

乙型肝炎核心抗体(HBcAb)。乙型肝炎血清学标志物特殊模式类型及例数见表 1。

表 1 乙型肝炎血清学标志物特殊模式类型及例数

模式编号	模式类型					n
	HBsAg	HBsAb	HBeAg	HBeAb	HBcAb	
1(1235)	+	+	+	-	+	17
2(1245)	+	+	-	+	+	14
3(125)	+	+	-	-	+	10
4(123)	+	+	+	-	-	7
5(12)	+	+	-	-	-	5
6(235)	-	+	+	-	+	10
7(35)	-	-	+	-	+	14

3 讨 论

通常 HBsAg 是 HBV 感染的特异性指标, HBsAb 一般于 HBsAg 消失数周后开始在血清中出现, 是 HBV 复制减弱、免疫激活及传染性降低的指标。前 5 种模式均表现为 HBsAg 与 HBsAb 共存现象, 分析可能的原因为: (1) 由于 S 基因的变异改变了 HBsAg 的抗原结构, 使其不能与野毒株 HBsAb 反应; (2) 接种乙型肝炎疫苗后虽有正常的 HBsAb 应答, 却仍能感染 α 决定簇变异的免疫逃逸毒株, 从而与 HBsAg 并存^[2-4]; (3) 前后有不同亚型的 HBV 感染或非典型肝炎感染的早期; (4) 由于 HBsAb 能与 HBsAg 构成免疫复合物, 所以少数慢性肝炎患者可能出现两者同时阳性。

在乙型肝炎急性病程中, HBeAg 持续时间略短于 HBsAg, 转为慢性时可能与 HBsAg 一样长期出现阳性, HBeAg 基本上只能在 HBsAg 阳性血清中检测出。第 6、7 种模式均表现为 HBeAg 阳性而 HBsAg 阴性, 分析其大多是由于血液 HBsAg 浓度过高产生钩状效应^[7-9], 或不同 HBV 的亚型感染有关, 这

• 经验交流 •

2 种模式存在一定程度的 HBsAg 漏检; 有关报道认为 S 基因的突变不是导致 HBsAg 假阴性的主要原因^[10]。

总之在检测乙型肝炎血清学标志物时, 遇到不常见模式一定要进行 2 次以上的复检, 最好选用不同厂家的试剂, 采用可靠的方法, 以排除试剂及操作过程中造成的误差, 为临床提供可靠的诊断及治疗依据。

参考文献

- [1] 陶其敏. 如何看待病毒性肝炎的基因诊断[J]. 中华检验医学杂志, 2002, 25(5): 69-70.
- [2] 吴俊庆, 吴俊琪, 胡焉凡, 等. HBsAg 阴性, HBeAg 阳性乙型肝炎病毒血清表现模式的分析[J]. 检验医学, 2005, 20(4): 331-332.
- [3] 刘丽萍. 乙型肝炎 5 项特殊模式的分析[J]. 检验医学与临文档, 2009, 6(9): 736.
- [4] 程邦宁, 张其根, 贾扬地. HBV 血清标志物 HBsAg 与 HBsAb 共存的特殊模式分析[J]. 中国感染控制杂志, 2004, 3(1): 8-10.
- [5] 孙秀凤. 乙型肝炎病毒血清标志物特殊模式的再认识[J]. 临床肝胆杂志, 2005, 21(1): 57-58.
- [6] 陈红英. 4 253 例乙型肝炎病毒血清标志物定性结果模式分析[J]. 广东微量元素科学, 2008, 15(7): 14-16.
- [7] 单桂秋, 李秋生, 肖韶英. 检测乙型肝炎表面抗原的一步法试剂的钩状效应分析[J]. 中华检验医学杂志, 2002, 35(3): 107-108.
- [8] 吴俊琪, 徐瑞龙, 郑昭璟, 等. 乙型肝炎特殊血清学表现模式的探讨[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2006, 20(4): 405-406.
- [9] 温立鸿, 崔慧玲. 54 例特殊模式的乙型肝炎病人血清学分析[J]. 河南预防医学杂志, 2001, 12(6): 324-325.
- [10] 范金水, 庄辉, 李远贵, 等. 我国 8 城市 HBsAg 阳性和阴性乙肝患者的病毒血清性和基因型分析[J]. 中华微生物和免疫学杂志, 1998, 18(4): 88-91.

