

· 论 著 ·

乙肝病毒大蛋白检测在乙型肝炎诊断中的临床效果观察*

张 彬, 王奎山, 宋华之

(衡水市中心血站血液保障部, 河北衡水 053000)

摘要:目的 比较常规检测方法和乙肝病毒大蛋白检测两种不同方法的临床效果,旨在提高乙肝的正确检出率。方法 根据随机性原则选取 2016 年 9 月至 2017 年 2 月该院住院治疗的乙型肝炎患者 80 例作为研究对象,随机分为对照组 40 例,观察组 40 例。观察组患者采取乙肝病毒大蛋白检测方法进行检查,对照组患者采取常规检查方法进行检查,比较采取不同检查方法的患者的检出率。结果 采用实时荧光定量 PCR(Real-time PCR)进行检测的患者乙肝病毒检测阳性率为 86.25%(69/80),较对照组采取酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测的患者乙肝病毒检测阳性率 72.50%(58/80)高,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);对照组 HBV-DNA 阳性率为 77.50%(31/40),较观察组 HBV-DNA 阳性率 90.00%(36/40)低,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 常规检测方法和乙肝病毒大蛋白检测两种不同的检验手段都可检测出乙肝病毒,乙肝病毒大蛋白检测的检出率更高,为了尽量降低误诊率临床推荐使用检查乙肝病毒大蛋白。

关键词:乙型肝炎; 常规检测; 乙肝病毒大蛋白; 效果观察

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)23-3257-03

Clinical observation on effect of detection of hepatitis B virus large protein in diagnosis of hepatitis B*

ZHANG Bin, WANG Kuishan, SONG Huazhi

(Blood Security Department, Central Blood Station of Hengshui, Hengshui, Hebei 053000, China)

Abstract: Objective To compare the clinical effect of the conventional detection and detection of hepatitis B virus large protein, aiming at improving the detection rate of hepatitis B. **Methods** According to the principle of random selection, 80 cases of hepatitis B patients, from September 2016 to February 2017 in our hospital, were selected and were randomly divided into two groups, 40 cases in the control group, 40 cases in the observation group. The observation group was adopted the detection of hepatitis B virus large protein while the control group were treated by conventional detection method. The detection rate of two groups was compared. **Results** The positive rate of hepatitis B virus infection by Real-timePCR for detection in observation group was 86.25% (69/80), which was higher than 72.50% (58/80) in control group by ELISA, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The positive rate of HBV-DNA in control group was 77.50% (31/40) which was lower than 90.00% (36/40) in observation group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The conventional detection method and detection of hepatitis B virus large protein both can detect the hepatitis B virus, and detection rate of detection of hepatitis B virus large protein was higher. Detection of hepatitis B virus large protein is recommended for the detection of hepatitis B virus in order to reduce the misdiagnosis rate.

Key words: hepatitis B; conventional detection; hepatitis B virus large protein; effect observation

由乙型肝炎病毒感染而导致的乙型肝炎,是临床上肝脏的常见疾病。乙肝患者多呈现肝脏的炎症性病变,部分患者肝炎会恶化为肝硬化甚至肝癌。乙肝患者多数会有全身症状,例如精神萎靡、乏力、体力不支、消化道症状、黄疸、肝区疼痛、肿大等^[1]。临床上通常将乙肝分为急性肝炎、慢性肝炎、重型肝炎和无症状 HBsAg 携带者,临床上并不是所有患者都会出现症状,对于症状比较隐匿的患者,要注意与药物性肝炎、胆石症以及肝硬化等疾病进行鉴别诊断。乙肝的治疗需要一段较长的时间,若能早期诊断可以明显缩短病程,因此早期诊断乙肝有很高价值。目前临床诊断乙肝存在一定的误诊率,本文通过比较常规检测方法和乙肝病毒大蛋白检测两种不同的检验方法的效果^[2-3],取得了一定的研究结果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2016 年 9 月至 2017 年 2 月期间在本院住院治疗的乙型肝炎患者 80 例研究对象,随机盲法分为

两组。其中对照组 40 例,男 28 例,女 12 例,年龄 18~63 岁,平均(39.45±10.35)岁;观察组 40 例,男 25 例,女 15 例,年龄 19~63 岁,平均(39.85±10.91)岁。所有患者经临床确诊乙肝,排除身体其他器官组织重大病变的影响。入组患者一般资料如男女构成比例、患病年龄、患病时间等比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 观察组患者采用实时定量荧光 PCR(Real-time-PCR)检测方法,在清晨空腹采静脉血,离心分离两份血清,一份血清置-20℃冻存用于 Real-timePCR 检测,另一份血清置于-4℃保存,等待进行酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测。Real-timePCR 检测的血清 HBV DNA 标准品连续倍比稀释后样品同步扩增,根据样品测试值对患者进行判定;对照组患者采取常规检查方法进行检查及治疗,血清置-4℃进行 ELISA 根据试剂说明书进行操作。

