

- 医药大学学报, 2019, 36(2): 171-176.
- [10] JAMES S L, VAN LANGENBERG D R, TAYLOR K M, et al. Characterization of ulcerative colitis-associated constipation syndrome (proximal constipation)[J]. JGH Open, 2018, 2(5): 217-222.
- [11] THOMAS N, JAIN N, CONNALLY F, et al. Prucalopride in clozapine-induced constipation[J]. Aust N Z J Psychiatry, 2018, 52(8): 804.
- [12] 刘岳, 秦晓纲, 邱建烽, 等. 温润行气汤治疗老年功能性便秘 31 例疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(15): 197-198.
- [13] 黄海辉, 张小敏, 赵亮, 等. 普芦卡必利和莫沙必利分别联
- 用小剂量聚乙二醇治疗老年难治性功能便秘的短期疗效比较[J]. 重庆医学, 2017, 46(20): 2793-2796.
- [14] Murata M, Sugimoto M, Otsuka T, et al. Successful Helicobacter pylori eradication therapy improves symptoms of chronic constipation [J]. Helicobacter, 2018, 23 (6): e12543.
- [15] JANANI F, CHANGAEE F. The effect of glucomannan on pregnancy constipation[J]. J Family Med Prim Care, 2018, 7(5): 903-906.
- (收稿日期: 2020-02-25 修回日期: 2020-07-12)
- 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 22. 039

慢性乙型肝炎患者 HBV-DNA 载量、肝功能指标与免疫学标志物的相关性研究

张 玲¹, 郑 荣¹, 何三军¹, 魏少军¹, 唐寒秋², 冯仕川^{2△}

陕西省汉中市中心医院: 1. 检验科; 2. 全科医学科, 陕西汉中 723000

摘 要:目的 探讨慢性乙型肝炎(简称“乙肝”)患者血清乙型肝炎病毒脱氧核苷酸(HBV-DNA)水平、肝功能与乙肝免疫学标志物(HBV-M)之间的关系。方法 将该院于 2017 年 3 月至 2019 年 3 月收治的 124 例慢性乙肝患者作为研究对象。采用荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)测定 HBV-DNA 水平, 用酶联免疫吸附法(ELISA)测定 HBV-M, 并同时测定肝功能指标丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)及前清蛋白(PA)的测定, 对 HBV-DNA、HBV-M、肝功能指标三者间的关系进行相关性分析。结果 124 例患者共检出 9 种 HBV-M 阳性模式, 其中大三阳(HBsAg、HBeAg、HBcAb 阳性)38 例, 小三阳(HBsAg、HBeAb、HBcAb 阳性)50 例, 其中大三阳的 HBV-DNA 阳性率及水平均高于其他各模式($P < 0.05$)。患者 HBV-DNA 水平与 HBeAg、AST、ALT 水平均呈正相关($r = 0.652, 0.433, 0.367, P < 0.05$), 与 PA 不具有相关性($r = 0.042, P > 0.05$)。结论 慢性乙肝患者的 HBV-DNA、HBV-M 及肝功能指标水平之间具有一定的相关性, 同时检测 HBV-DNA、HBV-M 水平对乙肝患者 HBV 感染、复制、肝功能情况的判断及治疗方案的选择具有指导意义。

关键词:慢性乙型肝炎; 乙型肝炎病毒脱氧核苷酸; 肝功能; 免疫标志物; 相关性

中图法分类号:R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)22-3348-03

慢性乙型肝炎(以下简称“乙肝”)是一种由乙型肝炎病毒(HBV)感染所导致的慢性肝病, 乙肝患者及 HBV 携带者都是该疾病的重要传染源。据统计, 在我国约有 1.2 亿 HBV 隐性感染者, 并且每年可能有 30 万人死于乙肝相关疾病, 乙肝发病率一直居高不下^[1]。研究指出, 慢性乙肝患者不仅会有肝区疼痛、肝脾肿大等临床症状, 其相关肝功能指标也会随之发生变化, 使肝功能受损^[2]。乙肝免疫学标志物(HBV-M)可反映机体对于 HBV 的免疫反应, HBV 脱氧核苷酸(HBV-DNA)可反映 HBV 的复制水平, 而肝功能指标则可以反映 HBV 对于肝细胞的损害程度^[3]。本研究将探讨慢性乙肝患者的 HBV-DNA 水平、肝功能与免疫学标志物(HBV-M)三者间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于 2017 年 3 月至 2019 年 3 月在本院治疗的慢性乙肝患者 124 例, 男 78 例、女 46

