

# 血清载脂蛋白水平在HBV慢性肝病肝损伤程度判断中的作用

邢欣悦, 刘梅, 郑素军, 张莹, 武聚山, 俞豪, 李长勇, 白丽, 刘霜, 段钟平

邢欣悦, 刘梅, 郑素军, 张莹, 武聚山, 白丽, 刘霜, 段钟平, 首都医科大学附属北京佑安医院人工肝中心 北京市 100069  
俞豪, 李长勇, 首都医科大学基础医学院细胞生物学系 北京市 100069

“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项课题基金资助项目, No. 2008ZX10002-005-3

国家自然科学基金资助项目, No. 30800979

北京自然科学基金资助项目, No. 7102085

北京市科技新星资助项目, No. 2007B055

首都医科大学基础-临床科研合作基金, No. 2007JL02; 2010JL02

北京市教育委员会科技发展计划项目基金资助项目, No. KM201010025024

作者贡献分布: 邢欣悦、刘梅、郑素军、张莹、武聚山、白丽及刘霜负责收集临床病例资料; 俞豪与李长勇参与课题设计和给予统计指导; 邢欣悦完成数据统计和论文撰写; 郑素军与段钟平负责课题设计和统筹; 郑素军给予论文审核修改。

通讯作者: 郑素军, 副主任医师, 100069, 北京市, 首都医科大学附属北京佑安医院. zhengsujun003@126.com

收稿日期: 2010-10-08 修回日期: 2010-12-02

接受日期: 2010-12-07 在线出版日期: 2011-01-28

## Significance of serum apolipoprotein levels in assessing the degree of liver injury in patients with HBV-related chronic liver disease

Xin-Yue Xing, Mei Liu, Su-Jun Zheng, Ying Zhang, Ju-Shan Wu, Hao Yu, Chang-Yong Li, Li Bai, Shuang Liu, Zhong-Ping Duan

Xin-Yue Xing, Mei Liu, Su-Jun Zheng, Ying Zhang, Ju-Shan Wu, Li Bai, Shuang Liu, Zhong-Ping Duan, Artificial Liver Treatment & Training Center, Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Hao Yu, Chang-Yong Li, Department of Cell Biology, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Supported by: the National Science and Technology Key Project on “Major Infectious Diseases such as HIV/AIDS, Viral Hepatitis Prevention and Treatment”, No. 2008ZX10002-005-3; National Natural Science Foundation of China, No. 30800979; the Beijing Municipal Natural Science Foundation, No. 7102085; the Beijing New Star Project of Science & Technology, No. 2007B055; the Basic-Clinic Scientific Research Cooperation Foundation of Capital Medical University, Nos. 2007JL02, 2010JL02; the Science and Technology Development Project of the Beijing Municipal Education Commission Science and Technology, No. KM201010025024

Correspondence to: Su-Jun Zheng, Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China. zhengsujun003@126.com

Received: 2010-10-08 Revised: 2010-12-02

Accepted: 2010-12-07 Published online: 2011-01-28

## Abstract

**AIM:** To observe the changes in serum apolipoprotein levels in patients with HBV-related chronic liver disease and to assess the relationship between serum apolipoprotein levels and the degree of liver injury in these patients.

**METHODS:** A total of 113 patients with HBV-related chronic liver disease were involved in the study, including 33 patients with chronic hepatitis B, 46 patients with liver cirrhosis and 34 patients with liver failure. Patients with liver failure were further subdivided into good prognosis group and poor prognosis group. Fasting serum ApoA1 and ApoB levels were measured and MELD and Child-Pugh scores were calculated in these patients to analyze the correlation between the levels of serum apolipoproteins (including ApoA1, ApoB and ApoA1/B ratio) and liver disease scores (including MELD score and Child-Pugh score).

**RESULTS:** Serum ApoA1 and ApoB levels were highest in the chronic hepatitis B group, followed by the liver cirrhosis group and liver failure group ( $F = 41.592, P = 0.000$ ;  $F = 9.178, P = 0.000$ ; ApoA1/B ratio:  $1.31 \pm 0.73, 1.38 \pm 0.65, 0.51 \pm 0.38, F = 22.759, P = 0.000$ ). Serum ApoA1 levels and ApoA1/B ratio were not statistically different between the chronic hepatitis B group and liver cirrhosis group ( $P = 0.057, 0.625$ ), but were significantly lower in the liver failure group than in the other two groups (both  $P = 0.000$ ). Serum ApoB levels did not differ significantly between patients with liver cirrhosis and those with hepatic failure ( $P = 0.082$ ), but were significantly lower in the chronic hepatitis B group than in the other two groups ( $P = 0.006, 0.000$ ). Child-Pugh and MELD scores were lowest in the chronic hepatitis B group, followed by the liver cirrhosis group and liver failure group ( $F = 74.961, P = 0.000$ ;  $F = 56.405, P = 0.000$ ). In patients with HBV-related chronic liver disease, serum levels of ApoA1 and ApoB and ApoA1/B ratio were negatively correlated with Child-Pugh and MELD scores (all  $P < 0.05$ ). In the liver

