

# 乙型肝炎病毒血清标记物与 HBV-DNA 定量联合检测的意义

季爱华(江苏省盐城市响水县人民医院检验科 224600)

**【摘要】** 目的 探讨乙型肝炎病毒 DNA(HBV-DNA)与血清免疫标记物的关系。方法 采用荧光定量聚合酶链反应检测血清样本中 HBV-DNA 含量。结果 A 组[乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)(+)、乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)(+)、乙型肝炎病毒核心抗体(抗-HBc)(+)]、B 组[HBsAg(+), 乙型肝炎 e 抗原(抗-HBe)(+), 抗-HBc(+)]、C 组[HBsAg(+), HBeAg(+)]、D 组[HBsAg(+), 抗-HBc(+)], 4 组阳性率分别为 94.4%、89.0%、100.0%、58.0%。结论 HBV-DNA 与乙型肝炎病毒血清标记物联合检测, 对临床 HBV 感染的诊断、治疗、疗效观察、传染性和复制情况的判断及预后具有重要意义。

**【关键词】** 乙型肝炎病毒; 血清免疫标记物; 荧光定量聚合酶链反应

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.23.025 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)23-2962-02

The significance of combined detection of HBV-DNA and HBV immune markers in serum JI Ai-hua (Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Xiangshui County, Yancheng, Jiangsu 224600, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between HBV-DNA and HBV immune markers in serum.

**Methods** HBV-DNA in the serum was determined by FQ-PCR and serum HBV markers were tested by ELISA method. **Results** The levels of A, B, C, D groups with HBV-DNA(+) were 94.4%, 89.0%, 100.0%, 58.0% respectively. **Conclusion** Detection of HBV-DNA and HBV-M can exactly show the reproduction of HBV, and help to diagnose and treat the disease in clinic.

**【Key words】** hepatitis B virus; HBV immune markers; FQ-PCR

乙型肝炎病毒(HBV)在全世界范围内广泛流行,是目前流行最广泛、危害最严重的肝炎病毒之一。全世界一半以上人口感染过 HBV,约 5% 的人口为慢性感染。我国是乙型肝炎(乙肝)高发区,乙肝病毒表面抗原(HBsAg)的携带者已超过 10%<sup>[1]</sup>。随着分子生物学诊断技术的发展,荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)检测技术已逐渐应用于临床实验诊断。乙肝血清标记物(HBV-M)和 HBV-DNA 定量检测广泛应用于临床,作为乙肝患者病情诊断、疗效及预后的主要依据,为临床提供更加全面的诊断依据。本文利用两种方法同时检测 325 例患者的血清,旨在了解 HBV-M 和病毒含量之间的关系,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 标本来源于 2010 年 7~10 月在本院门诊就诊的乙肝患者,同时检测 HBV-M 和 HBV-DNA 定量的病例 325 例,其中男 210 例,女 115 例,年龄 14~63 岁。通过对患者 HBV-M 和 HBV-DNA 定量检测,分为 4 种模式:A 组[乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)(+)、乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)(+)、乙型肝炎病毒核心抗体(抗-HBc)(+)]、B 组[HBsAg(+), 乙型肝炎 e 抗原(抗-HBe)(+), 抗-HBc(+)]、C 组[HBsAg(+), HBeAg(+)]、D 组[HBsAg(+), 抗-HBc(+)]。

**1.2 试剂与方法** HBV-M 检测用酶联免疫吸附试验(ELISA),试剂为上海华泰生物工程实业有限公司生产。

HBV-DNA 定量检测用 FQ-PCR 法,试剂为上海克隆生物高技术有限公司生产。

## 2 结果

不同血清标记物模式的 HBV-DNA 检测结果见表 1、表 2。结果表明 325 例 HBsAg 阳性患者血清共检出 4 种模式,以 HBV-DNA 含量大于  $500 \times 10^3$  为阳性,其中 4 种模式均有不同的阳性率,大三阳[HBsAg(+), HBeAg(+), 抗-HBc(+)]检出率最高,为 90.7%;小三阳[HBsAg(+), 抗-HBc(+), 抗-HBe(+)]检出率为 80.2%;HBsAg(+), HBeAg(+)模式的检出率为 100%;HBsAg(+), 抗-HBc(+)模式的检出率为 32.9%。

