

[5] 王珂, 李兴禄. 常见医院感染菌的耐药与治疗[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(9): 818-819.
 [6] 田正阳, 张绍蕊. 某院 2005~2007 年临床常见病原菌的分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(6): 582-583.

[7] 申建维, 吴远志, 许平. 脑卒中患者肺部医院感染的病原菌耐药性探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(7): 840-842.

(收稿日期: 2011-01-20)

• 经验交流 •

微粒子化学发光法检测乙型肝炎病毒 e 抗原的临床意义

黄素钦

(福建省福州市传染病医院检验科 350025)

摘要:目的 探讨微粒子化学发光(MCLIA)法检测 HBeAg 的临床意义。方法 收集来该院就医的门诊及住院乙型肝炎患者 405 例, 分别用酶联免疫吸附法(ELISA)和 MCLIA 法检测 HBeAg。结果 MCLIA 法检测 HBeAg 的 S/CO 为 <1.00、10.00~29.99、≥30.00 这 3 组的标本, ELISA 法与 MCLIA 法的符合率都在 95% 以上, HBeAg 的 S/CO 为 1.00~9.99 这组标本, ELISA 法与 MCLIA 法的符合率只有 50%; 在 HBeAg 的 S/CO 为 1.00~9.99 这组的标本, 有 93.3% 的标本的 HBV DNA < 420 copy/mL; 回顾性分析 30 例大三阳抗病毒治疗患者血清 HBeAg、HBeAb 以及 HBV DNA 的变化, 治疗中出现 HBeAb+ 时, 三者的含量与治疗前相比, *t* 分别为 10.2、4.2、8.6, 均 *P* < 0.01。结论 用 MCLIA 法检测 HBeAg, 相比 ELISA 法, 灵敏度更高; HBV DNA < 420 copy/mL 并不代表病毒停止复制, 用 MCLIA 法检测出低水平 HBeAg 提示病毒是在低水平复制; 使用 MCLIA 法检测, 在抗病毒治疗时能半定量、动态地观察 HBeAg 含量的变化, 所以此项技术值得在临床推广应用。

关键词: 肝炎病毒, 乙型; 方法; 肝炎表面抗原, 乙型

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.06.053

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2011)06-0711-02

目前, 中国临床实验室广泛采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg), 其有简便、快速、成本低的优势, 但也有敏感性较低、不能定量的缺点, 在临床运用上受到限制。微粒子化学发光(microparticle chemiluminescence immunoassay, MCLIA)技术具有灵敏度高并可以准确实时、动态监测 HBeAg 的变化。现就 MCLIA 法检测 HBeAg 的临床意义进行探讨, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 9 月至 2010 年 4 月本院就医的门诊及住院乙型肝炎患者 630 例, 男 405 例, 女 225 例, 年龄 8~46 岁。

1.2 仪器及试剂 雅培 i1000 全自动化学发光分析仪; 上海复星公司的实时定量检测 HBV DNA 试剂盒, Light Cycler 全自动荧光定量 PCR 分析仪。厦门新创公司提供的 ELISA 快速检测 HBeAg 试剂盒, 安图 2010 酶标仪; 雅培公司的 MCLIA

法检测 HBeAg、HBeAb 试剂。

1.3 方法 用 MCLIA 法检测 HBeAg, S/CO(S 为样本的发光值, CO 为临界值的发光值) 大于 1.00 为阳性, 小于 1.00 为阴性, 其中 1.00~9.99 为弱阳性, 10.00~29.99 为中阳性, 大于或等于 30.00 为强阳性; 用 MCLIA 法检测 HBeAb, S/CO < 1.00 为阳性, > 1.00 为阴性。

ELISA 法检测 HBeAg, S/CO > 1.00 为阳性, < 1.00 为阴性。根据 S/CO, 阴性分成 0.00~0.49、0.50~0.99 两组, 阳性分成 1.00~2.99、3.00~9.99、≥10.00 3 组。根据 HBV DNA 含量分成小于 420、420~10⁵、>10⁵ copy/mL 3 组。