## ■背景资料

肝脏在脂类的消化、吸收、分解、合成及运输等代谢过程中均具有重要作用,当肝细胞受损时, ApoA1和ApoB水平可能出现下降。目前,血清Apo用于病毒性肝炎、肝硬化、肝衰竭导致的肝损伤程度判断在国内外有一些研究。

## ■同行评议者

范学工, 教授, 中南大学湘雅医院感染病科

## ■相关报道

有的研究显示ApoA1随着慢性乙型肝炎、肝硬化、重型肝炎进展,其浓度下降,而也有研究则无下降。又如有的研究表明ApoA1和ApoB与胆红素、PTA等指标相关,有的则发现ApoB无显著相关性。

failure group, serum levels of ApoA1 and ApoB, ApoA1/B ratio, Child-Pugh and MELD scores showed no significant difference between the good and poor prognosis groups (all  $P > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Serum levels of ApoA1, ApoB and ApoA1/ApoB ratio are good parameters to reflect the degree of liver injury in patients with HBV-related chronic liver disease.

**Key Words:** Serum apolipoprotein; Apolipoprotein A1; Apolipoprotein B; Hepatitis B virus; Chronic liver disease; Liver injury

Xing XY, Liu M, Zheng SJ, Zhang Y, Wu JS, Yu H, Li CY, Bai L, Liu S, Duan ZP. Significance of serum apolipoprotein levels in assessing the degree of liver injury in patients with HBV-related chronic liver disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(3): 295-300

## 摘要

**目的:** 研究HBV慢性肝病中的血清载脂蛋白水平的变化与肝损伤严重程度的关系。

**方法:** 113例HBV相关的慢性肝病患者,其中慢性乙型肝炎33例,肝硬化46例,重型肝炎肝衰竭34例,肝衰竭又分为良好预后组和不良预后组,检测其入院时空腹血清载脂蛋白ApoA1和ApoB水平,计算患者的MELD和Child-Pugh评分,并分析ApoA1、ApoB水平,以及ApoA1/ApoB比值与患者的MELD和Child-Pugh评分的相关性。

**结果:** 慢性乙型肝炎、肝硬化和重型肝炎肝衰竭3组患者血清ApoA1、ApoB均逐渐下降( $F = 41.592, P = 0.000; F = 9.178, P = 0.000$ ). ApoA1/B在3组患者分别为 $1.31 \pm 0.73, 1.38 \pm 0.65, 0.51 \pm 0.38$ , 三组间差别明显( $F = 22.759, P = 0.000$ ). 两两比较显示, ApoA1、ApoA1/B在慢性乙型肝炎组和肝硬化组间均无统计学差异( $P = 0.057, P = 0.625$ ), 但重型肝炎肝衰竭组较慢性乙型肝炎组、肝硬化组明显下降(均 $P = 0.000$ ); ApoB在肝硬化组和肝衰竭组间无统计学差异( $P = 0.082$ ), 慢性乙型肝炎分别与肝硬化和肝衰竭比较, 差异均明显( $P = 0.006, P = 0.000$ ). 慢性乙型肝炎、肝硬化和肝衰竭3组中Child-Pugh和MELD评分逐渐增高( $F = 74.961, P = 0.000; F = 56.405, P = 0.000$ ). HBV慢性肝病患者ApoA1、ApoB及ApoA1/B分别与Child-Pugh和MELD评分具有负相关性(均 $P < 0.05$ ). 在重型肝炎肝衰竭组, ApoA1、ApoB、ApoA1/B、Child-Pugh和MELD评分在良好预后和不良预后组间均无统计学差异( $P > 0.05$ ).

