

## •肝病专题

# 血清免疫球蛋白在慢性乙型病毒性肝炎 及肝硬化中的临床检验价值

张 锐

(吉林省肝胆病医院检验科, 吉林 长春 130061)

**摘要:** **目的** 探讨慢性乙型病毒性肝炎及肝硬化患者检验血清免疫球蛋白的临床价值, 以便为临床诊治慢性乙型病毒性肝炎及肝硬化提供依据。**方法** 回顾性分析吉林省肝胆病医院 2018 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 100 例慢性乙型病毒性肝炎患者和 100 例慢性乙肝肝硬化代偿期患者的临床资料, 并根据疾病类型分为肝炎组 (慢性乙型病毒性肝炎) 和肝硬化组 (慢性乙肝肝硬化代偿期), 其中肝炎组根据不同病情程度分为轻度组 (35 例)、中度组 (39 例) 及重度组 (26 例), 肝硬化组根据抗病毒治疗 6 个月后的治疗情况分为改善组 (70 例) 和恶化组 (30 例), 另选取同期 100 例健康体检者的体检资料作为健康组。比较 3 组研究对象 (健康组、肝炎组、肝硬化组)、肝炎组不同病情严重程度以及慢性乙肝肝硬化代偿期不同转归情况患者的免疫球蛋白水平。**结果** 肝硬化组患者和肝炎组患者血清免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 M (IgM) 水平均高于健康组, 且肝硬化组高于肝炎组; 重度组和中度组患者血清 IgA、IgG、IgM 水平均高于轻度组, 且重度组高于中度组; 恶化组患者血清 IgA、IgG、IgM 水平均高于改善组 (均  $P < 0.05$ )。**结论** 血清免疫球蛋白可作为临床诊断慢性乙肝及肝硬化的免疫指标, 并能判断患者肝功能受损程度, 对疾病的预后进行评估, 具有较高的临床应用价值。

**关键词:** 慢性乙型病毒性肝炎; 肝硬化代偿期; 免疫球蛋白

**中图分类号:** R512.6+2; R446.62

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.16.0019.03

**作者简介:** 张锐, 大学本科, 副主任技师, 研究方向: 临床检验。

的机体呈高凝状态, 或者继发纤溶亢进的情况<sup>[6]</sup>。本研究中, 研究组患者 PT、TT、APTT 均长于参照组, FDP、D-D 水平均高于参照组, FIB、AT-Ⅲ水平均低于参照组, 表明肝硬化患者凝血功能指标可有效评估患者病情, 对于临床判定肝硬化患者有无纤溶亢进和高凝状态有着重要的意义。

随着病情进展, 肝硬化患者会出现不同程度的出血和纤溶异常。Child-pugh 分级是根据患者腹腔积液、肝性脑病的有无、血清胆红素水平等综合评价肝脏储备功能的分级标准, 其中腹腔积液是终末期肝硬化患者较为常见的并发症<sup>[7]</sup>。本研究中 Child-Pugh 分级越高, 患者凝血功能指标水平的变化越明显, 且有腹腔积液组患者 PT、TT、APTT 均长于无腹腔积液组, FDP、D-D 水平均高于无腹腔积液组, FIB、AT-Ⅲ水平均低于无腹腔积液组, 表明凝血功能指标可评估患者病情程度及有无腹腔积液的发生, 对临床预后的预测具有重要指导意义。

综上, 肝硬化患者凝血功能指标水平的变化与其病情严重程度密切相关, Child-Pugh 分级越高, 则相关指标的变化越明显, 且凝血功能指标水平可预测患者有无腹腔积液的发生, 其对于病情评估、临床治疗、预后预测具有重要的指导作用, 值得临床进一步研究。

