• 论 著 •

1 347 例 HIV-1 抗体阳性标本蛋白质印迹带型分析

喻 娇, 宋 敏[△]

中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院输血科, 重庆 400030

摘要:目的 分析 1 347 例人类免疫缺陷病毒(HIV)-1 抗体阳性标本蛋白质印迹(WB)带型。**方法** 收集该院 2013—2023 年经 WB 法确证为 HIV-1 抗体阳性标本 1 347 例,比较不同性别、年龄段、感染途径、病毒载量 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型分布。**结果** 1 347 例 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型中以 7 条带(22.6%)、8 条带(20.2%)、9 条带(14.8%)、全带(24.4%)为主。女性 HIV-1 抗体阳性标本中条带 p55 阳性率明显高于男性 HIV-1 抗体阳性标本,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与其他年龄段比较,18~<40 岁 HIV-1 抗体阳性标本中条带 p31 阳性率(84.0%)最高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。男男同性性行为 HIV-1 抗体阳性标本中条带 p31 和 gp41 阳性率明显低于异性性行为 HIV-1 抗体阳性标本,差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同病毒载量 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** gp160、gp120、gp41、p24 是确证 HIV-1 抗体阳性必不可少的条带,与地域、遗传背景、HIV-1 病毒亚型等无明显关系,除此之外的其他条带在各地区人群中有些许差异,根据这些差异,开展获得性免疫缺陷综合征人群的精准防治。

关键词:人类免疫缺陷病毒; 蛋白质印迹; 带型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.03.014

中图法分类号:R512.91

文章编号:1673-4130(2025)03-0325-05

文献标志码:A

Western blot band patterns analysis of 1 347 HIV-1 antibody positive samples

YU Jiao, SONG Min[△]*Department of Blood Transfusion, the First Affiliated Hospital of Army Medical University of the People's Liberation Army, Chongqing 400030, China*

Abstract: Objective To analyze the Western blot (WB) band patterns of 1 347 human immunodeficiency virus (HIV)-1 antibody positive specimens. **Methods** A total of 1 347 HIV-1 antibody positive specimens confirmed by WB method were collected in a hospital from 2013 to 2023, and WB band patterns distribution of HIV-1 antibody positive specimens was compared according to gender, age, infection route and viral load. **Results** Among 1 347 HIV-1 antibody positive specimens, the WB band patterns were dominated by 7 bands (22.6%), 8 bands (20.2%), 9 bands (14.8%) and all bands (24.4%). The positive rate of p55 band in female HIV-1 antibody positive specimens was significantly higher than that in male HIV-1 antibody positive specimens, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with other age groups, the positive rate of p31 band in HIV-1 antibody positive specimens aged 18—<40 years was the highest (84.0%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The positive rates of p31 and gp41 band in HIV-1 antibody positive specimens of men with gay sex were significantly lower than those in HIV-1 antibody positive specimens of heterosexual sex, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the positive rate of WB band pattern among HIV-1 antibody positive specimens with different viral loads ($P > 0.05$). **Conclusion** Gp160, gp120, gp41 and p24 are essential bands to confirm HIV-1 antibody positive, and have no obvious relationship with region, genetic background, HIV-1 subtype, etc. In addition, other bands have some differences in different regions of the population, according to these differences, accurate prevention and treatment of acquired immunodeficiency syndrome population can be carried out.

Key words: human immunodeficiency virus; Western blot; band patterns

获得性免疫缺陷综合征是由人类免疫缺陷病毒(HIV)感染引起的一种严重危害人类生命健康的传染病,主要通过性接触、血液和母婴传播,是当前全球公共卫生面临的最重要威胁之一,截至 2022 年全球

已有 3 900 万人 HIV 感染^[1-2]。及时发现 HIV 感染者是预防和控制其传播最有效的措施。目前蛋白质印迹(WB)法仍然是我国 HIV 感染的确证方法^[3]。HIV 感染人体后,刺激机体产生特异性抗体,由于

HIV 抗原浓度和免疫原性强弱不同,不同个体对不同抗原成分的免疫应答强度存在差异,产生的抗体也不尽相同,这些差异在 WB 带型上表现为数量及深浅的不同。为进一步了解和掌握本院检出的 HIV 感染者 WB 带型分布特征,本研究回顾性分析了 1 347 例 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型分布规律,为 HIV 精准防治工作提供科学依据。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 收集本院 2013—2023 年经 WB 法确证为 HIV-1 抗体阳性标本 1 347 例,数据均为匿名,且未透露任何患者的个人信息。本研究资料收集过程经过陆军军医大学第一附属医院伦理委员会评审和监控[编号:(B)KY2024071]。

