

[3] 杨礼芳. Graves 病的病因研究进展[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2007, 27(5): 438-442.

[4] Sato H, Hattori M, Fujieda M, et al. High prevalence of antineutrophil cytoplasmic antibody positivity in childhood onset Graves' disease treated with propylthiouracil[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85(11): 4270-4273.

[5] 张应朝. Graves 病合并粒细胞减少症治疗的探讨[J]. 临床医药时间杂志, 2007, 16(9): 845-846.

[6] Eheman CR, Garbe P, Tuttle RM. Autoimmune thyroid disease associated with environmental thyroidal irradiation[J]. Thyroid, 2003, 13(5): 453-464.

[7] 郝丽莉, 胡欣, 温玉洁. Graves 病合并白细胞减少的临床分析[J]. 临床研究 • 华夏医学, 2007, 20(3): 542-543.

[8] Sinclair D. Clinical and laboratory aspects of thyroid autoantibodies[J]. Ann Clin Biochem, 2006, 43(3): 173-183.

[9] Mysliwiec J, Okłota M, Nikolajuk A, et al. The assessment of usefulness of humoral markers estimation in patients with autoimmune thyroid diseases[J]. Pol Merkur Lekarski, 2005, 19(113): 663-666.

[10] Vestergaard P, Rejnmark L, Weeke J, et al. Smoking as a risk factor for Graves' disease, toxic nodular goiter, and autoimmune hypothyroidism[J]. Thyroid, 2002, 12(1): 69-75.

(收稿日期: 2014-09-25)

• 临床研究 •

乙肝病毒标记物阳性表型血清标本 HBV-DNA 的检验分析

崔中锋¹, 王雪侠²

(1. 河南省传染病医院检验科, 河南郑州 450000; 2. 平顶山煤业集团十二矿
职工医院检验科, 河南平顶山 467000)

摘 要:目的 探讨乙肝病毒标记物阳性表型血清标本乙型肝炎病毒(HBV)-DNA 临床检验分析的应用价值。方法 选择该院收治的 358 例不同的 HBV 标记物模式的血清标本, 测定乙肝 5 项及 preS1 抗原、HBV-DNA 在各种 HBV-M 模式中的阳性表达水平, 以及 preS1 抗原与 HBV-DNA 在各种乙肝表面抗原阳性(HBsAg⁺)模式中的表达相关性。结果 乙肝表面抗原阳性(HBsAg⁺)、乙型肝炎 e 抗原阴性(HBeAg⁻)、乙肝表面核心抗体阳性(HbAb⁺)模式组的 HBV-DNA 阳性率明显高于其他模式组的阳性率, 差异有统计学意义($P<0.05$); HBsAg⁺、HBeAg⁻、HbAb⁺模式组的 preS1⁺阳性率高于其他模式组的阳性率, 差异有统计学意义($P<0.05$); 在各种 HBSAg 的阳性模式中, HBV-DNA 在 preS1⁺中的阳性表达率明显高于 HBV-DNA 在 preS1⁻中的阳性表达率, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 preS1 能准确反映患者体内 HBV-DNA 的复制情况, 并且可以弥补传统乙肝 5 项测定中的漏诊情况, 同时 preS1 测定所需成本较低, 操作简单, 值得对其进行进一步的研究。

关键词:乙肝病毒标记物; 血清标本; HBV-DNA
DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2015. 06. 054 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2015)06-0837-03

乙型肝炎病毒(HBV)简称乙肝病毒, 是一种常见的 DNA 病毒, 具有较强的传染性。它可以通过呼吸道、血液等途径进行传播, HBV 的防治已经成为全球公共关注的卫生问题^[1]。乙型肝炎在我国的发生率较高, 并且有逐年升高的趋势, 我国是乙型肝炎的大国, 大约有 1.3 亿人携带 HBV, 因此对于 HBV 的诊断与治疗工作具有十分重要的意义^[2-3]。传统对于乙型肝炎的诊断主要采用 HBV 的标志物(HBV-M)进行检测, 即乙肝 5 项, 乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝表面抗体(HBsAb)、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)、乙型肝炎 e 抗体(HBeAb)、乙肝表面核心抗体(HBcAb), 然而乙肝 5 项只能对患者有无病毒感染以及有无抗体进行一定的判断, 却不能判断患者是否为 HBV 的携带者以及对乙肝患者进行确诊^[4]。因此对于乙型肝炎的检测寻找更加有效、更加准确的检测方法对乙肝患者的预防与治疗具有十分重要的意义。本研究通过对 2011 年 5 月至 2013 年 3 月收治的 358 例不同的 HBV 标记物模式中的 preS1 抗原、HBV-DNA 的水平进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 5 月至 2013 年 3 月收治的 358 例不同 HBV 标记物模式的血清标本。其中男 215 例, 女 143 例, 年龄 15~68 岁, 平均(38.4±4.21)岁。

