

则反映出在 ABO-HDN 的分布中,以 A 型和 B 型多见,而 Rh-HDN 中,以 O 型最为多见。

表 2 血型鉴定结果与各血型溶血 3 项试验阳性率[% (n)]

ABO RhD	n	ABO-HDN 阳性	Rh-HDN 阳性	ABO-HDN 可疑
A +	349	24.93(87/349)	0.29(1/349)	5.73(20/349)
B +	324	23.15(75/324)	0.93(3/324)	6.48(21/324)
O +	360	0.00(0/360)	2.78(10/360)	0.00(0/360)
AB +	59	1.69(1/59)	3.39(2/59)	8.47(5/59)
合计	1 092	14.92(163/1092)	1.47(16/1092)	4.21(46/1092)

表 3 HDN 阳性患儿各血型分布情况[% (n)]

血型	ABO-HDN 阳性	Rh-HDN 阳性	合计
A	53.37(87/163)	6.25(1/16)	49.16(88/179)
B	46.02(75/163)	18.75(3/16)	43.57(78/179)
O	0.00(0/163)	62.50(10/16)	5.59(10/179)
AB	0.61(1/163)	12.50(2/16)	1.68(3/179)
合计	100.00(163/163)	100.00(16/16)	100.00(179/179)

3 讨 论

HDN 的诊断主要通过产前诊断和新生儿检查两部分,产前检查主要包括孕妇的血清免疫学检查、羊水检查、影像学检查等,患儿检查则主要采用新生儿溶血病 3 项检查^[3]。由于一些原因,患儿母亲可能未做产前筛查或者存在无法采集患儿母亲血液的情况,因此,新生儿溶血 3 项试验目前已经作为高胆红素血症的患儿的筛查指标。

目前所见较多的报道均为已知母婴血型不合而导致新生儿溶血病的发病率调查,本研究的 1 092 例 HDN 患儿中的溶血 3 项试验结果阳性率较文献^[4-5]报道偏低。鉴于本文所做回顾分析均为母亲血型未知的情况下进行,可能在研究对象中,存在一些母婴血型相符的情况。另外,引起黄疸的原因众多,部分患儿可能不属于溶血引起,而被纳入筛查。而在所确诊的 HDN 中,无论是 ABO 血型不合还是 Rh 血型不合所引

起,其发生率与文献报道大致相同,ABO-HDN 中以 A、B 型为主,而 Rh-HDN 中,以 O 型最为常见^[6-7]。

在妊娠前或妊娠早期夫妻双方进行血型及血型抗体检测具有重要的临床意义。对可疑孕妇进行抗体效价监测,可以提前进行干预,减少 HDN 的发生。在分娩后,有研究表明 1~7 d 内采集的血液标本检测阳性率(85.1%)明显较 7 d 之后采集标本检测阳性率(29.5%)高^[6],这是因为随着发病时间的延长,患儿血液中游离 IgG 血型抗体及致敏红细胞逐渐减少,而大部分 IgG 血型抗体以抗原抗体复合物形式存在,失去反应原性。因此,对于新生儿黄疸的溶血三项筛查,应尽早采集患儿血液进行检验,以提高新生儿溶血病血清学检验阳性率,避免漏检、误检。

参考文献

- [1] 李玉林. 病理学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2007:112.
- [2] M Jeffrey Maisels. Phototherapy for Neonatal Jaundice [J]. N Engl J Med,2008,358(9):920-928.
- [3] 李京. 临床输血与检验技术[M]. 天津:天津科学技术出版社,2008:139-142.
- [4] 董雪芹,范金元,李玉华,等. 哈密地区新生儿溶血病发病及检测情况调查[J]. 中国输血杂志,2011,24(8):693-695.
- [5] 季钢,程功,张正华,等. 合肥地区汉族 ABO 新生儿溶血病发病率及其特点[J]. 新生儿科杂志,1997,12(4):151-153.
- [6] 郑泉志,傅清流. 398 例新生儿溶血病血清学检测结果分析[J]. 中外医学研究,2011,9(8):37-38.
- [7] 李保才,黎海澜. 母婴血型不合引起新生儿溶血病的实验室诊断[J]. 检验医学与临床,2011,8(23):2886-2887.

