

• 临床检验研究 •

甲状腺过氧化物酶抗体检测对慢性丙型肝炎患者的临床意义

吴红丽

(天津市传染病医院检验科 300192)

摘要:目的 检测慢性丙型肝炎患者甲状腺过氧化物酶抗体的临床意义。方法 对健康对照组 62 例,慢性乙型肝炎患者组 68 例,慢性丙型肝炎患者组 74 例,分别检测甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAB);对慢性丙型肝炎患者检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、抗核抗体(ANA)、抗线粒体抗体(AMA)及类风湿因子(RF)。结果 慢性丙型肝炎患者组 TPOAB 阳性率(16.2%)明显高于健康对照组 TPOAB 阳性率(4.8%)和慢性乙型肝炎患者组 TPOAB 阳性率(7.3%);慢性丙型肝炎患者中,女性患者 TPOAB 的阳性率(66.7%)明显高于男性患者 TPOAB 的阳性率(33.3%),TPOAB 阳性慢性丙型肝炎患者的 ALT(75.0%)、ANA(41.6%)、AMA(41.6%)、RF(33.3%)阳性率明显高于 TPOAB 阴性慢性丙型肝炎患者 ALT(24.2%)、ANA(12.9%)、AMA(12.9%)、RF(9.6%)阳性率。结论 HCV 感染可诱导甲状腺的自身免疫反应,使患者血清中出现甲状腺过氧化物酶抗体,这对丙型肝炎患者的诊断和治疗有一定的参考价值。

关键词:肝炎,丙型; 甲状腺过氧化物酶; 抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.11.024

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)11-1197-02

Clinical significance of thyroid antibody detection in patients with chronic hepatitis C

Wu Hongli

(Tianjin Infectious Diseases Hospital Clinical Laboratory 300192, China)

Abstract: Objective To study the clinical significance of Thyroid Peroxidase Antibody in HCV patients. **Methods** The serum thyroid peroxidase antibody(TPOAB) were detected by immunofluorescence assay in 62 healthy subjects, 68 patients with chronic hepatitis B, 74 patients with chronic hepatitis C, the serum ALT, ANA, AMA, RF in patients with chronic hepatitis C were determined. **Results** The positive rate(16.2%) of TPOAB in 74 patients with chronic hepatitis C was significantly higher than that in patients with chronic hepatitis B and healthy subjects, the positive rate(66.7%) of TPOAB in patients with chronic hepatitis C type of female patients was significantly higher than that(33.3%) in the male patients, in TPOAB(+) chronic hepatitis C patients and TPOAB(-) chronic hepatitis C patients, The positive rate of ALT were 75.0% and 24.2%, ANA were 41.6% and 12.9%, AMA were 41.6% and 12.9%, RF were 33.3% and 9.6% respectively. **Conclusion** HCV infection can induce thyroid autoimmune reactions resulting in production of thyroid peroxidase antibody and its titer is important indicates helpful for the diagnosis and treatment of HCV patients.

Key words: hepatitis C; iodide peroxidase; antibodies

众所周知,许多病毒感染可诱发自身免疫反应,其中丙型肝炎病毒(HCV)感染诱导的自身免疫性疾病比较常见,Andrade 等^[1]研究表明,HCV 病毒感染过程中机体普遍存在自身免疫现象,致使 HCV 感染者体内存在多种抗体。本文对临床确诊的 74 例慢性丙型肝炎患者的甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAB)进行检测,旨在探讨甲状腺过氧化物酶抗体的检测对丙型肝炎的诊断和治疗作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 健康对照组 62 例为健康体检人员,均排除病毒感染、自身免疫性疾病及其他引起免疫功能改变的疾病,其中男 32 例,女 30 例,年龄 21~67 岁;慢性乙型肝炎患者 68 例,其中男 30 例,女 38 例,年龄 23~54 岁,均系本院 2009 年 3~10 月住院患者,病程均为 6 个月以上,HBV 抗体和 HBV DNA 均阳性;慢性丙型肝炎患者 74 例,男 28 例,女 46 例,年龄 23~56 岁,均系本院 2009 年 3~10 月住院患者,病程均为 6 个月以上,HCV 抗体和 HCV RNA 均阳性,排除 HCV 和 HBV 病毒同时感染者,诊断均符合 2004 年丙型肝炎防治指南中诊断标准。采集清晨空腹静脉血 5 mL,分离血清,-20℃保存待检。

