

[2] 彭健,黄荣宁. 儿童支气管哮喘与肺炎支原体感染的关系[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(10): 761-762.

[3] 范永琛,杨暄,解鹏霞,等. 小儿肺炎支原体肺炎的肺外合并症[J]. 实用儿科杂志, 1993, 8(4): 213.

[4] 左慧敏,刘秀云,江载芳. 白介素 8、白介素 10 及 γ -干扰素在肺炎支原体肺炎中的作用[J]. 中国实用儿科杂志, 2008, 23(4): 269-271.

[5] Liu FC, Chen PY, Huang FL, et al. Do serological tests provide adequate rapid diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection[J]. Jpn J Infect Dis, 2008, 61(5): 397-399.

[6] Narita M. Evaluation of ELISA kits for detection of Mycoplasma pneumoniae-specific IgG, IgA, IgM antibodies on the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection in children[J]. Kansenshogaku Zasshi, 2005, 79(7): 457-463.

(收稿日期:2012-06-14 修回日期:2012-11-16)

乙肝病毒大蛋白阳性患者血清中 HBV DNA 及 HBV 血清学标志物的检测及意义

罗文明,陈琳(江苏省南通市第三人民医院检验科 226006)

【摘要】 目的 探讨乙型肝炎病毒大蛋白(HBV-LP)与乙型肝炎病毒(HBV)DNA 及乙型肝炎病毒标志物(HBV-M)的相关性及意义。**方法** 用荧光定量聚合酶链反应法检测 HBV DNA,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 HBV-M 和 HBV-LP。**结果** 213 例 HBV-LP 阳性患者血清 HBV DNA 的总阳性率为 86.32%,且 HBV-LP 测定的吸光度值与 HBV DNA 的拷贝数呈正相关。**结论** HBV-LP 能反映出 HBV 的复制情况,与 HBV DNA 具有良好的相关性,可作为判断 HBV 感染者体内病毒复制的可靠指标。

【关键词】 乙型肝炎; 乙型肝炎病毒大蛋白; DNA; 病毒标志物

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.02.057 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2013)02-0233-02

乙型肝炎病毒(HBV)感染是一个全球性的公共卫生问题,它的发病率较高,且易慢性化,进而发展为肝硬化甚至原发性肝癌。我国属 HBV 感染高流行区,一般人群的乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)阳性率为 9.75%。2005 年,我国将乙型肝炎首次列为当今我国危害最严重的四大传染病之一^[1]。乙型肝炎病毒大蛋白(hepatitis B virus large surface protein, HBV-LP)是 HBV 包膜蛋白组成成分之一,存在于感染性 Dane 颗粒和亚病毒颗粒上,具有双重跨膜拓扑结构。不同状态下 HBV 感染者血清中病毒颗粒 HBV-LP 含量不同,非复制期间不含病毒 DNA 的小球形颗粒和管形颗粒中 HBV-LP 含量极低,而含病毒 DNA 的 Dane 颗粒中 HBV-LP 的含量可达 20%,因而提示 HBV-LP 水平可能与 HBV 含量密切相关^[2]。本文对 213 例 HBV-LP 阳性的乙型肝炎患者样本进行 HBV DNA 及 HBV-M 的检测,旨在探讨 HBV-LP 与 HBV DNA 及 HBV-M 间相关性及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 213 例 HBV-LP 阳性样本均为本院 2010 年 12 月 2 日至 2012 年 5 月 31 日传染病区住院患者,其中男 154 例,女 59 例,年龄 16~86 岁,平均年龄 42.3 岁。

1.2 试剂与方法 HBV-LP 与 HBV-M 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法,HBV DNA 采用荧光定量聚合酶链反应(PCR)法,其中 HBV-M 和 HBV DNA 试剂由上海科华生物有限公司提供,HBV-LP 为北京贝尔生物工程公司产品。

2 结果

2.1 213 例 HBV-LP 阳性患者各类 HBV 血清学阳性模式中 HBV DNA 总阳性率为 86.38%,血清学模式中以 HBsAg、乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)、乙型肝炎病毒核心抗体(抗-HBc)三者均为阳性(大三阳)的 DNA 阳性患者数量最多,比例也很高(95.16%),其次为 HBsAg、乙型肝炎病毒 e 抗体(抗-HBe)、抗-HBc 三者阳性(小三阳)33 例(73.33%)和 HBsAg、抗-HBc 二者阳性 25 例(69.44%)。HBV-LP 阳性患者 HBV

