

• 论 著 •

## 丙型肝炎患者抗肝抗原自身抗体与病毒复制的相关性研究

任丽娟, 许鸿昌, 周明君, 艾根伟, 毛淑清  
(河南省许昌市中心医院检验科 461000)

**摘要:**目的 研究丙型肝炎患者抗肝抗原自身抗体与 HCV 病毒复制的相关性。方法 回顾性分析 2009 年 9 月至 2010 年 9 月的 279 例抗 HCV 阳性患者 HCV RNA 检测及抗肝抗原自身抗体谱检测结果, 利用统计学方法研究 HCV RNA 与抗肝抗原自身抗体谱的相关性。结果 279 例抗 HCV 阳性患者中, 有 162 例(58.1%)患者 HCV RNA 阳性, 其中抗线粒体抗体 M2 型(AMA-M2)阳性 11 例(6.8%)、抗可溶性肝抗原抗体(SLA)阳性 16 例(9.9%)、抗肝肾微粒体抗体(LKM-1)阳性 29 例(17.9%)、抗肝细胞溶质抗原 1 型(LC-1)阳性 9 例(5.6%); 117 例(41.9%)患者 HCV RNA 阴性, 其中 AMA-M2 阳性 3 例(2.6%), SLA 阳性 3 例(2.6%), LKM-1 阳性 15 例(12.8%)、LC-1 阳性 4 例(3.4%)。两者抗肝抗原抗体谱阳性率差异有统计学意义( $\chi^2=92.8, P<0.05$ )。结论 HCV RNA 阳性患者抗肝抗原自身抗体谱阳性率明显高于 HCV RNA 阴性患者。

**关键词:** 肝炎, 丙型; 抗线粒体抗体; 抗可溶性肝抗原抗体; 抗肝肾微粒体抗体; 肝细胞溶质抗原

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.08.011

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)08-0849-02

### Correlation of anti-liver antigen autoantibody and virus replication in patients with hepatitis C

Ren Lijuan, Xu Hongchang, Zhou Mingjun, Ai Genwei, Mao Shuqing

(Department of Laboratory, Xuchang Central Hospital, He'nan 461000, China)

**Abstract:** Objective To study the correlation of anti-liver antigen autoantibody and virus replication in patients with hepatitis C. **Methods** The correlation of HCV RNA and anti-liver antigen autoantibody were analyzed by the retrospective analysis of relative results of 279 patients with positive anti-HCV during Sep 2009 and Sep 2010. **Results** In all patients, 162 (58.1%) cases were HCV RNA positive, among which 11 (6.8%) cases were with type M2 anti-mitochondrial antibody (AMA-M2), 16 (9.9%) with anti-soluble liver antigen (SLA) antibody, 29 (17.9%) with anti-liver kidney microsomal (LKM) antibody and 9 (5.6%) with anti-liver cytosolic antigen-1 (LC-1) antibody, 117 (41.9%) cases were HCV RNA negative, among which 3 (2.6%) cases were with AMA-M2, 3 (2.6%) with anti-SLA antibody, 15 (12.8%) with anti-LKM antibody and 4 (3.4%) with anti-LC-1 antibody. There was significant difference of positive rate ( $\chi^2=92.8, P<0.05$ ) between the two groups. **Conclusion** The positive rate of anti-liver antigen autoantibody in HCV RNA positive patients is significant higher than it in HCV RNA negative patients.

**Key words:** hepatitis C; anti-mitochondrial antibody; soluble liver antigen 1; anti-liver kidney microsome antibody; liver solute antigen

丙型肝炎是肠道外传播的非甲、非乙型肝炎的主要病原体, 是常见的慢性进行性肝病之一, 它区别于其他肝炎的一个重要特征是丙型肝炎患者多合并自身免疫性疾病<sup>[1]</sup>。为了进一步了解丙型肝炎与自身免疫性疾病的相关性, 更好地指导临床诊断和治疗, 本研究组将丙型肝炎 HCV RNA 的检测和抗肝抗原自身抗体谱的检测结合起来, 力求找到他们的相关性。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2009 年 9 月至 2010 年 9 月抗 HCV 阳性患者 279 例。

#### 1.2 方法

**1.2.1 抗 HCV 检测** 采用北京万泰生物药业有限公司生产的丙型肝炎病毒抗体诊断试剂盒, 进行初检和上海科华生物工程股份有限公司生产的丙型肝炎病毒抗体诊断试剂盒进行复检。

**1.2.2 PCR-HCV RNA 的检测** 采用上海科华生物工程股份有限公司丙型肝炎病毒核酸定量检测试剂盒, 使用实时荧光定量 PCR 系统 (real time PCR system, 美国 ABI) 检测 HCV RNA, 记录检测结果, 同时按 HCV RNA 阴性和阳性结果将 279 例患者分成 HCV RNA 阳性组和 HCV RNA 阴性组。

