

• 临床检验研究 •

体检人群乙型肝炎标志物 3 项抗体阳性者性别、年龄分布与肝功能及血脂水平关系研究

俞小忠, 朱 辰, 张曙云, 董 敏, 夏 燕, 胡旭姣
(中国人民解放军南京军区杭州疗养院检验科 310007)

摘要:目的 了解乙型肝炎病毒标志物(HBV-M)3 项抗体(HBsAb、HBeAb、HBcAb)均阳性者在体检人群中的分布。方法 对 21 084 例浙江省各阶层人群及男、女健康对照组,分别检测 HBV-M、肝功能、血脂、体质量指数(BMI),对 HBV-M 3 项抗体均阳性者性别、年龄分布及肝功能指标、血脂水平、BMI 及饮酒习惯的关系进行研究。结果 21 084 例体检人群筛选出 HBV-M 3 项抗体均阳性者 305 例,男性 155 例(1.14%)、女性 150 例(2.01%),女性组比例高于男性组,差异有统计学意义($P<0.01$);男性组平均年龄(45.52 ± 12.56)岁,女性组(40.47 ± 11.17)岁,女性组明显低于男性组,差异有统计学意义($P<0.01$);女性组在 20~39 岁、40~59 岁、 ≥ 60 岁年龄段阳性率分别为 2.46%、1.81%、0.97%,差异有统计学意义($P<0.05$);男性组与男性健康对照组相比,ALT、AST、 γ -GT、BMI 差异均有统计学意义($P<0.01$),而女性组与女性健康对照组之间则差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 体检人群中 HBV-M 3 项抗体均阳性者比例女性组高于男性组,3 项抗体均阳性者女性组平均年龄小于男性组;男性组肝功能指标高于对照组,与 3 项抗体阳性无相关性,与 BMI 及饮酒习惯相关。

关键词: 抗体; 丙氨酸转氨酶; 血脂; 体重指数; 乙肝病毒标志物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.17.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)17-1962-02

The relationship between sex and age distribution with liver function and serum lipid level in individual positive with three anti-HBV antibodies

Yu Xiaozhong, Zhu Chen, Zhang Shuyun, Dong Min, Xia Yan, Hu Xujiao

(Department of Laboratory, Hangzhou Sanatorium of Nanjing Military Command, Hangzhou 310007, China)

Abstract: **Objective** To understand the positive rate and clinical significance of the individuals positive with three anti-HBV antibodies(anti-HBs, anti-HBe, Anti-HBc) in health examination. **Methods** A total 21 084 subjects from different stratum in Zhejiang Province were measured for HBV markers, liver function, blood lipid, body mass index. Relationship between sex and age distributions with liver function, blood lipid level, body mass index and drink history were analyzed in individuals positive with three anti-HBV antibodies. **Results** Among total 21 084 subjects, 305 cases were positive with the three anti-HBV antibodies, with 155 (1.14%) of male and 150 (2.01%) of female. The positive ratio in the female group was higher than that in the male group ($P<0.01$). The average age in the male group was (45.52 ± 12.56), significantly higher than that in the female group with (40.47 ± 11.17). The positive ratio was 2.46%, 1.81%, 0.97% respectively in 20~39, 40~59 and at least 60 years old group in female group, and there was statistical significance among the three groups ($P<0.05$). The levels of ALT, AST, γ -GT and body mass index in the male group were significantly different from those in the male control group ($P<0.01$). There was no difference between the female groups and the female control group ($P>0.05$). **Conclusion** The positive ratio of the three anti-HBV antibodies in female was higher than that in the male. In individuals positive with the three antibodies, female was younger than male. The levels of liver function in the male group were higher than those in the control group, and had no correlation with the positivity of the three antibodies, but with body mass index and drink history.

