

乙型肝炎病毒血清学标志物与乙型肝炎病毒 DNA 含量的相关性分析

郭 丽

(江苏省姜堰市人民医院 检验科, 江苏 姜堰, 225500)

关键词: 乙型肝炎病毒 DNA; 乙型肝炎病毒血清标志物; 相关性

中图分类号: R 512.6 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2012)23-0180-03

乙型肝炎病毒(HBV)血清标志物是临床判断患者病情和传染性的重要依据之一,能够反映机体对 HBV 的免疫反应状态。随着分子生物学的发展,荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)检测技术逐渐应用于临床诊断和治疗,其可以直接检测 HBV-DNA 的水平,反映 HBV 的感染活性。及早对 HBV 感染明确诊断,作出相应防治措施,对提高或改善 HBV 慢性感染者的预后具有重要意义。HBV-DNA 是反映体内 HBV 感染、复制和传染性强弱的金标准。本研究采用 FQ-PCR 技术和酶联免疫吸附测定法(ELISA 法)分别检测 HBV-DNA 和血清学免疫标志物,探讨了二者之间的关系,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

567 例血清标本采自本院感染科 2012 年 1 月—2012 年 9 月收治的 HBV 感染者,其中男 347 例,女 220 例。无菌收集患者血清标本并置 -70℃ 冰箱中贮存备用。

1.2 方法

1.2.1 血清标志物检测:使用北京万泰生物工程有限公司试剂盒,采用 ELISA 法检测所有血清标本乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝表面抗体(HBsAb)、乙肝 e 抗原(HBeAg)、乙肝 e 抗体(HBeAb)和乙肝核心抗体(HBcAb)。

1.2.2 HBV-DNA 检测:HBV-DNA 定量检测试剂来自凯杰生物工程有限公司,采用荧光定量 PCR 检测仪进行检测。荧光 PCR 循环程序设置如下:37℃ 5 min, 94℃ 1 min, 95℃ 5 s, 60℃ 30 s, 共 42 个循环。荧光信号收集在 60℃。HBV-DNA 定量结果由仪器软件自动分析计算,

HBV-DNA 结果 $\geq 1 \times 10^3$ U/mL 时血清为阳性。

1.2.3 分组方法:用 ELISA 法对 567 例血清分别进行 HBV 标志物(HBV-M)检测,分组如下:大三阳组:HBsAg(+), HBeAg(+), HBcAb(+); 小三阳组:HBsAg(+), HBeAb(+), HBcAb(+); HBsAg(+)HBcAb(+)组。根据 HBV-DNA 含量将患者分为 4 个级别: $10^3 \sim 10^4$ U/mL, $10^4 \sim 10^5$ U/mL, $10^5 \sim 10^6$ U/mL 和 $10^6 \sim 10^8$ U/mL。

1.3 观察指标

比较 3 组 HBV-M 模式 HBV-DNA 检测的阳性率,以及与 HBV-DNA 载量的关系。以 HBV-DNA 含量 $< 1 \times 10^3$ copies/mL 为阴性, HBV-DNA 含量 $\geq 1 \times 10^3$ copies/mL 为阳性。

2 结果

2.1 3 组 HBV-M 模式 HBV-DNA 检测阳性率

不同的血清 HBV-M 模式, HBV-DNA 阳性率有显著差异。其中大三阳组 HBV-DNA 阳性率显著高于其他各组($P < 0.01$),见表 1。

表 1 3 组 HBV-M 模式 HBV-DNA 检测阳性率[n(%)]

组别	例数	阳性
大三阳组	177	175(98.7)
小三阳组	257	117(45.7)**
HBsAg(+)HBcAb(+)组	133	49(37.1)**

与大三阳组比较, ** $P < 0.01$ 。

2.2 3 组 HBV-M 模式与 HBV-DNA 载量的关系

当 HBV-DNA 含量在 $10^6 \sim 10^8$ copies/mL 时,大三阳组的血清学检测率明显高于其他各组($P < 0.01$)。当 HBV-DNA 在含量 $10^3 \sim 10^4$ copies/mL 时,小三阳组血清学检测率明显高于

收稿日期: 2012-10-09

其他各组($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 3 组 HBV-M 模式与 HBV-DNA 载量的关系 (%)

组别	例数	HBV-DNA 拷贝数/(copies·mL ⁻¹)			
		10 ³ ~10 ⁴	10 ⁴ ~10 ⁵	10 ⁵ ~10 ⁶	10 ⁶ ~10 ⁸
大三阳组	177	4.9**	37.6	31.8	82.4
小三阳组	257	77.7	54.7	58.7	19.6##
HBsAg(+)HBeAg(+)组	133	20.4**	10.7	12.5	0.0##

