

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.04.011  
文章编号: 1005-8982 (2023) 04-0056-06

临床研究·论著

## 免疫球蛋白和自身抗体在乙型肝炎肝硬化发病和进展中的表达及与预后的关系\*

金宇, 刘晓玲, 黄怡丹

(成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院 检验科, 四川 成都 610051)

**摘要: 目的** 探究免疫球蛋白和自身抗体在乙型肝炎(以下简称乙肝)肝硬化发病和进展中的表达及与预后的关系。**方法** 选取2017年1月—2021年10月成都医学院第二附属医院收治的224例乙肝肝硬化患者, 根据Child-Pugh分级, 将患者分成Child-Pugh A组(49例)、Child-Pugh B组(119例)和Child-Pugh C组(56例), 另取同期在该院体检的健康志愿者作为对照组(60例), 比较不同组别受试者免疫球蛋白和自身抗体表达。随访至2022年2月, 中位随访时间31个月, 失访10例。根据预后情况将患者分成预后不良组(71例)和预后良好组(143例), 比较两组患者免疫球蛋白、抗核抗体和线粒体抗体表达, 分析基线资料, 多因素Cox回归分析预后不良的危险因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析免疫球蛋白、抗核抗体和线粒体抗体表达对乙肝肝硬化预后不良的诊断效能。**结果** Child-Pugh C组免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)、抗核抗体阳性率、抗线粒体抗体阳性率高于对照组和Child-Pugh B组、Child-Pugh A组( $P < 0.05$ ), Child-Pugh B组IgG、IgA、IgM、抗核抗体阳性率、抗线粒体抗体阳性率高于对照组和Child-Pugh A组( $P < 0.05$ ), Child-Pugh A组IgG、IgA、IgM、抗核抗体阳性率、抗线粒体抗体阳性率高于对照组( $P < 0.05$ )。预后良好组和预后不良组患者IgG、IgA、IgM、抗核抗体阳性率和抗线粒体抗体阳性率比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素Cox回归分析结果表明, IgM [ $\hat{OR}=1.799$  (95% CI: 1.232, 2.626)], IgA [ $\hat{OR}=1.685$  (95% CI: 1.143, 2.485)], IgG [ $\hat{OR}=1.914$  (95% CI: 1.214, 3.015)], 抗核抗体阳性 [ $\hat{OR}=1.662$  (95% CI: 1.342, 2.058)], 抗线粒体抗体阳性 [ $\hat{OR}=1.839$  (95% CI: 1.488, 2.272)] 是乙肝肝硬化患者预后不良的危险因素( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析结果显示, 血清IgG敏感性为70.42%, 特异性为69.93%; 血清IgA敏感性为60.56%, 特异性为60.14%; 血清IgM敏感性为64.79%, 特异性为71.33%; 抗核抗体敏感性为83.10%, 特异性为76.92%; 抗线粒体抗体敏感性为80.28%, 特异性为70.63%; 联合检测的敏感性为81.69%, 特异性为79.72%。**结论** 血清免疫球蛋白、抗核抗体和抗线粒体抗体在乙肝肝硬化发病、进展患者中异常表达, 其单独和联合检测均有效预测疾病预后, 临床宜根据其进行针对性干预, 以控制乙肝肝硬化进程, 改善预后。

**关键词:** 乙型肝炎肝硬化; 免疫球蛋白; 抗核抗体; 抗线粒体抗体; 预后

**中图分类号:** R512.62; R575.2

**文献标识码:** A

## The role of immunoglobulin and autoantibodies in the pathogenesis and progression of hepatitis B cirrhosis and their correlation with prognosis\*

Jin Yu, Liu Xiao-ling, Huang Yi-dan

[Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College  
(Nuclear Industry 416 Hospital), Chengdu, Sichuan 610051, China]