例, 年龄 28~65 岁, 平均(48.58±12.47)岁, 轻度乙肝 38 例, 中度 46 例, 重度 40 例。入选标准: (1)符合慢性乙肝的相关诊断^[4]; (2)此前未经任何疾病相关的治疗; (3)配合度较高。排除标准: (1)重要脏器功能不全; (2)合并其他类型感染; (3)认知、精神障碍。本研究已由医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 均抽取患者晨起空腹静脉血 5 mL, 室温下静置 2 h 后行离心处理。

1.2.2 HBV-DNA 的检测 采用荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)进行检测, 仪器为德国罗氏公司的 PCR 仪, 试剂盒来自深圳匹基生物工程技术股份有限公司, 操作均按照说明书进行。HBV-DNA 正常(阴性)参考值为 <500 IU/mL。

1.2.3 肝功能指标的检测 采用日立全自动生化分析仪对患者的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸

△ 通信作者, E-mail: xinfeng1029@sina.com。

氨基转移酶(AST)及前清蛋白(PA)进行检测。

1.2.4 免疫学指标 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测乙肝表面抗原(HBsAg)、表面抗体(HBsAb)、e 抗原(HBeAg)、e 抗体(HBeAb),以及乙肝核心抗体(HBcAb)。

1.3 统计学处理 使用 SPSS20.0 软件进行数据分析。计数资料以百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;各指标之间的关系采用 Spearman 相关分析;检验水准 $\alpha=0.05$ 。

表 1 不同 HBV-M 感染模式与 HBV-DNA 水平结果对比

模式	HBsAg	HBsAb	HBeAg	HBeAb	HBcAb	n	HBV-DNA		
							阳性(n)	阳性率(%)	水平(IU/mL)
I	+	—	+	—	+	38	36	94.74	1.46×10^7
II	+	—	—	+	+	50	21	42.00*	4.35×10^5 *
III	+	—	—	—	+	14	6	42.86*	3.70×10^4 *
IV	—	+	—	—	—	5	1	20.00*	2.00×10^4 *
V	+	—	+	+	+	4	3	75.00*	3.95×10^4 *
VI	—	+	—	—	+	4	1	25.00*	3.61×10^3 *
VII	+	—	—	—	—	2	0	0.00	$<10^3$
VIII	—	+	—	+	+	1	0	0.00	$<10^3$
IX	—	—	—	—	—	6	2	33.33*	8.94×10^3 *

注: +表示阳性;—表示阴性;与模式 I 比较,* $P<0.05$ 。

2.2 HBV-DNA 水平与 HBV-M 的关系 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb 及 HBcAb 5 项免疫学指标中,仅 HBeAg 与 HBV-DNA 水平相关。124 例患者中,HBeAg 阳性 42 例,HBV-DNA 阳性 39 例,阳性率为 92.86%(39/42);HBeAg 阴性 82 例,HBV-DNA 阳性 31 例,阳性率为 37.80%(31/82)。HBeAg 阳性患者的 HBV-DNA 阳性率高于 HBeAg 阴性患者($\chi^2=32.038, P<0.001$)。另将 HBV-DNA 与 HBeAg 水平分都为 4 个等级,行 Spearman 相关分析,HBV-DNA 与 HBeAg 水平呈正相关($r=0.652, P<0.05$)。见表 2。

表 2 HBV-DNA 与 HBeAg 水平的相关性分析[n(%)]

