

乙型肝炎病毒前 S1 抗原检测的临床应用价值

张智润, 聂永卿, 崔红萍, 杨桂华 (云南省保山市第三人民医院检验科 678000)

【摘要】 目的 探讨乙型肝炎病毒前 S1 抗原与病毒复制的相关性。**方法** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)和荧光定量(PCR)检测 100 例乙型肝炎患者血清的前 S1 抗原、乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)和乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)。**结果** 100 例乙型肝炎患者标本中,前 S1 抗原 78 例阳性,阳性率为 78%;HBV-DNA 86 例阳性,阳性率为 86%;HBeAg 56 例阳性,阳性率为 56%,在 56 例 HBeAg 阳性中,前 S1 抗原阳性例数为 44 例,阳性率为 78%,HBV-DNA 的阳性例数为 49 例,阳性率为 88%,前 S1 抗原与 HBV-DNA 的差异性用 χ^2 检验差异无统计学意义($P>0.05$)。在 86 例 HBV-DNA 阳性中,前 S1 抗原阳性例数为 74 例,阳性率为 86%,HBeAg 阳性例数为 50 例,阳性率为 58%,前 S1 抗原与 HBeAg 的检测结果用 χ^2 检验差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 乙型肝炎病毒前 S1 抗原与 HBV-DNA 高度相关,是乙肝病毒在体内复制的可靠指标。

【关键词】 乙型肝炎; 前 S1 抗原; 乙型肝炎病毒
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.04.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)04-0411-02

Clinical application value of pre-S1 antigen detection for hepatitis B virus ZHANG Zhi-run, NIE Yong-qing, CUI Hong-ping, YANG Gui-hua (Department of Clinical Laboratory, Baoshan Third People's Hospital, Baoshan, Yunnan 678000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relativity between pre-S1 antigen of hepatitis B virus with viral replication. **Methods** ELISA and the fluorescence quantitative PCR were used to detect the pre-S1 antigen level, HBeAg and HBV-DNA in 100 cases of hepatitis B. **Results** Among 100 samples in 100 cases of hepatitis B, pre-S1 antigen was positive in 78 cases (78%), HBV-DNA was positive in 86 cases (86%) and HBeAg was positive in 56 cases (56%). Among 56 cases of positive HBeAg, pre-S1 was positive in 44 cases (78%) and HBV-DNA was positive in 49 cases (88%), showing that no statistical difference existed between pre-S1 and HBV-DNA ($P>0.05$). Among 86 cases of positive HBV-DNA, pre-S1 antigen was positive in 74 cases (86%) and HBeAg was positive in 50 cases (58%), showing statistical difference between pre-S1 antigen and HBV-DNA ($P<0.05$). **Conclusion** PreS1 is highly related with HBV-DNA, which is a reliable indicator for in vivo replication of hepatitis B virus.

【Key words】 hepatitis; pre-S1 antigen; hepatitis B virus

前 S1 抗原是乙型肝炎病毒(HBV)外膜的重要组成部分,在乙型肝炎病毒感染肝细胞和机体免疫应答反应中起重要作用^[1]。近年来随着对前 S1 抗原的深入研究,发现它可以反映 HBV 在体内的复制情况以及传染性强弱,对乙型肝炎的诊断、治疗、预后评估有一定的价值^[2]。本研究通过对 HBV 前 S1 抗原 HBVe 抗原(HBeAg)、HBV 脱氧核糖核酸(HBV-DNA)检测结果的对比,分析前 S1 抗原在临床应用中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 昆明医学院第一附属医院住院的乙型肝炎患者血清标本 100 例,男 64 例,女 36 例,年龄 12~80 岁,平均 40.5 岁,其表面抗原均阳性,诊断符合 2000 年 9 月病毒肝炎学术会议修订的诊断标准,并排除其他类型肝炎。

1.2 试剂与方法 HBV 前 S1 抗原和 HBeAg 采用酶联免疫吸附法,试剂盒由上海科华和复星长征医学科学有限公司提供,HBV-DNA 采用实时荧光定量 PCR 检测,试剂盒由广州达安公司提供。

