

HBsAg、HBeAg、抗-HBc 阳性俗称“大三阳”，是具有高传染性血清标志物模式，其 HBV DNA 含量 ($10^{7.16 \pm 1.79}$) 较高。而 HBsAg、抗-HBe、抗-HBc 阳性俗称“小三阳”，是 e 系统转化后的模式，其传染性也较之前者弱，HBV DNA 含量 ($10^{5.53 \pm 1.94}$) 也明显低于前者 ($P < 0.05$)。HBsAg、抗-HBc 阳性组是 HBeAg 消失后，抗-HBe 尚未出现前的模式，其阳性往往表示患者为急性乙型肝炎或乙型肝炎携带者，传染性较弱。本组 HBV DNA 含量低于模式 3 ($P < 0.01$) 和模式 2 ($P < 0.01$)，但有个别阳性 HBV DNA 含量较高，达 10^9 copy/mL。表明 HBeAg 是与 HBV DNA 含量相关性较好的一个指标。因此，作者认为应用定量 PCR 法检测 HBV DNA 含量对反映 HBV 复制以及传染性强弱的情况也优于 HBV 血清学检测指标，对于临床治疗方案选择和疗效监控将有较高的应用价值。

HBV 是由外壳 (HBsAg) 和核心组成的 DNA 病毒，其核心由 DNA、DNA 多聚酶、抗-HBc 和抗-HBe 组成^[3]。标志 HBV 感染、病毒复制一般有 HBV DNA-PC (乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸聚合酶)，HBcAg，HBeAg，但这些标志物是病毒存在和复制的间接指标，而且受病毒基因型变异或“窗口期”或患者免疫状态等因素影响，且用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测乙型肝炎病毒表面抗原又受多种因素的影响^[4-6]。而 PCR 方法则检测 HBV DNA 含量，更能准确灵敏地反映 HBV 的感染和治疗恢复情况^[7]。因而 HBV DNA 含量是乙型肝炎患者体内

病毒复制活动情况的最直接证据，也是其是否具有传染性的有效证据，对于决定是否接受治疗以及采取何种治疗方案有其重要参考价值。

参考文献

- [1] 倪语星, 洪秀华, 姜昌斌. 现代病原学检验与临床实践 [M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1998: 143-149.
- [2] 郑志红, 张立伟, 孙睿, 等. 聚合酶链反应凝胶成像技术检测乙型肝炎病毒 [J]. 中华医学检验杂志, 1999, 22(3): 139-141.
- [3] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 263-276.
- [4] Kaneko S. Detection of hepatitis B virus DNA in serum by polymerase chain. Application for clinical diagnosis [J]. Gastroenterology, 1990, 99: 799.
- [5] 彭文伟. 传染病学 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 14-30.
- [6] 王颖. 酶联免疫吸附试验检测乙型肝炎病毒表面抗原的影响因素 [J]. 检验医学与临床, 2009, 6(1): 58.
- [7] 程钢, 何蕴韶, 周新宇. 荧光定量聚合酶链反应检测乙型肝炎病毒 [J]. 中华医学检验杂志, 1999, 22(3): 135-138.

(收稿日期: 2010-04-10)

临床研究

102 例丙型肝炎病毒基因分型结果分析

黄永建, 刘剑荣, 夏洪娇, 李凤中, 杨 剑 (江西省萍乡市人民医院 337055)

【摘要】 目的 分析了解萍乡地区慢性丙型肝炎患者的丙型肝炎病毒 (HCV) 基因分型情况, 为 HCV 诊断和治疗提供有力的依据。**方法** 利用门诊及住院患者血清 HCV 抗体阳性标本, 经荧光定量 PCR 检测 HCV RNA 阳性的 102 例标本用基因芯片进行不同基因分型检测。**结果** 检测 HCV 感染标本 102 例, 共检出 7 种基因亚型, 分别为 1b、6 型、2a、1b+2a、1b+3a、3a 和 3b, 其中 1b 占 72.6%, 6 型占 8.8%, 2a 占 7.8%, 1b+2a 占 5.9%, 1b+3a 占 2.9%, 3a 占 1.0%, 3b 占 1.0%。**结论** 萍乡地区 HCV 基因型主要为 1b 与中国南方地区 HCV 基因型分布比较一致。按照年龄分组 20 岁以下 4 例, 占 3.9%, 20~30 岁 33 例, 占 32.4%, 30~40 岁 39 例, 占 38.2%, 40~50 岁 11 例, 占 10.8%, 50~60 岁 4 例, 占 3.9%, 60 岁以上 11 例, 占 10.8%。青壮年和有吸毒史、外伤手术史、输注血液制品史的人群阳性率较高。