HBV DNA 的检测:采用 Real-timePCR 检测 HBV DNA,

* 基金项目:河北省衡水市科技支撑计划项目(2016014023Z)。

作者简介:张彬,男,主管技师,主要从事输血检验方向研究。

定量检测试剂盒购自深圳匹基生物工程有限公司,并严格按照说明书进行操作。采用美国 ABI 7000 全自动荧光 PCR 仪对结果进行检测。HBV LP、HBVpreS1 定性检测:均采用 ELISA 法进行检测,定量检测试剂盒购自上海科华科技有限公司,严格按照说明书操作进行,采用 ETI max3000 全自动酶免分析仪对结果进行测定。

1.3 观察指标^[4] 两组患者在经不同的检测方法后,分别观察两组患者的阳性差异率。

1.4 统计学处理 应用到 SPSS13.0 软件包进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间用 t 检验,计数资料用百分率 (%)表示,组间比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 比较两组患者不同的检测方法阳性率情况 采用 Real-timePCR 进行检测的患者乙肝病毒感染阳性率 86.25% (69/80)较对照组采取 ELISA 检测的患者乙肝病毒感染阳性率 72.50% (58/80)高,两组患者比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 两组患者血清中 HBV-LP、HBVpreS1 及 HBV-DNA 的检测结果比较 表 1 结果显示,两组患者在经不同的检测方法后,各项指标结果不一,对照组 HBV-DNA 阳性率为 31 例 (77.50%)较观察组 HBV-DNA 阳性率为 36 例 (90.00%)低,明显可知,采取乙肝病毒大蛋白的的检验方法检出率较高,两组患者比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者血清中 HBV-LP、HBVpreS1 及 HBV-DNA 的检测结果比较 [n (%)]

分类	n	结果	HBV-LP	HBVpreS1	HBV-DNA
对照组	40	阴性	10(25.00)	11(27.50)	4(10.00)
		阳性	30(75.00)	29(72.5)	36(90.00)
观察组	40	阴性	—	—	9(22.50)
		阳性	—	—	31(77.50)

注:“—”表示该项无数据。

3 讨论

乙型肝炎是一种常见的病毒感染性疾病,由于乙肝病毒具有嗜肝性,常仅累及于肝脏,若治疗不及时或不正确,则很有可能导致身体的其他器官组织发生病变。另外乙肝病毒具有传染性,可在小范围内引起流行。在我国,乙肝已成为危害最大、传播最广的疾病之一,不仅给患者自身的生活带来影响,也对社会造成负担。研究发现对乙肝早期诊断是治疗乙肝的关键,能减少乙肝在不知情的情况下广泛传播^[5-7]。很多年来我国一直沿用乙肝五项指标 (HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb)检测,根据该五项指标的情况,判断患者是否感染乙肝或者处在乙肝病毒感染的何种时期。但是由于个体免疫力不同,感染时症状的表现不同,乙肝五项指标也会有一定误差,其结果不一定完全准确,因此建立更好的乙肝检查方法对乙肝的确诊和治疗非常重要^[8-10]。

目前,我国对乙型肝炎常规的检测方法仍是通过 ELISA 对乙型肝炎患者感染的免疫标志物进行检测。但在实际的应用中发现,部分患者较难确诊,容易耽误最佳的治疗时期,影响乙肝患者的治疗效果^[11-14]。近年来利用 Real-timePCR 对乙肝患者进行检测的结果令人惊喜,Real-timePCR 对乙肝病毒检测灵敏度高,可以有效降低误诊率以及漏诊率。定量检测乙肝

病毒在人体内部的复制水平,早诊断早治疗,提高患者的治愈率。

表 1 结果显示,采用 Real-timePCR 进行检测的阳性率较对照组采取 ELISA 检测的阳性率高。表 2 结果显示,两组患者在经不同的检测方法后,对照组 HBV-DNA 检测阳性率较观察组 HBV-DNA 检测阳性率低。明显可知,采取乙肝病毒大蛋白的的检验方法检出率较高,两组患者比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述,比较常规检测方法和乙肝病毒大蛋白检测发现,乙肝病毒大蛋白检测较为可靠,临床治疗过程中推荐使用。传统的检测方法虽操作简单,检测所需时间较短,但在可靠性方面,存在一定欠缺,容易出现误诊或漏诊的情况。乙肝病毒大蛋白检测可以准确判定乙肝病毒在患者机体内部的复制活跃程度,可准确判定乙肝患者所处阶段,避免出现误诊和漏诊的情况,提高检出率。同时对医生用药可以提供一定的参考作用,提高治疗效果,避免过度用药,是对乙肝确诊和治疗都有益的检测手段^[15-20]。

