

# 不同血清乙肝病毒 DNA 水平对乙肝患者 肝功能指标及乙肝标志物的影响

徐洪兰<sup>1</sup>, 田瑞民<sup>2</sup>

(1.天津大学医院检验科,天津 300072;

2.天津市第二人民医院急诊科,天津 300192)

**摘要:**目的 研究不同血清乙肝病毒 DNA 水平对乙肝患者肝功能指标及乙肝标志物的影响。方法 选取 2000 年 1 月-2022 年 1 月天津市第二人民医院诊治的 356 例乙肝患者作为观察组,依据病毒载量水平将观察组分为 A 组( $<5.0 \times 10^2$  kU/L)、B 组( $5.0 \times 10^2 \sim 1.0 \times 10^4$  kU/L)、C 组( $1.0 \times 10^4 \sim 1.0 \times 10^6$  kU/L)、D 组( $1.0 \times 10^6 \sim 1.0 \times 10^8$  kU/L),并选取同期在天津市第二人民医院体检健康者 356 例作为对照组,比较各组肝功能指标[天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)]水平,并分析观察组中不同乙肝标志物(HBV-M)模式乙肝患者 HBV-DNA 阳性检出率和 DNA 含量,另采用 Pearson 相关性分析 HBV-M 定量与 HBV-DNA 载量、肝功能指标的关系。结果 观察组 AST、ALT 水平均高于对照组( $P < 0.05$ );不同 HBV-DNA 病毒载量乙肝患者 AST、ALT 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且 D 组>C 组>B 组>A 组;不同 HBV-M 模式乙肝患者 HBV-DNA 阳性检出率、DNA 含量比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );Pearson 相关性分析显示,HBsAg 阳性与 AST、ALT 无相关性( $P > 0.05$ ),与 HBV-DNA 载量呈正相关( $P < 0.05$ );HBeAg、HBeAb 阳性与 HBV-DNA 载量、AST 呈正相关( $P < 0.05$ ),与 ALT 无相关性( $P > 0.05$ );HBeAb 阳性与 HBV-DNA 载量、ALT、AST 均呈正相关( $P < 0.05$ )。结论 不同血清乙肝病毒 DNA 水平对乙肝患者肝功能指标及乙肝标志物具有一定的影响,肝功能指标会随乙肝病毒 DNA 的复制不断升高,乙肝标志物定量检测可评估乙肝体内病毒复制情况,两者联合检测有助于及早发现患者肝功能损伤,从而为临床制定治疗方案提供可靠的依据。

**关键词:** 乙肝病毒 DNA; 乙肝; 肝功能指标; 乙肝标志物

中图分类号:R512.6+2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.12.026

文章编号:1006-1959(2024)12-0119-04

## Effects of Different Serum HBV DNA Levels on Liver Function Indexes and Hepatitis B Markers in Patients with Hepatitis B

XU Hong-lan<sup>1</sup>, TIAN Rui-min<sup>2</sup>

(1.Laboratory Department of University Hospital,Tianjin University,Tianjin 300072,China)

2.Emergency Department of Tianjin Second People's Hospital,Tianjin 300192,China)

