

# 乙型肝炎病毒前 S1 抗原 e 抗原与乙型肝炎病毒 DNA 之间的相关分析

颜莹芬, 王一燕 (福建省泉州市永春县医院检验科 362600)

**【摘要】** 目的 通过分析乙型肝炎病毒前 S1 抗原(Pre-S1Ag)、e 抗原(HBeAg)和乙型肝炎病毒(HBV)DNA 的相关性,以探讨其在诊断 HBV 复制的临床意义。**方法** 收集临床 HBV 阳性血清标本 237 例和健康对照血清标本 50 例,分别用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 Pre-S1 抗原和 HBeAg,用实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)检测 HBV DNA 的含量,然后对其进行相关分析。**结果** 在 237 份 HBsAg 阳性血清中,Pre-S1Ag、HBeAg、HBV DNA 阳性率分别为 62.45%、39.24%、65.82%。Pre-S1Ag 与 HBeAg 存在显著关联性( $\chi^2 = 43.2, P < 0.01$ );Pre-S1Ag 与 HBV DNA 也存在显著关联性( $\chi^2 = 138.3, P < 0.01$ )。**结论** Pre-S1Ag、HBeAg 和 HBV DNA 有较好相关性,均能较好反映 HBV 病毒复制情况。

**【关键词】** 乙型肝炎病毒,前 S1 抗原; 乙型肝炎病毒 e 抗原; 乙型肝炎病毒 DNA

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.08.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)08-0961-02

**Analysis on correlation between HBV-preS1 Ag and HBV DNA** YAN Ying-fen, WANG Yi-yan (Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Fujian Province Yongchun County, Quanzhou, Fujian 362600, China)

**【Abstract】** **Objective** To discuss the clinical significance of HBV replication detection, and analyze the correlations of hepatitis B virus (HBV)-preS1 Ag, HBeAg and HBV DNA. **Methods** A total of 237 HBV positive and 50 health standard serum samples were simultaneously detected by ELISA method for Pre-S1Ag and HBeAg, while HBVDNA detected by real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction (PCR). The correlation was analyzed. **Results** Pre-S1Ag, HBeAg and HBV DNA positive rate were 62.45%, 39.24% and 65.82%, respectively. The significant correlations between Pre-S1Ag and HBeAg ( $\chi^2 = 43.2, P < 0.01$ ), Pre-S1Ag and HBV DNA ( $\chi^2 = 138.3, P < 0.01$ ) were concluded. **Conclusion** HBV-preS1Ag, HBeAg and HBV DNA could reflect the HBV replication for their obvious correlations.

**【Key words】** hepatitis B virus, Pre-S1 Ag; HBeAg; HBV DNA

目前临床上主要依靠检测乙型肝炎病毒(HBV)血清标志物来监测 HBV 复制状态,HBV DNA 阳性检出通常作为 HBV 复制的金标准<sup>[1]</sup>。研究表明,乙型肝炎病毒前 S1 抗原(Pre-S1Ag)出现在急性乙型肝炎病毒感染的最早期,比乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)出现早<sup>[2]</sup>。体内 HBV 复制状态的准确判断有助于临床上对慢性病毒性乙型肝炎患者的诊断学治疗。作者通过对 237 份明确诊断为乙型肝炎患者血清进行 Pre-S1Ag、HBeAg、HBV DNA 的联合检测和分析,用以探讨其对 HBV 复制的诊断价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 4~12 月本院门诊及住院的乙型肝炎患者 237 例,男 142 例,女 95 例,年龄 21~72 岁。健康对照组 50 例,来自本院同期健康体检者,其中男 28 例,女 22 例,年龄 23~65 岁,所有肝功能指标正常,肝炎病毒指标阴性。空腹条件下取静脉血 5 mL,分离血清于 -20℃ 保存待检。

**1.2 检测方法** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清乙型肝炎病毒 Pre-S1Ag 和 HBeAg (试剂购自上海复星长征医学科学有限公司),采用荧光定量聚合酶链反应(PCR)仪检测 HBV DNA (试剂购自厦门安普利生物科技公司),PCR 仪为 GeneLight9800 实时荧光分析仪,严格按照试剂盒说明书操作。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS11.0 统计软件对计数资料进行  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血清标志物检测** 在 237 份 HBsAg 阳性血清中,Pre-S1Ag、HBeAg、HBV DNA 阳性率分别为 62.45%、39.24%、