**Abstract: Objective** To explore the role of immunoglobulin and autoantibodies in the pathogenesis and

收稿日期: 2022-05-20

\* 基金项目: 四川省科技计划项目(No: 2019YJ0649)

progression of hepatitis B cirrhosis and their correlation with prognosis. **Methods** A total of 224 patients with hepatitis B cirrhosis admitted to our hospital from January 2017 to October 2021 were selected and divided into Child-Pugh A group ( $n = 49$ ), Child-Pugh B group ( $n = 119$ ) and Child-Pugh C group ( $n = 56$ ) according to Child-Pugh grading. In addition, healthy volunteers who underwent health checkup in our hospital at the same period were selected as the control group ( $n = 60$ ). The levels of immunoglobulin and autoantibodies in different groups were compared. The median follow-up duration was 31 months until February 2022, and 10 patients were lost to follow-up. According to the prognosis, the patients were divided into poor prognosis group ( $n = 71$ ) and good prognosis group ( $n = 143$ ), and the levels of immunoglobulin, antinuclear antibody and antimitochondrial antibody were compared between the two groups. The baseline data were characterized, multivariable Cox regression analysis was performed to determine the prognostic risk factors, and ROC curve analysis was used to evaluate the diagnostic efficacy of immunoglobulin, antinuclear antibody and mitochondrial antibody for poor prognosis of hepatitis B cirrhosis. **Results** The levels of IgG, IgA and IgM, and the positive rates of antinuclear antibody and antimitochondrial antibody in the Child-Pugh C group were higher than those in the control group, the Child-Pugh B group and the Child-Pugh A group ( $P < 0.05$ ). The levels of IgG, IgA and IgM, and the positive rates of antinuclear antibody and antimitochondrial antibody in the Child-Pugh B group were higher than those in the control group and the Child-Pugh A group ( $P < 0.05$ ). Besides, the levels of IgG, IgA and IgM, and the positive rates of antinuclear antibody and antimitochondrial antibody in the Child-Pugh A group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There were significant differences in the levels of IgG, IgA and IgM, and the positive rates of antinuclear antibody and antimitochondrial antibody between the poor prognosis group and good prognosis group ( $P < 0.05$ ). The multivariable Cox regression analysis showed that high levels of IgM [ $\hat{OR}=1.799$  (95% CI: 1.232, 2.626)], IgA [ $\hat{OR}=1.685$  (95% CI: 1.143, 2.485)], and IgG [ $\hat{OR}=1.914$  (95% CI: 1.214, 3.015)], antinuclear antibody positivity [ $\hat{OR}=1.662$  (95% CI: 1.342, 2.058)] and antimitochondrial antibody positivity [ $\hat{OR}=1.839$  (95% CI: 1.488, 2.272)] were risk factors for poor prognosis of hepatitis B cirrhosis patients ( $P < 0.05$ ). The ROC curve analysis revealed that the sensitivities of IgG, IgA, IgM, antinuclear antibody, antimitochondrial antibody and their combination for predicting poor prognosis of hepatitis B cirrhosis were 70.42%, 60.56%, 64.79%, 83.10%, 80.28% and 81.69%, with the specificities being 69.93%, 60.14%, 71.33%, 76.92%, 70.63% and 79.72%. **Conclusions** Serum immunoglobulin, antinuclear antibody and antimitochondrial antibody are abnormally expressed in the pathogenesis and progression of hepatitis B cirrhosis. The immunoglobulin, antinuclear antibody and antimitochondrial antibody alone and their combination are all effective for predicting the poor prognosis of hepatitis B cirrhosis. Thus, clinical intervention targeting the immunoglobulin and autoantibodies could be carried out to control the progression of hepatitis B cirrhosis and to improve the prognosis.

**Keywords:** hepatitis B cirrhosis; immunoglobulin; antinuclear antibody; antimitochondrial autoantibody; prognosis

乙型肝炎(以下简称乙肝)是乙肝病毒感染引发的肝炎,具有传染性、反复发作等特点,临床表现为乏力、头晕、肝脾肿大等,若不及时控制,可进展为肝硬化,甚至转变成肝癌,威胁患者生命安全<sup>[1-2]</sup>。肝硬化是肝细胞广泛性坏死引发的肝脏组织纤维化弥散增生,是肝病的终末阶段。临床无法逆转肝纤维化进程,仅能对因治疗,控制纤维化进程,并对腹水、食管静脉曲张出血等并发症进行对症治疗,避免过度饮酒、平衡饮食,以改善预后<sup>[3-4]</sup>。目前临床以 Child-Pugh 分级评估肝硬化进程,并指导临床治疗,但胆红素、腹水、白蛋白、凝血功能及一般状况等指标有部分存在主观性<sup>[5-6]</sup>。研究发现,肝细胞受损主因是乙肝病毒侵袭引发的免疫应答,且免疫球蛋白介导机