1.4 统计学处理 两样本差别的显著性检验采用 *t* 检验, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MCLIA 法与 ELISA 法检测 HBeAg 的比较结果, 见表 1。

表 1 MCLIA 法与 ELISA 法检测 HBeAg 的结果比较

微粒子化学发光法(S/CO)	例数(n)	ELISA 阴性(S/CO)		ELISA 阳性(S/CO)			总符合率(%)
		0.00~0.49	0.50~0.99	1.00~2.99	2.99~9.99	≥10.00	
<1.00	30	29	—	—	1	96.7	96.7
1.00~9.99	300	10	140	150	—	—	50.0
10.00~29.99	200	—	3	4	193	—	98.5
≥30.00	100	—	—	—	—	100	100.0

—: 表示无数据。

表 2 MCLIA 法检测 HBeAg 与 HBV DNA 之间的关系

HBeAg 含量(S/CO)	例数(n)	HBV DNA(copy/mL)		
		<420	420~10 ⁵	>10 ⁵
1.00~9.99	150	140(93.3%)	10(6.7%)	—
10.00~29.99	112	48(42.9%)	60(53.6%)	4(3.6%)
≥30.00	80	—	5(6.3%)	75(93.7%)

—: 表示无数据。

2.2 MCLIA 法检测 HBeAg 与 HBV DNA 之间的关系, 见表 2。

2.3 30 例大三阳抗病毒治疗患者血清 HBeAg、HBeAb (MCLIA 法) 以及 HBV DNA 的变化情况, 见表 3。

表 3 30 例大三阳患者抗病毒治疗标本的 HBeAg、HBeAb、HBV DNA 的变化

项目	治疗前(HBeAg+, HBeAb-)	治疗中出现 HBeAb+ (HBeAg+, HBeAb+)	治疗中出现血清学转换 (HBeAg-, HBeAb+)
HBeAg 含量(S/CO)	1 000.00±802.13	20.05±8.91 [△]	0.35±0.33 ^a
HBeAb 含量(S/CO)	50.00±30.1	0.82±0.36 [▲]	0.22±0.20 ^b
HBV DNA(log)	7.01±0.83	4.41±1.53 [★]	2.94±0.26 ^c

与“治疗前”比较, ^{△▲★}均 $P < 0.01$ 。与“治疗中出现 HBeAb+”比较, ^{abc}均 $P < 0.01$ 。

3 讨 论

表 1 结果显示, 对于 MCLIA 法检测 HBeAg 的 S/CO < 1.00、10.00 ~ 29.99、≥ 30.00 这 3 组的标本, ELISA 法与 MCLIA 法的符合率都很高, 都在 95% 以上。而对于 HBeAg 为 1.00 ~ 9.99 弱阳性的标本, ELISA 法与 MCLIA 法的符合率较差, 只有 50%, 其主要原因是 ELISA 试剂的敏感性太低, 使得弱阳性 HBeAg 有 46.6% (140/300) 在 0.50 ~ 0.99 的灰区内^[1-4]。因此, 当用 ELISA 法检测 HBeAg, 其 S/CO 为 0.50 ~ 0.99 时, 应该改用更灵敏的试剂重新做, 必要时可加入第三种化学发光试剂或 HBV DNA 的分子生物学 PCR 试验方法检测, 确诊结果^[5]。

