

前 S1、S2 抗原与乙型肝炎病毒两对半联合检测的临床应用

申 静¹, 元晋江² (1. 山西省太原市中心医院检验科 030009; 2. 山西省中西医结合医院, 太原 030013)

【摘要】 目的 对乙型肝炎病毒血清标志物主要模式大三阳、小三阳与前 S1(PreS1)、前 S2(PreS2)抗原阳性的关系进行对比分析, 进而对乙型肝炎病毒 PreS1、PreS2 抗原的临床应用价值进行探讨。**方法** 用酶联免疫吸附试验(ELISA)法和时间分辨荧光免疫技术(TRFIA), 严格按照说明书操作对 PreS1、PreS2 抗原和乙型肝炎病毒标志物进行检测。**结果** 对乙型肝炎病毒标志物大、小三阳的组合模式进行分析发现, 在大三阳模式中, PreS1 抗原的阳性率 86.1%, PreS2 抗原的阳性率 100%, 在小三阳模式中, PreS1 抗原的阳性率 54.2%, PreS2 抗原的阳性率 91.6%。**结论** PreS1、PreS2 抗原与乙型肝炎病毒标志物联合检测对乙型肝炎患者的早期诊断、治疗、预后判断有很好的参考价值, 能更好地反映病毒的复制情况, 是乙型肝炎病毒标志物有益的补充。

【关键词】 乙型肝炎; 前 S1 抗原; 前 S2 抗原

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.034 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)20-2499-02

乙型肝炎(简称乙肝)是目前我国流行最广泛、危害最严重的病毒性肝炎^[1]。乙肝病毒(HBV)S 基因编码合成的 HBV 外膜蛋白由 3 种蛋白组成, 包括主蛋白、中蛋白和大蛋白。近年来, 随着对乙肝表面抗原(HBsAg)大蛋白的前 S 区抗原在乙肝发病机制、感染与复制等方面研究的深入, HBsAg 前 S 区具有越来越重要的意义^[2]。长期以来, 临床上检测 HBV 及复制情况主要是两对半检测和 PCR 测定 HBV DNA, 由于 DNA 检测需要特殊条件, 单纯的两对半检测又不能很好地反映患者 HBV 的复制情况及患者疗效, 而前 S1、前 S2 抗原可以辅助判断病毒的复制情况。本文通过对 167 例 HBV 血清标志物阳性标本的乙肝 5 项主要模式和 PreS1、PreS2 抗原进行相关性分析, 探讨 PreS1、PreS2 抗原和乙肝两对半定量联合检测的临床意义。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 167 例乙肝阳性标本均来自本院 2009 年 1~6 月的门诊及住院患者。

1.2 试剂来源 HBV 血清标志物定量检测试剂盒由上海新波生物提供, HBVPreS1 抗原检测试剂由山东威高生物有限公司提供, HBVPreS2 抗原检测试剂盒由北京肝炎试剂研制中心提供。

1.3 检测方法 PreS1、PreS2 抗原采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测, 用芬兰-雷勃 MK3 酶标仪 450/630 nm 双波长检测读数, 根据样品 OD 值 S/CO 自动判读结果。HBV 血清标志物定量检测则用时间分辨荧光免疫技术(TRFIA), 采用上海新波 Anytest2000 时间分辨荧光免疫仪, 按照说明书严格操作, 其结果由计算机自动换算成浓度值。HBsAg >0.2 ng/mL、HBVe 抗原(HBeAg) >0.5 pEiU/mL、HBVe 抗体(抗-HBe) >0.2 pEiU/mL、HBV 核心抗体(抗-HBc) >0.9 pEiU/mL 为阳性。

2 结 果

167 例 HBsAg 阳性患者 PreS1 抗原阳性 61.1%, PreS2 抗原阳性 93.4%。PreS1、PreS2 抗原阴性的样本 HBsAg 的含量水平均较低。同时检测的 82 例 HBsAg 阴性样本中未检出 PreS1、PreS2 抗原阳性。36 例大三阳患者中, PreS1、PreS2 抗原均阳性 31 例(86.1%), PreS1 抗原阴性, PreS2 阳性 5 例。131 例小三阳患者中, PreS1、PreS2 抗原均阳性 71 例(54.2%),

