

的占位效应造成颅内压增高更快,使这一应激反应更为明显,细胞内酶活性下降, $5'$ -脱碘酶活性改变;(2)脑组织受到损害,神经递质发生变化,导致 TSH 释放增加及 T4 向 T3 转化增加,代谢加快;(3)下丘脑受到刺激释放 TSH 增多,促使垂体 TSH 分泌增多^[2];(4)垂体腺细胞的变性破坏,垂体腺细胞内所分泌或储存的相应激素释放入垂体血管丛并随脑血流循环进入体循环,引起外周静脉血中 TSH 增高。国内刘俊杰等^[3]报道脑梗死急性期 FT3、T3 下降且与病情轻重明显相关,FT4、T4、TSH 升高;恢复期 FT4、T4 下降,FT3、T3 回升。本文 FT3、T3 的结果与其一致,但 FT4、T4 的结果与其有差异。

一般认为,低 T3、FT3 是机体减低消耗,保存能量,在危重疾病时的保护性适应机制,不需甲状腺激素治疗,否则会引起分解增加,不利于原发性疾病的恢复。本文的结果表明,脑梗死急性期有明显的垂体-甲状腺轴功能变化,出现低 T3 高 TSH 综合征,经过治疗后,这种改变是可逆的,随着病情的好转逐渐恢复。因此,动态监测脑梗死患者甲状腺激素水平的变化,对判断病情、预测预后有一定临床意义。NSE 是主要存在于大脑神经元和神经内分泌细胞内并参与糖酵解的特异性酶,当神经元损伤或坏死后,NSE 从细胞内溢出,进入脑脊液和血液中,因脑胶质细胞和其他脑神经组织不含 NSE,故 NSE 是检测脑神经元坏死的客观指标^[4]。本组脑梗死(急性期)血清 NSE 水平明显高于对照组($P < 0.01$),说明脑梗死后由于脑神经元损伤或坏死后胞膜完整性的破坏,使细胞内的 NSE 进入

血液;提示早期检测血清 NSE 可作为监测早期大脑神经元坏死程度的客观生化指标,而且随着病情程度不同,组间血清 NSE 含量的比较差异有统计学意义,说明血清 NSE 含量与其病情的严重程度有关。

综上所述,急性脑梗死患者发作时测定患者血清甲状腺激素和 NSE 水平,不仅能反映病情程度的轻重,而且对判断病情和预后有一定的价值,在指导治疗和判断疗效上也有一定的帮助。

参考文献

- [1] 陈国强,李希圣,林健康,等.急性脑血管病的下丘脑-垂体功能改变[J].临床神经病学杂志,2000,7(2):105-107.
- [2] 张昱,刘多三,姜明辉,等.高血压脑出血的垂体病理组织学观察[J].中华神经精神科杂志,1998,22(6):323-326.
- [3] 刘俊杰,宁宪嘉,杨露春,等.脑卒中患者急性期与恢复期血清甲状腺激素的变化及临床意义[J].临床神经病学杂志,1994,7(4):222-223.
- [4] VosPE, vanGilsM, BeemsT, et al. Increased GFAP and S100beta but not NSE serum levels after subarachnoid haemorrhage are associated with clinical severity[J]. Eur J Neurol, 2006, 13: 632-638.

(收稿日期:2010-06-02)

临床研究

前 S1 抗原与乙型肝炎病毒 DNA 及 HBeAg 之间的相关性分析

李凤中,黄永建,陈波(江西省萍乡市人民医院 337055)

【摘要】目的 探讨乙型肝炎病毒(HBV)前 S1 抗原(PreS1Ag)与 HBV-DNA、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)的关系,了解前 S1 抗原的临床意义。**方法** 对乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、HBeAg、乙型肝炎核心抗体(抗-HBc)阳性患者 180 例(HBeAg 阳性组)和 HBsAg、乙型肝炎 e 抗体(抗-HBe)、抗-HBc 阳性患者 110 例(HBeAg 阴性组)的血清分别用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测其 PreS1Ag,及用 PCR 方法检测其 HBV-DNA,通过检测结果进行统计学分析。**结果** HBeAg 阳性组中,HBV-DNA 阳性为 179 例,阳性率 99.4%,PreS1Ag 阳性为 163 例,阳性率为 90.6%,二者之间差异无统计学意义($P > 0.05$);HBeAg 阴性组中,HBV-DNA 阳性为 51 例,阳性率 46.4%,PreS1Ag 阳性为 44 例,阳性率为 40.0%,两者之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** PreS1Ag 与 HBV-DNA 有高度的相关性,可以作为 HBV 存在和复制的指标,并且其敏感性较 HBeAg 为高;PreS1Ag 与 HBeAg 联合检测对判断 HBV 的存在和复制更有价值。