表 2 结果显示, HBeAg 含量与 HBV DNA 含量呈正相关, HBeAg 含量越高, HBV DNA 的含量也越高。HBeAg 为 1.00 ~ 9.99 的标本, 有 93.3% 的标本的 HBV DNA < 420 copy/mL。HBV DNA < 420 copy/mL 有两层意思, 一是 HBV 没有复制, 二是 HBV 在低水平复制。这是因为检测 HBV DNA 的国产试剂的敏感性只能达到 (10³ ~ 10⁴) copy/mL, 与美国的试剂相差 20 倍以上, 难以检出低病毒载量的患者^[6]。李金明^[7]报道, 弱阳性质控血清 HBV DNA 含量低于 5 × 10⁵ copy/mL 时, 大部分实验室 (50%) 测不出。综合表 1、2 结果得出结论, 在 HBeAg 为 1.00 ~ 9.99 患者中, 如果用 ELISA 法检测 HBeAg 的结果并结合 HBV DNA 结果, 可能就会得出 HBV 已停止复制的错误结论; 相反, 如果用 MCLIA 法测 HBeAg 的结果并结合 HBV DNA 结果, 可能就会得出 HBV 还在低水平复制。HBeAg 能否阴转 (HBeAg 由阳性转为阴性, HBeAb 由阴性转为阳性) 是选用核苷类药物首先考虑的方面^[8]。所以, 准确测定 HBeAg 在判断抗病毒疗效中具有很重要的临床意义。

表 3 结果显示, 随着抗病毒治疗的疗效显现, HBeAg 含量逐渐下降时, HBV DNA 含量也逐渐下降。当 HBeAg 下降到一定程度时, 出现 HBeAb 阳性, 这时的 HBeAb 含量较低, 出现 HBeAg、HBeAb 同时阳性。当 HBeAb 含量逐渐升高, HBeAg 发生血清学转换, 即 HBeAg 转阴。因为 MCLIA 法可以半定量检测 HBeAg、HBeAb, 所以回顾性动态分析 HBeAg、HBeAb 含量的变化, 就能解释 HBeAg、HBeAb 同时阳性这一

少见模式的原因, 即随着 HBeAb 的持续增加, HBeAg 逐渐被清除, 便可出现两者同时阳性, 这与毛元丽^[9]报道的一致, 而用 ELISA 法就无法解释了, 很可能还会得出 HBeAb 假阳性的结论。传统的 ELISA 法只能通过显色反应得到阴性或阳性结果, 而乙型肝炎治疗过程的多阶段性和动态性, 仅凭阴性或阳性结果无法给临床生理或病理过程提供有效信息。微粒子发光法对 HBeAg、HBeAb 检测指标可进行半定量、动态分析, 所以在抗病毒治疗中具有重要的临床意义。

综上所述, 用 MCLIA 法检测 HBeAg 具有重要的临床意义, 相比 ELISA 法, 其不仅灵敏度高, 对低含量 HBeAg 也具有很高的检出率, 而且能准确实时、动态地观察 HBeAg 的变化, 使临床能准确地判断抗病毒疗效, 所以此项技术值得推广应用。

参考文献

- [1] 梁晓峰, 陈园生, 王晓军, 等. 中国三岁以上人群乙型肝炎血清流行病学研究[J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(9): 655-658.
- [2] 顾国浩. 乙型病毒性肝炎血清标志物与基因[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 1997, 18(4): 165-166.
- [3] 张国元, 胡彦, 凡瞿明, 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.
- [4] 马聪, 荣扬, 李文伟, 等. 化学发光法检测乙型肝炎病毒血清标志物组合模式与分析[J]. 海军总医院学报, 2009, 22(3): 139-140.
- [5] 陈筱华, 林碧, 刘保林, 等. HBV DNA PCR 检测在 HBsAg 阴性献血者中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(6): 672-674.
- [6] 李兰娟. 努力提高我国病毒性肝炎的实验室诊断水平[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(8): 845-849.
- [7] 李金明. 感染性疾病血清学检验中应重视对弱阳性标本的确认[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(7): 577-580.
- [8] 朱琪. 慢性乙型肝炎须坚持抗病毒治疗[J]. 肝博士, 2010, 5(1): 29.
- [9] 毛元丽. 关于《如何正确认识 HBeAg 和 HBeAb 同时阳性》的答复[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(1): 81.

(收稿日期: 2011-01-05)