بررسی شاخص‌های سرولوژیکی و سطوح آنزیم های کبدی در مبتلایان به هپاتیت مزمن ب شهرستان اهواز در سال ۱۳۹۳

جواد احمدی[۱]، امیر پورامامعلی[۲]، علی پوریوسف[۱]، آزاده غلامپور[۳]، رحیم سلیمانی جلودار*[۱]

۱- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران
۲- گروه ویروس شناسی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
۳- دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

چکیده

زمینه و هدف: سطوح آنزیم‌های کبدی جهت تعیین وضعیت پیشرفت عفونت مزمن در ناقلین مبتلا به ویروس هپاتیت ب از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. پژوهش حاضر با هدف تعیین شاخص‌های سرولوژیکی و سطوح آنزیم های کبدی در مبتلایان به هپاتیت مزمن ب شهر اهواز در سال ۱۳۹۳ انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه توصیفی مقطعی ۷۱بیمار مبتلا به ویروس هپاتیت ب(HBV) مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی اهواز شرکت داشتند. شاخص‌های سرولوژیکی HBV با استفاده از روش الایزا و سطوح آنزیم‌های کبدی طی روش بیوشیمی اندازه‌گیری شد. تحلیل داده ها در استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد.

نتایج: میانگین سن بیماران ۱۳/۵ ±۳۸/۹ سال بود. ۲۷ نفر (۳۸٪) زن و ۴۴ نفر (۶۲٪) مرد بودند. میانگین و انحراف معیار شاخص های آلانین ترانس آمیناز، بیلی روبین تام و بیلی روبین مستقیم بیماران به ترتیب U/L ۱۱۶/۳ ±۷۷/۹، mg/ml ۴ ±۱/۱۱ و mg/ml ۲/۱ ±۰/۶ بود. تفاوت معنی داری بین میانگین آلانین ترانس آمیناز (ALT) بیماران برحسب جنسیت آنها مشاهده شد (P= ۰/۰۴۸). میانگین بیلی‌روبین مستقیم بیماران HBeAg منفی و مثبت متفاوت بود (P= ۰/۰۰۶).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که سطوح آنزیم های کبدی در دو گروه بیماران هپاتیت مزمن HBeAg مثبت و منفی یکسان بود. پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی شاخصهای دیگری از جمله میزان HBV-DNA و تغییرات بافت شناسی کبد در سرم مبتلایان هپاتیت ب مزمن اندازه‌گیری شود.

کلمات کلیدی: هپاتیت مزمن B، HBeAg، آنزیم های کبدی

*آدرس نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران. پست الکترونیک: Soleimanir1@thums.ac.ir
شماره تماس: ۰۵۱-۵۲۲۴۲۰۳۹

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-04-26]

مقدمه

امروزه در سرتاسر جهان حدود ۴۰۰ میلیون نفر مبتلا به هپاتیت مزمن ب[1] بسر می‌برند که این امر مجر به مرگ بیش از یک میلیون نفر در اثر بیماری های کبدی نظیر سیروز و سرطان سلول های کبدی مرتبط با ویروس هپاتیت ب[2] می گردد (۲،۱). در ایران معمول‌ترین راه انتقال ویروس، انتقال از مادر به جنین و نیز مصرف داروهای تزریقی در معتادان می‌باشد (۳). فراوانی ناقلین ویروس هپاتیت ب در ایران ۵/۴-۱/۷٪ با میانگین ۳/۵٪ متغیر می باشد (۴).

عفونت هپاتیت مزمن ب طی چندین مرحله رخ می دهد که لزوما از ترتیب مشخصی پیروی نمی نمایند. در این عفونت با شناسایی شاخص‌های ویروسی، از جمله HBeAg[3] و HBV-DNA همراه با اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی می‌توان از پیشرفت بیماری در بافتهای کبد جلوگیری نمود (۵). اولین مرحله عفونت هپاتیت مزمن ب[4] یا فاز تحمل ایمنی در بیماران HBeAg مثبت بوجود می‌آید. این فاز با تکثیر بالای ویروس در کبد و فعالیت طبیعی آمینوترانسفرازها[5] همراه است. بعد از چندین سال این بیماران وارد فاز پاکسازی ایمنی می شوند که با نشانه‌هایی از قبیل بار ویروسی بالا و آلانین ترانس آمینازها[6] افزایش یافته بدلیل تخریب هپاتوسیت‌های آلوده همراه است. با گذشت زمان و تغییر عفونت از فاز تکثیری به غیرتکثیری، یک تغییر سرمی در شاخص HBeAg رخ می‌دهد و anti-HBe جایگزین HBeAg می‌شود که این تغییر با افزایش موقت فعالیت آمینوترانسفرازها همراه می‌باشد و در نهایت با فروکش کردن آنزیم‌های کبدی صدمه کبدی عفونت ویروس نیز پایان می‌یابد (۶).