体液免疫,是肝功能及肝炎疾病的有效指标<sup>[7]</sup>。ZHUANG 等<sup>[8]</sup>证实,当肝脏出现炎症和纤维化病理状态后,可产生抗核抗体、线粒体抗体等循环自身抗体。肝硬化患者上述指标均异常,但其在疾病进展和预后中的研究相对较少,因而本文探讨免疫球蛋白和自身抗体在乙肝肝硬化发病和进展中的表达及与预后的关系,为临床控制肝硬化进展提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2017 年 1 月—2021 年 10 月成都医学院第二附属医院收治的 224 例乙肝肝硬化患者。其中,

男性 156 例, 女性 68 例; 年龄 49 ~ 81 岁, 平均 (65.43 ± 6.05) 岁; 体质量指数 (body mass index, BMI) 23.01 ~ 28.07 kg/m<sup>2</sup>, 平均 (25.54 ± 0.98) kg/m<sup>2</sup>; 病程 1 ~ 8 年, 平均 (4.56 ± 1.54) 年。根据 Child-Pugh 分级, 将患者分成 Child-Pugh A 组 (49 例)、Child-Pugh B 组 (119 例) 和 Child-Pugh C 组 (56 例)。另取同期在本院体检的健康志愿者作为对照组 (60 例)。其中, 男性 42 例, 女性 18 例; 年龄 50 ~ 81 岁, 平均 (65.81 ± 5.87) 岁; BMI 23.15 ~ 28.06 kg/m<sup>2</sup>, 平均 (25.61 ± 0.95) kg/m<sup>2</sup>。所有患者入院后给予营养支持、护肝、保持内环境稳态及饮食指导等, 并进行抗病毒治疗。本研究经医院伦理委员会审核并批准, 患者和家属均签署知情同意书。

## 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①所有患者为乙肝所致肝硬化, 乙肝表面抗原为阳性; ②近 2 个月未服用凝血药物或免疫抑制药物; ③能正常沟通交流, 精神和认知无障碍; ④病例资料齐全, 配合治疗、采集标本。

**1.2.2 排除标准** ①丙肝等其他肝炎所致肝硬化; ②存活期 < 3 个月; ③不配合血清学指标检测、治疗; ④高血压、糖尿病等基础疾病控制差; ⑤酗酒、吸毒或不配合。

## 1.3 免疫比浊法检测血清免疫球蛋白水平

采集患者入院 24 h 外周空腹血, 应用安徽中科中佳 SC-04 离心机分离血清, 3 500 r/min 离心 15 min, 离心半径 8 cm, 上清液即为血清产物, 冷冻保存, 统一检测。采用 BS-2000M 全自动生化分析仪 (深圳迈瑞医疗国际股份有限公司) 免疫比浊法测定血清免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG) 和免疫球蛋白 M (IgM) 水平, 试剂盒购自北京九强生物科技有限公司。

## 1.4 间接免疫荧光法检测自身抗体的表达

选取 Her-2 细胞、猴肝为基质, 应用生物薄片技术, 将切片和细胞融合, 形成反应区, 与血清孵育 30 min 后, 再与 FITC 抗体孵育 30 min, 洗片、封片后采用显微镜观察, 若细胞内出现绿色荧光则为阳性。

## 1.5 预后分析

随访至 2022 年 2 月, 中位随访时间为 31 个月, 失访 10 例。随访以上门、门诊及电话等形式为主, 根据预后情况将患者分成预后不良组和预后良好组, 预后不良主要包括主要终点为死亡, 次要终点

为消化道出血、肝性脑病等<sup>[9]</sup>。

## 1.6 基线资料采集

研究人员自行设计调查问卷, 收集患者性别、年龄、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病 (以下简称冠心病)、高血压、Child-Pugh 分级、BMI 及学历等基线资料。

## 1.7 预测预后的效能分析

以预后是否良好为金标准, 以免疫球蛋白、自身抗体等为检验变量, 以预后不良为状态标量, 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic curve, ROC) 曲线, 评估免疫球蛋白和自身抗体单独和联合预测对乙肝肝硬化预后的预测价值, 以 AUC > 0.5 为有预测价值。

