

• 临床检验研究论著 •

血清前 S1、前 S2 抗原及 HBeAg 联合检测对 HBV 感染诊断的临床意义*

段虹舫

(广州市番禺区南村医院检验科, 广东广州 511442)

摘要:目的 探讨血清前 S1、前 S2 及乙型肝炎病毒(HBV) e 抗原(HBeAg)联合检测对 HBV 感染诊断的临床意义。方法 采用酶联免疫吸附测定(ELISA)对 450 例慢性乙型病毒性肝炎患者血清前 S1、前 S2 抗原及 HBeAg 进行检测,采用实时荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)对其 HBV DNA 进行检测。结果 在不同 HBV DNA 载量患者中,血清前 S1、前 S2 及 HBeAg 有不同的表达,载量越高,表达越高($P<0.05$);前 S1、前 S2 及 HBeAg 均与 HBV DNA 具有相关性($P<0.05$),相关性由高到低依次为 HBeAg、前 S1 及前 S2 抗原。3 项联合检测与 HBV DNA 的相关性最高;3 项指标阳性患者的 HBV DNA 阳性比例明显高于单项及 2 项阳性患者($P<0.05$)。结论 血清前 S1、前 S2 及 HBeAg 联合检测能更好地反映 HBV 的复制。

关键词:肝炎病毒,乙型; 抗原,前 S1; 抗原,前 S2; 肝炎 e 抗原,乙型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.09.010 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2014)09-1112-02

Clinical significance of combined detection of serum pre-S1, pre-S2 antigen and HBeAg for diagnosis of HBV infection*

Duan Hongfang

(Nanchun Hospital of Panyu District, Guangzhou, Guangdong 511442, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical significance of combined detection of serum pre-S1, pre-S2 antigen and hepatitis B virus(HBV) e antigen(HBeAg) for diagnosis of HBV infection. **Methods** Enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) was employed to detect the serum pre-S1, pre-S2 antigen and HBeAg of 450 patients with chronic hepatitis B and real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction(FQ-PCR) was used to detect their HBV DNA. **Results** In patients with different HBV DNA levels, serum pre-S1, pre-S2 antigen and HBeAg showed different expression, the higher the load, the higher the expression ($P<0.05$). Pre-S1, pre-S2 antigen and HBeAg were all correlated with HBV DNA ($P<0.05$) and the descending order of relevance were HBeAg, pre-S1 and pre-S2 antigen. Combined detection of the three indicators showed the highest correlation with HBV DNA. The positive proportion of HBV DNA of patients with the three indicators positive was markedly higher than those in patients with single or two indicators positive($P<0.05$). **Conclusion** Combined detection of serum pre-S1, pre-S2 antigen and HBeAg may reflect well on HBV replication.

Key words: hepatitis B virus; antigens, pre-S1; antigens, pre-S2; hepatitis B e antigens

目前,在临床主要是通过通过对乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)血清标志物的检测了解 HBV 的复制状态,HBV 复制的诊断金标准是 HBV DNA 的阳性检出^[1-2]。有相关研究指出,HBV 前 S1 抗原在急性 HBV 感染的最早期出现,早于 HBV e 抗原(HBV e antigen, HBeAg)^[3-4]。因此,HBV 前 S1 抗原在临床上准确判断患者体内 HBV 的复制状态对诊断、治疗乙型病毒性肝炎(乙肝)具有重要意义。本研究旨在探讨血清前 S1、前 S2 及 HBeAg 联合检测对判断 HBV 感染的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 1 月至 2012 年 10 月于本院住院治疗的 450 例慢性乙肝患者,其中,男 247 例,女 203 例;年龄 22~73 岁,平均(45.5±6.1)岁。全部患者均与中华医学会于 2005 年制定的《慢性乙型肝炎防治指南》中的诊断标准相符^[5]。

1.2 检测方法 采用酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)及美国热电(上海)科技仪器有限

公司的酶标仪对患者血清前 S1、前 S2 及 HBeAg 进行检测,使用试剂由北京肝炎试剂研制中心提供;采用实时荧光定量聚合酶链反应(real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction, FQ-PCR)及美国 Bio-Rad 伯乐 iCycler PCR 仪对 HBV DNA 进行检测,检测试剂由广州市中山医科大学达安基因股份有限公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 软件进行统计学分析,计数资料用率表示,率的比较采用 χ^2 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

在不同的 HBV DNA 载量患者中,血清前 S1、前 S2 及 HBeAg 有不同的表达,载量越高,表达越高($P<0.05$);这 3 项指标均与 HBV DNA 具有相关性($P<0.05$),相关性由高到低依次为 HBeAg、前 S1 抗原及前 S2 抗原。血清前 S1、前 S2 及 HBeAg 中,2 项及 3 项联合检测均与 HBV DNA 具有相关性($P<0.05$),且相关性均高于单项检测,3 项指标联合检测与

* 基金项目:广州市番禺区科技和信息化局课题基金资助项目(2013Z03-55)。 作者简介:段虹舫,女,主管技师,主要从事生化免疫检验工作。

HBV DNA 的相关性最高。此外,3 项指标阳性患者的 HBV DNA 阳性比例明显高于单项及 2 项指标阳性患者($P<0.05$),见表 1~3。

表 1 血清前 S1、前 S2 及 HBeAg 与 HBV DNA 的关系[n(%)]