**结论:** 血清ApoA1、ApoB水平, 以及ApoA1/ApoB比值是反映HBV慢性肝病肝损伤程度的较好指标。

**关键词:** 血清载脂蛋白; 载脂蛋白A1; 载脂蛋白B; 乙型肝炎病毒; 慢性肝病; 肝损伤

邢欣悦, 刘梅, 郑素军, 张莹, 武聚山, 俞豪, 李长勇, 白丽, 刘霜, 段钟平. 血清载脂蛋白水平在HBV慢性肝病肝损伤程度判断中的作用. *世界华人消化杂志* 2011; 19(3): 295-300  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/295.asp>

## 0 引言

载脂蛋白(apolipoprotein, Apo)在脂类的代谢中发挥重要的功能, 是脂蛋白的主要构成蛋白, 其中ApoA1和ApoB主要由肝脏合成. ApoA1是血清高密度脂蛋白的主要载脂蛋白, 其主要作用是激活卵磷脂胆固醇酰基转移酶; ApoB是低密度脂蛋白的主要Apo, 在运输内源性胆固醇, 以及三酰甘油及低密度脂蛋白的代谢中起着重要作用<sup>[1]</sup>.

肝脏在脂类的消化、吸收、分解、合成及运输等代谢过程中均具有重要作用, 当肝细胞受损时, ApoA1和ApoB水平可能出现下降. 目前, 血清Apo用于病毒性肝炎、肝硬化、肝衰竭导致的肝损伤程度判断在国内外有一些研究<sup>[2-10]</sup>, 其研究现状是: (1)虽然针对病毒性肝炎、肝硬化有较多研究<sup>[2,3]</sup>, 但这些研究或者未说明病因具体是何种病毒, 或者肝硬化患者由病毒性肝炎(乙型肝炎、丙型肝炎)、酒精性肝硬化、血吸虫性肝硬化、自身免疫性肝病等多病种组成; 而由于酒精、丙型肝炎可直接影响血脂代谢<sup>[11,12]</sup>, 原发性胆汁性肝硬化影响血脂分泌排泄<sup>[4]</sup>, 以上原因可能直接导致血清Apo水平改变, 而使其难以用含量高低来精确反映肝损伤程度; (2)HBV可引起慢性肝炎、肝硬化、肝衰竭等不同程度的病变, 但目前上述病变患者血清中ApoA1和ApoB水平变化研究尚少且存在矛盾之处, 需要进一步验证和探讨. 如有的研究显示ApoA1随着慢性乙型肝炎、肝硬化、重型肝炎进展, 其浓度下降<sup>[5,6]</sup>, 而也有研究则无下降<sup>[7]</sup>. 又如有的研究表明ApoA1和ApoB与胆红素、PTA等指标相关<sup>[5]</sup>, 有的则发现ApoB无显著相关性<sup>[8]</sup>; 由于乙型肝炎肝衰竭死亡率高, 尚缺乏特异、有效反映肝衰竭预后的指标, 积极探索反映肝损伤严重程度的指标, 对于判断肝衰竭预后判断和指导治疗, 有重要意义. 本研究拟摒弃

表 1 HBV相关慢性肝病患者的基本信息

	疾病分组			总数( <i>n</i> = 113)
	慢性肝炎( <i>n</i> = 33)	肝硬化( <i>n</i> = 46)	重型肝炎肝衰竭( <i>n</i> = 34)	
性别( <i>n</i> )				
男	26	40	28	94
女	7	6	6	19
年龄(岁)	36.61 ± 9.15	52.44 ± 139.81	44.77 ± 11.05	44.69 ± 10.97
ALT(U/L)	328.62 ± 363.24	81.54 ± 139.81	399.94 ± 468.39	251.00 ± 362.27
AST(U/L)	174.28 ± 193.78	73.66 ± 90.17	373.98 ± 513.10	200.62 ± 337.12
TBIL(μmol/L)	75.09 ± 133.05	65.93 ± 106.83	388.51 ± 190.26	166.55 ± 205.11
ALB(g/L)	37.79 ± 3.45	31.20 ± 6.49	30.03 ± 5.37	32.79 ± 6.28
CR(μmol/L)	71.2 ± 14.23	73.00 ± 19.63	86.64 ± 40.41	76.61 ± 27.23
INR	1.22 ± 0.60	1.37 ± 0.39	2.40 ± 1.02	2.39 ± 1.01