1.2 检测指标 主要测定指标为 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb, preS1 抗原, HBV-DNA 的水平。

1.3 方法 首先对患者血液标本的采集, 血液采集之后要立

刻离心分层可得到血清, 如若血清样品不能及时检测需要在一 18℃ 的条件下进行保存。对于肝功能 5 项以及 preS1 抗原的检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒; HBV-DNA 的检测是采用聚合酶链反应(PCR)荧光测定检测法。HBV-DNA 的检测值小于 5×10^2 copies/mL 时为阴性, 否则为阳性。

1.4 统计学处理 应用 SPSS16.0 作为数据处理软件包, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 计量资料比较采用 t 值检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各种常见 HBV 标记物(HBV-M)模式中 HBV-DNA 的检测结果 HBsAg⁺、HBeAg⁻、HBcAb⁺模式组的 HBV-DNA 阳性率明显高于其他模式组的阳性率, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 各种常见 HBV 标记物(HBV-M)模式中 HBV-DNA 的检测结果

HBV-M 模式组	总例数 (n)	HBV-DNA	
		阳性数(n)	构成比(%)
HBsAg ⁻ 、HBsAb ⁻ 、HBeAg ⁻ 、HBeAb ⁻ 、HBcAb ⁻	6	0	0.0
HBeAb ⁺ 、HBcAb ⁺	9	0	0.0
HBsAb ⁺ 、HBeAb ⁺ 、HBcAb ⁺	15	1	6.7
HBsAg ⁺ 、HBcAb ⁺	38	15	39.8

续表 1 各种常见 HBV 标记物(HBV-M)模式中
HBV-DNA 的检测结果

HBV-M 模式组	总例数 (n)	HBV-DNA	
		阳性数(n)	构成比(%)
HBsAg ⁺ 、HBeAb ⁺ 、HBcAb ⁺	223	62	27.8
HBsAg ⁺ 、HBeAg ⁻ 、HBcAb ⁺	67	56	83.6
χ^2			18.36
P			<0.05

2.2 各种常见 HBV 标记物(HBV-M)模式中 preS1 的检测结果 HBSAg⁺、HBeAg⁻、HBcAb⁺模式组的 preS1 阳性率明显高于其他模式组的阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 preS1 与 HBV-DNA 在各种 HBsAg 阳性模式中的关系 在各种 HBSAg 的阳性模式中,HBV-DNA 在 preS1⁺中的阳性表达率明显高于 HBV-DNA 在 preS1⁻中的阳性表达率,差

异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 2 各种常见 HBV 标记物(HBV-M)模式中
preS1 的检测结果

HBV-M 模式组	总例数 (n)	preS1	
		阳性数(n)	构成比(%)
HBsAg ⁻ 、HBeAb ⁻ 、HBeAg ⁻ 、HBcAb ⁻ 、HBcAb ⁻	6	0	0.0
HBeAb ⁺ 、HBcAb ⁺	9	0	0.0
HBsAb ⁺ 、HBeAb ⁺ 、HBcAb ⁺	15	0	0.0
HBsAg ⁺ 、HBcAb ⁺	38	29	76.3
HBsAg ⁺ 、HBeAb ⁺ 、HBcAb ⁺	223	133	59.6
HBsAg ⁺ 、HBeAg ⁻ 、HBcAb ⁺	67	63	94.0
χ^2			15.47
P			<0.05

表 3 preS1 与 HBV-DNA 在各种 HBSAg 阳性模式中的关系

HBV-DNA 阳性表达情况	HBsAg ⁺ 、HBcAb ⁺		HBsAg ⁺ 、HBeAb ⁺ 、HBcAb ⁺		HBsAg ⁺ 、HBeAg ⁻ 、HBcAb ⁺	
	preS1 ⁺	preS1 ⁻	preS1 ⁺	preS1 ⁻	preS1 ⁺	preS1 ⁻
总例数(n)	29	9	133	90	63	4
HBV-DNA 阳性例数(n)	13	2	51	11	60	3
阳性率(%)	44.8	22.2	38.3	12.2	95.2	75.0
χ^2	-13.58		-16.87		-10.32	
P	<0.05		<0.05		<0.05	

