

· 临床论著 ·

205 例丙型肝炎患者血脂水平的检测与分析

陈程 李飞 郭淑丽 雷群

【摘要】目的 探讨分析维吾尔族和汉族丙型肝炎患者血脂水平的变化及临床意义。**方法** 对 205 例丙型肝炎患者外周血采用酶联免疫吸附法检测抗-HCV、荧光定量聚合酶链反应法检测 HCV RNA, 均相酶比色法检测高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (Tch) 和甘油三酯 (TG)。采用免疫比浊法检测脂蛋白 (a) [LP (a)], 载脂蛋白 A1 (apoA1)、载脂蛋白 B (apoB) 的水平, 并进行统计分析。**结果** 维吾尔族丙型肝炎患者 HCV RNA 的阳性率为 79.46%, 显著高于汉族患者 (65.59%), 维吾尔族丙型肝炎患者 HDL-C、Tch 和 apoA1 的含量分别为 (1.78 ± 0.96) mmol/L、 (3.38 ± 1.79) mmol/L 和 (1.59 ± 0.83) g/L, 显著低于汉族患者 [HDL-C、Tch 和 apoA1 的含量分别为 (2.25 ± 1.29) mmol/L、 (4.37 ± 1.34) mmol/L 和 (1.95 ± 0.88) g/L], 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 但两民族患者间的抗-HCV 阳性率、LDL-C、TG、LP (a) 和 apoB 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 与汉族丙型肝炎患者相比, 维吾尔族丙型肝炎患者 HCV RNA 的阳性率高, 而 Tch、HDL-C 和 apoA1 的含量降低, 提示维吾尔族丙型肝炎患者肝细胞受损可能更为严重。

【关键词】 抗-HCV; HBV RNA; 血脂

Detection and analysis of lipids on 205 patients with hepatitis C CHEN Cheng*, LI Fei, GUO Shuli, LEI Qun. *Clinical Laboratory, People's Hospital of XinJiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China

Corresponding author: GUO Shuli, Email: guoshuli@sina.cn

【Abstract】Objective To explore the changes and clinical significance of lipids of Uygur and Han patients with hepatitis C. **Methods** Total of 205 cases with hepatitis C were collected. The serum levels of antibody of HCV of the 205 patients were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. HCV RNA were detected by fluorescence quantitative polymerase chain reaction. Homogeneous enzyme assay was used to detect high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (Tch) and triglycerides (TG). Turbidimetric immunoassay was used to detect lipoprotein(a) [LP(a)], apolipoprotein A (apoA1) and apolipoprotein B (apoB), then statistically analysis the data were done, respectively. **Results** The positive rate of HCV RNA were significantly higher in Uygur (79.46%) than Han patients (65.59%), the rates of HDL-C, Tch and apoA1 were significantly lower in Uygur patients [(1.78 ± 0.96) mmol/L, (3.38 ± 1.79) mmol/L and (1.59 ± 0.83) g/L, respectively] than that in Han patients [(2.25 ± 1.29) , (4.37 ± 1.34) and (1.95 ± 0.88) g/L, respectively], with significant differences (P all < 0.05). For the positive rate of antibody of HCV, LDL-C, TG, Lp (a) and apoB, there were no significant difference between Uygur and Han patients ($P > 0.05$). **Conclusions** The positive rate of HCV RNA were significantly higher for Uygur patients with hepatitis C than Han patients, while the content of HDL-C, Tch, and apoA1 were lower, it suggested degree of damage in the liver cells of Uygur patients with hepatitis C might be more serious.

【Key words】 Antibody of HCV; HCV RNA; Lipids

丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 感染是慢性肝炎、肝硬化及肝癌的重要原因之一。据报

道我国 HCV 感染者近 4 000 万, 其中大部分将发展成为慢性肝炎, 部分未经合理治疗者会发展成肝硬化和肝癌^[1-2]。肝脏是脂类代谢的重要器官, 肝脏受到损害时, 可导致脂类代谢的异常^[3]。为明确维吾尔族和汉族 HCV 感染者血脂的变化情况, 本研究检测了丙型肝炎患者抗-HCV、HCV RNA、

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.02.021

作者单位: 830001 乌鲁木齐市, 新疆维吾尔自治区人民医院临床医学检验中心 (陈程、郭淑丽、雷群); 吐鲁番地区人民医院检验科 (李飞)

通讯作者: 郭淑丽, Email: guoshuli@sina.cn

高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇 (total cholesterol, Tch)、甘油三酯 (triglycerides, TG)、脂蛋白(a) [lipoprotein (a), LP (a)]、载脂蛋白 A1 [apolipoprotein A, apoA1]、载脂蛋白 B (apolipoprotein B, apoB) 的水平, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

