

• 论 著 •

两种方法检测乙肝患者血清 HBVs、HBVe 系统 抗原抗体同时阳性结果分析

杨奎真

(山东省青岛市传染病医院检验科 266033)

摘要:目的 用两种免疫学方法检测乙肝患者血清中的乙肝五项,探讨 HBVs 系统(HBsAg/HBsAb)和 HBVe 系统(HBeAg/HBeAb)同时阳性的情况。方法 568 例乙肝患者血清分别用酶联免疫吸附试验(ELISA)和电化学发光免疫技术(ECLIA)进行检测。结果 HBVs 系统双阳性检出率 ELISA 和 ECLIA 分别为 3.69%和 5.81%,14 例 HBsAg 或 HBsAb 浓度呈较低水平的标本,ELISA 检测为阴性,ECLIA 检测则为阳性,两种方法检测结果间差异有统计学意义;HBVe 系统双阳性检出率 ELISA 和 ECLIA 分别为 7.57%和 11.44%,25 例 HBeAg 或 HBeAb 浓度呈较低水平的标本,ELISA 方法检测为阴性,ECLIA 法检测则为阳性,两种方法检测结果间差异有统计学意义。结论 ECLIA 在 HBVs 和 HBVe 系统检测中比 ELISA 具有更高的灵敏度,可以更灵敏地识别早期 HBV 亚型的感染或 HBsAg 向 HBsAb 的早期转变;而对于 HBVe 系统的血清转换,ECLIA 比 ELISA 能更好地发挥病程监测和疗效观察的作用。

关键词:酶联免疫吸附测定; 电化学发光免疫技术; 乙型肝炎病毒表面系统; 乙型肝炎病毒 e 系统

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.02.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)02-0179-02

Analysis of Two Methods in Detecting Hepatitis B Patients with Serum HBVs, HBVe Systematic Analysis of Antigen-Antibody Positive Results at the Same Time

Yang Kuizhen

(Qingdao City Hospital for Infectious Diseases, Shandong 266033, China)

Abstract: **Objective** Using two immunological methods in the detection of hepatitis B patients with serum hepatitis B in order to explore HBVs System(HBsAg/HBsAb)and HBVe System(HBeAg/HBeAb)-positive cases at the same time. **Methods** 568 cases of hepatitis B patients with serum enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) were used and electrochemical luminescence immunoassay(ECLIA) for testing. **Results** HBVs system in double-positive detection rate of antigen-antibody ELISA method and ECLIA method were 3.69% and 5.81%,14 cases of HBsAg or HBsAb concentration content to a lower level of specimens,ELISA testing methods for the negative,and the detection of ECLIA positive,two methods by statistical significant difference($P<0.01$); HBVe system in double-positive detection rate of antigen-antibody ELISA method and ECLIA are 7.57%,and 11.44% respectively,25 cases of HBeAg or the concentration of HBeAb content of the samples showed lower levels,ELISA detectresult negative, while the ECLIA assay was positive,two methods by statistical significant difference($P<0.01$). **Conclusion** ECLIA method HBVs and HBVe system antigen-antibody detection ELISA,can be more sensitive to identify early HBV type infections or HBsAg to HBsAb early change;For HBVe system seroconversion,ECLIA is better than the ELISA method and can play a course of monitoring and efficacy of the clinical application.

Key words: enzyme-linked immunosorbent assay; electrochemical luminescence immunoassay; HBVs System; HBVe System

笔者在临床工作中发现,以往传统意义上少见或罕见的乙型肝炎(乙肝)五项模式,如 HBVs 系统(HBsAg/HBsAb)和 HBVe 系统(HBeAg/HBeAb)同时阳性有不低的检出率。为了能够更好地服务于临床,为临床提供有效的检测数据,笔者分别用酶联免疫吸附试验(ELISA)和电化学发光免疫试验(ECLIA)对 568 例乙肝患者血清进行乙肝五项的检测,以比较两种方法在检测 HBVs 系统(HBsAg/HBsAb)和 HBVe 系统(HBeAg/HBeAb)双阳性时的检出结果。

1 资料与方法

1.1 标本来源 568 例乙型肝炎患者均为本院住院患者,诊断和分型按 2000 年中华医学会西安会议修订的《病毒性肝炎防治方案》诊断标准,其中急性乙型肝炎 42 例,慢性乙型肝炎 416 例,肝硬化患者 110 例;男性 402 例,女性 166 例,年龄为 19~65 岁,平均年龄为 45.6 岁。

