

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.01375

## 慢性乙型肝炎患者血脂水平的影响因素分析

### Analysis of factors influencing serum lipids of patients with chronic hepatitis B infection

高鹏<sup>1</sup>,肖萍<sup>1\*</sup>,陈青锋<sup>1\*</sup>,杨彦麟<sup>1</sup>,赵桂玲<sup>2</sup>,王立明<sup>1</sup>,周萍<sup>1</sup>,何强<sup>1</sup>,魏喜生<sup>1</sup>

1. 兰州大学第一医院传染病研究室,兰州 730000

2. 兰州大学第一医院肾病科,兰州 730000

**[摘要]** **目的** 通过多重线性回归方法探讨影响慢性乙型肝炎患者血脂水平的因素。**方法** 慢性乙型肝炎患者 323 例,其中轻度患者 161 例、中度患者 48 例、重度患者 77 例、重症肝炎患者 37 例;健康者(对照组)39 例。采用全自动生化分析仪检测乙型肝炎患者和对照组的肝功能、肾功能、血脂、血糖等指标,荧光定量 PCR 分析仪检测被测者的病毒载量,全自动血凝仪检测血浆凝血酶原活动度(PTA)。比较上述指标在各组间的差异,并采用多重线性回归分析探讨影响患者血脂水平的因素。**结果** 慢性乙型肝炎患者血脂水平随肝脏功能的恶化逐渐下降。通过多重线性回归分析可见慢性乙型肝炎患者的血脂水平受 PTA、肝功能等多因素影响,而年龄、性别、血糖、病毒载量、肾功能等因素对慢性乙型肝炎患者的血脂水平影响较小或无影响。总胆固醇、三酰甘油水平受 PTA 影响较大,而高密度脂蛋白、低密度脂蛋白水平受白蛋白影响较大。**结论** 慢性乙型肝炎患者血脂水平主要与肝脏病变情况密切相关;检测慢性乙型肝炎患者血脂水平,对判断病情、估计预后有参考价值。

**[关键词]** 慢性乙型肝炎;血脂;影响因素;多重线性回归

**[中图分类号]** R 512.62

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 0258-879X(2011)12-1375-03

慢性乙型肝炎患者血脂水平可发生异常,且随病情恶化有下降趋势<sup>[1-3]</sup>。本研究检测了慢性乙型肝炎患者血脂水平及肝功能、肾功能、血糖、病毒载量等指标,通过多重线性回归分析探讨影响慢性乙型肝炎患者血脂水平的因素。

#### 1 材料和方法

**1.1 研究对象** 选取我院 2009 年 1 月至 2011 年 4 月确诊为慢性乙型肝炎的患者 323 例,年龄 18~60 岁,中位年龄 48 岁,男 254 例、女 69 例,均为我院门诊及我科住院患者。按凝血酶原活动度(PTA)分为轻度( $PTA > 70\%$ )患者 161 例、中度( $70\% \geq PTA > 60\%$ )患者 48 例、重度患者 77 例( $60\% \geq PTA > 40\%$ )、重症肝炎( $PTA \leq 40\%$ )患者 37 例。慢性乙型肝炎的诊断标准符合《慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)》的诊断标准<sup>[4]</sup>,同时排除上消化道出血及其他心血管、肾脏等重大脏器病变者。对照组为我院健康体检人群,共 39 人,年龄 18~60 岁,中位年龄 45 岁。

**1.2 检测方法** 采用普通干燥管抽取被测者清晨空腹血,37℃ 水浴箱温浴 0.5 h 后离心,取上清液用于检测,所有检测均于抽血后 2 h 内完成。采用 AU900 型全自动生化分析仪(Olympus 公司)检测肝功能、肾功能、血脂、血糖等指标,荧光定量 PCR 分析仪(Lightcycler Roch 公司)检测病毒载量,ACL9000 型全自动血凝仪(Beckman-Coulter 公司)检测血浆 PTA。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析,通过 Dunnett T3 协方差分析比较组间差异,通过多重线性回归分析研究影响血脂水平的因素,检验水平( $\alpha$ )为 0.05。