收集本院肝病中心 2011 年 5 月至 2011 年 10 月住院 HCV 感染患者共 205 例, 其中维吾尔族男性 62 例, 女性 50 例, 年龄 16 ~ 59 岁; 汉族男性 63 例, 女性 30 例, 年龄 22 ~ 65 岁, 两组年龄、性别、疾病分期差异均无统计学意义。所有患者均符合 2000 年《病毒性肝炎防治方案》诊断标准^[4], 并且排除甲型、乙型、戊型肝炎。

二、研究方法

1. 抗-HCV 的检测: 采用英科新创科技有限公司试剂盒, 采用 ELISA 法检测, 样品 A 值/CO 值 ≥ 1 为抗-HCV 反应阳性。

2. HCV RNA 检测: 采用逆转录-多聚酶链式反应 (RT-PCR) 法在 ABI 实时荧光定量 PCR 仪上进行, 试剂盒购自匹基基因股份有限公司, HCV RNA $\leq 10^3$ 拷贝/ml 判定为阴性。

3. 血脂的检测: 分别采用酶法检测 HDL-C、LDL-C、Tch、TG 和免疫比浊法检测 LP (a)、apoA1 和 apoB 的水平, 采用罗氏原装试剂, 所有操作均应用罗氏 Modular-DPP 全自动生化分析仪进行测定。

所有检测均严格遵照试剂盒说明书执行, 并进行室内质控。

三、统计学处理

应用 SPSS 13.0 软件对数据进行处理, 计量资

料以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示, 率的比较采用 χ^2 检验, 组间均数的比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、抗-HCV 与 HCV RNA 的检测结果

205 例丙型肝炎患者抗-HCV 阳性率为 81.46% (167 例), HCV RNA 阳性率 73.17% (150 例)。其中, 维吾尔族丙型肝炎患者 HCV RNA 阳性率为 79.46%, 显著高于汉族患者 (65.59%) ($\chi^2 = 4.98$, $P < 0.05$), 但两民族患者的抗-HCV 阳性率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.84$, $P > 0.05$), 详见表 1。

二、血脂的检测结果

经测定维吾尔族丙型肝炎患者 HDL-C、Tch 和 apoA1 含量显著低于汉族丙型肝炎患者, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而维吾尔族和汉族丙型肝炎患者的 LDL-C、Lp (a)、TG 和 apoB 的含量差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

讨 论

HCV 为包膜结构的正链 RNA, 其编码的非结构蛋白在病毒复制中起重要作用。HCV 感染机体后, HCV RNA 载量的升高与肝脏损害相关, 即当 HCV RNA 处于活动性复制阶段时患者的肝脏同时处于活动性炎性反应状态^[5-6]。本研究维吾尔族丙型肝炎患者 HCV RNA 阳性率显著高于汉族丙型肝炎患者, 提示维吾尔族丙型肝炎患者疾病进展速度快, 病毒复制活跃并且肝脏损伤更为严重。

肝脏是新陈代谢最旺盛的器官, 是脂类和载脂蛋白代谢的中心, 脂类的合成、释放、转运、分解等与之密切相关。当肝功能受损时, 脂类合成、释放势必会受到影响, 患者血脂水平会发生变化, 随着肝细胞受损程度增加, 部分血脂含量也会明

表 1 205 例丙型肝炎患者抗-HCV 和 HCV RNA 的检测 [例 (%)]

组别	例数	抗-HCV 阳性	HCV RNA 阳性
维族	112	95 (84.82)	89 (79.46)
汉族	93	72 (77.42)	61 (65.59)
χ^2		1.84	4.98
P		0.17	0.03

表 2 205 例丙型肝炎患者血脂检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Tch (mmol/L)	Lp (a) (mg/L)	TG (mmol/L)	apoA1 (g/L)	apoB (g/L)
维族	112	1.78 \pm 0.96	2.56 \pm 0.76	3.38 \pm 1.79	162.70 \pm 70.50	0.49 \pm 0.25	1.59 \pm 0.83	0.93 \pm 0.77
汉族	93	2.25 \pm 1.29	2.43 \pm 1.12	4.37 \pm 1.34	145.90 \pm 62.54	0.52 \pm 0.22	1.95 \pm 0.88	0.86 \pm 0.69
t		2.90	0.94	4.40	1.79	0.81	2.95	0.75
P		0.00	0.35	0.00	0.08	0.42	0.00	0.46

