

乙型肝炎病毒标志物 前 S1 抗原与 HBV DNA 的检测结果分析

周知化¹, 吴 军², 唐国建^{2△} (1. 江苏省金坛市城东医院 213200; 2. 江苏大学附属金坛医院 213200)

【摘要】 目的 探讨乙型肝炎病毒(HBV)前 S1 抗原(Pre-S1)与 HBV 血清标志物(乙肝两对半)和 HBV DNA 之间的关系,并分析联合检测的临床应用价值。**方法** 收集 17 145 例患者血清标本并进行检测,乙肝两对半和 Pre-S1 抗原采用酶联免疫法,HBV DNA 采用荧光定量法,对测定结果进行统计学分析。**结果** HBV 表面抗原(HB-sAg)、e 抗原(HBeAg)和核心抗体(抗-HBc)阳性组 Pre-S1 抗原和 HBV DNA 的阳性率分别为 89.2%和 95.0%,而 HBsAg 阳性、HBeAg 阴性组的 Pre-S1 抗原与 HBV DNA 阳性率分别为 35.9%和 43.0%,HBeAg 阳性患者血清的 HBV DNA 与 Pre-S1 的阳性检出率明显高于 HBeAg 阴性患者。**结论** HBV Pre-S1 和 HBV DNA 在各组中阳性检出率较一致,且 HBeAg 阳性患者血清的 HBV DNA 与 Pre-S1 的阳性检出率明显高于 HBeAg 阴性患者。

【关键词】 乙型肝炎病毒标志物; 荧光定量聚合酶链反应; 前 S1 抗原; HBV DNA
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.07.049 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2012)07-0862-02

乙型肝炎(简称乙肝)是我国目前流行最广泛的病毒性肝炎之一,乙型肝炎病毒(HBV)血清标志物(乙肝两对半)检测是目前临床分析和判断患者病程及传染性的重要依据^[1]。

HBV 前 S1 抗原(Pre-S1)作为 HBV 感染、复制的一个重要标志^[2],并未被一些临床医生认识;HBV DNA 可更灵敏、更直接地反映患者体内 HBV 的感染及复制情况^[3]。作者对 17 145 例血清标本乙肝两对半、Pre-S1 及 HBV DNA 进行了联合检测,以此探讨相互之间的关系,以及联合检测的临床应用价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 17 145 例血清标本均来自 2010 年 7 月至 2011 年 7 月本院门诊和住院患者,其中男 7 860 例,女 9 285 例。

1.2 检测方法

1.2.1 乙肝两对半采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,使用美国伯乐公司生产的 Bio Rad Evolis 全自动酶免仪,试剂购自郑州安图公司。

1.2.2 HBV PreS1 采用 ELISA 检测,使用美国伯乐公司生产的 Bio Rad Evolis 全自动酶免仪,试剂购自上海科华公司。

1.2.3 HBV DNA 采用荧光探针法检测,使用杭州大和 FQD-33A 定量聚合酶链反应(PCR),试剂购自中山达安基因公司。

2 结 果

将 17 145 例血清两对半检测结果按 HBV 表面抗原(HB-sAg)常见报告模式分组:大三阳组 234 例(HBsAg、HBeAg、抗-HBc 阳性),小三阳组 939 例(HBsAg、抗-HBe、抗-HBc 阳性);HBsAg、抗-HBe 阳性组 45 例;HBsAg、抗-HBc 阳性组 294 例;其他组的组合模式 15 633 例,见表 1,将以上 4 组 HB-sAg 阳性的 Pre-S1、HBV DNA 检测结果进行比较分析,见表 2。

表 1 17 145 例血清两对半常见模式结果

组别	n	阳性率(%)
HBsAg+、HBeAg+、抗-HBc+	234	1.4
HBsAg+、抗-HBe+、抗-HBc+	939	5.5
HBsAg+、抗-HBe+	45	0.3
HBsAg+、抗-HBc+	294	1.8
HBsAg+、HBeAg-	1 278	7.5
其他	14 355	83.5

注: + 表示阳性, - 表示阴性。

表 2 HBsAg+ 的 Pre-S1、HBV DNA 检测结果[n(%)]

