

性因子表达水平的升高,导致血管内膜屏障的破坏和内膜下胶原纤维的暴露,趋化炎性细胞浸润和泡沫细胞形成,从而导致动脉粥样硬化的发生和发展<sup>[7-8]</sup>。LDL-C 因其分子结构及生理功能特点,具有较强的致动脉粥样硬化的作用,国内外指南依据冠心病患者危险因素分层,均明确规定了 LDL-C 的目标范围<sup>[9]</sup>。但近年来有研究提示,ApoB 水平的高低与心血管事件的发生率具有一定相关性<sup>[10]</sup>。ApoB 是极低密度脂蛋白(VLDL)和 LDL-C 的结构蛋白,并参与了 TG 的代谢和 LDL-C 与其受体结合的过程。因此,有学者推测血浆 ApoB 水平的高低与冠心病严重程度可能具有一定相关性<sup>[11]</sup>。本研究结果提示,随着 AMI 患者血浆 cTnI 水平升高,其血浆 ApoB 水平也不断升高,提示血浆 ApoB 水平的高低与 AMI 患者心肌细胞坏死程度具有一定的相关性,这可能与如下机制有关:(1)血浆 ApoB 水平的高低不但能够反映 LDL-C 水平的高低,还能够反映 VLDL 和 TG 的代谢水平,以及 LDL-C 的清除状况,而 VLDL 和 TG 对冠心病患者动脉粥样硬化及血糖的代谢水平也具有一定的影响;(2)血浆 ApoB 水平的高低与传统危险因素如 GHbA1c、TG、TC、LDL-C 和 hs-CRP 水平也具有较好的一致性,提示 ApoB 可能通过影响上述危险因素促进动脉粥样硬化的发生与发展;(3)血浆 ApoB 水平的高低还与血小板激活、黏附、聚集,以及纤溶系统的激活存在一定的相关性。

综上所述,对于 AMI 患者,检测血浆 ApoB 水平,能够在一定程度上预测患者心肌细胞坏死的严重程度,具有一定的临床价值。

## 参考文献

- [1] 徐宝华. 动脉粥样硬化不稳定斑块的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2005, 26(5): 498-501.
- [2] Teramoto T, Sasaki J, Ueshima H, et al. Diagnostic criteria for dyslipidemia. Executive summary of Japan Atherosclerosis Society (JAS) guideline for diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases for Japanese[J]. J Atheroscler Thromb,

## • 经验交流 •

# 前 S1 抗原与 HBV DNA 及 HBV 血清标志物检测的相关性及临床意义

马华兰

(重庆市黔江中心医院检验科 409000)

**摘要:**目的 探讨前 S1 抗原(PreS1)和乙型肝炎病毒(HBV)DNA 及 HBV 血清标志物(HBV-M)之间的关系。方法 对 585 例慢性乙型肝炎患者采用时间分辨荧光免疫法检测 HBV-M,ELISA 法检测 PreS1,PCR 检测 HBV DNA。结果 HBV DNA 在 HBeAg(+)模式中的阳性率为 94.8%,高于在 HBeAg(−)模式中的阳性率(52.3%),差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。PreS1 在 HBeAg(+)模式中的阳性率为 87.9%,高于在 HBeAg(−)模式中的阳性率(47.5%),差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。HBV DNA 在 HBeAg(+)模式中的阳性率高于 PreS1 在 HBeAg(+)模式中的阳性率,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),而两者在 HBeAg(−)模式中的阳性率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。585 例标本中,HBV DNA 总阳性率为 69.1%,比 PreS1 的总阳性率(63.4%)高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。HBeAg 与 HBV DNA 的一致性一般,PreS1 与 HBV DNA 的一致性较好( $P < 0.05$ )。结论 PreS1 能较 HBeAg 更敏感地反映病毒复制,与 HBV DNA 有较高的符合率,在无条件开展 HBV DNA 检测的条件下可作为补充指标。

**关键词:**肝炎病毒,乙型; 肝炎 e 抗原,乙型; 前 S1 抗原; HBV DNA

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.12.055

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)12-1506-03

由乙型肝炎病毒(HBV)所引起的肝炎可引起急性、慢性迁徙性活动性肝炎及肝癌,对健康危害极大。HBV 的血清标志物(HBV-M)是临床诊断乙型肝炎和疗效观察的常用指标,

2007,14(4):155-158.