1.2 仪器及试剂 HCV 抗体、HBV 抗体试剂由上海科华生物公司提供;HCV RNA 定量检测试剂盒由中山医科大学达安

基因诊断中心提供,TPOAB 试剂由德国罗氏公司提供。仪器为德国罗氏全自动电化学发光仪 Elecsys 2010 及美国 Perkin Elmer 公司自动荧光 PCR 仪。

1.3 方法 HCV 抗体、HBV 抗体、抗核抗体(ANA)、抗线粒体抗体(AMA)、类风湿因子(RF)采用酶联免疫方法检测,实验操作和结果判定均参照试剂盒说明书;TPOAB 定量采用电化学发光法测定;HCV RNA、HBV DNA 定量检测采用聚合酶链反应(PCR),应用 PE57000 自动荧光 PCR 仪(美国 Perkin Elmer 公司)进行定量检测。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 11.5 软件进行统计学分析,计数资料用 χ^2 表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 慢性丙型肝炎患者组 TPOAB 阳性率 16.2%(12/74),明显高于慢性乙型肝炎患者组 TPOAB 阳性率 7.3%(5/68)和健康对照组 TPOAB 阳性率 4.8%(3/62),差异有统计学意义, $\chi^2=4.450, P<0.05$ 。

2.2 慢性丙型肝炎患者中,女性患者 TPOAB 的阳性率 为 66.7%(8/12),明显高于男性患者 TPOAB 的阳性率 33.3%(4/12),2 组差异有统计学意义, $\chi^2=20.42, P<0.05$ 。

2.3 TPOAB 阳性慢性丙型肝炎患者丙氨酸氨基转移酶(ALT)、自身抗体阳性率 明显高于 TPOAB 阴性慢性丙型肝炎

患者,差异有统计学意义, $P<0.05$,见表 1。

表 1 慢性丙型肝炎患者 TPOAB 与丙氨酸氨基转移酶、自身抗体的比较[n(%)]

组别	ALT	ANA	AMA	RF
TPOAB 阳性	9(75.0) *	5(41.6) *	5(41.6) *	4(33.3) *
TPOAB 阴性	15(24.2)	8(12.9)	8(12.9)	6(9.6)

* : $P<0.05$,与 TPOAB 阴性组对比。

3 讨 论

丙型病毒性肝炎是 1 种主要经血液传播,由丙型肝炎病毒(HCV)引起的肝脏急、慢性炎症反应的传染性疾病^[2]。HCV 病毒可以通过分子模拟现象激活自身免疫反应性 T 细胞,从而导致自身免疫,所以 HCV 感染患者可能存在明显的免疫现象^[3]。Alessando 等^[4]认为丙型肝炎病毒可以引起自身免疫反应,慢性丙型肝炎患者甲状腺自身抗体阳性率 4.6%~15%。Antonelli 等^[5]研究表明,慢性丙型肝炎患者组 13%患有甲状腺功能减退症,17%TGAB 阳性,21%TPOAB 阳性,皆高于对照组,表明 HCV 与自身免疫性甲状腺疾病有关。甲状腺过氧化物酶(TPO)是甲状腺细胞膜上的 1 种糖蛋白,是甲状腺激素合成过程的关键酶,它参与酪氨酸残基的碘化和碘化酪氨酸的耦联作用,从而产生 T3、T4。在正常情况下,血液中极其微量^[6]。当自身免疫炎症反应破坏滤泡细胞,机体免疫调节机制紊乱,甲状腺球蛋白(TG)和 TPO 则溢至血液循环中,淋巴细胞产生抗甲状腺组织抗体 TGAB、TPOAB, TGAB 与甲状腺球蛋白形成复合物后与巨噬细胞或自然杀伤细胞结合,破坏甲状腺滤泡上皮细胞,导致甲状腺免疫性损害。

本研究表明,慢性丙型肝炎患者组的 TPOAB 阳性率明显高于健康对照组和慢性乙型肝炎患者的 TPOAB 阳性率,提示丙型肝炎抗原可引起自身免疫性甲状腺反应,使血液中 TPO-

AB 的含量增加。甲状腺组织 TPOAB 的出现,往往提示体内免疫功能的紊乱,同时病毒亦可能存在复制,如处理不及时或方法不当,可能贻误病情,造成严重后果。同时,慢性丙型肝炎患者组的 TPOAB 阳性率与患者的性别有关,女性患者阳性率明显高于男性患者($P<0.05$),说明 TPOAB 抗体的产生不仅与 HCV 有关,还与性别差异有关。TPOAB 阳性的慢性丙型肝炎患者 ANA、AMA、RF 阳性率明显高于 TPOAB 阴性丙型肝炎患者 ANA、AMA、RF 阳性率,这一结果与余妍等^[7]的报道类似,提示 HCV 感染可伴有全身性和器官特异性自身免疫反应。由此可见,研究 HCV 患者血清中 TPOAB 对临床诊疗具有十分重要的意义。

参考文献

[1] Andrade LJ, Atta AM, D'Almeida Junior A, et al. Thyroid dysfunction in hepatitis C individuals treated with interferon-alpha and ribavirin[J]. Braz J Infect Dis, 2008, 12(2): 144-148.