与小三阳组比较,** $P < 0.01$; 与大三阳组比较,## $P < 0.01$ 。

3 讨 论

大三阳是指表面抗原、e 抗原和核心抗体同时阳性, 本研究中第 1 组即为大三阳组。当患者检测为大三阳时, HBV-DNA 阳性率可达 98.7%, 同时 HBV-DNA 的拷贝数显著高于其他组, 与文献报道结果相一致^[1-2], 说明 e 抗原是乙肝病毒在人体内复制的标志^[3]。HBsAg、HBeAg 同时阳性, 在一定程度上提示 HBV-DNA 复制活跃, 因此大三阳患者具有较强的传染性。小三阳指的是表面抗原、e 抗体和核心抗体同时阳性。本研究中第 2 组即为小三阳组, 当患者检测为小三阳时, HBV-DNA 阳性率为 45.7%, 说明虽然 HBeAg 转阴, 但是乙肝病毒在人体内复制并没有停止, 仍然具有传染性。

ELISA 法测定 HBV 血清学标志物是诊断乙型肝炎的重要指标, 但由于其不能反映乙肝患者血清病毒含量, 对于病毒复制状况监测、判断传染性、疗效观察等帮助不大^[4]。而 FQ-PCR 技术能够从分子水平直接检测 HBV 病毒自身的遗传物质 DNA, 是提示病毒存在和复制的最可靠、最直接、更准确灵敏的指标^[5], 实时荧光 PCR 检测可以对病毒携带者的传染性及携带水平进行直接有效的反映, 是乙肝病毒传染性、复制活动性及携带量检测的可靠性指标, 可以为乙肝病毒感染诊断、治疗及预后判断提供客观依据, 所以 FQ-PCR 技术为临床很好地解决了这一问题。

本研究结果显示, 在感染 HBV 过程中, HBV-DNA 是反映感染的最早指标^[6]。当 HBV-DNA 含量在 10⁶~10⁸ copies/mL 时, HBeAg 阳性的大三阳组的血清学检测率明显高于其他组, 从 DNA 定量水平证实了 HBeAg 存在是病毒复制的指标; 同时也表明, 只要有 HBeAg 存在的模式, 就代表病毒复制活跃及传染性强^[7]。此种血清学模式临床上见于急性、慢性乙型肝炎, 应积极治疗, 并行肝功能检查。当 HBV-DNA 含量在 10³~10⁴

copies/mL 时, 小三阳组的血清学检测率明显高于其他组, HBV-DNA 含量在 3 组间有显著性差异。随着 HBeAg 的消失、HBeAb 的出现, HBV-DNA 的拷贝数降低, 说明 HBeAb 出现后病毒的复制减弱, 传染性降低^[8], 此抗体对 HBV 感染具有保护作用^[9]。

综上所述, 567 例患者血清中 HBV-DNA 含量检测结果显示, 不同 HBV-DNA 含量患者的血清标志物检出率也不同。所以乙肝血清标志物模式与 HBV-DNA 含量有着一定的关系, 但对 HBV 病毒复制程度需结合 FQ-PCR 法检测 HBV-DNA 含量。低病毒含量时 HBeAg 的检测率也较低。在应用 ELISA 法检测乙肝五项时, 最好同时做荧光定量 PCR 检测, 以弥补免疫学方面的缺陷。HBV 血清标志物全阴性的标本中, 仍检出 HBV-DNA, 说明 HBV-DNA 的检出先于血清标志物, 受检者可能处于感染早期, 故 ELISA 法不易检出^[10]。FQ-PCR 检测可缩短诊断的窗口期, 特别是在药物疗效观察中具有良好的应用前景。HBsAg 虽然是 HBV 感染的特异性指标, 但并不是血液 HBV 携带者具有传染性的直接指标。血清中 HBV 阳性的患者其传染性大小可能与 HBV-DNA 滴度有关。在药物治疗方面, 对药物无反应者, HBV-DNA 轻微下降或无变化; 对药物有反应者, HBV-DNA 在治疗后明显下降或无法测出; 随访时 HBV-DNA 水平明显升高, 提示病毒仍在复制, 病情可能出现反复或加重, 所以 HBV-DNA 检测在评价和监测抗病毒药物疗效等方面具有十分重要的临床价值^[11-15]。FQ-PCR 与 ELISA 2 种方法均可检测乙肝病毒的感染, 但 FQ-PCR 能够直接检测血清 HBV-DNA 含量, 可以准确地反映 HBV 的感染状态和复制情况, 特别是可以防止由于基因变异所导致的乙肝漏诊患者。

综上所述, HBV-M 和 HBV-DNA 2 者存在紧密的联系, 2 者同时检查能更准确的判断传染性强弱, 所以 HBV-DNA 的检测尤为重要, 它对评

价抗病毒治疗效果方面具有较高的临床应用价值。

参考文献

[1] 唐芳玫. 乙型肝炎病毒 DNA 与血清标志物的关系[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(1): 28.

