

Clinical Significance and Influence Factors of Autoantibody Detection in Patients with Chronic Hepatitis C

Yingnan Dang¹ Shuting Jia²

1.Laboratory of Qinghai Blood Center, Xining, Qinghai, 810000, China

2.Medical College of Kunming University of Science and Technology, Kunming, Yunnan, 650500, China

Abstract

Objective: To discuss the clinical importance and influence factors of detecting serum autoantibodies in patients with chronic hepatitis C virus infection. **Methods:** 116 cases of hepatitis C antibody positive samples were chosen from January 2014 to March 2018, and their clinical information was followed. Immunofluorescence assay (IFA), immunoradiometric assay (IRMA) and biochemical indicators were used to detect autoantibodies and monitor liver function. The correlation between autoantibodies and age, gender, course of disease, presentation of liver cirrhosis and indicators for liver function were then analyzed. **Results:** The positive rate of autoantibodies detected in 116 samples was 61.21%. The autoantibodies were mainly antinuclear antibodies (ANA), anti-mitochondrial antibodies (AMA), anti-smooth muscle antibodies (SMA) and anticardiolipin antibodies (ACL). While compared to male samples, the positive rate in female samples was significantly higher ($\chi^2=15.20, P<0.01$). Comparing to the autoantibody-negative group, the age, course of disease, and rate of cirrhosis in the autoantibody-positive group was significantly high ($P<0.05$ or $P<0.01$), and the liver function tests (LFTs, including ALT, AST, ALB) of the autoantibody-negative group was significantly better ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** Both the detection rate and the variety of serum autoantibodies in chronic hepatitis C patients are high. The detection rate of autoantibodies is closely related to age, gender and disease course. The presentation of autoantibodies shows an aggravation of liver damage, yielding a guiding significance for clinical diagnosis and treatment.

Keywords

chronic hepatitis C; autoantibody; influence factor; clinical significance

慢性丙型肝炎患者自身抗体检测的影响因素及临床意义

党英男¹ 贾舒婷²

1. 青海省血液中心检验科, 中国·青海 西宁 810000

2. 昆明理工大学医学院, 中国·云南 昆明 650500

摘要

目的: 探讨慢性丙型肝炎患者血清自身抗体检测的相关影响因素和临床意义。**方法:** 选取2014年1月—2018年3月初筛丙型肝炎抗体阳性样本116例, 并追踪其临床信息, 采用免疫荧光法、免疫放射法和生化指标测定等检测自身抗体和肝功指标, 并分析自身抗体与年龄、性别、病程、肝硬化和肝功能指标的相关性。**结果:** 116例样本中检出自身抗体阳性检出率为61.21%, 自身抗体主要为抗核抗体(ANA)、抗线粒体抗体(AMA)、抗平滑肌抗体(SMA)和抗心磷脂抗体(ACL)。女性样本自身抗体阳性检出率明显高于男性样本($\chi^2=15.20, P<0.01$), 自身抗体阳性组样本年龄、病程、肝硬化样本比例等指标明显高于自身抗体阴性组样本($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 但自身抗体阴性组样本肝功能(ALT、AST、ALB)状态明显优于自身抗体阳性组样本($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论:** 慢性丙型肝炎样本的血清中自身抗体检测率较高, 且抗体种类较多, 自身抗体检出率与年龄、性别、病程具有密切关系, 自身抗体能加重样本肝脏损伤, 对临床诊断和治疗具有一定的指导意义。

关键词

慢性丙型肝炎; 自身抗体; 影响因素; 临床意义

1 引言

慢性丙型肝炎主要是由丙型肝炎病毒(HCV)感染引起, 是临床上常见的慢性肝脏性疾病之一。慢性丙型肝炎可

引起肝细胞坏死和肝脏纤维化, 最终导致患者发生肝硬化甚至肝癌等疾病。研究显示, HCV在感染机体过程中对自身抗原的耐受能力进行破坏, 进而引起自身免疫反应性疾病, 所以HCV感染与自身免疫性反应密切相关^[1]。自身免疫疾病的检测指标主要为血清自身抗体, 临床上与HCV感染有关的常见自身抗体主要有ANA、AMA、SAM以及ALKM和抗心磷

【基金项目】 国家自然科学基金项目(项目编号: 81760262)。

【作者简介】 党英男(1983-), 女, 中国山东成武人, 主管技师, 从事血液检测及质量控制研究。

脂抗体 (ACL) 等^[2], 但上述抗体对肝脏组织的损害程度以及导致其发病的相关因素目前尚无临床报道。现将检测出的 116 例丙型肝炎样本纳入研究, 并追踪其有关临床资料, 旨在探讨血清中自身抗体检测结果在临床治疗中的意义, 为今后临床诊断和治疗提供一定的理论参考。