(收稿日期: 2010-05-10)

冠状动脉血管成形术前后缺血性修饰清蛋白变化的临床观察

王 茸¹, 陈静乙²

(1. 解放军第四六三医院检验科, 沈阳 110042; 2. 中国医科大学 93 期, 沈阳 110001)

摘 要:目的 应用国内首创使用超滤法改良的清蛋白钴结合实验(ACB)来检测缺血性修饰清蛋白(IMA), 利用冠状动脉血管成形术中球囊扩张压迫的人类模型, 观察手术前后 IMA 的变化。方法 采用超滤方法进行 IMA 的检测。结果 术后 5 min 与术前的差异有统计学意义, $P < 0.01$ 。结论 (1) 心肌缺血会导致 IMA 升高, IMA 是心肌缺血的敏感指标。(2) 在心肌缺血后 5 min 可以检测到 IMA 的上升, 这种上升幅度是具有统计学意义的, 并且明显高于阳性标准值。(3) 在心肌缺血缓解后 4~6 h IMA 恢复正常, 说明只要心肌不产生坏死, 缺血是可以恢复的。(4) 超滤法检测 IMA 是可行的

关键词: 血管成形术, 经腔, 经皮冠状动脉; 心肌缺血; 缺血性修饰清蛋白

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 04. 046

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2011)04-0517-02

缺血性修饰清蛋白(ischemia modified albumin, IMA)是近年来临床推出的 1 项新的早期心肌缺血的生化指标^[1]。心肌缺血标志物能在急性冠脉综合征早期可逆阶段检出, 有助于对急性缺血性患者进行正确地诊断和及时治疗。IMA 的测定是采用清蛋白钴结合实验(the albumin cobalt binding, ACB), 该实验得到了美国 FDA 的认证。目前在国内临床刚刚开始应用。由于冠状动脉血管成形术中球囊扩张压迫(大于 3 min)可引起短暂性的缺血^[2], 这就为 IMA 研究提供了很好的人类模

型。本研究应用国内首创使用超滤法改良的 ACB 来检测 IMA, 利用冠状动脉血管成形术中球囊扩张压迫的人类模型, 观察手术前后 IMA 的变化^[3]。对这个指标在心肌缺血诊断中的作用和改良的实验方法进行评估。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2008 年 1 月间进行冠状动脉血管成形术患者 40 例。

1.2 标本 所有入选患者于手术前 30 min、术后 5 min 和 2、

4、6、24 h 取静脉血 2 mL,按常规方法分离血清,冷藏保存,待最后一次样品采集后统一进行检测。

1.3 仪器与试剂 仪器为山东高密彩虹分析仪器有限公司 GF-E2 型生化分析仪。试剂盒来源于上海微银生物技术有限公司,主要成分为 R1 氯化钴溶液、R2 磷酸盐溶液和 R3 二硫苏糖醇(DTT)显色剂。

1.4 方法 IMA 的检测采用超滤方法进行,操作方法:取 100 μ L 血清加入到超滤管中,分别按顺序加入 R1、R2 各 200 μ L。

摇匀后放置 5 min,将超滤管放入高速离心机中,离心半径 8 cm,12 000 r/min 离心 15 min。去滤出液 150 μ L 加入比色杯中,再加入 R3 450 μ L 混匀,在生化分析仪上比色。IMA 单位用 U/mL 表示。大于 75 U/mL 为阳性。

1.5 统计学处理 采用各组间均数差异的 *t* 检验。

2 结 果

手术前后 IMA 数据统计见表 1。

表 1 手术前后 IMA 数据统计表 (U/mL)

时间	术前	术后 5 min	术后 2 h	术后 4 h	术后 6 h	术后 24 h
均数	68.06	106.28*	81.29*	72.08	75.97	69.29
标准差	13.92	28.55*	19.80*	24.16	21.53	18.77

*: $P < 0.01$,与术前比较。

手术前后 IMA 水平变化明显,尤其是术后 5 min,上升明显。只有 2 例按照 75 U/mL 的标准没有达到阳性判断标准,但这 2 例数值与术前数值比较,上升幅度均大于最大标准差。

经过统计分析,术后 5 min 与术前的差异有统计学意义, $P < 0.01$ 。2 h 有所下降,但也有统计学意义 ($P < 0.01$)。术后 4 h 以后,基本与术前数值相差不大,没有统计学意义 ($P > 0.05$)。从图 1 可以明确看到在手术前后 IMA 水平的变化情况。