参考文献

[1] 陈应华,肖燕,李佳,等. HBsAg 阴性血清模式与 HBVDNA 的关系及临床意义[J]. 遵义医学院学报, 2010, 33(4):344-345.

[2] 吴潇,张伟民. 乙型肝炎患者乙肝病毒大蛋白检测与 HBVDNA 的关系[J]. 浙江检验医学, 2007, 5(3):11-13.

[3] 赵娟娟,孙根妹,郑明波. HBeAg 阴性慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗中血清表面抗原大蛋白水平与乙型肝炎病毒核酸之间的关系[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(4): 818-820.

[4] 梅晓莉. 慢性乙型病毒性肝炎的治疗研究进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(2):131-133.

[5] 范公忍,熊锦华,李树玲. 乙型肝炎病毒外膜大蛋白检测与 HBV-DNA 及血清标志物的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(3):127-128, 131.

[6] 中华医学会肝病分会,感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 10(4):348-357.

[7] 叶儒军,魏威. 乙肝病毒 DNA 与乙肝病毒标志物的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(23):2932-2933.

[8] 欧阳淑兰,王霞平. 乙型肝炎病毒 DNA 及其血清标志物检测分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(17):2140-2141.

[9] 谢服役,孙琦,陈巍. 乙肝病毒大蛋白在乙肝患者诊疗中的临床意义[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2013, 27(4):280-282.

[10] 龙晖. 乙型肝炎患者 622 例前 S1 抗原与乙型肝炎病毒 e 抗原乙型肝炎病毒-DNA 的相关性探讨[J]. 实用医技杂志, 2014, 20(6):641-642.

[11] 高锦,徐爱芳,王妙婵,等. 乙肝病毒外膜大蛋白检测在核苷类似药物治疗 CHB 患者中的价值研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 18(1):3471-3473.

[12] 张春福. 乙肝病毒外膜大蛋白检测及在病毒复制诊断中的临床应用[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(23): 1826-1827.

[13] 李满库,王莉,牟红香,等. 乙型肝炎病毒外膜大蛋白检测在乙型肝炎诊疗中的临床价值[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(20):4386-4388. (下转第 3261 页)

阳性率为 2% (6/298), 假阳性率为 0.01% (1/298)。从结果可以看到血清学筛查假阳性率明显高于无创 DNA 检测, 说明其特异度和准确度低于无创 DNA 检测, 容易造成误诊, 而较高的假阳性结果不仅会造成较多的孕妇接受不必要的侵入性产前诊断, 还会造成部分胎儿流产^[13]。相比于传统的血清学筛查手段来说, 无创 DNA 检测特异度及准确度几乎均达到 100.0%, 证明其是高龄孕妇 DS 筛查的一个新型手段, 具有极高的可靠性和可行性。当然, 也有学者运用高通量基因测序技术在检测胎儿性染色体非整倍体时发现, 5 540 例孕妇中有 10 例异常, G 带核型分析有 6 例异常, 发生率为 0.11%, 二者的符合率为 60.0% (6/10), 因此对于性染色体非整倍体胎儿行高通量测序也存在一定假阳性和局限^[16]。

综上所述, 相对于常用的血清学筛查方法, 运用高通量测序技术检测孕妇血浆中 cfDNA, 在特异度和准确度方面均具有明显优势, 能够使更多孕妇避免侵入性有创产前诊断, 也减少了孕妇感染或早产的风险。相信随着高通量测序的普及和推广, 无创 DNA 检测将会成为包括高龄产妇在内的所有孕妇产前胎儿筛查的主流检测手段。

参考文献

[1] Li SW, Barrett AN, Gole L, et al. The assessment of combined first trimester screening in women of advanced maternal age in an Asian cohort[J]. Singapore Med J, 2015, 56(1):47-52.

[2] Miao ZY, Liu X, Shi TK, et al. First trimester and second-trimester integrated screening for Down's syndrome[J]. Zhonghua YiXue Za Zhi, 2011, 91(3):185-188.