均阴性 11 例, PreS1 抗原阴性, PreS2 抗原阳性 49 例。

3 讨 论

乙型肝炎患者血清中含有 3 种颗粒完整的病毒颗粒小球型颗粒和管型颗粒, 其中只有 DANE 颗粒含有病毒 DNA 颗粒能进行复制具有传染性 PreS1 抗原, PreS2 抗原只在 DANE 颗粒上表达, 前 S1 颗粒抗原由 108~110 个氨基酸残基组成, 其 21~47 氨基酸为肝细胞膜受体, PreS2 抗原含有 55 个氨基酸残基其 C 端与表面抗原的 N 端相连, 其 N 端 109~133 位氨基酸为聚合人血清蛋白受体^[3]。因此, PreS1、PreS2 抗原可作为 HBV 复制的指标。PreS1 抗原与 HBeAg 密切相关, 在反映病毒复制方面存在着较高一致性, 在 HBV 感染者传染性上优于 HBeAg^[4], HBeAg 通常与 HBV 存在呈正相关, 它也是乙肝患者传染性强弱的一个主要血清学指标。但由于 HBV 基因组的前 C 区常易出现点突变使得 HBeAg 表达的缺失, 此时血清 HBeAg 测定阴性, 但病原体仍大量存在^[5]。在 HBeAg 阴性的血清中 PreS2 抗原中阳性率 91%, 说明单纯的 HBeAg 阴性并不能代表 HBV 清除与复制水平减低与否, PreS2 抗原在血中被清除是肝炎恢复的标志, 是更优于表面抗原的一个指标, 在现行的 HBV 研究一直用表面抗原和 HBeAg 体系来判断治疗效果^[6], 但这些指标常存在 HBV 治疗反映不够灵敏的问题, PreS1、PreS2 抗原可以完善 HBV 血清标志物的检测。前 S 蛋白的存在对于临床判断 HBV 复制具有一定的意义^[7]。

参考文献

- [1] 骆抗先. 乙型肝炎基础和临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 7-9.
- [2] 郝建华. 乙肝患者血清 HBV 外膜大蛋白与 HBV DNA 的关系[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(17): 3059.
- [3] 王鸿利. 实验诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 9.
- [4] 胡黎娅, 高莉丽. 前 S1 抗原与乙肝五项标志物不同模式相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(6): 606-607.
- [5] 李金明. 临床酶免疫测定技术[M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 14-189.
- [6] 宋燕斌. 乙型肝炎和肝脏患者血清中乙型肝炎病毒 DNA

监测[J]. 中华实验和临床病毒学, 1997, 11(3): 222.

(3): 277.

[7] 毛远丽. 乙肝患者外膜蛋白血清学检测及对于判定 HB-VDNA 复制的意义[J]. 中华实验和临床病毒学, 2006, 20

(收稿日期: 2011-05-03)

• 临床研究 •

两种仪器在孕妇血清学产前筛查中的应用分析

陈珍梅(解放军第一七五医院暨厦门大学附属东南医院输血科/解放军漳州血站, 福建漳州 363000)

【摘要】 目的 评价不同型号仪器检测甲胎蛋白(AFP)、游离人绒毛膜促性腺激素(β -hCG)和游离雌三醇(uE3)的可靠性和实验室应用情况。**方法** 分别在半自动时间分辨荧光免疫分析仪和全自动时间分辨荧光免疫分析仪上检测孕妇的血清标记物 AFP、 β -hCG 和 uE3, 通过对检测结果的分析, 探讨半自动时间分辨荧光免疫分析仪(以下简称半自动仪)和全自动时间分辨荧光免疫分析仪(以下简称全自动仪)的可比性及其实验室应用选择。**结果** 半自动仪和全自动仪检测 AFP、游离 β -hCG 和 uE3 的相关性良好, 相关系数分别为 0.997、0.999、0.981, 两台仪器具有良好的可比性。半自动仪与全自动仪检测 AFP、 β -hCG 和 uE3 其线性范围、回归方程均符合临床要求, 具有较好的准确度。**结论** 半自动仪适用于小标本量的产前筛查, 而大标本量的产前筛查应使用全自动仪。

【关键词】 甲胎蛋白; 游离人绒毛膜促性腺激素; 游离雌三醇; 产前筛查; 时间分辨免疫荧光法

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.035 文章标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)20-2500-02