#### 2 结果

**2.1 不同病变程度慢性乙肝组及健康对照组的血脂水平比较** 轻度、中度、重度、重症肝炎 4 组慢性乙型肝炎患者和健康人群对照组之间进行协方差比较,结果见表 1。由表 1 可见总胆固醇(CHOL)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)均随肝脏功能的恶化呈下降趋势,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 慢性乙型肝炎患者血脂水平与各因素之间的多重线性回归分析** 将 323 例慢性乙型肝炎患者的血脂水平各参数作为应变量,把年龄、性别、PTA、肝功能[总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBiL)、直接胆红素(DBiL)、间接胆红素(IBiL)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转肽酶(GGT)]、肾功能[尿素(BUN)、肌酐(CREA)、尿酸(URIC)]、血糖(GLU)、病毒载量(LgDNA)等共 18 项反映慢性乙型肝炎患者生理、病理的指标作为自变量,运用多重线性回归分析中的逐步回归法进行分析。按  $P \leq 0.05$  为引入水准, $P \geq 0.1$  为剔除标准,引入偏回归平方和较大的自变量,并建立方程,并对该方程进行  $F$  检验,检验方程是否有效。以此顺序类推,逐一引进方程外其他新的自变量,直到方程外不存在具有统计学意义的自变量,并逐一列出全部方程。同时对各个方程中的偏回归系数进行  $t$  检验。结果见表 2,可见在多重线性回归分析中,慢性乙型肝炎患者的血脂水平主要受 PTA、肝功参数(ALB、TBiL、DBiL、TBiL、ALP、ALB)等多因素影响,而年龄、性别、血糖、病毒载量、肾功等因素对慢性乙

**[收稿日期]** 2011-07-09

**[接受日期]** 2011-09-26

**[作者简介]** 高鹏,硕士,主管检验师。

\* 通信作者(Corresponding authors). Tel: 0931-8625200-6432, E-mail: Xp1689@sina.com; Tel: 0931-8625200-6432, E-mail: cqf0025@163.com

型肝炎患者的血脂水平影响较小或无影响。由多重线性回归分析可见,对 CHOL、TG 影响最大的因素为 PTA,而对 HDL、LDL 影响最大的因素为 ALB。

表 1 不同慢性乙肝组别及健康人群组的血脂水平比较

$\bar{x} \pm s, C_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$					
组别	<i>n</i>	CHOL	TG	HDL	LDL
对照组	39	3.81±0.90	1.29±0.64	1.14±0.37	2.24±0.71
慢性乙肝轻度	161	3.39±1.07*	1.15±0.62	1.07±0.36	1.91±0.80*
慢性乙肝中度	48	3.00±1.03*△	1.07±0.66	0.95±0.36*△	1.72±0.94*
慢性乙肝重度	77	2.19±0.79*△▲	0.77±0.35*△▲	0.75±0.32*△▲	1.15±0.46*△▲
重症肝炎	37	1.82±1.23*△▲	0.80±0.42*△▲	0.53±0.36*△▲□	1.09±0.76*△▲

CHOL: 总胆固醇; TG: 三酰甘油; HDL: 高密度脂蛋白; LDL: 低密度脂蛋白. \**P*<0.05 与对照组比较; △*P*<0.05 与慢性乙肝轻度组比较; ▲*P*<0.05 与慢性乙肝中度组比较; □*P*<0.05 与慢性乙肝重度组比较

