

بررسی غلظت بتا دومیکروگلوبولین سرمی در افراد HBV DNA PCR⁺، HBsAg⁺ و HBV DNA PCR⁻، HBsAg⁺: به عنوان نشانگر تکثیر ویروس

دکتر مرگانه شایگان^۱، فروغ اعظم طرآبادی^۲، دکتر صدیقه امینی کافی آباد^۳،
شهرام سمیعی^۴، دکتر غلامرضا بابایی^۵، دکتر علی طالبیان^۶

چکیده

سابقه و هدف

بتادومیکروگلوبولین (β2MG)، زنجیره سبک آنتی ژن MHC-I می باشد که غلظت سرمی آن (S β2MG) در افراد سالم کمتر از ۳mg/L ذکر شده است. در عفونت های هپاتیتی، عرضه آنتی ژن های ویروسی سطح هپاتوسیت ها روی آنتی ژن های MHC-I در حذف ویروس نقش مهمی ایفا می کند.

مواد و روش ها

در این مطالعه توصیفی در سرم ۴۹ بیمار مبتلا به هپاتیت B در مقایسه با ۳۵ فرد کنترل با سرولوژی منفی (فاقد اختلالات کبدی و HBsAg منفی)، غلظت بتادومیکروگلوبولین و آزمایش HBsAg کیفی به روش ELISA و DNA ویروس به روش PCR (polymerase Chain Reaction) مورد بررسی قرار گرفتند. جهت مقایسه میانگین غلظت β2MG در گروه ها، از آزمون t (t-test) استفاده شد.

یافته ها

در نتایج این تحقیق، HBsAg در مورد همه بیماران مثبت گردید. براساس نتیجه بررسی DNA ویروس، ۲۹ فرد HBV-DNA مثبت و ۲۰ فرد HBV-DNA منفی تشخیص داده شدند. غلظت سرمی β2MG در افراد سالم در محدوده طبیعی و در ۳۴/۷٪ از بیماران مورد بررسی بیش از محدوده طبیعی بود و غلظت آن در افراد HBV-DNA PCR مثبت نسبت به بیماران HBV-DNA PCR منفی، بیشتر به دست آمد که این اختلافات از نظر آماری معنی دار می باشند (p<۰/۰۵).

نتیجه گیری

به نظر می رسد، با توجه به آن که غلظت β2MG در موارد مثبت HBV-DNA، بیش از موارد منفی HBV-DNA و گروه کنترل می باشد، غلظت سرمی β2MG شاخص خوبی برای تکثیر ویروس هپاتیت B است.

کلمات کلیدی: بتادومیکروگلوبولین، هپاتیت ویروسی، HBsAg، HBV-DNA PCR

تاریخ دریافت: ۱۳/۴/۲۳

تاریخ پذیرش: ۱۴/۳/۲۲

۱- مؤلف مسؤول: PhD ایمونولوژی- استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران- صندوق پستی ۱۴۶۶۵-۱۱۵۷

۲- کارشناس شیمی- مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

۳- متخصص آسیب شناسی تشریحی و بالینی- استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

۴- کارشناس ارشد بیوشیمی- مربی مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

۵- PhD آمار حیاتی- دانشیار دانشگاه تربیت مدرس

۶- متخصص آسیب شناسی تشریحی و بالینی- مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

