

• 经验交流 •

乙型肝炎病毒前 S1 抗原与乙型肝炎“两对半”不同模式间的关系

姜世辉¹, 李红春², 刘芳³, 李清明²

(1. 重庆市合川区中西医结合医院检验科 401520; 2. 四川省达川市中心医院检验科 635000;

3. 湖南省岳阳市职业技术学院检验系 414000)

摘要:目的 探讨乙型肝炎病毒前 S1 (HBV-Pre-S1) 抗原与 HBV 不同模式间的关系。方法 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 对 333 例血清标本进行乙型肝炎“两对半”、Pre-S1 抗原检测, 并进行类统计学分析。结果 Pre-S1 抗原在“大三阳”模式中阳性率为 100%, 在“小三阳”模式中阳性率为 95.45%, 二者差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。HBsAg 为阳性的标本中 Pre-S1 抗原阳性率为 90.91%, 因此 Pre-S1/HBsAg 相对比值水平的变化可作为 HBV 治疗效果和判断预后的评价指标。结论 Pre-S1 抗原不仅是 HBV 复制的标志, 而且还是乙型肝炎早期感染的标志, 对乙型肝炎的早期诊断和传染性有辅助诊断的意义。

关键词: 肝炎, 乙型; Pre-S1 抗原; 乙肝两对半; 不同模式**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.16.047**文献标识码:** B**文章编号:** 1673-4130(2011)16-1881-02

前 S1 (Pre-S1) 抗原是乙型肝炎病毒 (HBV) 外膜蛋白的组成成分, 与 HBV 的组装、分泌和进入肝细胞密切相关^[1], 能够充分反映机体的体液免疫状况, 直至病情的转归过程。本研究通过对 333 例血清进行乙型肝炎“两对半”, Pre-S1 抗原的检测, 对乙型肝炎“两对半”不同模式间与 Pre-S1 的关系进行分析, 以评价 Pre-S1 抗原对乙型肝炎检测的重要价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机收集医院门诊和住院患者乙型肝炎“两对半”标本 333 例, 通过酶联免疫吸附试验 (ELISA) 进行测定, 分离血清后及时检验, 置于 -20 °C 冻存。

1.2 方法

1.2.1 乙型肝炎“两对半”的检测 采用上海科华生物工程股份有限公司提供的 ELISA 法检测试剂盒进行检测, 其中 HBsAg、HBsAb、HBeAg 为夹心法, HBeAb、HBcAg 为竞争抑制法, 运用型号分别为 PW-960、RT-6000 的全自动酶标洗板机、酶标仪进行检测判读, 每次试验都加做空白、阴性、阳性对照, 以确保结果的准确性。

1.2.2 Pre-S1 抗原的检测 按照上海科华生物工程股份有限公司生产的 ELISA 操作步骤和结果判定方式进行检测, 采用双抗体夹心法测定, 若标本中存在 HBV-Pre-S1 抗原, 则形成抗体-抗原-酶标抗体复合物, 加入 TMB 底物产生显色反应判读结果。

1.3 统计学处理 采用 χ^2 检验进行统计分析。

2 结果

乙型肝炎“两对半”中 5 项标志物全为阴性的血清标本 Pre-S1 抗原的检测为阴性。乙型肝炎中, HBV-Pre-S1 抗原与 HBsAg 阳性呈高度相关, 本试验所检测的乙型肝炎“两对半”各模式做 Pre-S1 抗原检出率, 结果见表 1。

表 1 乙型肝炎“两对半”不同模式和 Pre-S1 抗原检测结果比较

| HBV 模式 | n | Pre-S1 (n) | 阳性率 (%) |
|-------------------|-----|------------|---------|
| HBsAg、HBeAg、HBcAb | 15 | 15 | 100 |
| HBsAg、HBeAb、HBcAb | 22 | 21 | 95.45 |
| HBsAg、HBcAb | 7 | 4 | 57.14 |
| HBsAb、HBeAb、HBcAb | 13 | 0 | 0 |
| HBsAb、HBcAb | 7 | 0 | 0 |
| HBeAb、HBcAb | 5 | 0 | 0 |
| HBsAb | 133 | 0 | 0 |

3 讨论

近年来, 国内外不少研究证明 HBV-Pre-S1 抗原是病毒存在和复制的又一新的指标^[2-3]。HBV 的大量复制、繁殖, 导致大量的 Pre-S1 被表达, 刺激机体产生较强的免疫应答, 从而导致大量肝细胞损伤, 引起肝炎的发作。

