

## بررسی ارتباط آنتی ژن e و سطح آلانین آمینوترانسفراز در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B با PCR مثبت

زری نخودیان<sup>۱\*</sup>، دکتر بهروز عطایی<sup>۲</sup>

۱. کارشناس پژوهشی مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
۲. متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری استادیار و محقق مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\* آدرس برای مکاتبه: اصفهان، خیابان خرم، مجتمع مراکز تحقیقاتی صدیقه طاهره (س)، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، شماره: ۰۳۱۱۳۳۷۳۷۳۵  
nokhodian@yahoo.com

دریافت مقاله: دی ماه هشتاد و چهار پذیرش برای چاپ: فروردین هشتاد و پنج

### چکیده

**سابقه و هدف:** ۳۵۰ میلیون نفر در جهان توسط ویروس هپاتیت B (HBV) آلوده شده اند این ویروس می تواند طیفی وسیعی از بیماری‌های حاد و مزمن کبدی را ایجاد نماید. تکثیر ویروس و بالطبع پیشرفت بیماری به حضور نشانگرهای خاصی در خون مانند HBe آنتی ژن، سطح HBV-DNA و ALT بستگی دارد این در حالی است که مطالعات انجام شده حاکی از ارتباط مستقیم بین سطح ALT و HBe Ag دارد هدف از این مطالعه بررسی این ارتباط است تا در صورت اثبات آن، در مواردی که دسترسی به PCR وجود ندارد HBe - Ag و ALT به عنوان یک راه جایگزین برای تعیین هپاتیت مزمن فعال به کار گرفته شود.

**مواد و روشها:** ۱۲۰ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B از بین بیماران HBS Ag + مراجعه کننده به درمانگاه مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری وارد مطالعه شدند. برای تمامی بیماران آزمایش HBe Ag، HBe Ab، ALT انجام گرفت که در صورت بالا بودن میزان ALT سرم به ۲ برابر حد نرمال درخواست انجام آزمایش HBV-DNA شد. بیماران به دو گروه HBe Ag مثبت و HBe Ab + HBe - تقسیم شده و ارتباط HBe Ag و ALT در آنها مورد بررسی قرار گرفت. این بررسی در مورد بیماران HBV-DNA مثبت نیز به طور جداگانه انجام شد. سن نیز به عنوان یک فاکتور زمینه ای در هر دو مورد مد نظر قرار گرفت نتایج توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ و آزمون آماری t-test و مربع کای تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** ۷۸/۳٪ بیماران مرد و ۲۱/۷٪ زن بودند. جمعیت نمونه با میانگین سنی ۳۲/۵ سال، در محدوده ۶-۶۷ سال قرار داشتند. ۱۵/۸٪ بیماران HBe آنتی ژن مثبت بودند. این گروه جوانتر با میانگین  $ALT = 74/32 \pm 23/23$  در مقایسه با گروه HBe آنتی‌بادی مثبت با میانگین  $ALT = 30/42 \pm 8/69$  از سطح ALT بالاتری برخوردار بودند ( $P = 0/01$ ). ۲۹ بیمار با سطح ALT غیر نرمال از نظر HBV-DNA مثبت شدند در این گروه ۴۱/۳۸٪ بیماران HBe Ag مثبت بوده و ارتباط مستقیم بین میزان ALT، HBe - Ag همچنان به چشم می خورد ( $P = 0/04$ ) بیماران HBe Ag منفی گروه مسن تر را تشکیل می دادند.

**نتیجه گیری:** ALT یک نشانگر خوب برای ارزیابی آسیب کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B محسوب می‌شود. به طوری که بیماران HBe Ab + با ALT بالا ممکن است دچار عفونت مزمن هپاتیت B باشند. بیماران HBe Ag مثبت با ALT و AST بالا از شانس زیادی برای مثبت شدن HBV-DNA برخوردارند. بنابراین شاید بتوان گفت تلفیقی از تستهای بیوشیمیایی و سرولوژیکی

روتین می‌تواند در صورت عدم دسترسی به PCR یک راه جایگزین تلقی شود که البته انجام مطالعات بیشتری در این خصوص لازم است.

