

ApoB/ApoA-I 比值在慢性乙型肝炎(重型)中的评估价值*

林秀清, 杨 新, 江 艳, 张宝华 (南京军区福州总医院第二住院部检验科, 福州 350003)

摘要:目的 分析并比较慢性乙型肝炎患者血清胆固醇(CHOL)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、载脂蛋白 A(ApoA-I)、载脂蛋白 B(ApoB)等指标的检测结果,探讨 ApoB/ApoA-I 比值在慢性乙型肝炎(重型)中的评估价值。方法 统计 2013 年 1~10 月南京军区福州总医院收治的慢性乙型肝炎患者 183 例(包括慢性乙型肝炎轻型 80 例、中型 46 例和重型 57 例)、肝炎后肝硬化患者 71 例和正常对照 59 例,并对其 CHOL、TG、HDL、LDL、ApoA-I 和 ApoB 等检测结果进行分析。结果 与正常对照组相比,慢性乙型肝炎组和肝炎后肝硬化组的 CHOL、TG、HDL、LDL、ApoA-I 和 ApoB 等指标均有不同程度的降低。慢性乙型肝炎(重型)和肝炎后肝硬化组降幅更明显,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.001$)。除 CHOL、LDL 和 ApoB 外,慢性乙型肝炎轻型组及中型组与正常对照组比较, TG、HDL、ApoA-I 等检测结果与正常对照组比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。慢性乙型肝炎(重型)的 ApoB/ApoA-I 比值为 2.10 ± 1.44 ,明显高于对照组、肝炎后肝硬化组以及慢性乙型肝炎的轻型和中型组,且分别与这 4 组比较,差异有统计学意义(P 值均 < 0.05)。结论 ApoB/ApoA-I 比值可以反映肝细胞的功能状态,可能作为判断慢性乙型肝炎(重型)的指标之一,为临床治疗和预后评估提供有力依据。

关键词:慢性乙型肝炎(重型);脂类;ApoB/ApoA-I 比值

中图分类号:R512.62;R446.112 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2015)01-137-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.01.041

ApoB/ApoA-I Ratio is a Potential Marker to Assess the Severity of Chronic Hepatitis B Virus Infection

LIN Xiu-qing, YANG Xin, JIANG Yan, ZHANG Bao-hua

Clinical Laboratory, the Second Out-Patient Department,

Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350003, China)

Abstract: **Objective** To observe the change of the sera lipid profiles in patients with chronic hepatitis B Virus (HBV) infection. **Methods** Sera from 254 patients suffered from liver disease were collected and divided into four groups according to the severity of the disease (71 of Cirrhosis; 80, 46, 51 of Light, Moderate and Highly severity of the chronic HBV infection, respectively). Sera of 59 healthy patients were collected as control. The concentrations of their sera lipids (CHOL and TG), lipoprotein (HDL and LDL) and apolipoproteins (ApoA-I and ApoB) were determined and compared. **Results** Compared to the control group, the levels of the CHOL, TG, HDL, LDL, ApoA-I and ApoB were varied in degree in the chronic HBV infection group and the cirrhosis group. For the highly severity group and the cirrhosis group, statistics analysis showed decreased and significantly different lipid and apolipoprotein results when compared to the control group. For the light and moderate severity group, when compared to the control group, levels of TG, HDL and ApoA-I were decreased with remarkable difference. The ApoB/ApoA-I ratio of the chronic HBV infection (Highly severity group) was 2.10 ± 1.44 , which was significantly higher than that of any other group ($P < 0.05$). **Conclusion** The ApoB/ApoA-I ratio can be a potential marker for the evaluation of the severity of the chronic HBV infection.

Keywords: chronic hepatitis B; lipid profiles; ApoB/ApoA-I ratio

慢性乙型肝炎(重型)是指在原有慢性乙型肝炎、肝炎后肝硬化或者慢性乙肝病毒携带者的基础上再次出现肝炎症状、体征及肝功能异常的,随着病情发展而加重,达到重型肝炎诊断标准(血清总胆红素 > 10 倍正常值,凝血酶原活动度 $30\% \sim 40\%$)。由于本病发病急,病死率高,随时可危及生命。故探究该病有效的临床观察指标具有重要的临床意义。由于肝脏是脂质和脂蛋白的代谢器官,在脂类的消化、吸收、分解、合成及运输等代谢过程

