

等),也可排除微孔反应板底部划痕的光干扰。

#### 4 结果的判定与报告

严格依据试剂盒提供的阳性判定值(CO)进行结果判定。厂商提供试剂的同时,说明书上列出的 CO 值是建立在一系列科学试验及统计研究的基础上,不应随意更改。定量测定需要制备标准曲线,根据标准曲线计算结果。通常情况下 ELISA 结果报告方式为“阴性”或“阳性”,在二者之间有一条明确的分界线,也就是所谓的阳性判定值即 CO 值,对于样本的吸光度值(A)高于 CO 值就判断为阳性,相反则判断为阴性,然而在实际工作中经常会出现样本 A 值位于 CO 值附近的人群,即 ELISA 检测的“灰区”。在国内的传染性病原体抗原和抗体检测的 ELISA 试剂盒中均未涉及到“灰区”的设置,仅仅依靠 CO 值来决定感染的有无,尤其是对献血员的筛查具有较大风险。对可疑标本可采用多次数检验或结合其他方法如胶体金免疫检测等手段确诊。

#### 5 质量控制

**5.1 室内质量控制(IQC)** 要保证检验结果的准确可靠,必须做好 IQC,首先要保证实验室的环境、仪器设备与硬件设施必须处于良好的状态,其次要对试剂及测定方法过程进行标准化,另外实验室技术人员必须经过良好的培训。目前国内实验室定性试验的质控规则还没有统一的标准,较多单位采用“即刻法”,结合 Levey-Jennings 质控图的方法。在每块反应板中除

了试剂盒自带的阴阳性对照外,还要选择一个为弱阳性的室内质控品,其 S/CO 值应该为 2~4 之间。认真分析每次 IQC 失控的原因,定期对各项检测的均值、变异系数等进行比对分析,及时发现试剂盒检出能力的变化,采取适当的措施来提高检测的可靠性。

#### 5.2 室间质量评价(EQA)

EQA 是一种回顾性评价,主要是控制实验室结果的准确性。其要点是保证同患者的标本一样对待室间质评物,必须强调的是 EQA 结果必须结合 IQC 一并分析,找出原因,改进工作中的不足,同时指导实验室选择合适的试剂盒。

综上所述,ELISA 检测操作步骤复杂,可能会影响测定结果的因素较多,分布在测定操作的各个步骤中,因此必须加强各环节的质量控制,才能得到准确可靠的检测结果。

#### 参考文献

- [1] 刘祖勇. 增加洗板次数对 HbsAgELISA 检测影响[J]. 中国输血杂志, 2006, 19(2): 135-136.
- [2] 彭黎明, 王兰兰. 检验医学自动化及临床应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 553.

(收稿日期: 2010-06-21)

## 乙肝患者前 S1 抗原检测的临床意义

孟德宝<sup>1</sup>, 宋玉平<sup>2</sup> (1. 吉林省白城市医院检验科 137000; 2. 吉林省白城市疾病预防控制中心 137000)

**【关键词】** 前 S1 抗原; 乙型肝炎病毒; 酶联免疫吸附试验

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2010.22.082

中图分类号: R512.62

文献标志码: B

文章编号: 1672-9455(2010)22-2559-02

我国是乙型肝炎病毒(HBV)感染的高发区,占全世界乙型肝炎病毒总携带率的 50%<sup>[1]</sup>。HBV 在人体内的复制量,患者机体的免疫状态及治疗效果一直是临床医生和患者都十分关注的问题。以往大家都采用乙肝五项作为 HBV 感染的筛查指标,但是这些不足以筛查出乙肝病毒携带者的传染性强弱,近年来前 S1 抗原作为 HBV 血清学新的标志物逐渐显现出较高的临床应用价值。通过前 S1 抗原和乙肝五项的联合检测更能够敏感的反映出乙型肝炎患者是否有病毒复制、肝细胞损伤、抗病毒治疗效果等,对病情的预后及治疗判断具有广泛的临床意义。