## 1.8 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用方差分析, 两两比较用 LSD-*t* 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用  $\chi^2$  检验, 两两比较用  $\chi^2$  表分割法; 影响因素的分析采用多因素 Cox 回归模型, 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组患者免疫球蛋白水平比较

对照组、Child-Pugh A 组、Child-Pugh B 组、Child-Pugh C 组患者 IgG、IgA、IgM 水平比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。Child-Pugh C 组 IgG、IgA、IgM 高于对照组和 Child-Pugh A 组、Child-Pugh B 组和 (P < 0.05), Child-Pugh B 组 IgG、IgA、IgM 高于对照组和 Child-Pugh A 组 (P < 0.05), Child-Pugh A 组 IgG、IgA、IgM 高于对照组 (P < 0.05)。见表 1。

### 2.2 各组患者自身抗体阳性率比较

对照组、Child-Pugh A 组、Child-Pugh B 组、Child-Pugh C 组患者抗核抗体阳性率、抗线粒体抗体阳性率比较, 经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。Child-Pugh C 组抗核抗体阳性率、抗线粒体抗体阳性率高于对照组和 Child-Pugh B 组、Child-Pugh A 组 (P < 0.05), Child-Pugh B 组抗核抗体阳性率、抗线粒体抗体阳性率高于对照组和 Child-Pugh A 组 (P < 0.05), Child-Pugh A 组抗核抗体阳性率、抗线粒体抗体阳性率高于对照组 (P < 0.05)。见表 2。

表 1 各组患者免疫球蛋白水平比较 (ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IgG	IgA	IgM
对照组	60	10.02 ± 1.03	1.90 ± 0.33	1.27 ± 0.21
Child-Pugh A组	49	10.92 ± 1.84 <sup>①</sup>	2.37 ± 0.61 <sup>①</sup>	1.41 ± 0.21 <sup>①</sup>
Child-Pugh B组	119	13.23 ± 1.89 <sup>①②</sup>	2.65 ± 0.43 <sup>①②</sup>	1.52 ± 0.28 <sup>①②</sup>
Child-Pugh C组	56	17.05 ± 2.03 <sup>①②③</sup>	2.91 ± 0.58 <sup>①②③</sup>	1.69 ± 0.20 <sup>①②③</sup>
F值		168.071	49.856	32.007
P值		0.000	0.000	0.000

注: ①与对照组比较,  $P < 0.05$ ; ②与 Child-Pugh A组比较,  $P < 0.05$ ; ③与 Child-Pugh B组比较,  $P < 0.05$ 。

### 2.3 预后良好组与预后不良组患者基线资料比较

预后良好组和预后不良组患者 IgG、IgA、IgM、抗核抗体阳性率和抗线粒体抗体阳性率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组在性别、年龄、BMI、病程、糖尿病、冠心病、高血压、学历比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 2 不同组别自身抗体比较 例(%)

组别	n	抗核抗体阳性 (滴度 1:100)	抗线粒体抗体 阳性
对照组	60	1(1.67)	4(6.67)
Child-Pugh A组	49	5(10.20) <sup>①</sup>	7(14.29) <sup>①</sup>
Child-Pugh B组	119	24(20.17) <sup>①②</sup>	29(24.37) <sup>①②</sup>
Child-Pugh C组	56	32(57.14) <sup>①②③</sup>	27(48.21) <sup>①②③</sup>
$\chi^2$ 值		59.289	30.764
P值		0.000	0.000

注: ①与对照组比较,  $P < 0.0125$ ; ②与 Child-Pugh A组比较,  $P < 0.0125$ ; ③与 Child-Pugh B组比较,  $P < 0.0125$ 。

以表 3 中所有基线资料为自变量, 以预后是否良好为因变量, 行多因素 Cox 回归分析, 指标间不存在共线性关系, 结果表明, IgM [ $\hat{O}R=1.799$  (95% CI: 1.232, 2.626)], IgA [ $\hat{O}R=1.685$  (95% CI: 1.143, 2.485)], IgG [ $\hat{O}R=1.914$  (95% CI: 1.214, 3.015)], 抗核抗体阳性 [ $\hat{O}R=1.662$  (95% CI: 1.342, 2.058)], 抗线粒体抗体阳性 [ $\hat{O}R=1.839$  (95% CI: 1.488, 2.272)] 是预后不良的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4、5。

