

抗核抗体阳性者乙型肝炎病毒标志物的检测与分析

张平安,魏新素,李刚,周心房
(武汉大学人民医院检验科 430060)

摘要:目的 探讨抗核抗体(ANA)阳性者乙型肝炎病毒(HBV)的感染情况。方法 应用酶联免疫吸附实验(ELISA)检测246例ANA阳性者和200例ANA阴性者血清HBV标志物。结果 ANA阳性者和ANA阴性者表面抗原(HBsAg)的阳性率分别为0.8%(2/246例)和13.5%(27/200例),抗体阳性率分别为98.9%(186/188例)和83.2%(134/161例)。2组比较,HBV持续感染及抗体产生差异有统计学意义($P<0.01$)。ANA阳性组与ANA阴性组HBV感染率差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论 ANA阳性者HBsAg携带率低,可能与机体免疫功能亢进有关。

关键词:抗体,抗核;肝炎病毒,乙型;生物学标记

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.01.049

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)01-0101-02

自身免疫性疾病的发病率存在显著的性别差异,女性的发病率常高于男性。据统计,患多发性硬皮症和类风湿关节炎的女性是男性的2~3倍之多,重症肌无力的患者中,女性高达75%,在英国,85万患有自身免疫性疾病的患者中女性占80%。然而,我国普通人群乙型肝炎病毒(HBV)感染的结果却出现另外一种情况,虽然HBV总感染率在男、女性之间无差异,但HBV表面抗原(HBsAg)检出率男性显著高于女性,HBV表面抗体(抗-HBs)则相反,说明性别因素影响HBV感染过程,男性感染者更易产生HBsAg^[1]。那么,自身免疫性疾病与HBV感染之间是否具有某种联系,值得探讨。由于抗核抗体(anticellular antibodies,ANA)是大部分自身免疫性疾病的重要指标和临床特征之一,现对246例ANA阳性者和200例ANA阴性者的血清进行HBV感染标志物检测并分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)实验组:2009年9~12月来本院进行ANA检测结果阳性者246例,其中男38例,女208例;年龄8~80岁,平均年龄(32.5±11.4)岁。(2)健康对照组:同期在本院进行健康体检者,排除有自身免疫病史,且ANA检测结果阴性,共200例,其中男65例,女135例;年龄12~89岁,平均年龄(45.1±17.5)岁。排除乙型肝炎疫苗接种者后,对实验组与健康对照组均进行HBV感染标志物五项,HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe和抗-HBc检测。

1.2 标本采集 实验组和健康对照组均于清晨空腹静脉采血3mL,以离心半径8cm,3000r/min离心10min,分离血清,检测各项指标。

1.3 检测方法 ANA采用间接免疫荧光法检测,抗原基质为Hep-2细胞和大鼠肝,严格按试剂说明书进行操作,实验中设立阴、阳性对照,以滴度31:100为阳性,试剂购自德国欧蒙实验免疫制品有限公司。血清HBV感染标志物(HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe和抗-HBc)检测试剂由北京万泰生物药业股份有限公司提供,采用酶联免疫吸附实验(ELISA),操作和结果判定严格按试剂说明书进行。

1.4 统计学处理 所有数据均采用计数资料进行表示。各组

间计数资料的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。以上均在SPSS11.0软件包上完成。

2 结 果

2组HBV感染标志物的检测情况,实验组和健康对照组HBV感染率分别为76.4%和80.5%。实验组HBsAg阳性者2例,健康对照组为27例,差异有统计学意义($\chi^2=29.21,P<0.01$)。实验组HBV感染后仅产生抗体(HBsAg或HBeAg阴性)者186例,而健康对照组为134例,差异有统计学意义($\chi^2=28.08,P<0.01$),见表1。

表1 2组人群HBV感染标志物的检测情况比较[n(%)]

组别	HBsAg阳性	仅抗体阳性
ANA阳性组	2(0.8)	186(98.9)
ANA阴性组	27(13.5)	134(83.2)

3 讨 论

自身免疫性疾病常见于青年女性,确切原因尚不明确。Whitacre等^[2]报道美国的850万多发性硬化、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮和甲状腺炎患者中,女性患者多达670万例。Wilder^[3]通过流行病学调查也显示,类风湿关节炎、系统性红斑狼疮和甲状腺炎患者中的女性与男性比例分别为3:1、9:1和19:1。一般认为可能与男、女性免疫应答程度差异有关,女性对免疫应答表现得更为强烈,产生更多的抗体,提高了细胞介导的免疫应答能力。