[2] 徐光明, 贺欣, 袁水斌, 等. 血清乙肝五项模式与 HBV-DNA 水平之间关系及其临床应用[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(6): 661.

[3] 李影林. 临床微生物学及检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 528.

[4] 陈小晶, 王奕忠, 郑映玉, 等. 乙肝病毒载量与血清标志物定量的相关性[J]. 广东医学, 2009, 30(2): 239.

[5] 林杓锋, 李校坤, 吴帆, 等. 实行定量 PCR 在乙型肝炎 (HBV) 诊断中的应用[J]. 中国生物工程杂志, 2002, 22(3): 68.

[6] 尹华发, 卢建溪, 高志良. 不同血清学标志乙肝病毒感染患者水平分析[J]. 中华传染病杂志, 2000, 18(4): 264.

[7] 高玉金, 梅存金. 定量检测血清 HBV 标志物不同阳性组合模式与 HBV-DNA 定量之间的关系[J]. 实用肝脏病杂志, 2005, 8(2): 77.

[8] 石伍华, 王海清, 许艾明, 等. 荧光定量 PCR 检测 HBV-

DNA 与 ELISA 方法测定乙肝五项指标相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(1): 87.

[9] 刘兴田, 李莉莉, 孙立, 等. 乙肝患者血浆 HBVDNA 水平与乙肝五项指标关系分析[J]. 泰山医学院学报, 2008, 29(12): 955.

[10] 杨道理, 王宝成, 齐法莲. PCR 技术在乙型肝炎病毒感染研究中的应用[J]. 中华医学检验杂志, 1993, 16(2): 95.

[11] 陈文平. 聚乙二醇干扰素与拉米夫定治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎疗效比较[J]. 海南医学院学报, 2011, 17(9): 1189.

[12] 何和章, 吴国平, 王光余. 胸腺肽 $\alpha 1$ 对慢性乙型肝炎患者 Th1/Th2 类细胞因子水平的影响[J]. 海南医学院学报, 2010, 16(7): 856.

[13] 张汉奎, 陈桂山, 何结冰. 抗 Hbc 阳性在乙肝 5 项指标中的分布及滴度关系[J]. 海南医学院学报, 2010, 16(8): 1071.

[14] 施敏, 成玉明, 李柏胜. 干扰素治疗慢性乙肝患者外周血调节性 T 细胞动态变化和临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(7): 13.

[15] 李柏胜. 代偿性乙肝肝硬化血清实验室指标与 FibroScan 检测相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(5): 105.

(上接第 179 面)

所有患者复诊期间视力稳定, 镜片位置良好, 3 只镜片因护理不当出现划痕。戴镜初期部分患者出现异物感、流泪、眼痒、充血、视力波动、重影等症状大多于 1 周后好转。10 眼出现角膜上皮点状脱落等体征, 短期停戴, 予以治疗很快康复并继续戴镜。无新生血管、角膜溃疡等严重并发症发生。

3 讨论

RGPCL 是根据患者角膜曲率、角膜直径、屈光度及裂隙灯下试镜片荧光图形而给予处方定制的, 为个体化设计。其置于角膜表面, 能与角膜形成镜片-泪液-角膜这一新的光学系统, 重塑角膜表面, 维持规则的前屈光界面, 最大限度地降低高屈光度引起的视网膜像的放大与缩小倍率, 发挥泪液透镜作用, 消除不等像和不规则眼表面造成的散光, 给佩戴者提供满意的矫正视力和清晰的像质^[3-4]。

本研究显示, RGPCL 对于疑难屈光的矫正

临床效果极佳, 疑难屈光患者配戴 RGPCL 的矫正视力较框架眼镜有不同程度的改善, 主要为圆锥角膜, 以及高度散光者; 另外本组资料中屈光参差 6 例, 配戴 RGPCL 镜片后使双眼相差大大减少, 配镜的舒适性和可耐受性提高。说明 RGPCL 对提高疑难屈光不正患者的矫正视力及视功能有积极作用。

参考文献

[1] 杨必, 刘陇黔. 硬性透气性角膜接触镜矫正屈光不正的对比敏感度功能评价[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2012, 14(2): 79.

[2] 温莹, 吴欣怡, 季鹏, 等. 硬性透气性角膜接触镜矫正圆锥角膜的视觉质量分析[J]. 山东大学学报(医学版), 2010, 48(9): 76.

[3] 肖志刚, 陶丽娟, 郭燕, 等. 硬性透氧性角膜接触镜对儿童高度近视的矫治效果[J]. 国际眼科杂志, 2009, 9(5): 991.

[4] 蓝方方, 刘伟民, 赵武校, 等. 非球面高透氧性硬性透气性角膜接触镜矫正特殊类型屈光不正的临床评价[J]. 国际眼科杂志, 2010, 10(11): 2118.