

续表 1 各种 HPV 基因型感染检出率			
感染类型	检出数( <i>n</i> )	检出率(%)	构成比(%)
58	8	1.8	9.0
59	0	0	0
66	0	0	0
68	1	0.2	1.1
Cp8304	0	0	0
多型感染	17	3.7	19.1

### 3 讨 论

子宫颈癌在全世界妇女常见恶性肿瘤中占第 2 位,近年来的研究表明 HR-HPV 感染是子宫颈癌及 CIN 发生的主要原因<sup>[4-7]</sup>,因此 HPV 筛查与分型在子宫颈恶性病变的防治工作中具有重要的意义。本研究使用 PCR-反向点杂交法检测妇女 HPV 感染情况,对同一份标本进行了 3 种低危型别和 16 种高危型别的检测,具有高通量、高灵敏度等优点,既适用于临床 HPV 分型检测及 HPV 感染的大规模人群调查研究,又适用于 HPV 病因学研究。

一项来自世界范围的宫颈癌资质标本研究发现<sup>[8]</sup>: HPV16 型和 HPV18 型感染率最高,在验出的所有型别中 HPV16 占 50%,HPV18 占 14%,HPV45 占 8%,HPV31 占 5%,其他型别 HPV 占 23%。HPV16、18 型感染没有明显地区差异,但有些型别的感染有地区差异,如 HPV45 型在非洲西部很常见,而 HPV39 型和 59 型仅在美洲的中部和南部出现,HPV52、58 型则在中国妇女中检出率最高。本组资料中 HPV 16 型检出率仍为最高,HPV52、58、6、39、53 型分别位于第 2~6 位。而 HPV18 型的病例仅见 2 例,可能与检测例数过少有关。本调查中多型感染病例有 1 例 3 项感染者,型别为 58、52、68 型。1 例 4 项感染者,型别为 18、39、52、68 型。该 2 例患者最后经病理检查,均被确诊为宫颈癌患者。来自 56 个国家和地区 14 595 例妇女的荟萃分析证实,宫颈癌组织标本中 HPV16 是最常见的型别<sup>[9]</sup>。因此,当患者存在 HPV 感染,尤其是 16 亚型感染或多型感染时,应立即进行阴道镜下活检,

• 经验交流 •

## RIA 检测 ELISA HBsAg 灰区标本 204 例结果分析

朱 铭

(解放军第 107 医院检验科,山东烟台 264002)

**摘 要:****目的** 探讨放射免疫法(RIA)对 ELISA 测定乙肝表面抗原灰区标本的乙肝标志物的检测结果。**方法** 采用 RIA 方法对经 ELISA 检测 HBsAg 临界值以下的部分标本进行乙肝 5 项检测。**结果** RIA 方法 HBsAg 阳性率为 49.02%,有 85.29%的标本检出了各类 HBV 的标志物;按照标志物组合模式计以 HBsAg 抗-HBe 抗-HBc 阳性(小三阳)最多(34.80%)。**结论** 受方法学限制,ELISA 测定乙肝表面抗原存在一定的漏检率,采用高灵敏度的 RIA 方法可在一定程度上减少漏检的机会。

**关键词:**放射免疫测定; 肝炎表面抗原,乙型; 酶联免疫吸附测定

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.24.062 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)24-3060-03

乙型肝炎表面抗原是乙肝病毒 HBV 感染人体的重要标志物,ELISA 法检测 HBsAg 具有灵敏度高,特异性好的特点,多年来一直是各级医院进行 HBV 感染筛查的主要手段。受

以预防宫颈癌。

分子杂交技术对 HPV 基因分型的检测具有较高敏感度和特异度,操作简单,可同时检测多种高、低危 HPV 型别,并提供具体的型别,对生殖道感染以及子宫颈癌的早期发现、预防及治疗具有重要意义。

### 参考文献

[1] Schiffman MH,Bauer HM,Hoover RN,et al. Epidemiologic evidence showing that hnman papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial ncoplasin[J]. J Natl Cancer Inst,1993,85(12):958-964.