HBV-DNA 水平(copy/mL)	n	HBeAg 水平(Ncu/mL)			
		≤0.03	0.03~1.00	1.00~3.00	>3.00
≤500	5	4(9.52)	1(2.38)	0(0.00)	0(0.00)
500~ $<10^4$	17	7(16.67)	5(11.90)	3(7.15)	2(4.76)
$10^4 \sim 10^7$	12	7(16.67)	3(7.15)	1(2.38)	1(2.38)
$>10^7$	8	0(0.00)	1(2.38)	2(4.76)	5(11.90)

2.3 HBV-M 与肝功能的关系 124 例慢性乙肝患者中,HBeAg 阳性 42 例,HBeAg 阴性 82 例。HBeAg 阳性患者的 AST、ALT 水平均高于 HBeAg 阴性患者,其 PA 水平低于 HBeAg 阴性患者($P<0.05$)。另外,乙肝患者血清 HBV-DNA 水平与 AST、ALT 水平均呈正相关($r=0.433、0.367, P<$

2 结 果

2.1 HBV-M 不同模式与 HBV-DNA 水平对比 124 例患者共检出 9 种 HBV-M 阳性模式,其中大三阳(HBsAg、HBeAg、HBcAb 阳性)38 例,小三阳(HBsAg、HBeAb、HBcAb 阳性)50 例,HBsAg、HBcAb 阳性 14 例,共计 102 例,占 82.26%。模式 I 的 HBV-DNA 阳性率及水平均高于其他模式($P<0.05$)。见表 1。

0.05),与 PA 不具有相关性($r=0.042, P>0.05$)。见表 3。

表 3 HBV-M 与肝功能相关指标对比分析($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AST(U/L)	ALT(U/L)	PA(mg/L)
HBeAg 阳性	42	88.47 ± 6.10	68.88 ± 4.50	13.58 ± 2.52
HBeAg 阴性	82	68.14 ± 7.56	56.69 ± 4.66	19.64 ± 3.69
t		15.081	13.945	9.554
P		<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

乙型肝炎患者相关临床症状、表现较为繁杂,其 HBV-DNA、HBV-M,以及肝功能指标水平只能片面地反映患者感染 HBV 的不同时期与机体免疫系统反应的结果,血清中是否有 HBV 的复制,以及肝脏损伤的严重程度。既往的临床诊断中多将血清 HBV-DNA 的检测水平用于衡量病毒复制情况,随着对疾病的研究逐渐深入,大多学者提出血清 HBeAg 转阴并不意味着 HBV 停止复制,部分 HBeAg 阴性患者同样也会存在 HBV 的复制和传播现象^[5]。

当前,血清学指标在乙肝疾病的临床诊断中较为常见,可反映患者机体内病毒的转变过程,但对于 HBV 在机体内的复制情况及患者有无传染性的判定存在局限性^[6]。HBV-DNA 是反映 HBV 感染最直接的指标,通过对其进行检测可对 HBV 复制情况进行判断,HBV-DNA 水平越高,提示 HBV 的复制越活

跃,其传染性就越强^[7]。HBeAg 作为 HBV 核心基因的一部分,是 HBV 复制的重要指标,HBeAg 阳性表明 HBV 复制的活动性,意味着传染性较大,容易转为慢性。本研究中,HBeAg 阳性组的 HBV-DNA 阳性率高于 HBeAg 阴性组,且其 HBV-DNA 水平也较高,提示 HBeAg 阳性与 HBV-DNA 水平相关,与邹红霞等^[8]的观点一致。随着 HBeAg 水平的提高,血清中 HBV-DNA 水平也相应增加,即 HBeAg 水平反映 HBV-DNA 水平,与 HBV 的复制水平有关。有研究报道,相较于单一的 HBeAg 阳性或者 HBV-DNA 阳性,乙肝患者 HBeAg 与 HBV-DNA 同时阳性,其 ALT、AST 水平会更高,肝损伤程度与 HBeAg 和 HBV-DNA 水平呈正相关^[9]。本研究通过对 124 例慢性乙肝患者进行相关的检测,共检出 9 种 HBV-M 阳性模式,以大三阳和小三阳这两种模式多见,且大三阳模式的 HBV-DNA 阳性率及水平均高于其他模式,提示 HBV-DNA 水平与 HBeAg 水平呈正相关。HBeAg 阳性患者的 AST、ALT 均明显高于 HBeAg 阴性患者,其 PA 水平低于 HBeAg 阴性患者,且血清 HBV-DNA 的水平与其 AST、ALT 水平均呈正相关,提示 HBV-DNA、HBV-M 及肝功能 3 者之间存在密切的联系。