2 资料和方法

2.1 一般资料

选取 2014 年 1 月—2018 年 3 月初筛丙型肝炎抗体阳性样本 116 例, 并追踪其临床信息, 其中男性样本 54 例, 女性样本 62 例, 样本年龄在 19~77 岁。

2.2 仪器与试剂

①使用免疫荧光试剂 (广州健仑生物科技有限公司生产) 采用间接免疫荧光法对 SMA、ANA 和 AMA 等血清自身抗体进行检测。

②使用全自动生化分析仪 (奥林巴斯公司生产) 对谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、白蛋白 (ALB) 进行检测。

③采用发光免疫分析仪 (北京中西远大科技有限公司生产) 对 ACL 进行检测。

2.3 方法

①所有样本初筛检测依据《血站技术操作规程》中的相关要求, 患者入院诊断参考 2008 年中华医学会制定的《丙型肝炎防治指南》中的诊断标准。

②试验结果提示 HCV-RNA 和 HCV-IgG 均为阳性。

③排除自身免疫性疾病、乙型肝炎病毒和肝恶性肿瘤样本。

④在 3 个月内进行免疫治疗及保肝治疗者除外。

2.4 统计学处理

①统计慢性丙型肝炎患者自身抗体阳性情况及自身抗体分布情况。

②分析年龄、性别、病程、肝硬化、肝功能生化指标等临床指标与自身抗体阳性的相关性。

③将所得数据采用 SPSS19.0 统计软件处理, 资料以均数 ± 标准差 ($\bar{X} \pm s$) 表示, 组间临床指标比较采用 t 检验或 χ^2 检验, 结果以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 自身抗体检出结果及分布情况

经统计 116 例慢性丙型肝炎样本中自身抗体检测阳性者共 71 例, 总检出率为 61.21%, 其中各自身抗体检测比例中, ANA 共 36 例, 约占 50.70%, ACL 共检出 9 例, 约占 7.75%, SMA 共检出 23 例, 约占 32.39%, AMA 3 例, 约占 2.59%。抗体检测结果显示, 女性样本中自身抗体阳性检出率约占 74.19%, 男性样本占 46.29%, 经比较, 女性样本自身抗体阳性检出率明显高于男性样本 ($\chi^2=15.20, P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 样本血清中自身抗体检测的分布情况例 (%)

| 性别 | 抗体阳性 (例) | 自身抗体阳性 (例) | 自身抗体阴性 (例) | 阳性检出率 % | χ^2 | P |
|------|----------|------------|------------|---------|----------|-------|
| 男性样本 | 56 | 25 | 29 | 46.29% | 15.20 | 0.000 |
| 女性样本 | 62 | 46 | 16 | 74.19% | | |

3.2 血清中自身抗体检测结果与相关临床因素关系

经统计自身抗体阳性组样本年龄指标、肝硬化比例明显高于自身抗体阴性组样本 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 但自身抗体阴性组样本肝功能 (ALT、AST、ALB) 状态明显优于自身抗体阳性组样本 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。同时, 比较结果显示自身抗体阳性组样本病程明显长于自身抗体阴性组样本 ($P < 0.05$) (见表 2)。

表 2 血清中自身抗体检测结果与相关临床因素关系

| 抗体 | 自身抗体阳性组 | 自身抗体阴性组 | χ^2/t | P |
|-----------|--------------|--------------|------------|-------|
| 年龄 (岁) | 58.7 ± 6.2 | 49.7 ± 6.3 | 3.352 | 0.026 |
| 病程 (年) | 10.8 ± 0.9 | 8.1 ± 0.7 | 3.242 | 0.038 |
| 肝硬化 (例) | 43/71 | 12/45 | 12.69 | 0.000 |
| ALT (U/L) | 218.7 ± 12.6 | 132.8 ± 12.8 | 4.235 | 0.000 |
| AST (U/L) | 184.6 ± 13.7 | 128.8 ± 15.8 | 3.782 | 0.018 |
| ALB (g/L) | 33.72 ± 8.76 | 38.87 ± 7.74 | 3.564 | 0.024 |

4 讨论

慢性丙型肝炎主要是指肝脏在 HCV 长期作用下致使肝细胞发生变性、坏死。研究表明, 丙型肝炎病毒核心抗原与机体细胞核的某些多肽成分在结构上具有很多相似处, 当 HCV 对机体进行感染时, 机体内相应抗体可对自身宿主成分发生自身免疫反应^[3], 所以自身免疫反应目前被认为是 HCV 损伤机体肝细胞的主要机制之一。自身抗体是免疫反应性疾

