

表 1 3 个不同浓度各检测项目的变异系数及扩展不确定度结果(包含因子 $k=2, \%$)

项目	低值					中值					高值				
	\bar{x}	CV_w	CV_b	CV_{bias}	U	\bar{x}	CV_w	CV_b	CV_{bias}	U	\bar{x}	CV_w	CV_b	CV_{bias}	U
RBC($10^{12}/L$)	2.52	0.07	0.16	0.09	0.39	4.34	0.08	0.21	0.13	0.52	5.26	0.09	0.29	0.15	0.68
Hb(g/L)	68.40	0.70	0.94	0.85	2.90	134.0	1.05	1.51	1.28	4.48	174.90	1.37	1.81	1.56	5.51
WBC($10^{12}/L$)	3.57	0.12	0.35	0.28	0.93	10.46	0.23	0.52	0.41	1.40	23.55	0.32	0.66	0.54	1.82
PLT($10^{12}/L$)	72.30	6.49	8.45	10.24	29.55	260.6	5.92	7.89	9.73	27.71	543.90	10.51	10.62	11.58	37.81

3 讨 论

在实际检测过程中,不确定度常由多种原因引起,主要包括不规范的标本采集;操作人员因经验、能力等因素造成的偏差;行业标准操作程序(SOP)规定的失误;环境条件对检测过程的影响;校准物的赋值及仪器的检测能力有限等因素。因此应根据测量不确定度的评估结果,确定不同变量来源的大小,按照贡献大小合理选择质量改进方案^[5-6]。本研究利用批内、批间精密性及偏移对 5diff-OV 血细胞分析仪检测 RBC、Hb、WBC、PLT 不确定度进行了评估。RBC、Hb、WBC 3 个项目不同水平的 CV_w 、 CV_b 、 CV_{bias} 、 U 均较小,说明仪器检测 RBC、Hb、WBC 的精密度较高,仪器的稳定性较好,检测质量可靠。但是仪器检测 PLT 质量较差,低中值的 CV_w 均小于 7,批内精密性尚可,但高值 CV_w 大于 7,批内精密性欠佳。其他 3 项指标 CV_b 、 CV_{bias} 、 U 均较高,说明仪器检测 PLT 质量较差有较大的改善空间。这可能跟仪器本身的误差、PLT 形态异常、细胞碎片、操作不当、质控品时间过久导致血液浓缩等因素有关,因此可以调整仪器检测 PLT 计数阈,每天清洁保养仪器,对于乙二胺四乙酸二钾盐(EDTA- K_2)抗凝的全血检测前要充分溶解并混匀全血等,使其对 PLT 分辨力、准确性、稳定性进一步提高。另外具体的质量改进还应根据各分量对不确定度的贡献大小进行,如 CV_{bias} 在不确定度中占主要时,可以通过提高仪器对检测项目的准确性来降低 CV_{bias} 。对于 CV_w 占主要作用

的检测项目,说明仪器检测系统的不精密度较高,使结果的可信度偏低,可以通过改善仪器的分析性能,增加其检测系统的稳定性,降低其不确定度。

综上所述,评估 5diff-OV 血细胞分析仪对 RBC、Hb、WBC、PLT 测量结果不确定度的重要前提就是必须具备有效的控制措施及质量保证体系,以确保结果的稳定性及可靠性。

参考文献

- [1] 陈孝红,杨红英,邵文琳,等. 利用室内质控和室间质评资料计算测量不确定度[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(2):194-195.
- [2] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL07 测量不确定度的要求[S]. 北京:中国标准出版社,2011.
- [3] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-TRL-001 医学实验室-测量不确定度的评定与表达[S]. 北京:中国标准出版社,2012.
- [4] National Committee for Clinical Laboratory. EP9-A2 Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples[S]. Wayne, PA, USA:NCCLS,2002.
- [5] 鲁涛,李江,赵兴波,等. 临床生物化学实验室测量不确定度的评估[J]. 临床检验杂志,2010,28(3):224-226.
- [6] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02 医学实验室质量和能力认可准则[S]. 北京:中国标准出版社,2012.

