

300 例 HBV 前 S1 抗原与 HBV 标志物及 HBV-DNA 检测结果分析

蔡木发, 吴显劲, 李 静(广东医学院附属医院, 广东湛江 524001)

【摘要】 目的 探讨乙型肝炎病毒(HBV)前 S1 抗原与 HBV 标志物及 HBV-DNA 的关系。**方法** 收集 300 例 HBV 感染者血清标本, 根据 HBV 标志物不同表现模式进行分组。HBsAg、HBeAg 和抗-HBc 3 项阳性者 92 例为第 1 组; HBsAg、抗-HBe 和抗-HBc 3 项阳性者 125 例为第 2 组; HBsAg 和 HBeAg 2 项阳性者 16 例为第 3 组; HBsAg 和抗-HBe 2 项阳性者 30 例为第 4 组; HBsAg 和抗-HBc 2 项阳性者 37 例为第 5 组。前 S1 抗原及 HBV 血清标志物检测采用酶联免疫吸附试验法, HBV-DNA 检测采用荧光定量聚合酶链反应法。**结果** 第 1~5 组的前 S1 抗原阳性率分别为 81.5%、38.4%、37.5%、46.7%、54.1%; HBV-DNA 阳性率分别为 95.7%、36.0%、56.3%、40.0%、62.1%。前 S1 抗原与 HBV-DNA 检测结果比较, 前 S1 抗原检测相对灵敏度为 82.5%, 特异性为 86.2%, 总符合率为 84.0%, 其敏感度不如 HBV-DNA, 差异有统计学意义($\chi^2=4.08, P<0.05$)。**结论** 前 S1 抗原与 HBeAg 及 HBV-DNA 具有高度相关性, 可作为 HBV 存在、复制及其传染性的标志物, 前 S1 抗原、HBV 血清标志物及 HBV-DNA 联合检测, 对提高 HBV 的检出率, 防止误诊、漏诊以及指导治疗具有重要意义。

【关键词】 乙型肝炎病毒; 前 S1 抗原; 病毒标志物; HBV-DNA

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.10.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)10-1177-02

Comparative analysis on results of HBV preS1 antigen, HBV markers and HBV-DNA in 300 cases CAI Mu-Fa, WU Xian-Jing, LI Jing (Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Zhanjiang, Guangdong 524001, China)

【Abstract】 Objective To explore the relationship between hepatitis B virus (HBV) PreS1-Ag, HBV markers and HBV-DNA. **Methods** Serum samples of 300 HBV infected person were collected. The serum samples were assigned into five groups based on the model of HBV markers: group 1 (HBsAg+, HBeAg+, HBcAb+, $n=92$), group 2 (HBsAg+, HBeAb+, HBcAb+, $n=125$), group 3 (HBsAg+, HBeAb+, $n=16$), group 4 (HBsAg+, HBeAb+, $n=30$), group 5 (HBsAg+, HBcAb+, $n=37$). PreS1-Ag and HBV markers were detected by ELISA and the HBV-DNA was detected by fluorescent quantitative PCR (FQ-PCR). **Results** The positive rates of the PreS1-Ag in group 1, 2, 3, 4, 5 were 81.5%, 38.4%, 37.5%, 46.7%, 54.1% respectively. The positive rates of HBV-DNA in group 1, 2, 3, 4, 5 were 95.7%, 36.0%, 56.3%, 40.0%, 62.1%. Compared the results of PreS1-Ag and HBV-DNA, the sensitivity and specificity of PreS1-Ag were 82.5% and 86.2% respectively, and the total coincidence rate was 84.0%. The sensitivity was lower than that of HBV-DNA ($\chi^2=4.08, P<0.05$). **Conclusion** The result shows a high correlation between PreS1-Ag and HBV-DNA, and the PreS1-Ag can be a good marker of HBV existence, reproduction and infection. Combined detection of PreS1-Ag, HBV markers and HBV-DNA can improve the positive rate and prevent misdiagnosis, which is valuable in treatment.

