

• 临床检验研究论著 •

## 乙型肝炎病毒感染患者血清 MBL 浓度测定及临床意义\*

赵小丽<sup>1</sup>, 何莉莉<sup>2</sup>, 张哲梅<sup>1</sup>, 居 军<sup>1</sup>, 张兴旺<sup>1△</sup>

(1. 甘肃省人民医院, 甘肃兰州 730000; 2. 甘肃省卫生学校, 甘肃兰州 730000)

**摘要:**目的 探讨乙型肝炎病毒(HBV)感染患者血清中甘露糖结合凝集素(MBL)浓度变化及意义。方法 检测 250 例 HBV 感染者(病例组)及 150 例对照组的 MBL 浓度,并比较分析二者的差异。结果 病例组 MBL 浓度高于对照组( $t=7.097, P<0.01$ )。病例组中高载量组 MBL 浓度与对照组比较差异有统计学意义( $t=7.179, P<0.01$ ),低载量组 MBL 浓度与对照组比较差异有统计学意义( $t=4.404, P<0.01$ )。结论 检测 HBV 感染患者血清 MBL 浓度的变化对了解病情,观察疗效有重要的临床价值。

**关键词:**乙型肝炎病毒; 甘露糖结合凝集素; 血清

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)19-2591-02

## The clinical significance of serum mannan-binding lectin concentration in patients with chronic hepatitis B\*

Zhao Xiaoli<sup>1</sup>, He Lili<sup>2</sup>, Zhang Zhemei<sup>1</sup>, Ju Jun<sup>1</sup>, Zhang Xingwang<sup>1△</sup>

(1. Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou, Gansu 730000, China;

2. Gansu Province Health School, Lanzhou, Gansu 730000, China)

**Abstract: Objective** To explore the concentration of mannan-binding lectin(MBL) of patients with chronic hepatitis B virus (HBV). **Methods** Serum MBL concentrations of 250 patients(case group) with HBV and 150 healthy controls(control group) were measured. **Results** The serum MBL concentration in case group was higher than that in control group( $t=7.097, P<0.01$ ). The serum MBL concentration in high HBV-DNA loading group was higher than that in control group( $t=7.179, P<0.01$ ). The serum MBL concentration in low HBV-DNA loading group was higher than that in control group( $t=4.404, P<0.01$ ). **Conclusion**

Detection of serum MBL in patients with HBV will be clinically useful for understanding state of an illness and observing the curative effect.

**Key words:** hepatitis B virus; mannan-binding lectin; serum

我国是乙型肝炎的高发区,乙型肝炎病毒(HBV)的感染率非常高,且病情隐匿、危害性较大、传染性较强<sup>[1-11]</sup>。甘露糖结合凝集素(mannan-binding lectin, MBL),又称甘露聚糖结合蛋白(mannan-binding protein, MBP),是一种钙离子依赖型凝集素,广泛存在于多种哺乳动物血液循环中,能选择性地与多种微生物及某些肿瘤细胞表面的糖类分子结合,进而启动机体的天然免疫机制,在免疫功能的发挥和稳定中起重要作用<sup>[12-15]</sup>。本文测定了 HBV 感染患者血浆 MBL 浓度,并分析其与 HBV-DNA 水平的关系,从天然免疫的角度探讨其在 HBV 感染中的作用,为慢性乙型肝炎的诊治提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 病例组 250 例,均为 2008 年 1 月至 2012 年 10 月甘肃省人民医院门诊及住院的 HBV 感染患者,男性 130 例,女性 120 例;年龄 14~70 岁,平均 33.4 岁;所有患者均符合 2000 年制订的《病毒性肝炎防治方案》中的诊断标准<sup>[16]</sup>,并排除合并其他病毒性肝炎患者。根据病例组 HBV-DNA 水平,分为高载量组(HBV-DNA $>10^5$  copies/mL)和低载量组(HBV-DNA $\leq 10^5$  copies/mL)。对照组 150 例,均为本院体检中心经健康体检合格的健康人群,男性 80 例,女性 70 例;年龄 16~46 岁,平均 30.5 岁;无心、肝、肺、肾等重要脏器疾病,肝、肾功能正常,各型肝炎病毒血清标志物均为阴性。

**1.2 仪器与试剂** 主要仪器:Multiskan MK3 酶标仪(芬兰),

PCR 扩增仪及凝胶图像分析系统(美国),稳压稳流电泳仪(美国),紫外透射反射分析仪(中国上海),电子恒温水浴锅(中国北京),荧光定量 PCR 分析仪(德国)。主要试剂:HBV 核酸扩增荧光检测试剂盒(中国广州),MBL 试剂盒(美国)。