【关键词】 丙型肝炎病毒; 基因芯片; 基因分型

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2010.19.030

中图分类号: R512.63

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2010)19-2101-03

丙型病毒性肝炎是一种广泛传播的疾病, 是导致慢性病毒性肝炎、肝硬化、肝细胞癌的主要病因之一, 而这些病变的形成与其病原丙型肝炎病毒 (HCV) 的某些重要生物学特性有关。我国感染丙型肝炎病毒及新发患者数众多。大部分 HCV 患者会逐步演变为慢性感染, 并根据病程轻重发展为肝硬化或肝癌。HCV 病毒基因有较强的变异性, 变异位点可以发生在基因组的各个区域, 根据变异位点的不同将 HCV 分为不同型别。由于 HCV 基因型别不仅与疾病严重性存在相关性, 而且与抗病毒治疗和肝细胞癌的发生也密切相关。本研究拟通过分析部分萍乡地区的慢性丙型肝炎患者体内 HCV 病毒基因分型情况, 为萍乡地区丙型肝炎的临床诊断和疾病预防提供一定实验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2005~2009 年门诊及住院患者血清 HCV 抗体阳性标本, 荧光定量 PCR 检测 HCV RNA 阳性的 102 例标本 (其中男 77 例, 女 25 例, 年龄 8~81 岁) 进行基因分型检测。阴性对照为 10 例健康体检者血清。

1.2 仪器 ABI7300 型全自动 PCR 扩增仪, 美国 1285REL# 6 生物安全柜, 日本三洋 VIP SERIES -86℃ 超低温冰箱。

1.3 试剂 丙型肝炎病毒 HCV RNA 荧光定量检测试剂盒购于中山大学达安基因股份有限公司, 丙型肝炎病毒基因芯片检测技术由中科院上海微系统与信息技术研究所和瑞芯生物科技有限公司提供。

1.4 方法

1.4.1 HCV RNA 定量检测,按照丙型肝炎病毒 HCV RNA 荧光定量检测试剂盒说明书进行操作,(1)RNA 提取;(2)逆转录;(3)PCR 扩增及荧光检测;(4)结果分析。

1.4.2 HCV 基因分型检测按照 HCV 基因检测芯片说明书进行操作,(1)RNA 提取与逆转录;(2)PCR 扩增;(3)HCV 芯片杂交与显色。

2 结 果

2.1 102 例 HCV RNA 荧光定量检测阳性结果与 HCV 基因分型检测结果相符合,10 例健康体检者血清检测结果均为阴性,说明基因芯片结果可靠。

表 1 HCV RNA 基因分型

组别	1b	6 型	2a	1b+2a	1b+3a	3a	3b	合计 n(%)
20 岁以下	4	—	—	—	—	—	—	4(3.9)
21~30 岁	20	5	3	2	3	—	—	33(32.3)
31~40 岁	29	1	4	3	—	1	1	39(38.2%)
41~50 岁	8	3	—	—	—	—	—	11(10.8)
51~60 岁	3	—	1	—	—	—	—	4(3.9)
60 岁以上	10	—	—	1	—	—	—	11(10.8)
合计	74(72.5)	9(8.8)	8(7.8)	6(5.9)	3(2.9)	1(1)	1(1)	—

注:—表示无数据。

2.4 按萍乡市三县二区分组,安源区 58 例,占 56.9%,湘东区 18 例,占 17.6%,上栗县 15 例,占 14.7%,芦溪县 5 例,占 4.9%,莲花县 1 例,占 1%,外省市 2 例,占 2%。

3 讨 论

基因分型芯片法(gene chip),又称基因微矩阵(gene microarray),是近年来分子生物学及医学诊断技术发展的重要产物,具有准确性好,灵敏度高,特异性强的特点,而且简便快速,不需要荧光标记。由于基因芯片可以一次性对大量序列进行检测分析,具有高通量、并行、快速等特点,解决了传统核酸印迹杂交技术操作繁杂、自动化程度低、检测序列少、效率低的缺点,因而在病毒学研究特别是病毒基因表达谱研究、病毒感染的诊断、病毒流行病学研究等方面有广泛应用前景。