مقدمه

بتادومیکروگلوبولین^۱ پروتئینی تک زنجیره با وزن مولکولی حدود ۱۲ کیلودالتون حاوی ۹۹ اسید آمینه است که زنجیره سبک مولکولهای HLA-I^۲ را تشکیل می‌دهد و در سطح همه سلولهای هسته‌دار و حتی گلبولهای قرمز نیز دیده می‌شود (۱،۲). این پروتئین در سطح لنفوسیت‌ها به صورت آزاد و به عنوان قسمتی از مولکول HLA-I وجود دارد. $\beta 2\text{MG}$ احتمالاً به دنبال بازچینی^۳ مولکولهای HLA-I از غشای سلولهای مرده وارد گردش خون می‌شود و غلظت سرمی آن اندک می‌باشد (۳، ۴). این پروتئین اولین بار در ادرار بیماران مبتلا به اختلال توبولهای کلیوی شناسایی گردید (۳). نیمه عمر (t 1/2) پلاسمایی آن کوتاه می‌باشد و توسط پالایش کلیوی از گردش خون حذف می‌گردد، حدود ۹۹٪ کاتابولیسم آن در توبولهای پاروکسیمال کلیوی صورت می‌گیرد که به اسیدهای آمینه تجزیه و مقادیر اندکی از آن در ادرار ترشح می‌شود (۲). $\beta 2\text{MG}$ در ادرار با $\text{pH} < 6$ تجزیه می‌گردد. محدوده طبیعی آن در سرم افراد سالم $0.4\text{--}2.6\text{ mg/L}$ است و غلظت آن به صورت روزانه تغییر نمی‌کند و ثابت می‌ماند (۱).

$\beta 2\text{MG}$ سرمی به عنوان عامل رشد مشتق از استخوان در تنظیم فعالیت سلولهای استئوکلاست و استئوبلاست نقش دارد (۵). با کاهش سرعت پالایش گلوبولین، غلظت آن افزایش می‌یابد. افزایش غلظت این پروتئین با افزایش سن نیز مشاهده می‌گردد. سایر موارد افزایش غلظت سرمی $\beta 2\text{MG}$ عبارتند از CLL، مولتیپل میلوما، دفع پیوند و پس از پیوند مغزاستخوان، ایدز و در برخی بیماریهای خودایمن مثل روماتوئید آرتریت، عفونت با سایتومگالوویروس، منونوکلئوز عفونی، و هپاتیت‌های ویروسی (۱۰-۶، ۳، ۱). $\beta 2\text{MG}$ در بیماریهای آمیلوئیدوزیس مرتبط با دیالیز و در تشخیص لنفومای غیر هوچکینی به همراه مولکول محلول ICAM-1^۴ مفید شناخته شده است (۱۱-۱۳). با توجه به نقش مهم تر لنفوسیت‌ها در عفونت‌های ویروسی، با افزایش فعالیت آن‌ها، به عنوان منبع اصلی تولید $\beta 2\text{MG}$ ، غلظت سرمی این پروتئین نیز افزایش می‌یابد که با عرضه آنتی ژنی در سطح هپاتوسیت‌ها در ارتباط است (۱۴، ۱۵). با توجه به

افزایش غلظت $\beta 2\text{MG}$ در هپاتیت‌های ویروسی و سیروز کبدی به عنوان عامل نشان‌دهنده فعالیت بیماری و فقدان چنین بررسی در بیماران ایرانی، بر آن شدیم تا به بررسی غلظت این عامل در افرادی که آزمایش HBsAg آن‌ها (به روش ELISA) مثبت شده است، پردازیم (۱۵، ۱۴).

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی با نمونه‌گیری آسان، حجم نمونه با توجه به مطالعات قبلی مشخص شد و غلظت بتادومیکروگلوبولین سرمی ۳۵ فرد سالم (شامل ۲۵ زن و ۱۰ مرد) با آزمایش‌های کبدی طبیعی و HBsAg منفی، به عنوان گروه شاهد در محدوده سنی مشابه با ۴۹ بیمار با تشخیص هپاتیت ویروسی که جهت انجام آزمایش‌های HBsAg و HBV-DNA PCR به آزمایشگاه تشخیص طبی سازمان انتقال خون ایران ارجاع شده بودند، (شامل ۹ زن و ۴۰ مرد) با استفاده از کیت الیزای DRG از کمپانی دیانگوستیکای آلمان با محدوده طبیعی غلظت کمتر از 3 mg/L تعیین گردید.