3 讨 论

乙型肝炎是由 HBV 引起的一种肝炎性疾病,HBV 是严重危害人类生命健康的病毒之一,是导致肝衰竭、肝硬化甚至肝癌的一个重要因素^[5]。全球约有 20 亿人感染过 HBV,是全球范围内关注的一个重要卫生问题,我国的 HBV 携带者的数量居世界的第 1 位,因此对于乙型肝炎的预防与诊疗具有至关重要的意义。应用 HBV 的表面标记物及乙肝 5 项对乙型肝炎进行诊疗已经有几十年的历史,并且现在依然被广泛地应用,表面标记物对于患者传染性以及病程的检测起到了非常重要的作用,但 ELISA 检测方法由于受到其自身灵敏度的限制,如病毒的复制水平处于一种较低的水平时,用 ELISA 检测方法就有可能造成个体的遗漏甚至造成误诊的出现,因此对于乙型肝炎患者的诊断除了 5 项之外还需要结合血清的 HBV-DNA 进行进一步分析,这样才更加具有科学性、准确性。

应用 PCR 技术对 HBV-DNA 的水平进行定量检测,在 HBV 感染中可以作为一个精确的指标^[6],但是由于 PCR 测定所需仪器昂贵以及需要专业的人员医师进行操作,从而限制了 PCR 技术的应用。近年来,随着人们对 HBV 表面标记物研究的不断深入,乙肝表面 preS1 抗原已经成为医学界研究的重点^[7],并且证明 preS1 可以作为 HBV 感染与增值的一个重要指标,preS1 蛋白与 HBV 的入侵以及在体内的复制有着非常密切的关系,它在 HBV 的复制、感染以及免疫反应方面都具有非常重要的作用^[8]。本研究通过对收治的 358 例不同的 HBV 标记物模式中的 preS1 抗原、HBV-DNA 的水平以及对 preS1 抗原与 HBV-DNA 阳性表达水平之间的相关性进行分

析。结果显示,较为严重的 HBsAg⁺、HBeAg⁻、HBcAb⁺模式中 preS1⁻与 HBV-DNA 的阳表达性率都明显高于其他模式组,提示在病情较为严重的大三阳患者中 preS1 与 HBV-DNA 一样都存在比较高的阳性表达率;通过对 preS1⁺与 HBV-DNA 在各种 HBSAg 阳性模式中的相关性进行检测,结果显示,HBV-DNA 在 preS1⁺中的阳性表达率要明显高于 HBV-DNA 在 preS1⁻中的阳性表达率,证明了 preS1 与 HBV-DNA 存在一定的相关性,并且 preS1 也可以在一定程度上反映体内 HBV 的复制以及感染情况^[9-10]。

综上所述,传统的乙肝 5 项能够反映患者体内 HBV 的感染程度,但由于 HBV 表面标记物测定灵敏度方面的局限性,容易造成一定的误诊情况的发生以及不能对患者病毒的复制情况进行确认,preS1 能准确反映患者体内 HBV-DNA 的复制情况,并且可以弥补传统乙肝 5 项测定中的漏诊情况,同时 preS1 测定所需成本较低,操作简单,值得对其进行进一步的研究。

参考文献

[1] 李彩东,吴斌段,正军,等. 乙型肝炎病毒基因分型与 HBV-DNA 水平及血清标志物关系的探讨[J]. 中华医院感染性杂志, 2012,22 (5):907-909.

[2] 曾繁钰,蒋冰,谭璐. Pre S1 抗原与 HBV 血清学标志物和 HBV DNA 的相关性及临床意义[J]. 武汉大学学报:医学版,2014,12 (1):85-88.

[3] 陈永刚,肇玉博,杨文涛. HBV 血清标志物联合 Pre-S1 抗原或

HBV DNA 检测的临床价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 10 (12):1116-1117.

[4] 曹军皓,赵冰红,叶彬,等. HBV 基因分型与病毒载量及血清标志物关系的探讨[J]. 局解手术学杂志, 2010, 19(4):295-297.

[5] 毛远丽. HBV 血清标志物实验室检测的临床意义[J]. 中国检验医学杂志, 2010, 33(4):382-384.

[6] 胡淑芬,梁嘉琪,高慧,等. 荧光定量聚合酶链反应定量检测乙型肝炎病毒一DNA 与酶联免疫吸附试验定性检测乙型肝炎病毒血清标志物的对比分析[J]. 实用医技杂志, 2010, 17(11):1012-1014.

[7] 李小明,张祖平,李宗光,等. HBV 前 S1 抗原与 HBV-DNA 联合

检测的临床意义[J]. 临床输血与检验, 2011, 13(1):25-27.