综上所述,慢性乙肝患者 HBV-DNA、肝功能指标、HBV-M 水平密切相关,加强对 HBV-DNA、HBV-M 水平的检测,有利于提高慢性乙肝的筛查率,对患者发生严重肝功能损害具有重要的预防作用。

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.22.040

参考文献

- [1] 郭明日,吴敏,张立,等.乙型肝炎血清学标志物与 HBV-DNA 定量及肝功能指标相关性研究[J].国际检验医学杂志,2013,34(18):2465-2466.
- [2] 付万智,杨丽,胡晓勤.慢性乙肝患者血清 HBV DNA 载量与 HBV-M、ALT、AST 含量的关系研究[J].国际病毒学杂志,2015,22(2):111-114.
- [3] 吴琳,唐敏英,张美娜,等.乙肝免疫标志物与乙肝病毒核酸含量与肝功能的的关系研究[J].现代生物医学进展,2015,15(7):1241-1244.
- [4] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)[J].实用肝脏病杂志,2016,19(3):389-400.
- [6] 曾钢,吴斌,李彩东,等.308 例慢性乙肝患者血清 HBV DNA 载量与肝功能及 HBV-M 检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(14):1908-1910.
- [7] 吴湃,吴坤河,刘海燕,等.不同 HBV 基因型慢性乙型肝炎患者的血清 HBV DNA,PreS1,HBeAg 检测结果分析[J].分子诊断与治疗杂志,2019,11(6):495-498.
- [8] 邹红霞,王金环,崔海玲,等.乙型肝炎异常血清学诊断模式与 HBV-DNA 载量的相关性研究[J].国际病毒学杂志,2017,24(4):239-242.
- [9] 蔡兴龙.乙肝患者血清 HBeAg 与 HBV-DNA 定量的相关性分析[J].河北医学,2019,25(5):820-823.

(收稿日期:2020-03-03 修回日期:2020-07-30)

联合检测血清孕酮、绒毛促性腺激素对早期不良妊娠结局的预测价值

莫淑婷

广东省东莞市人民医院,广东东莞 523000

摘要:目的 了解孕妇血清孕酮、人绒毛促性腺激素(HCG)水平对早期不良妊娠结局的预测价值。方法 回顾性分析该院收治的不良妊娠患者和于该院进行产检的正常妊娠妇女的孕酮与 HCG 水平。从该病历中随机抽取先兆流产和异位妊娠的患者,各 80 例,共 160 例不良妊娠患者,另外选取正常妊娠者 80 例作为对照组。所有纳入研究者均于孕 6、7、8 周采血进行过孕酮与 HCG 检测,对检测数据进行分析。结果 在孕 6、7、8 周时进行 HCG、孕酮水平的组间比较,HCG 和孕酮水平由高至低均依次为对照组、先兆流产组、异位妊娠组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。异位妊娠组、先兆流产组、对照组组内孕 6、7、8 周时的孕酮水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。异位妊娠组组内孕 6、7、8 周时 HCG 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);先兆流产组组内孕 6、7、8 周时 HCG 水平依次升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组组内孕 6、7、8 周时 HCG 水平呈指数级升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。当联合检测孕酮与 HCG 用于对异位妊娠和先兆流产的预测,受试者工作特征(ROC)曲线的曲线下面积(AUC)均大于单独检测孕酮或 HCG。特别是对异位妊娠的预测,AUC 达到 0.792。结论 血清孕酮与 HCG 水平显著降低与早期不良妊娠结局相关,HCG 水平维持在低水平需要考虑异位妊娠。

关键词:孕酮; 人绒毛促性腺激素; 预测; 异位妊娠; 先兆流产

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)22-3350-03

部分不良妊娠事件发生于妊娠早期,给女性造成巨大的心理压力^[1]。进行产前检查,可以早期发现妊