1.2 方法 采用新加坡 MP 生物医学亚太私人有限公司生产的 HIV1+2 抗体检测试剂盒(WB 法)进行 WB 确证试验,试剂盒在有效期内使用并严格按照说明书操作。结果判读按照试剂盒说明书进行综合判断。WB 带型有下列任何一项者即可判定为阳性:至少有 2 条 env 条带(gp160/gp120 和 gp41)出现和 1 条 pol 条带(p66、p51、p31)出现;至少有 2 条 env 条带(gp160/gp120 和 gp41)出现和 1 条 gag 条带(p55、p39、p24、p17)出现。

1.3 统计学处理 采用 Excel 软件和 SPSS27.0 统计软件进行数据分析,带型阳性率比较采用 χ^2 检验,不满足 χ^2 检验时采用 Fisher-Freeman-Halton 精确检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 1 347 例 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型分布情况 1 347 例 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型中以 7 条带(22.6%)、8 条带(20.2%)、9 条带(14.8%)、全带(24.4%)为主。抗 env 基因编码的包膜蛋白抗体 gp160 和外膜蛋白抗体 gp120 阳性率最高,均为 100.0%,跨膜蛋白抗体 gp41 阳性率为 97.6%。抗 pol 基因编码的逆转录酶抗体 p66 和 p51 阳性率分别

为 91.7%、86.6%,核酸内切酶蛋白抗体 p31 阳性率为 81.8%。抗 gag 基因编码的前体蛋白 p55 和 p39 阳性率最低,分别为 33.9%、41.1%,核心蛋白抗体 p24 和 p17 阳性率分别为 97.5%和 57.3%。见表 1。

2.2 不同性别 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型分布情况 男性 HIV-1 抗体阳性标本 1 032 例(76.6%)、女性 HIV-1 抗体阳性标本 315 例(23.4%),女性 HIV-1 抗体阳性标本中条带 p55 阳性率明显高于男性 HIV-1 抗体阳性标本,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同年龄段 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型分布情况 将 1 347 例标本分为 4 个年龄段,40~<60 岁 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型占比为 45.4%,18~<40 岁和 ≥ 60 岁 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型占比分别为 25.0%、28.5%。与其他年龄段比较,18~<40 岁 HIV-1 抗体阳性标本中条带 p31 阳性率(84.0%)最高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与其他年龄段比较,40~<60 岁 HIV-1 抗体阳性标本中条带 gp41 和 p66 阳性率较高(依次为 98.2%、97.1%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 1 347 例 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型分布情况

项目	WB 带型	阳性数(n)	阳性率(%)
抗 gag 基因编码	p17	772	57.3
	p24	1 313	97.5
	p39	553	41.1
	p55	456	33.9
抗 pol 基因编码	p31	1 102	81.8
	p51	1 166	86.6
	p66	1 236	91.8
抗 env 基因编码	gp41	1 315	97.6
	gp120	1 347	100.0
	gp160	1 347	100.0

表 2 不同性别 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型分布情况

WB 带型	男性(n=1 032)		女性(n=315)		χ^2	P
	阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)		
p17	596	57.8	176	55.9	0.348	0.555
p24	1 008	97.7	305	96.8	0.707	0.400
p39	427	41.4	126	40.0	0.189	0.664
p55	327	31.7	129	41.0	9.254	0.002
p31	839	81.3	263	83.5	0.780	0.377
p51	888	86.1	278	88.3	1.011	0.315
p66	946	91.7	290	92.1	0.050	0.823
gp41	1 010	87.9	305	96.8	1.132	0.287
gp120	1 347	100.0	1 347	100.0	—	—
gp160	1 347	100.0	1 347	100.0	—	—