HBsAg با استفاده از کیت‌های ساخت کمپانی ارگانون به روش الیزا بررسی شد. برای گروه بیمار HBV-DNA PCR به صورت کیفی توسط یک جفت آغازگر^۵ طراحی شده برای ناحیه Pre-S انجام شد. حساسیت روش در مقایسه با vqc ، معادل 300 gge/ml می‌باشد. جهت این آزمایش نمونه پلاسمای بیماران به مدت ۲۰ دقیقه در 2000 rpm جدا و تازمان انجام آزمایش دردمای -70°C درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. DNA ویروس با استفاده از کیت‌های استخراج DNA ویروس با خلوص بالا (high pure viral DNA extract kit) و یا کیت استخراج DNA براساس سیلیکا (سازمان انتقال خون) استخراج شد و سپس به مخلوط حاوی ۵۰ پیکومول از هر آغازگر، ۲۰ میکرولیتر بافر $10\times$ و ۲ میکرولیتر از dNTP اضافه و در ترمال سایکلر (Hybid) تقویت و باند حدود ۱۵۰bp بررسی شد. جهت مقایسه میانگین غلظت $\beta 2\text{MG}$ در گروه‌ها، از

1- Beta-2 Microglobulin ($\beta 2\text{MG}$)

2- Human Leukocyte Antigen Class I (HLA-I)

3- turnover

4- Intra Cellular Adhesion Molecule-1

5- primer

6- viral quality control

آزمون t استفاده گردید.

بحث

نتایج بررسی ما نشان دادند که غلظت $\beta 2MG$ در افراد HBsAg و HBV-DNA PCR مثبت در مقایسه با افراد گروه کنترل و افراد HBsAg مثبت با PCR منفی بیشتر می باشد. از آنجا که ردیابی HBV-DNA سرمی شاخص مطمئنی برای تکثیر ویروس است، این نتایج بیان کننده آن است که افراد مبتلا به هپاتیت ویروسی در صورت تکثیر بیشتر ویروس، دارای $\beta 2MG$ بیش از گروه کنترل هستند و در صورتی که تکثیر ویروس با روش PCR قابل ارزیابی در خون محیطی نباشد، میزان $\beta 2MG$ مشابه افراد گروه کنترل می باشد.

$\beta 2MG$ علاوه بر حضور در ساختمان HLA-I، در پاسخ ایمنی به عفونت های ویروسی دخالت دارد و به عنوان جزئی از مولکول آنتی ژن های سازگاری نسجی نوع I، مسؤول انتقال آنتی ژن های ویروسی به سطح هپاتوسیت ها می باشد (۱۴، ۱۵). $\beta 2MG$ در طی عفونت HBV و عرضه آنتی ژن های ویروسی، نقش مهمی در حذف ویروس ایفا می کند و به نظر می رسد افزایش غلظت آن در سرم شاخصی از تغییرات التهابی پیشرونده در کبد باشد (۱۷)، میزان آن در سیروز کبدی افزایش می یابد و در افراد الکلی به عنوان شاخصی جهت آسیب کبدی قلمداد می شود (۱۸). گزارش های متعددی در مورد افزایش آن در هپاتیت های A، B و C وجود دارد (۱۹، ۲۰).

مالاگورنرا و همکارانش نشان دادند در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن C نسبت به گروه کنترل، افزایش غلظت $\beta 2MG$ مشاهده می شود که با شدت بیماری کبدی در ارتباط است (۲۱). در مبتلایان به هپاتیت مزمن C با کارسینومای هپاتوسلولار، $\beta 2MG$ منعکس کننده اندازه تومور است که به نظر می رسد ناشی از تحریک هپاتوسیت ها توسط عوامل هومورال پاسخ ایمنی نظیر IL-6 باشد و ممکن است تضعیف سیستم ایمنی به وسیله IL-6 مسؤول پیشرفت کارسینومای هپاتوسلولار و افزایش ظهور $\beta 2MG$ باشد (۲۲). افزایش مولکول های MHC Class-I محلول در هپاتیت مزمن، ممکن است به علت آزاد شدن از