**Abstract: Objective** To study the effects of different serum hepatitis B virus DNA levels on liver function indexes and hepatitis B markers in hepatitis B patients. **Methods** A total of 356 patients with hepatitis B diagnosed and treated in Tianjin Second People's Hospital from January 2000 to January 2022 were selected as the observation group. According to the level of viral load, the observation group was divided into group A ( $<5.0 \times 10^2$  kU/L), group B ( $5.0 \times 10^2 \sim 1.0 \times 10^4$  kU/L), group C ( $1.0 \times 10^4 \sim 1.0 \times 10^6$  kU/L), group D ( $1.0 \times 10^6 \sim 1.0 \times 10^8$  kU/L), and 356 healthy people in Tianjin Second People's Hospital during the same period were selected as the control group. The levels of liver function indexes [aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT)] in each group were compared, and the positive detection rate of HBV-DNA and DNA content in hepatitis B patients with different hepatitis B markers (HBV-M) in the observation group were analyzed. Pearson correlation was used to analyze the relationship between HBV-M quantification and HBV-DNA load and liver function indexes. **Results** The levels of AST and ALT in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There were significant differences in AST and ALT levels among patients with different HBV-DNA viral loads ( $P < 0.05$ ), and group D>group C>group B>group A. There were statistically significant differences in HBV-DNA positive detection rate and DNA content among hepatitis B patients with different HBV-M models ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that HBsAg positive was not correlated with AST and ALT ( $P > 0.05$ ), but positively correlated with HBV-DNA load ( $P < 0.05$ ); HBeAg and HBeAb positive were positively correlated with HBV-DNA load and AST ( $P < 0.05$ ), but not with ALT ( $P > 0.05$ ); HBeAb positive was positively correlated with HBV-DNA load, ALT and AST ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Different serum hepatitis B virus DNA levels have certain effects on liver function indexes and hepatitis B markers in hepatitis B patients. Liver function indexes will continue to increase with the replication of hepatitis B virus DNA. Quantitative detection of hepatitis B markers can evaluate the replication of hepatitis B virus in vivo. The combined detection of the two is helpful for early detection of liver function damage in patients, so as to provide a reliable basis for clinical treatment.

**Key words:** Hepatitis B virus DNA; Hepatitis B; Liver function index; Hepatitis B markers

作者简介:徐洪兰(1982.9-),女,天津人,本科,主管技师,主要从事检验工作

通讯作者:田瑞民(1982.3-),男,天津人,本科,副主任医师,主要从事传染病诊疗工作

乙肝(hepatitis B)是临床常见的一种传染性疾病,主要由于乙型肝炎病毒感染引起<sup>[1]</sup>。乙肝随着病情的进展,可能逐渐发展成为肝硬化、肝癌等,严重威胁患者的健康安全<sup>[2]</sup>。因此,早期有效治疗乙肝具有重要的临床意义。目前,临床对乙肝的发病机制尚未完全明确,加之临床症状复杂多样,早期准确评估病情,是延缓乙肝发展的关键。肝功能指标、乙肝标志物可以一定程度反映乙肝患者病情,但不能准确反映乙肝患者体内病毒复制情况<sup>[3]</sup>。基于此,临床研究血清乙肝病毒 DNA 水平对乙肝患者肝功能指标及乙肝标志物的影响能更准确地掌握乙肝患者病情,继而为临床治疗与预后提供有利的条件<sup>[4]</sup>。但目前关于血清乙肝病毒 DNA 水平对乙肝患者肝功能指标及乙肝标志物影响方面的研究较少,无统一标准<sup>[5]</sup>。本研究结合 2000 年 1 月-2022 年 1 月天津市第二人民医院诊治的 356 例乙肝患者临床资料,探究血清乙肝病毒 DNA 水平对乙肝肝功能与标志物的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2000 年 1 月-2022 年 1 月天津市第二人民医院诊治的 356 例乙肝患者为研究对象(观察组),依据病毒载量水平将观察组分为 A 组( $<5.0 \times 10^2$  kU/L)、B 组( $5.0 \times 10^2 \sim 1.0 \times 10^4$  kU/L)、C 组( $1.0 \times 10^4 \sim 1.0 \times 10^6$  kU/L)、D 组( $1.0 \times 10^6 \sim 1.0 \times 10^8$  kU/L)。并选取同期在我院体检健康者 356 例为患者为研究对象(对照组)。对照组男 180 例,女 176 例;年龄 20~68 岁,平均年龄( $42.33 \pm 2.78$ )岁。观察组男 184 例,女 172 例;年龄 20~68 岁,平均年龄( $42.33 \pm 2.78$ )岁。本研究经过医院伦理委员会批准,患者均自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合乙肝诊断标准<sup>[6]</sup>;②依从性良好,可以配合;③纳入前未进行相关治疗。排除标准:①其他原因引起的肝功能损伤;②合并其他类型病毒感染者;③酒精性肝炎和脂肪肝患者。

