

LYC、LYS、MOV、MOC、MOS 及其各自平均标准差(SD)。结果显示:感染组与健康对照组及外科手术组 WBC、NEV、NEC、NES、LYV、LYC、LYS、MOV、MOC 及 MOS 相比,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);健康对照组及外科手术组与细菌感染组 WBC-SD、NEV-SD、NEC-SD、NES-SD、LYV-SD、LYC-SD、LYS-SD、MOV-SD、MOC-SD 及 MOS-SD 相比,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。国外相关研究表明 VCS 参数受人种的影响,国内现有数据显示我国健康人的 VCS 参数与国外资料中报道的数值确有差异^[5],目前亟待建立针对国人的 VCS 参数医学参考范围,这对于从 WBC 本身状态(不仅仅是数量)来判断细菌感染具有重大意义。

综上所述,白细胞 VCS 参数能够反映血液细菌感染时白细胞形态学方面的变化,因此白细胞 VCS 参数可作为判断细菌感染程度的一个辅助指标;NDW 参数灵敏度与特异度最高,也可作为反映血液细菌感染程度的一个重要指标。

参考文献

[1] 陈彤,吴俊渊,万洋洋,等.中性粒细胞 VCS 参数在心肌再灌注损伤中的意义[J].国际检验医学杂志,2013,34(9):1099-1101.
 [2] 朱易华,曹兴建,张克霞,等.中性粒细胞群落参数监测术后并发症的应用[J].国际检验医学杂志,2012,33(7):784-786.
 [3] 李振华,许丽娇,韦宁.全自动血液分析仪新参数在细菌性感染疾病中的变化及临床应用[J].国际检验医学杂志,2010,31(1):90-92.

[4] Bakhtiary F, Moritz A, Kleine P, et al. Leukocyte depletion during cardiac surgery with extracorporeal circulation in high risk patients[J]. Inflamm Res, 2008, 57(12): 577-585.
 [5] 刘军锋,贾克刚,郑大勇,等.心肌缺血再灌注损伤实验指标的研究现状[J].中国老年学杂志,2010,30(23):3607-3609.
 [6] Zhu Y, Cao X, Chen Y, et al. Neutrophil cell population data : useful indicators for postsurgical bacterial infection[J]. Int J Lab Hematol, 2012, 34(3): 295-299.
 [7] 冯丽,李医明.中性粒细胞弹性蛋白酶天然抑制剂及其筛选方法的研究进展[J].中成药,2012,34(5):914-918.
 [8] 朱晓红,吴延庆,陈受琳,等.体外循环下心内直视手术患者血浆中 NE 的表达变化及意义[J].山东医药,2010,50(2):87-88.
 [9] 陆升.体外循环心肌损伤机制及其保护的研究进展[J].右江医学,2011,39(5):638-641.
 [10] 王娜,乐家新,兰晓梅,等.白细胞 VCS 参数及多种细胞因子诊断细菌感染性疾病的探讨[J].中华医院感染学杂志,2013,23(4):740-742.
 [11] 乐家新,王芳,王成彬.急性细菌感染时中性粒细胞体积、传导率和光散射参数的变化与临床意义[J].中华医院感染学杂志,2010,20(5):614-617.
 [12] 姚家勇.白细胞 VCS 参数在小儿细菌感染时的变化及应用[J].实验与检验医学,2012,30(2):159-160,188.

(收稿日期:2013-09-14)

• 经验交流 •

兰州地区慢性乙型肝炎患者 YMDD 突变与 HBV 基因型相关性研究

张 笠,郭雅琼,高 武,刘小荣

(甘肃省第二人民医院检验科,甘肃兰州 730000)

摘要:目的 探讨 HBV 基因型与 HBV YMDD 突变的相关性。方法 运用实时荧光定量 PCR 核酸检测技术,检测 150 例慢性乙肝(CHB)患者未服用拉米夫定治疗前血清 HBV 基因型以及服用拉米夫定治疗 12 个月血清中 YMDD 突变情况。结果 治疗前患者血清 HBV 基因型为 B 型者发生 YMDD 突变率较低,治疗前基因型为 C 型者发生 YMDD 突变率高($P < 0.05$)。结论 YMDD 变异与 HBV 基因型具有相关性,治疗前患者 HBV 基因分型检测可作为发生 YMDD 变异的早期预测指标之一。