组别	n	HBV Pre-S1(+)	HBV DNA(+)
HBsAg+、HBeAg+、抗-HBc+	234	208(89.2)	222(95.0)
HBsAg+、抗-HBe+、抗-HBc+	939	52(37.5)	386(41.0)
HBsAg+、抗-HBe+	45	16(35.5)	19(42.0)
HBsAg+、抗-HBc+	294	90(31.0)	144(48.0)
HBsAg+、HBeAg-	1 278	459(35.9)	550(43.0)

注: + 表示阳性, - 表示阴性。

3 讨 论

HBV 为一部分双链 DNA 病毒,感染后不同个体、不同病期临床表现各不相同,主要引起急、慢性肝炎,肝硬化和肝癌,有文献表明 HBV 的复制状态与慢性肝病的病期无明显相关^[4]。根据 HBV 全基因序列的同源性大于或等于 92%或 S 基因序列同源性大于或等于 96%,可以将 HBV 分为 A、B、C、D、E、F、G 7 种基因型^[5]。HBV 外膜蛋白包括 S、前 S2 和 Pre-S1 三种抗原成分,HBV PreS1 是存在于具有传染性的完整 Dane 颗粒和管型颗粒上最外端的外膜蛋白^[6],Pre-S1 在病毒侵入肝细胞过程中起重要作用。HBV 附着于肝细胞上,最重要的介导部位是 Pre-S1 的氨基酸(AA)21-47 片段,变异的病毒只要在这一区段完好就有传染性。Pre-S1 含有肝细胞膜受体,与病毒侵入肝细胞以及 HBV 复制关系密切。目前 HBV DNA 的检测被认为是 HBV 复制最直接的指标,HBV DNA 阳性检出率通常被作为 HBV 感染及复制的金标准。

本文对 17 145 例患者血清进行了乙肝两对半检测,并对 HBsAg 阳性标本进行了 HBV Pre-S1 和 HBV DNA 检测,结果 HBV Pre-S1 与 HBV DNA 的阳性率一致很好,表明 HBV Pre-S1 与 HBV DNA 的检出具有一致性,HBV Pre-S1 基本能反映乙肝患者体内病毒的复制情况,与相关文献报道基本一致^[7]。

以往临床上判断 HBV 的复制和传染性常常以乙肝两对半检测中的 HBeAg 阳性作为主要指标,并认为乙肝患者 HBeAg 转阴提示 HBV 被清除,患者病情已趋于好转。而本研究结果表明,HBeAg 阴性组中,HBV Pre-S1 和 HBV DNA 仍有较高的阳性检出率,与文献报道相符^[8]。HBeAg 阴性患

△ 通讯作者, E-mail: tguojian1971@sina. com。

者仍有病毒复制,结合相关文献,作者考虑可能是因为 HBV 基因组的前 C 区发生变异而导致 HBeAg 表达障碍,此时的 Pre-S1 抗原和 HBV DNA 作为 HBV 感染、复制的指标比 HBeAg 更为特异,可弥补因 HBeAg 阴性而影响患者的诊断和治疗。

乙肝两对半检查能基本反映机体的免疫功能,但并不能明确患者的确切感染状态,也不能确切反映病毒的复制情况,结合 HBV Pre-S1 和 DNA 定量检测可早期发现低水平的病毒感染^[9],是判断抗病毒治疗疗效的较好参考指标。由于 HBV DNA 检测方法属于二类医疗技术,对实验室条件要求非常严格,且价格较贵,一般基层医院难以开展。而 Pre-S1 抗原检测操作简单、价格便宜,且血清 Pre-S1 抗原与 HBV DNA 检测结果具有高度的一致性,因此一定程度上可替代 HBV DNA 检测。在基层医院无法进行荧光定量 PCR 检测时,可联合乙肝两对半监测,以评价抗 HBV 感染治疗及判断预后。

参考文献

[1] 李小月,张祖平,李宗光,等. HBV 前 S1 抗原与 HBV-DNA 联合检测的临床意义[J]. 临床输血与检验, 2011, 13(1):25-26.

[2] 苏宝凤,任健康,张华军,等. 前 S1 抗原的检测与 HBV-DNA 及其他法学标志物的相关性探讨[J]. 现代检验医

学杂志,2005,20(2):41-42.

[3] 唐国建,杨义伟,蒋海燕,等. 乙型肝炎病毒基因分型及临床应用[J]. 放射免疫学杂志,2006,19(4):337-338.

