

制 50、100、150、200、250、300、400、500 mg/L 的尿液,分别用 GEB-600 尿液分析仪进行测定,每管测定 2 次,严格按照尿液常规分析的操作规程进行,所有标本在 2 h 内完成测定。

2 结 果

不同浓度维生素 C 对 BLD、GLU 的干扰见表 1。由表 1 可以看出,维生素 C 浓度达到 100 mg/L(±)时,可导致原 BLD(±)的尿液测定结果为假阴性;维生素 C 浓度达到 250 mg/L(+)时,可导致原 GLU(±)的尿液测定结果假阴性。同时,随着维生素 C 浓度增加,阴性干扰增大。

表 1 不同浓度维生素 C 对 BLD、GLU 的干扰影响				
维生素 C 浓度(mg/L)	BLD(±)	BLD(+)	GLU(±)	GLU(+)
50(—)	(±)	(+)	(±)	(+)
100(±)	(—)	(±)	(±)	(+)
150(±)	(—)	(±)	(±)	(+)
200(±)	(—)	(±)	(±)	(±)
250(+)	(—)	(—)	(—)	(±)
300(+)	(—)	(—)	(—)	(±)
400(+)	(—)	(—)	(—)	(±)
500(++)	(—)	(—)	(—)	(—)

3 讨 论

维生素 C 又称抗坏血酸,属于水溶性维生素,广泛存在于新鲜水果和绿叶蔬菜中。同时也是临床中应用较多的药物之一,体内代谢后大部分随尿液排出体外。Wallace 研究表明,22.8%的常规尿液标本维生素 C 试验阳性,其维生素 C 浓度均值为 372 ng/L^[3]。因为不同类型的尿液分析仪对维生素 C 的抵抗能力不同,从而导致维生素 C 对不同类型的尿液分析仪产生的干扰作用也不相同,因此建议不同实验室针对不同的尿液分析仪做维生素 C 干扰能力评估。GEB-600 尿液分析仪

检测 CLU 采用的是葡萄糖氧化酶法,检测 BLD 采用的是血红蛋白类过氧化物酶法。因为维生素 C 具有很强的还原性,通过竞争性抑制作用,使尿 GLU、BLD 的测定值降低,甚至出现假阴性结果^[4]。由表 1 可以看出,随着维生素 C 浓度增加,对 GLU、BLD 阴性干扰增大。当维生素 C 浓度达到 100 mg/L(±)、250 mg/L(+)时,即可造成 BLD、GLU 测定结果假阴性,与其他相关文献报道基本相符^[3]。检验人员在审核 GEB-600 尿液分析仪尿液常规报告时,首先要看维生素 C 的浓度。如果维生素 C 浓度达到(±)或(+)时,则应考虑维生素 C 是否造成了 BLD 或 GLU 假阴性,尤其是尿沉渣镜检出现红细胞或者患者伴有糖尿病症状的情况^[5]。因此,在做尿液常规检查前 2~3 d 应停用常规治疗剂量的维生素 C^[6]。

参考文献

[1] 郭慧,李海蜀,王萍. 尿液干化学法测定尿蛋白的应用体会[J]. 海南医学,2010,21(6):97-98.
[2] 丛玉隆,马骏龙,邓新立. 尿液常规分析质量控制及临床应用研究体会[J]. 临床检验杂志,2001,19(4):241-243.
[3] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:290.
[4] 李结秋,黄乐升,廖军. 维生素 C 对尿液葡萄糖测定结果的影响[J]. 实用医学杂志,2008,24(7):1233-1234.
[5] 孙婷. 维生素 C 对尿液分析仪测定结果的影响探讨[J]. 医疗装备,2004,17(2):48.
[6] 王聪,赵凤梅. 维生素 C 对血液和尿液中某些检测项目的干扰及避免[J]. 中国医学检验杂志,2010,11(4):215.