病的重要检测指标,也是慢性丙型肝炎疾病的特异性临床表现,本研究中通过对慢性丙型肝炎样本进行自身抗体检测,结果证实大多数患者体内存在一种或多种自身抗体。慢性丙型肝炎自身免疫反应中常见抗体主要有 SMA、ANA、AMA 和 ACL 等,其中以 SMA 最常见^[4]。本研究结果显示 ANA 的检出率最高,与文献报道有出入,可能与所选检验例数较少和抗体发生率变化范围较大有关。同时,本研究检测结果显示 116 例样本上述自身抗体阳性率高达 61.21%,也证实由 HCV 感染导致的慢性丙型肝炎病毒具有自身免疫现象。

HCV 在对机体发生感染时还会严重破坏机体的免疫功能,特别是对肝细胞的损害尤为明显,导致肝功能发生异常反应。研究报道,慢性丙型肝炎患者当自身抗体检测阳性时 ALT 指标明显高于正常值,肝细胞的组织学改变和自身免疫性肝炎具有很多相似处^[5]。同时,自身抗体 ANA 能提高病毒复制的活跃性和加重肝脏损伤,导致肝功能出现异常^[6],本研究中对于肝功能指标进行检测发现,自身抗体阳性者除 ALT 明显升高外,AST 指标也显著高于自身抗体阴性样本,与上述文献报道相符。

血清 ALB 指标反映肝脏的储备能力,慢性丙型肝炎样本发生自身免疫反应时肝功能受损严重,导致 ALB 水平明显下降,本研究显示自身抗体阳性样本血清 ALB 水平较自身抗体阴性者明显降低,说明自身抗体阳性样本肝损害程度更加严重。丙型肝炎属于慢性感染性疾病,肝硬化样本与自身免疫反应密切相关,肝硬化病程越长、病情越重自身抗体阳性检出率越高,表明自身抗体的出现与慢性丙型肝炎的严重程度呈正相关^[7]。衰老和女性内分泌失调与慢性丙型肝炎自身抗体具有显著相关性^[8],本研究检测结果发现自身抗体阳性组样本中女性比例和年龄明显大于自身抗体阴性组样 ($P<0.05$)。

5 结论

综上所述,慢性丙型肝炎样本的血清中自身抗体检测率

较高,且抗体种类较多,自身抗体检出率与年龄、性别、病程具有密切关系^[9],自身抗体能加重样本肝脏损伤,对临床诊断和治疗具有一定的指导意义。

参考文献

- [1] 姜宏达,周海舟.慢性丙型肝炎样本血清自身抗体检测及其临床意义研究现状[J].实用肝脏病杂志,2018,21(5):817-820.
- [2] K Zachou, PMuratori, GK Koukoulis, et al. Review article: Autoimmune hepatitis current management and challenges[J].World Journal of Gastroenterology,2014(4):483-491.
- [3] Marconcini ML, Fayad L, Shiozawa MB, et al. Autoantibody profile in individuals with chronic hepatitis C[J]. Rev Soc Bras Med Trop,2013,46:147-153.
- [4] Shao C, Huo N, Zhao L, et al. The presence of thyroid peroxidase antibody of IgG2 subclass is a risk factor for thyroid dysfunction in chronic hepatitis C patients[J]. Eur J Endocrinol, 2013(168):717-722.
- [5] Meghan E Sise, Allyson K Bloom, Jessica Wisocky, et al. Treatment of hepatitis C virus associated mixed cryoglobulinemia with direct acting antiviral agents[J]. Hepatology, 2016(2):437-439.
- [6] Rigopoulou EI, Zachou K, Gatselis N, et al. Autoimmune hepatitis in patients with chronic HBV and HCV infections:Patterns of clinical characteristics, disease progression and outcome[J].Ann Hepatol,2013(13):127-135.
- [7] 练明建,王前明,曾秀雅.肝硬化样本自身抗体检测的临床意义[J].中国老年病学杂志,2018,12(38):5710-5712.
- [8] Lian M,Hua J,Sheng L,et al.Prevalence and significance of autoantibodies in patients with alcoholic liver disease[J]. Dig Dis, 2013,14(7):396-401.
- [9] 甘志超,刘莹,赵冰红,等.丙型肝炎样本自身抗体检出率、丙肝病毒载量及肝功能间的相关性[J].现代检验医学杂志,2016,31(3):108-110+113.