中起重要作用。在肝脏发生疾病时,脂质代谢也会受到不同程度的影响,因此血液中脂质和脂蛋白水平的变化可以反映出肝功能受损的情况。为此,笔者选择 254 例肝脏受损程度不同的患者(包括 57 例慢性乙型肝炎重型患者),检测其 CHOL、TG、HDL、LDL、ApoA-I 和 ApoB 等脂质和脂蛋白指标的结果,并计算其 ApoB/ApoA-I 比值,探讨该比值在慢性乙型肝炎(重型)中的诊断价值和预后评估中的作用。

* 作者简介:林秀清(1980—),女,技师,长期从事临床生化检验工作。

通讯作者:张宝华, Tel:0591-38280361, 传真:0591-38280361, E-mail: zhangbaohuajyk@163.com。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2013年1月~10月我院住院部收治的慢性乙型肝炎患者共254例,其中慢性乙型肝炎(轻型)80例,男女比例为2.47:1,年龄为 39.0 ± 11.1 岁;慢性乙型肝炎(中型)46例,男女比例为3.60:1,年龄为 33.9 ± 10.3 岁;慢性乙型肝炎(重型)57例,男女比例为7.14:1,年龄为 41.6 ± 14.8 岁;肝炎后肝硬化71例,男女比例为2.38:1,年龄为 53.8 ± 10.6 岁。疾病根据2010年版《慢性乙型肝炎防治指南》进行诊断。正常对照组为健康体检者59例,男女比例为1.36:1,年龄为 34.2 ± 10.5 岁,无高脂血症,无乙型肝炎和心脑血管等疾病。

1.2 试剂与仪器 所有项目的检测试剂均为宁波美康生物工程有限公司提供,所使用的试剂批号分别为20130714(CHOL和TG),20130817(HDL和LDL)和20130916(ApoA-I和ApoB)。室内质控品购置英国朗道公司,高值(620UE)、中值(689UN)和低值(153UL),所有检测项目均在控。设备为奥林巴斯系列AU640型全自动生化分析仪。

1.3 方法 采集研究对象清晨空腹静脉血5 ml,

室温静置30 min,于低速离心机中 $3\ 500\text{r}/\text{min}$ 离心5 min,收集上清于1.5 ml EP管中,于 -80°C 冰箱中保存。待所有标本收集完后,将冻存标本取出,室温融化,离心后于全自动生化分析仪上完成上述观察指标的检测。CHOL和TG的检测采用酶比色法检测;HDL采用选择性抑制法,而LDL采用选择性清除法;ApoA-I和ApoB均采用免疫比浊法检测。

1.4 统计学分析 各组各指标的检测结果以均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,对检测结果用GraphPad Prism 5.0软件进行统计学分析。各组间ApoB/ApoA-I比值均值的多重比较采用单因素方差分析的Newman-Keuls检验方法;慢性乙型肝炎组(轻型、中型和重型)以及肝炎后肝硬化组的各指标与对照组的比较采用单因素方差分析的Dunnett检验方法;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果 慢性乙型肝炎的轻型、中型和重型组,肝炎后肝硬化组和正常对照组的CHOL, TG, HDL, LDL, ApoA-I, ApoB, ApoB/ApoA-I等指标的检测结果,见表1。慢性乙型肝炎的轻型、中型和重型以及肝炎后肝硬化组与正常对照组比较的 q 值,见表2。

表1 正常对照组、慢性乙型肝炎组和肝炎后肝硬化组的血脂水平($\bar{x} \pm s$)

| 项 目 | 正常对照组 ($n=59$) | 慢性乙型肝炎组 | | | 肝炎后肝硬化组 ($n=71$) |
|--------------|---------------------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------------|
| | | 轻型($n=80$) | 中型($n=46$) | 重型($n=57$) | |
| CHOL(mmol/L) | 4.75 ± 0.81 | 5.48 ± 1.97 | 4.87 ± 0.78 | 3.93 ± 1.62 | 3.85 ± 1.36 |
| TG(mmol/L) | 1.67 ± 0.63 | 1.10 ± 0.45 | 1.16 ± 0.57 | 1.09 ± 0.45 | 0.98 ± 0.39 |
| HDL(mmol/L) | 1.46 ± 0.27 | 1.26 ± 0.26 | 1.23 ± 0.18 | 0.80 ± 0.45 | 1.07 ± 0.43 |
| LDL(mmol/L) | 2.66 ± 0.75 | 2.31 ± 0.78 | 2.46 ± 0.77 | 1.89 ± 0.98 | 1.8 ± 1.02 |
| ApoA-I(g/L) | 1.2 ± 0.18 | 1.06 ± 0.19 | 1.04 ± 0.13 | 0.75 ± 0.34 | 0.96 ± 0.33 |
| ApoB(g/L) | 0.93 ± 0.24 | 0.85 ± 0.20 | 0.89 ± 0.16 | 0.80 ± 0.27 | 0.75 ± 0.28 |
| ApoB/ApoA-I | 0.79 ± 0.26 | 0.82 ± 0.26 | 0.86 ± 0.20 | $2.10 \pm 1.44^*$ | 0.83 ± 0.37 |

