

3 讨 论

心脑血管疾病临床危害较大,脑出血作为其临床典型症状,是预后较难的病症之一。在本次研究中,从对照组与研究组患者五个凝血功能指标对比变化情况来看,研究组患者各项指标变化更为显著,出血量多,出血速度也快,脑疝发生率较对照组高,预后较差。AT-III 是脑出血发生时血液中被最早消耗的因子,正是因其过度耗竭才导致患者血液呈现高凝状态^[6]。ET-1 是具有强烈收缩血管作用的因子,研究组内脑疝患者和颅内压增高患者较多,正是因为血管对这种因子收缩作用的反应降低,致使血液大量滞留在毛细血管内,形成早期脑水肿^[7]。PAI-1 作为纤溶抑制物,抑制了血液内纤溶酶原激活物的激活作用,无法发挥促纤溶活性,D-D 作为反应纤溶活性的指标,在血液呈现高凝状态时,自然升高,有临床研究资料表明,D-D 的存在与脑出血严重程度存在一定相关性^[8-9]。TM 作为凝血酶受体,升高不显著无法发挥凝血作用,导致血液高凝状态加重^[10]。以上多个凝血功能指标的变化情况都与患者病情预后密切相关,临床仍需加强研究,加强凝血功能指标检测,改善预后。

综上所述,凝血功能指标变化显著者预后较差,凝血功能变化检测对于心脑血管疾病患者预后具有积极的判断作用。

参考文献

[1] 王社军,叶伟,赵岩,等. D-二聚体颅脑损伤患者判断伤情及预后
• 经验交流 •

的新指标[J]. 中国急救医学,2002,22(1):37-38.
 [2] 杜光勇,杜亚丽,韩彦清. 重型颅脑损伤去骨瓣减压后超早期颅骨修补的临床研究[J]. 中华神经外科杂志,2006,22(6):388-388.
 [3] 李丽,孙进学,丁良臣. 妊娠高血压综合征患者凝血功能分子标志物水平的变化及临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(5):484-485.
 [4] 王兆铨. 血栓与止血研究的最新进展,第十九界国际血栓和止血大会简介[J]. 血栓与止血学,2009,9(4):189-191.
 [5] 何德,马丽丽,邢秀萍. 进展性脑梗死急性期纤维蛋白原和纤溶指标的动态变化及其意义[J]. 血栓与止血学,2012,9(3):129-130.
 [6] 周敏涓,周立红,董临江. 肝脏病人血浆凝血酶原的研究[J]. 血栓与止血学,2011,9(3):106-107.
 [7] 朱琳,卡米拉. 心脑血管病、糖尿病与肝病凝血功能检测结果分析[J]. 血栓与止血学,2010,16(2):90-91.
 [8] 张军,杨晓明,李强. 重型颅脑外伤并发凝血功能的改变及临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(4):494-495.
 [9] 蔡吕成,丁毅鹏,林莉. 凝血功能异常在老年缺血性脑血管病的临床意义[J]. 中国热带医学,2007,7(8):1360-1361.
 [10] 潘秀贤,罗林玲,李兵. 超敏 C 反应蛋白与血脂检测在脑血管疾病诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(8):859-860.

(收稿日期:2013-01-21)

乙型肝炎病毒表面抗原 cutoff 值临界结果的分析及临床意义

刘新海¹,徐志康²

(1. 深圳市龙岗区横岗人民医院检验科,广东深圳 518115;
 2. 深圳市宝安区沙井人民医院检验科,广东深圳 518125)

摘要:目的 分析 cutoff 值介于 0.11~0.30 之间的乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)临界结果,探讨其临床意义。方法 用 ELISA 两步法对 46 份常规 ELISA 一步法测得 cutoff 值介于 0.11~0.30 之间的 HBsAg,以原倍双孔重复检测;并用胶体金 HBsAg 快速检测试纸条复查,用 PCR 法检测其 HBV DNA 的含量。结果 用 ELISA 两步法检测有 23 份 cutoff 仍介于 0.11~0.30 之间,3 份阳性;胶体金 HBsAg 快速纸条测定有 16 份弱阳性,3 份阳性;PCR 法有 12 份 HBV DNA 拷贝结果大于 1 000 copy/mL。结论 cutoff 值介于 0.11~0.30 之间的 HBsAg 临界结果,其中绝大部分为其真实的 HBsAg cutoff 值,可反映其病毒含量;小部分是试剂或操作引起,应进行复查后才能发出报告,临床医生应重视并作临床的观察和随访。

