

• 经验交流 •

HBV 血清标志物少见模式标本 HBV DNA 荧光定量检测结果分析

陈 鹏¹,赵志强²

(甘肃省:1. 酒泉市第二人民医院检验科 735000;2. 武威市人民医院检验科 733000)

摘 要:**目的** 探讨乙型肝炎病毒(HBV)血清标志物少见模式与 HBV DNA 含量的关系。**方法** 检测 77 例乙型肝炎患者(HBV)血清标志物及 HBV DNA 含量。**结果** 对 77 例乙型肝炎患者 HBV 血清标志物分析得出 8 种少见血清标志物模式,其中 HBsAg、HBsAb、HBeAb、HBcAb 阳性的 D 模式最为常见,HBeAg 阳性模式 HBV DNA 阳性率及含量与 HBeAg 阴性模式比较,差异有统计学意义($P<0.01$),血清 HBV DNA 与 HBeAg 具有明显相关性($r=0.722$),HBV DNA 总阳性率为 59.74%。**结论** 只有将二者有机结合才能准确把握 HBV 复制和人体对其免疫状态,才能科学地指导临床诊治乙型肝炎。

关键词:肝炎,乙型; 肝炎病毒,乙型; 血清; 生物学标记; DNA

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.10.061 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)10-1268-02

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus,HBV)血清标志物是最常用的 HBV 感染检测指标^[1]。荧光定量检测 HBV 脱氧核糖核酸(hepatitis B virus-deoxyribonuclei acid,HBV DNA)是衡量 HBV 是否复制的最精确指标^[2],是确定感染 HBV 不同复制状态的有效检测手段。为探讨 HBV 血清标志物少见模式与 HBV DNA 的关系,作者对到甘肃省酒泉市第二人民医院就诊的 77 例 HBV 血清标志物少见模式患者血清进行了检测分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 77 例受试者均为 2009~2011 年到甘肃省酒泉市第二人民医院就诊的乙型肝炎患者,收集 HBV 血清标志物模式出现频率小于 1%的标本,其中男 45 例,女 32 例;平均年龄(40.6±29.3)岁。

1.2 仪器与试剂 HBV 血清标志物检测试剂为山东潍坊三维生物工程有限公司生产,仪器为郑州安图绿科生物工程有限公司生产的 Auto2010 型酶标仪;HBV DNA 定量检测试剂为

中山大学达安基因股份有限公司生产,仪器为美国 ABI7000 型荧光定量检测仪,根据试剂说明书要求将 HBV DNA 检测结果 1×10^3 IU/mL 设定为临界值, $\geq1\times10^3$ IU/mL 者为阳性, $<1\times10^3$ IU/mL 者为阴性。

1.3 方法 采集受检者空腹不抗凝血 3~4 mL,测定 HBV 血清标志物 5 项,即乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎病毒表面抗体(HBsAb)、乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)、乙型肝炎病毒 e 抗体(HBeAb)、乙型肝炎病毒核心抗体(HBcAb)。同时测定血清中 HBV DNA 含量,均按试剂盒说明书操作。

1.4 统计学处理 所有数据用 SPSS17.0 统计软件处理,各组间 HBV DNA 均数比较采用 *t* 检验,阴性结果不参与平均值计算,相关性采用双变量相关分析。

2 结 果

2.1 对 77 例乙型肝炎患者 HBV 血清标志物分析得出 8 种少见模式,血清 HBV DNA 与 HBeAg 具有明显相关性($r=0.722$),见表 1。