显降低^[7-8]。有研究报道称肝病患者血清 Tch 的降低可能与羟甲基戊二酸单酰 CoA (HMGCoA) 还原酶合成减少有关, HMGCoA 是 Tch 合成所必需的还原酶, HMGCoA 还原酶基因的启动子通过调控相关的基因而最终控制细胞外源性胆固醇的摄取和内源性胆固醇的合成, 从而调节细胞内 Tch 的含量^[9]。本研究中维吾尔族丙型肝炎患者 Tch 含量显著低于汉族丙型肝炎患者, 表明维吾尔族丙型肝炎患者肝脏损伤可能较汉族丙型肝炎患者更为严重。HDL-C 主要来源于肝脏和小肠, 肝病时肝脏卵磷脂胆固醇酰基转移酶 (lecithin cholesterol acyltransferase, LCAT) 合成减少致 HDL-C 水平下降, 血清 HDL-C 水平与肝病病情变化密切相关, 是肝病诊断及预后的评价的理想指标。apoA1 是血清 HDL 的主要组成蛋白, 在肝内有激活 LCAT, 参与胆固醇逆向运转及 HDL 受体识别等作用。随着肝细胞损伤程度的加深, apoA1 合成能力下降, 血清水平亦会降低。有研究报道 HDL 和 apoA1 含量越低, 预后越差^[10-11]。本研究中维吾尔族丙型肝炎患者 HDL-C 和 apoA1 显著低于汉族丙型肝炎患者, 表明维吾尔族丙型肝炎患者肝脏实质的损伤可能更为严重。

本研究证实维吾尔族丙型肝炎患者 HCV 复制相对活跃, 血脂水平 (Tch、HDL-C 和 apoA1) 显著低于汉族患者, 表明维吾尔族丙型肝炎患者肝脏实质的损伤可能较汉族丙型肝炎患者更为严重。有研究报道, 除肝脏功能状态外病毒性肝炎患者感染病毒的类型、病毒基因型也可以影响其血脂水平, 如 HCV 基因 1b 型感染等^[12-13]。希尔娜依等^[14]研究证实, 新疆地区 HCV 基因型以 1b 型为主, 且维吾尔族患者的 HCV 基因型多样, 除 1b、2a 型外, 还有 3a、3b 和 4a 型。本研究进一步证实 HCV 是引起血脂代谢紊乱的重要原因之一, 同时提示维吾尔族丙型肝炎患者血脂水平较低可能与维吾尔族丙型肝炎患者感染的 HCV 基因型与汉族不同相关。

总之, 肝脏是脂类代谢和运输的中心枢纽, 机体脂类代谢与肝脏功能密切相关, 定期监测丙型肝炎患者血脂水平, 对了解肝脏损害程度和预后评估具有重要意义。

参考文献

- 1 蒋丽琳. HCV 与肝癌发病关系的研究进展[J]. 亚太传统医药, 2008, 4(9): 125-126.
- 2 Kanwal F, Hoang T, Kramer JR, et al. Increasing prevalence of HCC and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection[J]. Gastroenterology, 2011, 140(4): 1182-1188.
- 3 张莹兰, 张腹, 周祖发, 等. 慢性肝炎, 肝硬化及肝癌患者血脂检测的临床意义[J]. 临床消化病杂志, 2008, 20(6): 369-370.
- 4 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56-62.
- 5 王文博, 许刚, 王岩, 等. 丙型肝炎病毒 F 蛋白缺失对病毒复制及感染性的影响[J]. 生物化学与生物物理进展, 2012, 39(2): 142-150.
- 6 Kesli R, Polat H, Terzi Y, et al. Comparison of a newly developed automated and quantitative hepatitis C virus (HCV) core antigen test with the HCV RNA assay for clinical usefulness in confirming anti-HCV results[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(12): 4089-4093.
- 7 王国宝, 林国英, 胡兵. 慢性肝炎病人血脂变化与病毒病原的关系[J]. 临床军医杂志, 2003, 31(3): 41-42.
- 8 Targett-Adams P, Boulant S, Douglas MW, et al. Lipid Metabolism and HCV Infection[J]. Viruses, 2010, 2(5): 1195-1217.
- 9 Moore KJ, Rayner KJ, Suárez Y, et al. MicroRNAs and cholesterol metabolism[J]. Trends Endocrinol Metab, 2010, 21(12): 699-706.
- 10 卢罗生. 抗病毒治疗对乙肝患者血脂水平的影响[J]. 热带医学杂志, 2008, 8(5): 474-476.
- 11 蒋敬庭, 徐宁, 张晓膺, 等. 肝病患者血脂的改变[J]. 浙江大学学报: 英文版, 2007, 8(6): 398-409.
- 12 Petit JM, Benichou M, Duvillard L, et al. Hepatitis C virus-associated hypobetalipo proteinemia is correlated with plasmaviral load, steatosis, and liver fibrosis[J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98(5): 1150-1154.
- 13 Haid S, Pietschmann T, Pêcheur EI. Low pH-dependent hepatitis C virus membrane fusion depends on E2 integrity, target lipid composition, and density of virus particles[J]. J Biol Chem, 2009, 284(26): 17657-17667.
- 14 希尔娜依·阿不都黑力力, 石光英, 石爽, 等. 新疆地区 118 例丙型肝炎患者的病毒基因型分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19(2): 127-128.

(收稿日期: 2013-08-29)

(本文编辑: 孙荣华)

陈程, 李飞, 郭淑丽, 等. 205 例丙型肝炎患者血脂水平的检测与分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8(2): 239-241.