维普资讯 http://www.cqvip.com



文章编号:0253－3626(2005)04－0578－03

# 慢性乙型病毒性肝炎患者血清 HBV DNA 水平和谷丙转氨酶与肝组织病理的关系

蒋永芳[1],旷晖峰[2]

(1.中南大学湘雅二医院肝病研究中心,长沙 410011;2.湖南省衡山县人民医院内科,湖南 421400)

【摘 要】目的:探讨慢性乙肝患者 HBV DNA 水平、血清谷丙转氨酶和肝组织病理分级分期的关系。方法:应用荧光定量聚合酶链反应法(PCR)对 285 例慢性乙型肝炎患者血清进行 HBV DNA 定量检测和常规肝功能生化检查,并与同期肝组织活检病理结果对比分析。结果:血清 HBV DNA 水平与肝组织炎症及纤维化无明显相关性($\gamma_G=0.357$, $P>0.05$; $\gamma_S=0.507$, $P>0.05$)。在 230 例 HBeAg 阳性的患者中,血清 HBV DNA 水平与肝组织炎症呈明显的负相关($\gamma=-0.659$, $P<0.001$)。随着肝脏炎症活动度增加,ALT 值升高也愈明显,差别有显著意义。结论:血清 HBV DNA 定量与肝组织炎症及纤维化无明显关系。在 HBeAg 阳性的患者中,血清 HBV DNA 水平与肝组织炎症呈负相关。ALT 与肝脏炎症活动度有明显相关性,提示 ALT 仍是观察炎症变化的敏感指标。

【关键词】慢性肝炎;HBV DNA;谷丙转氨酶;肝组织

【中国图书分类法分类号】R512.6 【文献标识码】A 【收稿日期】2005－04－30

# The relationship between liver pathologic histology and levels of serum HBV－DNA, ALT in patients with chronic hepatitis B

*JIANG Yongfang, et al*

(*Center for Liver Disease, the Second Xiangya Hospital, Central South University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the relationship between serum HBV DNA levels, aminotransferase and grading and staging of liver tissues in patients with chronic hepatitis B. *Methods*: Routine biochemical liver function tests and serum HBV DNA level was assayed by amplisensor quantitative polymerase chain reaction in 285 patients; and the liver biopsy was performed and the grading and staging of the liver were routinely obtained. *Results*: There was not obvious correlation between serum HBV DNA level and the grading and staging. A significant inverse relationship between the HBV DNA and hepatitis activity was demonstrated in 230 patients with positive HBeAg. The serum ALT level was consistent with hepatitis activity. *Conclusion*: There is no significant correlation between serum HBV DNA and grading and staging. In HBeAg－positive patients, serum HBV DNA levels showed a significant negative correlation with hepatic activity index. The higher ALT in serum shows the more severe hepatitis activity, and ALT could be helpful for assessing the hepatitis activity.

【Key words】Chronic hepatitis; HBV DNA; Aminotransferase; Liver tissues

为了探讨慢性乙型病毒性肝炎(HBV)血清 HBV DNA 水平以及谷丙转氨酶(ALT)与肝组织病理的关系,对 285 例慢性乙型肝炎患者进行了肝穿活检病理检查,并进行 HBV DNA 及 ALT 检测,从而对比分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2002 年 1 月～2004 年 12 月我科门诊和住院的慢性乙型肝炎患者 285 例,根据 2000 年西安全国传染病与寄生虫病和肝病学分会学术会议修订的诊断标准[1],慢性肝炎临床上分为:轻度 临床症状、体征轻微或缺如,肝功能指标仅 1 或 2 项轻微异常;中度症状、体征、实验室检查居于轻度和重度之间;重度有明显或持续的肝炎症状,如乏力、纳差、腹胀、尿黄、便溏等,伴有肝病面容、肝掌、蜘蛛痣、脾大并排除其他

作者介绍:蒋永芳(1972－ ),男,主治医师,博士,主要研究方向:病毒性肝炎。

维普资讯 http://www.cqvip.com



原因，且无门静脉高压者。实验室检查血清 ALT 和/或 AST 反复或持续升高，白蛋白降低或 A/G 比值异常，丙种球蛋白明显升高。除前述条件外，凡白蛋白 32g/L，胆红素大于 5 倍正常值上限，凝血酶原活动度 60% ～40%，胆碱脂酶 2500U/L，四项检查中有一项达上述程度者即可诊断为重度慢性肝炎。其中轻度 61 例，中度 148 例，重度 76 例。男 249 例，女 36 例，年龄 12～57 岁。全部病例均为 HBV 单纯感染，其中 HBeAg 阳性 230 例，HBeAg 阴性 55 例，排除合并其它肝炎病毒感染，入院前均未接受过抗病毒治疗。

