

• 调查报告 •

四川地区 HBsAg 阳性孕妇 HBV 血清免疫模式与 PreS1-Ag、HBV DNA 相关性分析

朱巧英¹, 李 宁^{1△}, 陈志蛟², 梁 蓉¹, 成春兰¹

(1. 四川省妇幼保健院检验科, 四川成都 610031; 2. 成都军区总医院, 四川成都 610083)

摘要:目的 探讨四川地区 HBsAg 阳性孕妇 HBV 血清免疫模式与 PreS1-Ag、HBV DNA 之间的相关性。方法 分别用时间分辨免疫荧光法、ELISA 法对 512 例 HBsAg 阳性孕妇的血清进行 HBV 血清免疫模式、PreS1-Ag 检测, 同时采用实时荧光定量 PCR 检测 HBV DNA。结果 512 例标本中: A 组(HBsAg、HBeAg、HBcAb 阳性)有 178 例, 其血清中 HBV DNA、PreS1-Ag 阳性率分别为 98.31%、96.62%; B 组(HBsAg、HBeAb、HBcAb 阳性)有 255 例, 其血清中 HBV DNA、PreS1-Ag 阳性率分别为 41.17%、37.25%; C 组(HBsAg、HBcAb 阳性)有 68 例, 其血清中 HBV DNA、PreS1-Ag 阳性率分别为 35.29%、29.41%; D 组(HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBcAb 阳性)有 8 例, 其血清中 HBV DNA、PreS1-Ag 阳性率分别为 87.50%、75.0%; E 组(HBsAg、HBsAb、HBeAb、HBcAb 阳性)3 例, 其血清中 HBV DNA、PreS1-Ag 阳性率分别为 66.67%、66.67%。结论 HBV DNA、PreS1-Ag 符合率较高, 联合检测 HBV 血清免疫模式、HBV DNA、PreS1-Ag, 能更正确反映乙型肝炎病毒的复制状态和活跃程度。

关键词: HBsAg 阳性; 前 S1 抗原; HBV; DNA; 孕妇

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.22.043

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)22-3035-02

Correlation of HBV immunological modes, PreS1-Ag, and HBV DNA in HBsAg positive pregnant women in Sichuan

Zhu Qiaoying¹, Li Ning^{1△}, Chen Zhijiao², Liang Rong¹, Cheng Chunlan¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Sichuan Maternal and Child Health Hospital, Chengdu, Sichuan 610031, China;

2. General Hospital of Chengdu Military Region, Chengdu, Sichuan 610083, China)

Abstract: **Objective** To study the relativity of Pre-S1, HBV-DNA and HBV immunological modes of HBsAg positive parturient women in Sichuan. **Methods** FQ-PCR and ELISA were used to detect HBV immunological modes and Pre-S1 of 512 cases of HBsAg positive parturient women. FQ-PCR was used to detect HBV DNA. **Results** The positive rates of HBV-DNA and Pre-S1 antigen were respectively 98.31% and 96.62% among 178 cases with HBsAg, HBeAg, and HBcAb positive (group A). The positive rates of HBV-DNA and Pre-S1 antigen were respectively 41.17% and 37.25% among 255 cases with HBsAg, HBeAb, and HBcAb positive (group B). The positive rates of HBV-DNA and Pre-S1 antigen were respectively 35.29% and 29.41% among 68 cases with HBsAg and HBcAb positive (group C). The positive rates of HBV-DNA and Pre-S1 antigen were respectively 87.50% and 75.0% among 8 cases with HBsAg, HBsAb, HBeAg, and HBcAb positive (group D). The positive rates of HBV-DNA and Pre-S1 antigen were respectively 66.67% and 66.67% among 3 cases with HBsAg, HBsAb, HBeAb, and HBcAb positive (group E). **Conclusion** HBV-DNA has a higher coincidence rate with Pre-S1 antigen. Joint detection of HBV-DNA, PreS1-Ag, and HBV immunological modes could be able to reflect HBV replication status more accurately. **Key words:** HBsAg; PreS1 antigen; HBV; DNA; pregnant women