یافته ها

نتایج ما نشان دادند غلظت $\beta 2MG$ در هیچ یک از افراد کنترل بالاتر از محدوده طبیعی نبوده و میانگین آن برابر $1/85 \text{ mg/L}$ است در حالی که در $34/7\%$ از افراد HBsAg مثبت، بالاتر از میزان طبیعی و برابر $3/29 \text{ mg/L}$ می باشد که این اختلاف با $p < 0/05$ از نظر آماری معنی دار است. براساس نتایج آزمایش PCR، بیماران به دو گروه HBV-DNA PCR مثبت (شامل ۲۹ نفر) و HBV-DNA PCR منفی (شامل ۲۰ نفر که ۵ نفر آن ها تحت درمان با اینترفرون آلفا یا لامی وودین بودند) تقسیم شدند که غلظت $\beta 2MG$ در افراد HBsAg مثبت و HBV-DNA PCR مثبت در $58/6\%$ بیش از میزان طبیعی، با میانگین معادل $4/64 \text{ mg/L}$ و در افراد HBsAg مثبت و HBV-DNA PCR منفی فقط در یک مورد (5%) بالاتر از محدوده طبیعی شد و میانگین آن برابر $2/13 \text{ mg/L}$ گردید که این تفاوت نیز از نظر آماری با $p < 0/05$ معنی دار است.

میانگین غلظت $\beta 2MG$ در گروه HBV-DNA PCR منفی که براساس دریافت یا عدم دریافت دارو به دو گروه درمان شده و درمان نشده تقسیم شده بودند، به ترتیب $2/3 \text{ mg/L}$ و $2/07 \text{ mg/L}$ بود که اختلاف معنی داری نمی باشد. بین گروه کنترل با گروه HBV-DNA PCR منفی نیز تفاوت آشکاری ملاحظه نشد. نتایج به طور خلاصه در جدول ۱ نشان داده شده اند.

جدول ۱: میانگین غلظت بتادومیکروگلوبولین (mg/L) بین گروه کنترل و بیماران

گروه	میانگین بتادومیکروگلوبولین (mg/L)
کنترل n=۳۵	۱/۸۵
HBsAg+ n=۴۹	۳/۲۹

هپاتوسیت های در حال نکروز باشد که نیازمند ظهور آنتی ژن های HLA-I در سطح غشا سلولی طی عفونت ویروسی است و این افزایش منعکس کننده تولید کبدی طی رشد جبرانی می باشد (۲۳، ۲۴). افزایش ظهور این پروتئین در سطح هپاتوسیت ها و سلول های تک هسته خون محیطی در هپاتیت های مزمن و فعال مطرح است (۲۵، ۲۶). این افزایش در سطح هپاتوسیت ها احتمالاً بیانگر نقش آنتی ژن های HLA-I می باشد که از طریق افزایش حساسیت تخریب هپاتوسیت ها با واسطه لنفوسیت T، دوره عفونت HBV را تحت تاثیر قرار می دهد (۲۵).

دلایل مختلفی برای افزایش غلظت $\beta 2\text{MG}$ در هپاتیت ها، نظیر افزایش تولید تا ایجاد تغییراتی در ترشح آن و آزاد شدن از سلول های کبدی مرده^۱ به جریان خون مطرح شده است (۲۷، ۲۸). با توجه به نقش مهم تر لنفوسیت ها در عفونت های ویروسی، با افزایش فعالیت آن ها به عنوان منبع اصلی تولید $\beta 2\text{MG}$ ، غلظت این پروتئین نیز افزایش می یابد (۱). نتایج ما مؤید سایر مطالعاتی است که افزایش غلظت $\beta 2\text{MG}$ را در هپاتیت های ویروسی فعال گزارش نموده اند (۲۸، ۲۶، ۱۵).