Key words: antibodies; alanine transaminase; serum lipid; body mass index; HBV-M

乙型肝炎病毒标志物(HBV-M)血清免疫学模式复杂多样,为进一步探讨 HBV-M 3 项抗体(HBsAb、HBeAb、HBcAb)均阳性模式的意义^[1-4],笔者收集了 2010 年 1~6 月来本院健康管理中心体检筛选出的 305 例 HBV-M 3 项抗体均阳性者,对其在体检人群中的阳性率、性别、年龄分布与肝功能指标及血脂、体质量指数(BMI)、饮酒习惯间的关系进行研究,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 1~6 月来本院健康管理中心进行体检的浙江地区各阶层人群 21 084 例,男性 13 627 例,女性 7 457 例,年龄 8~93 岁。筛选出 HBV-M 3 项抗体均阳性的体检者 305 例,男 155 例,女 150 例,年龄 20~78 岁,平均年龄(42.76 ± 12.15)岁。男性健康对照组 155 例,女性健康对照组 150 例,为肝、肾功能检查正常, BMI 正常,无饮酒习惯,无心脑血管疾病,血糖、血脂检查正常,性别、年龄、人数相匹配的体检

人员。

1.2 方法 21 084 例体检人群及健康对照组 HBV-M 的 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb 检测,生化指标 ALT、AST、 γ -GT、TC、TG 检测都由本院完成,部分标本 HBV DNA 检测由外单位完成。HBV-M 3 项抗体阳性标本,当日分离血清, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存。HBV-M 的 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb、HBV DNA 试剂购自上海科华公司,按说明书操作。ALT、AST、 γ -GT、TC、TG 生化试剂购自北京利德曼公司,所用仪器为日立 7180 全自动生化分析仪。另外,对体检筛选出的 305 例 HBV-M 3 项抗体均阳性者及健康对照组分别根据体质量、身高按文献[5]方法计算 BMI,调查是否有饮酒习惯。

1.3 统计学处理 平均数比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 HBV-M 3 项抗体均阳性者在体检人群中的阳性率 在

21 084 例体检人群中检出 HBV-M 3 项抗体阳性者 305 例,女性组明显高于男性组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 体检人群中男、女 HBV-M 3 项抗体阳性率

组别	总检例数(<i>n</i>)	3 项抗体阳性例数(<i>n</i>)	阳性率(%)
男性组	13 627	155	1.14
女性组	7 457	150	2.00

2.2 HBV-M 3 项抗体均阳性者性别、年龄特征 HBV-M 3 项抗体阳性者平均年龄女性组明显低于男性组,差异有统计学意义($P<0.01$),男、女性最小年龄均 20 岁,见表 2。

表 2 HBV-M 3 项抗体阳性者男、女性年龄特征

组别	例数(<i>n</i>)	平均年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	年龄区间(岁)
男性组	155	45.52±12.56	20~78
女性组	150	40.47±11.17	20~77

2.3 体检人群中男、女不同年龄区间 HBV-M 3 项抗体均阳

性者阳性率 HBV-M 3 项抗体阳性率女性组在 20~39 岁年龄段较高,随年龄增长,阳性率下降($P<0.05$);男性组不同年龄段差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 体检人群中男、女不同年龄区间 HBV-M 3 项抗体阳性率(%)

组别	20~39 岁	40~59 岁	≥60 岁	<i>P</i> 值
男性组	0.98(46/4 706)	1.20(90/7 521)	1.36(19/1 400)	>0.05
女性组	2.46(77/3 128)	1.81(67/3 709)	0.97(6/620)	<0.05

2.4 HBV-M 3 项抗体均阳性者肝功能、血脂及 BMI 指标 HBV-M 3 项抗体阳性者男性组肝功能指标 ALT、AST、 γ -GT、BMI 明显高于男性健康对照组($P<0.01$),血脂 TC、TG 水平高于男性健康对照组($P<0.05$),差异均有统计学意义;女性组肝功能、血脂、BMI 与女性健康对照组比较无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 4 HBV-M 3 项抗体阳性者肝功能、血脂 BMI 指标($\bar{x}\pm s$)