(收稿日期:2015-07-18)

• 经验交流 •

981 例乙型肝炎表面抗原及表面抗体同时阳性的实验分析

高卫亚^{1,2},王璐²,杜忠祥²,邹丽敏²,朱奋勇²,王念跃^{1,3△}

(1. 东南大学医学院,江苏南京 210009;2. 江苏省丹阳市人民医院,江苏丹阳 212300;

3. 南京市第二人民医院,江苏南京 210009)

摘要:目的 分析乙型肝炎病毒(HBV)感染后血清标志物检测中血清 HBV 表面抗原(HBsAg)与 HBV 表面抗体(HBsAb)同时阳性的特殊模式。方法 采用微粒子酶免疫分析(MEIA)对标本中的 HBV 血清标志物进行检测,从中选取 HBsAg 与 HBsAb 同时阳性的标本,并分析其不同阳性模式及不同定量模式。结果 24 737 例 HBsAg 阳性者共检出 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性 981 例性,占 HBsAg 阳性总人数的 3.97%,以“12345”和“1245”阳性模式为主,分别占 44.65%和 40.57%。HBsAg 和 HBsAb 同时阳性以低浓度 HBsAb 10.00~<100.00 mIU/mL 为主,占 79.92%。结论 引起 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性的原因有多种,模式多样,但以“12345”和“1245”阳性模式为主,且 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性以 HBsAb 低浓度为主,不具有保护肝细胞免受 HBV 颗粒侵入的作用。

关键词:乙型肝炎;乙型肝炎表面抗原;乙型肝炎表面抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.063

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2015)19-2910-02

乙型肝炎病毒(HBV)感染后血清标志物检测是其诊断和治疗的重要依据。HBV 感染后,血清中抗原和抗体的变化有一定的规律,一般情况下,HBV 表面抗原(HBsAg)和 HBV 表

面抗体(HBsAb)不会同时出现,但是在临床实践中还是发现了两者共存的现象。本文就 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性血清学模式进行初步分析。

△ 通讯作者,E-mail:wny667@163.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 1 月至 2013 年 12 月南京市第二医院检测血清 5 项标志物的 115 231 例受试者,其中 24 737 例 HBsAg 阳性,981 例为 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性,其中男 545 例,女 436 例,平均(38.5±17.4)岁。

1.2 检测方法 血清 5 项标志物检测均在美国 ABBOTT 公司 ARCHITECT i2000 全自动酶免分析仪上进行,采用配套化学发光法试剂,并在有效期内使用,试验均使用配套标准品及质控品对检测进行定标及质量控制。采用美国 BD 公司黄色真空采血管采集受检者静脉血 2~3 mL,并及时分离血清后及时检测。

1.3 判断标准 HBsAg≥0.05 mIU/mL 为阳性 Cut Off 值,HBsAb≥10 mIU/mL 为阳性 Cut Off 值;HBV E 抗原(HBeAg)和 HBV 核心抗体(HBcAb)≥1 S/CO 为阳性 Cut Off 值,HBV E 抗体(HbeAb)≤1 为阳性 Cut Off 值。

1.4 乙型肝炎血清学标志物模式表述 对 HBV 血清学传统 5 项血清标志物按习惯方式进行表述,分别以 1、2、3、4、5 代表其 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb 和 HBcAb,并以阳性项目出现的序号作为该模式的代码。如某份标本的检测结果为:HBsAg 阳性、HBsAb 阴性、HBeAg 阴性、HBeAb 阳性和 HBcAb 阳性,则该模式表述代码为:“1、4、5”阳性模式。

1.5 HBsAg 与 HBsAb 同时阳性时 HBsAg 和 HBsAb 定量值不同组合 将 HBsAg 以 0.05~<10.00、10.00~<250.00、≥250.00 mIU/mL 为界分为低、中、高 3 组,HBsAb 以 10.00~<100.00、100.00~<1 000.00、≥1 000.00 mIU/mL 为界分为低、中、高 3 组,这样不同浓度 HBsAg 和 HBsAb 组合共有 A~I 9 种。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计学分析。

2 结果

2.1 HBsAg 与 HBsAb 同时阳性模式分布及分析 24 737 HBsAg 阳性者共检出 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性 981 例,占 HBsAg 阳性总人数的 3.97%,以“12345”和“1245”阳性模式为主,其构成比分别为 44.65%和 40.57%。其中男 545 例,女 436 例,平均 38 岁。见表 1。

表 1 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性模式分布分析[n(%)]

阳性模式	构成比
12345	37(3.77)
1235	438(44.65)
123	3(0.31)
1245	398(40.57)
125	45(4.59)
12	60(6.12)