بعضی از بیماران با مرحله پاکسازی ایمنی وارد فاز حامل غیر فعال (ناقل) می‌شوند. بیماران در این مرحله تیترهای آلانین ترانس آمینازهای طبیعی و HBVDNA پایینی در حضور HBeAb را نشان می‌دهند. ممکن است در برخی از ناقلین غیر فعال، حالت دیگری در اثر فعالیت مجدد ویروس در کبد رخ دهد که در آن نوسانات غیرطبیعی در میزان آلانین ترانس آمینازهای کبد و یا میزان HBVDNA سرم مشاهده می‌گردد که این بیماران به عنوان بیماران HBeAg-CHB منفی تشخیص داده می‌شوند. در این بیماران در اثر کاهش فعالیت و یا سرکوب سیستم ایمنی نوعی فعالیت و تکثیر مجدد ویروس مشاهده می‌گردد (۷).

در تمام بیماران ناقل می‌بایست HBeAg و تست‌های عملکرد کبدی کنترل گردد و در صورتی که HBeAg فرد مثبت و تست‌های کبدی غیر طبیعی باشند، درمان ضد هپاتیت باید هرچه زودتر آغاز گردد (۵).

همچنین در بسیاری از مطالعات شدت آسیب کبدی بیشتری در بیماران مزمن HBeAg منفی که ویروس در آنها فعالیت مجدد داشته، گزارش شده است (۸). غیر طبیعی بودن آسیب کبدی در بیماران HBeAg منفی می‌تواند بدلیل جهش‌های منجر به عدم تولید HBeAg در ژنوم ویروس باشد که در نتیجه ویروس به تکثیر ادامه داده و در نهایت سبب آسیب کبد می‌گردد (۲). در مطالعات متعددی ارتباط مارکر HBeAg با سطح سرمی ترانس‌آمینازها مورد مطالعه قرار گرفته و نتایج متناقصی گزارش شده است (۹-۵).

با توجه به اینکه ژنوتیپ های مختلف، فازهای کلینیکی مختلف عفونت مزمن، وضعیت سرولوژیکی HBeAg و ارتباط آن با سطوح آنزیم های کبدی در تعیین وضعیت پیشرفت عفونت مزمن و در پاسخ به درمان بیماران CHB از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، لذا پژوهش حاضر با هدف تعیین شاخص‌های سرولوژیکی و سطوح آنزیم های کبدی در مبتلایان به هپاتیت مزمن ب شهر اهواز در سال ۱۳۹۳ انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه توصیفی مقطعی در سال ۱۳۹۳ انجام شد. نمونه گیری به روش آسان انجام شد. تعداد ۸۰ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن ب مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی و کلینیک های گوارش شهر اهواز پس از اخذ رضایت نامه کتبی و تکمیل فرم اطلاعات دموگرافیک وارد مطالعه شدند. سرم بیمارانی که دارای عفونت همزمان با ویروس های هپاتیت D[7] ، هپاتیت C[8] و ویروس نقص ایمنی انسان[9] بودند، از مطالعه خارج و در نهایت ۷۱ بیمار

1 Chronic Hepatitis B
2 - Hepatitis B virus
3 - Hepatitis B early Antigen
4 - chronic hepatitis B infection
5 - Aminotransferase
6 - Alanine Aminotransferase
7 - Hepatitis D Virus
8 - Hepatitis C Virus
9 - Human Immune-deficiency Virus

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-04-26]

مبتلا به هپاتیت مزمن B به مطالعه وارد شدند. هپاتیت مزمن B به حالتی اطلاق می گردد که HBsAg بمدت بیش از ۶ ماه در بدن این بیماران باقی می ماند (۸).