## ■应用要点

血清ApoA1、ApoB水平,以及ApoA1/ApoB比值是反映HBV慢性肝病肝损伤程度的较好指标。

其他病因引起的慢性肝病,观察HBV慢性肝病中的血清Apo水平的变化,判断其与肝损伤严重程度的关系,现报道如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 113例HBV相关的慢性肝病患者,于2006-06/2009曾在首都医科大学附属北京佑安医院住院治疗,均具有详细的临床资料。患者的一般信息(年龄、性别及诊断),谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT),谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST),总胆红素(total bilirubin, TBIL),白蛋白(albumin, ALB),肌酐(creatinine, CR)和凝血酶原国际标准化比值(international normalized ratio of plasmozyme, INR)的水平见表1。所有患者无糖尿病、甲状腺功能异常和肾功能不全等影响血脂代谢的疾病。依据2000年西安会议所制定的病毒性肝炎防治方案<sup>[13]</sup>,113例患者被分为3组。第1组为33例慢性乙型肝炎患者,包括男26例和女7例,年龄为22-58岁。第2组为46例乙型肝炎肝硬化患者,包括男40例和女6例,年龄为36-66岁,14例肝硬化患者处于代偿期,32例肝硬化患者处于失代偿期。第3组为34例重型肝炎肝衰竭患者,包括男28例和女6例,年龄为20-65岁,肝衰竭诊断依据我国《肝衰竭诊疗指南》<sup>[14]</sup>。其中急性肝衰竭1例,亚急性肝衰竭2例,慢性肝衰竭4例,慢加亚急性肝衰竭27例。对重型肝炎肝衰竭患者以入院为起点随访3 mo,其中良好预后患者(未作肝移植,发病3 mo后仍存活者)13例,不良预后患者(包括做肝移植患者和发病3 mo内死亡者)21例,有14例患者接受肝移植手术。

**1.2 方法** 患者入院后第2天清晨抽取空腹血,送生化室检测。采用日本OLYMPUS AU5400全自

动生化分析仪检测生化指标;美国ACL-TOP全自动凝血分析系统检测凝血指标。比较慢性乙型肝炎、肝硬化、重型肝炎肝衰竭3组患者间血清ApoA1、ApoB含量,以及ApoA1/ApoB比值差别,其中肝衰竭患者进一步分为具有良好预后和不良预后2组进行比较。计算所有患者的MELD和Child-Pugh评分,统计分析这两种评分各自与血清ApoA1、ApoB含量,以及ApoA1/ApoB比值的相关性。

**统计学处理** 使用统计学软件SPSS16.0处理数据。计量资料用mean±SD表示,多组间比较用方差分析;进一步应用Kruskal-Wallis方法比较不同组间血清Apo的水平。应用Spearman's Rank Correlation方法分析HBV慢性肝病患者血中Apo水平与MELD和Child-Pugh评分间的关系。应用两独立样本 $t$ 检验方法比较重型肝炎肝衰竭组中具有良好预后和不良预后的血清Apo水平。

## 2 结果

**2.1 血清Apo水平的组间比较** 由表2可知,慢性乙型肝炎、肝硬化和重型肝炎肝衰竭3组中血清ApoA1的平均值各自分别为92.76, 78.04, 22.89,血清ApoA1浓度在HBV慢性肝病患者组间差异明显( $F = 41.592$ ,  $P = 0.000$ ),提示随着病情由慢性乙型肝炎进展至肝硬化,以致重型肝炎肝衰竭,血清ApoA1浓度是逐渐降低的。但进行两两组间比较时,慢性乙型肝炎组和肝硬化组间无统计学差异( $P = 0.057$ ),而两者分别和肝衰竭组相比均有统计学差异( $P = 0.000$ )。

慢性乙型肝炎、肝硬化和肝衰竭三组中血清ApoB的平均值分别为77.58, 61.91, 52.18,血清ApoB的浓度在不同HBV慢性肝病间同样有

## ■同行评价

本文选题一般,对临床上将血清载脂蛋白作为辅助指标判断肝病变程度有一定的意义。

表 2 HBV慢性肝病ApoA1、ApoB、ApoA1/B、MELD及Child-Pugh比较 (mean ± SD)

