

· 论著 · 腹部 ·

乙肝患者HBV-DNA定量与血清学、ALT异常升高的相关性分析

刘雪莹^{1,*} 胡艺馨² 余梦娟¹

1.河南省商丘市立医院分子生物学实验室(河南 商丘 476000)

2.河南省商丘市立医院检验科(河南 商丘 476000)

【摘要】目的 探讨分析乙肝患者乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)定量与血清学、丙氨酸氨基转移酶(ALT)异常升高的相关性。**方法** 选取2022年6月至2024年6月我院收治的乙肝患者160例,所有患者均接受HBV-DNA定量检测、血清学检测及ALT检测,分析HBV-DNA定量与血清学、ALT异常升高的相关性。结果 不同HBV-DNA定量下的血清学模式存在明显差异($P<0.05$)。HBV-DNA定量 $<1\times 10^3$ 拷贝/mL、 $1\times 10^3\sim 1\times 10^5$ 拷贝/mL、 $>1\times 10^5$ 拷贝/mL时,ALT异常升高率分别为16.95%、18.46%、52.78%,不同HBV-DNA定量下的ALT异常升高率存在明显差异($P<0.05$)。HBV-DNA拷贝数取对数后与血清学、ALT进行Spearman等级分析,结果显示HBV-DNA定量与HBeAg、ALT呈明显正相关,与HBeAb、HBcAb呈明显负相关($P<0.05$);与HBsAg、HBsAb无明显相关性($P>0.05$)。**结论** 乙肝患者HBV-DNA定量与血清学、ALT异常升高存在明显相关性。

【关键词】 乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸;血清学模式;丙氨酸氨基转移酶;相关性

【中图分类号】 R512.6+2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.12.027

Correlation Analysis of HBV DNA Quantitative and Abnormal Increase of Serology and ALT in Patients with Hepatitis B

LIU Xue-ying^{1,*}, HU Yi-xin², YU Meng-juan¹.

1.Molecular Biology Laboratory of Shangqiu Municipal Hospital in Henan Province, Shangqiu 476000, Henan Province, China

2.Laboratory Department of Shangqiu Municipal Hospital in Henan Province, Shangqiu 476000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore and analyze the correlation between the quantification of hepatitis B virus deoxyribonucleic acid (HBV-DNA) and the abnormal elevation of serology and alanine aminotransferase (ALT) in patients with hepatitis B. **Methods** 160 patients with hepatitis B admitted to our hospital from June 2022 to June 2024 were selected. All patients received quantitative HBV-DNA testing, serological testing and ALT testing. **Results** There were significant differences in serological patterns under different HBV-DNA quantification levels ($P<0.05$). When the HBV-DNA quantification was less than 1×10^3 copy/mL, $1\times 10^3\sim 1\times 10^5$ copy/mL, and $>1\times 10^5$ copy/mL, the abnormal elevation rates of ALT were 16.95%, 18.46%, and 52.78%, respectively. There were significant differences in the abnormal elevation rates of ALT under different HBV-DNA quantification levels ($P<0.05$). After taking the logarithm of HBV-DNA copy number and performing Spearman rank analysis with serology and ALT, the results showed that HBV-DNA quantification was significantly positively correlated with HBeAg and ALT, and significantly negatively correlated with HBeAb and HBcAb ($P<0.05$); there was no significant correlation with HBsAg and HBsAb ($P>0.05$). **Conclusion** There is a significant correlation between HBV-DNA quantity and abnormal elevation of serology and ALT in patients with hepatitis B.

Keywords: Hepatitis B Virus Deoxyribonucleic Acid; Serological Model; Alanine Aminotransferase; Relevance

乙肝是乙型病毒性肝炎的简称,该病主要由乙型肝炎病毒感染引起,可经血液、母婴或性接触传播,发生后可出现乏力、头晕、食欲减退等症状,影响患者生活质量,若不及时治疗,随着病情进展可发生肝硬化或肝癌,危及患者生命安全^[1]。乙肝在我国发病率较高,近年来发病率还呈现出上升趋势,因此有效诊治乙肝意义重大^[2]。目前对于乙肝的检查,乙肝两对半、乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)定量、丙氨酸氨基转移酶(ALT)均是常用检查项目^[3]。乙肝两对半作为常规检查项目,可通过乙肝血清学指标判断患者感染、转归及免疫情况,不过难以明确病毒传染性强弱及复制情况^[4]。HBV-DNA定量可对病毒载量进行直接测定,血清ALT也能有效反映肝损害情况,其水平在乙肝患者血清中往往会异常升高^[5-6]。鉴于了解乙肝患者HBV-DNA定量与血清学、ALT异常升高的相关性有助于患者传染性、疾病进展及疗效的评估,为临床治疗提供