[2] Walboomers JM,Jacobs MV,Manos MM,et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide [J].J Pathol,1999,189(1):12-19.

[3] Cogliano V,Baan R,Straif K,et al. Carcinogenicity of human papillomaviruses[J]. Lancet Oncol,2005,6(4):204.

[4] Bosch FX,de Sanjosé S. Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer—burden and assessment of causality [J]. J Natl Cancer Inst Monogr,2003,31(2):3-13.

[5] KJAER SK,van den BRULE AJ,BOCK JE,et al. Hnman papillomavirus the most significant risk determinant of cervical intraepithelial neoplasia[J]. Int J cancer,1996,65(5):601-606.

[6] Bosch FX,Lorincz A,Muñoz N,et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer[J]. J Clin Pathol,2002,55(4):244-265.

[7] 廖光东,刘彬,陈凤,等. 流式荧光杂交法检测高危型人乳头瘤病毒的临床价值[J] 肿瘤,2008,28(5):431-435.

[8] Bosch FX,Manos MM,Muñoz N,et al. Prevalence of Hnman Papillomavirus in cervical cancer: a World Perspective [J]. J Natl Cancer Inst,1995,87(11):796-802.

[9] 杜蓉,陈志芳. 高危型人乳头瘤病毒检测在宫颈未明确诊断意义的不典型鳞状上皮细胞中的价值[J] 实用妇产科杂志,2011,27(8):603-606.

(收稿日期:2012-01-09)

到试验方法灵敏度、特异性、操作者熟练程度、仪器设备等原因所限,实际工作中常会遇到一定数量的灰区结果。本研究对按照试剂说明书提供的规则判定为阴性,但吸光度在临界值的

0.7 到 0.99 倍的 204 份标本,采用放射免疫方法(RIA)进行乙肝标志物 5 项检测,报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 204 例标本来自本院 2007~2011 年门诊及住院患者的 60 231 人次测试。

**1.2 仪器与试剂** 乙型肝炎表面抗原诊断试剂盒(ELISA)购自上海科华生物有限公司;酶标仪 Labsystems MK3 购自芬兰雷勃公司;洗板机为美国伯乐公司生产;乙型肝炎 5 项固相放射免疫分析试剂盒来自山东潍坊 3V 生物工程集团有限公司;GC1200  $\gamma$  放射免疫分析仪由中佳科学仪器有限公司提供。

**1.3 方法** 乙型肝炎表面抗原 ELISA 测定,严格按照试剂盒说明书进行,每块测定板均按要求建立阴性、阳性和空白对照,以保证试验有效性。乙肝标志物测定按照试剂盒说明书进行,以试剂盒临界值判定结果阴阳性。

## 2 结果

有 85.29% 的标本检出了各类 HBV 的标志物,以单项结果计,HBsAg 阳性率为 49.02% (100/204),抗-HBs 阳性率为 22.55% (46/204),抗-HBe 阳性率为 53.43% (109/204),HBeAg 阳性率为 0% (0/204),抗-HBc 阳性率为 56.86% (116/204)。按照标志物组合模式统计共检出 12 种模式,比例最高的为 HBsAg、抗-HBe、抗-HBc 阳性(小三阳)71 例占 34.80%,单纯抗-HBs 阳性 29 例占 14.22%,单纯 HBsAg 阳性 17 例占 8.33%,抗-HBe 与抗-HBc 双阳性 24 例占 11.76%。全部标志物阴性 24 例占 14.71% (30/204)。其他组合模式分布如下:HBsAg 阳性,抗-HBc 阳性 3.43% (7/204);抗-HBs 阳性,抗-HBe 阳性 3.43% (7/204);抗-HBc 阳性 2.94% (6/204);抗-HBs 阳性,抗-HBc 阳性 1.96% (4/204);抗-HBs、抗-HBe 抗-HBc 阳性 1.96% (4/204);HBsAg、抗-HBe 阳性 1.47% (3/204);HBsAg、抗-HBs 阳性 0.98% (2/204)。