慢性乙型肝炎是 HBV 感染所导致的免疫介导性疾病, 在我国呈高流行趋势。母婴垂直传播是我国 HBV 感染的主要传播途径之一^[1]。由于 HBV 血清免疫标志物的组合模式复杂多样, 临床上常用 HBV DNA 水平作为 HBV 感染和复制的特异性指标。近年来, PreS1-Ag 作为 HBV 血清学的新标志物逐渐显现出较高的临床应用价值^[2]。本文旨在探讨分析 HBV 血清免疫模式、PreS1-Ag、HBV DNA 三者之间关系, 以便于对 HBsAg 阳性孕妇进行快速准确的监测, 采取合理有效的母婴阻断策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 8 月至 2012 年 9 月本院孕妇 HBsAg 阳性标本 512 例, 年龄 17~42 岁, 所有患者诊断均符合全国病毒性肝炎的诊断标准。

1.2 方法 HBV 血清免疫模式检测用时间分辨免疫荧光法,

采用 ANYTEST2000 时间分辨荧光测定仪和时间分辨免疫荧光两对半定量检测试剂盒(由上海新波生物技术有限公司生产); PreS1-Ag 检测用 ELISA 法, 采用北京普朗公司 DNM9602G 酶标分析仪和上海科华生物有限公司提供试剂盒; HBV DNA 定量采用 Roche 公司 LightCycler2.0 实时荧光定量 PCR 仪和上海科华公司提供的试剂盒。所有操作均严格按照试剂说明书进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 512 例标本中, 不同 HBV 血清免疫模式的 HBV DNA 与 PreS1-Ag 蛋白检出情况比较: A 组(HBsAg、HBeAg、HBcAb 阳性)有 178 例, 其血清中 HBV DNA、PreS1-Ag 阳性率分别为 98.31%、96.62%; B 组(HBsAg、HBeAb、HBcAb 阳性)有

255 例,其血清中 HBV DNA、PreS1-Ag 阳性率分别为 41.17%、37.25%;C 组(HBsAg、HBcAb 阳性)有 68 例,其血清中 HBV DNA、PreS1-Ag 阳性率分别为 35.29%、29.41%;D 组(HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBcAb 阳性)有 8 例,其血清中 HBV DNA、PreS1-Ag 阳性率分别为 87.50%、75.0%;E 组(HBsAg、HBsAb、HBeAb、HBcAb 阳性)3 例,其血清中 HBV DNA、PreS1-Ag 阳性率分别为 66.67%、66.67%。A、B、C 组中 HBV DNA、PreS1-Ag 阳性检出率差异无统计学意义($P>0.05$);D、E 组中标本较少,差异无统计学意义($P>0.05$);B 组所占比例偏高,A、C 组次之,说明四川地区 HBsAg 阳性孕妇 HBV 血清免疫模式主要以 HBsAg、HBeAb、HBcAb 阳性,HBsAg、HBeAg、HBcAb 阳性与 HBsAg、HBcAb 阳性为主。以上各组中均存在不同程度的病毒复制。

2.2 HBV DNA 与 HBeAg 关系分析 326 例 HBeAg 阴性患者中有 131 例 HBV DNA 阳性,阳性率为 40.18%,说明部分 HBeAg 阴性的患者也存在病毒的复制,因此临床上不能仅靠 HBeAg 是否阳性来评价 HBV 有无复制。HBV DNA 与 HBeAg 阳性检出率差异有统计学意义($\chi^2=165.74, P<0.01$),见表 1。

表 1 512 例 HBsAg 阳性孕妇 HBV DNA 与 HBeAg 关系(n)

HBeAg	n	HBV DNA	
		+	-
+	186	182	4
-	326	131	195
合计	512	313	199

2.3 HBV DNA 与 PreS1-Ag 相关性 在 313 例 HBV DNA 阳性患者中 PreS1-Ag 检出阳性 263 例,阳性率为 84.03%,说明 HBV DNA 与 PreS1-Ag 有较好的一致性($\chi^2=23.29, P<0.01$),见表 2。

