

血清视黄醇结合蛋白 4 与慢性乙肝的相关性分析

杨秋红^{1△} 刘海亮² 崔景利¹ 燕二相¹ 杨凤云¹

(1 中国建筑二局二公司医院内科 河南 洛阳 471001; 2 石河子大学医学院 新疆 石河子 832003;)

摘要 目的:观察慢性乙肝患者血清视黄醇结合蛋白 4(RBP4)、前白蛋白(PA)、血氨水平,分析 RBP4 与慢性乙肝的相关性。**方法:**采集 90 例慢性乙肝患者分为轻度组 26 例,中度组 34 例,重度组 30 例,另选择 30 例健康对照组。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 RBP4 水平,采用免疫透射比浊法测定血清 PA 水平,用全自动生化分析仪测定血氨水平。**结果:**血清 RBP4、PA 在病例组中低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),血氨水平在病例组中高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。血清 RBP4、PA、血氨水平在轻度、中度、重度组内比较 $P<0.05$,有统计学意义。经 Pearson's 相关分析,血清 RBP4 与 PA 浓度呈显著正相关($r=0.896, P<0.01$),与血氨浓度呈显著负相关($r=-0.781, P<0.01$)。**结论:**RBP4 与慢性乙肝存在一定的相关性,与肝脏的损伤程度有关,可作为预测肝脏损伤的血清标志物。

关键词:视黄醇结合蛋白 4;前白蛋白;血氨;乙型肝炎

中图分类号:R512.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2011)03-555-03

Relationship between Serum Retinol-Binding Protein4 and Chronic Hepatitis B

YANG Qiu-hong^{1△}, LIU Hai-liang², CUI Jing-li¹, YAN Er-Xiang¹, YANG Feng-yun¹

(1 Department of internal medicine, the second corporation's hospital of the second construction engineering bureau of China, Henan 471001, China; 2 Medical College of Shihezi University, 832003, Xinjiang, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the correlation of Retinol binding protein 4 (RBP4) and the Chronic Hepatitis B by test the serum level of the RBP4, the prealbumin (PA) and the blood ammonia (BA). **Methods:** Ninety patients with Chronic Hepatitis B were divided into the mild group($n=26$), the moderate group ($n=34$) and the severe group ($n=30$), 30 normal subjects without the Hepatitis B diagnosed by the laboratory examination served as the control group. The serum level of RBP4 is measured by enzyme linked immune sorbent assay (ELISA), while the PA is measured by turbidimetric immunoassay and the serum level of the BA is measured by the automatic biochemistry analyzer. **Results:** The serum level of RBP4 and PA were lower in the research group than the control group ($P<0.05$), but the blood ammonia is higher in the research group than the control group ($P<0.05$). The mean levels of RBP4、PA and BA among the mild, moderate and the severe group were significantly different ($P<0.05$). The serum level of RBP4 was significantly positive correlation with the PA ($r=0.896, P<0.01$), but it was apparently negative correlation with the blood ammonia in Spearman correlation coefficients ($r=-0.781, P<0.01$). **Conclusions:** RBP4 may act as one predictor of hepatic injury, and be correlated with the Chronic Hepatitis B.

Key words: Retinol-binding protein; Prealbumin; Blood ammonia; Chronic Hepatitis B

Chinese Library Classification (CLC): R512.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)03-555-03

前言

众所周知,乙型肝炎病毒感染是全球面临的严重问题。据 2000 年世界卫生组织报告全球约有 20 亿人曾经感染乙肝病毒,其中 3.5 亿为慢性 HBV 感染者,每年约有 100 万人死于 HBV 感染所致的肝衰竭、肝硬化和原发性肝癌。随着对病毒基因、分子生物学、病理生理学等的深入研究,对临床的指导意义已表现的愈加明显,也进一步促进了对与其相关的血清标记物的研究。视黄醇结合蛋白 4 (retinol-binding protein 4,RBP4) 是