时间分辨免疫荧光分析仪是用镧系元素标记抗原或抗体作为示踪物, 与时间分辨测定技术结合而制造出来的一种自动化分析仪。具有灵敏度高、镧系元素发光稳定、荧光寿命长、不受样品自然荧光干扰、标准曲线范围宽等特点, 已在临床实验室特别是在孕妇血清学产前筛查中广泛应用^[1]。目前各实验室使用的时间分辨免疫荧光分析仪的型号主要有全自动和半自动两种。为了评价这两种仪器在孕妇血清学产前筛查使用中的可靠性和实验室应用情况, 作者用这两种仪器作了产前甲胎蛋白(AFP)、游离人绒毛膜促性腺激素(β -hCG)和游离雌三醇(uE3)筛查和实验对比。

1 材料与方法

1.1 材料 随机抽取合适孕期的孕妇血清 30 份。

1.2 仪器 (1)Wallac1420 Victor 半自动时间分辨荧光免疫分析仪; (2)1235 Auto DELFIA 全自动时间分辨免疫荧光分析仪。

1.3 试剂 分别使用由 PerkinElmer Life and Analytical Sciences, Wallac Oy 提供的配套试剂, 其中半自动仪试剂批号为: AFP/ β -hCG(60197), uE3(601729); 全自动仪试剂批号为: AFP/ β -hCG(601272), uE3(585402)。室内质控品采用 BIO-RAD 公司提供的低、中、高值 3 个不同水平定值质控血清, 批号分别为 39081、39082、39083, 实验操作按说明书。

1.4 统计学方法 采用 SPSS11.5 软件进行统计学处理。

2 结果

2.1 线性分析 AFP、游离 β -hCG 和 uE3 的线性范围比较, 结果见表 1。

表 1 AFP、游离 β -hCG 和 uE3 的线性范围比较		
项目	半自动仪线性范围	全自动仪线性范围
AFP(U/mL)	0~473	0~475
游离 β -hCG(ng/mL)	0~190	0~192
uE3(nmol/L)	0~44.7	0~44.3

2.2 精密度试验 分别用半自动仪和全自动仪随机测定 30 份血清的 AFP、游离 β -hCG 和 uE3 并计算其批内和批间变异

系数(CV)值, 结果见表 2。

表 2 AFP、游离 β -hCG 和 uE3 的精密度试验结果(CV%)				
项目	半自动仪		全自动仪	
	批内	批间	批内	批间
AFP	1.30	4.17	0.88	1.80
游离 β -hCG	2.60	5.30	1.33	2.70
uE3	3.52	8.95	2.10	3.50

2.3 相关性试验 分别用半自动仪与全自动仪随机测定 30 份血清并计算其相关性和回归方程, 结果见表 3。

表 3 两种仪器的相关性试验($n=30$)		
项目	r	回归方程
AFP	0.997	$Y=4.095+0.881X$
游离 β -hCG	0.999	$Y=-1.088+0.942X$
uE3	0.981	$Y=0.876+0.922X$

2.4 抗干扰试验 两种仪器的影响因素一致, 溶血(血红蛋白小于或等于 5 g/L)、血脂(≤ 5 g/L)以及黄疸(胆红素小于或等于 500 μ mol/L)血清样品不会对 AFP、游离 β -hCG 测试发生干扰。溶血(血红蛋白小于 450 mg/dL)血清样品不会对 uE3 测试发生干扰, 黄疸血清会使 uE3 浓度增高, 高脂血清会使 uE3 浓度降低。

3 讨论

不同仪器由于系统配置不一致而产生的检测结果不一致将导致临床混乱, 如何使不同检测系统的检测结果相一致, 是当今临床医学检验实验室标准化和规范化要解决的问题, 因此, 不同仪器在同时投入使用前必须进行对比试验^[2-4]。从表 1~3 可以看出这两台仪器的线性范围、回归方程均符合临床要求, 具有较好的准确度; 两台仪器具有良好的可比性, 均能很好地满足临床需要。在产前筛查工作中风险计算是以孕妇的年龄风险为基础, 血清标记物浓度变化、体质量及其他因素校正计算风险值。因此标记物浓度偏差范围增大将导致风险率偏差增大, 从而使检出率下降、假阳性率上升, 最终影响产前筛