1.2 试剂、仪器与方法 ELISA 试剂由厦门新创有限公司提供,按照说明书操作,由 MK3 酶标仪读取吸光度(OD)值,根据 Cut-off 值判断结果,为定性试验。ECLIA 检测使用罗氏公司提供的 Elecsy2010 型全自动电化学发光仪及配套试剂,HBsAg 以 IU/mL 为单位,浓度大于或等于 1.0 IU/mL 时判断为阳性,HBsAb 以 mIU/mL 为单位,浓度大于或等于 10.0 IU/mL 时判断为阳性;HBeAg 以稀释相对光强度单位(Rlu)与临界质控相对光强度单位之比(S/CO)为单位,结果大于或等于 1.0 S/CO 时判断为阳性,HBeAb 结果小于或等于 1.0 S/CO 时判为阳性。

1.3 统计学分析 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 ECLIA 检出 HBsAg/HBsAb 双阳性 33 例,其中有 14 例 ELISA 法检测为双阴性或单阴性。该 14 例标本中 HBsAg 或

HBsAb 的浓度呈较低水平,其中有 8 例 HBsAg 的浓度在 2.08~28.96 IU/mL 之间,7 例 HBsAb 的浓度在 12.98~29.65 mIU/mL 之间。将两种方法检测 HBVs 系统的结果进行比较,结果见表 1。

表 1 ELISA 和 ECLIA 检测 HBVs 系统结果比较[n(%)]

ELISA	ECLIA		合计
	阳性	阴性	
阳性	19(3.35)	2(0.35)	21(3.70)
阴性	14(2.46)	533(93.84)	547(96.30)
合计	33(5.81)	535(94.19)	568(100.00)

注:阳性为 HBsAg⁺/HBsAb⁺,阴性为 HBsAg⁺/HBsAb⁻、HBsAg⁻/HBsAb⁺或 HBsAg⁻/HBsAb⁻。经 χ^2 检验, $\chi^2=7.50$, $P<0.05$ 。

2.2 ECLIA 检出 HBeAg/HBeAb 双阳性 65 例,其中有 25 例 ELISA 检测为双阴性或单阴性。该 25 例标本中 HBeAg 或 HBeAb 的相对浓度呈较低水平,其中有 11 例 HBeAg 的相对浓度在 1.96~24.63 S/CO 之间,15 例 HBeAb 的相对浓度在 0.92~0.67 S/CO 之间。将两种方法检测 HBVe 系统的结果进行比较,结果见表 2。

表 2 ELISA 和 ECLIA 检测 HBVe 系统结果比较(n)

ELISA	ECLIA		合计
	阳性	阴性	
阳性	40(7.04)	3(0.53)	43(7.57)
阴性	25(4.40)	500(88.03)	525(92.43)
合计	65(11.44)	503(88.56)	568(100.00)

注:表中阳性为 HBeAg⁺/HBeAb⁺,阴性为 HBeAg⁺/HBeAb⁻或 HBeAg⁻/HBeAb⁺或 HBeAg⁻/HBeAb⁻。经 χ^2 检验, $\chi^2=15.80$, $P<0.01$ 。

3 讨 论

ELISA 是较早应用于乙肝血清标志物检测的技术之一,因其操作方便、价格低廉,是目前筛检、诊断乙型肝炎的常规方法^[1]。笔者发现在应用 ELISA 检测乙肝五项时,以往一些少见或罕见的模式所占比例有一定程度的增加。HBsAg/HBsAb 同时阳性的报道已经很多^[2-3],其原因可能有以下几个方面:(1)抗原-抗体的动态平衡;(2)不同亚型间的转换;(3)不同亚型间的重叠感染;(4)HBV-2 感染;(5)S 基因突变株可逃避未变异株所诱生的 HBsAb 的中和作用,导致体内同时存在 HBsAg、HBsAb,或是某个碱基的改变引起亚型改变,进而导致 HBsAg、HBsAb 的共存,此时 HBsAb 的出现并不是传统意义上的治疗好转^[4];(6)感染恢复期即 HBsAb 出现早期,HBsAg 含量逐渐下降而 HBsAb 含量逐渐升高^[5];(7)检测灵敏度的提高。在 HBVe 系统中, HBeAg/HBeAb 双阳性可见于 HBeAg 向 HBeAb 的转换过程,此时可能病毒仍在复制中,只是复制的程度较低^[6]。

