

• 论 著 •

慢性乙型肝炎患者血清学指标综合评价

周玉宝, 刘 芳, 武 易

(中国人民解放军第四五一医院检验科, 西安 710054)

摘要:目的 全面检测慢性乙型肝炎(乙肝)患者各项血清学指标,以期筛选出更经济、实用的随访指标。方法 用酶联免疫吸附试验检测 260 例慢性乙肝患者血清病毒标志物(HBV-M)、前 S1 抗原(PreS1-Ag),用荧光定量-聚合酶链反应方法检测 HBV DNA 含量,用全自动生化分析仪检测肝功能指标。结果 慢性乙肝患者血清 PreS1-Ag 与 HBV DNA 拷贝数具有良好的正相关性;HBeAg 阴性组 PreS1-Ag 阳性率为 54.7%,HBV DNA 阳性率为 56.0%;慢性乙肝患者肝功能指标中的 ALT、AST、TP、A/G、GGT 阳性率较其他指标高,其中 ALT 阳性率最高(58%),AST 次之(42%)。结论 PreS1-Ag 与 HBV DNA 符合率较高,比 HBeAg 更能反应病毒复制情况,ALT、AST 是较灵敏的肝功能指标。慢性乙肝患者可以 PreS1-Ag、ALT 及 AST 作为长期随访指标。

关键词:肝炎病毒,乙型; 肝功能试验; 乙型肝炎病毒前 S1 抗原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.02.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)02-0165-02

The Total Estimation of Serum Indicator in Patients with Chronic Viral Hepatitis Type B

Zhou Yubao, Liu Fang, Wu Yi

(The No. 451 Hospital of PLA, Xi'an Shanxi 710054, China)

Abstract:Objective In order to select economical and valuable follow-up indicator, all serum indicator of patients with chronic HBV were detected. **Methods** The HBV markers, PreS1-Ag were detected by ELISA in 260 patients with HBV. The level of HBV DNA were detected by fluorescence quantitative PCR. The level of liver function were obtained by an automated biochemistry analyzer. **Results** No significant difference was found between the detectable rates of HBV DNA and PreS1-Ag in patients with chronic hepatitis B virus. The positive rate of PreS1-Ag and HBV DNA were 54.7% and 56.0% in HBeAg-negative group. Significant difference was found between the detectable rates of ALT, AST, TP, A/G, GGT in patient with HBV and the detectable rates of ALB, G, TBIL, DBIL, ALP. The positive rate of ALT and AST were 58% and 42% respectively. **Conclusion** HBV PreS1-Ag closely correlates with HBV DNA. ALT and AST are the most sensitive liver function markers. the patients with chronic hepatitis B virus can select PreS1-Ag, ALT and AST as the long follow-up indicator.

Key words: hepatitis B virus; liver function tests; HBV PreS1-Ag

乙型病毒性肝炎(乙肝)是最常见感染性疾病之一^[1]。乙肝相关血清学指标种类较多,全面检测费用昂贵,且 PCR 技术检测 HBV DNA 需要高级的实验设备,基层单位不易开展。本研究对 260 例慢性乙肝患者的血清病毒标志物(乙肝五项,HBV-M)、PreS1-Ag、HBV DNA 和肝功能(共十项)进行全面检测,以期筛选出更经济、实用的随访指标。

1 资料与方法

1.1 标本来源 260 份慢性乙肝患者血清标本采自本院传染科门诊及住院患者,诊断符合 1995 年全国传染病和寄生虫病会议修订标准。

1.2 试剂与仪器 HBV-M 和 PreS1-Ag 检测用酶联免疫吸附法(ELISA),试剂分别由英科新创科技有限公司和上海阿尔法

生物技术有限公司提供。HBV DNA 检测采用荧光定量 PCR 法,试剂由深圳匹基生物工程股份有限公司提供,仪器为 Roche 公司 Light Cycler 荧光定量 PCR 仪。肝功能用雅培 C8000 生化分析仪测定,试剂由宁波美康生物科技有限公司提供。

1.3 统计学处理 使用 SPSS10.0 软件进行率的显著性检验和相关性分析。

2 结 果

2.1 不同 HBV-M 血清学模式组 PreS1-Ag 和 HBV DNA 阳性率的比较见表 1。260 例慢性乙肝患者 PreS1-Ag 阳性 178 例(68.5%);HBV DNA 阳性 184 例(70.8%),两者间呈正相关($r=0.86, P<0.05$)。

2.2 血清 HBeAg 与 PreS1-Ag 及 HBV DNA 的相关性见表 2。

表 1 260 例血清 HBV-M 与 PreS1-Ag 及 HBV DNA 检测结果比较

模式	HBV-M	n	PreS1-Ag		HBV DNA	
			阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)
1	HBsAg 阳性 + HBeAg 阳性 + HBcAb 阳性	94	81	86.2	85	90.4
2	HBsAg 阳性 + HBeAb 阳性 + HBcAb 阳性	123	66	53.7	71	57.7
3	HBsAg 阳性 + HBcAb 阳性	25	14	56.0	11	44.0
4	HBsAg 阳性 + HBeAg 阳性	16	15	93.8	5	93.8
5	HBsAg 阳性	2	2	100.0	2	100.0

注:HBV DNA 阳性为结果为 HBV DNA > 10³ copy/mL。

表 2 HBeAg 和 PreS1-Ag、HBV DNA 的相关性

组别	n	PreS1-Ag		HBV DNA	
		阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)
HBeAg 阳性	110	96	87.3	100	90.9
HBeAg 阴性	150	82	54.7*	84	56.0*

