

• 论 著 •

# 乙型肝炎病毒外膜大蛋白与 HBV DNA、ALT 的关系及其临床意义

牛文强, 陈 杰

(湖北省孝感市中心医院检验科 432100)

**摘 要:**目的 检测不同模式乙肝患者血清中乙肝病毒外膜大蛋白(HBV-LP)、HBV DNA 以及转氨酶情况,比较 HBV-LP 的检出与 HBV DNA 及转氨酶的关系。**方法** 采用酶联免疫吸附法检测 199 例 HBV 患者血清 HBV-LP,荧光定量 PCR 法检测患者 HBV DNA,全自动生化分析仪检测转氨酶。**结果** 相同乙肝模式患者血清 HBV-LP 与 HBV DNA 检出率差异无统计学意义。HBeAg 阳性患者血清中,HBV-LP 与 HBV DNA 阳性率均明显高于 HBeAg 阴性患者(92.45%与 42.04%, $P<0.05$ ; 90.57%与 38.85%, $P<0.05$ )。HBV-LP 阳性患者的转氨酶水平明显高于 HBV-LP 阴性患者。**结论** HBV-LP 与 HBV DNA 有较高的符合率,是反映乙肝患者体内病毒复制情况的可靠指标。而且,HBV-LP 阳性患者转氨酶较阴性患者高,表明 HBV-LP 同时也反映了乙肝病情的活动情况。

**关键词:**肝炎表面抗原;乙型;丙氨酸转氨酶;乙肝病毒 DNA

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.10.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)10-1045-02

## Investigation of the clinical value of hepatitis B virus large envelope protein and its relationship with HBV DNA and ALT

Niu Wenqiang, Chen Jie

(Department of Clinical Laboratory, The Central Hospital of Xiaogan, Hubei 432100, China)

**Abstract:**Objective To explore the clinical significance of hepatitis B virus large protein(HBV-LP) in the diagnosis of viral replication. **Methods** Serum samples were collected from 199 patients with HBV infection. HBV-LP and HBV markers were examined using enzyme linked immunosorbent assay(ELISA). HBV DNA was quantitatively detected by real-time polymerase chain reaction. The level of alanine aminotransferase(ALT) was obtained by an automated biochemistry analyzer. **Results** No significant difference of detection rates was found between HBV DNA and HBV-LP in patients with the same HBV markers. The positive rates of HBV-LP and HBV DNA in patients with HBeAg were higher than those without HBeAg (92.45% vs 42.04%, $P<0.05$ ; 90.57% vs 38.85%, $P<0.05$ ). The average level of ALT in HBV-LP-positive patients was higher than that of HBV-LP-negative ones. **Conclusion** There could be a perfect correlation between the positive rate of HBV-LP and HBV DNA, and HBV-LP could be a reliable serological marker that can reflect the replication of HBV as well as liver function.

**Key words:** hepatitis B surface antigens; alanine aminotransferase; hepatitis B virus DNA

乙型肝炎病毒(HBV)感染是 1 个严重的公共卫生问题,目前临床上主要以肝功能的改善、HBeAg 血清转换和 HBV DNA 阴转作为乙型肝炎(下称乙肝)患者病毒复制与抗病毒疗效的监测指标,但尚有一定的局限性<sup>[1]</sup>。有研究发现抗病毒治疗时,如果 HBV DNA 的拷贝数与 HBeAg 水平同时下降或阴转,则疗效和预后较好;如果只有 HBV DNA 下降,HBeAg 水平不变或下降不明显,则停药后病毒反弹的可能性大<sup>[2]</sup>。因此,对 HBeAg 阴性慢性乙肝患者缺乏准确反映体内病毒复制与抗病毒疗效的血清学指标。近几年,HBV 外膜大蛋白(HBV-LP)作为 1 种新的、可靠的定量血清免疫学指标,越来越受到重视<sup>[3-4]</sup>。作者使用 HBV-LP 酶免定量试剂盒研究 HBeAg 大蛋白检测用于临床的意义,针对构象型前 S 区的高亲和、高特异性的单抗来检测 HBV-LP,现报道如下<sup>[5]</sup>。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** HBV 感染者血清标本均来自 2008 年 11 月至 2009 年 3 月本院门诊及住院患者,共 199 例,其中男 103 例,女 96 例;年龄 15~81 岁,平均 48.2 岁,均符合 HBV 感染的临床诊断标准。所有标本均于 -20℃ 保存以备用。