注:—表示无数据。

表 3 不同年龄段 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型分布情况

WB 带型	<18 岁 (n=14)		18~<40 岁 (n=337)		40~<60 岁 (n=612)		≥60 岁 (n=384)		χ ²	P
	阳性数 (n)	阳性率 (%)	阳性数 (n)	阳性率 (%)	阳性数 (n)	阳性率 (%)	阳性数 (n)	阳性率 (%)		
p17	7	50.0	211	62.6	342	55.9	210	54.7	5.749	0.124
p24	14	100.0	329	97.6	591	96.6	378	98.4	3.163	0.327
p39	4	71.4	155	46.0	255	41.7	158	41.1	3.257	0.354
p55	1	7.1	116	34.4	210	34.3	133	34.6	4.599	0.204
p31	9	64.3	283	84.0	512	83.7	297	77.3	10.470	0.015
p51	10	71.4	290	86.1	541	88.4	323	84.1	6.498	0.090
p66	11	78.6	314	93.2	594	97.1	339	88.3	34.598	<0.001
gp41	11	78.6	329	97.6	601	98.2	373	97.1	22.475	<0.001
gp120	14	100.0	337	100.0	612	100.0	384	100.0	—	—
gp160	14	100.0	337	100.0	612	100.0	384	100.0	—	—

注：—表示无数据。

2.4 不同感染途径 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型分布情况 1 347 例 HIV-1 抗体阳性标本中仅 398 例有明确感染途径,其中异性性行为 HIV-1 抗体阳性标本 338 例(25.1%),男男同性性行为 HIV-1 抗体阳性标本 60 例(4.5%)。男男同性性行为 HIV-1 抗体阳性标本中条带 p31 和 gp41 阳性率明显低于异性性行为 HIV-1 抗体阳性标本,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 不同病毒载量 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型分布情况 1 347 例 HIV-1 抗体阳性标本中仅 161 例有 HIV-1 病毒载量结果,检测率为 12.0%。161 例 HIV-1 抗体阳性标本根据病毒载量分为低病毒载量 ($\leq 5\ 000$ CPs/mL) 和高病毒载量 ($> 5\ 000$ CPs/mL),不同病毒载量 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型阳性率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 4 不同感染途径 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型分布情况

WB 带型	男男同性性行为 (n=60)		异性性行为 (n=338)		χ ²	P
	阳性数 (n)	阳性率 (%)	阳性数 (n)	阳性率 (%)		
p17	41	68.3	191	56.5	2.930	0.087
p24	60	100.0	332	98.2	—	0.597
p39	32	53.3	143	42.3	2.514	0.113
p55	16	26.7	115	34.0	1.249	0.264
p31	45	75.0	291	86.1	4.769	0.029
p51	50	83.3	299	88.5	1.241	0.265
p66	52	86.7	315	93.2	2.183	0.140
gp41	55	91.7	332	98.2	5.897	0.015
gp120	60	100.0	338	100.0	—	—
gp160	60	100.0	338	100.0	—	—

注：—表示无数据。

表 5 不同病毒载量 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型分布情况

WB 带型	≤5 000 CPs/mL (n=11)		>5 000 CPs/mL (n=150)		χ ²	P
	阳性数 (n)	阳性率 (%)	阳性数 (n)	阳性率 (%)		
p17	8	72.7	89	59.3	0.310	0.578
p24	11	100.0	144	96.0	—	>0.05
p39	5	45.5	71	47.3	0.015	0.904
p55	3	27.3	32	21.3	0.007	0.934
p31	9	81.8	127	84.7	—	>0.05

续表 5 不同病毒载量 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型分布情况

WB 带型	≤5 000 CPs/mL(<i>n</i> =11)		>5 000 CPs/mL(<i>n</i> =150)		χ^2	<i>P</i>
	阳性数(<i>n</i>)	阳性率(%)	阳性数(<i>n</i>)	阳性率(%)		
p51	10	90.9	130	86.7	—	>0.05
p66	10	90.9	137	91.3	—	>0.05
gp41	10	90.9	146	97.3	—	0.301
gp120	11	100.0	150	100.0	—	—
gp160	11	100.0	150	100.0	—	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