(收稿日期:2010-12-05)

• 临床研究 •

HBV 前 S1 抗原与 HBV 5 项标志物同步检测的临床意义

曾若婉,曹 霜(福建省漳州市医院检验科 363000)

【摘要】 目的 观察 HBV 前 S1 抗原在乙型肝炎 HBV 标志物各种模式中的表达,分析前 S1 抗原与其他 HBV 血清标志物的关系,以评价同步检测的临床意义。探讨前 S1 抗原对病毒性乙型肝炎诊断、治疗和预后的价值。**方法** 采用酶联免疫吸附试验检测 8 400 份人血清标本 HBV 前 S1 抗原和 HBV 5 项标志物(HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc),以乙型肝炎 5 项标志物模式进行分组,比较不同血清模式 HBV 感染者前 S1 抗原的阳性率。**结果** 前 S1 抗原在大三阳和 HBsAg(+)、HBeAg(+)模式及 HBsAg(+)、HBeAg(+)、抗-HBe(+)、抗-HBc(+)模式的阳性率显著增高,分别为 87.42%、90.00%、83.33%。前 S1 抗原与 HBeAg 具有较高的一致性,二者相符率为 87.43%,HBeAg 阳性模式各组的前 S1 抗原阳性率与 HBeAg(—)各组比较,均明显升高,差异有统计学意义($P<0.001\sim0.01$)。**结论** 检测 HBV 前 S1 抗原可以完善和补充 HBV 血清标志物的检测。比 HBeAg 能更好地反映 HBV 的复制状态和传染性,与乙型肝炎两对半联合检测,在乙型肝炎诊断、治疗及疗效考核中将互为补充,更加完善。

【关键词】 HBV 前 S1 抗原; HBV 5 项标志物; 同步检测; 互补性; 酶联免疫吸附试验
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.09.043 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)09-1097-02

HBV 为嗜肝 DNA 病毒,存在于肝细胞内及血液中,在血清中以 3 种不同颗粒存在,即球状完整颗粒、球状空壳颗粒及棒状颗粒。前 S1 抗原主要存在于球状完整颗粒中,故在外周血中若检测出。前 S1 抗原则提示病毒感染,经过多家临床实验室的检测证实 HBV 前 S1 抗原可以反映 HBV 在体内复制感染的状况^[1],可以作为新的 HBV 血清标志物的检查方法。完善和补充 HBV 血清标志物的检测对乙型肝炎患者的早期

诊断、治疗和愈后,区别患者是否处于感染、病毒复制有很好的独立参考价值。本文通过对 8 400 份人血清标本进行前 S1 抗原与 HBV 5 项标志物同时检测与分析,探讨前 S1 抗原在乙型肝炎血清标志物常见阳性模式中的价值及临床意义。

1 资料与方法

1.1 标本来源 血清标本 8 400 份为 2010 年 8 月至 9 月期间福建医科大学附属漳州市医院门诊、住院患者及健康体检者的

早晨空腹静脉血标本。

1.2 试剂与方法

1.2.1 前 S1 抗原检测采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA),试剂盒购自上海阿尔法生物技术有限公司,按说明书操作。

1.2.2 HBV 5 项标志物检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法 试剂盒购于厦门英科新创科华公司,按说明书操作。

- 1.2.3 仪器 全自动酶联免疫系统分析仪。
- 1.2.4 方法 ELISA 法采用全自动酶联免疫系统分析仪(GENESIS RMP150),以 S/CO 值判定结果。
- 1.3 统计学方法 计数资料以例数和百分率进行描述,两样本率比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。
- 2 结 果
- 前 S1 抗原与 HBV 5 项标志物各血清模式间的比较见表 1。

表 1 前 S1 抗原与 HBV 5 项标志物各血清模式间的比较

HBV 标志物模式	<i>n</i>	前 S1 抗原阳性例数	前 S1 抗原阳性率(%)
HBsAg(+)、HBeAg(+)、抗-HBc(+)	326	285	87.42
HBsAg(+)、抗-HBe(+)、抗-HBc(+)	1 172	665	56.74
HBsAg(+)、抗-HBc(+)	229	121	52.84
HBsAg(+)、HBeAg(+)	10	9	90.00
HBsAg(+)、抗-HBe(+)	4	2	50.00
HBsAg(+)、抗-HBs(+)、抗-HBe(+)、抗-HBc(+)	7	3	42.86
HBsAg(+)、HBeAg(+)、抗-HBe(+)、抗-HBc(+)	6	5	83.33
合计	1 754	1 090	62.14

注:(+)表示阳性。

HBeAg(+)的 3 种模式组的前 S1 抗原阳性率分别为 87.42%、90.00% 和 83.33%,3 组阳性率差异无显著性。HBeAg(-)的各模式组的前 S1 抗原阳性率明显低于 HBeAg 阳性模式组,差异有统计学意义($P<0.01$)。说明前 S1 抗原与 HBeAg 有良好的相关性。HBsAg 阴性的各模式组前 S1 抗原基本上均为阴性。