**1.2.3 抗肝抗原自身抗体谱的检测** 采用欧蒙医学实验诊

断股份公司的抗肝抗原抗体谱欧蒙斑点法检测试剂盒对两组血清标本分别检测抗线粒体抗体 M2 型(AMA-M2)、抗可溶性肝抗原抗体(SLA)、抗肝肾微粒体抗体(LKM-1)、抗肝细胞溶质抗原 1 型(LC-1)等 4 项, 记录两组血清标本的结果。

**1.3 统计学处理** 将两组实验结果列表, 按列联表的  $\chi^2$  检验进行统计学分析, 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

#### 2 结果

279 例抗 HCV 阳性患者血清中有 162 例患者 HCV RNA 阳性, 阳性率为 58.1% (162/279), 117 例患者 HCV RNA 阴性。162 例 HCV RNA 阳性患者中, AMA-M2 阳性者 11 例(6.8%), SLA 阳性者 16 例(9.9%), LKM-1 阳性者 29 例(17.9%), LC-1 阳性者 9 例(5.6%)。117 例 HCV RNA 阴性患者中, AMA-M2 阳性者 3 例(2.6%), SLA 阳性者 3 例(2.6%), LKM-1 阳性者 15 例(12.8%), LC-1 阳性者 4 例(3.4%)。HCV RNA 阳性组抗肝抗原抗体谱的阳性率明显高于 HCV RNA 阴性组( $\chi^2=92.8, P<0.05$ )。

#### 3 讨论

国外学者报道, HCV RNA 含量与肝纤维化程度无明显相关性<sup>[2-3]</sup>, 但机体被 HCV 感染后, 体内会有多种自身抗体存在<sup>[4-5]</sup>, 张春明等<sup>[6]</sup>曾报道, 32.6% 的丙型肝炎患者检出抗核抗

体(ANA)。有学者认为,自身免疫性疾病的启动因子是病毒感染,靶细胞中的抗原成分发生改变或者由于病毒蛋白与正常组织成分间有同源性从而诱发自身免疫,并认为 HCV 感染可通过分子模拟现象激活自身反应性 CD8 T 细胞,从而诱发自身免疫<sup>[7]</sup>。

本组研究结果显示,HCV RNA 阳性的丙型肝炎患者其抗肝抗原自身抗体谱的阳性率高于单纯抗 HCV 阳性丙型肝炎患者,这在一定程度上说明 HCV RNA 阳性的丙型肝炎患者发生的自身免疫性反应更为严重<sup>[8]</sup>。

抗线粒体抗体是一个与多种疾病相关的自身抗体指标之一,高滴度的 AMA-M2 是原发性胆汁性肝硬化的特征,在丙型肝炎患者体内也有检出 AMA-M2 的报道,只是阳性率和抗体滴度相对于原发性胆汁性肝硬化都偏低<sup>[7]</sup>;在本研究中,HCV RNA 阳性组其阳性率为 6.8%,而 HCV RNA 阴性组其阳性率 2.6%,与美因兹大学 Lohse 教授报道的丙型肝炎患者抗线粒体抗体 M2 型阳性率为 0.0%相比偏高<sup>[7]</sup>。SLA 抗体被认为是自身免疫性肝炎的主要标志性抗体,经研究证实它是相对分子质量为  $50 \times 10^3$  的细胞溶质分子 UGA 抑制物 tRNA 相关蛋白,并参与细胞硒蛋白的生物合成与调节,推测抗 SLA 抗体可能对肝细胞有破坏作用<sup>[9-10]</sup>。在本研究中,抗 SLA 抗体 HCV RNA 阳性率达到 9.9%,为一个较高的水平,因此怀疑该组部分丙型肝炎患者可能合并自身免疫性肝炎。LKM-1 的主要抗原成分是细胞色素 P450 2D6 (CYP2D6),足量的 CYP2D6 表达是 LKM-1 产生的先决条件。有研究表明,识别 CYP2D6 的主要线性抗原决定簇是一个具有氨基酸 257~269 的肽段,只有 20%的 LKM-1 阳性丙型肝炎患者可被识别<sup>[11]</sup>,目前考虑 LKM-1 抗体可能通过直接和肝细胞表面结合而引起肝细胞损伤,或者由过滤性 T 淋巴细胞引起肝细胞损伤<sup>[12-13]</sup>。在 4 项抗肝抗原自身抗体谱的检测中,显然丙型肝炎患者无论 HCV RNA 阳性或阴性,其 LKM-1 的阳性率是最高的,分别达到 17.9%和 12.8%,这说明 LKM-1 在 HCV 病毒对细胞的损害中发挥了一定的作用。LC-1 作为 2 型自身免疫性肝炎的诊断指标在 HCV 患者中阳性率最低,但在 HCV RNA 阳性与阴性患者间也存在差异<sup>[14]</sup>。

