

延边地区朝、汉族慢性乙型肝炎患者血清标志物与HBV DNA定量的关系

沈哲式, 金仁顺, 朴东明, 张英哲

沈哲式, 金仁顺, 朴东明, 张英哲, 延边大学医院病理科 吉林省延吉市 133000
通讯作者: 朴东明, 133000, 吉林省延吉市局子街119号, 延边大学医院病理科. pdm1117@hotmail.com
电话: 0433-2660121 传真: 0433-2513610
收稿日期: 2006-02-27 接受日期: 2006-03-29

Relationship between hepatitis B virus serum markers and hepatitis B virus DNA quantities in Korean and Han patients with chronic hepatitis B in Yanbian area

Zhe-Shi Shen, Ren-Shun Jin, Dong-Ming Piao, Ying-Zhe Zhang

Zhe-Shi Shen, Ren-Shun Jin, Dong-Ming Piao, Ying-Zhe Zhang, Department of Pathology, Hospital of Yanbian University, Yanji 133000, Jilin Province, China
Correspondence to: Dong-Ming Piao, Department of pathology, Hospital of Yanbian University, 119 Juzi Street, Yanji 133000, Jilin Province, China. pdm1117@hotmail.com
Received: 2006-02-27 Accepted: 2006-03-29

Abstract

AIM: To investigate the relationship between the HBV markers (HBV M) and contents of HBV DNA in Korean and Han patients with chronic hepatitis B (CHB) in Yanbian area.

METHODS: The contents of HBV DNA and the levels of HBV M were detected in 1773 patients (Korean, $n = 1074$; Han, $n = 699$) with CHB by fluorescence quantitative polymerase chain reaction (FQ-PCR) and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), respectively. The data were comparatively analyzed between the two ethnic groups.

RESULTS: For HBV M, Korean and Han patients covered percentages of 40.69% and 47.07% ($P < 0.01$), respectively, in group A (HBsAg+, HBeAg+, HBcAb+), 47.07% and 38.34% ($P < 0.05$), respectively, in group B (HBsAg+, HBeAb+, HBcAb+), and 7.18% and 4.58% ($P < 0.05$), re-

spectively, in group C (HBsAg+, HBeAb+). The positive rates of HBV DNA had no significant difference between Korean and Han patients (A: 93.82%, 93.92%; B: 47.54%, 47.39%). The higher content of HBV DNA ($\geq 10^{14}$ - 10^{16} copies/L) was prominent in group A (70.73%, 72.17%), and the lower content ($\geq 10^6$ - 10^{10} copies/L) was dominant in group B (51.64%, 51.18%) in both Korean and Han patients.

CONCLUSION: HBV M levels are significantly different between Korean and Han patients with CHB in Yanbian area. The positive rate of HBV DNA is similar, but the content of HBV DNA is correlated with HBV M levels in two ethnic groups.

Key Words: Korean; Han; Fluorescence quantitative polymerase chain reaction; Hepatitis B virus marker; HBV DNA

Shen ZS, Jin RS, Piao DM, Zhang YZ. Relationship between hepatitis B virus serum markers and hepatitis B virus DNA quantities in Korean and Han patients with chronic hepatitis B in Yanbian area. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(13):1323-1325

摘要

目的: 探讨延边地区朝、汉族慢性乙型肝炎患者血清HBV M表现模式与HBV DNA含量的关系。

方法: 采用荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)和酶联免疫吸附试验(ELISA)检测慢性乙型肝炎患者1773例(朝鲜族1074例, 汉族699例)血清HBV DNA含量及HBV M, 比较分析朝、汉族HBV M表现模式与HBV DNA含量的关系。

结果: HBV M表现模式中朝、汉族在A组(HBsAg+、HBeAg+、HBcAb+)各占40.69%、47.07% ($P < 0.01$), B组(HBsAg+、HBeAb+、HBcAb+)和C组(HBsAg+、HBeAb+、HBcAb+)各占47.07%、38.34%及7.18%、4.58% (均 $P < 0.05$)。两个民族A、B组HBV DNA