HBV DNA(拷贝/mL)	n	HBeAg	前 S1 抗原	前 S2 抗原
0~500	212	2(0.94)	20(9.43)	143(67.45)
>500~10 ³	44	6(13.64)	10(22.73)	32(72.73)
>10 ³ ~10 ⁶	132	28(21.21)	40(90.91)	112(84.85)
>10 ⁶ ~10 ⁹	62	39(62.90)	29(46.77)	53(85.48)
χ^2		79.98	49.77	17.34
P		<0.05	<0.05	<0.05

表 2 血清前 S1、前 S2 及 HBV DNA 与 HBeAg 的关系(n)

HBeAg	n	前 S1 抗原		前 S2 抗原		HBeAg	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	87	59	28	80	7	82	5
阴性	363	46	317	263	100	172	191
χ^2		156.58		19.22		79.98	
P		<0.05		<0.05		<0.05	

表 3 血清前 S1、前 S2 及 HBeAg 阳性患者 HBV DNA 的检测结果

检测项目	阳性(n)	HBV DNA 阳性[n(%)]
前 S1 抗原	105	87(82.86)
前 S2 抗原	343	209(60.93)
HBeAg	87	82(94.25)
前 S1、前 S2 抗原联合	99	83(83.84)
前 S1 抗原、HBeAg 联合	58	56(96.55)
前 S2 抗原、HBeAg 联合	80	77(96.25)
前 S1、前 S2 抗原及 HBeAg 联合	55	55(100.00)

3 讨 论

本次研究结果显示,单项检测前 S1、前 S2 抗原阳性的患者 HBV DNA 的阳性率与前 S1、前 S2 抗原联合检测阳性患者的差异有统计学意义($P<0.05$),结果显示检测 HBeAg 有助于提高前 S1、前 S2 抗原检测的临床诊断价值,单项检测 HBeAg 的敏感性高于联合检测前 S1 及前 S2 抗原。

在 HBeAg 阴性患者中,也能检测出前 S1、前 S2 抗原及 HBV DNA,这显示 HBeAg 阴性无法将 HBV 的感染性及其复制排除,这可能是由于 HBV 前 C 区变异,使 HBeAg 无法表达,但这并没有对 HBV 的复制造成影响,进而导致 HBV 的持

续性感染^[6-7]。

有学者指出^[8-9],一些慢性乙肝患者通过抗病毒治疗之后,HBeAg 转为抗 HBV e 抗体(anti-HBV e antibody,HBeAb),然而,经由 FQ-PCR 检测,仍可发现活跃的 HBV 复制,因此,HBeAb 阳性并不能完全表明 HBV 复制已经停止或病情有所好转。由此可见,对 HBeAg 进行单独检测也存在一定的缺陷^[10]。因 HBeAg 与前 S1 抗原的联合检测、HBeAg 与前 S2 抗原的联合检测,均与单独检测 HBeAg 的结果无统计学差异,即联合检测 2 项指标并无很大意义,因此,笔者认为应对这 3 种指标进行联合检测,以避免由于病毒变异等因素导致的 HBeAg 阴性误导,且本研究也证实了这一方法的可行性。

FQ-PCR 是检测 HBV DNA 的主要方法,具有高度特异性与敏感性,然而,其检测成本较高,仪器精密性要求较高,且操作复杂,至今仍未全面推广。但前 S1、前 S2 及 HBeAg 均可采用 ELISA 检测,其操作便捷、检测速度快,具有较高的敏感性和较强的特异性,而且试剂成本较低,对仪器也没有特殊要求,可将其作为常规项目进行。在无法开展 HBV DNA 检测的基层医院,可采用 ELISA 联合检测前 S1、前 S2 及 HBeAg 来弥补 HBV DNA 不能检测的缺陷,这对诊断与治疗乙肝具有重要的实用价值,可在临床推广使用。

参考文献

[1] 周知化,吴军,唐国建.乙型肝炎病毒标志物前 S1 抗原与 HBV DNA 的检测结果分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(7):862-863.

[2] 颜莹芬,王一燕.乙型肝炎病毒前 S1 抗原 e 抗原与乙型肝炎病毒 DNA 之间的相关分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(8):961-962.

[3] 佟如,刘帆.前 S2 抗原与 HBV 血清标志物及 HBV DNA 检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(8):813-814.

[4] 张志伟.乙型肝炎病毒 PreS1 抗原及抗体检测的临床意义[J]. 中国当代医药,2011,18(29):8-9.

[5] 陈宇宁,陈华根,许颖,等.慢性乙型肝炎乙肝病毒血清标志物检测研究[J]. 临床和实验医学杂志,2010,3(3):175-177.

[6] 权彤彤,王惠萱,朱光旭,等. Pre-S1 抗原在某地区乙型肝炎病毒感染诊断的应用研究[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(17):2028-2030.

[7] 王荣学,段锴,张志明.乙型肝炎前 S1 抗原和乙型肝炎血清标志物联合检测结果分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(10):937-938,940.

[8] 马艳春.乙型肝炎患者前-S 抗原与 HBV DNA 和 HBV 标志物的相关性探讨[J]. 中国肝脏病杂志:电子版,2010,2(2):27-29.

[9] 陈兴文.前 S2 抗原、HBV 血清标志物与 HBV-DNA 检测结果的相关性探讨[J]. 检验医学与临床,2009,6(12):959-960.

[10] 叶燕,胡志刚,倪芳颖,等. HBeAg 阴性乙型肝炎患者 HBV-PreS1 及 HBV-DNA 检测分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(21):4627-4628.