## 1.3 方法

**1.3.1 标本采集及处理** 各组分别抽取 2 管静脉血(每管 2 mL),静置 10 min,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,−70 ℃ 冰箱保存,避免反复冻融。分别供 HBV-DNA 定量测定和 MBL 浓度测定。

**1.3.2 HBV-DNA 定量测定** 严格按试剂盒说明书对标本进行 HBV-DNA 定量测定。

**1.3.3 MBL 浓度测定** (1)吸取稀释血清(1:100)和 6 个不同浓度的标准液各 100  $\mu$ L 于相对应的孔中,均设复孔;(2)37 ℃ 水浴 1 h;(3)用酶标洗板机洗板 4 遍;(4)吸取生物素结合的 MBL 抗体 100  $\mu$ L 于每孔中,37 ℃ 水浴 1 h;(5)按步骤 3 方法洗板;(6)吸取 100  $\mu$ L Streptavidin-HRP 于每孔中,37 ℃ 水浴 1 h;(7)按步骤 3 方法洗板;(8)吸取 90  $\mu$ L 酶作用 TMB 溶液于每孔中,室温避光 30 min;(9)每孔中加入 50  $\mu$ L 终止液,轻轻摇动混匀;(10)在酶标仪 450/630 nm 波长处读取光密度值,根据标准曲线得到 MBL 浓度值。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS12.0 软件进行统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异

\* 基金项目:甘肃省中青年科技基金计划资助项目(0711RJYA001)。 作者简介:赵小丽,女,主管检验师,主要从事临床输血检验工作。

△ 通讯作者, E-mail:773546749@qq.com。

有统计学意义。

## 2 结 果

病例组 MBL 浓度高于对照组 ( $t=7.097, P<0.01$ )。病例组中高载量组 MBL 浓度与对照组比较差异有统计学意义 ( $t=7.179, P<0.01$ )，低载量组 MBL 浓度与对照组比较差异有统计学意义 ( $t=4.404, P<0.01$ )；高载量组 MBL 浓度与低载量组比较，差异无统计学意义 ( $t=1.699, P>0.05$ )。见表 1。

表 1 各组 MBL 浓度比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	MBL(mg/L)
对照组	150	3.107±1.686
病例组	250	5.415±2.450*
低载量组	145	4.985±2.633*
高载量组	105	5.731±2.377*

\*:  $P<0.01$ , 与对照组比较。

## 3 讨 论

MBL 是钙离子依赖型凝集素家族成员之一，它可以选择性识别病原表面的甘露聚糖和 N-乙酰葡萄糖，与多种微生物和变异细胞表面结合，通过凝集素途径激活补体系统，直接发挥吞噬作用，并可与病毒结合，中和病毒并抑制其复制扩散，通过这些作用以达到保护宿主抵御各种病原微生物的功效。张影等<sup>[17]</sup>研究表明，MBL 以钙离子依赖方式通过糖基识别区直接结合 HBV 表面抗原 (HBsAg)，并激活补体系统，从而参与 HBV 的抑制与清除。其他研究也表明 HBV 感染患者治疗结果与 MBL 浓度及基因有很大程度上相关性<sup>[18-19]</sup>。

本研究结果显示，病例组 MBL 浓度高于对照组，说明病例组 MBL 浓度升高与肝脏受损程度有关，血清 MBL 浓度值可初步反映 HBV 感染导致的慢性病理状态；病例组中高载量组 MBL 浓度与对照组比较差异有统计学意义 ( $t=7.179, P<0.01$ )，低载量组 MBL 浓度与对照组比较差异有统计学意义 ( $t=4.404, P<0.01$ )，提示随着 HBV-DNA 复制水平的升高，MBL 浓度也相应升高，表明机体感染 HBV 后 MBL 参与了机体免疫防御及监视。因此，检测 HBV 感染患者血清 MBL 浓度的变化对了解病情、观察疗效和探讨其发病机制有重要的临床价值。

## 参考文献

[1] 陈远崇, 陈竹雨, 侯建华, 等. MBL 在结肠直肠癌中的基因分型 [J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(17): 3306-3310.

(上接第 2590 页)

Pharm Biotechnol, 2004, 5(1): 107-118.

[6] 李昊, 王涛. 颈动脉粥样硬化斑块与微生物感染 [J]. 中华神经外科杂志, 2010, 26(8): 761-763.

[7] Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim intima-media thickness consensus [J]. Cerebrovasc Dis, 2004, 18(4): 346-349.