65.82%。健康对照组 Pre-S1Ag、HBeAg、HBV DNA 均阴性。

**2.2 血清标志物之间的相关性** 在 148 例 Pre-S1Ag 阳性标本中 HBeAg 阳性 82 例、HBV DNA 阳性 139 例,89 例 Pre-S1Ag 阴性标本中 HBeAg 阳性 11 例、HBV DNA 阳性 17 例,见表 1。Pre-S1Ag 与 HBeAg 存在显著关联性( $\chi^2 = 43.2, P < 0.01$ );Pre-S1Ag 与 HBV DNA 也存在显著关联性( $\chi^2 = 138.3, P < 0.01$ )。

表 1 Pre-S1Ag 与 HBeAg、HBV DNA 的相关性分析(n)

Pre-S1Ag	n	HBeAg		HBV DNA	
		+	-	+	-
+	148	82	66	139	9
-	89	11	78	17	72
总计	237	93	144	156	81

## 3 讨论

Pre-S1Ag 是构成 HBV 外膜的蛋白成分之一,在正常人部分肝细胞膜上存在 HBV Pre-S1 抗原受体,能直接吸附 HBV 颗粒表面,Pre-S1 是 HBV 与肝细胞膜直接结合位点,其结合力为 80%<sup>[3]</sup>。Pre-S1 蛋白在 HBV 附着和入侵肝细胞的机制中起着重要的作用,与 HBV 组装分泌入侵肝细胞密切相关<sup>[4]</sup>。近年来,Pre-S1Ag 作为 HBV 血清学的新标志物,逐渐显现出较高的临床应用价值<sup>[5]</sup>。

(下转第 964 页)

>150 mg/L 时的灵敏度 23.0% 和 34.0% 相近。应用 ROC 曲线分析血清 AMY、LPS 和 CRP 诊断 AP 的灵敏度和特异性, CRP 的 ROC 曲线下面积仅为 0.458, 表明 CRP 诊断 AP 准确性不高, 低于 AMY 和 LPS。Shah 等<sup>[9]</sup>应用组织因子(TF)、IL-6 和 CRP 对 AP 严重性的研究中, SAP 患者在第 12 小时, CRP 的 ROC 曲线下面积最低(0.647), 但明显高于轻型 AP, 在第 3 天时, CRP 的 ROC 曲线下面积高于 TF 和 IL-6。作者认为造成血清 CRP 诊断 AP 灵敏度低的原因, 与腹痛发作后 CRP 检测时间有关, 腹痛发作早期, 血中 CRP 尚未升高或刚开始升高, 并且达峰的时间较迟(>3 d), 因此, 检测时间越早, 灵敏度越低。而造成 CRP 特异性差的原因, 与对照组的病例选择有关。其次, 本研究的 AP 患者中, 大多数为老年患者, 他们的免疫反应性较差, 在急性腹痛发作后, 血中 CRP 的升高缓慢。

综上所述, 在急性腹痛发作第 1 天内, 血清 CRP 诊断 AP 的灵敏度和特异性低, 诊断的准确性不高, 不能单独用于 AP 的诊断, 但结合临床症状和其他生物化学指标, 对提高 AP 的正确诊断有一定的临床价值。

### 参考文献

- [1] Castell JV, Gómez-Lechón MJ, David M, et al. Recombinant human interleukin-6 (IL-6/BSF-2/HSF) regulates the synthesis of acute phase proteins in human hepatocytes[J]. FEBS Lett, 1988, 232(2):347-350.
- [2] Pooran N, Indaram A, Singh P, et al. Cytokines(IL-6, IL-8, TNF): early and reliable predictors of severe acute pancreatitis[J]. J Clin Gastroenterol, 2003, 37(3):263-266.

