• 经验交流 •

乙型肝炎病毒 PreS1-Ag 检测的临床意义

杨伯家, 邹志强, 鲍海斌, 李芙蓉, 鲍春妹, 张红梅

(枝江市人民医院输血科, 湖北宜昌 443200)

摘要:目的 探讨乙型肝炎病毒(HBV)前 S1 抗原(PreS1-Ag)与 HBV 血清标志物、HBV-DNA 及患者肝功能之间的关系, 评价 PreS1-Ag 检测在临床上的应用价值。**方法** 收集 410 例 HBV 感染患者的血清样本, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 PreS1-Ag 和血清标志物, 荧光定量 PCR 法检测 HBV-DNA, 罗氏 P800 全自动生化分析仪检测患者肝功能指标, 通过不同的分组比较检测结果。**结果** 410 例 HBV 表面抗原(HBsAg)阳性血清样本中, PreS1-Ag 和 HBV-DNA 的检出率分别为 25.1% 和 24.9%, 二者比较差异无统计学意义($P>0.05$); PreS1-Ag 与 HBV-DNA 结果总符合率为 92.9%。PreS1-Ag 阳性组血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)高于 PreS1-Ag 阴性组($P<0.05$), 而血清总胆红素(TBIL)、总蛋白(TP)和清蛋白(ALB)水平在 2 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** PreS1-Ag 可反映 HBV 存在和复制, 可作为 HBV 感染诊断和病情监测的指标。

关键词:乙型肝炎病毒; 前 S1 抗原; 病毒复制

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.062

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)19-2699-02

乙型肝炎病毒(HBV)前 S1 抗原(PreS1-Ag)是病毒表面蛋白的成分之一, 含有细胞膜受体, 参与 HBV 装配、复制和分泌。它还包含能引起宿主免疫反应的抗原表位, 刺激机体产生免疫应答^[1]。近年来, 很多研究表明 PreS1-Ag 可反映病毒复制状态^[2-5]。本文通过检测 HBV 感染患者血清中 PreS1-Ag、常规血清标志物、HBV-DNA 水平, 以及肝功能, 探讨 PreS1-Ag 的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 3 月至 2013 年 10 月本院门诊及住院的乙型肝炎患者共 410 例, 其中, 男性 303 例, 女性 107 例; 年龄 8~65 岁, 平均(39±12)岁。所有患者的血清标本 HBV 表面抗原(HBsAg)均为阳性。

1.2 试剂与仪器 荧光定量 PCR 仪为美国 PE 公司产品; HBV-DNA 定量检测试剂盒为深圳匹基有限公司产品, HBV 血清标志物 5 项检测试剂为上海科华生物工程股份有限公司产品; 血清 PreS1-Ag 检测试剂盒购自上海阿尔法生物公司; 吸光度测定使用郑州安图公司 2010 型酶标仪; 肝功能检测试剂为德国罗氏公司产品, 采用罗氏 P800 全自动生化分析仪检测。

1.3 检测方法 HBV 血清标志物和 PreS1-Ag 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测, HBV-DNA 采用荧光定量 PCR 法检测, 均严格按试剂盒说明书要求进行操作和判断结果。肝功能项目按照仪器设置的参数上机检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 采

用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PreS1-Ag 和 HBV-DNA 检测结果比较 410 例患者中 PreS1-Ag 阳性 103 例(25.1%), HBV-DNA 阳性 102 例(24.9%), 二者阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。PreS1-Ag 和 HBV-DNA 2 项均为阳性者共 88 例, 2 项均为阴性者共 293 例, 总符合率为 92.9%, 不同 HBV 血清标志物分组间 PreS1-Ag 与 HBV-DNA 阳性率比较, 见表 1。

2.2 PreS1-Ag 阳性和阴性患者肝功能检测结果分析 肝功能检测项目中, PreS1-Ag 阳性患者的丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)的水平要高于 PreS1-Ag 阴性组($P<0.05$)。而 2 组间血清总胆红素(TBIL)、总蛋白(TP)和清蛋白(ALB)水平比较差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 2。

表 1 不同 HBV 血清标志物分组间 PreS1-Ag 与 HBV-DNA 阳性率比较[n(%)]