注: *表示慢性重型乙型肝炎与对照组、慢性轻型乙型肝炎、慢性中型乙型肝炎以及慢性重型乙型肝炎分别比较,差异均有统计学意义。

表2 慢性乙型肝炎各组及肝炎后肝硬化组与正常对照组比较的 q 值

| 组 别 | CHOL ($q/\text{Sig.}$) [*] | TG ($q/\text{Sig.}$) | HDL ($q/\text{Sig.}$) | LDL ($q/\text{Sig.}$) | ApoA-I ($q/\text{Sig.}$) | ApoB ($q/\text{Sig.}$) | ApoB/ApoA-I ($q/\text{Sig.}$) |
|------------|--|---------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| 慢性乙型肝炎(轻型) | 0.53/N | 5.84/Y | 4.02/Y | 1.34/N | 3.76/Y | 1.97/N | 0.58/N |
| 慢性乙型肝炎(中型) | 2.81/Y | 5.70/Y | 3.05/Y | 2.04/N | 2.87/Y | 0.86/N | 1.17/N |
| 慢性乙型肝炎(重型) | 3.34/Y | 6.14/Y | 10.68/Y | 4.76/Y | 9.77/Y | 2.96/Y | 23.27/Y |
| 肝炎后肝硬化组 | 3.87/Y | 7.70/Y | 6.65/Y | 5.60/Y | 5.50/Y | 4.32/Y | 0.75/N |

注: q 为单因素方差分析Dunnett检验的参数;Sig.表示统计学意义,Y表示差异有统计学意义,N表示差异无统计学意义。

从表1和表2的结果分析,CHOL, TG, HDL, LDL, ApoA-I, ApoB等检测指标,与正常对照组相比,慢性乙型肝炎组和肝炎后肝硬化组均有不同程度的降低。肝炎后肝硬化组和慢性重型乙型肝炎

的CHOL, TG, HDL, LDL, ApoA-I, ApoB, ApoB/ApoA-I均小于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。排除LDL和ApoB,在慢性乙型肝炎的轻型和中型与正常对照组的比较中,CHOL, TG,

HDL, ApoA-I等的值均小于正常对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。慢性乙型肝炎组和肝炎后肝硬化组的 ApoB/ApoA-I 比值略高于正常对照组,只有慢性乙型肝炎(重型)显著性高于正常对照组,且差异有统计学显著性意义($P < 0.01$)。在慢性乙型肝炎由轻型到中型再到重型的进展过程中, ApoB/ApoA-I 比值逐渐升高,轻型组和中型组为 0.85 左右,轻、中型组之间的差异不明显,重型组为 2.10 ± 1.44 ,明显高于其他两组,差异有统计学显著性意义。