یاگاناس و همکاران غلظت $\beta 2\text{MG}$ را در ۱۹ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن فعال، ۴۶ فرد ناقل و ۳۶ فرد سالم به ترتیب $2/34 \text{ mg/L}$ ، $1/84 \text{ mg/L}$ و $1/75 \text{ mg/L}$ گزارش نمودند، به عبارتی در این مطالعه مشخص گردید که غلظت $\beta 2\text{MG}$ در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن فعال در مقایسه با ناقلین بدون علامت و گروه کنترل ($p=0/0001$) بیشتر می باشد و می توان از آن در پایش عفونت فعال و درمان با ایتروفرون آلفا استفاده نمود (۱۵). گرچه در مطالعه ما برخلاف مطالعه فوق، غلظت $\beta 2\text{MG}$ در گروه بیماران HBV-DNA PCR مثبت و یک نفر از افراد HBV-DNA PCR منفی، بیش از مقادیر طبیعی است اما نتایج ما بیانگر عدم تفاوت این عامل در دو گروه درمان شده و درمان نشده، که هر دو HBV-DNA PCR منفی شدند، می باشد. طی مطالعه ای مطرح شده است که غلظت $\beta 2\text{MG}$ با حذف ویروس در ارتباط است و در گروهی که به درمان با لامی وودین پاسخ داده اند، نسبت به گروهی که به درمان پاسخ نداده اند و در

بیمارانی که طی درمان دچار کاهش غلظت $\beta 2\text{MG}$ شده اند، خطر پیشرفت و تهاجم غیرمنتظره ویروس بیشتر بوده است. لذا بررسی غلظت $\beta 2\text{MG}$ طی سه ماه درمان با لامی وودین به عنوان شاخص خوبی از روند درمان یا پیشرفت ویروس مطرح است (۲۹). همچنین مطرح گردیده که غلظت $\beta 2\text{MG}$ در هپاتیت مزمن در مقایسه با ناقلین بدون علامت و در ناقلین فعال در مقایسه با افراد کنترل بیشتر می باشد (۱۷).

از محدودیت های این مطالعه عدم امکان بررسی DNA ویروس برای گروه کنترل، تعیین غلظت $\beta 2\text{MG}$ قبل از شروع به درمان و بررسی ضایعات، آنزیم های کبدی و ALT می باشد، گرچه گزارش شده است نتیجه درمان ضد ویروسی با مقدار این عامل قبل از درمان ارتباطی ندارد (۳۰). با توجه به گزارش فوق، ارتباط مناسب بین افزایش غلظت $\beta 2\text{MG}$ و anti-HBc، حتی در مواردی که HBsAg آن ها منفی بوده است ممکن است ضمن کمک به پایش روند پیشرفت یا تأثیر درمان، بیانگر ارزش افزودن یک آزمایش جهت افزایش سلامت خون باشد (۳۱).

نتیجه گیری

با توجه به آن که غلظت $\beta 2\text{MG}$ در موارد مثبت HBV-DNA بیش از موارد منفی HBV-DNA و گروه کنترل می باشد، به نظر می رسد که می تواند به عنوان شاخصی برای تکثیر ویروس مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

نمونه های مورد استفاده در این مطالعه از نمونه های مورد بررسی در کارهای روتین بخش های آنتی ژن و PCR سازمان انتقال خون و توسط مسئول محترم این دو بخش در اختیار گذارده شده است لذا بدینوسیله نویسندگان مقاله از کلیه پرسنل بخش های آنتی ژن و PCR، هم چنین از همکاری خانم ندا پسندیده تشکر به عمل می آورند.

References :