در مرحله بعد بیماران به دو گروه HBeAg مثبت و HBeAg منفی تقسیم شدند و نمونه‌ها از نظر شاخص-های سرولوژیکی طی روش الایزا مورد بررسی قرار گرفتند. این شاخص‌ها شامل HBeAb، HBeAg و HBsAg بودند که با روش الایزا با استفاده از کیت DIA-PRO ایتالیا بررسی گردیدند. همچنین سایر عفونت‌ها در این بیماران شامل HCV، HDV و HIV-1 نیز توسط کیت تشخیصی RPC روسیه و با روش الایزا اندازه‌گیری شدند. آزمایشات الایزا با توجه به دستورالعمل کیت های مربوطه انجام و نتایج به صورت مثبت و منفی گزارش گردید.

در این مطالعه، آزمایشات کبدی شامل آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، بیلی‌روبین تام (Total) و بیلی‌روبین مستقیم (Direct) (شرکت پارس آزمون) با رعایت دستورالعمل‌ها در مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور مورد بررسی قرار گرفتند.

آزمایشات با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر مدل BT3000 ساخت ایتالیا انجام شد. حد بالای نرمال ALT برای زنان ۳۱U/L > و برای مردان ۴۱U/L > و حد بالای نرمال بیلی‌روبین تام و مستقیم به ترتیب mg/ml ۱/۲ و ۰/۳mg/ml ≤ در نظر گرفته شدند.

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ و بررسی پیش‌فرض‌های لازم آزمون‌های آماری مورد نیاز و آزمون‌های پارامتریک و ناپارامتریک انجام شد. در تمامی آزمون‌ها سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ مد نظر بود.

نتایج

از ۷۱ بیمار هپاتیت مزمن ب، ۲۷ نفر (۳۸٪) زن و ۴۴ نفر (۶۲٪) مرد بودند. میانگین سن بیماران ۱۳/۵ ±۳۸/۹ بود. طی بررسی پرونده بیماران مشخص شد که سوابق ابتلا به هپاتیت B (وجود HBsAg) در بستگان زنان بیمار (۴۸/۱٪) بیشتر می باشد.

جدول ۱. توزیع فراوانی مطلق و نسبی متغیرهای فردی و بیماری بر حسب جنسیت مشارکت کنندگان

جنسیت / متغیر		مرد	زن	کل
		فراوانی(درصد)	فراوانی(درصد)	
وضعیت تأهل	مجرد	۵ (۱۱/۴٪)	۷ (۲۵/۹٪)	۱۲(۱۶/۹٪)
	متأهل	۳۹ (۸۸/۶٪)	۲۰ (۷۴/۱٪)	۵۹ (۸۳/۱٪)
سابقه خانوادگی HBsAg	دارد	۱۸ (۴۰/۹٪)	۱۳ (۴۸/۱٪)	۳۱ (۴۳/۷٪)
	ندارد	۲۶ (۵۹/۱٪)	۱۴ (۵۱/۹٪)	۴۰ (۵۶/۳٪)
عامل خطر	مواجهه با عامل خطر احتمالی: سابقه جراحی	۱۵ (۲۱/۱٪)	۸ (۱۱/۳٪)	۲۳ (۳۲/۴٪)
	مواجهه با عامل خطر احتمالی: خالکوبی	۱ (۱/۴٪)	۳ (۴/۲٪)	۴ (۵/۶٪)
	مواجهه با عامل خطر احتمالی: انتقال خون	۳ (۴/۲٪)	۲ (۲/۸٪)	۵ (۷٪)
	ندارد	۲۵ (۵۶/۸٪)	۱۴ (۵۱/۹٪)	۳۹ (۵۵٪)
وضعیت شغلی	کارمند	۱۲ (۱۶/۹٪)	۳ (۴/۲٪)	۱۵(۲۱/۱٪)
	شغل آزاد	۲۹ (۴۰/۸٪)	۲ (۲/۸٪)	۳۱ (۴۳/۶٪)
	خانه دار	-	۱۶ (۲۲/۵٪)	۱۶ (۲۲/۵٪)
	دانشجو	۱ (۱/۴٪)	۴ (۵/۶٪)	۵ (۷/۱٪)
	بیکار	۲ (۲/۸٪)	۲ (۲/۸٪)	۴ (۵/۶٪)
سطح تحصیلات	بی سواد	۵ (۷٪)	۳ (۴/۲٪)	۸ (۱۱/۲٪)
	دیپلم و زیر دیپلم	۲۷ (۳۸٪)	۱۸ (۲۵/۴٪)	۴۵ (۶۳/۴٪)
	تحصیلات دانشگاهی	۱۲ (۱۶/۹٪)	۶ (۸/۵٪)	۱۸ (۲۵/۳٪)
وضعیت HBeAg	مثبت	۱۰ (۲۲/۷٪)	۸ (۲۹/۶٪)	۱۸ (۲۵/۴٪)
	منفی	۳۴ (۷۷/۳٪)	۱۹ (۷۰/۴٪)	۵۳ (۷۴/۶٪)