### 1 乙肝前 S1 抗原

前 S1 抗原是 HBV 外膜蛋白的重要组成部分。HBV 基因组有 4 个开放读码框,分别为 S、C、P 和 X 区,其中编码 HBV 外壳蛋白的 S 区分为前 S1 抗原、前 S2 抗原和 S 区,分别编码包膜上的前 S1 抗原、前 S2 抗原和 HBsAg。前 S1 抗原抗原原有 108 或 119 个氨基酸组成,其长度因亚型而异。前 S1 抗原抗原位于 Dane 颗粒的表面,具有高度的免疫原性,HBV 可通过前 S1 抗原区的氨基酸(AA)21-47 片段作为受体黏附至肝细胞上,从而侵入肝细胞。变异的病毒只要这一片段完好就存在着传染性<sup>[2]</sup>。

### 2 乙肝前 S1 抗原的作用

**2.1 前 S1 抗原仅在 HBV-DNA 阳性血清中检出**,在感染 1~2 周内(潜伏期)即可检出,然后滴度迅速达到高峰,恢复期后前 S1 抗原又很快转阴,提示病毒正在消除和病情好转。前 S1

抗原转阴越早,急性乙肝病程越短,预示急性乙肝的愈合良好。前 S1 抗原如持续阳性则提示病情的慢性化。其动态变化有助于判断急性乙型肝炎的愈后。由于前 S1 抗原出现在急性乙型肝炎感染的最早期,在转氨酶升高前即可查出,所以它可作为早期诊断 HBV 感染的指标。

**2.2 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。现在认为前 S1 抗原与 HBV 的复制密切相关,在附着和侵入肝细胞的机制中起着重要作用。前 S1 抗原是 HBV 侵入肝细胞的关键部位。前 S1 抗原氨基酸的(AA)24~47 片段作为肝细胞膜受体诱导 HBV 吸附于肝细胞表面,同时正常人肝细胞上也存有前 S1 抗原受体能直接吸附 HBV 促使 HBV 进入肝细胞。

**2.3 近年来发现部分 HBeAg 阴性患者体内仍存在病毒复制现象**,前 S1 抗原的检测可弥补因病毒变异或其他原因而造成 HBeAg 阴性给临床带来的误导。通过前 S1 抗原的检测即能了解 HBV 在体内的复制情况,又能了解是否携带 HBV 变异毒株,能对疾病的转归进行判断,为临床提供重要的信息。

### 3 前 S1 抗原与机体的免疫反应

HBV 感染后是否发病或病情的轻重转归依赖于机体对 HBV 的免疫反应,这其中就包括前 S1 抗原的免疫应答,前 S1 抗原的 21~47 片段具有很强的免疫原性,能刺激免疫细胞激活引发免疫损害,导致肝细胞变性坏死,转氨酶升高,出现一系列肝炎性反应和体征。

表 1 乙肝血清学标志常见模式及临床意义

HBsAg	抗-HBs	HBeAg	抗-Hbe	抗-HBc	前 S1 抗原	临床意义
+	-	+	-	+	+	急性乙型肝炎,有传染性
+	-	+	-	+	-	前 S1 抗体中和了前 S1 抗原,预示病程恢复较好
+	-	-	+	+	+	慢肝,仍有传染性
+	-	-	+	+	-	恢复期,无传染性
-	-	-	+	+	+	恢复期,仍有传染性
+	-	-	-	+	+	病程持续,仍有传染性
+	-	-	-	+	-	慢性 HBsAg 携带者
-	+	-	+	+	+	恢复期,仍有传染性
-	+	-	+	+	-	康复期
-	+	-	-	+	+	恢复期,仍有传染性
-	+	-	-	+	-	康复期,有免疫力
-	-	-	-	+	-	急性窗口期或既往感染过
-	-	-	-	-	-	未感染过 HBV
-	-	-	+	+	-	恢复期,无传染性

注: + 表示阳性, - 表示阴性。

#### 4 前 S1 抗原与乙肝五项的相关性

仅以乙肝五项的检测作为 HBV 是否感染的指标会有一些 HBV 携带者被排除在 HBV 感染之外。五项指标阴性不能完全排除 HBV 感染,究其原因:(1)可能由于 HBV 的 S 区基因突变使 HBsAg 的抗原性和免疫原性发生改变与单克隆抗体的亲和力下降而未能检出;(2)可能 HBsAg 处于低水平表达低于现有检测方法的下限。这也是在临床上偶尔遇到 HBsAg 阴性而前 S1 抗原阳性的 HBV 感染者原因。这部分人在医院感染传播和献血员筛查方面具有更大的危险性。目前有的医院已将前 S1 抗原与乙肝五项进行联合检测。其临床意义见表 1。这样就弥补了由于 HBV 基因突变导致乙肝五项检测的不足。