关键词:肝炎,乙型,慢性; DNA,病毒; 基因分型; 变异

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.085

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)24-3426-02

目前全世界大约有 4 亿多 HBV 携带者,每年约有一百多万人死于 HBV 感染的相关肝脏疾患。我国有超过 1 亿的 HBV 携带者^[1],甘肃省是乙型肝炎的高发地区,近年发病率维持在 133/100000 左右,是全国平均发病率的 3 倍^[2]。这与卫生状况、生活习惯、免疫遗传特征等因素明显相关外,主要与病毒本身生物学特性有关。目前研究发现,HBV 基因型可分为 A~H 8 种^[3],基因分型的不同是否可以作为 YMDD 发生变异的早期预测指标,一直有着不同的研究结论。本研究对 150 例服用拉米夫定治疗 12 月后的慢性 HBV 感染的患者进行回顾性分析,检测患者 YMDD 突变情况,与治疗前血清 HBV 基因型进行相关性分析,探究不同基因型发生 YMDD 变异的规律,研究结果对慢性乙肝患者临床诊疗具有一定的指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 全部血清标本均为就诊于本院的兰州地区慢性乙肝患者住院患者,共 150 例,其中男 78 例,女 72 例。诊断符合 2000 年西安会议制定的病毒性肝炎防治方案的诊断

标准。

1.2 方法 检测患者未服用拉米夫定治疗前血清 HBV 基因型及患者服用拉米夫定治疗 12 月后 YMDD 突变情况。HBV 基因分型及 YMDD 突变检测均采用实时荧光定量 PCR,检测试剂均由上海克隆生物高技术有限公司提供,具体操作步骤严格按照说明书进行。荧光定量 PCR 扩增仪为 ABI7500。

1.3 统计学处理 使用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HBV 基因型与 YMDD 突变发生率的相关性 150 例 CHB 患者服用拉米夫定治疗前的血清中,B 型占 15.3%(23/150),C 型占 73.3%(110/150),B/C 混合型占 1.3%(2/150),未分型占 10.0%(15/150)。治疗前 C 型患者服用拉米夫治疗 12 个月后发生 YMDD 突变的占 55.5%(61/110),未发生 YMDD 突变的占 44.5%(49/110);治疗前 B 型患者经同样治疗后发生 YMDD 突变的占 21.7%(5/23),未发生 YMDD 突变的占 78.3%(18/23)。经 χ^2 检验分析,两组 YMDD 突变发生

率差异有统计学意义($\chi^2 = 8.650, P < 0.05$), 与治疗前 HBV 基因型有关。

2.2 HBVYMDD 突变的检测 150 例慢性乙肝患者服用拉米夫定治疗 12 个月血清中检出 YMDD 野生型占 56.0% (84/150), YMDD 突变占 44.0% (66/150)。突变的 66 例的患者中, 男性患者 36 例, 女性 30 例, 不同性别之间的 YMDD 突变率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。突变病例中, YIDD 突变占 10.6% (7/66), YVDD 突变占 12.1% (8/66), YMDD/YIDD 突变占 18.2% (12/66), YMDD/YVDD 突变占 25.8% (17/66), YMDD/YIDD/YVDD 突变占 33.3% (22/66)。

3 讨论

HBV 为嗜肝双链 DNA 病毒, 由一个不完整的双链组成, 为部分双链和可变长度的单链。HBV 基因组又称 HBV DNA, 约由 3 200 个碱基对组成。在所有已知能感染人体、具有独立复制能力的双链 DNA 病毒中, HBV 基因组最小, 但复制效率最高。HBV 具有病毒复制产量高、突变率高的特征, HBV DNA 聚合酶缺乏校正功能, 容易发生碱基配对错误, 导致 HBV 基因突变十分频繁^[4]。

1988 年首次报道 HBV 基因型概念以来, 一直是研究的热点问题。根据 HBV 全基因组核苷酸序列异源性大于或等于 8% 或者 S 基因区核苷酸序列异源性大于或等于 4%, 将不同病毒株分为不同 A~H 8 个^[5-6]基因型。基因型分布具有人种和明显的地理特征, 其中 B 型和 C 型主要分布在亚洲东部及南部, 也是我国最为常见的 2 种基因型, 其中北方以 C 型为主, 南方以 B 型为主^[7-8]。Pan 等^[9]报道, 53 例发生拉米夫定耐药的慢性乙型肝炎患者, B 型和 C 型患者的突变率分别为 41.5% (22/53) 和 58.5% (31/53), 发生 YIDD 突变的 B 基因型 (36.36%) 低于 C 基因型 (87.1%), 并认为基因型是诱导突变和引发不同突变点的因素之一。本研究中, HBV 基因型主要为 B 型和 C 型, 与文献报道的分布相一致。兰州地区地处我国西北, HBV 基因型多为 C 型, 因此服用拉米夫定治疗慢性