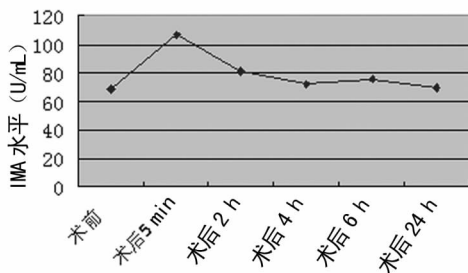


图 1 手术前后 IMA 变化曲线

3 讨 论

人血清清蛋白氨基末端序列为人类所特有^[4]。在缺血发生时,自由基等破坏了血清清蛋白的氨基酸序列。从而导致清蛋白与过渡金属结合能力改变,这种因缺血而发生与过渡金属结合能力改变的清蛋白就叫 IMA^[5]。

Morrow 等^[6]指出,理想的心肌缺血标志物应具备以下特征:(1)灵敏度及特异度均高,心肌缺血后迅速增高;循环中稳定性好;(2)24 h 内恢复到基础水平;(3)容易检测。通过本文的模型,充分印证了 IMA 作为一个心肌缺血标志物,达到了理想的水平。在缺血发生 5 min 有了明显的升高,在缺血缓解后 4~6 小时恢复到基础的水平。通过本实验,笔者认为,心肌缺血会导致缺血性修饰清蛋白升高,IMA 是心肌缺血的敏感指标。在心肌缺血后 5 min 可以检测到缺血性修饰清蛋白的上升,这种上升幅度具有统计学意义,并且明显高于阳性标准值。在心肌缺血缓解后 4~6 h IMA 恢复正常,说明只要心肌不产生坏死,缺血是可以恢复的。

采用 ACB^[7-8] 来检测 IMA,是目前唯一一个获得美国 FDA 认证的用于评价心肌缺血的实验。ACB 测定血清标本中清蛋白对钴的结合能力。将钴溶液加到血清中,未与清蛋白氨基末端结合的钴可用显色剂二硫苏糖醇(DTT)检测。一般患者血清中的钴结合到清蛋白的氨基端,几乎没有剩余的钴与二硫

苏糖醇反应形成显色物,相反,缺血患者的血清中的钴不能与 IMA 的氨基端结合,剩余较多的游离钴与二硫苏糖醇反应形成较深的颜色。本实验使用的方法,是在原始的方法上进行了超滤的改良,这种改良采用了独特的去背景干扰技术,改善了测试的灵敏度与特异度。本文结果显示,超滤方法检测缺血性修饰清蛋白是可行的。

本研究观察到了心肌缺血过程中 IMA 的变化状态,对于这个指标在心肌缺血诊断中的作用有明确的提示作用。但是笔者在观察中发现,75 U/mL 作为诊断缺血的阳性标准是否准确还值得商榷,由于缺乏国人关于 IMA 的基础资料,还需要在今后的工作中逐渐完善。

参考文献

- [1] 李志艳,徐国宾,夏铁安. 缺血修饰性白蛋白——一种新的心肌缺血标志物[J]. 临床检验杂志,2004,22(6):473-475.
- [2] Bar-or D, Winkler J, VanBenthuyzen K, et al. Reduced albumin-cobalt binding with transient myocardial ischemia after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty: a preliminary comparison to CK-MB, myoglobin and troponin[J]. Am Heart J, 2001,141(6):985-991.
- [3] Sinha MK, Gaze DC, Tippin JR, et al. Ischemia modified albumin is a sensitive marker of myocardial ischemia after percutaneous coronary intervention[J]. Circulation, 2003,107(19):2403-2405.
- [4] Chan B, Dodsworth N, Woodrow J, et al. Site-specific N-terminal auto-degradation of human serum albumin[J]. Eur J Biochem, 1995,227(3):524-528.
- [5] deFilippi C, Yoon S, Ro A, et al. Early detection of myocardial ischemia by a novel blood based biomarker: the kinetics of ischemia modified albumin[J]. JACC, 2003,41(7):340.
- [6] Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. The search for a biomarker of cardiac ischemia[J]. Clin Chem, 2003, 49(4):537-539.
- [7] Bar-or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia—preliminary report[J]. J Emerg Med, 2000,19(4):311-315.
- [8] Bar-or D, Curtis G, Rao N, et al. Characterization of the Co²⁺ and Ni²⁺ binding amino-acid residues of the N-terminus of human albumin[J]. Eur J Biochem, 2001,268(1):42-48.