

• 临床检验研究论著 •

妊娠期乙型肝炎病毒感染者前 S1 抗原检测临床意义分析

赵治凤

(河南省新乡市传染病医院检验科 453000)

摘要:目的 探讨乙型肝炎病毒(HBV)前 S1 抗原(Pre-S1)检测对于妊娠期 HBV 感染者的临床意义。方法 对 120 例妊娠期乙型肝炎(简称乙肝)患者血清标本用酶联免疫吸附法检测 Pre-S1、时间分辨荧光免疫分析法检测乙肝五项指标、荧光定量聚合酶链反应检测 HBV DNA,并对测定结果进行统计学分析。结果 120 例血清标本中共检测出乙肝五项大三阳 35 例,小三阳 44 例,其他 HBsAg 阳性模式 41 例。大三阳组 Pre-S1、HBV DNA 阳性率分别为 91.4%、85.7%,高于其他各组($P < 0.05$);小三阳组 Pre-S1、HBV DNA 阳性率分别为 68.2%、59.1%,高于其他 HBsAg 阳性组($P < 0.05$);其他 HBsAg 阳性组 Pre-S1、HBV DNA 阳性率为 34.1%和 19.5%。结论 妊娠期妇女血清 Pre-S1 水平与 HBV DNA、HBeAg 密切相关,可用于判断 HBV 复制和传染性,对于预防 HBV 宫内感染、联合阻断产前及产后 HBV 母婴传播有重要意义。

关键词:妊娠; 肝炎病毒,乙型; 前 S1 抗原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.06.024

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)06-0693-01

Clinical significance of Pre-S1 antigen detection for gestational HBV infection

Zhao Zhifeng

(Clinical Laboratory, Infection Hospital of Xinxiang, Xinxiang He'nan 453000, China)

Abstract:Objective To investigate the clinical significance of pre-S1 antigen(Pre-S1) detection for gestational hepatitis B virus (HBV) infection. **Methods** Enzyme linked immunosorbent assay, time resolved fluoro-immunoassay and fluorescent quantitation polymerase chain reaction were performed for the detection of Pre-S1, serum markers of HBV and HBV DNA respectively in 120 cases of patients with gestational HBV infection, and the results were statistically analyzed. **Results** In total 120 cases, 35 cases were positive with HBsAg, HBeAg and HBcAb(Group A), 44 cases were positive with HBsAg, HBeAb and HBcAb(Group B) and 41 cases were positive with HBsAg for other models(Group C). In group A, the positive rates of Pre-S1 and HBV DNA were 91.4% and 87.7%, higher than other groups($P < 0.05$), in group B were 68.1% and 59.1%, higher than Group C($P < 0.05$), and in Group C were 34.1% and 19.5%. **Conclusion** Serum level of Pre-S1 was correlated with HBV DNA and HBeAg in pregnant woman, which could serve for the judgment of HBV replication and infectivity, with significant value for preventing intrauterine infection and antepartum and postpartum transmission.

Key words: pregnancy; hepatitis b virus; pre-S1 antigen

妊娠合并病毒性肝炎是妊娠期主要感染性疾病之一。妊娠合并乙型肝炎(简称乙肝)对妊娠、分娩以及围生期母婴垂直传播影响很大^[1]。因此妊娠合并乙肝患者的早期诊断、定期监测有重要的临床价值。本文分析了 120 例妊娠期乙肝患者前 S1 抗原(Pre-S1)、乙型肝炎病毒 DNA(HBV DNA)及乙肝五项检测结果,旨在探讨 Pre-S1 检测对于妊娠期乙肝患者的临床意义,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2006 年 1 月至 2011 年 10 月收治的妊娠期乙肝患者 120 例,年龄 21~41 岁,平均 24.2 岁;孕周 27~41 周,平均 32.2 周,HBV 感染史 1~12 年,平均 6.5 年。

1.2 仪器与试剂 酶联免疫吸附法(ELISA)Pre-S1 检测使用北京普朗新技术公司酶免仪及配套洗板机,试剂由上海科华生物工程股份有限公司提供。乙肝五项时间分辨荧光免疫分析使用上海新波生物 SYM-B10 型时间分辨免疫分析仪及配套试剂。HBV DNA 检测使用美国 ABI 公司 7500 型实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)扩增仪,试剂由上海之江生物科技有限公司提供。

1.3 方法 采集患者空腹静脉血 3~5 mL,离心分离血清后 1~2 h 内检测乙肝五项及 Pre-S1,再将血清标本置 -20 °C 冻存,每周 1 次集中测定 HBV DNA。以上检测均按说明书要求,并由固定主管检验技师操作。所用试剂均通过卫生部批检,试剂和质控血清均在有效期内使用。全部仪器、设备运行状况良好,每日质控结果、每批测定阴阳对照均在受控范围内;乙肝五项检测参加河南省临检中心室间质评均合格。