表 3 两组患者基线资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	病程/(年, $\bar{x} \pm s$ )	糖尿病/例	冠心病/例	高血压/例
预后不良组	71	49/22	65.56 ± 6.09	25.67 ± 0.79	4.58 ± 1.43	18	15	8
预后良好组	143	105/38	65.98 ± 5.28	25.81 ± 0.62	4.63 ± 1.55	31	34	10
$\chi^2/t$ 值		0.458	0.520	1.307	0.228	0.363	0.189	1.125
P值		0.499	0.603	0.194	0.820	0.547	0.664	0.289

组别	学历/例			免疫球蛋白/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )			抗核抗体 阳性/例	抗线粒体 阳性/例
	初中及以下	高中或中专	大专及以上	IgG	IgA	IgM		
预后不良组	22	40	9	15.23 ± 4.01	2.88 ± 0.98	1.64 ± 0.51	28	31
预后良好组	43	91	9	11.02 ± 3.89	2.45 ± 0.81	1.42 ± 0.47	31	30
$\chi^2/t$ 值		2.724		7.379	3.405	3.134	7.493	11.978
P值		0.256		0.000	0.001	0.002	0.006	0.001

表 4 赋值表

因素	变量	赋值	因素	变量	赋值
预后是否良好	Y	是 = 0; 否 = 1	高血压	X7	无 = 0; 有 = 1
性别	X1	男性 = 0; 女性 = 1	学历	X8	大专及以上 = 0; 高中或中专 = 1; 初中及以下 = 2
年龄	X2	连续变量	IgG	X9	连续变量
BMI	X3	连续变量	IgA	X10	连续变量
病程	X4	连续变量	IgM	X11	连续变量
糖尿病	X5	无 = 0; 有 = 1	抗核抗体	X12	阴性 = 0; 阳性 = 1
冠心病	X6	无 = 0; 有 = 1	抗线粒体抗体	X13	阴性 = 0; 阳性 = 1

表 5 乙肝肝硬化患者预后不良因素的多因素 Cox 回归分析参数

自变量	$b$	$S_b$	Wald $\chi^2$	$P$ 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
常数项	-0.513	0.114	20.250	0.000	-	-	-
IgG	0.649	0.232	7.826	0.005	1.914	1.214	3.015
IgA	0.522	0.198	6.950	0.008	1.685	1.143	2.485
IgM	0.587	0.193	9.250	0.002	1.799	1.232	2.626
抗核抗体阳性	0.508	0.109	21.721	0.000	1.662	1.342	2.058
抗线粒体抗体阳性	0.609	0.108	31.797	0.000	1.839	1.488	2.272

#### 2.4 血清免疫球蛋白和自身抗体对乙肝肝硬化预后预测价值

以血清 IgG、IgA、IgM、抗核抗体和抗线粒体抗体为检验变量,以预后是否良好为状态标量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 IgG 敏感性为 70.42% (95% CI: 0.733, 0.845), 特异性为 69.93% (95% CI: 0.743, 0.848); 血清 IgA 敏感性为 60.56% (95% CI: 0.598, 0.723), 特异性为 60.14% (95% CI: 0.688, 0.801); 血清 IgM 敏感性为 64.79% (95% CI: 0.601, 0.775), 特异性为 71.33% (95% CI: 0.724, 0.836); 抗核抗体敏感性为 83.10% (95% CI: 0.805, 0.892), 特异性为 76.92% (95% CI: 0.771, 0.883); 抗线粒体抗体敏感性为 80.28% (95% CI: 0.793, 0.881), 特异性为 70.63% (95% CI: 0.730, 0.854); 联合检测的敏感性为 81.69% (95% CI: 0.761, 0.844), 特异性为 79.72% (95% CI: 0.885, 0.947)。见图 1。

