

• 论 著 •

## 探析乙型肝炎病毒感染与血清类风湿因子关系

唐敏云

(万宁市人民医院检验科,海南万宁 571500)

**摘要:**目的 探索乙型肝炎病毒(HBV)感染和血清类风湿因子(RF)的关系。方法 2013 年 1 月至 2014 年 12 月该院接受治疗的 190 例 HBV 感染患者纳入观察组,50 例健康体检者纳入对照组,均检测 RF、谷氨酸氨基转移酶(ALT)、HBV 乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)定量、HBV DNA 定量,对比 2 组的检测结果。结果 对照组与观察组中 RF 阳性率分别为 4.0%、26.32%,2 组差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组中肝癌、乙型肝炎肝硬化、慢性乙型肝炎患者 RF 阳性率分别为 33.33%、30.00%、20.00%,三者差异无统计学意义( $P>0.05$ )。HBeAg 阴性(16.67%)和阳性(30.77%)HBV 感染者的 RF 阳性率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。HBV DNA 阴性(28.57%)和 HBV DNA 阳性(23.53%)患者的 RF 阳性率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。ALT 异常(32.31%)和 ALT 正常(13.33%)患者的 RF 阳性率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 HBV 感染的 RF 与患者的 ALT 水平、HBeAg 水平有关,检测 RF 的变化有利于为临床治疗提供有效的依据。

**关键词:**类风湿因子; 乙型肝炎病毒; 谷氨酸氨基转移酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.030

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)19-2844-02

## Analysis of the relationship between hepatitis B virus infection and serum rheumatoid factor

Tang Minyun

(Department of Clinical Laboratory, Wanning People's Hospital, Wanning, Hainan 571500, China)

**Abstract:** Objective To explore the relationship between hepatitis B virus(HBV) infection and serum rheumatoid factor(RF). **Methods** A total of 190 HBV infected patients from January 2013 to December 2014 in Wanning People's Hospital were selected as the observation group, 50 people accepted physical examination were recruited as the control group. All the objects were detected RF, alanine transaminase(ALT), quantitative Hepatitis B e antigen (HBeAg), HBV DNA quantification, the results were compared in the two groups. **Results** The positive rates of the observation group and the control group were 4.0% and 26.32%, the difference had significant( $P<0.05$ ). The RF positive rate of liver cancer patients, liver cirrhosis and chronic liver cirrhosis patients were 33.33%, 30.00% and 20.00% respectively, there were no significant difference ( $P>0.05$ ). The RF positive rate of HBeAg-negative chronic hepatitis B virus infection and the HBeAg-positive chronic hepatitis B virus infection were 16.67%, 30.77% respectively, the difference was significant( $P<0.05$ ). The RF positive rate of HBV-DNA positive patients and HBV-DNA negative patients were 28.57%, 23.53%. The RF positive rate of ALT abnormalities and ALT normal group were 32.31%, 13.33%, the difference was significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** There is correlation between RF and ALT level, HBeAg levels, the detection of RF could provide an effective basis for clinical treatment.

**Key words:** rheumatoid factor; hepatitis B virus; alanine transaminase

乙型肝炎病毒(HBV)感染属于慢性疾病。相关研究表明,HBV 能够刺激机体产生自身免疫,从而使机体内自身抗体升高,类风湿因子(RF)是升高抗体之一<sup>[1]</sup>。本研究以 2013 年 1 月至 2014 年 12 月在本院接受治疗的 190 例 HBV 感染患者和 50 例健康体检者为研究对象,旨在探讨 HBV 感染和血清 RF 的关系,现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2013 年 1 月至 2014 年 12 月本院接受治疗的 190 例 HBV 感染患者纳入观察组,其中男 100 例,女 90 例;年龄 22.5~68.2 岁,平均年龄(39.25±3.84)岁;其中乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)阴性 60 例,HBeAg 阳性 130 例;其中 30 例肝癌患者,80 例乙型肝炎肝硬化患者(40 例为乙型肝炎肝硬化失代偿期患者,40 例为乙型肝炎肝硬化代偿期患者),80 例中慢性乙型肝炎患者(40 例为 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎,40 例为 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎)。同期选择 50 例健康体检者纳入对照组,其中男 28 例,女 22 例;年龄 20.4~68.3 岁,平均年龄(39.52±3.84)岁。2 组受试者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 仪器与试剂** PPUS-2018G 全自动生化分析仪由上海名元医疗器械公司提供,TL988-IV 荧光 PCR 检测仪由天隆诊断仪器公司提供,天发仪器公司 NP968-S 全自动酶免仪,TL-80 西门子化学发光仪由嘉康仪器公司提供,RF 检测试剂由西化仪科技有限公司提供(批号 NE69-PH)。