### واژگان کلیدی: HBV-DNA, ALT, HBe-Ag

#### مقدمه

ویروس هپاتیت B (HBV) یک پاتوژن انسانی است که به عنوان یک مشکل بهداشتی عمده در دنیا معرفی می‌شود. تخمین زده شده است که این ویروس ۳۵۰ میلیون نفر را در سطح جهان آلوده کرده و قادر است طیفی از بیماری‌های حاد و مزمن کبدی را ایجاد نماید. به علت رابطه مستقیم پیشرفت بیماری با تکثیر ویروس، ارزیابی فعالیت آن که بستگی به حضور مارکرهای خاصی در خون دارد در درمان بیماری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. این مارکرها شامل وجود یا فقدان آنتی‌ژن e هپاتیت B، درجه ویرومی مانند سطح HBV-DNA و سطح ALT در خون می‌باشد (۱).

از آغاز دهه هفتاد میلادی تشخیص هپاتیت B مزمن از طریق وجود HBe-Ag به عنوان یک مارکر حساس و قابل تشخیص از تکثیر ویروس انجام می‌شد (۲). به طوری که افراد HBe-Ag مثبت و HBe-Ag منفی بیمارانی با عفونت خفیف هپاتیت B به شمار می‌آمدند که بسته به سطح آنزیم‌های کبدی به عنوان ناقلین سالم و یا بیمارانی با شرایط پیچیده تر ناشی از فرم‌های دیگر بیماری کبدی، معرفی می‌شدند (۳ و ۴). در سال ۱۹۸۰ مشخص گردید که در غیاب HBe Ag نیز این ویروس می‌تواند تکثیر یابد (۵). این شکل جهش یافته ویروس که در سال ۱۹۸۹ شناخته شد، امروزه با شیوع و بروز بالاتری در جهان دیده می‌شود (۶ و ۷). بررسی‌های انجام گرفته در نقاط مختلف جهان آمار متفاوتی را گزارش می‌دهد. اما همواره در گونه‌های فعال هپاتیت B، از شیوع بالاتری برخوردار است (۸-۱۲).

تغییر تیتراژ سرمی بیمار (Sero Conversion) که معمولاً با توقف در تکثیر ویروس و تسکین موقتی آلام کبدی همراه است با حضور آنتی‌بادی بر علیه آنتی‌ژن e هپاتیت B حداقل در دو پیگیری متوالی تشخیص داده می‌شود. در

حالی که اگر در همین فاصله زمانی تیتراژ آنتی‌بادی بر علیه آنتی‌ژن e هپاتیت B منفی و HBe Ag مثبت شود نمایانگر فعالیت مجدد ویروس است (۱۳ و ۱۴).

تکثیر ویروس در بدن از سطح بالای HBV-DNA قابل بررسی است. HBe Ag و ALT مارکرهای بیولوژیکی هستند که نمایانگر این سطح می‌باشند. مطالعات متعددی در سطح جهان نمایانگر ارتباط معنی‌داری بین HBV-DNA، HBe-Ag و ALT می‌باشد در این پژوهش‌ها سن نیز به عنوان یک فاکتور زمینه‌ای مورد بررسی قرار گرفته است (۱۷-۱۵ و ۱). با توجه به اهمیت خاص بار HBV در درمان ضد ویروسی، نوع و مدت زمان مصرف دارو پژوهش حاصل جهت بررسی این ارتباط طراحی گردید تا در صورت اثبات آن، در مواردی که دسترسی به PCR وجود ندارد HBe-Ag و ALT به عنوان یک راه جایگزین برای تعیین هپاتیت مزمن فعال به کار گرفته شود.

#### مواد و روش‌ها

در یک مطالعه آینده‌نگر که در فاصله سال‌های ۱۳۸۱-۱۳۸۳ انجام گرفت ۱۲۰ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B از بین بیماران HbsAg مثبت مراجعه کننده به درمانگاه هپاتیت مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری وارد مطالعه شدند. بیماران دیابتی، الکلی، سیروزی، هیپرتری گلیسیریدمی، ایمنی کاهش یافته، معتادین تزریقی و دیگر بیماری‌های کبدی یا سرطانی از بررسی حذف گردیدند. برای تمامی بیماران آزمایش HBe، HBeAg، آنتی‌بادی و ALT انجام گرفت و در صورت بالا بودن میزان ALT سرم به ۲ برابر حد نرمال برای بیمار درخواست انجام آزمایش HBV-DNA شد. نتایج آزمایشات به همراه مشخصات دموگرافیک