表 1 不同血清标记物模式与各组别间 HBV-DNA 阳性检测结果

组别	n	HBV-M					HBV-DNA 阳性 [n(%)]
		HBsAg	抗-HBs	HBeAg	抗-HBe	抗-HBc	
A 组	54	+	-	+	-	+	51(94.4)
B 组	91	+	-	-	+	+	81(89.0)
C 组	13	+	-	+	-	-	13(100.0)
D 组	167	+	-	-	-	+	97(58.0)

注: + 表示阳性; - 表示阴性。

表 2 不同血清标记物模式的 HBV-DNA 含量测定结果[n(%)]

组别	n	HBV-DNA(copy/mL)							阳性
		$<5 \times 10^2$	$5 \times (10^2 \sim 10^3)$	$>5 \times (10^3 \sim 10^4)$	$>5 \times (10^4 \sim 10^5)$	$>5 \times (10^5 \sim 10^6)$	$>5 \times (10^6 \sim 10^7)$	$>5 \times (10^7)$	
A 组	54	3(5.6)	2(3.7)	2(3.7)	4(7.4)	15(27.8)	24(44.4)	4(7.4)	49(90.7)

续表 2 不同血清标记物模式的 HBV-DNA 含量测定结果[n(%)]

组别	n	HBV-DNA(copy/mL)						阳性	
		<5×10 <sup>2</sup>	5×(10 <sup>2</sup> ~10 <sup>3</sup> )	>5×(10 <sup>3</sup> ~10 <sup>4</sup> )	>5×(10 <sup>4</sup> ~10 <sup>5</sup> )	>5×(10 <sup>5</sup> ~10 <sup>6</sup> )	>5×(10 <sup>6</sup> ~10 <sup>7</sup> )		>5×(10 <sup>7</sup> )
B 组	91	10(11.0)	8(8.8)	21(23.1)	11(12.1)	2(2.1)	38(41.8)	1(1.1)	73(80.2)
C 组	13	—	—	—	—	—	13(100.0)	—	13(100.0)
D 组	167	70(42.0)	42(25.1)	16(9.5)	29(17.3)	7(4.2)	3(1.8)	—	55(32.9)

注：—表示无数据。

### 3 讨 论

HBV 是目前我国病毒性肝炎的主要病原。一般认为,在 HBV 感染过程中,宿主的免疫应答决定其病程的进展及转归。当机体免疫功能低下时病毒持续复制并分泌 HBeAg,而随病情的好转病毒复制停止,出现 HBeAg 阳性、抗-HBe 阳性<sup>[2]</sup>。多年来,临床对乙肝的诊断多依靠 HBV-M 的检测结果,将 HBeAg 阳性向抗-HBe 阴性转变视为病情好转的标准。近年来,随着 PCR 技术的发展,运用 FQ-PCR 直接检测乙肝患者血清的 HBV-DNA 载体量,是反映 HBV 感染、复制最直接可靠的依据。