[8] 鲍淑华,楼正青,高丽华. 乙肝病毒标记物阳性表型血清标本 HBV-DNA 水平分析[J]. 中华全科医学, 2014, 11(6):977-978.

[9] 李小明,张祖平,李宗光,等. HBV 前 S1 抗原和 HBV DNA 联合检测的临床意义[J]. 临床输血与检验, 2011, 13(1):25-27.

[10] 蔡兰兰,李振雪,樊冰. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原与乙肝血清标志物及 HBV-DNA 的相关性分析[J]. 医学检验, 2010, 7(19):91-92.

(收稿日期:2014-10-25)

• 临床研究 •

新生儿脐血胆红素参考值调查^{*}

廖 珍,丁庚才,吴恩纲,谢进喜,梁兆斌,黄春丽
(广西灵山妇幼保健院检验科,广西钦州 535400)

摘 要:**目的** 通过调查确定该县新生儿脐血胆红素参考值。**方法** 选择在 2013 年 1 月至 2014 年 5 月在该院住院分娩的新生儿脐血常规样本用钼酸盐法测定胆红素,选择符合准入条件 5 010 例结果按性别、分娩方式等方面进行统计学分析,并与全国临床检验操作规程和试剂厂家提供的参考值比对。**结果** 调查结果显示,男女性别及两种分娩方式的新生儿脐血胆红素水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。而该调查结果与全国临床检验操作规程和试剂厂家提供的参考值相比,结果偏高,两者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 全国临床检验操作规程和试剂厂家提供的参考值范围较大,有条件的地区应积极开展调查研究,确定该地区的参考值范围,才能更好地满足临床的需要。

关键词:新生儿; 黄疸; 脐血; 胆红素; 参考值
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.06.055

文献标识码:B **文章编号:**1673-4130(2015)06-0839-02

多年以来,因为缺少新生儿的胆红素参考值,而一直沿用成人的胆红素参考值来对新生儿黄疸诊治,导致了很多偏差。笔者在工作中发现,正常新生儿胆红素高于成人参考值,所以此参考值已不能满足临床对婴幼儿病理性黄疸疾病诊断的需求。确定灵山县新生儿胆红素参考值非常有临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2014 年 5 月在本院产科阴道分娩或剖宫产的足月健康新生儿常规脐血胆红素测定,选择符合准入条件 5 000 例,其中男 2 660 例,女 2 350 例;胎龄 36~42 周,出生新生儿体质量 2 500~4 000 g, Apgar 评分均在 8 分以上,无溶血,排除感染性疾病,进行血型鉴定和直接 Combs' 试验阴性,新生儿母亲最大 35 岁,最小 20 岁。母亲妊娠期均妊高征。阴道分娩 3 249 例,剖宫产 1 761 例。无胎膜早破大于 12 h 的病例。

1.2 方法 胎儿娩出断脐后在保证母婴安全的前提下尽快抽取脐静脉血 3 mL 放置 0.5 h 后离心,用迈瑞 820 及配套试剂钼酸盐法检测血清胆红素水平。室内室间质控均在控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS12.0 统计软件进行分析,计算资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

不同性别、不用分娩方式的新生儿脐血胆红素水平比较如表 1、表 2 以 $\bar{x}\pm 1.96s$ 为正常值的上限和下限,脐血胆红素参考值与教科书参考值、试剂说明书参考值比较,本次调查结果总胆红素参考区间为(16.46~50.70) $\mu\text{mol/L}$ 与教科书总胆红

素参考值(3.4~17.1) $\mu\text{mol/L}$ 相比结果偏高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 男女两组新生儿脐血胆红素水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	<i>n</i>	脐血总胆红素	脐血直接胆红素
男	2 660	32.99±8.43	12.82±3.09
女	2 350	34.25±8.65	12.93±3.02
总数	5 010	33.58±8.56	12.87±3.06
<i>t</i>		1.96	1.96
<i>P</i>		0.172	0.083

表 2 两组不同分娩方式的新生儿脐血胆红素水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	<i>n</i>	脐血总胆红素	脐血直接胆红素
阴道分娩	3 249	33.19±7.9	14.10±2.96
剖宫产	1 761	33.74±8.8	14.60±3.16
总数	5 010	33.40±8.24	14.31±3.05
<i>t</i>		1.96	1.98
<i>P</i>		0.154	0.075

3 讨 论

新生儿高胆红素血症发病率很高,引起该病原因复杂,轻

^{*} 基金项目:广西新生儿脐血胆红素调查资助项目(20122107)。