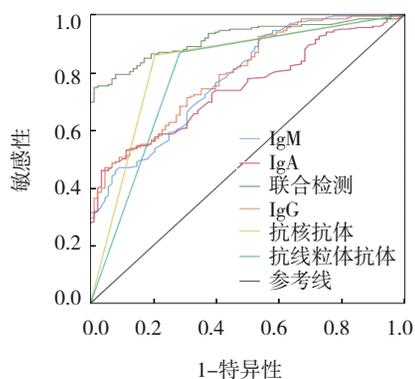


图 1 血清免疫球蛋白和自身抗体预测乙肝肝硬化患者预后的 ROC 曲线

### 3 讨论

全世界约 3.5 亿人感染乙肝病毒,乙肝病毒本身不具有细胞毒性,但其可诱导宿主产生自身免疫反应,间接作用于肝细胞,形成肝炎。若不及时控制病

毒侵袭和病情进展,乙肝则转变成肝硬化,甚至肝癌<sup>[10]</sup>。有研究表明,乙肝病毒的侵袭和持续作用可形成肝脏炎性肉芽肿,激活肝星状细胞,增加细胞外基质的分泌、释放,而细胞外基质的过度堆积和沉淀可诱发肝纤维化,加重病情<sup>[11]</sup>。目前临床尚无有效治疗方案,仅为对症治疗,因而需研究乙肝肝硬化发病机制,寻找疾病靶点和评估指标。COSKUN 等<sup>[12]</sup>研究表明,乙肝病毒侵袭后可诱发机体产生自身免疫系统疾病,免疫球蛋白和自身抗体可反映病情进展。

乙肝病毒持续作用,刺激机体内 B 淋巴细胞分化,促进 IgA、IgG、IgM 等免疫球蛋白的分泌,其中 IgG 是免疫球蛋白的主要成分,可穿过胎盘为胎儿提供免疫力,并在免疫应答中发挥激活补体、中和毒素的作用,具有作用时间长的优势<sup>[13]</sup>。IgA 在血清中的含量仅次于 IgG,其构成的机体黏膜防御系统,可抑制微生物呼吸道附着力,减慢病毒繁殖速率,是机体重要的免疫屏障<sup>[14]</sup>。IgM 是 B 细胞合成、分泌的基本抗体,脾脏是其最大生产器官,具有杀菌、激活补体、凝集及免疫调控等生理作用<sup>[15]</sup>。本研究结果表明,血清 IgA、IgG 和 IgM 在 Child-A 组、Child-B 组和 Child-C 组中异常表达,且随着肝硬化程度增加,表达水平越高,提示免疫球蛋白表达与肝硬化进程有关。多因素 Cox 回归分析结果表明,IgM、IgA、IgG 是乙肝肝硬化预后不良的危险因素。ROC 曲线分析结果显示,血清 IgG 敏感性为 70.42%,特异性为 69.93%;血清 IgA 敏感性为 60.56%,特异性为 60.14%;血清 IgM 敏感性为 64.79%,特异性为 71.33%。陈晨等<sup>[16]</sup>研究 90 例肝硬化患者,IgA 敏感性为 60.87%、特异性为 77.61%;IgG 敏感性为 69.57%、特异性为 74.63%;IgM 敏感性为 52.17%、特异性为 80.60%,与本研究结果接近,进一步证实免疫球蛋白对肝硬化预后的诊断价值。

自身抗体检测有助于自身免疫肝病的监测和诊断,肝硬化是肝炎损伤的量变结果,并出现自身免疫现象,可能与B淋巴细胞升高、病毒分子模拟和调节T细胞损伤有关<sup>[6]</sup>。抗核抗体是自身真核细胞的细胞核成分或细胞浆的核蛋白、核酸等物质的总称,可与动物细胞核反应,在系统红斑狼疮、全身性硬皮病狼疮性肝炎等疾病中表达,可应用于自身免疫病的诊断、鉴别、疗效及预后评估<sup>[7]</sup>。抗线粒体抗体多表达于肝硬化患者体内,作为无器官和种属特异性抗体,由抗线粒体内膜脂蛋白构成,可用于鉴别病毒性肝炎、类风湿关节炎等自身免疫疾病<sup>[8]</sup>。本研究表明,抗核抗体和抗线粒体抗体阳性率在不同肝硬化组别中差异化表达,且抗核抗体阳性和抗线粒体抗体阳性是预后不良的影响因素。ROC曲线分析结果显示,抗核抗体敏感性为83.10%,特异性为76.92%;抗线粒体抗体敏感性为80.28%,特异性为70.63%,提示抗核抗体和抗线粒体阳性可以用于肝硬化预后不良的预测,但诊断效能偏低,因而联合多种血清标志物,以提高疾病的检出率。