【关键词】 乙型肝炎; 乙肝 e 抗原; 前 S1 抗原; 乙肝病毒脱氧核糖核酸

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.22.030

中图分类号:R512.62

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)22-2490-03

PreS1 抗原是 HBV 外膜蛋白最前端的一部分,主要存在于血清中完整 HBV 表面,电镜观察显示 PreS1 抗原存在于 Dane 颗粒区带^[1]。在健康人的肝细胞膜上存在 HBV PreS1 抗原受体,能直接吸附乙肝病毒颗粒表面,这种受体与乙肝病毒颗粒表面的结合点定位于 PreS1 蛋白 P21-47 位氨基酸上^[2]。另外由于 PreS1 抗原仅存在于完整的 Dane 颗粒表面,所以只要 PreS1 抗原检测阳性就证明 HBV 为完整型,具有复制功能和传染性。因此 PreS1 抗原与 HBV 复制密切相关,在评价病毒复制状态方面有较好的临床价值。本文对 180 例 HBsAg、HBeAg、抗-HBc 阳性患者和 110 例 HBsAg、抗-HBe、

抗-HBc 阳性患者的血清进行 PreS1 抗原及 HBV-DNA 定性检测,从而进一步探讨 PreS1 抗原检测的临床价值。

1 资料与方法

1.1 标本来源 所有标本均来自于 2009 年 1 月至 2009 年 12 月本院肝病门诊就诊患者,其中 HBsAg、HBeAg、抗-HBc 阳性患者 180 例,归为 HBeAg 阳性组;HBsAg、抗-HBe、抗-HBc 阳性患者 110 例,归为 HBeAg 阴性组。所有患者均符合乙型肝炎诊断标准。

1.2 方法与试剂 PreS1 抗原、HBeAg 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定,试剂分别购自上海阿尔法生物技术有限公

司、上海科华生物技术有限公司;HBV-DNA 采用实时荧光定量聚合酶链反应(实时 PCR)测定,试剂购自广州中山大学达安股份有限公司,HBV-DNA 阳性值为大于 5.0×10^2 。PCR 仪为美国 ABI7300 实时荧光定量分析仪。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验

2 结 果

针对 290 例乙肝患者的 HBV-DNA 和 PreS1 抗原检测分为两组,结果如表 1。其中 HBeAg 阳性组 180 例患者中 HBV-DNA 阳性为 179 例,阳性率 99.4%,PreS1 抗原阳性为 163 例,阳性率为 90.6%,两者之间差异无统计学意义($P>0.05$)。HBeAg 阴性组 110 例患者中 HBV-DNA 阳性为 51 例,阳性率 46.4%,PreS1Ag 阳性为 44 例,阳性率为 40.0%,二者之间差异无统计学意义($P>0.05$)。纵观 HBeAg 阳性和阴性时 PreS1Ag 的阳性率分别为 90.6%和 40.0%,经过统计学分析,二者之间差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 290 例乙肝患者 HBV-DNA、PreS1Ag 检测结果[n(%)]

组别	n	HBV-DNA 阳性率	PreS1Ag 阳性
HBeAg 阳性组	180	179(99.4)	163(90.6)
HBeAg 阴性组	110	51(46.4)	44(40.0)