关键词:HBsAg; 临界值; ELISA 两步法; 荧光定量 PCR

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.11.065

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)11-1472-02

乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)测定,是判断乙型肝炎病毒(HBV)感染的重要依据之一,但 HBsAg 测定易受方法、试剂盒灵敏度及操作误差、结果判断标准等影响。笔者对 46 例 cutoff 值介于 0.11~0.30 之间的低浓度 HBsAg 标本进行 ELISA 两步法、胶体金 HBsAg 快速纸条检测法、荧光定量 PCR 法进行测定,并探讨其临床意义。

1 材料与方 法

1.1 标本 经常规 ELISA 一步法检测并复查的 HBsAg cutoff 值仍介于 0.11~0.30 之间的标本,分装血清后保存于 -20 ℃,共 46 份。

1.2 仪器与试剂 AP-960 全自动酶免分析仪,日本协和医药株式会社生产;ABI-7500 荧光定量 PCR 仪;中山生物工程有限公司的 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBeAb 诊断试

剂;北京蓝十字生物药业有限公司的 HBsAg 诊断试剂;中山大学达安基因股份有限公司的 HBV DNA 扩增荧光定量检测试剂;质控血清由广东省临检中心提供。

1.3 方法 各检测方法严格按试剂操作说明书和仪器操作说明书进行操作,除 PCR 外均以原倍双孔重复检测。ELISA 两步法:将 ELISA 一步法加样和加酶分步进行,即包被反应孔加血清后,37 ℃水浴 30 min 洗涤干净,然后加酶,37 ℃水浴 30 min 再洗涤,余下步骤同 ELISA 一步法。

2 结 果

2.1 ELISA 两步法检测结果 46 份经常规 ELISA 一步法检测并复查的 HBsAg cutoff 值仍介于 0.11~0.30 之间的标本,ELISA 两步法检测有 26 份结果仍介于 0.11~0.30 之间,3 份标本稀释后阳性,17 份 cutoff ≤ 0.06,见表 1。

2.2 胶体金 HBsAg 快速纸条检测结果 46 份经常规 ELISA 一步法检测并复查的 HBsAg cutoff 值仍介于 0.11~0.30 之间的标本,快速纸条测定有 16 份弱阳性,3 份阳性,27 份阴性,见表 1。

2.3 HBV DNA 检测结果 46 份经常规 ELISA 一步法检测并复查的 HBsAg cutoff 值仍介于 0.11~0.30 之间的标本,经荧光定量 PCR 检测,12 份标本 HBC DNA>1000 copy/mL,见表 1。

表 1 46 例标本不同检测方法的结果及其 HBV 抗原抗体模式

编号	HBsAg	HBsAb	HBeAg	HBeAb	HBcAb	一步法	二步法	金标法	HBV DNA \geq
						弱阳性(n)	弱阳性(n)	弱阳性(n)	1 000 copy/mL(n)
1	±	-	-	-	-	8	3	3	1
2	±	-	-	-	+	11	7	2	3
3	±	-	-	+	+	17	13	8	5
4	±	+	-	-	-	2	0	0	0
5	±	+	-	-	+	3	0	0	0
6	±	+	-	+	+	2	0	0	0
7	±	-	+	-	-	1	1	1	1
8	±	-	+	-	+	2	2	2	2

3 讨 论

本组检测到 46 例 cutoff 值介于 0.11~0.30 之间的低浓度 HBsAg 的可能原因:HBsAg 弱阳性的现象可能是患者的免疫功能受损后,机体与 HBV 或其应答产物产生新的免疫平衡所致。一般情况下,不具严重的致病性,但在重新受到 HBV 严重感染,或 HBV 的 S 区或前 S 区变异株的侵袭时可能导致病情加重^[1]。而弱阳性标本中检测不出 HBsAg,可能是由于^[2]:(1)HBsAg 含量低于所用方法的测定下限,如感染的“窗口期”、急性期后或恢复期、自限性感染末期的携带者等;(2)编码 HBsAg 的 HBV S 基因的突变;(3)丙型肝炎病毒(HCV)与丁型肝炎病毒(HDV)重叠感染对 HBV 复制和(或)HBsAg 的表达的抑制作用。ELISA 的 OD 值可粗略地反映其血清中 HBsAg 的水平,临床上常用作观察病毒复制状态和病变发展及抗病毒治疗效果^[3-4]。