感染与自身免疫性疾病一直受到人们的关注。自1970年以来就开始了HBV感染与系统性红斑狼疮(SLE)的相关研究。但两者的关系尚不十分明确,有些研究认为SLE中HBsAg携带率高,而另有报道却截然不同^[4]。有一点可以肯定,在HBV的感染过程和结局上,也存在明显的性别差异,男性HBsAg阳性率高于女性,这可能与女性对HBV的免疫力高有关^[1,5]。男性和女性在自身免疫性疾病和HBV感染结果上的反差,是否预示着两种疾病之间有某种联系,即有患自身免疫性疾病倾向的人是否就不易被HBV慢性感染。

自身抗体是自身免疫性疾病的重要标志,也是临床确诊自

身免疫性疾病的重要依据。ANA 则是自身抗体的主要代表,在许多自身免疫性疾病中 ANA 均可呈阳性。因此,本组选择 ANA 阳性人群,探讨自身免疫与 HBV 感染结果之间的关系。从检测结果显示,ANA 阳性者 HBsAg 阳性率为 0.8%,ANA 阴性者为 13.5%,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),而且与我国社会人群 HBsAg 携带率(10%)比较,差异也有统计学意义($P < 0.01$)^[6]。同时,对 2 组人群 HBV 感染标志物统计发现,ANA 阳性者 HBV 感染率为 76.4%,ANA 阴性者为 81.0%,2 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究结果与曹永献等^[4]在 SLE 和 HBV 感染的相互关系所得的结果一致,有自身抗体者 HBsAg 阳性率明显降低,自身免疫性疾病者感染 HBV 后更易产生抗体。

自身免疫性疾病发病机制十分复杂,目前对其确切的致病机制尚不完全清楚。暂且认为,具有某种遗传特征的个体,由于某些内外致病因素刺激或自身免疫反应细胞基因突变、修饰等原因,导致抗原提呈细胞或树突状细胞异常活化、免疫调节网络失衡(Th_1/Th_2 平衡破坏)、自身免疫细胞多克隆活化或凋亡延迟等改变,表现为免疫机能特别是体液免疫功能亢进,产生大量器官非特异性抗体^[7-8]。因此,针对上述结果,推测 ANA 阳性者体内可能存在抗原提呈细胞或树突状细胞异常活化,体液免疫功能亢进,并与 HBV 的直接清除和抗-HBs 的产生相关。由于抗-HBs 为中和抗体,能够中和 HBsAg,这可能是引起 ANA 阳性者 HBsAg 下降的原因。然而,近年来发现 HBV 感染存在各种自身免疫现象,主要表现为血清中检测出各种自身抗体,自身免疫在乙型肝炎发病机制中的作用也越来越受到重视^[9]。因此,要真正弄清楚自身免疫与 HBV 感染两

者之间的联系,还需要进行大量的研究。

参考文献

- [1] 章先桂,李红英.健康体检人员乙肝病毒感染情况调查[J].现代预防医学,2008,35(1):165.
- [2] Whitacre CC,Reinbold SC,Looney PA,et al.A gender gap in auto immunity[J].Science,1999,283:1277-1278.
- [3] Wilder RL.Neuroendocrine-immune system interactions and auto immunity[J].Annu Rev Immunol,1995,13:307-338.
- [4] 曹永献,王斌,于秀英,等.系统性红斑狼疮和乙型肝炎病毒感染的相互关系及细胞因子的调节作用[J].中华风湿病学杂志,2002,6(2):101-103.
- [5] 李芳娟.1 320 例乙型肝炎病毒标志物组合模式分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(2):155-156.
- [6] 张文利,刘月芳.乙型肝炎病毒 HBsAg 携带者阴转的调查[J].中国卫生检验杂志,2001,11(3):360.
- [7] 许羚雁,黄宪章,庄俊华.类风湿关节炎的免疫学检测方法进展[J].国际检验医学杂志,2008,29(1):51-53.
- [8] Witte T.IgM antibodies against dsDNA in SLE[J].Clin Rev Allergy Immunol,2007,13(21):1135-1139.
- [9] 周明欢,欧强,谭德明.乙型肝炎病毒感染与血清自身抗体的相关性[J].世界华人消化杂志,2004,12(3):607-609.