注:与 HBeAg(+)组比较, * P>0.05。

2.3 慢性乙肝患者肝功能指标检测结果见表 3。ALT、AST、TP、A/G、GGT 阳性率较其他指标的差异有统计学意义(P<0.05),ALT 阳性率最高(58%),AST 次之(42%)。

表 3 肝功能指标阳性数及阳性率

项目	阳性数(n)	阳性率(%)
丙氨酸转氨酶(ALT)	151	58
天冬氨酸转氨酶(AST)	109	42
总蛋白(TP)	57	22
γ-谷氨酰转氨酶(GGT)	57	22
清/球蛋白比值(A/G)	52	20
总胆红素(TBIL)	29	11
直接胆红素(DBIL)	29	11
清蛋白(ALB)	18	7
球蛋白(G)	18	7
碱性磷酸酶(ALP)	18	7

注:各指标阳性诊断标准分别为 TP>80 g/L, ALB>55 g/L, G>35 g/L, A/G<1.5, TBIL>20 μmol/L, DBIL>6.8 μmol/L, ALT>40 U/L, AST>42 U/L, GGT>50 U/L, ALP>150 U/L。

3 讨论

PreS1-Ag 为 HBV 3 种包膜蛋白之一,已被证实与 HBV 传染性相关^[2-3]。本研究结果(表 1)也表明在各个血清学模式组,PreS1-Ag 与 HBV DNA 的阳性率均较高,且两者间有较好的正相关关系。

HBeAg 曾被认为是反映病毒复制的灵敏指标^[4-6],但有研究证实 HBV 感染宿主后为逃避免疫应答而发生前 C 区与 C 区基因的突变,使 HBeAg 分泌减少^[7]。因此,HBeAg 阴性并不意味着 HBV 被清除或复制水平的降低^[8-9]。本研究中 HBeAg 阴性组 PreS1-Ag 和 HBV DNA 阳性率分别为 54.7% 和 56.0%,说明 PreS1-Ag 比 HBeAg 能更准确、灵敏反映 HBV 的感染及复制,且与金标准 HBV DNA 有较高的符合率,与相关研究一致^[10]。

长期、全面检测肝功能指标将给慢性乙肝患者造成一定的

经济负担,而血清 AST 和 ALT 被认为是反映肝细胞损伤的敏感指标^[11-12]。本研究也显示 ALT、AST 在常用肝功能指标中阳性率最高,因此可作为肝功能随访指标单独检测。

综上所述,PreS1-Ag 与 HBV DNA 检测结果具有较高符合率,能准确、灵敏地反映病毒复制情况,且易于推广应用;ALT、AST 是灵敏且具有足够代表性的肝功能指标。因此,建议慢性乙肝患者选择 PreS1-Ag、ALT 及 AST 作为长期随访指标。

参考文献

- [1] 吴贇,沈佐君.乙型肝炎病毒基因型的中国国内研究进展[J].国际检验医学杂志,2010,31(7):703-704.
- [2] 王广兰,郑素纳,张伟芳,等. HBV 前 S1 抗原与 HBV 五项血清标志物的分析及意义[J].中华现代临床医学杂志,2005,3(3):245-246
- [3] 王成红,赵善娜,李芳,等. HBV Pre-S1 与 DNA 及其他血清学标志物的相关性研究[J].中国微生态学杂志,2010,22(8):719-721.
- [4] 郭卉,董瑶佳,刘晓峰,等. 乙肝血清学标志物与 HBV-DNA 含量关系的分析[J].实验与检验医学,2010,28(4):417-418.
- [5] 王桂琦,郭立峰,崔专义,等. 前 S2 抗原与 HBV-DNA 及 HBV 血清标志物的关系分析[J].临床肝胆病杂志,2010,26(5):503-504.
- [6] 王慧玲.病毒前 S1 抗原与 HBeAg 及 HBV-DNA 之间的相关分析[J].内蒙古民族大学学报:自然科学版,2009,24(5):578-580.
- [7] FunK ML, Rosenberg DM, Lok AS. World-wide epidemiology of HbeAg-negative chronic hepatitis B and associated precore and core promoter variants[J]. Viral Hepat,2002,9(1):52-61.
- [8] 刁仁联. 乙肝病毒外膜大蛋白含量与 HBV-DNA 载量的相关性[J].江苏大学学报:医学版,2010,20(5):398-400.
- [9] 陈恺杰. 乙型肝炎病毒外膜大蛋白的检测及其临床意义[J].国际检验医学杂志,2010,31(7):658-660.
- [10] 韩昌洪,陈瑶. HBV PreS1 蛋白及 HBV DNA 含量检测在诊断乙型肝炎病毒复制中的临床意义[J].海南医学院学报,2009,15(9):1052-1054.
- [11] 刘敏,李娜,张云,等. 乙型病毒性肝炎不同血清学模式前 S1 抗原、乙型肝炎病毒-DNA 和肝功能指标的关系[J].海军总医院学报,2010,23(1):16-19.
- [12] 陈述文,蒲荣,郑文振,等. HBV-M 与 HBV-DNA 结果差异研究[J].临床合理用药杂志,2010,3(4):46-47.

(收稿日期:2010-05-03)

(上接第 164 页)

- [6] 彭易清,谢华良,聂伟明,等. 长期危险饮酒对脂代谢及空腹血糖受损和糖耐量低减的影响[J].广东医学,2010,31(18):2408-2410.
- [7] 桂明辉,洪洁,吕安康,等. 2 型糖尿病冠心病患者的临床及冠状动脉造影特点[J].中华内分泌代谢杂志,2007,23(2):122-125.
- [8] 祝之明. 代谢综合征:一种肥胖相关的代谢性心血管综合征[J].中华内分泌代谢杂志,2007,23(4):291-293.

(收稿日期:2010-05-11)

- [9] Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. [J]. Circulation,2006,113(6):898-918.