1.4 统计学处理 采用统计分析软件 SPSS12.0 进行数据结

果分析,计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

120 例血清标本中共检出乙肝五项大三阳(HBsAg、HBeAg 及抗-HBc 阳性)35 例(大三阳组),小三阳(HBsAg、抗-HBe 及抗-HBc 阳性)44 例(小三阳组),其他 HBsAg 阳性模式(包括 HBsAg 及抗-HBe 阳性、HBsAg 及抗-HBc 阳性、HBsAg 单一阳性)41 例(其他阳性组)。大三阳组 Pre-S1、HBV DNA 阳性率均高于其他各组($P < 0.05$);小三阳组 Pre-S1、HBV DNA 阳性率高于其他阳性组($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 不同阳性模式妊娠期乙肝患者 Pre-S1 及 HBV DNA 阳性检出结果[% (n/n)]

组别	n	Pre-S1 阳性	HBV DNA 阳性
大三阳组	35	91.4(32/35)	85.7(30/35)
小三阳组	44	68.2(30/44)	59.1(26/44)
其他阳性组	41	34.1(14/41)	19.5(8/41)

3 讨论

母婴传播是 HBV 最主要的传播途径。有报道认为,妊娠合并 HBV 感染可导致产后出血、胎儿窘迫发生率增加^[2-3]。有研究表明,新生儿 HBV 感染与母亲血清中 HBeAg 阳性明显相关,结合状态的 HBeAg 可通过结合胎盘上的 IgG 受体而进入胎儿血循环,干扰机体免疫细胞对病毒的识别和杀伤,甚至影响特异性抗体的产生,而不能清除来自母体的 HBV,从而造成胎儿的慢性携带状态^[4]。陈秀华^[5]研究(下转第 695 页)

2.2 血清免疫球蛋白、补体及红细胞免疫功能比较 观察组红细胞 C3b 受体花环检出率低于对照组, IgA、IgG、IgM、C3、C4、免疫复合物花环检出率均高于对照组 ($P < 0.05$); C1TP 组与 AITP 组各指标检测结果比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 2。

3 讨 论

ITP 是儿童最常见的出血性疾病 (46/100 万), 成人发病率则为 38/100 万左右^[4-5]。ITP 发病与免疫机制有关, 因此有学者认为应改称为免疫性血小板减少性紫癜^[6]。红细胞免疫是机体防御机制之一。人体血管内的病理性循环免疫复合物通过细胞表面补体受体结合红细胞, 转运至肝、脾后被巨噬细胞吞噬、清除; 红细胞通过细胞表面补体受体还能黏附病毒、细菌, 使其悬浮于血液循环中, 更易被吞噬细胞清除, 从而提高了机体免疫功能^[7-12]。

本研究就 ITP 患者免疫状态的变化规律进行研究, 发现与健康者比较, ITP 患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、红细胞 C3b 受体花环检出率降低, CD8⁺、IgA、IgG、IgM、C3、C4、免疫复合物花环检出率升高, 且 C1TP 患者较 AITP 患者的异常改变更为明显, 说明 ITP 患者机体免疫状态呈异常状态, 且与疾病严重程度有较大的相关性。这对了解疾病严重程度及确定疾病分型等有一定的意义, 且可为疾病诊治提供一定的依据。

参考文献

[1] 高举, 罗春华. 自身免疫性血小板减少性紫癜的发病机制及诊治进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2003, 18(2): 77-79.
 [2] Berends FJ, Schep N, Cuesta MA, et al. Hematological long-term results of laparoscopic splenectomy for patients with idiopathic

thrombocytopenic purpura: a case control study[J]. Surg Endosc, 2004, 18(5): 766-770.
 [3] Liu B, Zhao H, Poon MC, et al. Abnormality of CD4(+)CD25(+) regulatory T cells in idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. Eur J Haematol, 2007, 78(2): 139-143.
 [4] 何志旭. 特发性血小板减少性紫癜诊断治疗进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(15): 1131-1134.
 [5] Gebauer E, Vijatov G. Idiopathic thrombocytopenic purpura in children[J]. Med Pregl, 1998, 51(3-4): 127-134.
 [6] 刘宏潇, 张雅丽, 田维毅, 等. 加减归脾汤对脾不统血型 ITP 模型小鼠免疫学作用机理研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2001, 11(6): 332-333.
 [7] 江锦红, 方炳木, 汪笑秋, 等. 增血汤联合生血散对特发性血小板减少性紫癜患者外周血 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(1): 64-65.
 [8] 郭新红, 范佳鑫, 阿依姆妮萨·阿卜杜热合曼, 等. CD4+CD25+CD127(low)调节性 T 细胞及相关细胞因子与慢性特发性血小板减少性紫癜的研究[J]. 中国免疫学杂志, 2011, 27(1): 73-75.
 [9] 胡海燕, 李章球, 余力, 等. 两种主动免疫特发性血小板减少性紫癜动物模型免疫功能的动态变化[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(24): 4462-4468.
 [10] 陈利. 用酶联法检测肿瘤患者红细胞免疫功能及其临床意义[J]. 中国健康月刊: 学术版, 2011, 30(6): 287-288.
 [11] 傅金瑞, 王高升. 红细胞 1 型补体受体研究进展[J]. 实用检验医师杂志, 2011, 3(1): 51-52, 45.
 [12] 周建伟, 孔翠, 刘凌云, 等. 真性红细胞增多症患者红细胞免疫功能检测[J]. 济宁医学院学报, 2011, 34(2): 99-101.