世界卫生组织(WHO)公布的最近数据表明,全球约有 1.2 亿人感染丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV),流行率为 2%。我国一般人群抗-HCV 流行率为 3.2%,估计有 3 800 万 HCV 感染者。近年来,我国丙型肝炎的诊断率在不断的提高,丙型肝炎新报告病例也不断增加。基因分型芯片法检测 HCV 可分为 6 个基因型,50 余个亚型,其分布具有明显的地域性和个体差异性,不同患者个体间 HCV 的病毒序列差异很大。我国大部分地区主要流行的 HCV 型别为基因型 1b,其次为基因型 2a。萍乡地区 1b 为主要的流行型别,与中国其他南方地区 HCV 的研究报道结果比较一致^[1],基因型 6 型已经取代 2a 成为第二常见亚型,未发现 HCV 基因型 4 或 5 感染。对 102 例丙肝基因分型:男 77 例占 75.5%,女 25 例占 24.5%。调查者中有吸毒史 41 例占 40.2%,外伤史 27 例占 26.5%,输血史 8 例占 7.8%,三者合计 76 例占 74.5%。按年龄分组,20 岁以下比率较小,占 3.9%,20~30 岁,占 32.4%,30~40 岁,占 38.2%,大与 40 岁的 26 例占 25.5%。笔者调查,小于 40 岁 76 例阳性中,有吸毒史占 41 例,占 53.9%,大于 40 岁 24 例阳性中,基本上没有吸毒史,而有外伤史,手术史和多次输血史。笔者认为有吸毒、外伤、手术和输注血液制品等是传播丙型肝炎

2.2 检测 HCV 感染标本 102 例,共检出 7 种基因亚型,分别为 1b、6 型、2a、1b+2a、1b+3a、3a 和 3b,其中 1b 占 72.5%,6 型占 8.8%,2a 占 7.8%,1b+2a 占 5.9%,1b+3a 占 2.9%,3a 占 1.0%,3b 占 1.0%。萍乡地区 1b 为主要的流行型别,基因型 6 型已经取代 2a 成为第二常见亚型,混合基因型感染较多。**2.3 按照年龄分组** 20 岁以下 4 例,占 3.9%,21~30 岁 33 例,占 32.4%,31~40 岁 39 例,占 38.2%,41~50 岁 11 例,占 10.8%,51~60 岁 4 例,占 3.9%,60 岁以上 11 例,占 10.8%。见表 1。

炎的高危行为,应尽可能避免。而 1995 年以前,因未对手术和输血前做科学规范化血清学感染性标志物检测(包括丙型肝炎抗体),也不可避免地造成有外伤史,手术史和多次输血史的中老年阳性率增高。此外萍乡市安源区和湘东区是全国艾滋病综合防治示范区,艾滋病病毒与丙型肝炎病毒密切联系,笔者将另作进一步研究。此次研究其中有一位 8 岁学生丙型肝炎为 1b 型,他母亲同为 1b 型,可能是母婴传染所致。混合基因型感染增多,可能与反复接受输血和共用针头的静脉注射有关。

HCV 是一种全球性传染病、给人类健康带来极大威胁的病原体,HCV 以血液和性传播为主要传播手段,发病隐匿,症状不典型,加之公众对其认知水平较低,因此病毒的传播不易控制,患者也容易因不能及时诊断而错过治疗的最佳时机。HCV 是引起人类慢性肝炎、肝硬化及肝癌的主要病原之一^[2]。国内外研究表明,HCV 不同的基因型对肝脏损伤的程度不同,1b 型对肝脏的损伤要比其他型严重得多^[3]。HCV 对干扰素的应答率也不同,Kandi 等^[4]报道 HCV 1b 型感染多为慢性活动性肝炎,2a 型比 1b 型对干扰素敏感。已证明 HCV 的基因型能影响抗病毒治疗的效果,感染 HCV 基因 1 型或基因 4 型的患者对使用干扰素和病毒唑(三氮唑核苷,ribavirin)的标准治疗反应较差,至少需延长治疗期 1 年;而且感染基因 1 型和基因 4 型的患者比其他基因型者能更快地发展成慢性肝病^[5]。

综上所述,HCV 基因型与肝病严重程度有着密切关系,其感染所引起的临床过程和干扰素治疗反应也不同,因此,医生对患者进行治疗前必须了解患者的基因型,以便判定治疗的难易程度及制定抗病毒治疗的个体化方案,准确用药。2005 年我国病毒性肝炎防治指南明确要求在进行丙型肝炎抗病毒治疗前必须进行 HCV 病毒基因分型检测为诊断和治疗提供科学依据。

参考文献

[1] 张立新,王磊,徐皖苏,等. 山东地区丙型肝炎病毒的基因型及血清学分型的研究[J]. 临床肝胆病杂志, 2005, 21(4):215-216.

[2] 庄辉. 重视丙型肝炎的研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(2):65.

[3] 蒋伟伦,顾士民,胡芸文,等. 上海地区丙型肝炎病毒基因

分型的研究[J]. 中华肝脏病杂志, 1999, 7(1):29.