3 讨论 肝脏是人体具有多种代谢功能的器官,肝脏在脂类的消化、吸收、运输、合成等过程中起重要作用^[1,2]。病毒性肝炎导致肝损害时,血脂水平也会相应发生改变。有研究显示,血脂、脂蛋白和载脂蛋白也可间接反映肝细胞的功能状态,可作为临床诊断、鉴别诊断、判断预后的参考依据。慢性乙型肝炎患者的血脂、脂蛋白和载脂蛋白的水平与肝细胞损伤程度及肝功能代偿程度密切相关,测定血清中 CHOL, TG, HDL, LDL, ApoA-I, ApoB 的浓度有助于判断肝细胞的损伤程度和评价治疗效果及预后^[3]。本研究的结果显示,慢性乙型肝炎 CHOL, TG, HDL, LDL, ApoA-I, ApoB 等检测指标均有不同程度的降低,尤其是重型时,其检测结果与正常对照相比,下降显著,这与多数文献的报道相似^[4]。近几年研究显示 ApoB/ApoA-I 比值的增加是心血管疾病的危险因素^[5],国内临床学者研究发现 ApoB/ApoA-I 比值与评价冠状动脉病变程度的 Gensini 评分呈相关关系^[6],而最新的文献指出 ApoB/ApoA-I 比值联合 non-HDL-C 比其他单项的检测更能预测出冠状动脉疾病^[7]。但 ApoB/ApoA-I 比值的变化在肝功能的判断预后作用的报道较少,多数为血脂检测结果在慢性乙型肝炎中的应用,且不尽相同,差异不明显^[4,8,9]。本文研究的结果显示, ApoB/ApoA-I 比值变化比较明显,在慢性乙型肝炎组(重型)(其比值为 2.10 ± 1.44)明显高于其余各组。ApoB/ApoA-I 比值越大,肝脏的受损程度越严重,提示该比值有可能作为慢性乙型肝炎(重型)的一个重要指标。分析中发现 ApoB/ApoA-I 比值,在慢性乙型肝炎组(轻型)、慢性乙型肝炎组(中型)和肝炎后肝硬化组变化不明显,有待于今后收集更多的样本进行分析。综上所述, ApoB/ApoA-I 比值的升高可以反映肝脏功能的损伤程度, ApoB/ApoA-I 比值越大,肝功能受损程度越大。因此, ApoB/ApoA-I 比值水平有可能作为慢性乙型病毒性肝炎(重型)诊断治疗的指标之一,也可能作为预后的评估指标。

参考文献:

- [1] Uccello M, Malaguarnera G, Pelligra EM, et al. Lipoprotein(a) as a potential marker of residual liver function in hepatocellular carcinoma[J]. Indian J Med Paediatr Oncol, 2011, 32(2): 71-75.
- [2] McIntyre N, Calandra S, Pearson AJG. Lipid and lipoprotein abnormalities in liver disease: the possible role of lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency[J]. Scand J Clin Lab Invest Suppl, 1974, 137(suppl 33): 115-120.
- [3] Habib A, Mihas AA, Abou-Assi SG, et al. High-density lipoprotein cholesterol as an indicator of liver function and prognosis in noncholestatic cirrhotics[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2005, 3(3): 286-291.
- [4] 郑春梅, 龙尧, 邓巧娟. 乙型肝炎患者血脂水平与病情和预后关系的探讨[J]. 广东医学院学报, 2004, 22(2): 120-123.
Zheng CM, Long X, Deng QJ. Relation between blood lipid level and severity, prognosis in patients with hepatitis B[J]. Journal of Guangdong Medical College, 2004, 22(2): 120-123.
- [5] Carnevale SG, Pedrazzoli R, Onolfo S, et al. ApoB/ApoA-I ratio is better than LDL-C in detecting cardiovascular risk[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2011, 21(6): 406-411.
- [6] 张洋, 张建华, 汪跃国, 等. 血清 ApoB/ApoA-I 比值与冠心病患者冠脉病变严重程度的相关性[J]. 安徽医药, 2014, 18(4): 633-637.
Zhang Y, Zhang JH, Wang YG, et al. Correlation of the ratio of ApoB/ApoA-I and the severity of coronary artery disease in patients with coronary heart disease[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2014, 18(4): 633-637.
- [7] Pan LT, Lu GP, Chen ZY. Combined use of apolipoprotein B/apolipoprotein A1 ratio and non-high-density lipoprotein cholesterol before routine clinical lipid measurement in predicting coronary heart disease[J]. Coron Artery Dis, 2014, 25(5): 433-438.
- [8] 薛宏丽, 单洪, 秦丽莉, 等. 慢性肝病患者血脂和胆碱酯酶检测的临床意义[J]. 中外医疗, 2013(09): 1-2, 6.
Xue HL, Shan H, Qin LL, et al. Clinical significance of serum lipids and cholinesterase in chronic hepatic patients[J]. China & Foreign Medical Treatment, 2013(9): 1-2, 6.
- [9] 颜华东, 高国生, 祝成亮, 等. 不同程度慢性乙型肝炎血脂与 HBV DNA 关系研究[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(4): 310-312.
Yan HD, Gao GS, Zhu CL, et al. Relationship between blood lipid levels and HBV-DNA in patients with different stages of chronic hepatitis B[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2013, 33(4): 310-312.