感染各种模式的 HBV DNA 检测情况见表 1。

表 1 HBV-LP 阳性患者各类 HBV 血清学阳性模式与 HBV DNA 检测的相关性

HBV-M 血清学阳性模式	n	HBV DNA	
		阳性[n(%)]	阴性[n(%)]
HBsAg、HBeAg、抗-HBc	124	118(95.16)	6(4.84)
HBsAg、抗-HBe、抗-HBc	45	33(73.33)	12(26.67)
HBsAg、抗-HBc	36	25(69.44)	11(30.56)
HBsAg、抗-HBe	3	3(100)	0
HBsAg、HBeAg	4	4(100)	0
HBsAg	1	1(100)	0
合计	213	184(86.38)	29(13.62)

2.2 213 例 HBV-LP 阳性样本吸光度(A)值与 HBV DNA 之间的关系 测定 HBV-LP 阳性吸光度(A)值与 HBV DNA 拷贝数存在正相关,即 HBV DNA 拷贝数越大,HBV-LP 测定的吸光度(A)值越大(表 2)。

表 2 213 例 HBV-LP 阳性样本吸光度(A)值与 HBV DNA 阳性拷贝数的相关性

HBV DNA 拷贝数	n	HBV-LP 吸光度
$<10^3$	29	0.204±0.142
$\geq 10^3 \sim 10^5$	48	0.453±0.224
$\geq 10^5 \sim 10^6$	69	0.773±0.415
$\geq 10^7$	67	1.032±0.682

3 讨论

HBV DNA 是 HBV 感染与复制的直接证明,但 DNA 检测不出并不意味着已经清除了病毒,因为作为病毒复制重要指标的肝内 cccDNA 的降低远低于血清 HBV DNA 的水平,血清 HBV DNA 不能真实准确地反映肝组织内 HBV 感染及复制的情况,尤其在 DNA 低水平时,肝内 DNA 仍可维持一定水

平。有动物模型证实 HBV 感染者血清的感染性不仅依赖于 Dane 颗粒的多少,还依赖于富含大蛋白的亚病毒颗粒的数量^[3]。大蛋白 HBV-LP 是 HBV Dane 颗粒和亚病毒颗粒(管状颗粒)的主要包膜成分,与 HBV 复制程度密切相关,在感染早期,它与细胞受体结合并介导病毒的细胞内摄入,在感染晚期是病毒组装和分泌的关键^[4]。因此检测 HBV-LP 作为临床判定体内 HBV 复制和治疗及预后判断具有重要意义。

本研究结果显示,213 例 HBV-LP 阳性患者中共有 184 例(86.32%)血清 HBV DNA 阳性,表明二者具有良好的相关性。另仍有 29 例(13.68%)HBV DNA 测定阴性,其原因可能为:(1)含有 HBV-LP 的亚病毒颗粒(管状颗粒)的数量远远大于完整病毒颗粒的数量,血液中消退时间也晚于 HBV DNA。(2)HBV 基因的变异频繁和 PCR 引物局限性导致一定的漏检率,而 HBV-LP 采用单克隆抗体,特异性识别,受基因变异影响小。(3)抗病毒药物的广泛使用,最大限度地抑制已经形成的病毒继续表达蛋白,以病毒 DNA 为模板的转录和病毒蛋白的转译表达不受影响。因此 HBV DNA 阴性并不意味着病毒的完全清除,其亚病毒颗粒在细胞内积累使细胞毛玻璃化,产生直接毒性作用,导致肝细胞液泡化和细胞凋亡。提示 HBV-LP 检测可作为弥补 HBV DNA 的某些不足,亦可作为 HBV 复制

活跃的可靠指标。

表 2 结果显示,HBV-LP 检测的吸光度(A)值与 HBV DNA 拷贝数存在正相关,即 A 值越大,HBV DNA 拷贝数亦越大,证实 HBV-LP 的检测能有效地反映 HBV 复制的状况,对临床诊断和治疗具有重要的参考价值。

参考文献

[1] 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:7-8.