**1.2 方法** HBV DNA 在 GeneAmp 5700 Sequence Detector 仪上进行定量测定,其水平小于  $1.0 \times 10^3$  copy/mL 判为阴性,反之为阳性<sup>[6]</sup>。HBV 外膜大蛋白采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定,操作严格按试剂说明书进行,临界值为平均阴

性对照值乘以 2.1,样本 A 值大于或等于临界值为阳性,反之为阴性。转氨酶试剂由四川迈克生物有限公司提供,试用速率法在日立 7060 全自动生化分析仪测定,严格按试剂说明书进行,其结果大于 40 U/L 为增高。

**1.3 统计学处理** 应用统计学软件 SPSS 11.5 对检测数据进行统计学处理,计数资料进行  $\chi^2$  检验,计量资料进行  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 不同乙肝两对半模式患者血清 HBV-LP 和 HBV DNA 检出情况比较**,见表 1。相同乙肝两对半模式组中,HBV-LP 的阳性率与 HBV DNA 的阳性率经  $\chi^2$  验证,差异无统计学意义( $P>0.05$ );不同的乙肝两对半模式组中,HBeAg 大蛋白的阳性率经过  $\chi^2$  验证,组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.2 HBeAg 阳性和阴性组中 HBV-LP 和 HBV DNA 的检出情况比较**,在 HBeAg 阳性组中 HBeAg 大蛋白的阳性率明显高于 HBeAg 阴性组,经过验证两者差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

**2.3 HBV-LP 与丙氨酸转氨酶检测结果显示**,HBV-LP 阳性患者 115 例,转氨酶水平为  $(1\ 325.63 \pm 697.73)$  U/L,明显高于 84 例 HBV-LP 阴性患者的  $(645.69 \pm 287.48)$  U/L,经  $t$  检验,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 1 不同乙肝两对半模式患者血清 HBV-LP 和 HBV DNA 检测比较

| 模式 HBV M                   | n   | HBV DNA |        | HBV-LP |        |
|----------------------------|-----|---------|--------|--------|--------|
|                            |     | 阳性(n)   | 阳性率(%) | 阳性(n)  | 阳性率(%) |
| HBsAg(+),HBeAg(+),抗-HBc(+) | 42  | 40      | 95.23  | 38     | 90.48  |
| HBsAg(+),HBeAg(+)          | 11  | 8       | 72.72  | 11     | 100.00 |
| HBsAg(+),抗-HBe(+),抗-HBc(+) | 67  | 49      | 73.13  | 53     | 79.10  |
| HBsAg(+),抗-HBc(+)          | 25  | 12      | 48.00  | 13     | 52.00  |
| 抗-HBs(+),抗-HBe(+),抗-HBc(+) | 35  | 0       | 0.00   | 0      | 0.00   |
| 抗-HBs(+),抗-HBc(+)          | 19  | 0       | 0.00   | 0      | 0.00   |
| 合计                         | 199 | 109     | 54.77  | 115    | 57.79  |

表 2 HBeAg 阳性、阴性组中 HBV-LP 和 HBV DNA 的检测情况

| 组别       | HBV DNA |        | HBV-LP |        |
|----------|---------|--------|--------|--------|
|          | 阳性(n)   | 阳性率(%) | 阳性(n)  | 阳性率(%) |
| HBeAg 阳性 | 48      | 90.57  | 49     | 92.45  |
| HBeAg 阴性 | 61      | 39.10  | 66     | 42.31  |