通过对 HBV 不同的“两对半”检测模式的血清标本进行 Pre-S1 抗原的测定, 对其 HBV 血清“两对半”的各种模式与 Pre-S1 抗原之间的关系分析, 更加证实了 Pre-S1 抗原与 HBsAg 具有相关性。在 15 例“大三阳”患者的血清中检出阳性 15 例, Pre-S1 抗原阳性率高达 100%; 在 22 例“小三阳”患者血清中检出 Pre-S1 抗原阳性率 95.45%, 与参考文献^[4]报道的 Pre-S1 抗原率 85.12% 相近, 因此 Pre-S1 抗原是一个反映病毒复制状态的敏感指标。冯福民和米志宝^[5]报道, Pre-S1 抗原与 HBsAg 几乎同时出现, 但不同的随访时间其阴转率均高于 HBsAg, 这提示 Pre-S1 抗原在反映病毒清除和病情转归方面优于 HBsAg。乙型肝炎患者在其他“两对半”模式中 Pre-S1 抗原阳性率为 57.14%。HBeAg 阳性是 HBV 感染者是否有感染性, 病毒是否复制的标志, 而从本研究中可以看出 Pre-S1 抗原可以避免这种因 HBV 变异而产生的阴性误导^[6]。血清中 HBeAg 为阴性, 但并不意味着 HBV 的清除或复制水平的减低。

HBV 基因组 S 区分为 Pre-S1、Pre-S2 和 S 基因 3 段, 分别编码 3 种表面膜蛋白, 主蛋白、中蛋白和大蛋白^[7]。Pre-S1 只在于 Dane 颗粒包膜蛋白的大蛋白中, 参与组装、分泌和侵入肝细胞内等生物效应, 而机体对 Pre-S1 的有效免疫应答, 可为清除肝细胞内病毒以及阻止病毒侵入肝细胞提供重要的防御作用^[8]。Pre-S1 抗原阳性提示病毒复制活跃, 传染性强, 其意义优于 HBeAg 和 HBsAg 的检测, 是感染 HBV 最早出现、最早消失的血清学标志, 亦与 HBV-DNA 载量密切相关。持续高载量 HBV-DNA 者发生肝硬化或肝癌的相对危险度明显升高^[9], 尽管 HBV-DNA 检测是公认的反映 HBV 复制及有无传染性和药物治疗效果观察的最直接、可靠指标, 但无法反映缺乏核酸的亚病毒颗粒的存在和载量可出现假阴性及 HBV 基因变异和抗病毒药物的广泛应用导致的 HBeAg 阴性^[10]。因此 Pre-S1 可补充和完善乙型肝炎 5 项检测的不足, 尤其对 HBeAg 阴性或者变异的 HBV 感染者能更好地反映病毒的复制和传染性, 在疾病的诊断、判断药物疗效和预测转阴方面都有重要的临床意义和使用价值。

参考文献

[1] Hu WG, We J, Yang XX, et al. Expression of overlapping Pre-S1 fragment recombinant proteins for the determination of immunogenic domains in HBsAg PreS1 region[J]. Acta Biochim Biophys Sin, 2004, 36(6):397-404.

[2] 李步荣, 李丽华, 李妙澐. 乙肝病毒 PreS1 抗原的临床应用[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(5):442-444.

[3] Sugauchi F, Ohno T, Orito E, et al. Influence of hepatitis B virus genotypes on the development of pres deletions and advanced liver disease[J]. J Med Virol, 2003, 70(4):537-544.

[4] 朱佐民, 高志戎, 张鹏, 等. 乙肝病毒感染者血清前 S1 抗原检测及临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 17(3):48-49.

[5] 冯福民, 米志宝. 前 S1 蛋白在乙型肝炎诊断、治疗及预后的作用[J]. 中西医结合肝病杂志, 1997, 7(1):18-20.

[6] 滕春燕, 刘爱中, 王春娥, 等. 前 S1 抗原与其他乙型肝炎表面标志物的相关性及其临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(7):894-896.

[7] 陈凯杰, 钟琼, 袁汉尧, 等. 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):658-659.

[8] 胡莉娅, 高莉丽. 前 S1 抗原与乙肝五项标志物不同模式的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(6):606-607.

[9] 盛惠萍, 杨岩, 赖雅芳, 等. 慢性乙型肝炎患者肝组织中 HBV-cccDNA 定量与病情的相关性分析[J]. 山东医药, 2010, 50(7):12-14.

[10] 陈书恩, 桑沛霞, 杜丽伟, 等. 乙型肝炎病毒大蛋白检测对乙型肝炎的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7):730-731.