2.2 HBsAg 与 HBsAb 同时阳性 HBsAg 和 HBsAb 定量值不同组合分析 HBsAg 与 HBsAb 同时阳性 HBsAg 和 HBsAb 定量值不同组合主要有 3 种,分别是 A 组占 20.49%,D 组占 19.67%,G 组占 39.76%。HBsAg 和 HBsAb 同时阳性以低浓度 HBsAb10.00~<100.00 mIU/mL,即 A+D+G 为主,占 79.92%,HBsAb≥1 000 mIU/mL(C+F+I)仅占 3.46%,HBsAg 和 HBsAb 同时阳性中 HBsAg 0.05~<10.00 mIU/mL(A+B+C),HBsAg0.05~<10.00 mIU/mL(D+E+F),HBsAg≥250 mIU/mL(G+H+I)分别占 30.89%、22.93%、46.18%。见表 2。

表 2 HBsAg 与 HBsAb 同时阳性 HBsAg 和 HBsAb 定量值不同组合分析

组别	HBsAg 浓度 (mIU/mL)	HBsAb 浓度 (mIU/mL)	构成比 [n(%)]
A	0.05~<10.00	10.00~<100.00	201(20.49)
B	0.05~<10.00	100.00~<1 000.00	72(7.34)
C	0.05~<10.00	≥1 000.00	30(3.06)
D	10.00~<250.00	10.00~<100.00	193(19.67)
E	10.00~<250.00	100.00~<1 000.00	30(3.06)
F	10.00~<250.00	≥1 000.00	2(0.20)
G	≥250.00	10.00~<100.00	390(39.76)
H	≥250.00	100.00~<1 000.00	61(6.22)
I	≥250.00	≥1 000.00	2(0.20)

3 讨论

HBsAb 为保护性抗体,阳性表示对 HBV 有免疫力,是 HBV 感染后机体恢复的标志。但是在实际工作中,发现确有一部分患者 HBsAb 和 HBsAg 同时阳性,且可以共存很长一段时间。HBsAg 和 HBsAb 同时阳性主要有以下原因:(1)不同亚型 HBV 重叠感染^[1];(2)HBV 的 S 区或前 S 区基因变异^[2];(3)HBsAb 的主要亲水区的 N-糖基化突变^[3]。本研究中 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性 981 例,占 HBsAg 阳性总人数的 3.97%,与相关文献报道一致^[4]。

HBsAg 和 HBsAb 同时阳性血清学模式以“12345”和“1245”阳性模式为主。HBsAg 和 HBsAb 同时阳性以低浓度 HBsAb10.00~<100.00 mIU/mL 为主,HBsAb>1 000 mIU/mL 仅占一小部分。由于 HBV 感染患者 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性模式中 HBsAb 以低浓度为主,且在 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性模式中由于 S 基因的变异,HBsAg 和 HBsAb 的亲性和性差,因此 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性模式的 HBV 感染患者中出现的 HBsAb 不具有保护作用。HBsAg 和 HBsAb 同时阳性模式的 HBV 感染患者中 HBsAb 的出现并不意味着病情的好转;相反往往 HBV 感染患者 HBsAg 和 HBsAb 出现同时阳性意味着病情的加重^[5]。尤其值得注意的是“12”阳性模式,60 例“12”阳性模式中 59 例 HBsAg 的浓度低于 1.00 IU/mL,其出现的临床意义需要进一步探究。

综上所述,引起 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性的原因有多种,模式多样,但以“12345”和“1245”阳性模式为主,且 HBsAg 和 HBsAb 同时阳性以低浓度 HBsAb 为主,不具有保护肝细胞免受病毒颗粒侵入的作用。

参考文献

[1] Lada O, Benhamou Y, Poynard T, et al. Coexistence of hepatitis B surface antigen(HBsAg) and anti-HBs antibodies in chronic hepatitis B virus carriers; influence of “a” determinant variants[J]. J Virol, 2006, 80(6): 2968.

[2] 余文辉, 周小梅, 周大桥, 等. 隐匿性慢性乙型肝炎与乙型肝炎病毒重叠基因突变相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(8): 701-704.

[3] Yu DM, Li XH, Mom V, et al. N-Glycosylation Mutations within Hepatitis B Virus Surface Major Hydrophilic Region Contribute Mostly to Immune Escape[J]. J Hepatol, 2014, 60(3): 515-522.

[4] 林青青, 刘远程, 刘欣. 两对半定量检测中 HBsAg 和抗-HBs 同时阳性的实验分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(3): 332-333.

[5] Lv JY, Zhang L, Ding YQ. Analysis of coexistence of HBsAg and HBsAb in patients with hepatitis B[J]. Lab Med Clin, 2010, 7(2): 155-156.