3 讨 论

3.1 HBeAg 相关性分析 表中 1 754 例 HBsAg 阳性标本中前 S1 抗原阳性 1 090 例,阳性率 62.14%,其中 342 例 HBeAg 阳性标本中前 S1 抗原阳性 299 例,阳性率达到 87.43%,1 412 例 HBeAg 阴性标本中前 S1 抗原阳性 791 例,阳性率 56.19%。说明在 HBeAg 阴性的情况下,依然有部分患者存在病毒复制。抗-HBe 阳性的 HBV 无症状携带者也占有一定的比例,这一部分抗-HBe 阳性的慢性肝炎和 HBV 无症状携带者往往是因为病毒基因变异所致,其携带的 HBV 变异毒株大多数表现为在病毒基因组前 C 区末端 1 896 位发生 G-A 点突变,产生一个新的终止密码子,阻断了 HBeAg 的形成,导致在临床上出现 HBeAg 缺陷的 HBV 血清型,因 HBeAg 的缺失造成诊断和治疗的困难^[2]。因此,前 S1 抗原较 HBeAg 更敏感地反映 HBV 复制的情况,与王翔军^[3]的报道基本一致。

3.2 HBsAg 相关性分析 前 S1 蛋白由 HBsAg 基因编码,其肽链由 108 或 119 个氨基酸组成,主要存在于完整的 Dane 颗粒、管型颗粒表面,前 S 蛋白作为 HBV 的外壳蛋白成分,在 HBV 感染者血清中一般与 HBsAg 共同表达。本实验结果显示,1 754 例 HBsAg 阳性标本中前 S1 抗原阳性 1 090 例,阳性率 62.14%,这一结果与文献^[4]报道的急性乙型肝炎中前 S1 抗原与 HBsAg 同时出现,但其转阴率明显高于 HBsAg 的结果相似。说明前 S1 抗原不但与病毒复制及传染有关,而且在反映清除病毒和疾病的转归方面更优于 HBsAg。前 S1 抗原具有高度的免疫原性^[5],是机体感染 HBV 后最早出现、最早消失的血清学标志物。前 S1 抗原消失提示患者 HBV 已被清除,前 S1 抗原消失越早,患者预后越好;反之,当机体缺乏对前 S1 抗原的免疫反应时,不能清除 HBV,成为长期慢性携带者。

3.3 同步测定互补性分析 在现行的 HBV 研究中一直沿用 HBsAg 和 HBeAg 抗原体系来判断治疗效果^[6],但这些指标常对 HBV 治疗反应不够灵敏,HBV 前 S1 抗原可以完善 HBV 血清标志物的检测,是一个新的 HBV 标志物的检测指标。前 S1 抗原在识别慢性乙型肝炎患者乙型肝炎发生前 C 区变异后抗-HBe 阳性,但仍在病毒复制方面特别有价值,检查前 S1 抗原可避免因病毒变异和其他原因造成的乙型肝炎 e 抗原阴性的误导。血清前 S1 抗原与 HBV 5 项标志物同步检测,对临床判断 HBV 复制和抗病毒疗效以及疾病的预后有重要的参考价值。

参考文献

[1] 高荣海,吴翔,苏民,等.244 例乙型肝炎病毒前 S1(PreS1)抗原检测与乙肝“两对半”检测的比较分析[J].海南医学,2003,14(1):72.

[2] Lee YI,Hur GM,Suh DJ,et al. Novel pre-C/C gene mutants of hepatitis B virus in chronic active hepatitis:naturally occwrring escape mutants[J].J Gen Virol,1996,77(6):1129-1138.

[3] 王翔军.血清中 Pre-S1 及 HBV DNA 含量对乙型肝炎病毒复制的临床意义[J].国际检验医学杂志,2009,30(8):743-745.

[4] 冯福民,米志宝,张习坦,等.乙型肝炎病毒前 S1 抗原检测法及临床意义[J].天津医药,1998,26(2):74-76.

[5] 金冬雁,侯云德. PreS 蛋白:乙型肝炎病毒分子生物学一个值得注意的研究领域[J].中华实验和临床病毒学杂志,1992,6(3):313.

[6] 宋燕斌.慢性肝炎和肝癌患者血清中乙型肝炎病毒 DNA 的检测[J].中华实验和临床病毒学杂志,1997,11(3):220-222.