	<i>n</i>	ApoA1(mg/dL)	ApoB(mg/dL)	ApoA1/B	MELD评分	Child-Pugh评分
慢性乙型肝炎	33	92.76 ± 44.62 <sup>a</sup>	77.58 ± 26.12	1.31 ± 0.73 <sup>a</sup>	8.76 ± 7.00 <sup>a</sup>	6.42 ± 2.00 <sup>ab</sup>
肝硬化	46	78.04 ± 33.44 <sup>a</sup>	61.91 ± 22.22 <sup>c</sup>	1.38 ± 0.65 <sup>a</sup>	9.56 ± 6.05 <sup>a</sup>	8.07 ± 2.51 <sup>a</sup>
肝衰竭(总体)	34	22.89 ± 17.04	52.18 ± 26.22 <sup>c</sup>	0.51 ± 0.38	25.52 ± 6.57	11.56 ± 1.16
良好预后组	13	22.37 ± 13.53	55.84 ± 29.51	0.45 ± 0.29	21.17 ± 5.40	11.08 ± 1.12
不良预后组	21	23.21 ± 19.21	49.91 ± 23.68	0.54 ± 0.43	28.22 ± 5.82	11.86 ± 1.11

<sup>a</sup>*P* < 0.05 vs 肝衰竭(总体); <sup>b</sup>*P* < 0.05 vs 慢性乙型肝炎; <sup>c</sup>*P* < 0.05 vs 肝硬化。

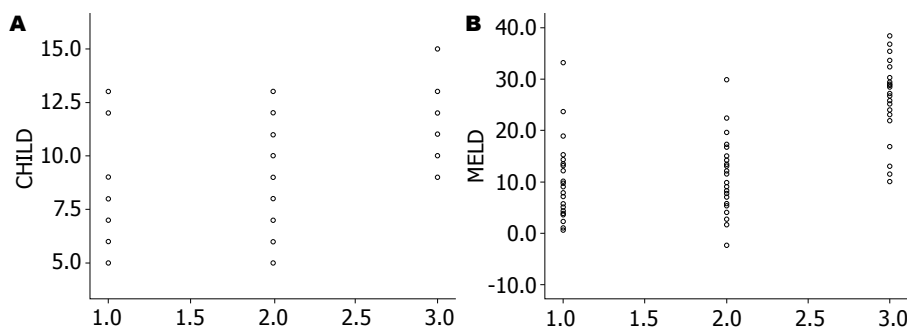


图 1 HBV慢性肝病患者的Child-Pugh和MELD评分分布图。A: Child-Pugh; B: MELD; 1: 慢性乙型肝炎; 2: 肝硬化; 3: 重型肝炎肝衰竭。

显著差异( $F = 9.178$ ,  $P = 0.000$ )。两两比较显示,肝硬化组和肝衰竭组间无统计学差异( $P = 0.082$ ,  $P > 0.05$ ),而两者分别和慢性乙型肝炎组相比均有统计学差异( $P$ 值分别为0.006和0.000)。

慢性乙型肝炎、肝硬化和肝衰竭3组中血清ApoA1/B的平均值各自分别为1.31, 1.38, 0.51, ApoA1/B在不同HBV慢性肝病间同样有显著差异( $F = 22.759$ ,  $P = 0.000$ ),虽慢性乙型肝炎组与肝硬化组无明显差异( $P = 0.625$ ,  $P > 0.05$ ),但二者分别与肝衰竭组间均有显著差异(均 $P = 0.000$ )。

34例肝衰竭患者中,有13例患者有良好预后,21例患者有不良预后。血清ApoA1、ApoB浓度,以及ApoA1/B在两组之间均无明显差异( $t = 0.138$ ,  $P = 0.891$ ;  $t = 0.645$ ,  $P = 0.523$ ,以及 $t = 0.695$ ,  $P = 0.492$ ,表2)。

**2.2 HBV慢性肝病患者的Child-Pugh和MELD评分** 由患者相关的临床检验数据可将Child-Pugh和MELD评分计算出,在慢性乙型肝炎、肝硬化和肝衰竭三组中Child-Pugh和MELD评分逐渐增高(表2,图1),方差分析显示,三组之间均差异明显( $F = 74.961$ ,  $P = 0.000$ ;  $F = 56.405$ ,  $P = 0.000$ );其中MELD评分在慢性乙型肝炎与肝硬化间无明显差异( $P = 0.592$ ),慢性乙型肝炎、肝硬化分别和肝衰竭相比,均有明显差异(均 $P = 0.000$ );Child-Pugh评分在慢性乙型肝炎与肝硬化间差异明显( $P = 0.001$ );慢性乙型肝炎、肝硬化分别