[4] 王虹,万成松,王省良,等. 采用 PCR 微板核酸杂交 ELISA 技术进行 HBV-DNA 基因分型的研究[J]. 中华微生物和免疫学杂志,2001,21(2):234.

[5] Stuyver L, De Gendt S, Van Geyt C, et al. A new genotype of hepatitis B virus: complete genome and phylogenetic relatedness[J]. J Gen Virol,2000,81(1):67-74.

[6] 张少华. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原及乙肝病毒血清标志物的检测结果分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2010,31(13):2068-2069.

[7] 任瑞庆,陈梁云,陈炳辉,等. 乙型肝炎前 S1 抗原与 HBV-DNA 和 HBeAg 检测结果比对分析[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(4):301.

[8] 赵正孝. HBeAg 阴性,HBV 携带的认识进展和中医药治疗[J]. 中医药报,2010,16(9):133-135.

[9] 杨秀清,高蕾,彭颖,等. 乙型肝炎患者 HBV-DNA 定量与血清标志物的关系分析[J]. 检验医学与临床,2009,6(16):1332-1334.

(收稿日期:2011-09-29)

乙型肝炎病毒标志物不同模式肝功能研究

曹 洋,王名燕(四川省达县人民医院检验科 635000)

【摘要】 目的 了解乙型肝炎病毒标志物不同模式肝功能变化情况。**方法** 采用罗氏 P800 全自动生化分析仪对 351 例乙型肝炎患者进行常规肝功能检测。**结果** 在乙型肝炎病毒标志物常见 3 种模式中,按照肝功能损伤分级标准,小三阳[乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎 e 抗体(抗-HBe)、乙型肝炎核心抗体(抗-HBc)均为阳性]所占比例较多,且小三阳肝功能受损比例最高,总计达到 64.0%。其次是大三阳[HBsAg、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)、抗-HBc 均为阳性],达到 57.9%,最后是小二阳(HBsAg、抗-HBc 均为阳性),达到 55.7%。**结论** 乙型肝炎病毒标志物不同模式患者肝功能损伤程度不同,实时进行肝功能监测,有利于乙型肝炎病毒标志物不同模式患者的治疗,避免乙型肝炎后肝硬化、肝癌,临床意义重大。

【关键词】 乙型肝炎; 不同模式; 肝功能

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.07.050 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2012)07-0863-02

乙型肝炎是由乙型肝炎病毒(HBV)经过破损的皮肤和黏膜侵入机体,通过血液、血制品、性传播及母婴传播等途径,可导致感染者急、慢性肝炎,引起肝硬化甚至原发性肝癌^[1]。因此,对 HBV 标志物不同模式患者,实时进行肝功能监测,掌握其肝功能受损情况,及时采取合理治疗方案,有较大的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2008 年 10 月至 2011 年 8 月住院乙型肝炎患者,共计 351 例,其中男 201 例,女 150 例,年龄 6~65 岁。HBV 标志物模式中,大三阳[乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)、乙型肝炎核心抗体(抗-HBc)均为阳性]95 例,小三阳[HBsAg、乙型肝炎 e 抗体(抗-HBe)、抗-HBc 均为阳性]186 例,小二阳(HBsAg、抗-HBc 均为阳性)70 例。

1.2 仪器与试剂 罗氏 P800 全自动生化分析仪,常规肝功能检测项目,均为罗氏配套试剂,试剂由罗氏诊断产品(上海)有限公司提供。

1.3 方法 严格按照仪器标准操作程序和试剂盒提供的方法进行检测,同时做室内质控进行监测,并将检测结果进行分析处理。

2 结 果

HBV 标志物不同模式肝功能状况见表 1。结果显示在 HBV 标志物常见 3 种模式中,按照肝功能损伤分级标准,小三阳所占比例较多,且小三阳肝功能受损比例最高,总计达到 64.0%。其次是大三阳,达到 57.9%,最后是小二阳,达到 55.7%。

表 1 HBV 标志物不同模式肝功能状况[n(%)]

组别	n	肝功能正常	肝功能轻度损伤	肝功能重度损伤
大三阳	95	40(42.1)	26(27.4)	29(30.5)
小三阳	186	67(36.0)	57(30.6)	62(33.4)
小二阳	70	31(44.3)	19(27.1)	20(28.6)

3 讨 论

3.1 HBV 属嗜肝脱氧核糖核酸病毒科,现在认为 HBV 具有