综上所述,血清免疫球蛋白、抗核抗体和抗线粒体抗体在乙肝肝硬化发病、进展患者中异常表达,且单独和联合检测可有效预测疾病预后,临床宜根据其进行针对性干预,以控制乙肝肝硬化进程,改善预后。

#### 参 考 文 献 :

- [1] WANG Y, HAN S H B. Hepatitis B reactivation: a review of clinical guidelines[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2021, 55(5): 393-399.
- [2] BELOPOLSKAYA M, AVRUTIN V, KALININA O, et al. Chronic hepatitis B in pregnant women: current trends and approaches[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(23): 3279-3289.
- [3] CHUN H S, CHOE A R, LEE M, et al. Treatment of direct oral anticoagulants in patients with liver cirrhosis and portal vein thrombosis[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2021, 27(4): 535-552.
- [4] FALLOWFIELD J A, JIMENEZ-RAMOS M, ROBERTSON A. Emerging synthetic drugs for the treatment of liver cirrhosis[J]. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2021, 26(2): 149-163.
- [5] LIU C H, CHEN C Y, SU W W, et al. Sofosbuvir/velpatasvir plus ribavirin for Child-Pugh B and Child-Pugh C hepatitis C virus-related cirrhosis[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2021, 27(4): 575-588.
- [6] EL-KHATEEB E, DARWICH A S, ACHOUR B, et al. Review article: time to revisit Child-Pugh score as the basis for predicting drug clearance in hepatic impairment[J]. *Aliment Pharmacol Ther*,

2021, 54(4): 388-401.

- [7] LAI Q, MENNINI G, GIOVANARDI F, et al. Immunoglobulin, nucleos(t)ide analogues and hepatitis B virus recurrence after liver transplant: a meta-analysis[J]. *Eur J Clin Invest*, 2021, 51(8): e13575.
- [8] ZHUANG Z C, LI K E, YU Y. The diagnostic value of autoantibodies to asialoglycoprotein receptor combined with antinuclear antibody in autoimmune hepatitis[J]. *Clin Lab*, 2020, 66(8): 1912-54.
- [9] 李晨, 谭钧元, 许祥. 乙型肝炎肝硬化急性恶化患者慢加急性肝衰竭的发生情况及预后分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(9): 1960-1965.
- [10] TU T, DOUGLAS M W. Hepatitis B virus infection: from diagnostics to treatments[J]. *Viruses*, 2020, 12(12): 1366.
- [11] ZHAO X Q, SUN L, MU T, et al. An HBV-encoded miRNA activates innate immunity to restrict HBV replication[J]. *J Mol Cell Biol*, 2020, 12(4): 263-276.
- [12] COSKUN Y, YUKSEL I. Serum rheumatoid factor is correlated with liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B[J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2021, 133(9-10): 432-440.
- [13] SJÖGREN J, LOOD R, NÄGELI A. On enzymatic remodeling of IgG glycosylation; unique tools with broad applications[J]. *Glycobiology*, 2020, 30(4): 254-267.
- [14] SELVASKANDAN H, CHEUNG C K, MUTO M, et al. New strategies and perspectives on managing IgA nephropathy[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2019, 23(5): 577-588.
- [15] KRIDIN K, AHMED A R. Post-rituximab immunoglobulin M (IgM) hypogammaglobulinemia[J]. *Autoimmun Rev*, 2020, 19(3): 102466.
- [16] 陈晨, 朱喜增. 免疫球蛋白和肝功能指标检测在肝硬化慢性肝衰竭患者预后评估中的作用[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(20): 108-109.
- [17] BOSSUYT X, de LANGHE E, BORGHI M O, et al. Understanding and interpreting antinuclear antibody tests in systemic rheumatic diseases[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16(12): 715-726.
- [18] BECKER Y, LOIGNON R C, JULIEN A S, et al. Anti-mitochondrial autoantibodies in systemic lupus erythematosus and their association with disease manifestations[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 4530.

(童颖丹 编辑)

**本文引用格式:** 金宇, 刘晓玲, 黄怡丹. 免疫球蛋白和自身抗体在乙型肝炎肝硬化发病和进展中的表达及与预后的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(4): 56-61.

**Cite this article as:** JIN Y, LIU X L, HUANG Y D. The role of immunoglobulin and autoantibodies in the pathogenesis and progression of hepatitis B cirrhosis and their correlation with prognosis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(4): 56-61.