背景资料

乙型肝炎病毒感染率在不同人群中存在差异, 近年来国内有较多HBV M与HBV DNA关系的研究报道, 但有关少数民族的报道尚少。

■创新盘点

有关延边地区朝、汉族HBV感染的流行病学资料均检测了HBV M, 且样本较少. 我们采用FQ-PCR法检测了1773例慢性乙型肝炎患者血清HBV DNA含量, 比较分析了朝、汉族血清HBV M表现模式与HBV DNA含量的关系, 为进一步了解两个民族乙型肝炎感染状况提供依据.

的阳性率(A: 93.82%, 93.92%; B: 47.54%, 47.39%)相似, 在A组HBV DNA含量主要以高含量($\geq 10^{14}$ - 10^{16} copies/L, 70.73%, 72.17%)为主, B组多数以低含量($\geq 10^6$ - 10^{10} copies/L, 51.64%, 51.18%)为主.

结论: 延边地区朝、汉族HBV M表现模式有明显差异, 但HBV DNA的阳性率相似, HBV DNA含量与HBV M表现模式明显相关.

关键词: 朝族; 汉族; 荧光定量PCR; 乙型肝炎病毒DNA; 乙型肝炎病毒; 血清标志物

沈哲式, 金仁顺, 朴东明, 张英哲. 延边地区朝、汉族慢性乙型肝炎患者血清标志物与HBV DNA定量的关系. 世界华人消化杂志 2006;14(13):1323-1325

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/1323.asp>

0 引言

近年来国内有较多HBV M与HBV DNA关系的研究报道, 但有关少数民族的报道尚少. 我们采用FQ-PCR和ELISA法检测了延边地区1773例慢性乙型肝炎患者血清HBV M及HBV DNA含量, 比较分析朝、汉族HBV M表现模式与HBV DNA含量的关系, 为更好地防治本地区乙型肝炎提供依据.

1 材料和方法

1.1 材料 2003-04/2005-12未接受抗病毒治疗的慢性乙型肝炎患者1773例血清标本, 其中朝鲜族1074例(男637例, 女437例), 年龄7-78岁, 汉族699例(男447例, 女252例), 年龄5-85岁. Alisei全自动酶标仪和日本大和荧光定量PCR检测系统(FQD-33A).

1.2 方法 采用ELISA法检测五项HBV M, 试剂盒由英科创新科技公司提供. FQ-PCR法检测HBV DNA, 试剂盒由深圳匹基生物工程公司提供. 检测结果低于最低检出限时报告为 $< 1 \times 10^6$ 拷贝/L; 检测结果 $> 1 \times 10^6$ 拷贝/L时直接报告, 检测拷贝范围为 1×10^6 - 10^{16} 拷贝/L. 每次试验均设阴性、阳性和峰值对照, 相关系数 $r \leq -0.980$, 严格按试剂盒说明书进行操作和分析结果. HBsAg+、HBeAg+、HBcAb+为A组; HBsAg+、HBeAb+、HBcAb+为B组; HBsAg+、HBcAb+为C组.

统计学处理 采用SPSS 11.0统计软件系统进行数据处理, 两组率比较采用 χ^2 检验.