(收稿日期:2012-05-15)

• 临床研究 •

乙型肝炎患者血清中前 S1 蛋白与 HBeAg 及 HBV-DNA 之间的相关性和临床价值

沈 蓉(江苏省启东市人民医院检验科 226200)

【摘要】 目的 探讨乙型肝炎患者血清中前 S1 蛋白与乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)及乙型肝炎病毒核酸(HBV-DNA)之间的相关性和临床价值。**方法** 将 520 例标本分成 4 组模式,另外选取 35 例健康者作为健康对照组,采用酶联免疫吸附试验测定法检测前 S1 蛋白和 HBeAg,核酸扩增荧光定量法检测 HBV-DNA。**结果** A 组 230 例患者为乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、HBeAg、乙型肝炎核心抗体(抗-HBc)均阳性,B 组 208 例患者为 HBsAg、乙型肝炎 e 抗体(抗-HBe)、抗-HBc 均阳性,C 组 65 例患者 HBsAg、抗-HBc 均阳性,D 组 17 例患者为其他模式。A、B、C、D 4 组的 HBV-DNA 阳性检测率分别为 82.6%、57.7%、15.4%和 5.9%,321 例 HBV-DNA 阳性患者中前 S1 蛋白阳性检出率 53.6%,HBeAg 阳性率 45.2%。**结论** 前 S1 蛋白与 HBeAg 阳性反应病毒复制,而 HBV-DNA 阳性更能灵敏地反应乙型肝炎病毒的复制情况,对病情的监测及治疗有重要的意义。

【关键词】 乙型肝炎; 前 S1 蛋白; 乙型肝炎 e 抗原; HBV-DNA; 相关性; 临床价值

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.23.036 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)23-2980-02

感染乙型肝炎病毒(HBV)的患者在病毒复制期血液中存在小球颗粒、管型颗粒和 Dana 颗粒,前 S1 蛋白暴露于颗粒表面,在 HBV 感染肝细胞和机体免疫应答中起重要作用。Dana

颗粒的核心内包含着脱氧核糖核酸(DNA)链,是 HBV 复制的关键物质,检测 DNA 是反映体内病毒复制和宿主传染性最直接的指标^[1]。为了解乙型肝炎(乙肝)患者血清中前 S1 蛋白与

乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)及乙型肝炎病毒核酸(HBV-DNA)之间的相关性和临床价值,作者对此进行了研究,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2011 年乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)为阳性的乙肝患者共 520 例,其中男 390 例,女 130 例,年龄 20~65 岁,平均 42.3 岁,真空采集患者静脉血,分离血清,于-20℃冻存待检,排除溶血、脂血及黄疸标本。另取 35 例同期来本院健康体检的健康者,其中男 20 例,女 15 例,年龄 24~55 岁,平均 40.6 岁,作为健康对照组。

1.2 方法 520 例患者分别检测 HBsAg、乙型肝炎表面抗体(抗-HBs)、HBeAg、乙型肝炎 e 抗体(抗-HBe)、乙型肝炎核心抗体(抗-HBc),将它们进行 4 种不同的组合。A 组 HBsAg、HBeAg、抗-HBc 均阳性,B 组 HBsAg、抗-HBe、抗-HBc 均阳性,C 组 HBsAg、抗-HBc 均阳性,D 组为其他模式。健康对照组 35 例为乙肝 5 项标志物全阴性。乙肝 5 项和乙肝前 S1 采用酶联免疫吸附试验测定(ELISA),在 Alisei 自动化酶联免疫仪上检测,试剂由上海科华实业有限公司提供。HBV-DNA 由 BIO-RAD 公司聚合酶链反应(PCR)定量检测仪检测,试剂由上海申友生物技术有限公司提供,由专人持证严格按试剂盒说明书操作。

1.3 质量控制 ELISA:每次设空白孔、阴性及阳性对照孔;定量 PCR 结果判定:小于 5×10^2 copy/mL 为阴性,大于 5×10^2 copy/mL 为阳性。室内质量控制由南通市临检中心提供。

2 结果

2.1 各组阳性检出率 经检测 520 例乙肝患者,A 组为 230,B 组为 208 例,C 组为 65 例,A、B、C、D 4 组的 HBV-DNA 阳性检测率分别为 82.6%(190/230)、57.7%(120/208)、15.4%(10/65)、4%(1/17)。A、B 两组与健康对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$),C、D 两组与健康对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。健康对照组为 0%(0/35)。

2.2 HBV-DNA 检测与 HBeAg、前 S1 的阳性率比较 以 HBV-DNA 检测结果为标准,在 321 例 HBV-DNA 阳性患者中前 S1 检出率 53.6%(172/321),HBeAg 的阳性率 45.2%(145/321)。HBV-DNA 阳性与前 S1 阳性的检测结果差异有统计学意义($P < 0.05$),HBV-DNA 阳性与 HBeAg 阳性的检测结果差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 HBV-DNA 检测与 HBeAg、前 S1 阳性率比较(n)