针对表 1 中 PreS1 抗原阳性患者进行分类统计,结果见表 2。其中 HBeAg 阳性组中 163 例 PreS1 抗原阳性患者的 HBV-DNA 阳性患者 162 例,阳性率 99.4%。提示 PreS1 抗原与 HBV-DNA 有很强的相关性。HBeAg 阴性组中 44 例 PreS1 抗原阳性患者的 HBV-DNA 阳性患者 38 例,阳性率 86.4%。提示在 HBeAg 阴性情况下,大多数 PreS1 抗原阳性患者也存在着病毒复制,具有一定传染性。

表 2 PreS1 抗原阳性时 HBV-DNA 的阳性率[n(%)]

组别	n	HBV-DNA 阳性率
HBeAg 阳性 PreS1 抗原阳性组	163	162(99.4)
HBeAg 阴性 PreS1 抗原阳性组	44	38(86.4)

3 讨 论

3.1 HBV 是一种嗜肝细胞病毒 感染的第一步是需要侵入肝细胞,然后才能在肝细胞内复制繁殖。现在认为 PreS1 抗原在附着和侵入肝细胞的机制中起着重要作用。PreS1 抗原是 HBV 表面抗原的组成成分,有研究报道,PreS1 蛋白作为 HBV 的外壳蛋白成分,在 HBV 感染宿主过程中起着关键作用^[3]。PreS1 蛋白的 21~47 位氨基酸残基可与肝细胞膜上的相应受体直接结合,也可与宿主细胞膜上的某些细胞因子的识别位点结合,这两种结合均可介导 HBV 侵入宿主细胞^[4]。PreS1 抗原氨基酸的 21~47 片断相当稳定,只要变异的 HBV 毒株这一段完好就有较强的传染性。所以 PreS1 抗原可与 HBV-DNA、HBeAg 一同作为传染性强的指标。PreS1 抗原与 HBV 的存在和复制关系密切,它不仅是 HBV 感染的标志,还是 HBV 复制的依据。本文通过对 290 例血清 PreS1 抗原检测结果分析发现,PreS1 抗原主要存在于 HBeAg 阳性的携带人群中,证实了 HBV-DNA 阳性的患者中,PreS1 与 HBeAg 有伴随关系。本文分析结果也表明,PreS1 抗原和 HBeAg 及 HBV-DNA 的检测率呈正相关。随着人们对 PreS1 抗原的深入研究,PreS1 抗原将可能成为检测 HBV 感染和复制的重要血清学检测项目,是对传统 HBV 血清标志物检测的有益必要

补充。

3.2 本文检测的 290 例血清标本 在 HBeAg 阳性组中,HBV-DNA 的检出率与 PreS1 抗原的检出率差异无统计学意义,说明 HBeAg 阳性和 PreS1 抗原阳性均高度提示乙肝病毒存在复制,具有传染性。而在 HBeAg 阴性组中,PreS1 抗原的检出率仍然与 HBV-DNA 有一定的相关性,提示在病毒复制上 PreS1 抗原的敏感性可能较 HBeAg 更加敏感,其原因可能是:(1)HBV 在感染后为逃避宿主免疫应答而发生前 C 区变异,所以出现 HBeAg 不表达,造成 HBeAg 检测阴性结果^[5];(2)在 HBV-DNA 低水平组的患者体内,HBeAg 突变株的发生率较高,是否导致 HBeAg 的检出率较低,有待以后的探讨^[6];(3)有研究称,在病毒基因组 S 区末端 1896 位有可能发生 G-A 点突变,产生一个新的终止密码子(TAG),阻断了 HBeAg 的形成,导致临床出现 HBeAg 阴性^[7];(4)病程处于早期,PreS1 抗原出现较 HBeAg 为早。有些研究资料发现 PreS1 抗原在 HBV 感染人体还没有发病时早已出现,并早于 HBsAg。尤其对那些 HBsAg 阴性的 HBV 感染者,检测 PreS1 抗原有助于疾病的早期诊断和治疗。Delfini 等^[8]曾对急性 HBV 感染者进行了动态观察,在急性感染早期 95%的患者可以检测到 PreS1 抗原,且与高水平的丙氨酸转移酶及抗-HBc IgM 有很好的相关性。由此看来,作为反映 HBV 感染和复制的指标,PreS1 抗原可能较 HBeAg 更敏感,检测 PreS1 抗原可避免因 HBeAg 变异而产生的误导,作为区分患者是否处于感染期有重要补充和参考价值。

