

慢性乙型肝炎合并糖尿病患者血清 HBV-DNA 载量与空腹血糖、HbA1c 变化的相关性

王军英¹, 薛连彬², 王军媛³, 马守东⁴, 赵英¹

1. 河北省唐山市传染病院一病区, 河北 唐山 063000; 2. 唐山市第二医院;

3. 唐山市中医医院; 4. 唐山市人民医院

摘要: **目的** 探讨慢性乙肝合并糖尿病患者不同血清乙型肝炎病毒核糖核酸 (HBV-DNA) 载量与空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 的相关性。 **方法** 2011 年 11 月-2015 年 10 月选择河北省唐山市传染病院收治的慢乙肝合并糖尿病患者 115 例为研究对象, 同时选择同期 25 例健康体检者作为对照组。入院后第 2 d 清晨抽空腹静脉血, 测定空腹血糖 (FBS) 和糖化血红蛋白 (HbA1c), 并采用荧光定量 PCR 法进行检测患者血清中 HBV-DNA 含量, 按照血清 HBV-DNA 载量将患者分为 4 组, 并分析 HBV-DNA 含量与 FBS、HbA1c 相关性。 **结果** 所有患者血清中 FBS 和 HbA1c 的水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ($t=4.28, 6.06, P<0.05$)。对 4 组不同 HBV-DNA 载量患者的 FPG、HbA1c 的表达水平进行比较, 差异有统计学意义 ($F=5.92, 5.81, P<0.05$), 高 HBV-DNA 载量组患者 FPG、HbA1c 表达水平均较其他组高。相关分析发现 FPG、HbA1c 表达水平与 HBV-DNA 载量均呈正相关 ($r=0.463, 0.491, P<0.05$), 随 HBV-DNA 载量增高, 患者 FBS、HbA1c 的表达水平也随之增高。 **结论** 慢性乙肝合并糖尿病患者血清 HBV-DNA 载量与 FBS、HbA1c 升高可能存在一定相关性。

关键词: 慢性乙肝; HBV-DNA; 空腹血糖; 糖化血红蛋白

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2016)07-0841-02 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2016.07.022

慢性乙型肝炎和糖尿病 (DM) 均属于严重危害人类健康的全球公共卫生问题。近年有研究显示, HBV 感染与血糖增高有密切相关性, 慢性乙型肝炎的患者中发现血糖增高明显高于普通人群, 其糖尿病的患病率也随之增高^[1-2]。本研究选择河北省唐山市传染病院收治的慢性乙型肝炎合并糖尿病患者, 根据患者不同的血清 HBV-DNA 载量, 分析患者 FBS、HbA1c 的表达变化, 旨在探讨 HBV-DNA 载量变化在慢性乙型肝炎患者发生糖代谢紊乱过程中所发挥的作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择河北省唐山市传染病院 2011 年 1 月-2015 年 10 月收治的慢乙肝合并糖尿病患者 115 例为研究对象, 其中男 58 例, 女 57 例; 年龄 34~86 岁, 平均为 (58.4±6.7) 岁。慢性乙型肝炎诊断符合 2010 年《慢性乙型肝炎防治指南》。糖尿病诊断符合 2008 年美国糖尿病协会 (ADA) 的糖尿病诊断标准: 空腹血糖 (FBS) ≥ 7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 (PPG) ≥ 11.1 mmol/L。排除标准: ①甲、丙、丁、戊型肝炎病毒感染; ②垂体、肾上腺、甲状腺等其他可能导致高血糖的疾病。同时选择同期 25 例健康体检者作