和肝衰竭差异明显(均 $P = 0.000$ )。

**2.3 HBV慢性肝病患者血清Apo含量与Child-Pugh和MELD评分间的关系** 相关分析显示,HBV慢性肝病患者血清ApoA1浓度分别与Child-Pugh评分、MELD评分呈负相关( $r = -0.048$ ,  $P < 0.05$ ;  $r = -0.167$ ,  $P < 0.05$ ),即血清ApoA1浓度越高,Child-Pugh评分、MELD评分越低(图2)。同样,血清ApoB浓度分别与Child-Pugh评分、MELD评分呈负相关( $r = -0.041$ ,  $P < 0.05$ ;  $r = -0.1$ ,  $P < 0.05$ ,图3)。相关分析也显示,与ApoA1、ApoB较低的相关性不同,患者血清ApoA1/B分别与Child-Pugh评分、MELD评分间的关系呈显著负相关( $r = -2.13$ ,  $P < 0.05$ ;  $r = -8.563$ ,  $P < 0.05$ ),即血清ApoA1/B越高,患者Child-Pugh评分和MELD评分越低(图4)。

### 3 讨论

肝脏在脂蛋白及Apo合成、降解及储存中起枢纽作用。当肝实质细胞发生病变时,必将引起脂蛋白及Apo的代谢紊乱。Apo是脂蛋白中的主要构成蛋白,在脂类的代谢中发挥重要的功能,其中ApoA1、ApoB是由肝脏合成的两类主要的Apo<sup>[1]</sup>。当发生肝损伤时,合成ApoA1和ApoB的能力会下降。

本试验证实了ApoA1和ApoB浓度在HBV慢性肝病的不同阶段(慢性乙型肝炎、肝硬化和重型肝炎肝衰竭)中是有显著差异的,即随着病情

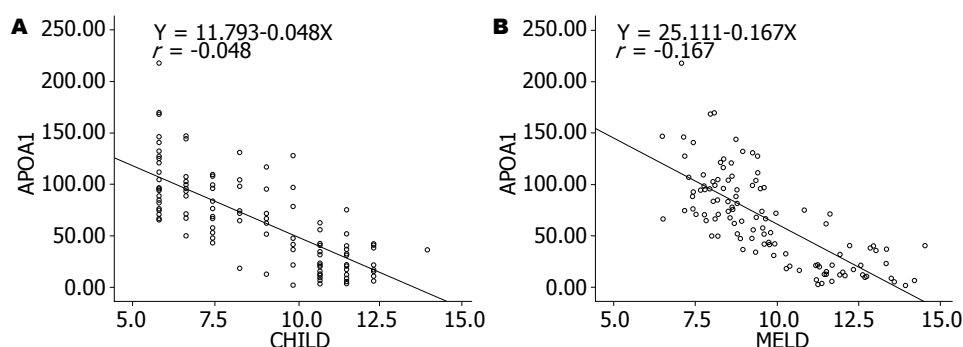


图2 ApoA1  
分别与CHILD  
和MELD评分相  
关性的分析. A:  
Child-Pugh; B:  
MELD.

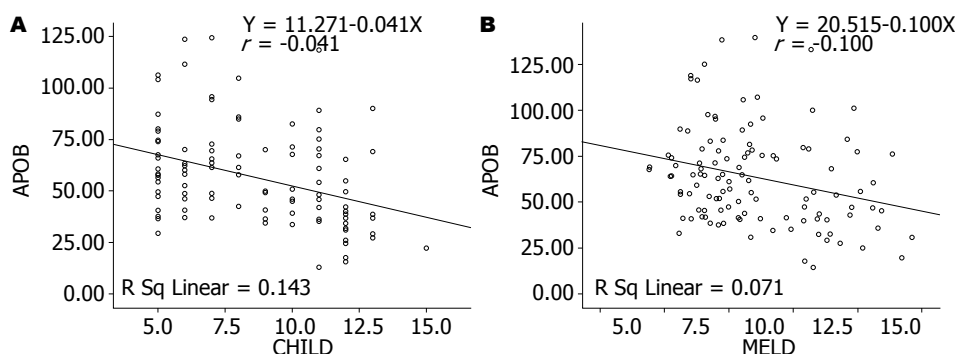


图3 ApoB分别  
与CHILD和MELD  
评分相关性的  
分析. A: Child-  
Pugh; B: MELD.