3 讨 论

ELISA 法一直是临床上用于 HBV 感染的血清检测手段,传统认为乙肝两对半中 HBeAg 阳性表明 HBV 复制活跃,传染性较强<sup>[7]</sup>。研究显示,在 53 例 HBeAg 阳性患者中,HBV-LP 阳性率(92.45%)与 HBV DNA 的阳性率(90.57%)一致,经过  $\chi^2$  验证,差异有统计学意义。结果表明,HBV-LP 与 HBV DNA 的检出具有良好的一致性,能够准确地反映出乙肝患者体内病毒的复制情况。过去临床上认为,乙肝患者出现 HBeAg 阴转是 HBV 复制转弱、传染性降低和预后良好的象征。但研究显示,在 156 例 HBeAg 阴性患者中,HBV DNA 与 HBV-LP 的阳性率分别为 39.10%和 42.31%,可能是免疫清除不全或是 HBV 基因前 C 区变异所致<sup>[8]</sup>。转氨酶是判断肝内炎性反应活动度的可靠指标,临床上通常将血清转氨酶水平变化作为乙肝患者病情转归的 1 个重要指标。研究显示,HBV-LP 阳性患者的转氨酶水平明显高于阴性患者( $P<0.05$ ),说明 HBV-LP 阳性患者较阴性患者肝组织损伤严重,这与 HBV-LP 阳性代表存在 HBV 复制相符合,表明 HBV-LP 可用于观察临床疗效和估计预后。

目前,HBV DNA 的检测是 HBV 复制最直接的指标,但此方法对实验室条件要求严格,不易推广,特别是广大基层医疗卫生单位还难以开展。乙肝两对半的血清免疫学标志物可反映乙肝患者的病情和传染性,现已作为常规检查项目开展。

不过,由于其方法灵敏度、特异性的限制以及 HBV 为逃避宿主的免疫反应常发生变异,导致检测结果失真。而使用酶联免疫定量法检测 HBV-LP 与 HBV DNA 有良好一致性,是反映 HBV 复制活跃的可靠指标,可以作为 HBV 感染、复制和乙肝患者诊断、治疗和预后的重要标志物,具有较高的临床应用价值<sup>[9]</sup>。

参考文献

[1] 梁晓峰,陈园生,王晓军,等. 中国 3 岁以上人群乙型肝炎血清流行病学研究[J]. 中华流行病学杂志,2005,26(3):655-658.

[2] 孙颖,辛绍杰,雷厉,等. 乙肝病毒外膜大蛋白检测对于判定 HBV DNA 复制的意义[J]. 世界华人消化杂志,2006,14(3):354-357.

[3] Lambert C,Mann S. Assessment of determinants affecting the dual topology of hepadnaviral large envelope proteins[J]. General Virology,2004,85(4):1221-1225.

[4] 彭建明,李金明. 病毒样颗粒在免疫测定中的应用研究进展[J]. 中华检验医学杂志,2005,11(2):214-216.

[5] 赵蕊,李鲁平. 乙肝病毒外膜大蛋白的临床检测及其意义[J]. 中国热带医学,2008,10(2):1851-1852.

[6] 王晓东,李秀全,李凤焕,等. 慢性乙肝血清标志物与 HBV DNA 水平的关系[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(4):1070-1072.

[7] 谢志贤,谭爱国,董莹. 血清中乙型肝炎 5 项标志表现模式与乙型肝炎病毒 DNA 含量的关系[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(2):81-83.

[8] Hamasaki K,Nakata K,Nagayama Y,et al. Changes in the prevalence of HBeAg-negative mutant hepatitis B virus during the course of chronic hepatitis B[J]. Hepatology,1994,20(4):8-14.

[9] 赵辉,李凤英. HBV 血清标志物与前 S1 抗原、HBV DNA 的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(2):1129-1130.

(收稿日期:2011-02-12)

(上接第 1044 页)

Autoantibodies in SLE but not in scleroderma react with protein-stripped nucleosomes[J]. J Autoimmun,2004,22(4):325-334.

[11] 王梅芳. 抗 ds-DNA 抗体在系统性红斑狼疮中的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志,2010,20(3):606-607.

[12] 吕世静,刘若英,蒋黎华,等. 临床免疫学检验[M]. 北京:中国医

药科技出版社,2004:240-241.

[13] 金卫东,贾敬年,俞晓洁,等. 系统性红斑狼疮疾病活动性的血清学指标的评价[J]. 中国实验诊断学,2007,11(9):1156-1159.

(收稿日期:2011-04-05)