## 参考文献

- [1] 王爽, 柯盈月, 李权伦, 等. 血清前白蛋白、胆碱酯酶、凝血酶原活动度水平联合 Child-Pugh 分级对肝硬化患者预后的判断 [J]. 临床消化病杂志, 2017, 29(6): 346-349.
- [2] 杨发, 冯燕霞, 马成虎. 肝硬化患者血小板参数, 凝血功能及 D-二聚体变化与 Child-Pugh 肝功能分级的关系 [J]. 临床消化病杂志, 2016, 28(6): 376-378.
- [3] 赵波. 不同 Child-Pugh 分级肝硬化患者凝血功能改变及与血清肿瘤标志物相关性分析 [J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(4): 647-649.
- [4] 中华医学会感染病学分会, 肝脏炎症及其防治专家共识专家委员会. 肝脏炎症及其防治专家共识 [J]. 中华肝脏病杂志, 2014, 22(2): 94-103.
- [5] 马维兰, 康海虎, 马正军. 老年肝硬化病人凝血四项与抗凝血酶Ⅲ、D-二聚体的水平变化及意义 [J]. 实用老年医学, 2017, 31(9): 879-880.
- [6] 董晓玉. 联合检测凝血四项、D 二聚体、纤维蛋白 / 纤维蛋白原降解产物对肝病患者的临床价值 [J]. 血栓与止血学, 2016, 22(3): 283-285.
- [7] 周年兰, 向晓星, 龙爱华, 等. 血清 D-二聚体与肝硬化 Child-Pugh 分级及并发症的关系 [J]. 肝脏, 2017, 22(8): 726-728.

慢性乙型病毒性肝炎简称乙肝，是由乙型肝炎病毒所致的以肝脏病变为主的一种传染病，根据临床症状表现，可将其分为急性乙肝与慢性乙肝，而慢性乙肝更为常见。当乙型肝炎病毒侵犯人体进入肝脏细胞后，可导致肝功能受损，从而诱发肝细胞的炎症、坏死及纤维化。若慢性乙肝没有得到及时有效的治疗，将慢性化发展为肝硬化或肝癌，威胁患者的生命安全，因此需及时对慢性乙肝进行诊断与治疗，控制病情进展，改善疾病预后。随着有关慢性乙肝的临床研究不断增加，越来越多的学者认为，慢性乙肝患者体内免疫球蛋白水平的改变与肝功能受损有关，为此可对患者体内血清免疫球蛋白水平进行检验，从而判断患者病情<sup>[1-2]</sup>。基于此，本研究旨在进一步探究血清免疫球蛋白在乙肝进展中的临床检验价值，以便为临床诊治不同肝病患者提供依据，现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析吉林省肝胆病医院 2018 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 100 例慢性乙肝和 100 例慢性乙肝肝硬化代偿期患者的临床资料，并根据疾病类型分为肝炎组（慢性乙肝）和肝硬化组（慢性乙肝肝硬化代偿期）。其中肝炎组患者中男性 49 例，女性 51 例；年龄 28~68 岁，平均（62.89±4.25）岁；根据《慢性乙型肝炎诊断标准（2015 年版）》<sup>[3]</sup>中的相关标准评估患者的肝功能损害程度，分为轻度组 [丙氨酸氨基转移酶（ALT）和 / 或天门冬氨酸氨基转移酶（AST）≤正常 3 倍，胆红素≤正常 2 倍，35 例]、中度组（ALT 和 / 或 AST>正常 3 倍，正常 2 倍<胆红素≤正常 5 倍，39 例）及重度组（ALT 和 / 或 AST>正常 3 倍，胆红素>正常 5 倍，26 例）。肝硬化组中男性 49 例，女性 51 例；年龄 27~69 岁，平均（63.22±4.23）岁；抗病毒治疗 6 个月根据患者的肝功能指标和病毒检查结果<sup>[4]</sup>分为改善组（ALT 水平恢复正常，乙肝病毒脱氧核糖核酸转阴，70 例）和恶化组（未达改善标准，30 例）。另选取同期 100 例健康体检者的体检资料作为健康组，其中男性 48 例，女性 52 例；年龄 28~70 岁，平均（63.25±4.28）岁。3 组研究对象性别、年龄一般资料相比，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），组间具有可比性。肝炎组和肝硬化组患者纳入标准：符合《慢性乙型肝炎诊断标准（2015 年版）》<sup>[3]</sup>中的相关诊断标准者，近未使用过免疫调节剂或者抗生素者；经体格检查、影像学及实验室等检查确诊者等。排除标准：肝炎组排除肝硬化，肝硬化组排除失代偿期肝硬化者；两组患者均排除肝脏良恶性肿瘤、严重心脑血管病变者；妊娠期或哺乳期的女性患者；伴有血液系统疾病者等。本研究经院内医学伦理委员会批准。