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-04-26]

گرچه سوابق وجود انواع فاکتورهای خطر در تعداد بیشتری از مردان (۱۹ نفر، ۲۶/۷٪) مشاهده شد، اما این اختلافات معنی دار نبودند.

میانگین و انحراف معیار آلانین ترانس آمیناز U/L ۱۱۶/۳ ±۷۷/۹، بیلی روبین تام mg/ml ۴ ±۱/۱۱ و بیلی روبین مستقیم mg/ml ۲/۱ ±۰/۶ بوده است. میانگین آلانین ترانس آمیناز در مردان مبتلا به هپاتیت B مزمن بطور معنی داری بالاتر از میانگین آن در زنان مبتلا بود (P= ۰/۰۴۸). فراوانی سایر متغیرات دموگرافیکی در جدول ۱ ارائه شده است.

فراوانی شاخص سرولوژیکی HBeAg در بیماران بررسی شده در این مطالعه شامل ۱۸ بیمار HBeAg مثبت (۲۵/۳٪) بود و ۵۳ بیمار دیگر (۷۴/۶٪) بطور همزمان شاخص HBeAg منفی و یا تغییر وضعیت سرمی (سروکانورژن)[1] به آنتی بادی علیه eAg (HBeAb مثبت) را نشان داد. میانگین آلانین آمینو ترانسفراز، بیلی روبین تام و بیلی روبین مستقیم در ۵۳ بیمار HBeAg منفی، بیشتر از میانگین این متغیرات در ۱۸ بیمار با شاخص HBeAg مثبت ، اما اختلاف میانگین ها تنها در متغیر بیلی روبین مستقیم به لحاظ آماری معنی دار بود (P=۰/۰۰۶) (جدول ۲).

جدول۲. مقایسه میانگین و انحراف معیار شاخص های پاراکلینیکی بیماران برحسب نوع HBeAg

متغیر	HbeAg مثبت (n=۱۸)	HBeAg منفی (n=۵۳)	سطح معنی داری
سن	۳۶/۴± ۱۶/۲	۳۹/۷± ۱۲/۵	*P= ۰/۳۶
ALT (U/L)	۶۰/۷± ۳۲/۹	۸۴/۰± ۱۳۳/۷	**P= ۰/۳۵
T.B (mg/dl)	۰/۵۵± ۰/۴	۱/۳± ۴/۶	**P= ۰/۳۷
D.B (mg/dl)	۰/۲۳± ۰/۱۳	۰/۷۳± ۲/۴۶	Z= -۰/۲۲ **P= ۰/۰۰۶

*=T-Test; **=Mann-Whitney; ALT: Alanine Transaminase; TB: Total bilirubin; DB: Direct Bilirubin

پارامترهای بیوشیمیایی شامل آلانین آمینو ترانسفراز، بیلی روبین تام و بیلی روبین مستقیم در بیماران با هپاتیت مزمن B در دو گروه سنی پایین تر و بالاتر از ۳۵ سال بررسی شدند. بیماران بالاتر از ۳۵ سال دارای میانگین آلانین آمینو ترانسفراز، بیلی روبین تام و مستقیم بیشتری بودند، اما این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نبود (جدول ۳).

