

在和生长,也受炎症、性别、年龄、药物、饮食等因素影响。不明原因 TM 升高,除存在微小癌的可能外,主要是炎症、增生、长期饮酒等原因造成,多数为单项 TM 的升高^[7]。本研究中非肿瘤因素引起的 TM 升高者绝大多数有其他良性病变,少数为不明原因 TM 升高。本研究结果显示,201 例多项 TM 联合检测阳性的男性健康体检者中 176 例为非肿瘤患者,占多项 TM 阳性的 87.56%,其中良性病变患者 165 例,不明原因 TM 升高 11 例;214 例多项 TM 联合检测阳性的女性健康体检者中 185 例为非肿瘤患者,占多项 TM 阳性的 86.45%,其中良性病变患者 172 例,不明原因 TM 升高 13 例。可见, TM 检测阳性并非一定是肿瘤,但可作为一种提示和信号,提示检测者属于高危人群,应引起警示和注意。TM 检测阳性者应结合临床查清原因,考虑家族遗传因素、周围环境因素、不良生活习惯和行为等影响因素^[1]。如果经多次检测, TM 检测结果持续呈现较强的阳性反应,则应进行深入细致地临床检查。

综上所述,多项 TM 联合检测提高了恶性肿瘤早期诊断的灵敏度和特异性,有助于提高检测阳性率,减少漏诊,更适宜于 35 以上健康体检者的早期肿瘤筛查。TSGF、CEA、AFP、CA199、CA125、CA153、T-PSA 及 PG I /PG II 等 TM 被经常应用于健康体检中,对恶性肿瘤的诊断和预后判断各有优势,互相补充,适用于大规模普查,但上述 TM 尚不能涵盖所有肿瘤,必要时还应增加其他 TM,以提高诊断的准确度。TM 升高并非一定有恶性肿瘤,而检测结果正常也并非完全排除恶性肿瘤, TM 主要用于恶性肿瘤的辅助诊断,不能仅凭 TM 阳性

• 临床研究 •

(或升高)进行确诊^[8],必要时应进行定期复查和随访,联合影像学、内窥镜及病理细胞学等检查手段。因此,只有正确地理解、合理地应用 TM 的检测结果,才能更好地为健康体检者肿瘤的早期诊断和治疗提供科学依据。

参考文献

- [1] 夏会娥,王子究.浅析肿瘤标志物检测在健康体检中的应用[J].实用医技杂志,2008,15(11):1465-1466.
- [2] 高晓东,夏炜.肿瘤标志物(TM)联合检测在健康体检中的意义[J].中国实用医药,2010,5(30):89-90.
- [3] 张传宝.科学合理应用肿瘤标志物 全面保证检测质量[J].国际检验医学杂志,2014,35(4):385.
- [4] 谢跃文,王强,夏洁.肿瘤标志物检测在恶性肿瘤诊断中的应用[J].国际检验医学杂志,2011,32(1):107-109.
- [5] 匡红,孙晨,李静,等.多肿瘤标志物蛋白芯片技术在人群健康体检中的应用[J].国际检验医学杂志,2013,34(9):1074-1076.
- [6] 龚倩,王金金.多肿瘤标志物蛋白芯片技术在健康体检人群防癌普查中的应用评价[J].免疫学杂志,2012,28(10):896-900.
- [7] 杨星,任庆余,洪军.中老年健康体检者肿瘤标志物的检测[J].中国老年学杂志,2013,33(10):2400-2402.
- [8] 中华医学会检验分会,卫生部临床检验中心,中华检验医学杂志编辑委员会.肿瘤标志物的临床应用建议[J].中华检验医学杂志,2012,35(2):103-116.

(收稿日期:2015-10-25)

乙型肝炎病毒血清标志物前 S1 抗原与乙型肝炎病毒 e 抗原的关系

黎燕琼

(广西梧州市中医医院检验科,广西梧州 543002)

摘要:目的 探讨乙型肝炎病毒(HBV)表面抗原(HBsAg)阳性者的血清前 S1 抗原(PreS1Ag)与 HBV e 抗原(HBeAg)的关系,分析 PreS1Ag 的检测在临床应用中的价值。**方法** 采用化学发光法检测 HBsAg 和 HBeAg 及其他 3 项 HBV 血清标志物(HBV 表面抗体、核心抗体、e 抗体),同时采用 ELISA 法检测标本的 PreS1Ag。**结果** 1 260 例 HBsAg 阳性标本 HBeAg 阳性率为 29.29%(369/1 260),显著低于 PreS1Ag 阳性率 91.51%(1 153/1 260),PreS1Ag 与 HBeAg 检测结果比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** PreS1Ag 检测较 HBeAg 更灵敏,能更准确地反映 HBV 在体内的复制情况。PreS1Ag 是 HBV 复制和具有传染性的标志物,与 HBV 5 项血清标志物联合检测,能更全面地反映 HBV 的复制、传染性及抗病毒疗效。