新近发现的一种由肝实质细胞合成的一种低分子蛋白质,但与慢性乙肝的相关研究不多。本文联合检测 RBP4、前白蛋白、血氨,旨在探讨 RBP4 与慢性乙肝的相关性,从而对慢性乙肝患者诊治的疗效评估方面提供新的依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2008 年 10 月至 2009 年 9 月洛阳中国建筑二局二公司内科的门诊及住院病人。入选的病人共计 120 人,其中慢性乙肝患者 90 例,根据患者不同临床类型分为 3 个亚组:①轻度组 26 例,其中男 14 例,女 12 例,平均年龄(41.6 ± 5.9)岁。②中度组 34 例,其中男 18 例,女 16 例,平均年龄(43.5 ± 6.4)岁。③重度组 30 例,其中男 16 例,女 14 例,平均年龄(44.8 ± 5.2)岁。对照组为同期 30 例体检正常者,其中男 19 例,女 11 例,平均年

作者简介:杨秋红(1967-),女,主治医师,从事内科临床 10 余年,擅长内科及儿科传染病诊治

△通讯作者:杨秋红,河南洛阳人。电话:13643799558,

E-mail: xblsenbao8603@sina.com

(收稿日期:2010-10-18 接受日期:2010-11-13)

龄(42.2± 7.3)岁。诊断符合 2000 年西安全国传染病与寄生虫病学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》的诊断及分型标准。同时排除高血压、糖尿病、冠心病、肥胖症、感染、肾功能不全、胆囊疾病的患者。各组在性别、年龄、血脂等方面组间、组内均衡(P>0.05)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 各组均于入院 24 h 内清晨空腹抽取静脉血 5 ml 加入 EDTA 管,摇匀。给予 2000 r / min 离心 20min 后分离血清。

1.2.2 标本的测定 ①RBP4 的测定:以酶联免疫吸附法(ELISA)测定,试剂盒购自美国 R&D 公司,严格按照产品说明书操作步骤进行检测。

②PA 的测定:采用免疫透射比浊法,试剂盒购自上海北加生化试剂有限公司产品,按照说明书操作步骤进行检测。

③血氨的测定:采用 CX9 全自动生化分析仪检测。试剂盒购自 Beckman 公司,按照说明书操作步骤进行检测。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件包进行统计分析,计量资料以均数± 标准差($\bar{X} \pm S$)表示。多组计量资料比较采用单因素方差分析,组内两两比较用 q 检验。P<0.05 差异有统计学意义。相关性分析采用 Pearson's 相关分析法。

2 结果

2.1 慢性乙肝组与对照组 RBP4、PA、血氨浓度比较

血清 RBP4、PA 在病例组中低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),血氨水平在病例组中高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。血清 RBP4、PA、血氨水平在轻度、中度、重度组内比较 P<0.05,有统计学意义。见表 1。

2.2 血清 RBP4 与 PA、血氨的浓度比较

经 Pearson's 相关分析,血清 RBP4 与 PA 浓度呈显著正相关相关 ($r=0.896, P<0.01$),与血氨浓度呈显著负相关相关 ($r=-0.781, P<0.01$)。

表 1 慢性乙肝组与对照组 RBP4、PA、血氨浓度比较($\bar{X} \pm S$)

Table 1 The serum level of RBP4, PA and blood ammonia(BA) in chronic Hepatitis B and control group

Group	Number	RBP4(mg/L)	PA(mg/L)	BA(?mmol/L)
Mild group	26	24.58± 4.62♦▲	164.37± 18.13♦▲	70.15± 13.09♦▲
Moderate group	34	19.83± 5.29♦■	112.74± 15.42♦■	150.37± 17.74♦■
Severe group	30	14.73± 3.16♦	84.93± 11.08♦	271.73± 22.92♦
Control group	30	25.84± 12.54	271.65± 19.01	26.18± 3.90

Note: ♦P<0.05 Mild group、Moderate group and Severe group compared with control group; ▲P<0.05 Mild group compared with and Moderate group; ■P<0.05 Moderate group compared with Severe group;