[2] 王青, 梁晓峰, 陈园生. 丙型病毒性肝炎的研究近况[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(4): 349-351.

[3] 柴伟, 张春明. 慢性丙型肝炎病毒感染者血清中自身抗体检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(8): 752-753.

[4] Alessando A, Clodoveo F, Alessandro P, et al. Thyroid disorders in chronic hepatitis C[J]. Am J Med, 2004, 117(1): 10-12.

[5] Antonelli A, Ferri C, Pampana A, et al. Thyroid disorders in chronic hepatitis C[J]. Am J Med, 2004, 117(1): 60-61.

[6] 张艳丽, 方佩华. 甲状腺过氧化物酶及其抗体与甲状腺疾病[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2008, 28(1): 62-65.

[7] 余妍, 郝晓柯, 张小宁, 等. 丙型肝炎病毒感染者自身抗体的检测及临床研究[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(4): 28-30.

(收稿日期: 2010-12-09)

(上接第 1196 页)

为小细胞成熟型的 NHL 主要包括外周 B 淋巴细胞肿瘤和部分外周 T 淋巴细胞肿瘤。

3 例 BMB 检查阴性而 BMA 检查阳性的病例, 2 例有骨髓组织取材过少的原因, 有 1 例是浸润的肿瘤细胞少, 呈散在或小簇分布, 且细胞体积小, 分化程度高, 而未能确诊。BMB 常要求双侧取材, 且活检组织需大于或等于 2 cm, 但临床上实际操作中很难达到这些要求, 故检出率也可能受到影响而下降^[9]。

本组病例显示, 单一 BMA 阳性检出率 79.0%, BMB 阳性检出率 95.2%, 两种技术联合使用使阳性率达 100%, 说明两种技术的联合应用可以相互弥补不足, 提高诊断水平。对未找到淋巴瘤原发病灶患者, 两种技术联合检测瘤细胞 BMI, 结论相互印证, 对 NHL 的确诊尤为重要。

参考文献

[1] Bartl R, Frisch B, Burkhardt R, et al. Assessment of bone marrow histology in the malignant lymphomas non-Hodgkin's: correlation with clinical factors for diagnosis, prognosis, classification and staging[J]. Br J Haematol, 1982, 51(4): 511-530.

[2] 李虎生, 张华. 396 例恶性淋巴瘤骨髓涂片分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(21): 2379-2380.

[3] Howell S, Grey M, Chang J, et al. The value of bone marrow examination in the staging of Hodgkin's lymphoma: a review of 955 cases seen in a regional cancer centre[J]. Br J Haematol, 2002, 119(2): 408-411.

[4] 陈辉树. 淋巴瘤侵犯骨髓的诊断与鉴别诊断[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(6): 404-407.

[5] Juneja SK, Wolf MM, Cooper IA. Value of bilateral bone marrow biopsy specimens in non-Hodgkin's lymphoma[J]. Clin Pathol, 1990, 43(8): 630-632.

[6] Talaulikar D, Shadbolt B, Bell J, et al. Clinical of flow cytometry in redefining bone marrow involvement in diffuse large B-cell lymphoma(DLBCL)——a new perspective[J]. Histopathology, 2008, 52(3): 340-347.

[7] 任新明, 肖瑛, 杨宝珍, 等. 非霍奇金淋巴瘤骨髓浸润的瘤细胞特点[J]. 宁夏医学杂志, 2007, 29(11): 967.

[8] 江红. 侵犯骨髓的非霍奇金淋巴瘤细胞形态特点[J]. 广西医科大学学报, 2009, 26(6): 928-929.

[9] Gomyo H, Shimoyama M, Minagawa K, et al. Morphologic, flow cytometric and cytogenetic evaluation of bone marrow involvement in B-cell lymphoma[J]. Haematologica, 2003, 88(12): 1358-1365.

(收稿日期: 2011-03-07)