 526 例慢性乙肝患者不同病期 HBV-DNA 载量与外周血 TBI、TBA、ALB、ALP 变化分析[J]. 贵州医药, 2019, 43(9): 1377-1378.
- [11] 林孟新, 苏智军, 郭如意, 等. 乙肝表面抗原联合免疫球蛋白补体检测在肝脏疾病中的临床价值研究[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(9): 817-819.
- [12] 陈贤坤, 吴翠云. HBsAg 及 HBV DNA 定量检测在慢性乙型肝炎患者不同病程阶段中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(13): 1829-1831, 1836.
- [13] 王同同, 郜玉峰, 曹雯君, 等. 超敏 HBV DNA 检测在慢性 HBV 感染者中的动态监测价值 [J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(5): 785-788.
- [14] 宋家政, 刘小芹, 王春蕾, 等. 血清免疫球蛋白检测在慢性乙型肝炎及肝硬化患者中的临床应用价值[J]. 肝脏, 2018, 23(12): 1147-1148.
- [15] 王浩, 陈春晖. 血清免疫球蛋白在乙型肝炎患者的临床应用价值[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(6): 895-896, 905.
- [16] Cloherty G, Butler E, Kuhns M. Serum Hepatitis B Virus RNA as a Potential Diagnostic Biomarker During Chronic Hepatitis B Virus Infection [J]. Clinical Liver Disease, 2019, 13(3): 90-92.
- [17] Ergül B, Utku ZG, Yilmaz B, et al. HBeAg negative chronic hepatitis B patients with HBV-DNA levels between 2,000-20,000 IU/ml and normal aminotransferases are really inactive? [J]. Journal of Hepatology, 2018, 68(1): S504-S505.
- [18] 马莹, 姜小建, 赵佳. 血清免疫球蛋白检测在慢性乙型肝炎和乙肝肝硬化中的临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(5): 123-125.
- [19] 鲁凤民, 窦晓光, 张文宏, 等. 慢性乙型肝炎患者血清 HBV RNA 检测的临床意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(5): 934-938.
- [20] 辛菊梅. 慢性乙型肝炎及肝硬化患者 HBsAg 和 HBV DNA 定量检测的临床意义 [J]. 临床输血与检验, 2020, 22(2): 203-205.
- [21] 路蔓, 张静. 血清免疫球蛋白在乙型肝炎患者临床检验的应用[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(8): 1382-1383.
- [22] 杨晓婷, 赖广华, 卓李圆, 等. 血清甲状腺激素、免疫球蛋白的表达与慢性乙型肝炎的相关性研究 [J]. 中国病案, 2018, 19(9): 99-101.

收稿日期: 2023-06-06; 修回日期: 2023-06-18

编辑/肖婷婷