1.3 方法 取晨起空腹静脉血 5 ml,以 3500 r/min 离心 10 min,分离血清,采用日立 7600 全自动生化分析仪检测乙肝肝功能指标 [天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)]水平<sup>[7]</sup>。采用罗氏 Cobas E601 电化学发光仪检测患者乙肝标志物水平 [乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝 e 抗原(HBeAg)、乙肝 e 抗体(HBeAb)、乙肝核心抗体(HBcAb)]<sup>[8]</sup>。采用宏石

SLAN-96P 扩增仪检测 HBV-DNA,应用实时荧光定量 PCR 法<sup>[9]</sup>,各项操作严格按试剂盒说明书进行操作,试剂盒由上海生物科技有限公司提供。

1.4 观察指标 比较两组肝功能指标(AST、ALT)水平、不同 HBV-DNA 病毒载量乙肝患者(A、B、C、D 组)肝功能指标、不同乙肝标志物(HBV-M)模式;并分析观察组中不同乙肝标志物(HBV-M)模式乙肝患者 HBV-DNA 阳性检出率和 DNA 含量,以及 HBV-M 定量与 HBV-DNA 载量、肝功能指标的关系。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验或方差分析;计数资料以[n(%)]表示,采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 相关性分析各指标间的关系, $P < 0.05$  说明差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组肝功能指标水平比较 观察组 AST、ALT 水平平均高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组肝功能指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ , U/L)

组别	<i>n</i>	AST	ALT
观察组	356	62.01 $\pm$ 5.19	45.33 $\pm$ 5.01
对照组	356	19.08 $\pm$ 3.70	21.18 $\pm$ 4.65
<i>t</i>		35.305	10.844
<i>P</i>		0.000	0.000

2.2 不同 HBV-DNA 病毒载量乙肝患者肝功能指标水平比较 不同 HBV-DNA 病毒载量乙肝患者 AST、ALT 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且 D 组>C 组>B 组>A 组,见表 2。

表 2 不同 HBV-DNA 病毒载量乙肝患者肝功能指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ , U/L)

组别	<i>n</i>	AST	ALT
A 组	225	35.40 $\pm$ 4.67	34.60 $\pm$ 5.11
B 组	65	51.02 $\pm$ 5.40	42.35 $\pm$ 5.19
C 组	41	74.22 $\pm$ 5.89	65.80 $\pm$ 4.70
D 组	25	90.33 $\pm$ 4.15	92.56 $\pm$ 3.70
<i>F</i>		45.933	50.345
<i>P</i>		0.000	0.000

2.3 不同 HBV-M 检出模式乙肝患者 HBV-DNA 阳性检出率和 DNA 含量比较 不同 HBV-M 模式乙肝患者 HBV-DNA 阳性检出率、DNA 含量比较,差异

有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 HBV-M 定量与 HBV-DNA 载量、肝功能指标的关系 Pearson 相关性分析显示,HBsAg 阳性与 AST、ALT 无相关性( $P>0.05$ ),与 HBV-DNA 载量呈正相关( $P<0.05$ );HBeAg、HBeAb 阳性与 HBV-DNA 载量、AST 呈正相关( $P<0.05$ ),与 ALT 无相关性( $P>0.05$ );HBcAb 阳性与 HBV-DNA 载量、ALT、AST 均呈正相关( $P<0.05$ ),见表 4。

表 3 不同 HBV-M 检出模式乙肝患者 HBV-DNA 阳性检出率和 DNA 含量比较[n(%), $\bar{x}\pm s$ ]

HBV-M 模式	n	HBV-DNA 阳性检出率	DNA 含量(kU/L)
大三阳	71	71(100.00)	(4.56±0.37)×10 <sup>7</sup>
小三阳	178	82(46.07)	(3.38±0.50)×10 <sup>5</sup>
HBsAg(+),HBeAb(+)	47	17(36.17)	(2.69±0.35)×10 <sup>6</sup>
HBeAb(+),HBcAb(+)	35	6(17.14)	(1.60±0.22)×10 <sup>5</sup>
HBeAg(+),HBeAb(+)	25	0	/
统计值		$\chi^2=16.043$	F=37.485
P		0.000	0.000