为对照组, 其中男 12 名, 女 13 名, 年龄为 24~81 岁, 平均 (59.2±4.7) 岁。

1.2 方法 入院后第 2 d 清晨抽空腹静脉血, 在抽血前 1 d 停用已知能影响糖代谢的药物, 测定空腹血糖 (FBS) 和糖化血红蛋白 (HbA1c)。FBS 采用 Hitachi 7170 全自动生化仪检测, HbA1c 采用美国 BIO-RAD 公司全自动糖化血红蛋白仪检测。采用荧光定量 PCR 法进行检测患者血清中 HBV-DNA 含量 (试剂盒购自广州达安公司), HBV-DNA < 10³ IU/ml 为阴性。按照血清 HBV-DNA 载量^[3]将患者分为 4 组, 病毒阴性组 (< 10³ IU/ml), 34 例; 低病毒载量组 (10³~10⁴ IU/ml), 25 例; 中病毒载量组 (10⁵~10⁶), 30 例; 高病毒载量组 (≥ 10⁷), 26 例。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析, 计量资料用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间均数比较采用方差分析, 相关性分析采用 Pearson 分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

所有患者血清中 FBS 和 HbA1c 的水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ($t=5.72, 6.53, P<0.05$)。对 4 组不同 HBV-DNA 载量患者的 FPG、HbA1c 的表达水平进行比较, 差异有统计学意义 ($F=5.92, 5.81, P<0.05$), 高 HBV-DNA 载量组患者 FPG、HbA1c 表达

基金项目: 河北省科学技术厅项目 (编号: 20132113)

作者简介: 王军英 (1972-), 女, 本科学历, 主治医师, 研究方向: 传染病治疗。

水平均较其他组高。相关分析发现 FPG、HbA1c 表达水平与 HBV -DNA 载量均呈正相关($r=0.463、0.491$, $P<0.05$), 随 HBV -DNA 载量增高, 患者 FPG、HbA1c 的表达水平也随之增高。见表 1。

表 1 不同 HBV -DNA 载量患者的 FPG、HbA1c 的表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FBS	HbA1c
对照组	25	5.29±0.78	4.96±0.82
研究组	115	6.96±1.91	6.91±1.56
病毒阴性组	34	6.48±1.57	5.68±1.71
低病毒载量组	25	6.91±1.27	6.57±1.52
中病毒载量组	30	7.12±1.82	7.21±1.34
高病毒载量组	26	7.43±3.62	8.49±1.75

3 讨 论

近年来我国慢性乙型肝炎和糖尿病的患病率均呈逐年上升趋势,据报道,慢性活动性肝炎并发糖尿病的发生率为 8.3%~29%^[4]。越来越多的研究显示两者之间存在密切相关性,两者合并患病的风险比较高,肝炎病毒损害胰岛 β 细胞而易产生胰岛素抵抗,同时肝脏功能异常可诱发糖类代谢障碍^[5]。随着对乙型肝炎了解的逐渐深入,乙型肝炎感染后引起的血糖增高已经逐渐被临床所重视。国外 Pazhanivel 等^[6]研究资料发现乙型肝炎患者中糖尿病的发病率为 10.5%; Qureshi 等^[7]报道发现糖尿病在丙型肝炎中的发病率与乙型肝炎的发病率相近,差异无统计学意义。Cheng 等^[8]研究对 HBsAg 阳性和 HBsAg 阴性糖尿病患者进行了对比分析,结果显示在 2 型糖尿病患者中,HBV 感染是终末期肾病的重要危险因素。Lao 等^[9-10]对 HBsAg 携带孕妇进行随访调查,发现乙型肝炎表面抗原携带者 HBsAg(+)是孕妇发生妊娠糖尿病的高危因素。

慢性 HBV 感染可引起血糖异常,甚至诱发糖尿病,同时糖尿病也是影响慢性乙型肝炎进展的重要因素,两者互相影响并促进病情的进展和演变^[11-12]。目前 HBV 感染引起血糖异常的机制尚未被完全阐明。本研究根据慢性乙型肝炎合并糖尿病患者不同的血清 HBV -DNA 载量,分析患者 FBS、HbA1c 的表达变化,结果发现对 4 组不同 HBV -DNA 载量患者的 FPG、HbA1c 的表达水平进行比较,高 HBV -DNA 载量组患者 FPG、HbA1c 表达水平均较其他组高,4 组不同病毒载量组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。证实了慢性乙型肝炎合并糖尿病患者体内存在糖代谢紊乱,且与病毒感染以及病毒载量存在密切关系。本研究进一步发现,相关分析发现 FPG、HbA1c 表达水平与