جدول ۳. مقایسه میانگین و انحراف معیار آنزیم های کبدی در واحد های مورد مطالعه برحسب سن

سطوح سنی متغیر	کمتر از ۳۵ سال (n=۳۳)	بالاتر از ۳۵ سال (n= ۳۸)	سطح معنی داری*
ALT	۵۹/۵± ۶۹/۸	۹۴/۸± ۱۴۵/۴	P= ۰/۱۸
T.B	۰/۶± ۰/۴۲	۱/۵۷± ۵/۵	P= ۰/۸۲
D.B	۰/۳۳± ۰/۲۲	۰/۸۵± ۲/۹	P= ۰/۹۲

*=Mann-Whitney; ALT: Alanine Transaminase; TB: Total bilirubin; DB: Direct Bilirubin

میزان آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز در ۱۲ بیمار (۶۶/۷٪) از ۱۸ بیمار HBeAg مثبت، بالاتر از مقدار طبیعی بود که ۲ بیمار افزایش ۱/۵ برابر و ۱۰ بیمار افزایش بیش از ۱/۵ برابری در میانگین آلانین آمینو ترانسفراز را نشان دادند. در حالی که ۳۱ نفر (۵۸/۵٪) از ۵۳ بیمار HBeAg منفی دارای آلانین آمینو ترانسفراز بالاتر از حد نرمال بودند که از این ۳۱ بیمار، ۱۱ بیمار افزایش حدود ۱/۵ برابری و ۲۰ بیمار افزایش بیش از ۱/۵ برابری را در میانگین آلانین آمینو ترانسفراز داشتند.

بحث

در این مطالعه فراوانی عفونت هپاتیت B در میان متاهلین نسبت به مجردین بالاتر بود. با توجه به میانگین سن ازدواج ۲۵ سال برای مردان و زنان، به احتمال زیاد بسیاری از واحد های مورد مطالعه در برنامه ملی واکسیناسیون علیه هپاتیت B شرکت نداشتند و بنابراین علیه عفونت ایمن نبودند. فتحی مقدم و همکاران در مشهد در سال ۱۳۹۱ نشان دادند که فراوانی HBsAg مثبت در میان متاهلین بطور معنی داری بیشتر از مجردین است (۱۰).

در این مطالعه امکان بررسی راه های احتمالی سرایت عفونت هپاتیت B در بیماران میسر نگردید، اما تعداد اندکی از بیماران این مطالعه سابقه تزریق خون را دارا بودند. انتقال از طریق خون و فرآورده های خونی به عنوان

1 - Seroconversion

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-04-26]

یکی از راه های احتمالی در ابتلا به این ویروس محسوب می گردد، البته از زمان انجام غربالگری ها در منابع و فرآورده های خونی، خطر انتقال ویروس از این طریق کاهش چشم گیری یافته است (۱۱, ۱۲).

جهانگیر نژاد و همکاران(۱۳۹۰) نشان دادند که سابقه انجام جراحی و خالکوبی بطور معنی داری با انتقال عفونت ویروس هپاتیت B در ارتباط است (۱۳). در توافق با جهانگیر نژاد درصد زیادی از بیماران این مطالعه نیز سابقه انجام جراحی را در سوابق خود داشتند و تعداد کمی از آنها سابقه انجام خالکوبی را دارا بودند. همچنین در این تحقیق درصد بالایی از سابقه خانوادگی ابتلا به عفونت هپاتیت B مشاهده شد که همراستا با یافته های مطالعه پودار و همکاران[1] بود که این نکته نشان دهنده احتمال انتقال ویروس از مادر به فرزند می باشد (۱۴).

میانگین آلانین آمینو ترانسفراز در مردان نسبت به زنان بطور معنی داری بالاتر بوده است. در تأیید این یافته، منتظری و همکاران در سال ۱۳۹۰ مشخص نمودند که یکی از عوامل مهم و معنی دار در پیشگویی آسیب به بافت کبدی جنسیت مرد می باشد، همچنین مشخص شده است که عامل جنسیت به عنوان عامل خطر در پیشرفت عفونت مزمن HBeAg منفی به سمت سیروز و سرطان کبدی به شمار می رود (۱۵).

فاکتورهای دیگری مثل سن بالا و دوره عفونت نیز به عنوان عوامل خطر در پیشرفت بیماری و ابتلاء به سیروز و سرطان کبدی مطرح است (۱۶). برخلاف مطالعه قابشی و همکاران در سال ۱۳۹۳ که نشان داد بیماران HBeAg منفی مسن تر بوده و میانگین آلانین آمینو ترانسفراز بالاتری نسبت به بیماران HBeAg مثبت دارند (۱۷)، یافته های مطالعه بهاری و همکاران مشابه با مطالعه حاضر، عدم وجود رابطه معنی داری بین میانگین سنی و نتایج تست های عملکرد کبد در دو گروه HBeAg مثبت و منفی را نشان می دهد (۱۶). البته در این مطالعه نشان داده شد که میانگین بیلی روبین مستقیم در بیماران HBeAg منفی بطور معنی داری بالاتر از HBeAg مثبت بوده است که در توافق با سایر مطالعات انجام شده می باشد (۱۷, ۱۸).