- [3] 黄宇理,包宗明,高大胜. 急性冠脉综合征并 2 型糖尿病临床分析[J]. 实用全科医学, 2007, 5(2): 99-102.
- [4] Chenaud C, Merlani PG, Roux-Lombard P, et al. Low apolipoprotein AI level at intensive care unit admission and systemic inflammatory response syndrome exacerbation[J]. Crit Care Med, 2004, 32(3): 632-637.
- [5] Sierra-Johnson J, Romero-Corral A, Somers VK, et al. ApoB/ApoA-I ratio: an independent predictor of insulin resistance in US non-diabetic subjects[J]. Eur Heart J, 2007, 28(21): 2637-2643.
- [6] van der Steeg WA, Boekholdt SM, Stein EA, et al. Role of the apolipoprotein B-apolipoprotein A-I ratio in cardiovascular risk assessment: a case-control analysis in EPIC-Norfolk[J]. Ann Intern Med, 2007, 146(9): 640-648.
- [7] Saely CH, Koch L, Schmid F, et al. Lipoprotein(a), type 2 diabetes and vascular risk in coronary patients[J]. Eur J Clin Invest, 2006, 36(2): 91-97.
- [8] Walldius G, Jungner I. The apoB/apoA-I ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy-a review of the evidence[J]. J Intern Med, 2006, 259(5): 493-519.
- [9] Lind L. Vasodilation in resistance arteries is related to the apolipoprotein B/A1 ratio in the elderly: the prospective investigation of the vasculature in uppsala seniors(PIVUS) study[J]. Atherosclerosis, 2007, 190(2): 378-384.
- [10] Walldius G, Jungner I, Holme I, et al. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction(AMORIS study): a prospective study[J]. Lancet, 2001, 358(9298): 2026-2033.
- [11] 鲁炳怀,朱凤霞,杨静,等. 2 型糖尿病与糖耐量受损人群 Lp(a)、ApoB/A1 与胰岛素抵抗相关性分析[J]. 北京医学, 2008, 30(8): 544-547.

(收稿日期:2011-11-03)

但不能完全反映 HBV 在患者体内复制和传染的情况。血清 HBV DNA 是 HBV 复制的金标准,但其检测对实验室条件要求高。HBV 前 S1 抗原(PreS1)是 HBV 外膜蛋白的重要组成

部分,在临床判断 HBV 复制和病情活动程度中具有重要作用<sup>[1-6]</sup>。为进一步了解这三者之间的关系和临床意义,本研究通过采用时间分辨荧光免疫分析(TRFIA)、PCR 和 ELISA 法分别检测了乙型肝炎患者血清中 HBV-M、HBV DNA 和 PreS1,分析各指标间的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本院 2008~2010 年门诊及住院的慢性乙型肝炎患者 585 例,其中男 352 例,女 233 例,年龄 20~76 岁,其 HBV 表面抗原(HBsAg)均为阳性,并符合 2000 年 9 月中华医学会肝病学会和中华医学会感染学会联合制定的慢性乙型肝炎诊治指南中的诊断标准。另取本院体检的健康者 50 例作为对照组,男 30 例,女 20 例,年龄 21~74 岁。

**1.2 仪器与试剂** HBV-M 检测采用新波 ANYTEST2000 时间分辨荧光免疫分析仪。PCR 检测 HBV DVA 采用 SLAN-PCR 仪(上海宏石医疗科技有限公司),试剂由上海科华生物技术有限公司提供。PreS1 检测试剂由上海阿尔法生物技术有限公司提供。

