

乙型肝炎患者前-S抗原与HBV DNA和HBV标志物的相关性探讨

马艳春(山东省济宁市第一人民医院, 济宁市 272111)

乙型病毒性肝炎是由乙型肝炎病毒(HBV)引起的一种发病率高, 严重危害人类健康的传染病, 部分患者会转化为肝硬化甚至肝癌。HBV表面抗原包括前-S1蛋白(Pre-S1)、前-S2蛋白(Pre-S2)和S蛋白。前-S1和前-S2在HBV附着和入侵肝细胞机制中发挥重要作用^[1]。前-S1抗原、前-S2抗原已作为一种新的血清标志物广泛应用于临床诊断和治疗观察。为进一步了解前-S1抗原、前-S2抗原与HBV DNA和HBeAg之间的相关性, 笔者对658例患者的上述指标进行检测, 并对结果加以分析探讨, 现报道如下:

1 材料和方法

1.1 一般资料 选择2007年1月至2008年4月本院门诊和住院患者658例, 男437例, 女221例。年龄12~73岁。取空腹静脉血3 ml, 4℃ 3000 r/min离心15 min, 分离血清, 并在-20℃条件下保存待测。含有HBeAg标志物模式组定为HBeAg阳性组, HBV DNA载量 $\geq 1.0 \times 10^3$ 拷贝/ml的定为HBV DNA阳性组。

1.2 试剂和方法 HBV前-S1抗原试剂为上海阿尔法生物技术有限公司提供; HBV前-S2-Ag试剂购自北京大学医学部肝病研究所、北京肝炎试剂研制中心, 均有生产批文; HBV血清标志物ELISA检测试剂盒购自北京万泰公司; 质控血清购自卫生部临床检验中心; HBV DNA荧光定量试剂盒由中山大学达安基因诊断中心提供, 严格按照试剂盒

和仪器说明书操作, 对于吸光度处于 $(1 \pm 0.3) \times \text{CO}$ (cut off值)的标本均做复孔确证。

1.3 统计学方法 采用配对计数资料的 χ^2 检验分析组间差异, 所有数据用SPSS 11.0统计学软件进行相关资料处理。

2 结果

2.1 乙型肝炎病毒血清标志物(HBV-M)4种模式组结果 前-S1抗原、前-S2抗原、HBV DNA总阳性率分别为65.81%(433/658)、59.27%(390/658)、71.28%(469/658), 但具体各模式组检测阳性率结果有所不同, 其中HBsAg、HBeAg、HBeAb阳性组的阳性率为88.54%、71.94%、93.67%; HBsAg、HBeAg阳性组的阳性率为86.36%、81.82%、90.91%, 见表1。在HBeAg阳性模式组前-S1抗原、前-S2抗原与HBV DNA阳性率分别为88.09%(281/319)、73.98%(236/319)、93.10%(297/319); 在HBeAg阴性模式组中, 三者的阳性率分别为44.84%(152/339)、45.43%(154/339)、50.74%(172/339); HBeAg阳性组和HBeAg阴性组阳性率结果比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 36.26$ 、9.02、45.62; $P < 0.01$), 证明前-S1抗原、前-S2抗原与HBeAg具有一致性。前-S1-Ag、前-S2-Ag与HBeAg和HBV DNA密切相关。前-S1抗原、前-S2抗原与HBeAg符合率分别为88.09%和73.98%; HBeAg与HBV DNA符合率为93.10%。

2.2 乙型肝炎患者HBV DNA阳性标本和HBV DNA阴性标本检测结果 前-S1抗原、前-S2抗原、HBeAg检测阳性结果分别是74.84%/43.39%、

表 1 不同HBV标志物模式下各组HBV DNA与前-S1和前-S2阳性例数和阳性率

	例数	HBV DNA		前-S1-Ag		前-S2-Ag	
		阳性(例)	阳性率(%)	阳性(例)	阳性率(%)	阳性(例)	阳性率(%)
HBsAg、HBeAg、HBcAb组	253	237	93.67	224	88.54	182	71.94
HBsAg、HBeAb、HBcAb组	209	98	46.89	91	43.54	86	41.15
HBsAg、HBeAg组	66	60	90.91	57	86.36	54	81.82
HBsAg、HBcAb组	130	74	56.92	61	46.92	68	52.31

69.51%/33.86%和64.39%/0.09%; HBV DNA阳性组和HBV DNA阴性组阳性率比较差异显著($\chi^2 = 8.10, 7.84, 6.91; P < 0.01$)。阴性/阳性符合率分别是56.61%/74.84%, 66.14%/69.51%和91.90%/64.39%。HBV DNA与3项指标间的阳性率比较, 差异有统计学意义, 并存在相关性(相关系数分别是0.485、0.389、0.476, P 均 < 0.01)。从统计资料看出, 结果出现交叉阳性和交叉阴性, 说明前-S1-Ag、前-S2-Ag、HBeAg和HBV DNA的检测有较好的互补性, 见表2。

3 讨论

HBV血清标志物中, HBsAg为HBV的外膜蛋白, 外膜蛋白由HBsAg、前-S1、前-S2 3个部分组成。HBV是一种嗜肝细胞病毒, HBV感染肝细胞的第1步是侵入肝细胞, 然后才能在肝细胞内复制繁殖。HBV前-S抗原可协助HBV附着和侵入肝细胞, 机体感染HBV后最早对前-S抗原发生免疫应答, 而前-S2抗原在血清中出现较早, 并在恢复期很快消失, 有助于急性乙型肝炎的早期诊断和预后观察。前-S1抗原是HBV完整病毒成分, 存在于完整的病毒颗粒及管状颗粒表面, 与HBV复制关系密切, 前-S2不仅存在于病毒颗粒表面, 亦可出现在非传染性的球形颗粒表面, 具有调节对S蛋白的免疫应答及控制病毒颗粒装配等功能, 而促进病毒的免疫清除^[2]。现在认为前-S1和前-S2在HBV附着和入侵肝细胞的机制中起着重要作用。这些