3.3 PreS1 抗原可以作为乙型肝炎的病程发展和预后的观察指标 冯福民等^[9]的研究认为,急性乙型肝炎时,PreS1 抗原与 HBeAg 平行存在,比 HBsAg 消失早,作为反应 HBV 清除的指标优于 HBsAg。大量研究资料表明,急性乙型肝炎患者 PreS1 抗原转阴越早,预后越好,是 HBV 消除的最早迹象,反之,PreS1 抗原持续阳性,将可能发展成为慢性肝炎。因此动态观察 PreS1 抗原的变化,有助于临床对乙肝患者病情的发展做出综合判断。

综上所述,PreS1 抗原是 HBV 感染、复制及传染性强弱的重要指标,能够弥补由于 HBeAg 阴性情况下给临床诊断和治疗带来的“误导”。在目前 HBV-DNA 定量检测尚未广泛普及的情况下,使用价格低廉、简单准确的 ELISA 法进行 PreS1 抗原检测并联合乙肝五项检测,对 HBV 感染的早期诊断、及时治疗、预后判断、院内感染控制、阻断母婴传播、确保用血安全等方面具有非常重要的意义。

参考文献

[1] Petit MA,Zoulim F,Capel F,et al. Variable exPression of Pre-S1 antigen in serum iduring chronic hepatitis B vrrus infection: An accurate marker for the level of hepatitis B virus reapplication [J]. Hepatology,1991,11:809.

[2] Neurath,AR,Kent,SB,Strick,N,and Parker,K. 1986. I-dentification and chemical synthesis of a host cell receptor binding site on hepatitis B virus[J]. Cell 46:429-436.

[3] Chi SW,Kim Chi DH,Lee SH,et al. Pre-structured mo-tifs in the natively unstructured preS1 surface antigen of hepatitis B virus [J]. Protein Sci, 2007, 16 (10): 2108-2117.

[4] Cao DX, Li J. Correlation analysis and significance of HBV PreS antigen, DNA and common serum markers

[J]. Pract Prev Med, 2008, 15(1): 226-227. (in Chinese)
曹典象, 李洁. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原、DNA 与常见血清标志物相关分析及意义[J]. 实用预防医学, 2008, 15(1): 226-227.

[5] 曾平, 胡娟, 古宇, 等. PreS1Ag、HBeAg 和 HBV-DNA 的对比检测与分析[J]. 西南国防医药, 2006, 16: 606.

[6] 李碧云, 秦家谦, 刘香萍. PreS1Ag 与乙型肝炎病毒 DNA 及 HBeAg 的关系[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(13): 793-794.

[7] 肖倩. 乙肝病毒前 S1 抗原检测及临床应用[J]. 河北医学, 2007, 13(10).

[8] Delfini C, colloca S, Taliani G, et al. Clearance of hepatitis B virus DNA and Pre-S1 surface antigens in patients with markers of acute viral replication[J]. J Med virol, 1989, 28: 169~175.

[9] 冯福民, 米志宝, 张习坦, 等. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原检测方法及其临床意义探讨[J]. 天津医药, 1998; 26(2): 74.

(收稿日期: 2010-06-23)

临床研究

乙型肝炎病毒母婴宫内传播的影响及预防

薄春敏, 侯雅萍(上海市长宁区妇幼保健院检验科 200051)