در این مطالعه بیماران بالاتر از ۳۵ سال دارای میانگین تست های عملکرد کبدی بیشتری بودند، اما این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نبود. ماتسوموتو و همکاران[2] در سال ۲۰۱۲ نشان دادند که اختلاف تست های عملکرد کبدی بین بیماران کمتر و بیشتر از ۳۵ سال معنی دار نبوده است (۱۹)، اما آلام و همکاران[3] در سال ۲۰۱۱ در بنگلادش ارتباط مثبتی بین سن با تغییرات بافت شناسی کبد را گزارش کردند، بطوری که بیماران بیشتر از ۳۰ سال تغییرات هیستولوژیکی بیشتری را در مقایسه با بیماران کمتر از ۳۰ سال نشان دادند (۲۰).

از ۵۳ بیمار HBeAg منفی این پژوهش حدود ۲۰ بیمار دارای میانگین آلانین ترانس آمیناز بیشتر از ۱/۵ برابر میزان نرمال بودند. میزان بالاتر از نرمال آنزیم های کبدی در این بیماران احتمالا در ارتباط با بیماری کبدی فعال و به حالت پیشرونده می باشد. بیماران در این دوره علی رغم نیاز به شروع درمان فوری، با خطر بیشتری از پیشرفت بیماری به سمت سیروز و سرطان سلول های کبدی روبرو هستند. همچنین دستورالعمل های درمان هپاتیت B جهت بیماران HBeAg منفی که میزان آلانین آمینو ترانسفراز در آنها نرمال و یا به میزان کمی افزایش یافته است، هیچ درمان ضد ویروسی را توصیه نکرده است زیرا که این بیماران به عنوان کسانی که بیماری فعال کبدی دارند تلقی نمی شوند (۱۴).

اگر چه سطوح ترانس آمینازها همیشه شدت بیماری کبدی را به ویژه در هپاتیت حاد نشان نمی دهد، ولی می توان از آنها به عنوان یک تخمین جهت ارزیابی میزان نکروز و التهاب کبدی و پاسخ به درمان در بیماران هپاتیت مزمن استفاده کرد (۲۱).

در مطالعه حاضر ۵۸/۵٪ (۲۰ نفر از ۷۱ بیمار) از بیماران HBeAg منفی سطوح آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز بالاتر

1 - Poddar et al

2 - Matsumoto et al
3 - Alam et al

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-04-26]

از حد طبیعی را نشان دادند. در اکثر این بیماران عدم حضور HBeAg می‌تواند به دلیل جهش در ژن تولید کننده آن (ژن precore) باشد. بنابراین در بیماران مزمن HBeAg منفی که ویروس فعالیت مجدد دارد، با توجه به رخداد موتاسیون ویروس پروتئین HBeAg تولید نمی شود، اما سایر قسمت های ویروس از جمله DNA ویروس و نسل جدید ویروس تولید می شود. وجود این موتاسیون باعث بیماری کبدی شدیدتر، ناتوان کننده تر و پاسخ کمتر به درمان می شود (۱۷).