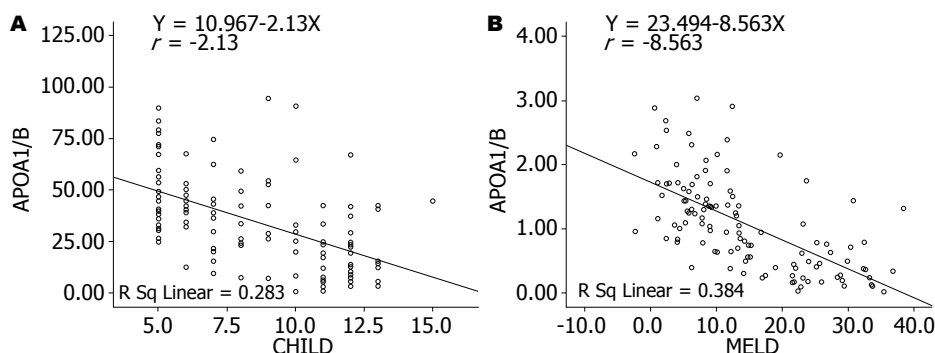


图4 ApoA1/B  
分别与CHILD和  
MELD评分相关性  
的分析. A: Child-  
Pugh; B: MELD.

由慢性乙型肝炎进展至肝硬化, 以致肝衰竭, 血清Apo的浓度逐渐降低, 提示ApoA1和ApoB水平可反映肝损伤程度. 肝衰竭的本质是肝脏大块或亚大块坏死, 肝硬化的本质是假小叶形成, 两者在病理和发病机制存在不同. 本研究中, 乙型肝炎重型肝炎肝衰竭ApoA1分别与肝硬化、慢性乙型肝炎有明显差别, 表明ApoA1随着大量肝细胞坏死, 其合成急剧下降, ApoA1有可能是反映肝衰竭或诊断肝衰竭的敏感指标. 而ApoB在肝衰竭虽较肝硬化有所下降, 但统计显示无明显区别, 可能与ApoB的合成、降解特点相关, 即其主要功能是作为肝细胞和肝外一些组织细胞表面脂蛋白受体的识别标志, 能使含有他的低密度脂蛋白被肝细胞及肝外组织细胞表面的受体识别结合发挥处理功能, 同时其也被降解, 即ApoB在肝脏合成本身亦在肝脏中降解<sup>[1]</sup>. 肝衰竭时, 除了肝细胞坏死引起ApoB合成障碍外,

而肝细胞表面ApoB受体表达减少, 也可能引起其分解减少, 最终在一定程度上减少了与肝硬化患者血清ApoB间差异.

目前, 在失代偿期肝硬化、肝衰竭等终末期肝病肝功能评价和预后判断中, MELD评分及CHILD评分系统是最好的评分系统之一, 他们可以较准确地反映患者的病情, 均具有良好的预测价值和准确性<sup>[15]</sup>. 现也有一些研究表明其可用于HBV引起的慢性肝炎、肝硬化、肝衰竭等肝功能评价<sup>[15-18]</sup>. 本实验也进一步证实了随着慢性乙型肝炎进展, CHILD和MELD评分均明显升高.

在本研究中, 统计分析表明, HBV慢性肝病患者的血清中, 载脂蛋白ApoA1、ApoB含量分别与Child-Pugh和MELD评分呈负相关, 随着肝病逐渐严重, Child-Pugh和MELD评分越高, 而血清Apo含量则越低. 该结果提示, 血清载脂蛋白ApoA1、ApoB水平可反映HBV慢性肝病肝功能



状态。

目前,只有个别研究探讨了ApoA1/ApoB与肝纤维化指标的关系,其研究表明随着肝硬化Child-Pugh分级及血清HPCIII、IV-C、HA水平的升高,ApoB/ApoA1也随之升高,两者显示了一定的一致性<sup>[9]</sup>。ApoA1/ApoB在乙型肝炎肝功能判断中作用缺乏更多的研究和探讨。本研究在对血清Apo与Child和MELD评分相关性的分析中,发现ApoA1/B与Child和MELD评分相关性的相关系数最高,分别是-2.13和-8.563,相关性远远高于ApoA1的 $r = -0.048$ 和 $r = -0.167$ ,以及ApoB的 $r = -0.041$ 和 $r = -0.1$ ,这提示了ApoA1/B有可能可作为判断HBV慢性肝病严重程度和了解预后的指标,较单独测定ApoA1、ApoB的水平更有意义。

本研究也发现,对于肝衰竭组良好预后和预后不良组之间,血清载脂蛋白ApoA1、血清载脂蛋白ApoB和血清载脂蛋白A1/B浓度比值、CHILD和MELD评分均无明显的统计学意义,产生这种结果可能与样本量较小有一定关系,我们将进一步扩大样本量进行研究。