[2] 秦峰,黄旭东. 乙肝患者血清中乙肝病毒大蛋白含量及其与病毒复制的关系[J]. 常州实用医学,2011,27(6):353.

[3] 罗志勤,周欣,乐爱平,等. 乙肝病毒大蛋白与 HBeAg、HBV-DNA 相关性的临床意义[J]. 江西医学检验,2006,24(6):512.

[4] 王连跃,张岱,葛颜文,等. 血清乙型肝炎病毒大蛋白检测及其临床意义[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2010,24(5):349-351.

(收稿日期:2012-06-18 修回日期:2012-11-13)

应用长托宁联合氯磷定治疗有机磷农药中毒的临床观察

马永海(青海省湟源县人民医院急诊科 812100)

【摘要】 目的 探讨阿托品与长托宁(盐酸戊乙奎醚)两种药物联合氯磷定治疗有机磷农药中毒的疗效。**方法** 将收治的急性有机磷农药中毒患者 23 例,除 1 例入院时已死亡外,其余 22 例随机分成两组,分别采用阿托品和长托宁治疗。阿托品组用大剂量阿托品加氯磷定,长托宁组采用长托宁加氯磷定。**结果** 长托宁组抢救成功率 90.9%,阿托品组 72.7%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 新型抗胆碱药长托宁联合氯磷定治疗有机磷农药中毒疗效确切,与阿托品比较具有作用时间长,选择性强,不良反应少,剂量易掌握等优点。

【关键词】 长托宁; 阿托品; 氯磷定; 有机磷农药中毒
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.02.058 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2013)02-0234-02

有机磷农药中毒是由于有机磷农药抑制了神经系统的胆碱酯酶活性,使胆碱神经的传递介质乙酰胆碱大量聚积,蓄积的乙酰胆碱使中枢神经系统和胆碱能神经过度兴奋,而后抑制或衰竭,引起一系列毒蕈碱样、烟碱样症状和体征^[1]。长期以来,阿托品作为抢救有机磷中毒的首选药物使用,但由于阿托品应用个体差异性大。疗效和不良反应同时出现,当剂量过大时,易出现一系列不良反应,甚至中毒。随着抗胆碱药物研究的不断深入,新型抗胆碱药长托宁已在临床逐渐取代阿托品治疗有机磷农药中毒。现对本院急诊科应用长托宁治疗有机磷农药中毒的临床疗效进行观察,分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 观察病例均为 2011 年 3 月至 2012 年 2 月本院住院患者。纳入标准:(1)有明确急性有机磷农药中毒病史;(2)排除其他原因引起的中毒;(3)格拉斯哥昏迷评分(GCS)≤8;(4)治疗时间大于或等于 4 d。男 14 例,女 8 例;轻度中毒 5 例,中度中毒 10 例,重度中毒 7 例。随机分成两组,每组 11 例。

1.2 治疗方法 两组病例入院后均立即终止毒物继续吸收(清洗头发、皮肤、洗胃、导泻),及时应用特效解毒剂(治疗组应用长托宁联合氯磷定,对照组应用阿托品联合氯磷定治疗)、对症支持治疗(包括呼吸与循环支持)。

1.3 疗效判断标准 中毒症状消失,胆碱酯酶活力稳定在

60%以上,停药观察 1 d 无反跳。

1.4 统计学方法 计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组有机磷农药中毒治疗后治愈率及死亡率比较 见表 1。

表 1 两组治疗效果比较

组别	<i>n</i>	治愈	死亡	总有效
阿托品	11	9	2	9(72.7)
长托宁	11	10	1	10(90.9)

注:两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组患者住院时间比较 长托宁组平均住院 5 d。阿托品组平均住院 14 d,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨论

有机磷农药中毒机制主要是有机磷抑制体内胆碱酯酶活性,使其失去分解乙酰胆碱的能力,导致乙酰胆碱蓄积,造成神经传导功能障碍,出现一系列中毒症状^[2]。救治有机磷农药中毒普遍应用阿托品加解磷定或氯磷定的方法。由于追求“阿托品”化指征,常导致阿托品过量而引起中毒,甚至造成死亡。据报道,中重度中毒病例,阿托品中毒发生率分别高达 65%与 45.45%^[3]。