1.2 方法

所有患者均用 Menghini 法，以 16G 肝穿针进行肝活检，标本用 10% 的福尔马林固定，石蜡包埋，连续切片，分别做 HE 染色和嗜银网状纤维染色，由两位病理医师阅片进行肝组织病理学炎症分级、纤维化分期。肝活检当天采血用 HBV 核酸扩增 PCR 荧光定量检测试剂盒（中山大学达安基因股份有限公司）在 GeneAmp 5700 Sequence Detector 仪上进行 HBV DNA 定量检测，HBV DNA 定量（copies/μl）$<10^3$ 为阴性，$10^3$～$10^5$ 为少量病毒复制，$10^6$～$10^7$ 为中量病毒复制，$>10^8$ 为大量病毒复制。同时用全自动生化仪检测 ALT。

1.3 统计学分析

计量资料数据以（$\bar{x} \pm s$）表示，显著性检验采用方差分析和相关检验及等级相关检验。以上均用 SPSS 11.5 统计学软件进行处理。

## 2 结 果

2.1 慢性乙型肝炎患者血清 HBV DNA 定量与肝组织病理关系见表 1。

炎症活动度分为 0～4G、纤维化程度分为 0～4S，慢性乙型肝炎患者血清 HBV DNA 定量与肝组织炎症活动度各分级之间经等级相关检验 $\gamma_G=0.357$（$P>0.05$），纤维化各分期经等级相关检验 $\gamma_S=0.507$（$P>0.05$），提示血清 HBV DNA 与肝组织炎症活动度及肝纤维化程度之间无明显相关性。

表 1 血清 HBV DNA 定量与肝组织炎症及肝纤维化程度关系

| HBV DNA 定量（copies/μl） | 例数 | 肝组织炎症活动度 | | | | 肝组织纤维化程度 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | G0－1 | G2 | G3 | G4 | S0－1 | S2 | S3 | S4 |
| <log3 | 10 | 6 | 1 | 2 | 1 | 5 | 4 | 0 | 1 |
| log3～log5 | 76 | 21 | 26 | 15 | 14 | 28 | 20 | 16 | 12 |
| log6～log7 | 171 | 32 | 47 | 58 | 34 | 43 | 62 | 40 | 26 |
| >log8 | 28 | 13 | 9 | 6 | 0 | 14 | 9 | 4 | 1 |

2.2 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者血清 HBV DNA 定量与肝组织炎症活动度病理分级关系见表 2。

表 2 HBeAg 阳性肝炎患者血清 HBV DNA 水平与肝组织炎症的关系

| 分 级 | 例数 | HBV DNA 定量（copies/μl） |
|---|---|---|
| G1 | 54 | $1.07 \pm 2.90$ （$\times 10^9$） |
| G2 | 68 | $3.30 \pm 16.70$（$\times 10^8$） |
| G3 | 69 | $8.06 \pm 22.87$（$\times 10^7$） |
| G4 | 39 | $4.31 \pm 15.90$（$\times 10^7$） |

230 例 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者血清 HBV DNA 定量水平与肝组织炎症程度各级之间经相关分析血清 HBV DNA 水平与肝组织炎症级别呈明显的负相关（$\gamma=-0.659$，$P<0.001$）。提示随肝组织炎症级别的增高，HBV DNA 定量值逐渐下降。

2.3 血清 ALT 水平与肝组织病理关系（表 3，表 4）

285 例患者血清 ALT 水平与炎症活动度和纤维化程度的关系，经方差分析各个炎症级别组间和纤维化分期组间差异均有显著性意义（$F=21.26$，$P<0.01$ 和 $F=4.51$，$P<0.01$）。组间两两比较。

表 3 ALT 均值与炎症活动度关系

| 分级 | 例数 | ALT（U/L，$\bar{x} \pm s$） | $q$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|
| G1 | 66 | $109.52 \pm 84.55$ | 2.84 | <0.05 |
| G2 | 85 | $185.86 \pm 140.79$ | 3.37 | <0.05 |
| G3 | 90 | $268.36 \pm 238.07$ | 5.47 | <0.01 |
| G4 | 44 | $450.73 \pm 425.20$ | | |

表 4 ALT 均值与纤维化程度关系

| 分期 | 例数 | ALT（U/L，$\bar{x} \pm s$） | $q$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|
| S1 | 83 | $137.18 \pm 132.76$ | 2.76 | >0.05 |
| S2 | 95 | $218.98 \pm 263.03$ | 2.46 | >0.05 |
| S3 | 67 | $295.64 \pm 341.86$ | 0.79 | >0.05 |
| S4 | 40 | $264.83 \pm 385.34$ | | |

ALT 水平以 G4 最高，，G1 与 G2，G2 与 G3，G3 与 G4 之间 ALT 水平比较差异有显著意义，而 S1 与 S2，S2 与 S3，S3 与 S4 之间差异没有统计学意义，说明血清 ALT 水平均与肝脏炎症活动度有明显相关性，提示 ALT 仍是观察炎症变化的敏感指标。