参考文献

[1] 钟海军,唐孝亮,曾刚毅.核酸纯化柱提取核酸定量检测丙型肝炎

病毒 RNA 的临床应用[J]. 检验医学与临床,2008,7(13):783-784,798.

[2] Fanning L, Kenny E, Sheehan M, et al. Viral load and clinic pathological features of chronic hepatitis C(1b) in a homogeneous patient population[J]. *Hepatology*, 1999, 24(29):904-907.

[3] 雷秀霞,徐邦牢,明凯华,等.两种荧光定量法检测 HCV RNA 结果的比较[J]. *国际检验医学杂志*, 2008, 29(9):777-779.

[4] 许爱萍,吴林,李俊,等.丙型肝炎病毒非结构蛋白 NS3 对环加氧酶 2 表达的影响[J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(8):778-779.

[5] 王江滨,徐严,季尚玮.自身免疫性肝炎病与合并自身免疫现象丙型肝炎的鉴别[J]. *临床消化病杂志*, 2008, 20(6):334-338.

[6] 张春明,牛广华,钱铸山.丙型肝炎病毒感染者血清中自身抗体检测结果分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2006, 22(2):107-108.

[7] Obermayer-Straub P, Strassburg CP, Manns MP. Autoimmune hepatitis[J]. *J Hepatology*, 2000, 32 Suppl 1:181-197.

[8] Squadrito G, Previtto M, Lenzi M, et al. High prevalence of non-organ-specific autoantibodies in hepatitis C virus-infected cirrhotic patients from southern Italy[J]. *Digestive Diseases and Sciences*, 2003, 48(2):349-353.

[9] 赵彦,张永宏,檀玉芬,等.自身免疫性肝炎患者可溶性肝抗原特异性 T 淋巴细胞反应特点及其临床意义[J]. *中华检验医学杂志*, 2010, 33(8):723-727.

[10] Wies I, Brunner S, Henninger J, et al. Identification of target antigen for SLA/LP autoantibodies in autoimmune hepatitis[J]. *Lancet*, 2000, 355(9214):1510-1515.

[11] Desmet VJ, Gerber M, Hoofnagle JH, et al. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging [J]. *Hepatology*, 1994, 19(6):1513-1520.

[12] Robin MA, Maratrat M, Loeper J, et al. Cytochrome P4502B follows a vesicular route to the plasma membrane in cultured rat hepatocytes [J]. *Gastroenterology*, 1995, 108(4):1110-1123.

[13] 檀玉芬,闫惠平,赵艳,等.丙型肝炎和自身免疫性肝炎自身抗体的特点分析[J]. *中国实验诊断学*, 2007, 11(5):622-625.

[14] 葛明广,陈洪才,杨希菊,等.不同基因型丙型肝炎患者自身免疫抗体的研究[J]. *中国误诊学杂志*, 2006, 6(16):3072-3074.

(收稿日期:2011-02-09)

(上接第 848 页)

of kidney function in diabetic patients[J]. *Clin Chem*, 2007, 53(3):480-488.

[10] 张彬,韩春,王澜.三维适形放疗联合 NP 方案同期化疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌分析[J]. *中国临床医学*, 2010, 17(3):373-375.

[11] 王美鉴,王雅琦,张宾,等.核素肾动态显像对非小细胞肺癌化疗后早期肾损害的评价[J]. *实用癌症杂志*, 2009, 24(6):624-626.

[12] 张婉华,何雅军,易向民,等.血清胱抑素 C 在检测糖尿病肾病中

的价值[J]. *广州医药*, 2009, 40(1):58.

[13] 段晓星,张国光,梦雅平. Cystatin C 评估慢性肾脏病肾功能的研究[J]. *内蒙古医学院学报*, 2010, 32(2):87-91.

[14] 栗群英,徐万清,龚阳彬,等.非浓缩尿蛋白电泳在肾脏疾病诊断中的临床应用[J]. *西南军医*, 2007, 9(6):59.

(收稿日期:2011-02-03)