项目	男性		女性	
	3 项抗体阳性组(<i>n</i> =155)	健康对照组(<i>n</i> =155)	3 项抗体阳性组(<i>n</i> =150)	健康对照组(<i>n</i> =150)
ALT(U/L)	26.76±16.97**	19.55±6.42	16.14±7.91	16.33±5.56
AST(U/L)	25.51±11.83**	21.13±4.35	20.30±5.51	19.70±4.38
γ -GT(U/L)	34.24±37.09**	24.01±9.99	15.48±11.47	15.62±11.65
TCHO(mmol/L)	5.07±0.79*	4.89±0.88	4.87±0.85	4.83±0.87
TG(mmol/L)	1.88±1.59*	1.57±0.84	1.19±0.99	1.18±0.53
BMI	24.23±3.01**	21.38±1.69	21.87±2.52	21.32±1.27

*: $P<0.05$,**: $P<0.01$,与男性健康对照组比较。

2.5 HBV-M 3 项抗体均阳性者男、女性饮酒习惯 男性 155 例,有饮酒习惯者 78 例,少量、偶尔或无饮酒习惯者 77 例;女性 150 例有饮酒习惯者 14 例,偶尔或无饮酒习惯者 136 例。

2.6 HBV-M 3 项抗体均阳性者 HBV DNA 阳性率 随机外送 120 例 HBV-M 3 项抗体阳性者标本,男、女各 60 例,检出 HBV DNA 阳性 4 例,均为男性,男性阳性率 6.7%,总阳性率 3.3%。

3 讨 论

乙型肝炎最理想的治疗目标为 HBV 血清免疫学标志物 HBsAg、HBeAg 持续阴性,肝功能正常,出现 HBV-M 抗体(HBsAb、HBeAb、HBcAb 1 项或多项阳性)。本研究对 21 084 例检测 HBV-M 的 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb 的体检者筛选出 305 例 HBV-M 3 项抗体均阳性者,提示这部分 HBV-M 3 项抗体阳性者可能为乙型肝炎继往感染后转化而来。阳性率低于文献[1-4]报道,可能与选择的研究人群不同相关。

乙型肝炎或乙型肝炎病毒(HBV)携带者,机体对 HBV 处于免疫功能休眠状态时,肝功能正常,当机体免疫功能增强时,机体免疫系统清除病毒的同时,引起自身肝细胞的损伤,导致肝功能异常。本文结果显示,HBV-M 3 项抗体阳性者男、女最小年龄均为 20 岁,提示部分个体随着发育成熟,免疫系统功能得到进一步改善,清除 HBV 能力得以加强。另外,本文结果显示,HBV-M 3 项抗体阳性者平均年龄女性组明显低于男性组($P<0.01$),3 项抗体阳性者阳性率女性组明显高于男性组($P<0.01$),女性组 HBV-M 3 项抗体阳性率在不同年龄区间差异有统计学意义($P<0.05$),在 20~39 岁年龄区间有较高值,而男性组在不同年龄区间 3 项抗体阳性者阳性率的变化差异无统计学意义($P>0.05$),提示部分女性清除 HBV 的反应

时间早于男性,清除 HBV 的能力强于男性,男、女个体对 HBV 的清除能力存在差异性。

HBV-M 模式中 HBsAb、HBeAb、HBcAb 阳性者仍有一定比例的 HBV DNA 阳性^[3-4,6],本文 HBV DNA 阳性结果低于文献报道,可能为检测对象不同所致;HBV-M 3 项抗体阳性者 HBV DNA 阳性,主要可能为 HBV S 区变异导致 HBsAg 抗原性改变,常规 ELISA 法不能检出^[7-8]。文献[9-10]报道,肥胖与饮酒可引起肝功能损害,本文 HBV-M 3 项抗体阳性者男性组 ALT、AST、 γ -GT、BMI、TC、TG 水平高于男性健康对照组($P<0.05$),而女性组与女性健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$);另外,男性有饮酒习惯者达 50.3%,而女性仅为 9.02%,提示男性 HBV-M 3 项抗体阳性者肝功能异常主要原因可能为肥胖或过量饮酒所致,而与 HBV-M 3 项抗体均阳性无相关性。

参考文献

[1] 崔富强,毕胜利,龚晓红,等.中国人群大样本调查乙型肝炎病毒感染血清学标志物检出模式分析[J].中国疫苗和免疫,2009,15(4):294-299.