(上接第 961 页)

本研究通过检测 237 例乙型肝炎患者的 Pre-S1Ag 与 HBeAg、HBV DNA, 发现三者的阳性率分别为 62.45%、39.24%、65.82%。Pre-S1Ag 阳性率高于 HBeAg, 与 HBV DNA 较接近, 提示 Pre-S1Ag 作为 HBV 血清学的标志物的检测, 具有较高的敏感性。同时研究还发现, Pre-S1Ag 与 HBeAg 存在显著关联性( $\chi^2 = 43.2, P < 0.01$ ), Pre-S1Ag 与 HBV DNA 关联性更密切( $\chi^2 = 138.3, P < 0.01$ ), 说明 Pre-S1Ag 与 HBV 复制指标 HBeAg 和 HBV DNA 有较好的一致性。Pre-S1Ag 可作为判断 HBV 复制的指标, 其持续存在表明有病毒复制和病毒颗粒的存在<sup>[6-9]</sup>。尤其在 HBV 前核心基因突变导致血清 HBeAg 阴性时, 更可以通过检测 Pre-S1Ag, 来反映 HBV 病毒的复制情况<sup>[10]</sup>。

综上所述, Pre-S1Ag 与 HBeAg、HBV DNA 在反映肝组织损伤程度方面的一致性, 联合 Pre-S1Ag 与 HBeAg、HBV DNA 三者检测, 更能全面反映 HBV 病毒的复制及抗病毒治疗结果, 有利于临床对 HBV 感染的早期诊断与及时治疗, 对 HBV 感染患者病程监控和治疗也具有重要的参考价值。

### 参考文献

- [1] 张志伟. 乙型肝炎病毒 PreS1 抗原及抗体检测的临床意义[J]. 中国当代医药, 2011, 18(29):8-9.
- [2] 夏邦世, 沈忠海, 马红松, 等. 慢性乙型肝炎患者 HBV 前 S1 抗原及 HBV-M 和 HBV-DNA 与肝功能的关系[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(9):575-576

- [3] Michael K, Iraklis E, Kalliopi B, et al. Serum profiles of C-reactive protein, interleukin-8, and tumor necrosis factor- $\alpha$  in patients with acute pancreatitis[J]. HPB Surgery, 2009, 10(1):1-5.
- [4] Kathryn AM, Daniel C. Eliminating amylase testing from the evaluation of pancreatitis in the emergency department[J]. West J Emerg Med, 2010, 11(4):344-347.
- [5] Andersson RE, Hugander A, Ravn H, et al. Repeated clinical and laboratory examinations in patients with an equivocal diagnosis of appendicitis[J]. World J Surg, 2000, 24(4):479-485.
- [6] Andersson E, Axelsson J, Eckerwall G, et al. Tissue factor in predicted severe acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(48):6128-6134.
- [7] Salem TA, Molloy RG, O'dwyer PJ. Prospective study on the role of C-reactive protein(CRP) in patients with an acute abdomen[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2007, 89(3):233-237.
- [8] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(3):190-192.
- [9] Shah AM, Eddi R, Kothari ST, et al. Acute pancreatitis with normal serum lipase: a case series[J]. JOP, 2010, 11(4):369-372.

(收稿日期:2012-10-16 修回日期:2012-12-25)

- [3] 刘锡光, 祁自柏, 熊诗松. 病毒性肝炎实验诊断学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1999:400.
- [4] Hu WG, Wei J, Yang XX, et al. Expression of overlapping PreS1 fragment recombinant proteins for the determination of immunogenic domains in HBsAg PreS1 region[J]. Acta Biochim Biophys Sin(Shanghai), 2004, 36(6):397-404.
- [5] 沈菁, 林成栋, 李国平, 等. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原检测及其临床意义[J]. 江西医学检验, 2003, 21(2):67-68, 80.
- [6] 胡宏章, 崔莹, 龚梅. 乙型病毒 e 系统, Pre-S1 抗原与 HBV DNA 相关性研究[J]. 现代临床医学, 2010, 36(3):181-182.
- [7] 权彤彤, 王惠莹, 朱光旭, 等. Pre-S1 抗原在某地区乙型肝炎病毒感染诊断的应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(17):2028-2030.
- [8] 周知化, 吴军, 唐国建. 乙型肝炎病毒标志物前 S1 抗原与 HBV DNA 的检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 09(7):862-463.
- [9] 叶燕, 胡志刚, 倪芳颖, 等. HBeAg 阴性乙型肝炎患者 HBV-PreS1 及 HBV-DNA 检测分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(21):4627-4628.
- [10] 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, 2006:966.

(收稿日期:2012-10-02 修回日期:2012-12-21)