[8] 郭艳丽. 颈动脉粥样硬化斑块的超声诊断价值及其相关因素探讨 [J]. 现代保健, 2011(4): 89-90.

[9] Tolstrup JS, Kristiansen L, Becker U, et al. Smoking and risk of acute and chronic pancreatitis among women and men: a population-based cohort study [J]. Arch Intern Med, 2009, 169(6): 603-609.

[10] 刘洪. 氨氯地平联合应用阿托伐他汀钙对高血压患者颈动脉内膜中层厚度的影响 [J]. 现代预防医学, 2011, 38(13): 2624-2625.

[11] 姚海丹. 高血压患者血压水平与颈动脉内膜中层厚度的关系 [J]. 淮海医药, 2011, 29(5): 427-428.

[2] 王洪. 慢性丙型肝炎患者血浆内毒素和血清 MBL 变化及临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(5): 556-557.

[3] 刘红勤, 张秋业, 雷珂, 等. 反复呼吸道感染儿童血浆 MBL 水平及基因突变特征 [J]. 齐鲁医学杂志, 2011, 26(2): 125-128.

[4] 王艾丽, 周春红, 马玉茜, 等. MBL 基因多态性及血清 MBL 浓度与狼疮性肾炎的关系 [J]. 临床检验杂志, 2007, 25(5): 327-329.

[5] 薛玉玮, 王照艳, 栾琳, 等. 系统性红斑狼疮患者血清 MBL 水平变化及其临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(16): 3095-3097.

[6] 熊英. 乙型肝炎病毒敏感性指标检测的临床意义 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(14): 2962-2964.

[7] 王艾丽, 朱燕平, 严孝岭, 等. 急性脑损伤患者血清 MBL 和 CRP 水平变化的意义 [J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(6): 1282-1283.

[8] 秦映芬, 方桂兴, 张劼, 等. 2 型糖尿病 MBL、hs-CRP 的水平及药物干预对其的影响 [J]. 广西医科大学学报, 2009, 26(5): 698-700.

[9] 徐静芳, 卢一生. MBL 遗传缺陷与感染性疾病相关性 [J]. 浙江临床医学, 2013(1): 122-124.

[10] 杨小娟, 黄利华, 吴国荣. 慢性乙型肝炎病毒感染患者自然杀伤细胞 IFN- $\gamma$  的表达与病情的关系 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011(19): 3987-3988.

[11] 张抗先. 乙型肝炎基础和临床 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 139.

[12] Gabius HJ, André S, Kaltner H, et al. The sugar code: functional lectinomics [J]. Biochim Biophys Acta, 2002, 1572(2/3): 165-177.

[13] Takahashi K, Ezekowitz RA. The role of the mannose binding lectin in innate immunity [J]. Clin Infect Dis, 2005, 41(7): 440-444.

[14] Turner MW. The role of mannose-binding lectin in health and disease [J]. Mol Immunol, 2003, 40(7): 423-429.

[15] Jack DL, Turner MW. Anti-microbial activities of mannose-binding lectin [J]. Biochem Soc Trans, 2003, 31(4): 753-757.

[16] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 病毒性肝炎防治方案 [J]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56-62.

[17] 张影, 张勇, 杨爱平, 等. 甘露糖结合凝集素清除 HBV 的相关机制研究 [J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2012, 6(4): 268-271.

[18] Chloe L, Timothy M, Jacquie A, et al. Mannose binding lectin genotypes influence recovery from hepatitis B virus infection [J]. J Virol, 2005, 79(14): 9192-9196.

[19] 赵铁军, 杨翠军, 侯丽娟, 等. 乙肝患者血浆 MBL 水平分析 [J]. 河北北方学院学报: 医学版, 2009, 26(1): 41-43.

(收稿日期: 2014-06-08)

[12] Kidd PM. Integrated brain restoration after ischemic stroke medical management, risk factors, nutrients, and other interventions for managing inflammation and enhancing brain plasticity [J]. Altern Med Rev, 2009, 14(1): 14-35.

[13] 常娜, 鲁广秀, 张建磊. 同型半胱氨酸与动脉粥样硬化型急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的相关性 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29(1): 69-70.

[14] Al-Ghamdi A, Jiman-Fatani AA, El-Banna H. Role of chlamydia pneumoniae, helicobacter pylori and cytomegalovirus in coronary artery disease [J]. Pak J Pharm Sci, 2011, 24(2): 95-101.

[15] 何海英. 幽门螺杆菌感染对冠心病患者冠状动脉狭窄与血清同型半胱氨酸的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 28(6): 1210-1212.

(收稿日期: 2014-03-16)