• 经验交流 •

乙型肝炎的患者发生 YMDD 突变的可能性较大。

本研究结果说明, HBV 基因型与 YMDD 发生变异具有相关性, 可作为早期监测乙肝患者 YMDD 突变的预测指标之一。

参考文献

- [1] Xia GL, Liu CB, Cao HL, et al. Prevalence of hepatitis B and C virus infections in the general Chinese population. Results from a nationwide cross-sectional seroepidemiologic study of hepatitis A, B, C, D, and E virus infections in China, 1992[J]. Int Hepatol Comm, 1996, 5(1): 62-73.
- [2] 孟蕾, 李慧, 刘建地, 等. 甘肃省乙型肝炎流行病学特征和控制策略[J]. 中国计划免疫, 2003, 9(6): 326-328.
- [3] Stuyver L, De Gendt S, Van Geyt C, et al. A new genotype of hepatitis B virus: complete genome and phylogenetic relatedness[J]. J Gen Virol, 2000, 81(1): 67-74.
- [4] 游晶, 庄林, 陈红英, 等. 乙型肝炎病毒基因型及其临床意义的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(9): 921-928.
- [5] Mosley JW. The search for human hepatitis viruses[J]. Arch Gesamte Virusforsch, 1967, 22(1): 252-262.
- [6] Okamoto H, Tsuda F, Sakugawa H, et al. Typing hepatitis B virus by homology in nucleotide sequence; comparison of surface antigen subtypes[J]. J Gen Virol, 1988, 69(Pt10): 2575-2583.
- [7] 雷延昌, 郝友华, 田拥军, 等. 湖北地区乙型肝炎病毒基因型分布与临床的相关性[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(2): 109-112.
- [8] Ding X, Mizokami M, Yao G, et al. Hepatitis B virus genotype distribution among chronic hepatitis B virus carriers in Shanghai, China[J]. Intervirology, 2001, 44(1): 43-47.
- [9] Pan XP, Li LJ, Du WB, et al. Differences of YMDD mutational patterns, precore/core promoter mutations, serum HBV DNA levels in lamivudine-resistant hepatitis B genotypes B and C[J]. J Viral Hepat, 2007, 14(11): 767-774.

(收稿日期: 2013-09-10)

Cobas E602 电化学发光免疫分析仪检测 HBcAb 结果分析

吴 敏, 陈明艳, 刘爱胜[△]

(深圳龙华新区人民医院检验科, 广东深圳 518109)

摘要:目的 通过 Cobas E602 电化学发光免疫分析法 (ECLIA) 与酶联免疫吸附法 (ELISA) 对临床标本对比检测分析, 探讨 ECLIA 检测 HBcAb 的结果意义模式, 为临床提供科学的指导意义, 同时确保同一实验室内同一项目结果的一致性。方法 收集 60 例患者标本, 用 ECLIA 法分别同时测定原倍血清和 1:30 稀释后血清, 与临床常用的 ELISA 法测定 1:30 稀释后血清的结果进行对比统计分析。结果 ECLIA 法测得原倍血清的 HBcAb 阳性率 (48.3%) 明显高于 ECLIA 法和 ELISA 法测定 1:30 稀释后血清阳性率 (35.0% 和 38.3%), 两者差异有统计学意义 ($\chi^2 = 8.53, P < 0.01$), 两种方法同时测定原倍血清和 1:30 稀释后血清中的 HBcAb 阳性符合率分别为 93.4% 和 91.4%, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.29, P > 0.05$)。结论 ECLIA 法定量测定乙肝时, HBcAb 测定标本必须用 1:30 稀释后的血清, 确保同一实验室内 ECLIA 法与 ELISA 法检测结果的一致性。

关键词: 电化学发光免疫分析; 酶联免疫吸附测定; HBcAb

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.086

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)24-3427-02

全世界 HBV 感染者达 3 亿以上, 主要在非洲和亚洲国家流行, 我国属高地方性流行区域^[1]。乙肝两对半定性测定是目前临床分析和判断患者传染性的重要依据之一^[2], 但随着医学的发展已不能够满足临床分型治疗的要求了。电化学发光免疫分析 (ECLIA) 法是目前最新的标记免疫定量测定技术, 与

ELISA 法相比具有灵敏度高、特异性强、仪器自动化程度高等优点^[3]。但目前为此, 我国绝大部分甚至所有医院仍在用 ELISA 法检测乙型肝炎病毒。ELISA 法检测乙型肝炎 HBcAb 临床标本用的是 1:30 的稀释血清, 结果意义为乙肝临床诊断意义模式, 而 ECLIA 法检测用的标本是原倍血清, 其结果

[△] 通讯作者, E-mail: curious1997@163.com。