[2] 杨清堂,甘小协,张达蓉,等.19 307 人中乙型肝炎病毒感染情况调查[J].现代预防医学,2005,32(9):1128-1129.

[3] 蔡惠兴,吴英,梁鹏,等.乙肝血清标志物与 HBV DNA 定量检测结果分析[J].国际医药卫生导报,2010,32(9):1128-1129.

[4] 郑洁.乙型肝炎患者 HBV-M 与 HBV DNA 检测结果分析[J].海南医学,2005,16(7):162-163.

[5] 于康.体重指数和腰围用于肥胖的营养评定[J].中国医学科学院学报,2010,32(1):4-6.

(下转第 1966 页)

2.2 白色念珠菌杂交瘤细胞株的制备及其单抗的鉴定 经 ELISA 测定,3 只 Balb/c 免疫鼠的血清抗体滴度都在 $1:10^4 \sim 1:10^5$ 间,表明免疫效果比较好。3 只免疫鼠分两次进行细胞融合,融合细胞经筛选培养、有限稀释法单克隆化筛选培养后,共获得 6 株能稳定分泌抗体、且与白色念珠菌有特异反应的阳性细胞株。获得的 6 株细胞所分泌的抗体经间接法 ELISA 分析,抗体浓度在 $3.12 \sim 5.68 \text{ mg/mL}$ 之间;抗体亚类都为 IgG_1 、轻链型都为 κ 型。阳性细胞株进行腹腔积液制备和抗体纯化,抗体的效价都在 $1:10^5 \sim 1:10^6$ 范围内;经 Protein A 一步法纯化后的抗体纯度在 93% 以上,其相对分子质量在 $(170 \sim 190) \times 10^3$,其中 5D2a 抗体的纯化示意图以及抗体纯度分析,见图 3、4。

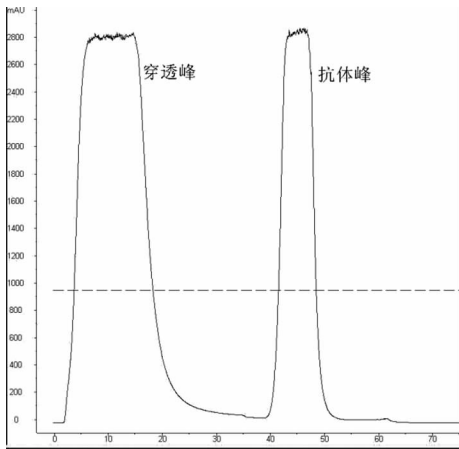


图 5 阴道毛滴虫 9A3a 抗体的纯化色谱图

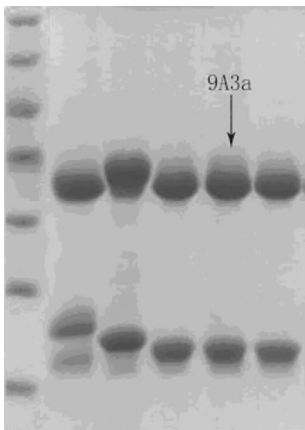


图 6 阴道毛滴虫 9A3a 抗体 SDS-PAGE 分析

2.3 阴道毛滴虫杂交瘤细胞株的制备及其单抗的鉴定 经 ELISA 测定,3 只 Balb/c 免疫鼠的血清抗体滴度都在 $10^{-5} \sim 10^{-6}$ 间,表明免疫效果比较好。3 只免疫鼠分两次进行细胞融合,融合细胞经筛选培养、有限稀释法单克隆化筛选培养后,共

获得 5 株能稳定分泌抗体、且与阴道毛滴虫有特异反应的阳性细胞株。获得的 5 株细胞所分泌的抗体经间接法 ELISA 分析,其抗体效价都在 $1:10^6 \sim 1:10^7$ 之间;抗体浓度在 $2.86 \sim 5.23 \text{ mg/mL}$ 之间;抗体亚类都为 IgG_1 、轻链型都为 κ 型。经 Protein A 一步法纯化后的抗体纯度在 90% 以上,其相对分子质量在 $(160 \sim 180) \times 10^3$,其中 9A3a 抗体的纯化以及抗体纯度分析,见图 5、6。