**1.3 方法** 所有研究对象采集空腹静脉血 5 mL,分离血清后,-20 ℃保存待测。HBV-M 采用 TRFIA 法;采用双抗体夹心 ELISA 测定 PreS1;PCR 法检测 HBV DVA,以 HBV DNA>10<sup>3</sup> copy/mL 为阳性。所有操作均严格按仪器标准操作程序和试剂盒说明书进行。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS11.5 软件进行分析,采用  $\chi^2$  和 Kappa 检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 不同 HBV-M 模式与 HBV DNA、PreS1 的关系** HBV DNA 在 HBeAg(+)模式中的阳性率为 94.8%(219/231),高于其在 HBeAg(-)模式中的阳性率[52.2%(185/354)],差异有统计学意义( $P<0.01$ )。PreS1 在 HBeAg(+)模式中的阳性率为 87.9%(203/231),高于其在 HBeAg(-)模式中的阳性率[47.5%(168/354)],差异有统计学意义( $P<0.01$ )。在 HBeAg(+)模式中,HBV DNA 的阳性率高于 PreS1 的阳性率,差异有统计学意义( $P<0.01$ );而在 HBeAg(-)模式中,HBV DNA 的阳性率与 PreS1 的阳性率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。585 例患者标本中,HBV DNA 总阳性率为 69.1%(404/585),高于 PreS1 的总阳性率 63.4%(371/585),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 1 HBV DNA 载量与 PreS1、HBeAg 的关系

HBV DNA 载量 (copy/mL)	n	HBeAg 阳性率[n(%)]	PreS1 阳性率[n(%)]
≥10 <sup>3</sup> ~<10 <sup>4</sup>	80	10(12.5)	52(65.0)
≥10 <sup>4</sup> ~<10 <sup>5</sup>	73	26(35.6)	62(84.9)
≥10 <sup>5</sup> ~<10 <sup>6</sup>	108	80(74.1)	96(88.9)
≥10 <sup>6</sup> ~<10 <sup>7</sup>	80	56(70.0)	75(93.8)
≥10 <sup>7</sup> ~<10 <sup>8</sup>	53	37(69.8)	51(96.2)
≥10 <sup>8</sup>	10	10(100.0)	10(100.0)

**2.2 HBV DNA 载量与 PreS1 与 HBeAg 的关系** 在 404 例 HBV DNA 阳性的患者标本中,随着 HBV DNA 拷贝数的上升,PreS1 的阳性率也随之上升。在 HBV DNA 拷贝数小于 10<sup>8</sup> copy/mL 时,相同 HBV DNA 拷贝数内,PreS1 的阳性率显著高于 HBeAg 的阳性率,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见

表 1。

**2.3 PreS1 和 HBeAg 与 HBV DNA 的关系** 以 HBV DNA 阳性作为病毒复制的标准,用 Kappa 检验分别检验 HBeAg 与 HBV DNA 和 PreS1 与 HBV DNA 的一致性程度。结果显示,PreS1 与 HBV DNA 的阳性符合率为 85.6%(346/400),优于 HBeAg 与 HBV DNA 的阳性符合率[54.2%(219/404)],差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 3 讨 论

本研究结果显示,HBV DNA 阳性主要分布在 HBeAg(+)模式中,显著高于其在 HBeAg(-)模式中的阳性率,这与 HBeAg 作为反映病毒复制的血清标志物的临床意义一致,说明在 HBV 感染发生从阳性到阴性的血清学转化过程中,病毒的复制逐渐减少,血清 HBeAg 转换常被作为临幊上抗病毒治疗有效的指标。PreS1 也是在 HBeAg(+)模式中的阳性率显著高于其在 HBeAg(-)模式中的阳性率,与 HBeAg 有明显伴随关系。HBV DNA 在总标本和 HBeAg(+)模式中的阳性率都显著高于 PreS1,这可能主要与方法学的不同有关,PreS1 用的是 ELISA 法,HBV DNA 检测用 PCR 方法检测更敏感;也可能与试剂或病毒前 S 区变异引起 PreS1 假阴性有关<sup>[7]</sup>。HBV DNA 和 PreS1 在 HBeAg(-)模式中的阳性率差异没有统计学意义( $P>0.05$ ),但阳性率也都比较高,说明在 HBeAg(-)时还有相当部分的病例存在 HBV 的复制,这可能也与 HBV DNA 检测方法比 HBeAg 检测的方法更加敏感相关。也有资料表明,在慢性肝病的发展过程中,部分病例由于 HBV DNA 的前 C 区发生突变,不能表达 HBeAg,从而发生 HBeAg(-)<sup>[8-9]</sup>,但 HBV 复制仍然存在。少数 HBeAg(+)标本中,HBV DNA 检测为阴性,其可能的原因是,标本内含有 Taq DNA 聚合酶抑制物或者是 HBV 突变。