本研究显示,在 HBV-M 几种常见模式中,大三阳和 HBsAg(+),HBeAg(+)组 HBV-DNA 检测阳性率最高,分别为 90.7%、100.0%,且含量较高 HBV-DNA 大于 5×10<sup>6</sup> copy/mL 为 51.8%、100.0%,明显高于其他模式组,说明 HBeAg 与 HBV-DNA 定量确实具有良好的一致性,这从基因水平上证实了 HBeAg 确实是反映 HBV 复制活跃及具有强传染性的可靠指标。但这并不意味着 HBeAg 转阴病毒复制就停止<sup>[3-4]</sup>。本实验显示,小三阳 HBV-DNA 定量仍有 80.2% 阳性率,HBV-DNA 大于 5×10<sup>6</sup> copy/mL 为 42.9%。1989 年 Carman 发现 HBV 前 C 区变异株,从而开始了人类对 HBV 变异株的探讨<sup>[5]</sup>。造成 HBeAg(+ )的原因,一般认为 HBV 从前 C 区起始密码开始编码合成 HBeAg,变异后导致前 C 区基因翻译中断,前 C 区基因和 C 区基因则不能编码 HBeAg<sup>[3-7]</sup>,故血清学检测表现为 HBeAg(-),而病毒复制仍可持续进行。有研究表明,血清 HBV-DNA 大于 5×10<sup>5</sup> copy/mL 提示 HBV 活动性复制小于 5×10<sup>5</sup> copy/mL 为低度感染,HBV 持续复制是慢性乙肝迁延难愈的主要原因<sup>[6]</sup>。对于“小三阳”临床应引起足够重视,要了解病毒复制情况需进行 HBV-DNA 定量检测。

长期以来,临床习惯依赖血清标记物检测诊断乙肝患者的

病情。实际上血清学方法检测的是 HBV 的表达产物,反映机体对 HBV 的免疫反应状态,是免疫学指标,但是这种单一的诊断方法,并不能全面反映乙肝患者体内 HBV 的感染状况。而 FQ-PCR 检测的是 HBV 本身,直接反映 HBV 本身的状况,包括感染、复制、传染性和恢复等情况,为乙肝病情的诊断提供了直接的依据。二者联合检测对临床 HBV 感染的诊断、治疗、疗效观察、传染性和复制情况的判断及预后具有非常重要的意义。

### 参考文献

- [1] 张卓然. 临床微生物学和微生物检验[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
- [2] 张悦, 王惠萱, 朱与琨, 等. HBV-DNA-pre-C 区(nt1896) 变异的临床调查与分析[J]. 现代检验医学杂志, 2004, 19(2): 45-46.
- [3] 耿春浩, 付艳丽, 唐喜玲, 等. HBeAg、HBV-DNA、前 S1 抗原相关性分析及其临床意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2002, 18(4): 217-218.
- [4] 崔红花, 王晶莹, 谢凤. HBV Pre\_S1 抗原和 HBV-DNA 的监测及临床评价[J]. 中国实验诊断学, 2007, 11(4): 482-485.
- [5] 申子瑜, 李全明. 临床基因扩增检验技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 145-146.
- [6] 李训友, 马建林. 乙型肝炎病毒变异株感染的临床意义[J]. 滨州医学院报, 2000, 23(3): 310-311.
- [7] 陈素玲, 胡国龄, 谭德明, 等. 381 例 HBV 感染者 HBV-DNA 前 C 区基因突变的研究[J]. 中国现代医药杂志, 2001, 1(8): 48-50.

(收稿日期: 2012-05-18)

(上接第 2961 页)

- [6] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 581-586.
- [7] Rigby KM, Deleo FR. Neutrophils in innate host defense against Staphylococcus aureus infections[J]. Semin Immunopathol, 2012, 34(2): 237-259.
- [8] 葛才保, 陈六生, 张力. 细胞外三磷酸腺苷在细胞膜物质转运中的作用机制与 2 型糖尿病和肿瘤的病因研究[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(1): 75-76.
- [9] Mitroulis I, Kourtzelis I, Kambas K, et al. Regulation of the autophagic machinery in human Neutrophils[J]. Eur J

Immunol, 2010, 40: 1461-1472.

- [10] Hodrea J, Majai G, Doró Z, et al. The glucocorticoid dexamethasone programs human dendritic cells for enhanced phagocytosis of apoptotic neutrophils and inflammatory response[J]. J Leukoc Biol, 2011, 96(6): 112-114.
- [11] Paino IM, Miranda JC, Marzocchi-Machado CM, et al. Phagocytosis and nitric oxide levels in rheumatic inflammatory states in elderly women[J]. J Clin Lab Anal, 2011, 25(1): 47-51.

(收稿日期: 2012-06-19)