#### 5 小 结

长期以来临床以 HbeAg 作为诊断患者体内乙肝病毒复制的关键指标,但由于存在病毒的变异而不尽如人意。PCR 方法定量检测 HBV-DNA 被认为是 HBV 复制的金标准<sup>[3]</sup>,但此方法实验条件要求较高成本昂贵,易发生污染和假阳性。不适

于做大规模筛查及常规检测。目前在 HBV-DNA 定量检测尚未普及的情况下使用简单准确价格低廉的 ELISA 法进行前 S1 抗原检测并联合乙肝五项检测对 HBV 感染的早期诊断及治疗,预后判断,院内感染控制,阻断母婴传播,筛选献血员等方面具有重要意义。

#### 参考文献

[1] 田小侠,陈双峰.乙型肝炎病毒 X 基因与原发肝癌的关系[J].齐鲁医学检验,2005,16(5):36-38.  
 [2] 何华,张大志.乙型肝炎病毒前 S1 抗原的研究进展[J].中华肝脏病杂志,2004,12(12):765-766.  
 [3] 王忠平,张中伟,周永兴,等.PCR 检测慢性乙型肝炎患者 HBV-DNA 及其意义[J].世界华人消化杂志,2000,8(3):755-757.

(收稿日期:2010-06-12)

(上接第 2550 页)

的细胞培养;荧光显微镜细菌快速诊断。

**2.2 开放实验室,为第 2 层次的实验教学工作创造条件** 开放实验室,让学生有更多的自主时间到实验室进行试验;开放试验的目的是让学生在自主意识下从试验准备开始,对每一个基本试验进行全面熟悉和深刻理解。第 2 个层次的实验,是一些每科细菌的鉴定实验。目的是培养学生综合运用所学知识来获取新知识和独立的试验能力。主要内容有:葡萄球菌、链球菌、奈瑟菌等球菌鉴定;大肠杆菌、沙门菌科、志贺菌科、变形杆菌科等肠道杆菌的鉴定;弧菌科细菌鉴定;非发酵菌科细菌鉴定;厌氧菌科细菌鉴定;真菌鉴定等。

**2.3 提高综合应用能力,为临床诊断做好准备** 第 3 个层次实验是临床标本(模拟)细菌鉴定,增设课题式(设计性)实验。它要求学生从接受任务起,要经历查阅资料、手册,设计实验,写出报告等全过程<sup>[2]</sup>。其目的是使学生进一步树立无菌意识,学习与熟悉微生物检验程序,较全面地培养学生自学与独立组织实验的能力。目前,已开发出了 6 个课题。

**2.4 通过实验考核,促进学生实验基本技能掌握** 微生物学实验考核分 2 个阶段:第 1 阶段为基本功实验考核,考核内容

有平板分离划线、细菌涂片、革兰染色、药物敏感试验、高压蒸汽灭菌器的使用;第 2 阶段为临床标本的细菌鉴定,其中有血液标本、粪便标本、尿标本、脓标本等,鉴定细菌有球菌属、肠杆菌、非发酵菌。通过实验考核,学生的操作技能有了进一步提高和巩固。

学科的发展应与科研是密切联系的。教学是立本,科研是求新,教学离不开科研,而科研离不开良好的实验条件。科研对学科的发展有明显的促进作用。教学要进步,必须加强实验室建设,依靠科研抓教学,对照课程建设标准在发展中寻找差距,采取相应措施,促进学科建设。

#### 参考文献

[1] 蔡元菊,毕秀梅.医学检验专业课程实验教学教学改革[J].检验医学与临床,2008,5(12):765.  
 [2] 傅广华,邓文强.医学检验专业微生物检验课程中职、专科与本科实验教学比较[J].检验医学与临床,2009,6(22):1970-1971.

(收稿日期:2010-06-30)