**1.3 方法** 所有受试者抽取清晨空腹静脉血,2 000 r/min 离心 3 min,离心后取血清分装于试管内,−80 ℃冰箱保存,复融后进行 RF、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、HBV 血清标志物定量、HBV DNA 定量检测,避免标本反复冻融<sup>[2]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理及统计学分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组受试者 RF 阳性率比较** 对照组 RF 阳性 2 例,阳性率为 4.0%。观察组 RF 阳性 50 例,阳性率 26.32%。2 组受试者 RF 阳性率差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 对比不同 HBV 感染患者的 RF 阳性率** 观察组中肝癌、乙型肝炎肝硬化、慢性乙型肝炎患者 RF 阳性率分别为

33.33%、30.00%、20.00%，三者差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 1 2 组受试者 RF 阳性率比较[n(%)]

| 组别               | n   | RF 阳性      |
|------------------|-----|------------|
| 对照组              | 50  | 2(4.00)    |
| 观察组              | 190 | 50(26.32)* |
| 肝癌患者             | 30  | 10(33.33)  |
| 乙型肝炎肝硬化代偿期患者     | 40  | 10(25.00)  |
| 乙型肝炎肝硬化失代偿期患者    | 40  | 14(35.00)  |
| HBeAg 阴性慢性乙型肝炎患者 | 40  | 6(15.00)   |
| HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者 | 40  | 10(25.00)  |

\*： $P<0.05$ ，与对照组比较。

**2.3 HBeAg 阴性和阳性 HBV 感染者的 RF 阳性率比较** 观察组中 60 例 HBeAg 阴性患者 RF 阳性率为 16.67%，130 例 HBeAg 阳性患者 RF 阳性率为 30.77%。HBeAg 阴性和阳性 HBV 感染者的 RF 阳性率比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.4 HBV DNA 阴性和 HBV DNA 阳性患者的 RF 阳性率比较** 观察组中 HBV DNA 阳性患者 105 例，RF 阳性率为 28.57%，HBV DNA 阴性患者 85 例，RF 阳性率为 23.53%。HBV DNA 阴性和 HBV DNA 阳性患者的 RF 阳性率比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.5 ALT 异常和 ALT 正常患者的 RF 阳性率比较** 观察组中 ALT 异常患者 130 例，RF 阳性率为 32.31%，ALT 正常患者 60 例，RF 阳性率为 13.33%。ALT 异常和 ALT 正常患者的 RF 阳性率比较，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

3 讨 论

相关研究显示，全球每天有 100 万人死于肝癌、肝硬化、肝衰竭等 HBV 相关性肝病<sup>[3]</sup>。1989 年有研究者在自身免疫性肝炎患者中检测出抗丙型肝炎病毒抗体。直到 2001 年，相关学者提出 HBV 能够刺激机体产生自身免疫性肝炎。本研究结果表明，对照组中 RF 阳性共 2 例，阳性率达到 4.0%。观察组中 RF 阳性共 50 例，阳性率达到 26.32%。观察组的 RF 阳性率明显高于对照组，( $P<0.05$ )。作为一种自身抗体，RF 的出现表明机体的免疫功能有紊乱的征兆<sup>[4]</sup>。

针对慢性乙型肝炎感染患者疾病不同阶段的患者进行研究，即将患者分为肝癌、肝硬化、慢性乙型肝炎患者 3 组，本研究表明，30 例肝癌患者的 RF 阳性率达到 33.33%，80 例乙型肝炎肝硬化的 RF 阳性率达到 30.00%，80 例慢性乙型肝炎的 RF 阳性率达到 20.00%。3 组患者的 RF 阳性率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。由此可见，随着乙型肝炎感染病情的恶化，RF 阳性率呈现递增的趋势，与相关文献报道一致<sup>[5-7]</sup>。

本研究结果还显示，HBeAg 阴性 HBV 感染者 RF 阳性率达到 16.67%，HBeAg 阳性 HBV 感染者 RF 阳性率达到 30.77%，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。这与相关研究者的研究结果一致。由此可见，HBeAg 阳性 HBV 感染者 RF 阳性率明显高于 HBeAg 阴性 HBV 感染者，检测 HBeAg 即可知道机体是否感染 HBV，还能知道肝细胞的高度传染性和损伤程度<sup>[8-9]</sup>。