نتیجه گیری

در این مطالعه حدود ۷۵٪ از بیماران مزمن، HBeAg منفی بودند که در حدود نیمی از این بیماران دارای سطوح آنزیم آلانین ترانس آمیناز بیشتر از ۱/۵ برابر میانگین معمول بودند. بنظر می رسد که در اکثر این بیماران از سرگیری تکثیر ویروس رخ داده است که به این ترتیب این افراد بطور احتمال وارد مرحله عفونت مجدد و فعال شده بودند. با توجه به مطالعات متعدد تفاوت علایم بالینی و آزمایشگاهی در عفونت‌های مزمن HBeAg مثبت و منفی و همچنین شیوع بیشتر آسیب کبدی در بیماران HBeAg منفی می‌تواند ناشی از علت‌های متعددی از جمله سن بالا و متعاقب آن سابقه طولانی آلودگی، عدم تشخیص و درمان به موقع عفونت، موتاسیون‌های ناحیه پره کور[1] در ژنوم ویروس، عدم آگاهی دقیق از پاتوژنز بیماری و عملکرد سیستم ایمنی در دو گروه بیماران HBeAg مثبت و منفی باشد. تمام موارد فوق می تواند توجیه کننده ی تفاوت میان مطالعات انجام شده در سراسر جهان باشد. همچنین با توجه به تشابه شاخص های کبدی در دو گروه مبتلایان HBeAg مثبت و منفی، لازم است برای تشخیص افتراقی بیماران مزمن HBeAg منفی در معرض خطر سیروز و سرطان کبدی، شاخص های دیگری از جمله اندازه گیری بار ویروس در سرم و بافت کبد مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی: این مطالعه بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به شماره ۱۱۷۴ می باشد. بدینوسیله از همکاری و مساعدت این مرکز محترم کمال تشکر و قدردانی را داریم.

1 - Pre-Core

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-04-26]

References

1. Chen C-J, Yang H-I, Su J, Jen C-L, You S-L, Lu S-N, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. Jama. 2006;295(1):65-73.

2. Ledesma MMGL, Galdame O, Bouzas B, Tadey L, Livellara B, Giuliano S, et al. Characterization of the basal core promoter and precore regions in anti-HBe-positive inactive carriers of hepatitis B virus. International Journal of Infectious Diseases. 2011;15(5):e314-e20.

3. Alavian SM, Fallahian F, Lankarani KB. The changing epidemiology of viral hepatitis B in Iran. Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases. 2007;16(4):403.

4. Sharifi-Mood B, Sanei-Moghaddam E, Ghasem-Zadeh I, Khosravi S. Occult hepatitis B virus infection among anti-HBc only positive individuals in the Southeast of Iran in high prevalence of HBV infection region. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2009;11(1):90.

5. Eftekhari R, Armat M, Rafatpanah H, Sima H, Valizadeh N, Tavakolafshar J, et al. The frequency of HBeAg and relation with serum level of aminotransferase in chronic hepatitis B. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences. 2011;12(4):1-7. [In Persian]

6. Bonino F, Brunetto MR. Chronic hepatitis B e antigen (HBeAg) negative, anti-HBe positive hepatitis B: an overview. Journal of hepatology. 2003;39:160-3.

7. Babamahmoodi F, Farokhee M, Delavarian L, Babamahmoodi A, Khalilian A, Haghshenas MR. Association between Serum Concentrations of HBV-DNA and HBeAg with Liver Enzymes in Hepatitis B Patients. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2012;22(95):2-8.

8. Momen-Heravi M, Akbari H. Persistance of HBsAg and serum activities of liver enzymes among chronic carriers of hepatitis B. Zahedan Journal of Research in Medical Sciences. 2011;13(3):35-40.

9. Liaw YF. Viral load in hepatitis B e antigen–negative carriers with normal aminotransferase level. Hepatology. 2007;46(3):947-.

10. Farhad F, Reza HMM, Reza BH, Sanaz A, Reza SH. The prevalence of hepatitis B antigen-positivity in the general population of Mashhad, Iran. Hepatitis monthly. 2011;2011(5, May):346-50.

11. Gheorghe L, Csiki IE, Iacob S, Gheorghe C. The prevalence and risk factors of hepatitis B virus infection in an adult population in Romania: a nationwide survey. European journal of gastroenterology & hepatology. 2013;25(1):56-64.

12. Lin CL, Liao LY, Liu CJ, Yu MW, Chen PJ, Lai MY, et al. Hepatitis B viral factors in HBeAg-Negative carriers with persistently normal serum alanine aminotransferase levels. Hepatology. 2007;45(5):1193-8.

13. Jahangirnezhad M, Hajiani E, Makvandi M, Jalali F. A study on risk factors

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-04-26]

of chronic hepatitis B carriers. Jundishapur journal of microbiology. 2011;4(4):267-72.

14. Poddar U, Yachha S, Agarwal J, Krishnani N. Cure for immune-tolerant hepatitis B in children: is it an achievable target with sequential combo therapy with lamivudine and interferon? Journal of viral hepatitis. 2013;20(5):311-6.