当 HBV DNA 的病毒载量在 10<sup>3</sup>~10<sup>7</sup> copy/mL 时,PreS1 的阳性率明显高于 HBeAg,即在 HBV DNA 的病毒载量低时,PreS1 比 HBeAg 更能灵敏地反映病毒复制的情况。可能是因为 HBV 前 C 区基因突变的频率远高于前 S 区突变<sup>[10-11]</sup>,但病毒复制不受影响,因此 PreS1 的阳性率明显高于 HBeAg。以 HBV DNA 检测作为反映 HBV 感染复制的标准,用 Kappa 检验分别检验 HBeAg 和 PreS1 与 HBV DNA 检测试验的一致性,结果 HBeAg 与 HBV DNA 的一致性一般,PreS1 与 HBV DNA 的一致性较好。目前临幊上将 HBV DNA 检测作为 HBV 感染者传染性评估和判断抗病毒治疗效果的重要指标。但是 PCR 法对实验条件要求高,试剂昂贵,无法在基层医疗单位推广应用。PreS1 与 HBV DNA 的一致性较好,在无法进行 HBV DNA 检测的条件时可作为替代辅助指标。

综上所述,HBeAg、PreS1、HBV DNA 三者之间,血清 HBV DNA 仍然是反映病毒复制的最佳指标;HBeAg 的敏感性较低,特别是在 HBV DNA 拷贝数较低时,检测 HBV 复制的能力不如 PreS1,与 HBV DNA 一致性一般,阴性时不能排除病毒复制;PreS1 与 HBV DNA 的一致性较好,可较好地反映 HBV 复制,特别是在无条件开展 HBV DNA 的情况下检测具有重要临床价值。

## 参考文献

- [1] 胡黎娅,高莉丽.前 S1 抗原与乙肝五项标志物不同模式的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(6):606-607.
- [2] 肖巍,余文静,张莉萍,等.乙型肝炎患者 HBV DNA 载量与 HBV 血清标志物、前 S1 抗原的相关性[J].重庆医学,2009,38(19):

2430-2432.

- [3] 马红松, 沈忠海, 蒋雁, 等. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原与 HBV DNA 水平和 HBV 血清标志物的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(17): 2248-2249.
- [4] 薛月华, 朱泽航, 蔡逸婷, 等. 前 S1 抗原与 HBV DNA 及 HBV 血清标志物检测的相关性及临床意义[J]. 检验医学, 2009, 24(2): 152-154.
- [5] 张红, 施鑫鹤, 杨海珍, 等. 实时荧光定量 PCR 监测乙肝抗病毒治疗后部分肝功指标的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(10): 952-954.
- [6] 吴庆. 乙肝前 S1 抗原检测的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(3): 309-309.
- [7] Sugawara F, Ohno T, Orito E, et al. Influence of hepatitis B virus genotypes on the development of preS deletions and advanced liver

## • 经验交流 •

# 甲状腺功能检测在妊娠妇女中的应用价值

吴 辉

(河南省驻马店市中医院检验科 463000)

**摘要:**目的 探讨甲状腺功能检测在妊娠妇女中的应用价值。方法 应用电化学发光法对 648 例妊娠中、晚期妇女(妊娠组)进行血清甲状腺功能检测,并选择 635 例非妊娠育龄妇女作为对照组,比较两组血清三碘甲状腺原氨酸(T3)、游离甲状腺素(T4)、血清促甲状腺素(TSH)、游离三碘甲状腺氨酸(FT3)以及游离甲状腺素(FT4)的检测结果。结果 妊娠组甲状腺疾病患病率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );无甲状腺功能紊乱疾病的妊娠妇女 T4、FT4 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),其他 3 项指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 妊娠中、晚期妇女甲状腺疾病患病率高于非妊娠期育龄妇女,甲状腺功能检测对保障妊娠妇女的健康以及优生优育有重要的临床意义。