本研究结果显示,1 347 例 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型中以 7 条带(22.6%)、8 条带(20.2%)、9 条带(14.8%)、全带(24.4%)为主。说明大部分 HIV 感染者处于病毒繁殖活跃期,具有较强的传染性,提示临床工作者应加强自我防护意识,对 HIV 感染者早发现、早报告、早治疗,以减少其传播^[4-5]。另外,条带 gp160、gp120、gp41、p24 阳性率均高达 97% 以上,表明以上条带的出现是确证 HIV-1 抗体阳性必不可少的条带,与文献^[6-7]报道结果一致,说明其与地域、遗传背景、HIV-1 病毒亚型等无明显关系。机体 HIV 感染后最早能检测到条带 p24 和 gp160,但仅出现此 2 条带(一般为 p24 和 gp160)是否能判断为阳性,不同国际组织推荐标准略有不同,如美国疾病控制与预防中心的判定标准为出现条带 p24、gp41、gp120、gp160 之中任何 2 条可判为阳性,法国全国输血中心的判定标准为出现 2 条 env 条带和 gag 条带或 pol 条带可判为阳性,美国红十字会的判定标准则为 gag 条带、pol 条带和 env 条带各 1 条,而中国疾病预防控制中心建议的 HIV-1 抗体阳性判定标准为 2 条 env 条带或 1 条 env 条带和 p24 条带,但有研究报道,同时出现条带 p24 和 gp160 的受检者有部分转为阴性,可见将 2 条带阳性判为 HIV-1 抗体阳性存在风险^[8-13]。本研究结果发现,HIV-1 抗体阳性标本中条带 gp160 阳性率高达 100.0%,条带 p55 阳性率仅 33.9%,二者同为前体蛋白,但其阳性率差异甚大,可能与 p55 未糖基化有关,糖基化后的 gp160 分子量陡增,蛋白酶对其作用有限,其巨大的分子量使 gp160 在胞质中比 p55 更稳定。

本研究结果显示,女性 HIV-1 抗体阳性标本中条带 p55 阳性率明显高于男性 HIV-1 抗体阳性标本,差异有统计学意义($P < 0.05$),与文献^[10,14]研究结果相同,与文献^[15]的研究结果不同;与其他年龄段比较,18~<40 岁 HIV-1 抗体阳性标本中条带 p31 阳性率(84.0%)最高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与其他年龄段比较,40~<60 岁 HIV-1 抗体阳性标本中条带 gp41 和 p66 阳性率较高(依次为 98.2%、97.1%),差异有统计学意义($P < 0.05$),这与文献^[10]研究结果不尽相同,与文献^[14-15]研究结果不

同。可能与各地区人群流行的 HIV-1 病毒亚型不同或存在交叉感染有关,所以提倡有条件的地区开展 HIV 分子检测,以便更好地对其进行预防和干预^[16-17]。本研究结果显示, ≥ 60 岁 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型占比为 28.5%,远高于文献^[14-15]报道结果。

本研究结果显示,男男同性性行为 HIV-1 抗体阳性标本 60 例,占 4.5%,这可能与 HIV 感染者隐瞒感染途径有关,而且男男同性性行为 HIV-1 抗体阳性标本中条带 p31 和 gp41 阳性率明显低于异性性行为 HIV-1 抗体阳性标本,差异有统计学意义($P < 0.05$),这可为后续男男同性性行为 HIV-1 抗体阳性人群的精准防治提供依据,必要时对其进行 HIV 分子学检测,为其分子传播网络内人群提供精准防治^[18-19]。

本研究结果显示,不同病毒载量 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),该结果可能与本研究样本量不足有关。本研究 1 347 例 HIV-1 抗体阳性标本中仅 161 例有 HIV-1 病毒载量结果,检测率偏低,因此,获得性免疫缺陷综合征确证检测实验室应该结合实际情况开展 HIV-1 病毒核酸检测。由于本研究中 1 347 例 HIV-1 抗体阳性标本患者的病程进展及 CD4⁺T 淋巴细胞数据不详,无法对不同病程阶段和不同 CD4⁺T 淋巴细胞数量患者 HIV-1 抗体阳性标本 WB 带型分布进行分析,后续会开展更详细的研究和分析。

参考文献

- 金怡晨,汤后林,秦倩倩,等. 2015—2022 年我国报告 60 岁及以上 HIV 感染者流行特征和变化趋势[J]. 中华流行病学杂志,2023,44(11):1673-1678.
- 陶艳琳,赵雪涛,汤宇帆,等. 2000—2012 年中国 HIV 基因亚型时空分布的系统综述[J]. 中华疾病控制杂志,2013,17(12):1073-1082.
- 金聪,邱茂锋,潘品良,等. 中国艾滋病抗病毒治疗 20 年的实验室检测进展与成就[J]. 中国艾滋病性病,2022,28(5):505-508.
- 周健明,许华文,金玉娟,等. 深圳市龙岗区 HIV 抗体阳性者蛋白印迹带型分析[J]. 寄生虫病与感染性疾病,2022,10(2):94-98.