HBV-DNA	n	前 S1 阳性	HBeAg 阳性
阳性	321	172	145
阴性	199	25	3
合计	520	197	148

表 2 前 S1 与 HBV-DNA、HBeAg 阳性情况比较(n)

前 S1	n	HBV-DNA 阳性	HBeAg 阳性
阳性	197	182	110
阴性	323	130	29
合计	520	312	139

2.3 前 S1 阳性与 HBV-DNA、HBeAg 的阳性率比较 以前 S1 检测结果为标准,在 197 例前 S1 阳性血清中,HBV-DNA 的阳性率 92.4%(182/197),HBeAg 阳性率为 55.8%(110/197)。前 S1 和 HBV-DNA 的检测结果间差异有统计学意义($P < 0.05$);前 S1 和 HBeAg 的检测结果间差异有统计学意义

($P < 0.05$),见表 2。

3 讨论

乙型肝炎是 HBV 引起的常见传染病之一,对人类危害极大,临床诊断主要依赖 HBV 血清学标志物和 HBV-DNA 定量检测。HBV 前 S1 抗原主要存在于血清中完整的 HBV 表面,它与 HBeAg、HBV-DNA 等复制指标有密切的相关性,本研究也证实了这一点^[2]。通常认为 HBeAg 阳性者病毒复制活跃,传染性较强。对比 HBeAg 与 HBV-DNA 的关系,一般认为二者水平较一致^[3]。在临床中长期以来一直用 HBeAg 作为病毒复制是否活跃及是否有强传染性的指标之一,认为凡 HBeAg 转化为抗-HBe 即表明 HBV 复制中止。随着检测技术的进步,实施 PCR 技术定量检测 HBV-DNA 是直接反映 HBV 复制的指标。本实验结果显示,HBeAg 转阴或转化为抗-HBe 的患者 HBV-DNA 检测阳性率依然很高,说明病毒仍然处于复制阶段。HBV-DNA 是反映体内 HBV 复制和传染性的金标准,HBV-DNA 定量检测已成为惟一有效的直接监测表^[4]。前 S1 属于 HBV 基因前 S 区的翻译的一部分蛋白,位于病毒颗粒表面,具有高度的免疫原性。前 S1 作为 HBV 复制及传染性的灵敏指标,尤其在 HBeAg 阴性患者中极为重要,因此前 S1 测定可作为判断体内病毒复制的一个重要指标^[5-6]。本研究结果显示,在前 S1 阳性模式中,与 HBV-DNA 阳性的符合率高达 92.3%,这一结果从基因水平上进一步证实了前 S1 确实是反映 HBV 复制及传染性的又一可靠的血清学指标,说明前 S1 可以较好地反映 HBV-DNA 的存在和病毒的活跃程度^[7]。

综上所述,前 S1 在 HBV-DNA 复制方面比 HBeAg 具有更好的效能,PCR 定量检测技术和专业要求很高,加之费用也较高,前 S1 蛋白的监测采用 ELISA,方法直接、操作简单、价格低廉,更适宜作为 HBV-M 的补充项目,宜于在临床上推广和应用。所以在没有条件使用 PCR 方法进行 HBV-DNA 定量检测的情况下,常规检测 HBV 前 S1,可间接反映患者体内 HBV-DNA 复制情况。

参考文献

[1] 闵福授,孙桂珍,王健,等. 前 S1 蛋白在乙型肝炎诊断及判断预后中的作用[J]. 中华检验医学杂志,2004,27(4): 224-226.

[2] 钟磊,袁树人,孙锦荣,等. 乙型肝炎病毒前 S1 蛋白及其抗体与 HBV 血清标志物的相关性[J]. 临床检验杂志,1999,17(6):371-372.

[3] 骆抗先. 乙型肝炎基础和临床[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2003:350.

[4] 李金明. 乙型肝炎病毒血清标志物测定及结果解释的若干问题[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(5):385-389.

[5] 崔杰峰,潘柏申,贾哲甫,等. 乙肝病毒 Pre S1 与 HBV M 和 HBV DNA 检测的相关性分析[J]. 中国实验诊断学,2002,6(3):140-142.

[6] 姚磊,张征,黄绍光,等. 乙肝不同血清学模式 HBV-DNA 定量检测及其与 Pre-S1 关系的研究[J]. 重庆医学,2006,35(1):60-62.

[7] 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.