表 4 HBV-M 定量与 HBV-DNA 载量、肝功能指标的关系

HBV-M 定量指标	HBV-DNA 载量		ALT>41 U/L		AST>35 U/L	
	r	P	r	P	r	P
HBsAg	0.196	0.009	0.784	0.376	0.902	0.394
HBeAg	0.133	0.004	0.697	0.361	0.222	0.014
HBeAb	0.173	0.005	0.805	0.304	0.171	0.001
HBcAb	0.262	0.011	0.302	0.001	0.282	0.010

3 讨论

当前,乙肝患者血清标志物与 HBV-DNA 相关性的报道缺乏统一性<sup>[10]</sup>。同时,关于 HBeAg 基本核心启动子区域存在变异的患者,更是无法应用 HBV-DNA 载量高低判断 HBeAg 的缺失<sup>[11,12]</sup>。因此,血清乙肝病毒 DNA 水平与乙肝患者肝功能指标及乙肝标志物关系的研究逐渐增多。通过研究乙肝病毒 DNA 水平与乙肝患者肝功能指标与标志物的关系,可为临床治疗提供指导依据,也可作为监测抗 HBV 治疗临床疗效的替代指标<sup>[13,14]</sup>。

本研究结果显示,观察组 AST、ALT 水平均高于对照组( $P<0.05$ ),表明乙肝患者肝功能存在损伤,肝功能指标 AST、ALT 异常,且表现出升高情况,该结论与金速速等<sup>[15]</sup>的报道相似。分析认为,随着乙肝病毒的复制,肝脏内炎症反应加剧,肝细胞损伤,从而造成 AST、ALT 升高<sup>[16]</sup>。同时研究显示,不同 HBV-DNA 病毒载量乙肝患者 AST、ALT 水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且随着 HBV-DNA 病毒载量升高而升高,表明乙肝患者 HBV-DNA 病毒载量

不同,肝功能指标也存在差异,且随着 HBV-DNA 病毒含量的增加,肝功能指标 AST、ALT 升高越明显。究其原因,可能是因为 AST、ALT 均可用于反映乙肝患者肝脏内炎症反应的严重程度,是临床用于判断肝细胞损伤情况的重要指标<sup>[17]</sup>。而随着 HBV-DNA 病毒的复制,会引起机体细胞和体液免疫反应,从而造成肝细胞损伤,或者大量的病毒复制会累积细胞中间产物,进而引发肝细胞损伤<sup>[18]</sup>。不同 HBV-M 模式乙肝患者 HBV-DNA 阳性检出率、DNA 含量比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明不同 HBV-M 模式乙肝患者 DNA 含量与 HBV-DNA 阳性检出率不同。同时从以上数据可发现,大三阳者体内 HBV 可快速复制,且传染性较强。而小三阳患者 DNA 含量虽然低于大三阳,但是机体内仍然存在 HBeAb,更进一步表明 HBV 的复制并未完全停止,可能出现缓解或发生基因变异,因此该类型患者仍有较强的传染性,值得临床加以重视<sup>[18]</sup>。Pearson 相关性分析显示,HBsAg 阳性与 AST、ALT 无相关性( $P>0.05$ ),与 HBV-DNA 载量呈正相关( $P<$

0.05);HBeAg、HBeAb 阳性与 HBV-DNA 载量、AST 呈正相关( $P<0.05$ ),与 ALT 无相关性( $P>0.05$ );HB-cAb 阳性与 HBV-DNA 载量、ALT、AST 均呈正相关( $P<0.05$ ),表明定量 HBV-M 与 HBV-DNA 密切相关,同时进行两种检测可互相补充,在综合评价患者病情和观察药物疗效上具有重要的意义。因 HBV-DNA 载量可直接反映 HBV 的复制情况,从而更准确地判断感染后的传染性,但是对肝功能损伤状况的判断不完全<sup>[19,20]</sup>。因此,临床对于乙肝患者在进行病毒载量检测时,提倡同时开展肝功能指标检测,以直接了解肝组织损伤程度,从而为诊断与治疗提供重要依据。

综上所述,乙肝患者随 HBV-DNA 载量的增加,肝功能指标 AST、ALT 升高,且通过 HBV-M 与 HBV-DNA 的定量检测可以及时有效地评估患者体内病毒复制情况,同时联合肝功能指标检测,利于及早发现肝功能损伤情况,从而为良好的预后提供有利条件。