(下转第 334 页)

• 综 述 •

基于外泌体的液体活检在肿瘤诊疗中的研究进展*

毛 莉, 成 瑶 综述, 刘秋倩[△] 审核

陆军特色医学中心疾病预防控制科, 重庆 400042

摘要: 基于外泌体的液体活检技术, 凭借其独特的优势, 在肿瘤诊疗领域展现出巨大的应用潜力。该文旨在概述外泌体的基本特性、提取与鉴定技术, 并重点探讨了外泌体在肿瘤诊疗领域的最新研究进展。现有研究表明, 外泌体的数量、大小及其所携带的生物标志物在实现个体化医疗、提高早期诊断准确度、监测治疗效果及评估预后等方面均具有重要的临床应用价值, 对推动肿瘤精准医疗的发展具有深远的意义。尽管当前在外泌体分离纯化的标准化和样本处理的多样性方面仍面临一定的挑战, 但随着研究的不断深入和技术的持续发展, 外泌体有望在肿瘤诊疗领域发挥更加重要的作用。

关键词: 肿瘤; 外泌体; 液体活检

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.03.015

中图法分类号: R730.4

文章编号: 1673-4130(2025)03-0329-06

文献标志码: A

**Research progress of liquid biopsy based on exosomes
in tumor diagnosis and treatment***

MAO Li, CHENG Yao, LIU Qiuqian[△]

Department of Disease Control and Prevention, Army Medical

Center of PLA, Chongqing 400042, China

Abstract: Exosome-based liquid biopsy technology, with its unique advantages, has demonstrated significant application potential in the field of tumor diagnosis and treatment. This article aims to outline the basic characteristics of exosomes, their extraction and identification techniques, and focuses on the latest research progress of exosomes in the field of tumor diagnosis and treatment. Current studies indicate that the quantity, size of exosomes, and the biomarkers they carry are of great clinical value in achieving personalized medicine, improving the accuracy of early diagnosis, monitoring treatment effects, and assessing prognosis. These aspects hold profound significance for advancing the development of precision medicine in tumors. Although there are still certain challenges in the standardization of exosome isolation and purification, and the diversity of sample processing, with ongoing research and continuous technological development, exosomes are expected to play an even more important role in the field of tumor diagnosis and treatment.

Key words: tumor; exosome; liquid biopsy

液体活检作为一种新兴的生物检测技术, 相较于传统组织活检, 其非侵入性、操作简便性及样本采集的可重复性等特性, 赋予了其独特的应用优势^[1-2]。鉴于此, 液体活检在生物医学研究领域已引起广泛的关注, 并成为众多学者研究的重点和热点。液体活检中常见的生物标志物载体来源包括循环肿瘤细胞、游离脱氧核糖核酸(DNA)、游离核糖核酸(RNA)、外泌体和肿瘤教化血小板等, 外泌体在细胞间的运输调控机制取得重要进展^[3-4]。本文以外泌体为关键词, 在 Web of Science 数据库中以检索式 TI=(exosome*) 进行搜索, 发现从 2011 年开始, 外泌体的研究报道呈

快速增长趋势, 且到目前为止, 关于外泌体的研究热度未减。外泌体分析作为液体活检的一个重要分支, 是通过分析外泌体数量、大小及其携带的肿瘤相关的遗传信息、蛋白质或其他分子, 为肿瘤的早期诊断、靶向治疗、疗效评估、预后判断等提供诊疗信息^[5-6]。本文概述了外泌体的基本特性、提取与鉴定技术, 重点分析了外泌体数量、大小及其携带的肿瘤相关的遗传信息、蛋白质或其他分子在肿瘤诊疗中的最新研究动态, 并对目前基于外泌体的液体活检存在的问题进行了探讨。

1 外泌体的基本特性

外泌体直径通常为 30~150 nm, 由一个脂质双

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(82172374); 重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2022NSCQ-MSX0272)。

[△] 通信作者, E-mail: 61751131@qq.com。