表 2 慢性乙型肝炎患者各主要生理、病理参数与血脂之间的多重线性回归分析

应变量	自变量	<i>B</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	回归方程	<i>F</i>	<i>P</i>
CHOL							
方程 1	常数项	1.140	6.775	0.000	CHOL=1.140+0.024 PTA	118.572	0.000
	PTA	0.024	10.889	0.000			
方程 2	常数项	0.321	1.601	0.011	CHOL=0.321+0.016 PTA+0.046 ALB	89.107	0.000
	PTA	0.016	6.692	0.000			
	ALB	0.046	6.620	0.000			
方程 3	常数项	0.881	3.946	0.000	CHOL=0.881+0.012 PTA+0.043 ALB-0.004 IBiL	72.277	0.000
	PTA	0.012	4.859	0.000			
	ALB	0.043	6.525	0.000			
	IBiL	-0.004	-5.016	0.000			
TG							
方程 1	常数项	0.502	5.511	0.000	TG=0.502+0.007 PTA	34.548	0.000
	PTA	0.007	5.878	0.000			
方程 2	常数项	0.190	1.877	0.006	TG=0.190+0.010 PTA+0.002 DBiL	36.815	0.000
	PTA	0.010	7.986	0.000			
	DBiL	0.002	5.948	0.000			
方程 3	常数项	0.327	3.244	0.001	TG=0.327+0.009 PTA+0.012 DBiL-0.006 TBiL	35.490	0.000
	PTA	0.009	7.366	0.000			
	DBiL	0.012	6.139	0.000			
	TBiL	-0.006	-5.185	0.000			
HDL							
方程 1	常数项	0.252	3.663	0.000	HDL=0.252+0.022 ALB	100.326	0.000
	ALB	0.022	10.016	0.000			
方程 2	常数项	0.451	6.426	0.000	HDL=0.451+0.018 ALB-0.001 DBiL	82.330	0.000
	ALB	0.018	8.469	0.000			
	DBiL	-0.001	-7.018	0.000			
方程 3	常数项	0.351	4.697	0.000	HDL=0.351+0.018 ALB-0.001 DBiL+0.001 ALP	60.811	0.000
	ALB	0.018	8.841	0.000			
	DBiL	-0.001	-7.547	0.000			
	ALP	0.001	3.475	0.001			
LDL							
方程 1	常数项	0.344	2.339	0.020	LDL=0.344+0.041 ALB	80.311	0.000
	ALB	0.041	8.962	0.000			
方程 2	常数项	0.079	0.527	0.019	LDL=0.079+0.028 ALB+0.010 PTA	57.973	0.000
	ALB	0.028	5.380	0.000			
	PTA	0.010	5.358	0.000			

CHOL: 总胆固醇; TG: 三酰甘油; HDL: 高密度脂蛋白; LDL: 低密度脂蛋白; PTA: 凝血酶原活动度; ALB: 白蛋白; IBiL: 间接胆红素; TBiL: 总胆红素; DBiL: 直接胆红素; ALP: 碱性磷酸酶

### 3 讨 论

随着肝功能的恶化,慢性乙型肝炎患者的许多生理指标都发生异常,本研究首先证明在不同的慢性乙肝(轻度、中度、重度、重症肝炎)中,血脂水平是不同的,血脂水平随着肝脏功能的恶化而逐渐下降,这与相关文献<sup>[1-3]</sup>一致。继而我们将慢性乙型肝炎患者的诸多生理指标与血脂水平之间进行了多重线性回归分析。由分析结果可见慢性乙型肝炎患者的血脂水平受 PTA、肝功能参数(ALB、DBiL、TbiL、ALP、ALB)等多因素影响,究其原因可能有:(1)肝脏功能损伤时,肝细胞合成脂质、脂蛋白以及调节脂蛋白代谢的多种酶及蛋白质,如脂蛋白脂肪酶(LPL)、卵磷脂-胆固醇酰基转移酶(LCAT)、胆固醇酯转运蛋白(CETP)均受到影响,从而引起血清脂质水平降低<sup>[5-8]</sup>。同时,由于肝实质细胞受损,肝脏合成载脂蛋白 A 异常和(或)合成磷脂酰胆碱胆固醇酰基转移酶减少,可导致 HDL、极低密度脂蛋白(VLDL)含量降低<sup>[9-10]</sup>。(2)慢性乙型肝炎患者大都营养不良,体内蛋白质水平降低,部分脂质用于合成蛋白质,维持机体正常生命功能,而异化合成的脂质下降,消耗增多,生成减少,从而使血脂水平下降<sup>[11]</sup>。(3)肝脏受损时体内激素合成分解均发生紊乱(如性激素、胰高血糖素等),也可影响血脂水平<sup>[12-13]</sup>。(4)慢性乙型肝炎特别是发生肝硬化时,体内糖代谢发生紊乱,肝糖原短缺,糖异生增加,脂肪动员,分解增加及合成减少,因此血脂常低于正常水平<sup>[14-15]</sup>。而年龄、性别、血糖、病毒载量、肾功等因素对慢性乙型肝炎患者的血脂水平影响较小或无影响。说明慢性乙型肝炎患者血脂水平主要受肝功能影响,而年龄、性别、血糖、病毒载量、肾功能等因素对慢性乙型肝炎患者的血脂水平影响是次要的,或者是间接因素,即通过改变肝功能状态而间接影响血脂水平。同时本研究发现 CHOL、TG 受 PTA 影响较大,而 HDL、LDL 受 ALB 影响较大。这一点可能与肝脏合成功能和机体的营养状况有关。PTA 是肝功能异常程度诊断的重要标准,PTA 减小,反映肝功能受损情况加剧,从而使 CHOL、TG 大幅下降。而 ALB 既反映机体的营养状况又反映肝脏的合成能力。当 ALB 下降时,机体的营养状况下降,从而使蛋白质水平下降,而影响到脂质的合成与转化<sup>[11]</sup>。同时肝脏的合成能力下降也影响到脂质水平。

