维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2003)03－0358－02

慢性乙型肝炎及乙肝后肝硬化患者血清中自身抗体结果分析

张玉洪，叶荻庆，陈　瀑，严　立

(重庆医科大学临床学院检验科，重庆　400016)

【摘　要】目的:探讨慢性乙型肝炎及乙肝后肝硬化患者血清中自身抗体的变化情况。方法:收集了慢性乙型肝炎患者 245 例，乙肝后肝硬化 86 例血清标本测定抗核抗体(ANA)和可提取性核抗原(ENA)抗体。结果:慢性乙型肝炎和乙肝后肝硬化 ANA 的检出率分别为 13.1%(31/245)、23.2%(20/86)，均明显高于正常对照组的 2.5%(2/80)($P<0.05$)。两组病例间也有显著性差异($P<0.05$)。抗 ENA 抗体阳性率分别为 7.34% 和 12.7%。阳性主要有 nRNP/Sm、SS－A、Scl－70、Jo－1、dsDNA 等多种类型。结论:慢性乙型肝炎及乙肝后肝硬化患者血清自身抗体显著高于正常人。除一部分是目前已鉴定的与常见自身免疫性疾病相关的自身抗体外，还有许多有待进一步鉴定。

【关键词】乙型肝炎;肝硬化;自身抗体

【中国图书分类法分类号】R446.1　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2002－08－29

Analysis of serum antoantibodies in patients with chronic hepatitis B and patients with cirrhosis caused by hepatitis B

ZHANG Yuhong, et al

(*Department of Clinical Laboratory, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical Universtiy*)

【Abstract】*Objective*: To analyze autoantibodies in patients with chronic hepatitis B and patients with cirrhosis cused by hepatitis B. *Methods*: Both antinuclear antibody(ANA)and anti－extracted nuclear antigen(ENA) antibody were detected in 245 patients with chronic hepatitis B and 86 patients with cirrhosis, respectively. *Results*: The frequencies of ANA were significantly higher ($P<0.05$) in patients with chroic hepatitis B (31/245 = 13.1%) and cirrhosis (20/86 = 23.2%). The percentage of patients with cirrhosis was higher than that of the patients with hepatitis B ($P<0.05$). The positive rate of anti－ENA antibody was 7.34% in the patients with hepatitis B and 12.7% in the patients with cirrhosis, respectively. The main types for positiveresults were nRNP/Sm, SS－A, Scl－70, Jo－1, and ds－DNA and etc. *Conclusion*: There are autoantibodies in serum of patients with chronic hepatitis B and patients with cirrhosis caused by hepatitis B. The concentration is higher than normal. Many of them should be further studied for its mechanism.

【Key words】Hepatits B; Cirrhosis; Autoantibody

乙型肝炎是一种常见传染病，流行病学资料已经表明在我国约有 75%～90% 的原发性肝癌与慢性肝炎病毒感染有关，有报道[1]慢性肝炎和肝硬化体内长期存在的自身免疫紊乱可能是诱发肝细胞恶性变的原因之一。自身免疫在病毒性肝炎病情发展及癌变中的作用日益受到重视。

1　材料与方法

1.1　材料

本院 1999 年 5 月至 2002 年 5 月门诊和住院患者，经血清学检查确诊的患者。慢性乙型肝炎患者 245 例，男 156 例，女 89 例，年龄 23～67 岁；乙肝后肝硬化 86 例，男 58 例，女 28 例，年龄 36～68 岁；正常对照 80 例健康体检者，其中男 48 例，女 32 例，年龄 18～52 岁。

1.2　检测方法

1.2.1　IIF 法检测自身抗体　抽取患者静脉血，分离血清。以猴肝组织和 Hep－2 细胞作为基质用免疫荧光检测血清 ANA。试剂盒由德国欧蒙实验免疫制品有限公司提供，该试剂盒将猴肝组织和 Hep－2 细胞制成超微薄片固定在同一抗原基质区，对同一份标本进行平行测定。血清经 1∶100 稀释后与基质温育，经洗涤，再与异硫氰酸荧光素标记的羊抗

作者介绍:张玉洪(1963－　)，男，主管技师，主要研究方向:免疫学测定。

维普资讯 http://www.cqvip.com

人 IgG 温育,洗涤,最后在荧光显微镜下观察结果。猴肝组织和 Hep－2 细胞均无特异性荧光者为阴性,而猴肝和(或) Hep－2 细胞产生明显特异性荧光者为阳性。