表 1 77 例乙型肝炎患者病毒标志物少见模式及 HBV DNA 检测结果

模式	阳性标志物	<i>n</i>	%	HBV DNA 阳性(<i>n</i>)	HBV DNA 阳性率(%)	HBV DNA 含量($\bar{x}\pm s$,IU/mL)
A	HBsAg、HBsAb、HBcAb	8	10.39	2	25.00	3.88±0.52
B	HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBcAb	16	20.78	14	87.50	5.89±0.73
C	HBsAg、HBeAg、	14	18.18	13	92.86	6.48±0.92
D	HBsAg、HBsAb、HBeAb、HBcAb	28	36.36	11	39.29	4.85±0.81
E	HBsAg、HBeAg、HBeAb、HBcAb	3	3.90	3	100.00	6.05±1.50
F	HBsAb、HBeAg	2	2.60	1	50.00	5.09
G	HBsAg、HBeAb	5	6.49	1	20.00	3.98
H	HBeAg、HBcAb	1	1.30	1	100.00	7.02
合计	—	77	100.00	46	59.74	—

—:表示无此项。

2.2 HBeAg 阳性的 B、C、E、F、H 模式 HBV DNA 阳性率及含量比 HBeAg 阴性的 A、D、G 模式高,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

2.3 HBeAg、HBsAb 阳性的 B、F 模式 HBV DNA 阳性率及含量比 HBeAg 阳性、HBsAb 阴性的 C、E、H 模式低,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨 论

HBV 血清标志物检测方法多为定性分析,不能直接反映 HBV 在患者体内的复制情况,也不能作为判断患者是否具有传染性的直接证据,为临床诊治提供的信息有限^[3],荧光定量聚合酶链反应是将荧光标记技术与聚合酶链反应技术相结合,其检测 HBV DNA 具有特异性高、快速、灵敏等特点,故目前

作为 HBV 增殖复制的主要检测方法^[4]。

本研究发现的 8 种 HBV 少见模中出现频率依次为 D>B>C>A>G>E>F>H, HBV DNA 阳性率分别为 E、H: 100%, C: 92.86%, B: 87.50%, F: 50.00%, D: 39.26%, A: 25.00%, G: 20.00%。所有 HBeAg 阳性模式组 HBV DNA 阳性率及含量都相对较高($r=0.722$), 说明 HBeAg 是 HBV 复制和传染的标志^[5], 作为 HBV 内核的主要结构蛋白, 血清 HBV DNA 与 HBeAg 具有明显的相关性^[6]。本文确诊的 77 例乙型肝炎患者中 HBsAg 阳性者 74 例(96.10%), 可见 HBsAg 是筛查 HBV 感染最灵敏的血清学标志物^[7]; HBV DNA 阳性者仅有 46 例(59.74%), 说明其并不是目前最理想的筛查和诊断乙型肝炎的指标, 而作为反映病毒感染后引起机体免疫应答的状况及转归过程的血清标志物 5 项^[8]仍具有不可替代的作用; 在 A、B、D 等 3 种模式中均出现 HBsAg、HBsAb 同时阳性的现象, 可能是随着 HBV 感染的持续, HBsAb 产生越来越多, 当 HBsAb 可有效地中和 HBsAg, 阻止 HBV 进入细胞的同时, HBsAb 可以清除 HBsAg 并超过 HBsAg 含量, 游离 HBsAb 可以被检出, 所以少数慢性乙型肝炎患者可出现 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性^[9], HBsAg 是 HBV 感染的特异性标志物, HBsAb 是 HBV 特异的中和与保护性抗体, 尽管有 HBsAb 存在, 但仍可以检测到 HBV DNA, 表明其存在并没有完全阻止病毒复制^[10]。

综上所述, HBV 血清标志物在筛查和诊断 HBV 感染和了解机体免疫应答状况方面性能较高, 而 HBV DNA 在了解血清中病毒载量、有无复制和传染性强弱方面性能较高。本文通过对 8 种 HBV 血清标志物少见模式与 HBV DNA 含量的比对, 结果表明只有将二者有机结合才能准确把握 HBV 复制