**关键词:**甲状腺功能; 电化学发光法; 孕妇

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.12.056

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)12-1508-02

近年来,临幊上对妊娠期甲状腺功能检测日益重视,有报道认为,妊娠合并甲状腺疾病不仅对孕妇本身会产生不良影响,而且会导致早产、流产、死胎等风险增加<sup>[1-2]</sup>。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 648 例妊娠妇女(妊娠组)均来自本院门诊和产科住院部,年龄 22~39 岁,平均(25.5±2.6)岁,孕周 13~41 周,平均(25.1±4.5)周,均排除甲状腺疾病史或甲状腺功能异常,无妊娠并发症,且均为第 1 胎。另外选择 635 例非妊娠育龄妇女作为对照组,年龄 22~40 岁,平均(27.5±4.0)岁,均排除甲状腺疾病史或甲状腺功能异常。

**1.2 方法** 抽取受试者空腹静脉血 3 mL 入促凝分离胶试管,待其凝固后离心,用罗氏电化学发光 2010 全自动免疫分析仪测定甲状腺功能 5 项指标(简称甲功 5 项):血清三碘甲状腺原氨酸(T3)、游离甲状腺素(T4)、血清促甲状腺素(TSH)、游离三碘甲状腺氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4),试剂盒由德国罗氏诊断有限公司提供。甲状腺功能亢进症(简称甲亢)、甲状腺功能减退症(简称甲减)根据病史、症状、体征及实验室检查结果诊断<sup>[3]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用统计分析软件 SPSS17.0 对检测结果进行统计学分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 妊娠妇女甲状腺疾病患病率为 13.58% (88/648),高于对照组妇女的 4.88% (31/635),差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ );妊娠组中甲亢(包含亚临床甲亢)患病率为 6.94% (45/648),甲减患病率为 6.64% (43/648),均高于对照组的 2.68%**

disease[J]. J Med Virol, 2003, 70(4): 537-544.

- [8] Manesis EK. HBeAg-negative chronic hepatitis B: from obscurity to prominence[J]. J Hepatol, 2006, 45(3): 343-346.
- [9] Funk ML, Rosenberg DM, Lok AS. World-wide epidemiology of HBeAg-negative chronic hepatitis B and associated precore and core promoter variants[J]. J Viral Hepat, 2002, 9(1): 52-61.
- [10] 林晓梅,陶志华,周武,等. 前 S1 抗原与 HBV 血清标志物及 HBV DNA 相关性的探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(8): 871-873.
- [11] 梁志清,吴继周,吴健林,等. 慢性肝病患者乙肝病毒血清学标志物转换规律及其意义[J]. 山东医药, 2010, 50(36): 31-32.

(收稿日期:2011-09-06)

(17/635) 和 2.20% (14/635), 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

**2.2 无甲状腺功能紊乱妊娠妇女(560 例)T4、FT4 水平明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其他 3 项指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。**

表 1 无甲状腺功能紊乱妊娠妇女和对照组  
甲功 5 项检测结果比较

组别	n	TSH (IU/mL)	FT3 (pg/mL)	FT4 (pg/mL)	T3 (ng/mL)	T4 (ng/mL)
对照组	635	2.35±0.75	2.21±0.55	16.4±3.22	1.66±0.50	110.3±11.54
妊娠组	560	2.18±0.56	2.15±0.48	9.54±1.47	1.58±0.45	81.5±8.79

## 3 讨 论

随着化学发光免疫分析法特别是电化学发光检测技术在临幊实验室的推广应用,甲状腺功能紊乱疾病的诊断水平得到了显著提高。同样,对于妊娠期甲状腺疾病的诊治也越来越受到临幊关注,但妇科医生对妊娠合并临床或亚临床甲减的排查较少关注<sup>[4]</sup>。近年来,妊娠合并甲减的发生率呈上升趋势<sup>[5-7]</sup>,本组检出的 88 例患甲状腺疾病的孕妇中,甲亢 45 例、甲减 43 例,基本各占一半,提示对于妊娠期合并甲减应引起临幊高度重视。

妊娠期 T3、T4 升高是维持胎儿正常发育的重要条件,甲状腺激素对于维持正常妊娠有重要的生理学意义,甲状腺激素分泌过高或不足对孕妇和胎儿都会产生不良影响<sup>[8]</sup>,未控制的甲亢或甲减使妊娠妇女流产、先兆子痫、胎盘早剥等发生率增