15. Montazeri G, Rahban M, Mohamadnejad M, Zamani F, Hooshyar A, Fazlolahi A, et al. Liver histology and HBV DNA levels in chronically HBV infected patients with persistently normal alanine aminotransferase. Archives of Iranian medicine. 2010;13(3):193.

16. Bahari A, Khazaiyan S, Hashemi SH, Sanei Moghadam E, Shahriari H, Rakhshani F. Comparison of Sonographic findings and Liver Enzyme Status in Patients with HBeAg-Negative and HBeAg-Positive Chronic Hepatitis B. Zahedan Journal of Research in Medical Sciences. 2008;10(3):0-.

17. Ghabeshi S, Sharifi Z, Hosseini SM, Shooshtari MM. Correlation between viral load of HBV in chronic hepatitis B patients and precore and Basal core promoter mutations. Hepatitis monthly. 2013;13(2).

18. Nita ME, Gaburo Jr N, Cheinquer H, L'Italien G, Affonso de Araujo ES, Mantilla P, et al. Patterns of viral load in chronic hepatitis B patients in Brazil and their association with ALT levels and HBeAg status. Ann Hepatol. 2009;8(4):339-45.

19. Matsumoto A, Tanaka E, Suzuki Y, Kobayashi M, Tanaka Y, Shinkai N, et al. Combination of hepatitis B viral antigens and DNA for prediction of relapse after discontinuation of nucleos (t) ide analogs in patients with chronic hepatitis B. Hepatology Research. 2012;42(2):139-49.

20. Alam S, Ahmad N, Mustafa G, Shrestha A, Alam A, Khan M. Evaluation of normal or minimally elevated alanine transaminase, age and DNA level in predicting liver histological changes in chronic hepatitis B. Liver international. 2011;31(6):824-30.

21. Shaker O, Ahmed A, abdel Satar I, El Ahl H, Shousha W, Doss W. Occult hepatitis B in Egyptian thalassemic children. The Journal of Infection in Developing Countries. 2011;6(04):340-6.

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-04-26]

Survey of serologic markers and levels of liver enzymes in Hepatitis B patients of Ahvaz city in 2014

Javad Ahmadi[1], Amir Pour-Emamali[2], Ali Pouryousef[1], Azadeh Gholampour[3], Rahim Soleimani Jelodar[*1]

1- Department of Laboratory Sciences, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran
2- Department of virology, Ahvaz Jundishapour University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran
3- Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran

***Corresponding Address: Department of Laboratory Science, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran.**
E-mail: Soleimanir1@thums.ac.ir. Tel: 051-52242039

Abstract

Background and aim: Nearly 400 million Hepatitis B virus (HBV) patients around the world are chronic carriers. A study of the different serologic patterns of HBeAg positive and negative along with levels of liver enzymes is necessary in order to identify chronic progressive infection in HBV carriers. Therefore, this study aimed to determine the relationship between HBV serological markers and liver enzymes in chronic HBV patients.

Methods: In this cross-sectional study, 71 chronic HBV patients who referred to Imam-Khomeini Hospital of Ahvaz were enrolled. HBV serological markers were tested by the ELISA method and liver enzymes were measured via biochemical. Data were analyzed using the SPSS version 21.

Results: The mean age of the patients was 38.9±13.5 years. 27 (38%) were females and 44 (62%) were males. Mean and standard of errors of ALT, Total bilirubin and direct bilirubin were 77.9±116.3 U/L, 1.11±4 mg/dl and 0.6±2.1 respectively. Mean of ALT in males was significantly higher compared to that of the females (88.24±132.8 U/L vs. 61.8±84.5; P= 0.048). The average of ALT and total bilirubin were not significantly different in HBeAg positive and negative patients. But the average of direct bilirubin in 53 HBeAg-negative patients was significantly higher than in the 18 HBeAg-positive patients (0.73±2.46 mg/dl vs 0.23±0.13 mg/dl; P=0.006).

Conclusion: The level of liver enzymes was similar in the two groups – of positive and negative HBeAg. It is suggested that more research be carried to assess other virological markers, levels of HBV-DNA and histological changes in the liver of chronic (positive and negative HBeAg) HBV patients.

Keywords: Chronic Hepatitis B, HBeAg, Liver Enzymes

[Downloaded from jms.thums.ac.ir on 2024-04-26]