钩状效应:ELISA 一步法测定时,如标本中 HBsAg 含量很高,过量 HBsAg 分别和固相抗体及酶标抗体结合而不再形成“夹心复合物”,这种现象被称为钩状效应,此效应严重时,使检测结果不显色而出现假阴性结果^[5-6]。而在一步法中,高浓度的 HBsAg 只与包被的固相 HBsAb 饱和性结合,形成抗原-抗体复合物,多余未结合的游离 HBsAg 被第一次洗板时洗涤掉。随后加入的酶结合抗体则能与抗原-抗体复合物上的 HBsAg 结合,形成双抗体夹心复合物,加入底物后显色,呈现阳性结果而不被漏检。

ELISA 二步法与一步法比较在检验操作上多了一步,然而,较大地提高了 HBsAg 的检出率,其临床意义和价值是显著的。因此,笔者建议对 ELISA 一步法检测 HBV 时,对可疑的 HBsAg 结果应用 ELISA 二步法进一步检测,以求检验结果的准确和可靠。同时对于出现可疑的 HBsAg 结果应建立不同方法的复检制度,并同时与临床医生进行有效的沟通,引起医生的重视,避免漏检现象的发生具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 姜玉章,余亚新,殷先德. HBsAg 低值弱阳性的检测及其临床意义[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2001,21(3):350.
 [2] 汤春园,廖东铮,李山,等. HBsAg 低值弱阳性的临床探讨[J]. 广西医学,2008,30(4):476-478.
 [3] 骆抗先. 乙型肝炎基础和临床[M]. 2 版. 北京:人卫出版社,2001:345.
 [4] 梁巧米,项国谦,宋朝晖. 低浓度 HBsAg 人群血清乙肝 HBsAb, HBeAg, HBeAb, HBcAb 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2007,20(2):181.
 [5] 汤春园,覃前锋,李山,等. 胶体金免疫试纸条复查 ELISA 法检测 HBsAg 弱阳性标本的评价[J]. 广西医学,2008,30(3):328-329.
 [6] 周方满,鲁姣英. 引起 HBsAg 钩状效应的原因探讨[J]. 江西医药,2007,42(7):659-660.

(收稿日期:2013-01-08)

(上接第 1425 页)

σ 值的计算更为合理、简单和准确。

参考文献

[1] 徐华建,邹麟,张莉萍,等. 应用 6 sigma 理论评价急诊生化项目性能[J]. 临床检验杂志,2010,28(6):264-266.
 [2] 熊大迁,张明朝,李睿,等. 利用分析性能 σ 值、不精密度及分析总误差评价相同项目使用不同参考区间检测系统的分析性能[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(13):1561-1564.
 [3] 吴学兵,居漪,孙文化,等. 用 6 σ 质量管理理论评价糖化血红蛋白 A1c 指标的检测性能[J]. 临床检验杂志,2012,30(6):416-417.
 [4] 王治国,王薇,李少男. 临床化学检验项目的 σ 水平计算及质控方法的选择[J]. 检验医学,2009,24(1):71-73.
 [5] 刘忠民,高月亭,肖洪广,等. 6 σ 质量管理方法在临床实验室质量

控制中的研究[J]. 检验医学,2010,25(3):224-227.

[6] 孙虹,赵崇吉,蒋宏君,等. 6 σ 质量管理方式在临床实验室定量分析室内质量控制及检测方法性能评价中的应用[J]. 检验医学,2009,24(4):306-307.
 [7] 王治国. 临床检验方法确认与性能验证[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:298-302.
 [8] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:101-102.
 [9] 江传慧,陈燕. 检验结果互认面临的问题与对策[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(12):1234-1235.
 [10] 林增文,邹伟民,张志雄,等. 某省临床化学室内质控数据的室间比对结果与分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(1):214-216.

(收稿日期:2012-12-08)