## 3 讨论

ELISA 试验反应的灰区通常指在临界值附近的测定结果。灰区结果的出现受很多因素影响,包括试剂盒本身质量、存储条件、人员操作、标本制备、标本质量等因素<sup>[1]</sup>。很多研究工作报道对灰区的设定规则加以改进可减少假阳性和假阴性发生率,减少不必要的复检造成的人力物力和时间的浪费,保证结果的可靠性<sup>[2-3]</sup>。对于灰区结果报告的报告和处理方式,尚无统一的认识地国外部分试剂要求检测结果以反应性和非反应性报告,对于有反应性的结果必须经确认试验才可报告阳性。对于灰区标本的处理通常采取复查、以其他方法确认验证、随访等方式处理,采用中和确认实验也可排除非特异性反应引起的假阳性。

随着检验技术的不断改进,乙肝表面抗原检测的敏感度和特异度逐步提高。但一些乙肝标志物低水平的样品采用灵敏度低的方法仍可能不能检出。如卫生部对乙肝表面抗原 ELISA 试剂批批检的要求是灵敏度小于 0.5 ng/mL (1 IU/mL),而罗氏 cobas 采用电化学发光方法检测 HBsAg 的最低限可达 0.04~0.1 IU/mL,对低水平 HBsAg 的检出能力要比 ELISA 法强。许多研究工作显示,不同的检测方法对 HBsAg 的检出率存在差异<sup>[4-6]</sup>,本结果也显示 RIA 法具有有较高的检出率,可在 ELISA 法判定为 HBsAg 阴性的样品中检出 HBsAg。也有文献报道处于灰区的标本 HBV-DNA 也有较高的检出率<sup>[7-9]</sup>。

隐匿性 HBV 感染定义为血清 HBsAg 阴性,但血清和(或)肝组织中 HBV-DNA 阳性,部分有慢性乙型肝炎的临床表现。约 20% 隐匿性慢性乙型肝炎患者的血清学标志均为阴性<sup>[10]</sup>,其余只能检测出抗-HBs、抗-HBe、抗-HBc,而乙肝表面抗原 HBsAg 不能检出。其主要原因可能在于病毒基因的低水平表达或者变异、病毒与宿主染色体的整合等,一定程度上也与检测技术灵敏度低有关。隐匿性 HBV 感染者肝细胞和血液中乙肝病毒 DNA 可持续低水平存在,通常  $10^4$  copy/mL 以下,这种水平的 HBV-DNA 通常被认为不存在日常生活密切接触的传染性危险,但会引起输血、器官移植、透析感染,也与母婴传播 HBV、肝硬化、肝癌都有一定的关系<sup>[11-13]</sup>,现今越来越受到临床的重视。

抗 HBe 阳性通常被认为是乙肝感染的标志,在乙肝感染的病例中抗 HBe-IgG 可长期持续存在。在隐匿性 HBV 感染个体中抗-HBc 可能是唯一可检测到的血清标志物<sup>[14-17]</sup>。在本组样本中抗-HBc 阳性率为 56.86%,高于文献报道数据<sup>[18-19]</sup>,有数据显示单项抗-HBc 阳性的乙肝患者 HBV-DNA 阳性率可高达 46.55%<sup>[20]</sup>,单项抗-HBc 阳性血清也有一定的 HBV-DNA 阳性率<sup>[21]</sup>,提示此类患者也一定程度上存在传染的风险,应当引起相关人员的重视。

在调查中,乙肝五项全阴性的仅占 14.71%,HBsAg 阴性而其他乙肝标志物阳性的比例达到了 36.27%。值得注意的是,本组标本未能检出 HBeAg 阳性,也从一个侧面佐证了此类患者的 HBV 处于抑制或低水平复制状态,病毒载量较低,相对传染性较低。对于此类人员应当进行随访,动态观察其乙肝标志物的变化情况,必要时可进行肝病毒 DNA 水平的监测,或者采用灵敏度更高的巢式 PCR 等方法进行 HBV-DNA 检测,以防止乙型肝炎的发生和发展,减少输血、器官移植、透析感染的机会。