- 1- Rose NR, Conwayde Macario E, Folds JD, *et al.* Manual of clinical laboratory immunology. 4th ed. ASM 1997; 248.
- 2- Dhodapkar MV, Bellotti V, Merlini G. Amyloidosis. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ. Hematology (Basic principles and practice). 3rd ed. 2000; 77: 1419.
- 3- Digiovanni S, Giovanni S, Valentin G, Carducci P, Giallonardo P. Beta-2 microglobulin is a reliable tumor marker in chronic lymphocytic leukemia. *Acta Hematol* 1989; 81: 181-5.
- 4- Beutler E, Litchman MA, Kipps TJ, Seligsohn U. William's hematology. 6th ed. MacGrawHill; 2001.
- 5- Quesada JM, Quesada JM, Alonso J, Gonzalez J, Munoz R, Jans I, *et al.* Serum β 2-M is a marker of high bone remodeling in elderly women. *Mech Ageing Dev* 1998; 102(2-3): 293-8.
- 6- Kantarjian M, Smith T, Estey E. Prognostic significance of elevated serum beta-2 microglobulin levels in adults, ALL. *AmJ, Med* 1994; 96(4): 396.
- 7- Johnson JB. Chronic lymphocytic leukemia. In: Lee CR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM, *et al.* Wintrobe's clinical hematology 10th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 1998 (93): 2405-27.
- 8- Molica S, Levato D, Cascavilla N, Levato L, Musto P. Clinico-prognostic implication of simultaneous increased serum levels of soluble CD23 and beta-2 microglobulin in B-CLL. *Eur J Hematol* 1999; 62(2): 117-22.
- 9- Gouin Charnet A, Laune D, Granier C, Mani JC, Pau B, Mourad G, *et al.* Alpha2-microglobulin, the main serum antiprotease, binds beta-2microglobulin, the light chain of the class I major histocompatibility complex which is involved in human disease. *Clin Sci Colch* 2000; 98(4):427-33.
- 10- Norfolk DR, Forbes MA, Cooper EH, Child JA. Changes in plasma beta-2 microglobulin concentration after allogenic bone marrow transplantation. *J Clin Pathol* 1987; 40(6): 657-62.
- 11- Carreno M, Rousseau Y, Poignet J, Jahns G, Cholley B, Kazatchkine M, *et al.* Dissociation between β 2-Microglobulin and IL-1 production in hemodialized patients. *Nephrol. Dial Transplant* 1997; 12(11): 2365-74.
- 12- Drueke TB. β 2-M and amyloidosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15 Sup1: 17-24.
- 13- Preza Encinas M, Quintas A, Bendana A, Rabunal MJ, Bello JL. Correlation and prognostic value of serum soluble ICAM-1, beta-2 Microglobulin and IL-2 alpha levels in non-hodgkin's lymphoma. *Leuk - lymphoma* 1999; 33 (5-6): 551-8.
- 14- Flisiak R, Prokoponicz D. Effects of misoprostol on serum beta-2 microglobulin in the course of viral hepatitis B. *Eur J Gastroentrol Hepatol* 1999; 11(11): 1227 -30.
- 15- Yagabse S, Revanil M, Taneli F. The role of B2 microglobulin levels in monitoring chronic hepatitis B *J Exp Med* 2004; 203: 53-7.
- 16- Petic MA, Buffello-le Guillou D, Roche B, Dussaix E, Duclos-Valle JC, Feray C, *et al.* Residual hepatitis B virus particles in liver transplant recipients receiving lamivudine: PCR quantitation of HBV DNA and ELISA of pro S1 antigen. *J Med Virol* 2001; 65(3): 493-504.
- 17- Farsinejad A, Poorfathollah A, Vossogh P. Elevation of beta-2 microglobulin in children with ALL. *Iranian Annual Pathology Congress Abstract Book*; 2000: 72.
- 18- Malagurnera M, Di Fazio I, Ferlito L, Pistone G, Laurino A, Vinci E, *et al.* Serum beta-2 microglobulin in chronic hepatitis C. *Diag Dis Sci* 1997; 42 (4): 762-6.
- 19- Malaguamera M, Fazio DI, Ferlito L, Pistone G, Laurino A, Vinci E, *et al.* Increase of serum beta-2 microglobulin in patients with affected HCV correlated hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroentrol Hepatol* 2000; 12(8): 937-9.
- 20- Tomasiewicz K, Jagiello-Vojtowicz G, Lyczak A, Baran E, Rzeszowska G. Level of serum beta-2 microglobulin of patients with acute viral hepatitis type A,B and C .*Przegl Epidemiol* 1996; 50(3): 259-64 (Polish).
- 21- Volosianko AB. The dynamics of the human immunity indices and of the beta-2 microglobulin level in children with chronic hepatitis. *Lik Sprava* 2000; 2: 67-9 (Ukrainian).
- 22- Sakaguchi K, Koide N, Tsuji Y. Soluble HLA class I antigen in sera of patients with chronic hepatitis. *Gastroentrol jpn* 1992; 27(2): 206-11.
- 23- Hallgren R. Serum beta-2 microglobulin in liver disease. *Scand J Clin Lab Invest* 1979; 39(5): 441-7.
- 24- Zhang XL, Zhang TH. A study of the relation of the expression of beta microglobulin and hepatocytic lesion in hepatitis B .*Zhonghua Nei Ke za zhi* 1990; 29(2): 105-7 (Chinese).
- 25- Miaoka H. Increase of beta-2 microglobulin in peripheral mononuclear cell (PBMC) and hepatocytes in patients with chronic hepatitis type B. *Nippon Shokoki byo Gakkai Zasshi* 1991; 88(1): 57-64 (Japanese).
- 26- Hallgren R. Serum beta-2 microglobulin in liver disease. *Scand. J Clin Lab Invest* 1979; 39(5): 441-7.
- 27- Migliaresi S, Bresciani A, Ambrosone L, Spera M, Barbarulo D, Lombardi V, *et al.* Increased serum concentration of soluble HLA class I antigen in hepatitis C virus related mixed cryoglobulinemia. *Ann Rheum Dis* 2000; 59:20-5.
- 28- Elefsiniotis IS, Scarmeas N, Glynou I, Pantozis KD, Kada H, Mavrogiannis C. Serum beta 2 microglobulin patients under long term lamivudine monotherapy: Relationship with virological breakthrough. *Cand J Gastroentrol* 2004; 18(5): 307-13.
- 29- De man RA, Lindemans J, Schalm SW, Tenkate FY. Beta-2 Microglobulin and antiviral therapy for chronic hepatitis type B. *Antiviral Res* 1989; 11(4): 181-90.
- 30- Noel L, Messon O, Grand M, Lambotin B, Courouc AM, Saint-Paul B. Hepatitis B virus markers, beta-2 microglobulin and anti HTLV in a population of blood donors from a prison environment. *Transfus. Immunohematol* 1984; 27(4): 537-41.