关键词:肝炎病毒,乙型; 蛋白质前体; 肝炎 e 抗原,乙型; 前 S1 抗原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.02.056

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)02-0265-02

乙型肝炎病毒(HBV)血清前 S1 抗原(PreS1Ag)是 HBV 外膜蛋白的重要组成部分,在 HBV 感染肝细胞的机体免疫应答反应中具有重要作用^[1]。近年来随着对 PreS1Ag 的深入研究,发现其可以反映体内 HBV 的传染性强弱及病毒在体内的复制情况,对乙型肝炎(以下简称乙肝)的诊断、治疗、预后评估具有一定的价值^[2]。作者对 1 260 例 HBV 表面抗原(HBsAg)阳性者血清 PreS1Ag 和 HBV e 抗原(HBeAg)的检测结果进行了分析,旨在探讨 PreS1Ag 检测的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2011 年 6 月至 2012 年 8 月门诊和住院的 HBsAg 阳性患者 1 260 例,其中男 737 例,女 523 例;年龄 5~94 岁。

1.2 仪器与试剂 HBeAg 检测采用北京科美生物技术有限公司 CHEMCLIN600 全自动发光仪,试剂及质控物均由该分

司生产,购自广州奥比奥分公司。PreS1Ag 检测采用 MULTI-SKAN MK3 酶标仪及 WELLWASH 4MK2 洗板仪,所用试剂为威海威高生物科技有限公司产品。

1.3 方法 HBV 血清标志物两对半[HBsAg、HBV 表面抗体(HBsAb)、HBeAg、HBV e 抗体(HBeAb)、HBV 核心抗体(HBcAb)]检测采用化学发光法,HBsAg >0.85 ng/mL 为阳性,HBsAb >10 mIU/mL 为阳性,HBeAg >0.05 NCU/mL 为阳性,HBeAb >8 NCU/mL 为阳性,HBcAb >4 NCU/mL 为阳性。PreS1Ag 用酶标仪读数。整个操作过程严格按标准规程操作。

1.4 统计学处理 采用 Excel 2007 软件进行数据处理与统计学分析。

2 结果

1 260 例 HBsAg 阳性者 PreS1Ag 阳性率为 91.51%

(1 153/1 260); HBeAg 阳性率为 29. 29% (369/1 260); PreS1Ag 与 HBeAg 检测结果比较差异有统计学意义($P<0.05$)。PreS1Ag 和 HBeAg 阳性符合率为 29. 13% (367/1 260); PreS1Ag 和 HBeAg 阴性符合率为 8. 33% (105/1 260)。见表 1。

表 1 HBsAg 阳性者血清 PreS1Ag 和 HBeAg 的检测相关性(n)

检测指标	HBeAg		合计
	阳性	阴性	
PreS1Ag			
阳性	367	786	1 153
阴性	2	105	107
合计	369	891	1 260

3 讨 论

HBV 感染途径为血液传播、性接触传播、母婴传播及输血或血液制品传播。我国是 HBV 感染高发区,50%~70%的人受过感染,8%~10%为 HBV 携带者,肝炎患者中 60%是慢性肝炎患者,HBV 又与肝硬化和原发性肝癌密切相关。因此,乙肝的防治是我国传染病控制的首要问题。怎样才能简便、快捷、特异地诊断和治疗该病是我国临床医学工作者研究的重要课题。HBeAg 是构成 HBV 的核心部分,因此,HBeAg 检测阳性可反映有 HBV 复制并具有传染性。但近年来发现,HBV 前 C 区基因变异株感染,表现 HBeAg 阴性而 HBeAb 阳性及 HBV-DNA 阳性,故 HBeAg 阴性不能代表 HBV 复制受到抑制^[3]。