HBV 血清标志物	n	PreS1-Ag	HBV-DNA
		阳性	阳性
HBsAg(+), HBeAg(+), HBeAb(+)	57	51(89.5)	55(96.4)
HBsAg(+), HBeAg(+)	29	27(93.1)	29(100)
HBsAg(+), HBeAb(+), HBeAb(+)	218	17(7.8)	12(5.5)
HBsAg(+), HBeAb(+)	106	8(7.5)	6(5.7)

HBeAg: HBV e 抗原; HBeAb: HBV e 抗体; HBeAb: HBV 核心抗体。

表 2 PreS1-Ag 阳性和阴性患者肝功能检测结果分析($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ALT(U/L)	AST(U/L)	T-BIL(μ mol/L)	TP(g/L)	ALB(g/L)
PreS1-Ag 阳性组	103	58.2±20.1*	42.7±18.9*	16.32±6.11	65.24±12.28	42.54±8.35
PreS1-Ag 阴性组	307	33.2±20.3	28.1±12.7	14.76±4.07	66.06±10.87	42.01±9.97

*: $P<0.05$, 与 PreS1-Ag 阴性组比较。

3 讨论

PreS1 蛋白作为 HBV 的外壳蛋白成分, 在 HBV 感染宿主过程中起着重要作用。PreS1 蛋白某些位点氨基酸残基可

与肝细胞膜上的相应受体结合, 介导 HBV 侵入宿主细胞^[6-7]。近年来, 国内外学者诸多研究显示 PreS1-Ag 可作为 HBV 存在和复制的指标。本文结果显示, PreS1-Ag 与 HBV-DNA 检

测结果有较高的符合率。HBeAg 主要存在于 HBV 感染的肝细胞内或 Dane 颗粒核心中,到血液中即被降解为 HBeAg。HBeAg 是临床上判断 HBV 在宿主体内复制并具有传染性的重要血清学指标,其阳性常提示 HBV 复制活跃和传染性强。本文结果可见 PreS1-Ag 在 HBeAg 阳性患者中检出率非常高,与 HBV-DNA 有较好的一致性。

随着抗 HBV 药物的广泛应,临床上常可见到 HBeAg 阴性而 HBV-DNA 阳性的患者,其中一部分患者仍存在病毒复制^[8-9]。而监测这种 HBeAg 阴性患者血清中病毒复制状况,PreS1-Ag 检测可体现其独特的优势,因为 PreS1-Ag 检测方法比 HBV-DNA 更为简便,而且检测成本更低。

本文所选取的 410 例患者均为 HBsAg 阳性,然而 HBV 感染患者中有很小一部分可表现为血清 HBsAg 阴性,且可能存在病毒复制。可能的原因有 HBsAg 滴度低,常规方法不能检出;或者病毒在体内整合后 S 基因发生突变、缺失或重排,导致不表达或低表达 HBsAg^[10]。本研究由于诊断及实验室条件有限,暂时没有把 HBsAg 阴性的 HBV 感染者纳入研究。

血清 ALT 和 AST 是临床上最常用监测肝细胞损伤的指标。HBV 感染者由于病毒在体内持续复制,可造成肝细胞损伤破坏,细胞内转氨酶释放入血,可表现为 ALT 和 AST 水平升高。本研究中 PreS1-Ag 阳性组 ALT 和 AST 水平均高于阴性组,提示 PreS1-Ag 阳性患者体内肝细胞有损伤,可能是病毒复制所导致^[11]。在肝功能检测其他项目中,TBIL、TP 和 ALB 水平可反映肝细胞的代谢和合成能力,这 3 项指标在 PreS1-Ag 阳性组和阴性组之间无差别,可能与肝细胞有很强的代偿能力有关^[12]。

随着对 PreS1-Ag 检测的深入研究,对于其临床应用价值将会有更多的认识。可以肯定的是,PreS1-Ag 作为 HBV 感染和复制的血清学指标,是对传统 HBV 血清标志物检测的重要补充,为临床 HBV 感染患者病情监测提供更多选择。