1.3 统计学分析方法 应用 SPSS11.5 统计软件包进行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

见表 1、表 2。在 56 例 HBeAg 阳性中,前 S1 抗原阳性例数为 44 例,阳性率为 78%,其中以 HBV-DNA $>5\ 000$ copy/mL 为阳性判断标准,HBV-DNA 阳性例数为 49 例,阳性率为

88%,前 S1 抗原与 HBV-DNA 检测结果经 χ^2 检验,差异无统计学意义($P>0.05$),表明前 S1 抗原与 HBV-DNA 检测结果有较高的符合率。

表 1 56 例 HBeAg 阳性患者前 S1 抗原和 HBV-DNA 检测结果的比较

HBV-DNA	前 S1 抗原		合计
	阳性	阴性	
阳性	40	9	49
阴性	4	3	7
合计	44	12	56

表 2 86 例 HBV-DNA 阳性患者前 S1 抗原与 HBeAg 的关系(n)

HBV-DNA	前 S1 抗原		合计
	阳性	阴性	
阳性	40	10	50
阴性	34	2	36
合计	74	2	86

86 例 HBV-DNA 阳性中,前 S1 抗原阳性例数为 74 例,阳性率为 86%,HBeAg 阳性例数为 50 例,阳性率为 58%,前 S1 抗原与 HBeAg 检测结果经 χ^2 检验, $P = < 0.05$, 差异有统计学意义,表明前 S1 抗原在提示病毒复制方面的临床价值优于 HBeAg。

3 讨 论

HBV 通过血液、母婴和性传播感染他人,其引起的乙型肝炎是目前流行最广泛、危害最严重的病毒性肝炎之一。其流行不仅影响整个民族的健康素质,也给社会带来沉重的经济负担,已成为我国目前最为突出的公共卫生问题之一。据估计,全世界现有 HBV 携带者 3.5 亿,其中我国有 1.2 亿^[3]。目前,对乙型肝炎的诊断主要通过检测血清学标志物、HBV-DNA 以及肝功能的情况,结合临床表现综合判断。传统的血清学标志物乙型肝炎两对半只能反映人体对 HBV 的免疫状态,不能直接反映 HBV 在患者体内的复制状况,也不能作为患者是否具有传染性的直接证据^[4]。HBV-DNA 含量是判断病毒复制活跃和具有传染性的直接证据,近年来已有学者研究显示前 S1 抗原和 HBV-DNA 有很高的相关性^[5-6]。人体感染 HBV 后,最早的免疫应答针对的是前 S1 抗原,检测前 S1 抗原可反映机体的免疫状况,病情的转归,在一定程度上提示 HBV 的复制情况^[7]。

本研究针对 100 例 HBsAg 阳性的乙型肝炎患者进行前 S1 抗原、HBV-DNA 和 HBeAg 的检测,结果显示:在 56 例 HBeAg 阳性中,前 S1 抗原阳性与 HBV-DNA 阳性检出率为 78%和 88%,HBV-DNA 与前 S1 抗原检测结果经 χ^2 检验,差异无统计学意义($P > 0.05$)^[8]。86 例 HBV-DNA 阳性组中,前 S1 抗原与 HBeAg 阳性检出率为 86%和 58%,HBeAg 与前 S1 抗原检测结果经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$)。检测结果与马兰等^[9]的结果相符合,其研究显示:420 例乙型肝炎患者前 S1 抗原与 HBV-DNA 总检出率分别为 61.9%和 68%,两者差异无统计学意义;HBeAg 阳性组中前 S1 抗原、HBV-DNA 阳性率分别为 94.1%和 94.7%,HBeAg 阴性组中前 S1 抗原、HBV-DNA 阳性率分别为 43.4%和 52.8%;286 例 HBV-DNA 阳性中前 S1 抗原阳性率为 88.1%,HBeAg 阳性率 49.3%,两检测标志物间差异有统计学意义。本研究结果还与大多数文献的结果相符合^[10-13]。