ELISA 作为 1 种简单便利的 HBsAg 检测方法受其灵敏度限制,存在一定的漏检是必然的,相比化学发光、免疫荧光法等方法,放射免疫分析的高敏感性可作为一种有效的低成本的补充,可有效地减少乙肝病毒感染的漏检率。

## 参考文献

- [1] 马兰,陈萍,朴文花. ELISA-HBsAg“灰区”原因的探讨[J]. 宁夏医学杂志,2011,33(1):87-89.
- [2] 李俊立. ELISA 法 HBsAg 试剂盒检限确定及技术对策[J]. 现代检验医学杂志,2005,20(2):35-37.
- [3] 伍伟健,郭如华. ELISA 试验灰区设置方法的探讨[J]. 中国生物制品学杂志,2008,21(10):911-912.
- [4] 马聪,荣扬. 化学发光法检测乙型肝炎病毒血清标志物组合模式分析[J]. 海军总医院学报,2009,22(3):139-143.
- [5] 杨荣征. 两种方法检测低水平 HBsAg 的方法学比较[J]. 检验医学与临床,2011,8(12):1497-1498.
- [6] Chen Y, Wu W, Li LJ, et al. Comparison of the results for three automated immunoassay systems in determining serum HBV markers[J]. Clin Chim Acta, 2006, 372(1/2):129-133.
- [7] 徐树良,石斌. 荧光定量 PCR 对 ELISA HBsAg 灰区标本的再分析[J]. 中国输血杂志,2003,16(1):24-25.
- [8] 米海珍,张庆. 乙型肝炎血清标志物与 HBV-DNA 定量结果比分析[J]. 检验医学与临床,2007,4(3):207.
- [9] 孟海滨,何江. 652 名 HBeAg 阴性乙肝病毒感染者 HBV-DNA 检

测结果[J]. 浙江预防医学,2011,23(3):42-43.

[10] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南 2010 年更新版[J]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2011,5(1):50-60.

[11] Yuen MF,Wong DK, Lee CK, et al. Transmissibility of Hepatitis B Virus (HBV) Infection through Blood Transfusion from Blood Donors with Occult HBV Infection[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(5):624-632.

[12] 贾林梓,冯英明. 隐匿性 HBV 感染与肝癌关系的研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2009,17(5):985-988.

[13] Giovanni Raimondo, Teresa Poucino, Irene Caccioppo, et al. Occult hepatitis virus B infection[J]. J Hepatol, 2007, 46(1):160-170.

[14] Schmeltzer P, Sherman KE. Occult hepatitis B: clinical implications and treatment decisions[J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(12):3328-3335.

[15] 贾幼珍,蔡红娇,董艳. 乙肝核心抗体检测在献血者血液筛查中应

用价值探讨[J]. 中国医药导刊, 2010, 12(3):475-476.

[16] 彭玉林,付林金,胡凯,等. 乙型肝炎核心抗体检测在输血安全中的意义[J]. 江西医学检验, 2007, 25(5):503.

[17] 吴诗品. 单项抗 HBC 阳性献血者血液乙肝病毒感染性的研究[J]. 中华输血杂志, 2000, 13(2):85-86.

[18] 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(9):655-658.

[19] 付林平. 520 例体检人员乙型肝炎病毒标志物检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(6):477.

[20] 张学海,陈合民. 单项抗-HBc 阳性慢性肝炎患者病毒复制状况及近期转归的分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 1998, 12(3):293.

[21] 吕凌,姚集鲁. 乙肝病毒 PCR 产物的鉴定及单项抗 HBc 阳性血清的 HBV 基因扩增[J]. 中山医科大学学报, 1994, 15(1):12-18.