表1 朝、汉族HBV M表现模式与HBV DNA阳性率的关系

HBV M模式	朝鲜族	HBV DNA+ (%)	汉族	HBV DNA+ (%)
1, 3, 5	437	410 93.8	329	309 93.9
1, 4, 5	448	213 47.5	268	127 47.4
1, 5	77	54 70.1	32	20 62.5
1	25	15 60.0	20	12 60.0
2, 5	24	6 24.0	5	1 20.0
4, 5	21	3 14.3	10	1 10.0
2, 4, 5	12	3 25.0	6	0 0
1, 3	8	8 100.0	8	7 87.5
1, 4	2	1 50.0	9	3 33.3
3	3	1 33.3	1	0 0
5	10	0 0	7	0 0
2	7	0 0	4	0 0
合计	1074	714 66.5	699	480 68.7

2 结果

HBV M检测结果HBsAg+为1, HBsAb+为2, HBeAg+为3, HBeAb+为4, HBcAb+为5. 朝、汉族HBV M均由12种不同的模式组成, 在A组各占40.69%, 47.07% ($P < 0.01$), 在B组及C组各占47.07%, 38.34%; 7.18%, 4.58% (均 $P < 0.05$), 两个民族HBV M表现模式有明显差异(表1). 朝、汉族A、B组HBV DNA的阳性率相似, 在A组HBV DNA的含量主要以高含量($\geq 1 \times 10^{14}$ - 10^{16} 拷贝/L, 70.73%, 72.17%)为主, B组多数以低含量($\geq 1 \times 10^6$ - 10^{10} 拷贝/L, 51.64%, 51.18%)为主, HBV DNA含量与HBV M不同表现模式有关.

3 讨论

HBV感染主要在非洲和亚洲国家流行, 我国属高地方性流行地区^[1-2]. 乙型肝炎病毒总感染率受多种因素的影响, 不同人群总感染率存在差异. 吉林延边州是中国朝鲜族聚居的地区, 研究表明本地区朝鲜族HBsAg阳性率高于当地汉族和韩国人^[3-7]. 通常判断HBV感染及其状况采用ELISA法检测血清HBV M, 其结果只能提供HBV存在的间接证据. 近年来发展起来的FQ-PCR技术达到定量检测HBV DNA的目的, 并消除了样本污染, 在扩增过程可进行实时在线定量阅读. 如何判断血清HBV DNA与HBV M检测结果, 直接关系到临床治疗方案的确定, 也是临床医生和患者最为关心的问题. 血清HBV DNA是判断HBV感染、有无传染性及其评价各种药物疗效最可靠的标志物, 是与HBV相关肝细胞癌的重要预后因素. 近年来国内用FQ-PCR检测

HBV DNA的研究报道较多, 但有关少数民族的报道很少^[8]. 本组检测结果朝、汉族HBV M由12种不同模式组成, 在A组($P < 0.01$)、B组和C组(均 $P < 0.05$)的构成比有明显差异, 表明朝、汉族HBV M表现模式不同, 这可能与不同种族及生活方式等的差异有关^[3]. 本组朝、汉族在大、B组HBV DNA的阳性率均相似, HBV DNA含量A组大多数以高含量为主, B组多数以低含量为主, 表明HBV DNA含量与HBV M不同表现模式有关, 与国内报告相似^[9-11].

一般认为HBeAg阳性血清用PCR检测HBV DNA几乎全为阳性, 本组HBeAg阳性组的HBV DNA阳性率为93.64%, 进一步证实了HBV M中HBeAg阳性是反映病毒复制活跃、传染性强的可靠指标. HBeAg血清转换通常表示病毒复制减弱, HBV DNA含量减少, 但并未完全消失, 使感染持续存在出现病毒血症. 亚洲人群中部分患者HBeAg血清转换后肝病活动持续进展, 发生合并症患者的2/3以上HBeAb阳性. 大多数肝硬化相关的合并症和肝细胞癌的发生是在HBeAg血清转换以后, HBeAb阳性的大部分患者肝硬化进展很可能与低水平病毒血症有关^[12], 因此HBeAg血清转换后即使血中HBV DNA含量低也需要继续给予积极的治疗.