3 讨论

肝脏是人体合成和分解蛋白质的主要器官,同时也是血浆蛋白质的重要来源(包括血浆白蛋白、凝血因子等)^[1],因此肝脏出现病变时,对各类蛋白质的合成均会有一定程度的影响,并随病程的加重而逐渐加大。RBP4 属于脂溶性维生素运载蛋白家族,由 184 个氨基酸组成,相对分子质量为 21000 D。主要在肝实质细胞的粗面内质网中合成,穿过滑面内质网到达高尔基复合体表面,在肝内 RBP4 与视黄醇、前白蛋白以 1:1:1 的复合物形式结合后释放入血,是体内一类将维生素 A 从肝内转运至靶器官,以及实现维生素 A 的细胞内转运代谢的特异的运载蛋白,在协助维生素 A 发挥生理功能中起着重要的作用^[2-3]。近年有研究发现,RBP4 可作为判断急性肝损伤的指标。本研究显示,在各个慢性肝病组中 RBP4、前白蛋白水平明显低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),且在病例组组内差异亦有统计学意义(P<0.05),提示随着慢性乙肝病情由轻度到中度至重度的发展过程中,RBP4、前白蛋白的水平逐渐下降。经 Pearson's 相关分析表明,RBP4、前白蛋白含量水平呈显著正相关 ($r=0.896, P<0.01$)。反映了 RBP4 与慢性乙肝的相关性。作为肝脏合成的血浆蛋白 - 前白蛋白,其半衰期(1. 9d)明显短于白蛋白(17~21d),在肝功能受损时,其变化较白蛋白变化更敏感^[4]。而 RBP4 的半衰期更短^[5],仅为 3~12h,故较前白蛋白及白蛋白等

常规反映肝脏合成功能指标有更高的敏感性。有相关的研究表明前白蛋白、白蛋白还处于正常范围时,部分肝炎患者血清 RBP4 已经升高,提示 RBP4 能够比前白蛋白、白蛋白更早、更敏感的提示肝功能的损伤。本实验还提示,血氨水平在病例组中明显高于对照组(P<0.05),且在轻度、中度、重度组组内相比,血氨浓度逐渐增高,差异亦有统计学意义(P<0.05),进一步说明了与肝功能损伤及病情进展过程的一致性。经 Pearson's 相关分析,血清 RBP4 与血氨浓度呈显著负相关相关 ($r=-0.781, P<0.01$)。因此不难得出血清 RBP4 与肝脏的损伤程度有关,血清 RBP4 的浓度对于判断慢性乙肝病人病情的轻重有一定的指导意义。与一些学者^[6-7]的研究结果相一致。

综上所述,视黄醇结合蛋白 4 与慢性乙肝存在一定的相关性,是反映肝脏是否受损一个极敏感的指标,与肝脏的损伤程度有关。可作为预测肝脏损伤程度的一个血清标记物。相信对慢性乙肝患者及时、动态地监测其视黄醇结合蛋白 4 浓度将为疾病的发展及预后判断提供重要依据^[8]。

参 考 文 献(References)

[1] 叶任高.内科学[M].第 5 版.北京:人民卫生出版社,2000.373-374
Ye Ren-Gao.Internal Medicine [M].The Fifth Edition, Beijing: The People's Medical Publishing House,2000:373-374 (in Chinese)
[2] Quadro L, Hamberger L, Colantuoni V, et al. Understand-ing the physiological role of retinol binding protein in vitamin A metabolism