可靠依据,故本次研究就此展开分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年6月至2024年6月我院收治的乙肝患者160例。160例患者中,男97例,女63例;年龄18~84岁,平均 (43.57 ± 10.29) 岁;体质质量指数 $18\sim 27\text{kg/m}^2$,平均 $(22.93\pm 2.08)\text{kg/m}^2$ 。

纳入标准:符合《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》^[7]中的标准,确诊为乙肝;年龄 ≥ 18 岁;具有正常的认知、沟通能力;依从性好,能积极配合检查;签署知情同意书。排除标准:合并其他类型病毒感染;非乙型病毒性肝炎;合并酒精性、自身免疫性、药物性肝病等其他慢性肝病;合并恶性肿瘤;正在服用影响肝功能的药物;入组前已接受或正在接受乙肝相关治疗;合并精神疾病。

【第一作者】 刘雪莹,女,主管技师,主要研究方向:呼吸道合胞病毒疾病。E-mail: 13939010063@163.com

【通讯作者】 刘雪莹

1.2 方法 血液样本采集：采集所有患者空腹肘静脉血5mL，放置于真空采血管中，以3000r/min的速度进行3min的离心处理，分例血清保存在-70℃冰箱中待检。

HBV-DNA定量检测：采用荧光定量PCR进行HBV-DNA定量检测，采用基因扩增仪(苏州东胜兴业科学仪器有限公司，ETC821M-384型)及配套试剂，循环条件为93℃预变性2min，93℃ 45s→55℃ 60s，循环10次，之后93℃ 30s→55℃ 45s，循环30次。HBV-DNA定量>1×10³拷贝/mL判定为阳性。

血清学检测：以酶联免疫吸附法测定乙肝血清学标志物[HBV表面抗原(HBsAg)、HBV表面抗体(HBsAb)、HBVE抗原(HBeAg)、HBVE抗体(HBeAb)及HBV核心抗体(HBcAb)]，试剂盒购自雅培爱尔兰诊断公司。

ALT检测：使用全自动生化分析仪(上海科华实验系统有限公司，ZY-1280M型)以酶联免疫吸附法测定ALT水平，试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。ALT正常范围为0~55U/L。

1.3 观察指标 (1)观察比较不同HBV-DNA定量下血清学标志物(HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb及HBcAb)表达情况。(2)观察比较不同HBV-DNA定量下ALT异常升高发生情况。(3)观察分析HBV-DNA定量与血清学标志物、ALT的相关性。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0分析，计量资料描述为($\bar{x} \pm s$)，行t检验，计数资料描述为百分率，行 χ^2 检验，HBV-DNA定量与血清学标志物、ALT的相关性采用Spearman等级秩相关分析，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同HBV-DNA定量下的血清标志物阳性表达情况对比 不同HBV-DNA定量下的大三阳(HBeAg、HBsAg、HBcAb阳性)、小三阳(HBeAb、HBsAg、HBcAb阳性)、HBsAg与抗-HBc阳性所占比例存在明显差异(P<0.05)。

2.2 不同HBV-DNA定量下的ALT异常升高率对比 HBV-DNA定量<1×10³拷贝/mL、1×10³~1×10⁵拷贝/mL、>1×10⁵拷贝/mL时，ALT异常升高率分别为16.95%、18.46%、52.78%，不同HBV-DNA定量下的ALT异常升高率存在明显差异(P<0.05)，见表2。

2.3 Spearman相关性分析 HBV-DNA拷贝数取对数后与血清学、ALT进行Spearman等级分析，结果显示HBV-DNA定量与HBeAg、ALT呈明显正相关，与HBeAb、HBcAb呈明显负相关(P<0.05)；与HBsAg、HBsAb无明显相关性(P>0.05)；见表3。

表1 不同HBV-DNA定量下的血清标志物阳性表达情况对比[n(%)]