肝脏作为合成血脂及脂蛋白的重要器官,其损害的严重与否在很大程度上决定了血脂和脂蛋白的水平。本研究结果提示慢性乙型肝炎患者血脂和脂蛋白水平主要受肝脏病变程度的影响,观察慢性乙型肝炎患者的血脂变化,对判断肝脏的损害程度、估计预后具有临床参考价值。

### [参 考 文 献]

- [1] 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[J].实用肝脏病杂志,2005,8:326-327.
- [2] 陈祖森,梁 兴.肝硬化患者血脂的变化[J].临床肝胆病杂志,2005,21:34-35.
- [3] 彭文伟.传染病学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004:21-50.
- [4] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J].中华传染病杂志,2011,39:65-68.
- [5] Pungpapong S, Kim W R, Poterucha J J. Natural history of hepatitis B virus infection: an update for clinicians[J]. Mayo Clin Proc, 2007, 82: 967-975.
- [6] Mastoi A A, Devrajani B R, Shah S Z, Rohopoto Q, Memon S A, Baloch M, et al. Metabolic investigations in patients with hepatitis B and C[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16: 603-607.
- [7] Limdi J K, Hyde G M. Evaluation of abnormal liver function tests[J]. Postgrad Med J, 2003, 79: 307-312.
- [8] Theal R M, Scott K. Evaluating asymptomatic patients with abnormal liver function test results[J]. Am Fam Physician, 1996, 53: 2111-2119.
- [9] Shah S S, Desai H G. Apolipoprotein deficiency and chronic liver disease[J]. J Assoc Physicians India, 2001, 49: 274-278.
- [10] Trigatti B, Rigotti A, Krieger M. The role of the high-density lipoprotein receptor SR-BI in cholesterol metabolism[J]. Curr Opin Lipidol, 2000, 11: 123-131.
- [11] Hui C K, Leung N, Yuen S T, Zhang H Y, Leung K W, Lu L, et al. Natural history and disease progression in Chinese chronic hepatitis B patients in immune-tolerant phase[J]. Hepatology, 2007, 46: 395-401.
- [12] Wong V W, Wong G L, Yu J, Choi P C, Chan A W, Chan H Y, et al. Interaction of adipokines and hepatitis B virus on histological liver injury in the Chinese[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105: 132-138.
- [13] Cicognani C, Malavolti M, Morselli-Labate A M, Zamboni L, Sama C, Barbara L. Serum lipid and lipoprotein patterns in patients with liver cirrhosis and chronic active hepatitis[J]. Arch Intern Med, 1997, 157: 792-796.
- [14] Ooi K, Shiraki K, Sakurai Y, Morishita Y, Nobori T. Clinical significance of abnormal lipoprotein patterns in liver diseases[J]. Int J Mol Med, 2005, 15: 655-660.
- [15] Su T C, Lee Y T, Cheng T J, Chien H P, Wang J D. Chronic hepatitis B virus infection and dyslipidemia[J]. J Formos Med Assoc, 2004, 103: 286-291.

[本文编辑] 孙 岩