- using transgenic and knock out mouse models [J].Mol Aspects Med, 2003,24(6): 421-430
- [3] 张莉,施军平.视黄醇结合蛋白 4 和细胞角蛋白 18 两个新发现的非酒精性脂肪肝相关指标[J].临床肝胆病 杂志,2010,26(2): 160-166
Zhang Li, Shi Jun-ping. The Retinal-binding Protein4 and the cell-keratin18 which newly discovered are correlated with non-alcoholic fatty liver disease [J]. CliniHepatol, 2010,26 (2): 160-166(in Chinese)
- [4] 周联,倪维.血清前白蛋白在肝病诊断中应用价值的探讨[J].现代预防医学,2009,36(4):182-183
Zhou Lian, Ni Wei. Clinical Value Of Serum Prealbumin Assaying In The Diagnosis Of Hepatosis [J]. Modern Preventive Medicine, 2009,36(4):182-183(in Chinese)
- [5] 彭金云,赵汉民.视黄醇结合蛋白分析进展[J].南宁师范高等专科学校学报,2008,25(4):115-116
Peng Jin-yun, Zhao Han-min. Analysis of Retinol Binding Protein[J]. Journal of Nanning Teachers College, 2008,25(4):115-116(in Chinese)
- [6] 张凡,李兴武.血清视黄醇结合蛋白对于早期肝损伤的诊断价值[J].安徽预防医学杂志,2010,16(2):93-95
Zhang Fan, Li Xing-wu. Evaluation of Diagnostic Value of Serum Retinal-binding Protein for Early Detection of Hepatic Injury [J]. Anhui Prev Med, 2010,16(2):93-95(in Chinese)
- [7] 唐静.肝病患者体内视黄醇结合蛋白(RBP)水平及相关生化指标变化分析[J].实验与检验医学,2010,28(1):35-36
Tang Jing. The correlation study of serum retinol binding protein 4 and the other biochemical markers in patients with Hepatopathy [J]. Experimental And Laboratory Medicine, 2010,28(1):35-36(in Chinese)
- [8] 高璐,常志文.测定视黄醇结合蛋白 -4 的临床意义[J].北京医学,2008,30(9): 555-557
Gao Lu, Chang Zhi-wen. The significance to test the serum level of retinol binding protein 4[J]. BeiJing Medicine, 2008,30(9): 555-557 (in Chinese)

(上接第 583 页)

- [4] 彭莉,陈淑珍,陈建丽,等.PICU 危重患者家属心理反应及需求的调查研究[J].护士进修杂志,2007,22(13):1163-1165
Peng Li, Chun Shu zhen, Chen Jian li. Investigations of psychological Reactions and requirements for parents with severe child patients in PICU[J].Journal of Nurses Training, 2007,22 (13):1163-1165(In Chinese)
- [5] 李红,马保安,周勇,等.骨肉瘤患者家属心理反应及需求的调查研究[J].现代肿瘤学杂志,2008,16(1):114-116
Li Hong, Ma Bao-an, Zhou Yong, et al. Investigations of psychoigical reactions and requirements of the family of osteosarcoma patients. Modern Oncology Jan, 2008, 16(1):114-116(In Chinese)
- [6] 樊晓燕.血析液透患者家属心理需求问卷调 40 例[J].中国医药导报, 2008,5(11):131-132
Fan Xiao-yan. The family investigation of the mental demands with the hemodialysis patient. China Medical Herald,2008,5(11):131-132 (In Chinese)
- [7] 王燕,邱依敏,谈伟岚,等.脊髓损伤患者的心理需求与护理对策[J].中华现代医学与临床,2007,6(1):94-95
Wang Yan, Qiu Yi-min, Tan Wei-lan, et al. The demands and mental nursing of the spinal cord injury patients. Chinese Modern Medical Cinical,2007,6(1):94-95(In Chinese)
- [8] 刘立.ICU 患者家属的心理需求及护理[J].中华临床医学研究杂志, 2005,11(20):3002-3003
Liu Li. The demands and mental nursing of the ICU patient's family. Chinese Magzine of Clinical Medicinal Professional Research. 2005,11(20):3002-3003(In Chinese)
- [9] 王洪娟,姜桂玉.尿毒症血液透析患者家属的心理护理[J].现代中西医结合杂志,2007,16(33):5056-5056
Wang Hong-juan, Jiang Gui-yu. The mental nursing of the hemodialysis patients with uremia. Modern Journal of Integrated Chinese Traditional and Western Medicine, 2007,16(33):5056-5056(In Chinese)