(收稿日期:2011-05-15)

• 经验交流 •

动脉血气针头血用于血细胞分析在危重患者的临床应用*

史连义¹, 刘继勇¹, 张继领¹, 龚庆辉¹, 张绍菊², 周志伟¹, 田雪梅¹

(1. 中国石油天然气集团公司中心医院检验科, 河北廊坊 065000; 2. 河北省廊坊市人民医院检验科 065000)

摘要:目的 探讨动脉血气分析的针头血用于血细胞分析的可行性。方法 对危重患者用固体肝素锂-锌平衡的动脉血气针采集动脉血, 其针头血用于血细胞分析, 与此同时静脉采血进行血细胞分析, 比较两种方法结果。结果 两种采血方法 WBC、MCV、MCH、MCHC、NEU%、LYM%、MONO%、EO%、BA%、NEU、MONO、EO、BA 结果差异无统计学意义。RBC、Hb、HCT、PLT、LYM 结果差异虽有统计学意义, 但未超出实验室允许的误差范围。结论 动脉血气分析的针头血可以进行血细胞分析, 结果可靠。

关键词:血气分析; 血细胞; 动脉血

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.16.048

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)16-1882-02

重症监护室(ICU)患者及新生儿重症监护室(NICU)危重患儿由于病情严重、多变, 经常要分别抽取动脉血、静脉血或者末梢血用于血气分析及血细胞分析。由于各项目对血液标本的采集要求不一, 往往要对患者进行多次多管采血。这就造成反复穿刺给患者带来不必要的痛苦和检验性失血, 给医务人员增加了工作量。本文对用血气分析的针头血用于血细胞分析的可行性进行探讨, 为危重患者血气血一血多用提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 4~8 月本院 ICU 及 NICU 住院患者各 25 例, 患者年龄、性别、病种不限, 入选患者同时有血细胞分析、血气分析医嘱, 在不增加患者负担的前提下完成实验。

1.2 方法 入选患者按要求常规进行静脉采血 EDTA 抗凝管 2 mL 用于血细胞分析(对照组 A), 部分新生儿患者采足跟血滴入预先准备好的 Eppendorf 管中(含 10% EDTA-K₂ 水溶液 4 μL, 含 EDTA-K₂ 0.4 mg)用于血细胞分析。用固体肝素锂-锌平衡动脉血气针采集动脉血约 1.5 mL 用于血气分析, 采集后即刻带针头将 0.2~0.3 mL 针头血打入预先准备好的 Eppendorf 管中(含 10% EDTA-K₂ 水溶液 4 μL, 含 EDTA-K₂ 0.4 mg), 轻弹几下混匀, 用于动脉血细胞分析(实验组 B, 即血气分析针头血); 然后去针头, 进行血气分析。采血中避开输液的血管, 动静脉采血部位尽量一致(如肘静脉和桡动脉), 以使含代谢物情况尽量一致。两组标本轻轻弹动(摇动), 混匀后先

后上机测定, 发现微小凝集者或仪器报告提示血小板聚集者, 剔除实验, 测定完成后剩余血液离心, 上清液溶血者剔除实验。

1.3 仪器与试剂 血细胞分析在 Sysmex 800i 分析仪上完成测定, 所用试剂均为仪器配套试剂。EDTA 抗凝采血管(紫帽管)为北京积水创格公司产品; 固体肝素锂-锌平衡动脉血气针为 BD 公司产品。

1.4 统计学处理 两组数据进行方差齐性检验、配对资料的 t 检验及相关分析, 全部数据采用 SPSS 17.0 进行分析。对于方差齐且有显著性差异的项目, 进一步计算平均相对偏倚 SE% = 100 × (A - B) / A, 与 CLIA88/2 比较, 评价实验室是否可以接受。

2 结果

2.1 各组标本溶血及血液微凝情况, 见表 1。

表 1 各组剔除标本一览表(n)

| 实验组别 | 标本溶血 | | 标本微凝 | | 合计 |
|-------------|------|------|------|------|----|
| | ICU | NICU | ICU | NICU | |
| 对照组 A(50 例) | 0 | 10 | 0 | 6 | 16 |
| 实验组 B(50 例) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

由表 1 中可以看出, 溶血微凝标本均来自对照组的危重患儿患者, 实验组无一例溶血微凝标本。不合格者剔除后 AB 配对组剩余 34 对。

* 基金项目:河北省廊坊市科技局科技支撑项目(2011013020)。