血清学模式	总例数	HBV-DNA定量(拷贝/mL)			总阳性例数	χ^2/P
		<1×10 ³	1×10 ³ ~1×10 ⁵	>1×10 ⁵		
HBcAb、HBeAg、HBsAg阳性	43	7(16.28)	15(34.88)	21(48.84)	36(83.72)	10.326/0.006
HBcAb、HBeAb、HBsAg阳性	99	42(42.42)	45(45.45)	12(12.12)	57(57.58)	30.273/0.000
HBsAg、抗-HBc阳性	7	6(85.71)	1(14.29)	0(0.00)	1(14.29)	13.286/0.001
HBcAb、HBeAb、HBeAg、HBsAg阳性	3	1(33.33)	1(33.33)	1(33.33)	2(66.67)	0.000/1
HBcAb、HBeAb、HBsAb、HBsAg阳性	4	2(50.00)	1(25.00)	1(25.00)	2(50.00)	0.750/0.687
HBcAb、HBeAg、HBsAb、HBsAg阳性	3	1(33.33)	1(33.33)	1(33.33)	2(66.67)	0.000/1
HBcAb、HBeAb、HBcAb阳性	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	1(100.00)	3.000/0.223
总计	160	59(36.88)	65(40.63)	36(22.50)	101(63.13)	

表2 不同HBV-DNA定量下的ALT异常升高率对比

HBV-DNA定量	例数	ALT>55U/L(例)	百分比(%)
<1×10 ³ 拷贝/mL	59	10	16.95
1×10 ³ ~1×10 ⁵ 拷贝/mL	65	12	18.46
>1×10 ⁵ 拷贝/mL	36	19	52.78

表3 Spearman相关性分析

HBV-DNA	HBeAg	HBeAb	HBcAb	HBsAg	HBsAb	ALT
r	0.618	-0.489	-0.263	0.217	0.159	0.594
P	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	<0.01

3 讨 论

乙肝是临床十分常见的一种慢性传染性肝病，由感染HBV引起，其发病与环境、遗传等多种因素也有紧密联系，发生后早期通常症状较轻，可反复出现头晕、乏力、食欲减退等症状，随着病情进展可出现肝脾肿大、肝掌等症状，严重时可达

展成为肝硬化或肝癌，引发严重的肝功能损害症状^[8]。目前乙肝已成为世界性公共卫生问题，针对乙肝的诊治研究是当前临床重点工作^[9]。乙肝的诊断方式较多，其中常规乙肝两对半检查方式可进行血清学模式分型，包括大三阳、小三阳等9种常见模式和16种少见模式、7种罕见模式，根据不同血清学模式

可对患者感染、转归及免疫情况进行评估,不过难以明确病毒传染性及其复制情况^[10]。HBV-DNA是反映HBV传染性及其复制活跃度的最直接指标,HBV-DNA阳性提示有完整的乙型肝炎病毒颗粒的复制,其被认为是目前衡量乙型肝炎病毒有无复制及复制强度高低最精确、最灵敏的证据^[11]。ALT与肝细胞受损密切相关,是反映肝细胞损害的直接指标,也常被用于乙肝的诊断及疗效评估中^[12]。

HBV-DNA定量、乙肝血清学指标、ALT在乙肝的诊治中发挥了重要作用,但关于HBV-DNA定量与乙肝血清学指标、ALT的相关性尚不明确,了解其相关性对乙肝患者传染性、病情进展及疗效的评估有重要价值,对制定针对性的治疗方案有利。本研究表明,不同HBV-DNA定量下的大三阳(HBeAg、HBsAg、HBcAb阳性)、小三阳(HBeAb、HBsAg、HBcAb阳性)、HBsAg与抗-HBc阳性所占比例存在明显差异($P<0.05$),不同HBV-DNA定量下的ALT异常升高率存在明显差异($P<0.05$),这与王引苗等人^[13]研究结果一致。HBV-DNA拷贝数取对数后与血清学、ALT进行Spearman等级分析结果显示,HBV-DNA定量与HBeAg、ALT呈明显正相关,与HBeAb、HBcAb呈明显负相关($P<0.05$)。数据显示,大三阳患者机体内病毒呈高复制状态,而小三阳及其他HBsAg阳性血清学模式中HBV-DNA阳性率相对较低。HBeAg阳性一直以来被认为是乙肝患者传染性的标志,乙肝患者血清HBeAg含量与HBV-DNA载量有良好相关性,其含量可提现HBV在机体内复制状态。本次研究中HBeAg阳性患者有少部分患者HBV-DNA显示阴性,这可能是因为尽管HBV-DNA复制活跃,但其释放入血量少,或HBV-DNA载量低于检测下限,但HBeAg未完全降解。研究^[14]认为,HBeAg与HBeAb之间的血清学转换可有效反映出病毒复制有无受到抑制,HBcAb则可反映出病毒感染的状态。HBeAb、HBcAb阳性往往HBV-DNA阳性率低或阳性表达程度相对较低,可作为HBV传染性和复制的辅助指标。本研究表明,HBV-DNA定量与HBsAg、HBsAb无明显相关性($P>0.05$),提示该两项血清学指标不能作为评价HBV传染性和复制的指标。血清ALT是评估肝功能的常用指标,乙肝患者受病毒感染、复制影响,可导致肝细胞持续性破坏,促使细胞膜通透性增加,大量细胞胞浆内的ALT释放入血,因此HBV-DNA定量越高、病毒复制越活跃,ALT就更容易异常升高,ALT与HBV-DNA定量呈正相关,这与杜波等人^[15]研究结果一致。