比较国内报道的用FQ-PCR检测HBV DNA的结果, 在A组的阳性率均很高, 但在B组和C组的阳性率有较大差异^[9-11], 这可能与使用的试剂及仪器种类不同、各实验室的条件不同等因素有关. FQ-PCR检测技术在乙肝的诊治和评价药物疗效等方面有广泛的应用前景. 本组使用的FQ-PCR检测试剂最低检测限为 10^6 拷贝/L, 如样本中HBV DNA的量 $< 10^6$ 拷贝/L时可能检测不出. 我们以往的研究表明, FQ-PCR法检测的40份HCV RNA阴性样品中, 用RT-PCR检测出4份阳性^[13], 因此用FQ-PCR检测HBV DNA阴性时同样

不能轻易排除病毒血症水平低于检测极限的可能性, 应重复用定性PCR检测, 以免漏诊病毒含量低的HBV感染活跃期的患者.

4 参考文献

- 1 Bae SH, Yoon SK, Jang JW, Kim CW, Nam SW, Choi JY, Kim BS, Park YM, Suzuki S, Sugauchi F, Mizokami M. Hepatitis B virus genotype C prevails among chronic carriers of the virus in Korea. *J Korean Med Sci* 2005; 20: 816-820
- 2 庄辉. 我国乙型肝炎病毒感染与挑战. *中华传染病杂志* 2005; 23: 2-6
- 3 方今女, 崔莲花, 全贞玉, 南红梅, 金昌吉, 崔英一, 崔普律, 朴恒培, 寄牡丹, 申运秀, 曹海越, 尹载德, 吴熙福, 朴京锡. 中国延边和韩国京畿道农村地区乙型肝炎病毒的血清流行病学比较. *中华预防医学杂志* 2000; 34: 97
- 4 崔正洙, 柳吉洙, 朴华益, 王延玲. 延边地区不同人群乙型肝炎病毒感染的初步调查. *职业与健康* 2000; 16: 58-59
- 5 方今女, 崔莲花, 全贞玉, 金昌吉, 崔普律. 中国延边和韩国京畿道农村地区乙型肝炎病毒感染危险因素的比较. *疾病控制杂志* 2000; 4: 104-106
- 6 方今女, 崔莲花, 全贞玉, 金昌吉, 崔普律. 中国延边和韩国京畿道农村地区乙型肝炎病毒感染模式的比较研究. *延边大学医学学报* 2000; 23: 49-52
- 7 Lee DH, Kim JH, Nam JJ, Kim HR, Shin HR. Epidemiological findings of hepatitis B infection based on 1998 National Health and Nutrition Survey in Korea. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 457-462
- 8 李春林, 关英芝, 蒋学纷. 240例汉族与100例维吾尔族荧光定量PCR检测HBV-DNA结果初步分析. *中华临床医学杂志* 2004; 5: 40-41
- 9 李欣华, 蒋卫平, 武蓉珍. HBV DNA定量与乙肝血清标志物之间关系探讨. *临床肝胆病杂志* 2003; 19: 118-119
- 10 陈雪娟, 李刚, 刘淑芳, 陈文思, 李桂侠. HBV感染者HBV DNA与抗原抗体标志物的关系. *世界华人消化杂志* 2003; 11: 870-871
- 11 陈肇杰, 叶巧国, 刘正华, 曾桂胜, 何良兴. HBV病毒滴度与血清标志物关系的研究. *热带医学杂志* 2004; 4: 261-263
- 12 Yuen MF, Yuan HJ, Wong DK, Yuen JC, Wong WM, Chan AO, Wong BC, Lai KC, Lai CL. Prognostic determinants for chronic hepatitis B in Asians: therapeutic implications. *Gut* 2005; 54: 1610-1614
- 13 张英哲, 金仁顺, 朴东明, 沈哲式. 荧光定量PCR与逆转录PCR检测HCV RNA的比较分析. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 1349-1350

■同行评价

本文探讨了朝、汉人群中HBV感染模式的不同, 有一定的流行病学意义. 样本量大, 同以往国内报道结论存在不同, 是我国朝鲜族HBV感染状况的数据补充.

电编 张敏 编辑 潘伯荣