【Key words】 hepatitis B virus; preS1 antigen; virus markers; HBV-DNA

目前乙型肝炎仍是全球最常见的传染病之一, 据报道每年约有 100 万人死于乙型肝炎病毒(HBV)感染所致的肝功能衰竭、肝硬化和原发性肝细胞癌^[1]。在病毒感染、装配、复制和刺激产生免疫应答等方面, 前 S1 抗原具有十分重要的作用, 含有前 S1 抗原的蛋白主要存在于 Danne 颗粒上。本文对 300 例 HBsAg 阳性病例的 HBV 前 S1 抗原、HBV 标志物和 HBV-DNA 联合检测, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 300 例 HBV 血清标本均来自本院 2010 年 1~7 月门诊患者, 其中男 172 例, 女 128 例, 年龄 2~82 岁, 根据 HBV 标志物的不同表现模式分为第 1 组 (HBsAg、HBeAg 和抗-HBc 3 项阳性)、第 2 组 (HBsAg、抗-HBe 和抗-HBc 3 项阳性)、第 3 组 (HBsAg、HBeAg 2 项阳性)、第 4 组 (HBsAg、抗-HBe 2 项阳性)、第 5 组 (HBsAg 和抗-HBc 2 项阳性)。

1.2 仪器与试剂 前 S1 抗原及 HBV 标志物检测采用 RMP

全自动酶免分析仪, 试剂由上海科华生物有限公司提供; HBV-DNA 检测采用 Roche 公司的 LightCycler, 试剂由上海科华生物有限公司提供。严格按说明书操作。

1.3 检验方法 前 S1 抗原及 HBV 标志物检测采用酶联免疫吸附试验法; HBV-DNA 检测采用聚合酶链反应 (PCR) 法。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组前 S1 抗原及 HBV-DNA 检测结果 见表 1。根据 HBV 血清标志物不同表现模式进行分组, 第 1 组的前 S1 抗原和 HBV-DNA 阳性率明显高于其他组。

2.2 前 S1 抗原与 HBeAg 及抗-HBe 之间的关系 见表 2。在 192 例 HBeAg 阴性血清标本中, 前 S1 抗原阳性率为 42.7% (81/192), 且多存在于抗-HBe 阳性血清标本中, 阳性率为 32.3% (62/192), 而在抗-HBe 阴性标本中为 10.4%

(20/192)。

表 1 5 组前 S1 抗原及 HBV-DNA 阳性结果[n(%)]

组别	n	前 S1 抗原	HBV-DNA
第 1 组	92	75(81.5)	88(95.7)
第 2 组	125	48(38.4)	45(36.0)
第 3 组	16	6(37.5)	9(56.3)
第 4 组	30	14(46.7)	12(40.0)
第 5 组	37	20(54.1)	23(62.1)
合计	300	163(54.3)	177(59.0)

表 2 前 S1 抗原与 HBeAg 及抗-HBe 之间的关系

前 S1 抗原	HBeAg(-)	HBeAg(+)		合计
		抗-HBe(+)	抗-HBe(-)	
(+)	81	62	20	163
(-)	27	93	17	137
合计	108	155	37	300

注:(+)表示阳性,(-)表示阴性。

2.3 前 S1 抗原与 HBV-DNA 检测结果比较 见表 3。前 S1 抗原与 HBV-DNA 阳性率差异有统计学意义($\chi^2=4.08, P<0.05$),与 HBV-DNA 比较,前 S1 抗原检测的相对灵敏度为 82.5%,特异性为 86.2%,总符合率为 84.0%。

表 3 前 S1 抗原与 HBV-DNA 检测结果比较

前 S1 抗原	HBV-DNA		合计	χ^2	P
	(+)	(-)			
(+)	146	17	163	4.08	<0.05
(-)	31	106	137		
合计	177	123	300		