**1.2 方法** 3 组研究对象均在入院时以及肝硬化组患者在

抗病毒治疗 6 个月后进行血清免疫球蛋白水平检测，包括血清免疫球蛋白 A（IgA）、免疫球蛋白 G（IgG）、免疫球蛋白 M（IgM）水平，方法如下：采集研究对象禁食 12 h 后的晨起空腹静脉血 5 mL，确保采集的血液标本无菌，同时进行血清离心分离，转速为 3 000 r/min，离心时间为 10 min，离心后获取血清待检，放置在 -20 °C 冰箱中，检验仪器为全自动生化分析仪 [罗氏诊断产品（上海）有限公司，型号：MODULAR DPP 型]，检测方法为免疫比浊法。

**1.3 观察指标** ①对比 3 组研究对象血清 IgA、IgG、IgM 水平。②对比轻度组、中度组及重度组慢性乙肝患者血清 IgA、IgG、IgM 水平。③对比好转组和恶化组乙肝肝硬化代偿期患者血清 IgA、IgG、IgM 水平。

**1.4 统计学方法** 数据分析使用 SPSS 20.0 统计软件进行，计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，两组间比较采用  $t$  检验，多组间比较采用单因素方差分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组研究对象血清 IgA、IgG、IgM 水平** 肝硬化组和肝炎组患者血清 IgA、IgG、IgM 水平均高于健康组，且肝硬化组高于肝炎组，差异均有统计学意义（均  $P<0.05$ ），见表 1。

表 1 3 组研究对象血清 IgA、IgG、IgM 指标水平比较（ $\bar{x} \pm s$ , g/L）

组别	例数	IgA	IgG	IgM
健康组	100	1.89±0.38	8.28±1.82	2.09±0.38
肝炎组	100	4.49±1.35*	14.49±3.39*	3.89±0.91*
肝硬化组	100	6.11±1.69*#	21.59±4.19*#	5.29±1.18*#
$F$ 值		281.908	411.195	326.441
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05

注：与健康组比，\* $P<0.05$ ；与肝炎组比，# $P<0.05$ 。IgA：免疫球蛋白 A；IgG：免疫球蛋白 G；IgM：免疫球蛋白 M。

**2.2 不同病情慢性乙肝患者血清 IgA、IgG、IgM 水平** 重度组和中度组患者血清 IgA、IgG、IgM 水平均高于轻度组，且重度组高于中度组，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表 2。

**2.3 不同转归情况乙肝肝硬化代偿期患者血清 IgA、IgG、IgM 水平** 恶化组患者血清 IgA、IgG、IgM 水平均高于改善组，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表 3。

## 3 讨论

肝脏是人体最为重要的新陈代谢器官，在人体营养物质代谢中发挥了十分关键的作用，一旦肝脏受到了乙型肝炎病毒的侵袭，则会影响肝脏功能，持续恶化还可能诱发肝炎，并且乙型肝炎病毒可刺激机体对自身肝细胞产生免疫反应，从而导致病理性免疫损伤。乙型肝炎病毒在肝脏

表 2 不同病情慢性乙肝患者血清 IgA、IgG、IgM 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)

组别	例数	IgA	IgG	IgM
轻度组	35	3.71 ± 1.31	12.22 ± 3.81	2.81 ± 0.93
中度组	39	4.59 ± 1.25 <sup>△</sup>	14.11 ± 3.47 <sup>△</sup>	3.98 ± 0.82 <sup>△</sup>
重度组	26	5.31 ± 1.32 <sup>△▲</sup>	17.61 ± 4.61 <sup>△▲</sup>	4.52 ± 1.12 <sup>△▲</sup>
F 值		11.765	14.309	21.111
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注：与轻度组比较，<sup>△</sup> $P < 0.05$ ；与中度组比较，<sup>▲</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 不同转归情况乙肝肝硬化代偿期患者血清 IgA、IgG、IgM 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)

组别	例数	IgA	IgG	IgM
改善组	70	5.88 ± 1.29	19.22 ± 3.79	4.78 ± 1.38
恶化组	30	7.29 ± 1.89	25.63 ± 4.59	6.26 ± 1.57
t 值		4.328	7.265	4.714
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