[4] Kandi K, Kako M, Okamoto H. HCV genotypes in chronic hepatitis C and response to interferon[J]. Lancet, 1992, 339 :1543.

[5] 高玉红,李峥,台虹. 丙型肝炎病毒基因分型方法研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(10):908-910.

(收稿日期:2010-04-11)

临床研究

102 例精神病患者凝血指标检测分析

韦桂兰(广西壮族自治区桂林市第六人民医院检验科 541001)

【摘要】 目的 为了了解精神病患者 4 项凝血指标的变化,并探讨精神病患者因长期使用精神药物会引起肝功能损害,使凝血因子合成减少,从而导致出血倾向的临床价值。**方法** 利用南昌百特 BT-M4PLUS 血凝仪,测定 102 例精神病患者及 40 例健康体检者的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)水平。**结果** (1) 精神病患者肝功能正常和轻、中度损伤的患者中这 4 项凝血指标与对照组相比差异无统计学意义($P>0.05$),肝硬化患者中 4 项凝血指标与对照组相比差异有统计学意义($P<0.01$),且异常程度与肝病的严重程度呈正相关。**结论** 凝血 4 项指标的检测可直接反映精神病患者肝功能状况,可以从多个角度更客观、准确地反映精神病患者因长期使用精神药物引起肝功能损害的病程进展及预后评估。

【关键词】 凝血酶原时间; 活化部分凝血酶原时间; 纤维蛋白原; 凝血酶时间
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.19.031

中图分类号:R446.11;R749 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2010)19-2103-02

肝脏是许多凝血因子的主要合成场所,肝功能受损时,这些凝血因子合成减少,从而导致出血倾向,精神病患者因长期使用精神药物会引起肝功能损害,为了了解住院精神病患者 4 项凝血指标的变化,并探讨其临床价值。2006 年 2 月至 2007 年 3 月对本院 102 例精神病患者凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)等凝血指标进行测定,并将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)精神病患者组:为 2006 年 2 月至 2007 年 3 月间在本院住院的精神病患者,男 59 例,女 43 例,年龄 32~55 岁,平均年龄 38.56 岁。均接受精神药物治疗 6 个月以上。(2)健康对照组:40 例,男 23 例,女 17 例,年龄 15~45 岁,均来自体检健康者,无肝、胆、心、肾及血液系统疾病,抽血前 1 周内未服用任何药物。(3)肝硬化对照组:56 例(肝硬化代偿组 26

例,肝硬化失代偿组 30 例),其中男 36 例,女 20 例,年龄 38 岁~74 岁,平均年龄 53.2 岁,均为本院 2004 年 9 月至 2006 年 3 月门诊及住院患者,所有病例均符合 2000 年中华医学会传染病与寄生虫病学会、肝病学会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》^[2]。

1.2 处理方法 用南昌百特 BT-M4PLUS 血凝仪,试剂、定标液、抗凝剂、正常质控血浆、校正血浆由武汉中太生物技术有限公司提供。标本采集:采集空腹静脉血 1.8 mL 于加有 10^9 mmol/L 枸橼酸钠 0.2 mL 的真空负压管中,混匀,3 000 r/min 离心 10 min,取血浆备用,2 h 内完成测定。

1.3 统计学方法 试验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,显著性检验采用 t 检验。

2 结果

结果见表 1。

表 1 精神病患者组与健康对照组及肝硬化组血浆凝血 4 项指标的结果($\bar{x} \pm s$)

项目	精神病患者组($n=120$)	健康对照组($n=40$)	肝硬化患者组	
			有代偿($n=26$)	失代偿($n=30$)
PT(s)	12.53±2.33	12.82±1.11*	16.31±2.55△	20.44±3.18△
APTT(s)	30.88±4.54	30.37±2.32*	37.83±3.47△	44.53±5.87△
TT(s)	13.87±4.54	14.34±2.36*	20.83±3.45△	26.57±6.35△
FIB(g/L)	3.22±0.89	3.28±0.90*	1.92±0.67△	1.48±0.78△

注:与精神病患者组比较,* $P>0.05$;△ $P<0.01$ 。

3 讨论

凝血 4 项指标检测可以直接反映肝脏的病情,是一种敏感的实验方法^[1],凝血 4 项指标对精神病患者的诊断意义不大。

凝血 4 项指标检测,可直接反映肝病轻重、肝功能状况、肝细胞受损程度、肝脏有无衰竭、预后评估,为患者死亡的发生提供更确切的信息^[2]。可以从多个角度更客观、准确地反映肝病患者