[3] Drury S, Hill M, Chitty LS. Cell-free fetal DNA testing for prenatal diagnosis[J]. Adv Clin Chem, 2016, 76(12):1-35.

[4] 张姣. 高龄孕妇唐氏综合征筛查新策略的研究[D]. 上海: 复旦大学, 2014.

[5] Crostelli M, Mariani M, Mazza O, et al. Cervical fixation in the pediatric patient; our experience[J]. Eur Spine J, 2009, 18(2):20-28.

[6] Mendioroz M, Do C, Jiang X, et al. Trans effects of chromosome aneuploidies on DNA methylation patterns in human Down syndrome and mouse models[J]. Genome Biol, 2015, 16(9):263-267.

[7] 黄金林. 妊娠中期唐氏筛查结果及产前诊断与妊娠结局分析[J]. 现代预防医学, 2012, 39(12):2982-2983.

[8] Lo YM, Tein MS, Lau TK, et al. Quantitative analysis of fetal DNA in maternal plasma and serum: implications for noninvasive prenatal diagnosis [J]. Am J Hum Genet, 1998, 62(4):768-775.

[9] Porreco RP, Garite TJ, Maurel K, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal trisomies 21, 18, 13 and the common sex chromosome aneuploidies from maternal blood using massively parallel genomic sequencing of DNA [J]. Am J Obstet Gynecol, 2014, 211(4):365.

[10] Liao GJ, Gronowski AM, Zhao Z. Non-invasive prenatal testing using cell-free fetal DNA in maternal circulation [J]. Clin Chim Acta, 2014, 428(2):44-50.

[11] Wang Y, Chen Y, Tian F, et al. Maternal mosaicism is a significant contributor to discordant sex chromosomal aneuploidies associated with noninvasive prenatal testing [J]. Clin Chem, 2014, 60(1):251-259.

[12] Huang X, Zheng J, Chen M, et al. Noninvasive prenatal testing of trisomies 21 and 18 by massively parallel sequencing of maternal plasma DNA in twin pregnancies [J]. Prenat Diagn, 2014, 34(4):335-340.

[13] 杨小凤, 王雅莉, 徐括琴, 等. 胎儿游离 DNA 高通量基因测序技术在产前诊断中的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(4):577-580.

[14] Dan S, Wang W, Ren J, et al. Clinical application of massively parallel sequencing-based prenatal noninvasive fetal trisomy test for trisomies 21 and 18 in 11, 105 pregnancies with mixed risk factors [J]. Prenat Diagn, 2012, 32(13):1225-1232.

[15] 侯朝晖, 刘华平, 陈冰, 等. 无创 DNA 检测在唐氏综合征产前筛查中的作用[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(8):1508-1510.

[16] 林颖, 蒋馥蔓, 秦岭, 等. 孕妇血浆游离 DNA 高通量测序用于胎儿性染色体非整倍体检测的初步探讨[J]. 临床检验杂志, 2013, 31(6):406-408.

(收稿日期:2017-06-21 修回日期:2017-09-19)

(上接第 3258 页)

[14] 张岱, 王念跃, 赵伟, 等. 血清 HBV 外膜大蛋白评估乙型肝炎感染的价值[J]. 江苏医药, 2011, 37(11):1282-1284.

[15] 刘键, 蒋英, 吴正林, 等. 乙型肝炎患者血清乙型肝炎病毒外膜大蛋白 LHBs 的检测分析[J]. 实用预防医学, 2014, 21(5):607-609.

[16] Zhang ZM, Ji BY, Li L. Effect of entecavir combined with a-2b interferon on treatment of chronic hepatitis B [J]. J Bengbu Med Coll, 2014, 39(5):621-623.

[17] Deng YC, Li MX, Bao W, et al. The relationship of course and re-currence after norms antiviral treatment for patients with chronic hepatitis B [J]. China Modern Doctors, 2014, 52(25):117-118, 121.

[18] Valsamakis A. Molecular testing in the diagnosis and management of chronic hepatitis B [J]. Clin Microbiol Rev, 2007, 20(3):426-439.

[19] Lamblber C, Mann S, Prange R. Assessment of determinants affecting the dual topology of hepadnaviral large envelope proteins [J]. J Gen Virol, 2010, 85(5):1221-1225.

[20] Chai N, Gudima S, Chang J, et al. Immunodhesins containing pre S domains of hepatitis B virus large envelope protein are secreted and inhibit virus infection [J]. J Virol, 2007, 81(10):4912-4915.

(收稿日期:2017-06-18 修回日期:2017-08-02)