【摘要】 目的 通过检测乙肝病毒感染的产妇其新生儿脐血乙型肝炎病毒 5 项指标, 了解其传播特点, 采取有效预防措施, 阻断母婴间的乙肝病毒的传播, 进一步探讨阻断乙型肝炎病毒(HBV)母婴垂直传播的效果, 明确携带 HBV 生育期妇女干预治疗对保护婴儿抗-HBV 感染的意义。**方法** 对 1 520 例系 2009 年 1 月至 2009 年 5 月期间上海市长宁区妇幼保健院产科孕妇及其新生儿, 采用酶联免疫吸附法, 分别检测产妇的静脉血及其新生儿脐带血的 HBV 5 项指标。并对 86 例新生儿脐血进行了 PCR 扩增 HBV-DNA。**结果** 在 1 520 例孕产妇标本中有 86 例 HBV 感染, 在感染的孕产妇中有 22 例其新生儿脐血 HBsAg 阳性, 阳性率为 25.57%; 18 例 HBeAg 阳性, 阳性率 20.9%; 64 例抗-HBe 阳性, 阳性率为 74.4%; 2 例单项抗-HBc 阳性, 阳性率为 3.3%; 2 例全阴, 占 3.3%。PCR 扩增 HBV-DNA 检测中 HBV-DNA 阳性有 14 例, 阳性率为 16.27%。**结论** 孕妇携带的 HBV 可垂直传播感染胎儿。目前分娩时采取的一系列防范措施, 尚不能完全阻止这种母婴垂直传播。宫内感染是母婴传播的主要途径, 是导致婴儿出生后乙肝疫苗(抗-HBV)接种失败的主要原因。因此, 阻断母婴传播是控制乙肝流行的关键环节。

【关键词】 乙肝病毒; 垂直传播新生儿脐血检测
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2010.22.031

中图分类号: R512.62 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2010)22-2492-03

我国是乙型肝炎病毒(HBV)高流行区, 母婴传播是 HBV 传播的主要途径之一, 每年约有 80 万新生儿通过母婴传播成为乙肝病毒表面抗原(HBsAg)阳性携带者, 特别是 HBV 核心抗原(HBeAg)阳性的母亲, 因此母婴传播而成为重要的传染源。本文通过对 86 例 HBV 感染产妇及新生儿脐静脉血检测 HBV 5 项, 并对其新生儿脐静脉血清做了 HBV-DNA 检测, 阻断 HBV 母婴垂直传播的效果, 明确携带 HBV 生育期妇女干预治疗对保护婴儿抗-HBV 感染的意义, 探讨 HBV 转录体在母婴传播中的特点及意义, 为监测其感染状态提供更科学的血清学指标, 并为制定有效的阻断方法提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 1 至 2009 年 5 月期间本院产科孕妇及其新生儿 1 520 例。1 520 例孕妇孕期均无先兆流产史, 无急性或慢性肝炎病史, 无肝功能受损情况。孕妇年龄、孕产次、胎龄差异均无统计学意义。1 520 例孕妇分娩新生儿中, 男 836 例, 女 684 例

1.2 检测试剂 ELISA 试剂盒购自上海科华生物技术有限公司。采用上海复兴医疗器械公司生产 FX-2500 基因扩增定量分析仪检测 HBV-DNA。

1.3 检测方法 孕妇在孕期为 20~26 周抽取肘静脉血 3 mL, 新生儿分娩后采集脐带血, 用一次性注射器抽取脐静脉血 3 mL。分离血清, -50℃保存备用。HBV 5 项检测采用

ELISA 法, 用吸附法检测 HBV 标志物。按试剂盒(上海科华生物技术有限公司)说明进行。依据说明书进行结果判定。所有标本用 ELX800 酶标仪进行检测, 以酶显色速率代表反应强度, 经电脑自动换算后打印结果。检测 HBV-DNA 采用上海复兴医疗器械公司生产 FX-2500 基因扩增定量分析仪检测, 阴性标准为每毫升 HBV-DNA<1000 拷贝。

2 结果

2.1 被检孕产妇及其新生儿脐带血 HBV 5 项指标检测结果。 母亲血清 HBV 5 项检测结果见表 1。被检新生儿脐带血 HBV 5 项检测结果见表 2。

表 1 母亲血清 HBV 5 项检测结果

项目	1,3,5	1,4,5	1,3	1,5	合计
阳性数(n)	14	58	4	10	86
阳性率(%)	16.28	67.44	4.65	11.63	100

在此期间, 并对 86 例新生儿的脐带血标本做了 HBV-DNA 进行了检测, HBV-DNA 阳性有 14 例, 阳性率为 16.27%, 阴性为 72 例。

2.2 由表 1 可以看出: 在 86 例阳性标本中母亲的 HBeAg 阳性数为 18 例, 阳性率为 20.93%。抗-HBe 的阳性数为 58 例, 阳性率为 67%。