3 结 论

本研究利用重组抗原、杂交瘤技术,获得了效价高($1:10^5 \sim 1:10^7$)、特异性好的加德纳菌、白色念珠菌、阴道毛滴虫杂交瘤细胞株,批量制备并纯化了加德纳菌、白色念珠菌、阴道毛滴虫单克隆抗体,其纯度均在 90% 以上,抗体浓度 $2.41 \sim 5.68 \text{ mg/mL}$,抗体亚类都为 IgG_1 、轻链型都为 κ 型,为感染性阴道病的诊断及研究奠定了良好的基础。

参考文献

[1] Ledger WJ. Historical review of the treatment of bacterial vaginosis[J]. Am J Obstet Gynecol, 1993, 169(2): 474-478.
[2] 王冬,王振红,邸慧明,等. 胎儿纤维连接蛋白与细菌性阴道病和绒毛膜羊膜炎关系的研究[J]. 中华妇产科杂志, 1999, 34(7): 399-400.
[3] 黄敏,许成芳,彭其才,等. BV Blue 检测快速诊断细菌性阴道病[J]. 中山医科大学学报, 2002, 23(5S): 59-60.
[4] 王琦. 三种方法联合检测对阴道炎的诊断意义分析[J]. 实用医技杂志, 2006, 13(24): 4334.
[5] 林怀宪,薛辰,王颖,等. 女性阴道混合感染 246 例临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2010, 11(3): 173-175.
[6] 黄湘,潘华政,王德海,等. 抗 PSMA7 单克隆抗体的制备和初步鉴定[J]. 解放军医学杂志, 2008, 33(2): 180-183.
[7] 熊友华,高爱中,任东明,等. 罗丹明 B 单克隆抗体的制备及鉴定[J]. 免疫学杂志, 2011, 27(4): 328-341.
[8] 苏兆亮,王胜军,周成林,等. 人 HMGB1 B box 蛋白的表达、鉴定及其单克隆抗体的制备[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(1): 68-70.
[9] Chaim W, Mazor M, Leiberman JR. The relationship between bacterial vaginosis and preterm birth. A review[J]. Arch Gynecol Obstet, 1997, 259(2): 51-58.
[10] 黄莺,倪爱民,陈勋,等. 缺失 PRD 的人 FOXP3 单克隆抗体的制备与鉴定[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010, 26(6): 566-568.
[11] 郝志勇,曹伟,马驰,等. 维抗 RAET1G2 单克隆抗体的研制和初步鉴定[J]. 中国免疫学杂志, 2010, 26(9): 821-823.
[12] 马杰,赵玉新,广慧,等. 凝胶色谱法测定比阿培南聚合物的含量[J]. 制剂与技术, 2010, 17(8): 116-117.
[13] 田桂英. 凝胶色谱分析法在测定 β 内酰胺类抗生素高分子聚合物中的应用[J]. 天津药学, 2010, 22(3): 65-67.
[14] 胡振华,陈永井,王勤,等. 一株鼠抗人 PD21 功能性单克隆抗体的研制及其生物学特性的鉴定[J]. 现代免疫学, 2010, 30(1): 24-28.

(收稿日期:2011-06-08)

(上接第 1963 页)

[6] 张金花,肖邦,毛黎,等. HBV 血清学标志物与 HBV DNA 定量检测的相关性及意义[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(3): 292-294.
[7] Muhlbacher A, Weber B, Burgisser P, et al. Multicenter study of a new fully automated HBsAg screening assay with enhanced sensitivity for the detection of HBV mutants[J]. Med Microbiol Immunol, 2008, 197(1): 55-64.
[8] Weber B. Recent developments in the diagnosis and monitoring of HBV infection and the role of the genetic variability of the S gene

[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2005, 5(1): 25-90.
[9] 马文,王平平,吉增军. 3 135 例长期饮酒者血清 γ -谷氨酰转肽酶、甘油三酯、总胆固醇测定结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(1): 87-88.
[10] 夏志刚. 健康体检人群脂肪肝与血脂、血糖及肥胖的相关性分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(11): 1737-1738.

(收稿日期:2011-05-20)