1.2.2 蛋白质印迹法检测抗 ENA 抗体 试剂选用德国欧蒙公司。其简要操作如下:取印有 nRNP/Sm,Sm,SS－A,SS－B,Scl－70,Jo－1,CENP B,dsDNA,组蛋白和核糖体 P 蛋白的硝酸纤维素膜,用 1∶100 的血清处理,室温旋转摇动 30min,洗涤剂洗膜 5 次,用 AP－抗人 IgG 与膜室温反应 30min,洗膜,加入底物反应 10min 后观察结果。

1.3 统计学处理

采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 自身抗体检测结果

见表 1。慢性乙型肝炎及肝硬化 ANA 的阳性率分别为 13.1%、23.2%均显著高于正常对照组($P<0.05$)。肝硬化组显著高于慢性乙肝组($P<0.05$)。在以肝组织和 Hep－2 细胞作为基质的 ANA 检测中结果大部分阳性病例能在两基质中同时检测到,而有部分病例仅在以肝组织为基质的检测中阳性。

2.2 抗 ENA 抗体检测结果

慢性乙型肝炎及肝硬化抗 ENA 抗体的阳性率(与抗核抗体谱其中相对应明显条带者)分别为 7.34%、12.7%前者与正常对照组比较($P>0.05$),后者显著高于正常对照组($P<0.05$)。表 2 所示为出现的几种抗 ENA 抗体类型。2 组病例间差别无显著性($P>0.05$)。

表 1 慢性乙型肝炎及乙肝后肝硬化血清中 ANA 检测结果

病例分组	例 数	阳 性		
		阳性数(%)	猴肝组织＋Hep－2 细胞	猴肝组织*
慢性乙型肝炎	245	32(13.1)△◆	32	2
乙肝后肝硬化	86	20(23.2)△◆	20	3
正常对照组	80	2(2.5)△	2	0

*:仅在猴肝组织中阳性。△:与正常对照组 $P<0.05$。◆:两组病例间 $P<0.05$。

表 2 慢性乙型肝炎及乙肝后肝硬化血清中抗 ENA 抗体结果

病例分组	例 数	阳性(%)	阳 性				
			nPNP/Sm	SS－A	Scl－70	Jo－1	dsDNA
慢性乙型肝炎	245	18(7.3%)△	9	4			5
乙肝后肝硬化	86	11(12.7%)◆	5	3	1	1	2
正常对照组	80	2(2.5%)	2				

△:与正常对照组($P>0.05$) ◆:与正常对照组($P<0.05$)。△与◆比较($P>0.05$)。

3 讨 论

我国是乙型肝炎感染的高发地区,乙肝感染后肝硬化的发生机制是近年来研究的重点。有文献报道慢性病毒性肝炎,肝硬化,肝癌患者体内能检测到自身抗体[1],从我们对近两年的自身抗体检测的统计分析中,发现重庆地区慢性乙型肝炎及乙肝后肝硬化自身抗体的检出率分别是 13.1%、23.2%,明显高于正常对照组($P<0.05$),肝硬化组明显高于慢性乙肝组($P<0.05$),与国内范列英等[2]报到的慢性肝病、肝癌中检测到自身抗体的结果基本一致。目前自身抗体的检测一般是以猴肝组织和 Hep－2 细胞作为基质的检测方法。一般认为 Hep－2 细胞的运用在自身免疫性疾病的检测中能提高阳性率[3]。但是在我们对慢性肝炎及肝硬化的统计中发现大多数的阳性血清能在猴肝组织和 Hep－2 细胞中同时检测出来,但也有部分血清仅在猴肝组织中阳性,而没有仅在 Hep－2 细胞中阳性的病例,提示慢性乙型肝炎及肝硬化患者体内产生了某些针对肝细胞的特异性免疫反应。具体发生了什么样的反应尚待进一步探讨。

在抗 ENA 抗体检测结果中,慢性乙型肝炎及肝硬化抗 ENA 抗体的阳性率分别为 7.34%、12.7%、前者与正常对照组比较无显著性差异($P>0.05$),后者显著高于正常对照组($P<0.05$)。2 组病例间差别无显著性($P>0.05$),出现的印迹结果有 nPNP/Sm、SS－A、Scl－70、Jo－1、dsDNA 等多种类型,且个别病例出现两种以上的谱型。在本篇报道中,抗 ENA 抗体的检出率明显低于 ANA 的检出率,可能与常规使用的可溶性核抗原范围有关外更主要表明慢性乙型肝炎及乙肝后(下转第 369 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