参考文献

[1] 骆抗先.乙型肝炎基础和临床[M].3版.北京:人民卫生出版社,

• 经验交流 •

糖尿病视网膜膜病变患者血清 E-selectin 和 sICAM-1 检测及意义探讨

王绪山¹,徐桂玲²,王敏¹,宋凤英¹

(灌云县人民医院:1.检验科;2.神经内科,江苏连云港 222200)

摘要:目的 探讨糖尿病视网膜膜病变患者血清中 E 选择素(E-selectin)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)的水平及其临床意义。**方法** 将 70 例 2 型糖尿病确诊患者分为糖尿病无视网膜膜病变组(NDR 组)33 例,糖尿病并发非增殖期视网膜膜病变组(NPDR 组)20 例,糖尿病并发增殖期视网膜膜病变组(PDR 组)17 例。同期选取 32 例健康体检者作为正常对照组(NC 组)。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中 E-selectin、sICAM-1 水平,并将各组的检测结果进行比较。**结果** PDR 组、NPDR 组、NDR 组血清中 E-selectin 和 sICAM-1 水平明显高于 NC 组,差异有统计学意义($P<0.01$);PDR 组血清中 E-selectin、sICAM-1 水平明显高于 NPDR 组和 NDR 组,差异有统计学意义($P<0.01$);NPDR 组血清中 E-selectin、sICAM-1 水平明显高于 NDR 组,差异有统计学意义($P<0.01$)。E-selectin 水平与 sICAM-1 水平呈明显正相关($r=0.756, P<0.01$)。**结论** E-selectin、sICAM-1 参与了糖尿病视网膜膜病的形成与发展。早期检测血清中 E-selectin、sICAM-1 水平有助于保护糖尿病患者的血管内皮细胞,减少和预防动脉硬化的发生。

关键词: 2 型糖尿病; 糖尿病视网膜膜病变; 黏附分子; E 选择素; 可溶性细胞间黏附分子-1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.063

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)19-2700-03

糖尿病视网膜膜病变是一种严重影响糖尿病患者生活质量

的常见微血管并发症,目前已成为成人致盲的首要病因^[1]。但

2006;89-91.

[2] 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.

[3] 刘燕婕,谢俊丽,袁琳.前 S1 抗原在乙肝病毒感染与复制中的作用[J].临床消化病杂志,2007,19(4):221-223.

[4] 窦亚玲,李永哲,刘志肖,等.乙型肝炎病毒前 S1 抗原检测的临床价值[J].中华检验医学杂志,2006,29(8):714-716.

[5] Cai WJ, Yin L, Zhou D, et al. Association between polymorphisms of the E-selectin gene, hepatitis B virus DNA copies and preS1 antigen in patients with chronic hepatitis B infection[J]. Mol Med Rep, 2012, 6(5):1069-1074.

[6] 王学军,王升启.乙型肝炎病毒进入肝细胞机制研究进展[J].生物化学与生物物理进展,2009,36(5):530-535.

[7] Lee KW, Tey BT, Ho KL, et al. Delivery of chimeric hepatitis B core particles into liver cells[J]. J Appl Microbiol, 2012, 112(1):119-131.

[8] 陈瑜.选择压力下乙型肝炎病毒变异的分子特征及其意义[J].中华检验医学杂志,2012,35(2):122-125.

[9] Yuan Q, Ge S, Xiong J, et al. A novel immunoassay for PreS1 and/or core-related antigens for detection of HBsAg variants[J]. J Virol Methods, 2010, 168(1):108-113.

[10] Pollicino T, Amaddeo G, Restuccia A, et al. Impact of hepatitis B virus (HBV) preS/S genomic variability on HBV surface antigen and HBV DNA serum levels[J]. Hepatology, 2012, 56(2):434-443.

[11] 陈家坚,张涛.乙型肝炎病毒前 S1 抗原对判断病毒复制和乙型肝炎预后的价值[J].实用肝脏病杂志,2010,13(2):95-96.

[12] 王建华,王卫国,马黎明,等.慢性乙型肝炎病毒感染者乙肝病毒大蛋白检测的临床意义[J].中国实验诊断学,2012,16(6):1023-1025.

(收稿日期:2014-05-14)