综上所述,乙肝患者HBV-DNA定量与血清学、ALT异常升高存在明显相关性。

参考文献

- [1] 汪艳,罗威,徐培豪.普美显增强MRI与增强CT在肝脏局灶性病良恶性鉴别诊断中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(7):115-118.
- [2] 王航宇,魏书堂,杨文义,等.MRI-DWI不同模型参数评估CHB肝纤维化分级的价值观察[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(4):48-51.
- [3] 翁艳,刘晓川,贾志伟,等.HBeAg阴性与阳性慢性乙肝合并肝硬化患者血清HBV DNA载量与肝脏生化指标的相关性[J].海南医学,2019,30(4):420-423.
- [4] 沙启明.HBV-DNA载量水平与血清学标志物分组模式及前S1抗原的关系[J].临床与病理杂志,2022,42(1):33-38.
- [5] 袁星星,黄雁翔,靳海英,等.失代偿期乙型肝炎肝硬化患者血清HBV-DNA水平与生化及凝血等指标相关性分析[J].标记免疫分析与临床,2023,30(3):366-372.
- [6] 吴丹,张锡坚,陈伟.乙型肝炎肝硬化患者血清HBV-DNA水平与肝功能、CEA及AFP水平的相关性[J].海南医学,2022,33(21):2815-2817.
- [7] 中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学会.慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J].临床肝胆病杂志,2019,35(12):2648-2669.
- [8] 邓德丽,江建宁,苏明华,等.HBeAg阴性低病毒载量慢性乙型肝炎患者的肝组织学状态与转归[J].中华肝胆病杂志,2020,28(12):1013-1017.
- [9] 沈加裙,方静,马春梅,等.经聚乙二醇干扰素 α -2a治疗的慢性乙型肝炎患者血清HBV RNA与其HBeAg血清学转换和病毒学应答的关系及临床意义研究[J].微循环学杂志,2021,31(4):53-58.
- [10] 顾子杨,王安辉,何文昌,等.慢性乙型肝炎患者HBeAg血清学转换影响因素的研究进展[J].临床肝胆病杂志,2022,38(11):2581-2585.
- [11] 冯变莹,穆迪,黄平,等.乙肝五项血清标志物、PreS1抗原和HBV-DNA联合检测在老年乙型肝炎患者诊疗中的应用价值研究[J].老年医学与保健,2020,26(4):613-617.
- [12] 陈家东,翟荣荣,刘灿,等.慢性乙型肝炎肝硬化患者血清乙肝病毒核心抗体定量与谷丙转氨酶、乙肝病毒核酸拷贝数相关性研究[J].临床军医杂志,2021,49(8):906-907.
- [13] 王引苗,尹晶平,付海龙,等.乙肝病毒DNA定量与血清学模式及血清丙氨酸氨基转移酶的相关性分析[J].中国国境卫生检疫杂志,2023,46(6):571-574.
- [14] 王亚东.乙型肝炎孕妇HBV血清标志物与HBVDNA载量及ALT的相关性分析[J].传染病信息,2019,32(3):233-235.
- [15] 杜波,高小丽,白雪梅.慢性乙型肝炎患者HBV-DNA载量与血清microRNA-122、ALT的相关性研究[J].中国现代医学杂志,2020,30(24):86-90.

(收稿日期:2024-07-09)

(校对编辑:姚丽娜)