酸性产物如乳酸、醋酸等能降低小肠 pH,使 β-GD 的活性降低,使其催化的酶促反应速度减慢。粪链球菌和枯草杆菌,均为兼性厌氧菌,代谢耗氧降低局部生境的[O]和 Eh,物质被还原的势能增加,有助于 CB 还原最终降解为胆素原。有关肿瘤防治的研究也表明,乳酸菌能降低肠道 β-GD 活性[6];新生儿胆红素重吸收发生在小肠,故认为 MP 中益生菌的种类为粪链球菌等定居于小肠、兼性厌氧菌的制剂,干预新生儿黄疸效果较好,樊绍曾等采用双歧杆菌制剂干预新生儿黄疸,证实无明显效果,可能与双歧杆菌栖息部位在大肠以及为专性厌氧菌有关[5]。然而 MP 干预新生儿黄疸,降低血清胆红素的机制应该是多方面的,不仅仅通过影响 β-GD 和 Eh 而发生作用,如益生菌的生物拮抗作用,MP 增加肠腔内渗透压,使肠腔水分增多,肠蠕动加快,促进肠内结合胆红素排泄的作用,以及 MP 对肝脏的保护,维持肝脏转化胆红素功能的作用等,故仍不否定含双歧杆菌的 MP 制剂有降低新生儿黄疸的功效。

用 MP 干预新生儿黄疸几无副作用,疗效肯定,但进一步证实治疗前后肠道 β-GD 活性、CB 与 UCB 比例的变化,以及了解新生儿 DV 开放与黄疸的关系,都是值得深入探讨的课题。

参 考 文 献

[1] 岳玉国,李云珠,俞善昌. 母乳性黄疸发病机制与干预措施[J]. 中国实用儿科杂志,1999;14:115-116.

[2] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1997:218-219.

[3] Kondo M, Itoh S, Kunikata T, et al. Time of closure of ductus venosus in term and preterm neonates[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2001 Jul;85:F57-59.

[4] Fugelseth D, Lindemann R, Liestol K, et al. Postnatal closure of ductus venosus in preterm infants< or = 32 weeks. An ultrasonographic study [J]. Early Hum Dev, 1998;53:163-169.

[5] 康 白,蒋寒青. 微生态调节剂及其研究进展[J]. 中国实用儿科杂志,1996;11:205-206.

[6] 温柏平. 乳酸菌与肿瘤防治[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册,1996;17:30-32.

(上接第 359 页)肝硬化患者的自身靶抗原,除了一些是目前所鉴定的、与常见自身免疫性疾病相关的自身抗原外,还有一些尚未认识的抗原,有待进一步研究。有作者报道[4]用可溶性肝抗原为抗原基质,用蛋白质印迹法检测慢性肝病患者血清中的自身抗体乙型肝炎和肝硬化患者抗可溶性肝抗原蛋白印迹法的阳性率分别为 43.42% 和 42.59%。表明慢性乙肝及乙肝后肝硬化病人血清中存在较高的自身抗体检出率,其自身免疫反应在病毒性肝病中是如何被启动的,以及自身抗体在病毒性肝炎的发展及转归中的作用还有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Covini G, Muhlen CA, Pacchetti S, et al. Diversity of antinuclear antibody responses in hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 1997;26(6):1255-1265.

[2] 范列英,仲人前,李红梅,等. 慢性肝病及原发性肝癌患者血清中自身抗体分析[J]. 第二军医大学学报,2000;21(4):312-313.

[3] 陈 瀑,严 立,叶荻庆. 猴肝组织和人类上皮细胞联合检测血清抗核抗体的临床应用与评价[J]. 重庆医科大学学报,2002;27(2):171-173.

[4] 范列英,仲人前,孔宪涛,等. 慢性乙型肝炎患者血清中肝特异性自身抗体的检测[J]. 第二军医大学学报,2000;21(4):309-311.

(上接第 354 页)

[5] Goldin E, Beyar M, safrs J, et al. A new self-expandable nickel-titanium coil stent for esophageal obstruction: A preliminary report[J]. Gastrointe stinal Endoscopy: 1994;40(1):64-68.

[6] De palma GD, Iovino P, Catan Zano C, et al. Distally migrated esophageal stents: wait and see or remove[J]. Gastrointest Endosc: 2001;53(1):96-98.