本研究结果表明,前 S1 抗原与 HBV-DNA 检测结果有较高的符合率,对临床评估 HBV 复制和传染性强弱方面有提示作用,且其价值优于 HBeAg,HBeAg 阴性并不完全表示 HBV 复制的终止,而有可能是 HBV 为逃避宿主的免疫反应发生了 C 区变异导致 HBeAg 阴性^[14]。

综上所述,前 S1 抗原在对病毒复制以及传染性强弱的提示作用中,与 HBV-DNA 有较高的相关性,且优于 HBeAg,可在一定程度上反映 HBV 复制及传染性强弱,另外前 S1 抗原不仅对病毒在体内的复制情况有提示作用,还能在一定程度上反映疾病的转归和了解乙肝患者是否携带 HBV 变异株。表明 HBV 前 S1 抗原可作为判断 HBV 感染和复制的临床辅助

指标,因其在 HBV HBeAg 检测阴性时可作为很好的补充项目,一定程度上避免了漏检,对临床评估乙型肝炎的治疗效果、病情转归和预后判断等方面有重要价值^[15]。

近期研究结果显示前 S1 抗原在 HBV 感染的病程中先于 HBV-DNA 转阴,能较早预示病情的好转,对疾病的预后以及临床用药均有较好的指导价值。目前前 S1 抗原主要用 ELISA 法检测,与 HBV-DNA 检测的 PCR 法相比,方法直接,操作简单,适合在临床广泛地开展和应用。

参考文献

- [1] 李桂珍,徐云芳,江雪. 三种乙型肝炎基因检测方法的比较与评价[J]. 中华检验医学杂志,2010,5(9):1052-1058.
- [2] 徐友文,李飞. 血清 S1 抗原检测对判断乙肝病毒复制的意义[J]. 中华检验医学杂志,2010,6(4):86-89.
- [3] 王建福. 两种不同试剂检测前 S1 抗原结果比较[J]. 实验与检验医学,2010,28(5):505-509.
- [4] 张哲. 乙肝病毒前 S1 抗原检测与复制的关系[J]. 吉林医学,2010,12(31):5497-5501.
- [5] 谢而付,黄佩珏,陈丹,等. 慢性 HBV 感染患者血清中 HBV-DNA 与乙肝病毒前 S1 抗原、HBeAg 的关系[J]. 实用医学杂志,2010,26(19):3627-3631.
- [6] 于美华. 乙型肝炎病毒血清前 S1 抗原的检测及其临床意义[J]. 中国实用医药,2010,5(34):47-50.
- [7] 陆进友. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原和 HBV-DNA 水平与 HBV 相关性的分析[J]. 中国医学工程,2010,18(1):100-102.
- [8] 刘志敏. 联合检测乙型肝炎病毒前 S1 抗原临床意义探讨[J]. 实用医技杂志,2010,17(3):220-251.
- [9] 马兰,贺岩,陈萍,等. 乙型肝炎病毒前 S1 蛋白的临床应用[J]. 宁夏医学杂志,2010,3(2):101-106.
- [10] 余蓉,邱少红,谢圣高,等. 两种检测乙型肝炎病毒前 S1 抗原试剂的应用比较[J]. 湖北中医学院学报,2010,12(4):55-57.
- [11] 刘彩玲. 乙肝病毒前 S1 抗原检测的临床应用及评价[J]. 南医学院学报,2010,30(1):59-61.
- [12] 赵中豪,李宜. 慢性乙型肝炎患者血清前 S1 抗原检测的意义[J]. 实用肝胆病杂志,2010,13(3):173-176.
- [13] 公志华. 乙型肝炎病毒感染前 S1 抗原检测的临床应用价值[J]. 山西医药杂志,2010,39(7):684-686.
- [14] 黄萃,徐丽珍,陈奉晖. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原检测的临床应用[J]. 中国高等医学教育,2010,2(11):136-137.
- [15] Funk ML, Rosenberg DM, Lok AS. World-wide epidemiology of HBeAg-negative chronic hepatitis B and associated precore and core promoter variants[J]. J Viral Hepat, 2002,9(1):52-61.

(收稿日期:2011-10-28)