和人体对其的免疫状态, 才能科学地指导临床诊治乙型肝炎。

参考文献

- [1] 孙南雄, 黄祖瑚, 刘雁雁. 乙型肝炎患者 957 例血清标志分析[J]. 中华医学检验杂志, 1999, 22(5): 296-299.
- [2] 骆抗先. 乙型肝炎基础与临床[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 357.
- [3] 万兵飞. 乙肝两对半定量检测及临床意义[J]. 实用医技杂志, 2006, 13(1): 43.
- [4] 程正江, 付文荣, 曾平凡. 荧光定量聚合酶链反应直接检测血清中乙型肝炎病毒核酸方法的建立及评价[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(2): 102-103.
- [5] 孙慧. HBV DNA 与 HBV 血清标志物和前 S1 抗原的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(11): 1319-1320.
- [6] 孟庆华, 梁瑞彬, 刘德恭, 等. 乙型肝炎患者 HBV M 和 HBV DNA 的相关性研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2010, 14(3): 268-269.
- [7] 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(12): 1070-1072.
- [8] 孙午, 熊莺. 荧光定量 PCR 检测 HBV DNA 和 ELISA 法检测乙肝六项的一致性分析[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(3): 253-254, 262.
- [9] 王蕾, 刘华, 章励, 等. 乙型肝炎血清标志物 HBsAg 和抗-HBs 同时阳性模式的相关研究[J]. 检验医学, 2008, 23(5): 530-534.
- [10] 肖倩. 乙型肝炎患者血清 HBV 外膜大蛋白与 HBV-DNA 检测的相关性及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(3): 1673-1675.

(收稿日期: 2011-12-18)

349 例乙型肝炎病毒血清标志物复检结果分析

江 涛, 王昌富, 李 军

(湖北省荆州市中心医院检验医学部 434020)

摘要:目的 总结、分析应用全自动酶免疫分析系统检测乙型肝炎病毒血清标志物(HBV M)时出现需复检结果的常见原因和找出相应的处理及预防对策。方法 收集 349 份需复检的临床标本。将初检 HBsAg 吸光度值/临界值(S/CO)0.8~1.2 的“灰区”结果和 S/CO 1.2~2.0 的弱反应性结果统一定义为“可疑”(以“±”表示), S/CO>2.0 者直接判断为有反应性, 即阳性; (1)对于 HBsAg“可疑”标本用 ELISA 法对 HBV M 进行复检, 同时用电化学发光免疫分析(ECLIA)法对 HBsAg 进行定量复检; (2)对于初检 HBV M 模式为少见模式者仅用 ELISA 法对 HBV M 进行复检。所有标本复检前均对其中有、无红细胞或纤维蛋白进行检查并重新 3 500 r/min(离心半径 13.5 cm)离心 5 min, 同时对该份标本所对应的前一份标本的性状及其结果进行分析, 以明确是否有携带污染的可能。结果 HBsAg“可疑”标本 ECLIA 法复检阳性率(56.6%)显著高于 ELISA 法复检阳性率(40.3%), 少见模式标本 ELISA 法复检与初检结果符合率为 38.4%, 由于初检时标本的前处理不合格直接引起的复检与初检结果不符者占有所有不符标本的 53.0%。结论 对于 ELISA 法测定的 HBsAg“可疑”结果, ECLIA 法不失为一种方便、准确的复检方法。对于使用全自动酶免疫分析系统检测 HBV M 的实验室, 标本的前处理是影响结果准确性的关键因素, 应建立规范的标本前处理程序。

关键词: 肝炎病毒, 乙型; 血清; 生物学标记; 酶联免疫吸附测定; 电化学; 化学发光测定法; 免疫测定

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.10.062

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)10-1269-03

常用的乙型肝炎病毒血清标志物(HBV M)检测方法主要有 ELISA 法、电化学发光免疫分析(ECLIA)法等, 目前 ELISA 法仍是常规方法。本文对本院 2009 年 10 月至 2011 年 2 月经全自动酶免疫分析系统检测 HBV M 后需复检的 349 份标本进行分析, 旨在总结出现需复检结果的常见原因和找出相应的

处理及预防对策。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集本院 2009 年 10 月至 2011 年 2 月经全自动酶免疫分析系统定性测定 HBV M 后结果需复检的门诊和住院患者标本 349 份。