注:(+)表示阳性,(-)表示阴性。

3 计 论

HBV 为嗜肝病毒科家族的一个成员,是一种新肝的非细胞病变的 DNA 病毒,可引起包括慢性无症状携带、慢性乙型肝炎、肝硬化和肝癌的一系列肝脏疾病。HBV 基因组 HBsAg 编码(S 区)由 S、前 S1 和前 S2 基因组成,分别编码 S、前 S1 和前 S2 3 种主要蛋白,从而共同构成 HBV 外壳蛋白,前 S1 蛋白在 HBV 的感染、装配、复制和刺激机体产生免疫反应方面具有十分重要的作用,其阳性率、滴度与 HBsAg、HBeAg 及 HBV-DNA 有关。前 S1 抗原持续存在,表明有病毒复制和病毒颗粒的存在。HBV 血清标志(HBV 两对半)是反映人体感染 HBV 后机体的状态,HBeAg 阳性是 HBV 复制、传染的重要标志,它是一种可溶性抗原,由 HBeAg 在肝细胞内经过蛋白酶分解形成的。HBV-DNA 载有病毒所有遗传信息,HBV 靠它才得以复制、增殖。血清 HBV-DNA 是反映病毒复制直接的标志,PCR 法对血清 HBV-DNA 进行定量检测,可以被认为是判断病毒是否是复制的金标准。

由表 1 可见,第 1 组 HBV-DAN 在理论上阳性率应为 100.0%,其中有 4.3%为阴性,这可能是由于药物治疗,HBV-DNA 复制的受抑制作用使血清中的 HBV-DNA 复制暂时处于“隐蔽”状态,这也从另一方面说明在乙型肝炎诊断上 PCR 法检测的 HBV-DNA 不能简单代替乙型肝炎血清学检测物的检测。从表 1 可得出,300 例标本 HBeAg 阳性的血清标本检出前 S1 抗原阳性率高,这与相关报道一致^[2]。HBV 前 S1 抗原与 HBV-DNA 具有良好的相关性,也有过相关报道^[3-4]。本文通过对 300 例 HBV 标志物、前 S1 抗原与 HBV-DNA 进行联合检测,从表 3 实验结果可得到,前 S1 抗原与 HBV-DNA 比较,前 S1 抗原检测的相对灵敏度为 82.5%,物异性为 86.2%,总符合率为 84.0%。在 192 例 HBeAg 阴性,不同 HBV 表现模式中都检出前 S1 抗原及 HBV-DNA,表明 HBeAg 阴性并不能排除 HBV 的复制及感染,原因是 HBV 为逃避宿主的免疫反应而发生变异,导致 HBeAg 阴性^[5],而亚洲人群平均 50% HBeAg 阴性的慢性乙型肝炎部分患者存在前 C 区与 C 区基因突变,使 HBeAg 分泌减少^[6]。由于 HBV 前 S1 抗原、乙型肝炎标志物及 HBV-DNA 在检测乙型肝炎中有其独特性,若联合检测意义更大,这与文献^[7-8]报道相符。

综上所述,HBV 前 S1 抗原和标志物及 HBV-DNA 联合检测,能更全面判断乙型肝炎的传染性及其在体内的复制情况,为临床诊断和治疗提供更准确的实验依据。在没有开展 HBV-DNA 的检测情况下,前 S1 抗原价值更大;在有条件的实验室,更要开展 HBV-DNA 的检测。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南[J].中华传染病杂志,2005,23(6):421-431.
- [2] 李旭红,赖江琼.HBV 前 S1 抗原在乙型肝炎临床诊断中的意义[J].传染病信息,2007,20(3):168-169.
- [3] 高建钢,张保平,杨扶德.乙型肝炎前 S1 抗原阳性血清分析研究[J].内蒙古医学院学报,2004,26(2):83-84.
- [4] 刘孙琴,严蜀华.HBV 前 S1 蛋白临床应用[J].医学检验与临床,2007,118(2):55-56.
- [5] 王宇,陶其敏.乙肝病毒前 C 基因点突变阻止分泌 e 抗原产生[J].中华微生物学和免疫学,1991,11(2):73-76.
- [6] Hu TT, Ushijima H, Win KM, et al. High prevalence of Hepatitis B virus Pre-S mutant in countries Where it is endemic ant its relationship with genotype and chronicity [J]. Clin Microbiol, 2003, 12(41): 5449-5455.
- [7] 赵建平.前 S1 抗原与两对半在乙型肝炎检测中的意义分析[J].实用心脑血管杂志,2010,18(11):1621-1622.
- [8] 胡宏章,崔莹,龚梅.乙肝病毒 e 系统、Pre-S1 抗原与 HBV-DNA 相关性研究[J].现代临床医学,2010,36(3):181-182.

(收稿日期:2010-12-23)