(收稿日期: 2011-10-09)

(上接第 693 页)

认为胎儿宫内感染率随孕妇血中 HBV DNA 含量增高而增高, 且孕妇血中 HBV DNA 含量与新生儿血中 HBV DNA 含量呈正相关。因此, 对妊娠期妇女进行 HBV 检测, 特别是对妊娠合并 HBV 感染者进行 HBV DNA 和 HBeAg 检测意义重大。

HBV DNA 被认为是判断病毒是否复制和有无传染性的“金标准”, 血清中存在 HBV DNA 是诊断 HBV 感染最直接的证据^[6]。但 HBV DNA 检测常采用杂交法和 PCR 法, 需要特殊设备、操作繁杂, 难以在基层医院开展。乙肝五项中 HBeAg 阳性是用于判断 HBV 复制和传染性的指标之一, 且通常认为 HBeAg 转阴提示 HBV 被清除, 患者病情趋于好转。随着对 HBV 研究深入, Pre-S1 对于乙肝的诊断价值, 特别是用于判断 HBeAg 阴性慢性乙肝患者肝细胞损害的价值日益受到关注。Pre-S1 是存在于具有传染性的完整 Dane 颗粒和管型颗粒上最外端的外膜蛋白, 在病毒侵入肝细胞过程中起重要作用^[7]。本文结果显示, 乙肝五项大三阳组 Pre-S1、HBV DNA 阳性率高于其他各组 ($P < 0.05$), 表明 Pre-S1、HBV DNA 阳性与乙肝五项大三阳密切相关。PerS1-Ag 在 HBV 感染、复制早期 (大三阳期) 就能检出, 进一步表明 PerS1-Ag 与 HBsAg、HBeAg 关系密切, PreS1、HBV DNA、HBeAg 可同时作为判断 HBV 复制和传染性的重要指标。本文结果也显示小三阳组 Pre-S1、HBV DNA 阳性率高于其他 HBsAg 阳性组 ($P < 0.05$), 表明部分 HBeAg 阴性而 HBeAb 阳性患者仍存在病毒复制, 可能与 HBV 基因组前 C 区变异, HBeAg 表达障碍有关, 说明 Pre-S1 作为 HBV 感染、复制的指标比 HBeAg 更为敏感, 也表明 Pre-S1 检测在判断 HBV 有无复制及活跃程度方面比 HBeAg 更有意义, 尤其可以反映 HBeAg 阴性乙肝患者体内是否有病毒复制, 对乙肝五项检测有重要的补充作用^[8]。

总之, ELISA 检测 Pre-S1 具有设备要求低、操作简便、费

用低廉的优点, 且与 HBV DNA、HBeAg 呈高度相关性, 可作为判断 HBV 复制和传染性的重要指标, 对于预防 HBV 宫内感染、阻断产前及产后 HBV 的母婴传播有重要意义^[9-10]。

参考文献

[1] 张合民. 366 例 HBV 感染对妊娠分娩影响的临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(18): 2541-2543.
 [2] 阙褚明, 赵伍西. 妊娠合并乙肝病毒感染对妊娠结局的影响研究[J]. 中国实用医药, 2008, 3(34): 63-64.
 [3] 杨虹, 陈瑞芬, 李卓, 等. 妊娠合并乙肝病毒感染孕妇胎儿窘迫发病原因分析[J]. 中华妇产科杂志, 2002, 37(4): 211-213.
 [4] 王筱雯, 郑九生. 乙型肝炎表面抗原阳性孕妇胎儿宫内感染相关因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(25): 3530-3531.
 [5] 陈秀华. HBsAg 阳性孕妇血清 HBV DNA 含量与胎儿宫内感染[J]. 吉林医学, 2010, 31(17): 2576-2577.
 [6] 韩雪, 刘婉婧, 贺烽. HBV 包膜大蛋白、中蛋白和 HBsAg 疫苗免疫原性的比较[J]. 江汉大学学报: 自然科学版, 2010, 38(3): 98-103.
 [7] 张少华. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原及乙肝病毒血清标志物的检测结果分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(13): 2068-2069.
 [8] 顾晓东, 赵韧, 姚琦, 等. HBeAg 阴性慢性乙肝患者血清前 S1 抗原检测的临床价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2008, 18(9): 1810-1811.
 [9] 孙朋. 妊娠期检测乙型肝炎病毒前 S1 抗原与乙肝五项的临床意义[J]. 中国优生优育, 2011, 17(1): 38-39.
 [10] 白淑芬, 杨立新, 吴岷岷, 等. 乙型肝炎病毒感染孕妇及其新生儿血清乙肝病毒标志物表现模式分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(9): 932-933.

(收稿日期: 2011-10-09)