HBV 变异引起病毒的生物学特性改变,导致 HBV 感染发病机制的变化、血清学检测指标的改变(免疫逃逸)及药物抗性等,给 HBV 的临床表现、诊断、预后及防治带来一系列复杂的问题。鉴于 HBeAg 阴性乙肝患者呈上升趋势且部分患者存在病毒复制,临床要正确诊断与治疗则需准确判断 HBeAg 阴性的乙肝患者有无病毒复制^[4]。目前,HBV 感染和诊断的依据为 HBV 血清标志物检测,而血清 HBV-DNA 阳性检出通常作为 HBV 复制的“金标准”^[5]。但目前 HBV-DNA 检测主要采用 PCR 和斑点杂交,需要一定的条件及仪器,检测成本高,技术难度大,影响因素多,一般基层医院无条件开展。PreS1Ag 检测用的是 ELISA 法,操作步骤简便,不需仪器,经济实惠,适合常规检测,在临床中推广应用较 HBV-DNA 容易。近年来,已有研究显示,PreS1Ag 和 HBV-DNA 具有很高的相关性^[6-7]。人体感染 HBV 后最早的免疫应答针对的是 PreS1Ag,检测 PreS1Ag 可反映机体免疫状况及病情转归并在一定程度上提示 HBV 的复制情况^[8]。

近年来,随着 HBV 变异导致 HBeAg 检测阴性率逐年增加,为寻找新的能更好地反映 HBV 动态变化的免疫学指标,了解 PreS1Ag 在 HBV 患者中的表达,作者对 1 260 例 HBV 携带者及患者的检测结果进行了分析,1 260 例 HBV 携带者及患者 PreS1Ag 阳性率为 91. 51% (1 153/1 260),明显高于

HBeAg 阳性率 29. 29% (369/1 260),PreS1Ag 与 HBeAg 检测结果比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

HBV 蛋白的编码区分别为 S、C、P 和 X,其中 S 基因编码 S 抗原、前 S1 抗原和前 S2 抗原,最有介导部位是前 S1 蛋白的氨基酸(AA)21~47 片段,变异的病毒只要这一区段完好就具有传染性^[9]。人体感染 HBV 后在血清中最早出现的抗原是 PreS1Ag,其检测阳性提示 HBV 感染并复制,是传染性标志之一^[10]。本研究结果显示,891 例 HBeAg 阴性 HBV 携带者或患者 PreS1Ag 阳性率[88. 22% (786/891)]很高,表明乙肝患者无论 HBeAg 是由于 HBV 变异呈阴性,还是抗病毒治疗的血清学转换或是自然转阴,仍有超过半数以上的患者体内存在病毒复制和传染性。可见 PreS1Ag 更能客观地反映体内 HBV 的复制情况。有研究发现,血清 PreS1Ag 作为 HBV 复制的一个标志物并不受前 C 区变异的影响^[11]。可见 PreS1Ag 检测可避免因此而产生的对病情的错误分析。

综上所述,PreS1Ag 检测能避免因病毒变异或其他原因造成 HBeAg 阴性的误导,是较 HBeAg 能更准确地反映 HBV 在体内复制的指标。与传统 HBV 血清标志物两对半联合检测互相补充,更有助于临床的诊治。值得推广应用,尤其是对无条件开展 HBV-DNA 检测的基层医疗单位其价值更大。

参考文献

[1] 杨华文,李莉娟,宋少华,等. 前 S1 抗原和 HBV-DNA 检测在乙型肝炎病毒检验中的对比[J]. 吉林医学,2014,35(6):1151-1152.

[2] 徐友文,李飞. 血清前 S₁ 抗原检测对判断乙肝病毒复制的意义[J]. 亚太传统医药,2010,6(4):88-89.

[3] 丛玉隆,尹一兵,陈瑜. 检验医学高级教程[M]. 北京:人民军医出版社,2013:767-1098.

[4] 韩文明. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原检测及其意义[J]. 检验医学与临床,2012,9(16):2056-2057.

[5] 夏邦世,沈忠海,马红松,等. 慢性乙型肝炎患者 HBV 前 S1 抗原及 HBV-M 和 HBV-DNA 与肝功能的关系[J]. 中华检验医学杂志,2004,27(9):575-576.

[6] 谢而付,黄佩珊,陈丹,等. 慢性 HBV 感染患者血清中 HBV-DNA 与 HBsAg、HBeAg 的关系[J]. 实用医学杂志,2010,26(19):3627-3629.

[7] 于美华. 乙型肝炎病毒血清前 S1 抗原的检测及其临床意义[J]. 中国实用医药,2010,5(34):47-48.

[8] 陆进友. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原和 HBV-DNA 水平与 HBV 血清标志物相关性分析[J]. 中国医学工程,2010,18(1):100.

[9] 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.

[10] 刘恩权,王咏梅,李可军. 100 例 HBV 血清标志物、HBV-DNA、HBVPreS1-Ag 对比监测与临床分析[J]. 临床肝胆病杂志,2002,18(4):219-221.

[11] 张静,徐维家,王青,等. HBeAg 阴性乙型肝炎患者前 C 区 G1896A 变异及其与前 S1 抗原的关系[J]. 中华传染病杂志,2011,39(11):687-689.

(收稿日期:2015-08-12)