## 3 讨 论

慢性乙型肝炎病毒感染治疗的关键是抗病毒治

维普资讯 http://www.cqvip.com



疗,而抗病毒治疗疗效与肝组织炎症活动度和病毒载量等有直接的关系。诊断肝组织炎症活动度的金标准是肝组织病理学检查,同时判断肝病治疗疗效高低的金标准也是肝组织学的改善[2]。由于肝活检为有创性检查,并有一定的并发症和禁忌症,不便于反复进行,使其推广与应用受到限制,所以人们不断寻找无创性诊断方法来判断肝组织炎症活动度。

血清 HBV DNA 是乙肝病毒复制的最可靠指标,其存在表示血液的传染性较强,病毒复制活跃。HBV 复制也可以刺激机体产生免疫反应,使病变程度加重。但 HBV DNA 定量水平不能反应肝组织病理学炎症分级和纤维化分期,许多研究证实肝组织学炎症分级及纤维化分期均与 HBV DNA 定量无明显相关[3,4],Cho[5]等同样报道 HBV DNA 水平与肝纤维化程度没有相关性。我们对 285 例慢性乙肝患者 HBV DNA 定量与肝组织学检查进行对比分析,证实血清 HBV DNA 水平与肝组织炎症及纤维化无明显相关性,与前面的研究相一致。同时对 285 例中 230 例 HBeAg 阳性的慢性乙肝患者分析发现 HBV DNA 水平与肝组织炎症呈明显的负相关,与 Cho[5]等和 Heo[6]等均报道一致,即在 HBeAg 阳性的慢性乙肝患者随肝组织炎症级别的增高,HBV DNA 定量值逐渐下降。

ALT 是判断肝内炎症活动度的可靠指标,我们的研究与冯平[7]和 Cho[5]的报道表明,随着炎症活动度加重,ALT 升高明显,各级别之间两两比较差异有显著意义。

本研究证实 HBV DNA 定量与肝组织炎症及纤维化无明显关系,但在 HBeAg 阳性的患者中,HBV DNA 水平与肝组织炎症呈负相关,提示较低病毒载量的 HBeAg 阳性慢性乙肝患者可能有较高的炎症级别,用以指导临床治疗。ALT 仍是观察炎症变化的敏感指标,与肝脏炎症活动度有明显相关性。

## 参 考 文 献


[1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会和肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志,2002;10(8):324-329.

[2] 杨 春,肖永红,管小琴. 拉米夫定治疗慢性乙型肝炎的肝组织病理学研究[J]. 重庆医科大学学报,2004;29(1):34-37.

[3] 姜湘宁,王功遂,尹建军. 慢性乙型肝炎患者血清 HBeAg 和 HBV DNA 水平与肝组织病理关系的探讨[J]. 实用肝脏病杂志,2004;7(2):86-88.

[4] 朱雄鹰,谌翠蓉,娄国强. 慢性乙型肝炎的临床、血清 HBV-DNA 与病理分度的关系[J]. 浙江实用医学,2004;9(2):88-89.

[5] Cho SC, Lee SH, Shinn JJ, et al. HBV DNA levels, aminotrasnferase and histological activity in young male patients with HBeAg positive chronic hepatitis B[J]. Taehan Kan Hakhoe Chi, 2002;8(1):44-51.

[6] Heo JH, Heo J, Kwon DS, et al. Relationship between serum HBV DNA levels and liver histology in chronic hepatitis B[J]. Korean J Gastroenterol, 2003;42(3):220-225.

[7] 冯 平,丁 琦. 慢性乙型肝炎的临床诊断、血清 HBV DNA 与病理分度的关系[J]. 实用医学杂志,2001;17(4):293-294.


(上接第 566 页)腺癌细胞在体外的生长,并且其副作用明显小于传统的 NSAIDs,有希望作为乳腺癌的预防和辅助治疗用药,为乳腺癌的治疗和预防开辟新的途径。

## 参 考 文 献


[1] Robert W, Mcmurray MD, Kenneth J, et al. Cox-2 inhibitors: today and tomorrow[J]. Am J Med Sci, 2002;323(4):181-189.

[2] Sharpe CR, Collet JP, McNutt M, et al. Nested case-control study of the effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on breast cancer risk and stage[J]. Br J Cancer, 2000;83(1):112-120.

[3] 邱建波,龙启才. COX-2 选择性抑制剂防治肿瘤的研究进展[J]. 中国肿瘤,2003;12(2):92-96.

[4] Harris RE, Alshafie GA, Abou-Issa H, et al. Chemoprevention of breast cancer in rats by celecoxlib, a cyclooxygenase 2 inhibitor[J]. Cancer Res, 2000;60(8):2101-2103.

[5] Nakatsugi S, Ohta T, Kawamori T, et al. Chemoprevention by nimesulide, a selective cyclooxygenase 2 inhibitor, of 2-amino-lmethy-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine(PhIP)-induced mammary gland carcinogenesis in rats[J]. Jpn J Cancer Res, 2000;91(9):886-892.