Evaluation of Serumic beta-2 microglobulin in HBsAg⁺ HBV DNA PCR⁺ and HBsAg⁺ HBV DNA PCR⁻ subjects: as HBV replication marker

Shaiegan M.¹(PhD), Tarabadi F.A.¹(BS), Amini Kafi-abad S.¹(MD), Samiei Sh.¹(MS),
Babaeie Gh.²(PhD), Talebian A.¹(MD)

¹Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center

²Tarbiat Modarres University, Tehran

Abstract

Background and Objectives

Beta-2 microglobulin (β2MG) is the light chain of Histocompatibility-Class I human antigen and its normal range is <3mg/ml. β2MG level in sera of hepatitis B patients increases. In Hepatitis infection the presentation of the viral antigen on the hepatocyte in the presence of Class I HLA antigen plays a major role in the elimination of the virus.

Materials and Methods

In this descriptive study, sβ2MG, HBsAg (by ELISA), and HBV DNA (by PCR) were evaluated in sera of 49 patients with hepatitis B and 35 subjects in control group.

Results

Our results showed HbsAg was positive in all patients. 29 of patients were HBV-DNA-PCR positive and 20 HBV-DNA-PCR negative. β2MG in all subjects in control group was in normal range and in 34.7% of patients above normal limit. β2MG in HBV-DNA-PCR positive patients was higher than HBV DNA PCR negative patients. Such differences were significant (p < 0.05).

Conclusions

It seems S β2MG is a good marker for HBV replication and its absence may exclude HBV replication. The role of β2MG in monitoring response to therapy needs to be further evaluated.

Key words: Hepatitis B virus, HBsAg, β2MG (beta - 2 microglobulin), PCR, ELISA
SJIBTO 2006; 2(6):

Received: 14 Jul 2004

Accepted: 12 Jun 2005

Correspondence: Shaeigan M., PhD of Immunology, IBTO Research Center.

P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 82052208 ; Fax : (+9821) 88601559

E-mail: shaiegan@ibto.ir.com