血清标志物是HBV复制和传染性的检测指标^[3]。在658例乙型肝炎患者感染期的血清HBV-M检测4种阳性模式中, 前-S1抗原、前-S2抗原、HBV DNA均有一定检出阳性率, 其结果(见表1)与资料报道基本相同^[4]。在HBsAg、HBeAg、HBcAb和HBsAg、HBeAg阳性模式组, 前-S1抗原阳性率分别为88.54%和86.36%, 前-S2抗原阳性率分别为71.94%和81.80%; HBV DNA为93.67%和90.91%; 前-S1抗原、前-S2抗原阳性率低于HBV DNA阳性率, 且前-S2抗原阳性率又低于前-S1抗原阳性率, 在统计总HBeAg阳性模式中, 前-S1抗原、前-S2抗原总阳性率88.09%和73.98%, 明显高于HBeAg阴性/HBeAb阳性模式组的前-S1抗原、前-S2抗原总阳性率(44.84%、45.43%), 差异有统计学意义($P < 0.01$)。HBeAg与前-S1抗原、前-S2抗原、HBV DNA检测符合率分别为88.09%、73.98%、93.10%。统计结果表明, 前-S1抗原、前-S2抗原与复制指标中HBeAg与HBV DNA具有显著相关性。因此, 前-S1抗原、前-S2抗原可以作为HBV复制的新指标。

本研究结果显示, 在HBV-M不同模式中, 前-S1-Ag、前-S2-Ag与HBV DNA的阳性检测率均有显著相关性($P < 0.05$), 说明三者具有良好的平行关系。在HBeAg(-)、HBsAg(+)、HBeAb(+)、HBcAb(+)与HBeAg(-)、HBsAg(+)、HBcAb(+)两种模式中, 前-S1

表 2 HBV DNA与 前-S1-Ag、前-S2-Ag、HBeAg阳性例数和阳性率

	例数	前-S1-Ag		前-S2-Ag		HBeAg	
		阳性(例)	阳性率(%)	阳性(例)	阳性率(%)	阳性(例)	阳性率(%)
HBV DNA阳性	469	351	74.84	326	69.51	302	64.39
HBV DNA阴性	189	82	43.39	64	33.86	17	0.09

阳性率分别是43.54%、41.14%；前-S2阳性率为41.14%、52.31%；HBV DNA阳性率为46.89%、56.91%，均有阳性检出，说明前-S1、前-S2可较好地反映HBV DNA存在或病毒活跃程度，亦可避免某种因变异产生HBeAg阴性而对临床病毒学检测的误导，准确反映HBV在体内是否继续复制及感染情况，了解是否携带HBV变异株，替代或补充HBeAg及HBV DNA检测，弥补因HBeAg缺失而造成诊断和治疗的困难。前-S1、前-S2是反映HBV复制及传染性的可靠血清学指标^[5]。

本研究结果显示，前-S1、前-S2、HBeAg及HBV DNA检测均有较好的符合率，但几种指标的阳性率差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。提示前-S1、前-S2、HBeAg及HBV DNA联合HBV-M同步检测，能更好地对乙型肝炎患者的病毒复制和

传染性等情况进行综合分析，进而指导临床治疗方案的制订和疗效观察。

参考文献

- [1] 任瑞庆, 陈寿云, 陈炳辉, 等. 乙型肝炎前S1抗原与HBV-DNA和HBeAg检测结果对比分析[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27: 300-302.
- [2] 黄学忠, 吴祥, 黄秀琴, 等. 乙型肝炎病毒基因组S区编码产物的检测及临床意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2002, 18: 33-34.
- [3] Hussain AB, karamat KA, Anwar M, et al. Correlation of HBV DNA PCR and HBeAg in hepatitis B carriers[J]. J coll physicians surg pak, 2004, 14: 18-20.
- [4] 乐爱平, 鞠北华. HBVpreS1-Ag、HBV-DNA、HBVM的相关性分析及其意义[J]. 江西医学院学报, 2004, 44: 27-30.
- [5] Peng XM, Huang GM, Li JG, et al. High level of hepatitis B virus DNA after HBeAg-to-anti-HBe seroconversion is related to coexistence of mutations in its precore and basal core promoter[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11: 3131-3134.

收稿日期: 2009-04-07

• 消息 •

《中国医学前沿杂志（电子版）》征稿启事

《中国医学前沿杂志（电子版）》为卫生部主管、人民卫生出版社主办、北京大学第一医院承办的一本以光盘版、网络版与纸版互补的国家级电子期刊。

《中国医学前沿杂志（电子版）》创刊于2008年9月，由北京大学第一医院霍勇教授担任主编，现为季刊（2011年变为双月刊），标准刊号：ISSN 1674-7372，CN 11-9298/R，80P/期（2010年变更为96P/期）。

本刊常设栏目有论著、专家论坛、述评、综述、临床病例讨论、病例报告、医海拾零、指南共识、版权合作（美国医学杂志）、名刊速览、继续教育园地、百家讲坛（视频）、会议报道、读者•作者•编者等。本刊内容主要包括临床各领域有关诊断、预防、治疗等临床研究的最新进展及实践经验，欢迎国内外专家及同行踊跃投稿。

通讯地址：北京市朝阳区南朗家园18号恋日国际807室

邮编：100022

电话：010-85867815/16-8006/8013

网址：<http://www.chinesefms.com>

Email: yixueqianyan@sina.com