表 2 512 例 HBsAg 阳性孕妇 HBV DNA 与 PreS1-Ag 关系(n)

HBV DNA	n	PreS1-Ag	
		+	-
+	313	263	50
-	199	12	187
合计	512	275	237

3 讨 论

陈志英等^[3]调查报道产妇 HBV 感染率达 23.51%,HBV 可在宫内、分娩时产道、哺乳等环节侵入胎儿或新生儿体内继发感染。因此,采用合理的实验指标评估 HBsAg 阳性孕妇血清中 HBV 复制水平对孕妇乙型肝炎的诊断、治疗和控制传播具有重要的临床意义。

HBV DNA 检测是被认为是判断 HBV 复制及传染性的金标准。PreS1-Ag 是 HBV 外壳蛋白组成成分之一,与 HBV 的组装、分泌和入侵肝细胞密切相关^[4],可作为判断 HBV 感染、复制和传染性的一项血清学指标。从本试验结果可知,HBeAg 阳性的 HBV 血清免疫模式中,HBV DNA、PreS1-Ag 阳性检出率较高,如 A、D 组其血清中 HBV DNA、PreS1-Ag 阳性率分别为 98.31%、96.62%与 87.50%、75.00%,说明 HBeAg 阳性的患者 HBV DNA 复制活跃,HBeAg 可作为判断病毒是否复制并具有传染性的重要血清学指标;但 HBeAg 阴性的情况下,HBV DNA 与 PreS1-Ag 仍然出现阳性,如 B、C、E 组血清中 HBV DNA、PreS1-Ag 阳性率分别为 41.17%、37.25%;35.29%、29.41%;66.67%、66.67%,说明 HBeAg 阴性并不意味着 HBV 被清除或复制水平的降低,这与陈恺杰^[5]报道相符合;同时说明 PreS1-Ag 较 HBeAg 更敏感地反映了 HBV 的复制情况,特别是在乙肝孕产妇 HBeAg 阴性的情况下更有临床意义。在 313 例 HBV DNA 阳性患者中 PreS1-Ag 检出阳性 263 例,阳性率为 84.03%,说明 PreS1-Ag 与 HBV DNA 一致性较好;闵福援等^[6]报道指出急性乙型肝炎患者 PreS1-Ag 先于 HBV DNA 阴转,因而本实验研究对象血清中 PreS1-Ag 与 HBV DNA 不同时出现阳性或者阴性的情况是存在的。

综上所述,四川地区 HBsAg 阳性孕妇 HBV 血清免疫模式与 PreS1-Ag、HBV DNA 之间既有联系又有不同,HBV 血清免疫模式可以间接反映 HBV 复制水平,但有一定局限性。PreS1-Ag 在判断病毒是否复制方面优于 HBeAg,并且与 HBV DNA 有较高的符合率。由于 HBsAg 阳性孕妇 HBV 血清免疫模式多样化,且感染时期不同,因此,联合检测 HBV 血清免疫模式、HBV DNA、PreS1-Ag,能更正确反映 HBV 的复制状态和活跃程度。

参考文献

[1] 李小毛. HBV 母婴传播阻断与免疫策略[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2005,21(6):381-382.

[2] 沈菁,林成栋,李国平,等. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原检测及其临床意义[J]. 江西医学检验,2003,21(2):67-80.

[3] 陈志英,孟和. 妊娠妇女乙型肝炎流行病学调查[J]. 中国妇幼保健,2008,23(24):3460-3461.

[4] Hu WG, Wei J, Yang XX, et al. Expression of overlapping PreS1 fragment recombinant proteins for the determination of immunogenic domains in HBsAg PreS1 region[J]. Acta Biochim Biophys Sin, 2004,36(6):397-404.

[5] 陈恺杰. 乙型肝炎病毒外膜大蛋白的检测及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(7):658-660.

[6] 闵福援,孙桂珍,王健,等. 前 S1 蛋白在乙型肝炎诊断及判断预后中的作用[J]. 中华检验医学杂志,2004,27(4):224-226.