本研究从 HBV DNA 的角度出发进行研究，结果显示 105 例 HBV DNA 阳性患者 RF 阳性率达到 28.57%，85 例 HBV DNA 阴性患者 RF 阳性率达到 23.53%，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。由此可见，HBV-DNA 和 RF 没有关联，与相关研究结果一致<sup>[10-11]</sup>。

本研究结果还显示，ALT 异常患者与 ALT 正常患者 RF

阳性率差异有统计学意义( $P<0.05$ )，ALT 正常患者 RF 阳性率明显比 ALT 异常患者低。通常情况下，ALT 存在于线粒体和肝细胞中，一旦线粒体遭受损，ALT 就会进入外周血<sup>[12-13]</sup>，因此，肝脏损伤的重要指标是 ALT 升高，推测 RF 与肝脏损伤、ALT 水平升高有关，RF 阳性率越高，那么表明肝脏的损伤程度越严重<sup>[14-15]</sup>。

综上所述，HBV 感染患者的 RF 与患者的 ALT、HBeAg 水平有关，检测 RF 的变化有利于为临床治疗提供有效的依据。

参考文献

[1] 周海舟,张娜,宋丽婷,等.乙型肝炎患者血清抗核抗体的研究[J].哈尔滨医科大学学报,2011,45(3):255-257.

[2] 林晓梅,潘钦石,张文辉,等.慢性乙型肝炎患者产生自身免疫的研究[J].中华医院感染学杂志,2009,19(8):889-891.

[3] 潘俊泉,蒋永清,吴雪芬,等.慢性乙型肝炎患者血清中自身抗体的变化分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(15):2214-2215.

[4] 梁晓峰,陈园生,王晓军,等.中国 3 岁以上人群乙型肝炎血清流行病学研究[J].中华流行病学杂志,2005,26(9):35-38.

[5] 陈安海,赵遼,刘模荣,等.乙型肝炎患者胃液与血清中乙型肝炎病毒、胃部病变及传播途径的关系[J].临床荟萃,2003,18(14):790-793.

[6] Hensvold AH,Joshua V,Li W,et al. Serum RANKL levels associate with anti- citrullinated protein antibodies in early untreated rheumatoid arthritis and are modulated following methotrexate[J]. Arthritis Res Ther.2015,17(1):239.

[7] Tanaka M,Sakai R,Koike R,et al. Pneumocystis jirovecii pneumonia in Japanese patients with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitors;a pooled analysis of 3 agents[J]. J Rheumatol,2015,42(9):1726-1728.

[8] 甄真,何朝霞,金国华,等.乙肝病毒感染对慢性乙型肝炎肝硬化患者胃黏膜病变的影响[J].中国实用内科杂志,2005,25(12):1078-1080.

[9] Shu J,Bykerk VP,Boire G,et al. Missing anticitrullinated protein antibody does not affect short-term outcomes in early inflammatory arthritis; from the canadian early arthritis cohort[J]. J Rheumatol,2015,124(5):778-780.

[10] 张磊,谷娜娜,陈永平,等.慢性乙型肝炎患者、乙型肝炎肝硬化患者外周血 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性 T 细胞的水平及意义[J].医学研究杂志,2011,40(7):60-62.

[11] Reichert S,Schlumberger W,Dhnrch C,et al. 13. Association of levels of antibodies against citrullinated cyclic peptides and citrullinated  $\alpha$ -enolase in chronic and aggressive periodontitis as a risk factor of Rheumatoid arthritis;a case control study[J]. J Transl Med,2015,29(13):283.

[12] Squadrito G,Previti M,Lenzi M,et al. High prevalence of non-organ-specific autoantibodies in hepatitis C virus-infected cirrhotic patients from southern Italy[J]. Dig Dis Sci,2003,48(2):349-353.

[13] Haugeberg G,Hansen IJ,Soldal DM,et al. Ten years of change in clinical disease status and treatment in rheumatoid arthritis;results based on standardized monitoring of patients in an ordinary outpatient clinic in southern Norway[J]. Arthritis Res Ther,2015,17(1):219.

[14] 舒发明,龚世梅,李海斌,等.古之名方治疗慢性乙型肝炎研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2015,19(2):191-193.

[15] 王安娜,封晓昆,闫晓东,等.自噬与乙型肝炎病毒复制的关系[J].临床荟萃,2015,30(2):210-213.