(收稿日期:2012-01-09)

• 经验交流 •

# 血清超敏 C 反应蛋白和同型半胱氨酸检测在妊娠期糖尿病中的意义

黄翠波  
(广西民族医院检验科,广西南宁 530001)

**摘要:**目的 通过检测妊娠期糖尿病患者血清中的超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),同型半胱氨酸(Hcy)的水平变化,探讨它们在妊娠期糖尿病中的作用。**方法** 对照组 35 例,健康妊娠组 40 例,妊娠期糖尿病组 40 例,分别检测各组受试者血清 hs-CRP、Hcy、FBG 的水平并进行比较。**结果** 对照组与健康妊娠组间血清 hs-CRP、Hcy、FBG 的水平无统计学差异;妊娠期糖尿病组与对照组、健康妊娠组有统计学差异,且 FBG 与 hs-CRP、Hcy 均呈正相关。**结论** hs-CRP、Hcy 的浓度与糖尿病患者有密切的关系,可以通过检测 hs-CRP、Hcy 的浓度预知妊娠期糖尿病的发生及监测妊娠期糖尿病血糖的控制情况。

**关键词:**糖尿病,妊娠; C 反应蛋白质; 血糖; 半胱氨酸

**DOI:**10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 24. 063 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)24-3062-02

妊娠期糖尿病是指在妊娠期首次发现或发生的糖代谢异常,发生率为 1%~5%,目前妊娠期糖尿病的发病率日渐增高。该病对母婴均有较大危害属高危妊娠。近几年研究发现,妊娠期糖尿病的发生发展与代谢类疾病相关的炎症因子 hs-CRP 密切相关<sup>[1]</sup>。血清高水平的同型半胱氨酸(Hcy)与血管疾病及糖尿病合并血管疾病有关<sup>[2]</sup>。因此,通过对对照组 35 例,健康妊娠组 40 例,妊娠期糖尿病组 40 例,检测血清中的 hs-CRP 和 Hcy 浓度进行分析比较,探讨其在妊娠期糖尿病中的作用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 5 月至 2012 年 3 月,在本院妇产科诊治妊娠妇女,健康妊娠组 40 例,平均年龄(28.2±3.5)岁,孕周(25.7±4.2)周;妊娠期糖尿病组 40 例,平均年龄(29.5±4.3)岁,孕周(26.2±3.5)周,对照组 35 例,为本院同期体检科的健康体检者,平均年龄(27.8±2.4)岁,3 组入选者均无近期感染且无心,肝,肾等疾病和自身免疫性疾病。

**1.2 方法** 清晨抽取空腹静脉血 3 mL,离心取血清,用日立 HITACH-7600 全自动生化分析仪利用酶比色法检测空腹血糖,用循环酶法检测 Hcy。FBG 和 Hcy 试剂均是北京九强公司生产。hs-CRP 采用西门子子公司生产的 BNP 全自动特定蛋白分析仪,利用散射比浊法检测。试剂为西门子子公司配套试剂。

**1.3 统计学处理** 用 SPSS13.0 软件进行统计学处理,组间比较用 *t* 检验,两变量间关系用 Pearson 相关分析,*P*<0.05 为差异有统计学意义。hs-CRP、Hcy、FBG 的浓度均用  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 2 结果

各组血清中的 hs-CRP、Hcy、FBG 浓度比较 健康妊娠组与对照组比较 hs-CRP、FBG、Hcy 无统计学差异(*P*>0.05);妊娠期糖尿病组与对照组比较 hs-CRP、Hcy、FBG 均有统计学差异(*P*<0.05)见表 1。

表 1 各组 hs-CRP、Hcy、FBG 浓度比较				
组别	<i>n</i>	FBG(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)	Hcy(umol/L)
对照组	35	4.02±0.43	1.04±0.21	11.71±2.62
健康妊娠组	40	3.87±0.36	1.35±0.46	13.28±2.98
妊娠期糖尿病组	40	7.11±0.83 <sup>#</sup>	7.05±0.96 <sup>#</sup>	17.71±1.72 <sup>#</sup>

<sup>#</sup>:与对照组比较,*P*<0.05。

## 3 讨论

妊娠期由于血容量增加,血液稀释,胰岛素相对不足,胎盘分泌的激素在周围组织具有抗胰岛素作用,使母体对胰岛素的需求量比非孕妇时增加,为了维持正常的糖代谢状态,胰岛素的分泌量会日渐增加,对于分泌胰岛素受限的孕妇来说,孕晚期因不能维持这一生理代偿变化而导致血糖升高,因此出现妊