本研究显示,ELISA 和 ECLIA 检测 HBVs 系统和 HBVe 系统结果间差异有统计学意义。随着乙肝血清标志物检测的广泛应用,临床发现单纯应用 ELISA 已不能有效检出某些特殊模式,而 ECLIA 具有特异性强、灵敏度高等优点,并可弥补

ELISA 只能定性检测的不足^[6-8]。ECLIA 检测下限达到 1 pmol/L,达到或超过放射免疫分析(RIA)水平,即使 ELISA 检测为弱阳性,甚至漏检,ECLIA 仍能检测到^[9]。

本研究后续对 ELISA 与 ECLIA 检测 HBVs 系统结果不符的 14 例患者进行了为期 6 个月的跟踪检测,发现有 9 例患者 HBsAg、HBsAb 持续同时阳性,但病情并未好转,可能与乙肝病毒发生变异或出现亚型有关^[10]。当病毒出现亚型、发生变异或患者体内出现抗原向抗体转变等情况时,HBsAg 和 HBsAb 的浓度可能均较低,此时 ECLIA 比 ELISA 能更灵敏地检测到^[11]。HBVe 系统检测有 25 例患者结果不符,可能是因为 ELISA 在检测 HBeAb 时易受试剂、检测环境及操作等因素的影响^[2],当血清 HBeAb 浓度较低时,难以正确判断阴阳性结果,从而出现检测结果差异^[12];后续对其中 22 例接受抗病毒治疗的患者用 ECLIA 进行 6 个月的跟踪检测,发现这些患者 HBeAg 和/或 HBeAb 呈现较低浓度,其中有 16 例患者完成了 HBeAg 向 HBeAb 的血清转换,此时两者均呈低浓度。本研究证实,ECLIA 比 ELISA 更能动态地监测 HBVe 系统的血清转换,能更好地指导临床用药和治疗,具有较高的临床应用价值。

参考文献

[1] 杨翠珍,苏咏梅. ELISA 法与胶体金免疫分析法检测 HBsAg 的比较[J]. 牡丹江医学院学报,2007,28(2):43-44.

[2] 章火祥,丁丽萍. ECL 法与 ELISA 法在测定乙肝血清标志物上的比较[J]. 江西医学检验,2004,22(2):137-139.

[3] 高会广,曲丽英. 胶体金试纸法检测乙型肝炎病毒表面抗原假阴性假阴性结果分析[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(6):1353.

[4] 田拥军,覃莉,刘慎沛. 8 种国产 HBsAg 试剂检测变异 HBsAg 的效果分析[J]. 临床检验杂志,2007,25(4):250-253.

[5] 刘丽萍. 乙型肝炎 5 种特殊模式分析[J]. 检验医学与临床,2009,6(9):736-737.

[6] 瞿良,王惠萱,李云,等. 乙肝血清标志物定量检测及其临床意义[J]. 现代检验医学杂志,2007,22(6):93-95.

[7] Pichoud C, Berby F, Stuyver L, et al. Persistence of viral replication after anti-HBe seroconversion during antiviral therapy for chronic hepatitis B[J]. J Hepatol,2000,32(2):307-316.

[8] 付礼霞,冯念伦,刘玲玲. 电化学发光免疫分析与仪器的解析及临床应用[J]. 中国医学装备,2006,3(10):28-30.

[9] 张国元,胡彦,凡区明,等. 1 010 例乙型肝炎病毒血清标志物检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(2):119-121.

[10] 陈作芬,曹永平,江培学. 乙肝 1 896 位点变异与基因分型同肝脏功能的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(7):680-681.

[11] 周迎春,陈辉,关平,等. 3 种方法测定低浓度乙型肝炎表面抗原效果评价[J]. 检验医学与临床,2007,4(11):1070-1071.

[12] 谭璐. 化学发光微粒子免疫分析法与酶联免疫法测定乙肝标志物的比较[J]. 实用医技杂志,2008,15(3):294-295.

(收稿日期:2010-07-16)