HBV -DNA 载量均呈正相关($r=0.463、0.491$, $P<0.05$), 随 HBV -DNA 载量增高,患者 FPG、HbA1c 的表达水平也随之增高。提示血清 HBV -DNA 与 FBS、HbA1c 升高可能存在一定相关性,这就意味着 HBV -DNA 载量越高患者的肝功能损害越严重,肝脏调节血糖的能力也就越差,在临床指标上表现为 FBS、HbA1c 升高更显著^[13]。临床上,对于慢性肝炎合并糖尿病的治疗是以治疗肝炎放在首位,辅以降糖治疗,建议对慢性乙型肝炎合并糖尿病患者应定期检测 FBS、HbA1c 水平,尤其是 HBV -DNA 载量高的患者,更应密切监测以及早期干预,早期抗病毒治疗,控制 HBV -DNA 的复制以尽早改善肝功能,促进胰岛细胞分泌功能的恢复,使糖代谢异常改善,改善患者预后。

综上所述,慢性乙型肝炎和糖尿病之间的相互关联是明确的,血糖代谢异常可能与患者 HBV 病毒复制,病毒载量高有关,但关于两者相互作用的机制仍有待今后进一步研究。

参考文献

[1] 孙芳芳,匡洪宇. 慢性乙型肝炎与糖尿病的研究进展[J]. 医学综述,2012,18(11):1729-1732.

[2] 杨小娟,陆忠华,裴豪,等. 慢性乙型肝炎合并糖尿病患者半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 检测的临床意义[J]. Chinese Hepatology, 2009, 14(5):392-393.

[3] 贺乐奇,申春梅,张群峰,等. 慢性乙型肝炎病毒复制与肝纤维化血清学指标相关性分析[J]. 实用预防医学,2014,21(1):104-106.

[4] Arase Y, Kobayashi M, Suzuki F, et al. Effect of type 2 diabetes on risk for malignancies included hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C[J]. Hepatology, 2013, 5(7):964-973.

[5] 陈杰,徐斌,惠威,等. 2 型糖尿病合并乙型肝炎肝硬化患者不同糖化血红蛋白水平的血清细胞因子变化及其临床意义[J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(2):138-140.

[6] Pazhanivel M, Jayanthi V. Diabetes mellitus and cirrho liver[J]. Minerva Gastroenterol Dietol, 2010, 56(1):7-11.

[7] Qureshi H, Ahsan T, Mujeeb SA, et al. Diabetes mellitus is equally frequent in chronic HCV and HBV infection [J]. J Pak Med Assoc, 2002, 52(7):280-283.

[8] Cheng AY, Kong AP, Wong VW, et al. Chronic hepatitis B viral infection independently predicts renal outcome in type 2 diabetic patients[J]. Diabetologia, 2006, 49(8):1777-1784.

[9] Lao TT, Tse KY, Chan LY, et al. HBsAg carrier status and the association between gestational diabetes with increased serum ferritin concentration in Chinese women [J]. Diabetes Care, 2003, 26(11):3011-3016.

[10] Lao TT, Chan BC, Leung WC, et al. Maternal hepatitis B infection and gestational diabetes mellitus[J]. J Hepatol, 2007, 47(1):46-50.

[11] Liang X, Bi S, Yang W, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination[J]. Vaccine, 2009, 27(47):6550-6557.

[12] Garcia-Compean D, Jaquez-Qintana JO, Gonzalez-Gonzalez JA, et al. Liver cirrhosis and diabetes: risk fctors, pathophysiology, clinical implications and management [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(2):280-288.

[13] Garcia-Compean D, Jaquez-Qintana JO, Lavallo-Gonzalez FJ, et al. The prevalence and clinical characteristics of glucose metabolism disorders in patients with liver cirrhosis: a prospective study [J]. Ann Hepatol, 2012, 11(8):240-248.