总之,本文对慢性乙型肝炎患者血清载脂蛋白ApoA1、ApoB及其对肝功能判断中作用做了研究。由于研究对象为单一的HBV引起的慢性肝病患者,因此摒弃了其他诸多直接影响血脂代谢的因素;而应用MELD和Child-Pugh评分作为参照,也增加了血清Apo对肝功判断的可信性。同时血脂作为临床常规的检查,基层单位也可开展检测,易于推广。血清ApoA1、ApoB含量及其比值的测定可能作为检测肝功能的指标之一,他不仅反映和评估HBV慢性肝病的肝功储备和预后预后,对指导临床治疗也具有一定的意义。

#### 4 参考文献

- 1 Olofsson SO, Wiklund O, Borén J. Apolipoproteins A-I and B: biosynthesis, role in the development of atherosclerosis and targets for intervention against cardiovascular disease. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3: 491-502

- 2 陶华兴,袁小妹,曹康元.病毒性肝炎患者血清载脂蛋白A1、B水平检测的临床意义. *中国医师杂志* 2001; 3: 295-296
- 3 梁丽,李澜,黄国美.肝硬化患者血清脂类及载脂蛋白的变化及意义. *贵州医药* 2007; 31: 741-742
- 4 黎芳,黎志良,林炳亮,谢奇峰.病毒性肝炎肝硬化与胆汁性肝硬化的血脂及载脂蛋白分析比较. *中国现代医学杂志* 2004; 14: 52-54
- 5 黎志良,林炳亮,肖杰生,谢奇峰.血脂、载脂蛋白与慢性病毒性肝炎肝损害关系-附178例报告. *新医学* 2002; 33: 660-662
- 6 何凯茵,肖光明,张春兰.慢性乙型肝炎患者血脂和载脂蛋白水平变化及其意义. *实用肝脏病杂志* 2005; 8: 326-327
- 7 刘艳辉,洪伟.慢性肝损害患者血清载脂蛋白的测定. *锦州医学院报* 1999; 20: 24-25
- 8 王海霞,谢俊强,尹进强,程厚文.血脂及血清载脂蛋白在慢性乙型重型肝炎患者中的临床价值. *肝脏* 2005; 10: 66-67
- 9 Tsai MH, Peng YS, Chen YC, Lien JM, Tian YC, Fang JT, Weng HH, Chen PC, Yang CW, Wu CS. Low serum concentration of apolipoprotein A-I is an indicator of poor prognosis in cirrhotic patients with severe sepsis. *J Hepatol* 2009; 50: 906-915
- 10 Spósito AC, Vinagre CG, Pandullo FL, Mies S, Raia S, Ramires JA. Apolipoprotein and lipid abnormalities in chronic liver failure. *Braz J Med Biol Res* 1997; 30: 1287-1290
- 11 Hannuksela ML, Rämetsä ME, Nissinen AE, Liisanantti MK, Savolainen MJ. Effects of ethanol on lipids and atherosclerosis. *Pathophysiology* 2004; 10: 93-103
- 12 Burlone ME, Budkowska A. Hepatitis C virus cell entry: role of lipoproteins and cellular receptors. *J Gen Virol* 2009; 90: 1055-1070
- 13 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学会.病毒性肝炎防治方案. *中华肝脏病杂志* 2000; 8: 324-329
- 14 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组.中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组.肝衰竭诊疗指南. *中华肝脏病杂志* 2006; 14: 643-646
- 15 Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology* 2007; 45: 797-805
- 16 Chan HL, Chim AM, Lau JT, Hui AY, Wong VW, Sung JJ. Evaluation of model for end-stage liver disease for prediction of mortality in decompensated chronic hepatitis B. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1516-1523
- 17 魏倪,杨方,吴晓枫,李兴海.失代偿期肝硬化患者的MELD评分与预后. *胃肠病学和肝病学杂志* 2008; 17: 142-144
- 18 陈瑞玲,罗瑞虹,崇雨田,吴元凯,赵志新,高志良. MELD评分对慢性重型乙型病毒性肝炎患者短期预后评价的价值. *中山大学学报(医学科学版)* 2006; 27: 594-596
- 19 陈卓鹏.肝硬化患者血清载脂蛋白B/A1比值与肝纤维化指标的相关性研究. *实用肝脏病杂志* 2003; 6: 214-216

编辑 李薇 电编 何基才