长期存在，不断损伤肝脏结构，而导致肝纤维化，如病情不能及时得到控制，将进一步发展为肝硬化。据世界卫生组织报道，全球约有 4 亿慢性乙肝患者，每年因乙肝引起的肝硬化、肝衰竭及肝细胞癌的死亡人数约 102 万<sup>[5]</sup>。因此，及早诊断检测乙肝和肝硬化并进行治疗是目前临床研究的重点。

导致乙肝发生的重要机制是机体本身存在的免疫损伤以及耐受性，肝炎患者因肝脏库普弗细胞功能异常，导致自身与外源性抗原产物增多，从而导致机体免疫平衡失调，并加快 B 细胞增殖、分化，促进抗体的产生。免疫球蛋白是具有抗体活性或与抗体分子化学结构类似的球蛋白，是机体免疫反应的参与者，其包括 IgA、IgG、IgM 等，当机体受到乙型肝炎病毒感染，长时间处于炎症反应状态下，血清免疫球蛋白中的 IgA、IgG、IgM 水平则会升高<sup>[6]</sup>。当肝硬化患者病情不断发展，肝功能进一步损伤后，机体对肠原形细菌内毒素的解毒能力明显削弱，也可刺激 B 淋巴细胞产生抗体，导致免疫球蛋白水平显著升高<sup>[7]</sup>。本研究结果显示，肝硬化组和肝炎组患者血清 IgA、IgG、IgM 水平均高于健康组，且肝硬化组均高于肝炎组，重度组和中度组患者血清 IgA、IgG、IgM 水平均高于轻度组，且重度组高于中度组，表明血清 IgA、IgG、IgM 水平可用于判断乙肝的发生以及病情的严重程度。

有研究表明，腹水和血浆细菌脱氧核糖核酸是影响肝硬化患者预后的主要因素，也就是说肝硬化患者体内检出细菌的机率更高，可能和机体发生肝炎后，肠内细菌繁衍、侵袭，其产物或促进单核细胞和淋巴细胞增生，最终促进炎症因子分泌增多有关<sup>[8]</sup>。肝硬化代偿期指患者症状不明显，缺乏特异性，但肝脏组织学已有明显的病理变化，其往往需要进行肝组织病理学检查来确诊，如病情得不到

控制，极易发展原发性肝癌。有研究表明，乙肝患者体内免疫球蛋白水平不仅因患者病情的严重程度而有差异，还可以评估治疗效果和预后<sup>[9]</sup>。本研究中，恶化组患者血清 IgA、IgG、IgM 水平均明显高于改善组，表明血清 IgA、IgG、IgM 水平与肝病患者病情转归密切相关，可作为乙型肝炎肝硬化患者肝功能受损的动态监测指标，并对疾病的预后进行评估。

综上，血清免疫球蛋白可作为临床诊断慢性乙肝及肝硬化的指标，并能判断患者肝功能受损程度，对疾病的预后进行评估，有较高的临床应用价值，值得临床进一步研究。

#### 参考文献

- [1] 马莹, 姜小建, 赵佳. 血清免疫球蛋白检测在慢性乙型肝炎和乙型肝炎肝硬化中的临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(5): 123-125.
- [2] 杨晓婷, 赖广华, 卓李圆, 等. 血清甲状腺激素、免疫球蛋白的表达与慢性乙型肝炎的相关性研究 [J]. 中国病案, 2018, 19(9): 99-101.
- [3] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎诊断标准 (2015 年版) [J]. 中西医结合肝病杂志, 2015, 25(6): 384-386.
- [4] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案 [J]. 中华内科杂志, 2001, 40(1): 62-68.
- [5] 侯玲, 刘韧, 龙训琴, 等. 乙型病毒性肝炎患者血清 HBV DNA 与 HBeAg、HBsAg 的相关性分析 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(7): 936-939.
- [6] 李永勇, 李忠起. 慢性乙型肝炎患者免疫球蛋白检验分析 [J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(6): 668-669.
- [7] 梁志军, 李瑞娟, 王素娜, 等. 乙型肝炎肝硬化对外周血 T 细胞亚群、免疫球蛋白及补体水平的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(12): 1655-1656.
- [8] 赵媛, 曹耀章, 房荣, 等. 亚临床腹水对乙型肝炎肝硬化患者接受拉米夫定治疗预后的影响 [J]. 实用药物与临床, 2017, 20(8): 928-932.
- [9] 李军莉. 乙型肝炎患者免疫球蛋白检测的临床意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(22): 3255-3256.