#### 参考文献:

- [1]马苓,牛俊奇.中度病毒载量的慢性乙型肝炎患者高水平乙型肝炎核心相关抗原与肝细胞癌风险增加相关[J].临床肝胆病杂志,2020,36(2):138.
- [2]肖丽,李阳,杨秀珍,等.低乙型肝炎病毒载量 e 抗原阴性的慢性乙型肝炎病毒感染者的肝组织学研究[J].中华传染病杂志,2018,36(11):648-653.
- [3]王冈,鲍瑞玲,李冰,等.肝脏 Fibroscan 检测参数与慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度及肝功能指标的相关性[J].慢性病学杂志,2020,21(5):70-71.
- [4]刘素华.乙型肝炎患者血清病毒复制指标(HBV DNA)与乙肝标志物及肝功能关系分析[J].医学检验与临床,2018,29(5):14-17.
- [5]郭强,赵科孝.HBeAg 阴性慢性乙肝合并肝硬化患者血清 HBV DNA 水平与肝功能的相关性[J].海南医学,2019,30(8):973-976.
- [6]李仁杰,徐灵,张宇亮,等.乙型肝炎患者病毒复制指标与乙肝标志物及肝功能关系分析[J].临床和实验医学杂志,2017,16(3):225-227.
- [7]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.
- [8]段梦夕,谷娅楠,于森琛,等.慢性乙型肝炎患者 HBeAg 与抗-HBe 双阳性的原因与临床意义[J].中华医院感染学杂志,2017,27(19):4332-4335.
- [9]杨志,潘飞燕.乙型肝炎病毒核酸检测在抗病毒治疗中的应用价值[J].实用检验医师杂志,2021,13(1):62-64.
- [10]中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J].中华传染病杂志,2019,37(12):711-736.
- [11]袁媛,陈骥,王亚莉.HBeAg 阴性慢性乙肝合并肝硬化患者血清 HBV-DNA 水平与肝功能的关系[J].山东医药,2017,57(1):81-83.
- [12]王斌,黄汉菊.乙肝病毒血清标志物与 HBV DNA 载量及肝功能指标的关联性[J].华中科技大学学报(医学版),2017,46(2):214-219.
- [13]余晓川,毛怀凤,王婷,等.300 例藏族慢性乙肝患者血清标本乙肝病毒 DNA 定量与免疫学标志物检测的对比分析[J].标记免疫分析与临床,2019,26(8):1334-1337.
- [14]邹红霞,王金环,崔海玲,等.乙型肝炎异常血清学诊断模式与 HBV-DNA 载量的相关性研究[J].国际病毒学杂志,2017,24(4):239-242.
- [15]金速速,陈占国,余坚,等.高敏乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸定量检测在低病毒载量患者治疗监测中的应用[J].疾病监测,2018,33(1):67-71.
- [16]谷九莲,刘守胜,李昌飞,等.高灵敏度血清病毒学指标检测在低病毒载量乙型肝炎人群中的应用价值[J].临床肝胆病杂志,2018,34(6):1302-1307.
- [17]王煜,马娟,张旭,等.慢性乙型肝炎患者 STING 表达与病毒载量及肝组织病理的相关性[J].中华医院感染学杂志,2020,30(1):82-85.
- [18]黄丹,陆伟,汪洁,等.天冬氨酸转氨酶/胆碱酯酶比值预测慢性乙型肝炎肝纤维化程度的性能评价[J].同济大学学报(医学版),2018,39(1):76-82.
- [19]肖丽,李阳,杨秀珍,等.低乙型肝炎病毒载量 e 抗原阴性的慢性乙型肝炎病毒感染者的肝组织学研究[J].中华传染病杂志,2018,36(11):648-653.
- [20]王冈,鲍瑞玲,李冰,等.肝脏 Fibroscan 检测参数与慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度及肝功能指标的相关性[J].慢性病学杂志,2020,21(5):702-703.

收稿日期:2024-01-16;修回日期:2024-02-21

编辑/杜帆