

# 电化学发光免疫分析法检测低值 HBsAg 与乙肝五项检测结果比较

蔡 丹, 陈建明, 李慧梁, 田 佳(湖南省湘潭市中心医院输血科 411100)

**【摘要】** 目的 比较电化学发光免疫分析法(ECLIA)检测低值乙肝表面抗原(HBsAg)与酶联免疫吸附试验(ELISA)法乙肝五项[HBsAg、乙肝表面抗体(HBsAb)、乙肝 e 抗原(HBeAg)、乙肝 e 抗体(HBeAb)、乙肝核心抗体(HBcAb)]的检测结果,为临床和科研提供一定的科学依据。方法 根据 ECLIA 检测 HBsAg 的结果,将 207 例患者分为 3 组:A 组,HBsAg 为  $>0.05 \sim 5.00$  IU/mL;B 组,HBsAg 为  $>0.20 \sim 0.50$  IU/mL;C 组,HBsAg 为  $0.05 \sim 0.20$  IU/mL。采用 ELISA 法对 3 组进行 HBsAg 检测,对 C 组进行乙肝五项检测及 6 个月追踪 HBsAg 检测,对测定结果进行比较分析。结果 A、B、C 组 ECLIA 法和 ELISA 法测定 HBsAg 的阳性符合率分别为 100.00%、98.08%、30.43%,C 组显著低于 A、B 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对 C 组中 ELISA 法检测 HBsAg 为阴性, HBeAb、HBcAb 同时阳性或 HBcAb 单项阳性的患者,进行 6 个月追踪检测,HBsAg 阳性符合率提高至 45.65%。结论 ECLIA 法检测低值 HBsAg 的灵敏度明显高于 ELISA 法,能有效提高检测的准确性。

**【关键词】** 电化学发光免疫分析; 酶联免疫吸附试验; 乙肝五项

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.07.046 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)07-0982-02

乙型肝炎病毒(HBV)感染是危害人类健康最严重的问题之一。全球超过 1/3 的人口曾感染过 HBV,其中超过 3.6 亿人转化为慢性感染<sup>[1]</sup>;每年约有 62 万人死于 HBV 感染引起的急性重型肝炎、肝硬化和肝癌,此外还新增感染 450 万人,其中 1/4 发展为肝病<sup>[2]</sup>。我国是 HBV 感染的高发流行地区,流行病学调查显示人群中乙肝表面抗原(HBsAg)阳性携带者为 7.18%<sup>[3]</sup>。乙型肝炎是目前流行最广泛、危害最严重的病毒性肝炎之一,而 HBsAg 是 HBV 感染最主要的病原标志和直接证据之一<sup>[4]</sup>。有资料显示,低水平 HBsAg 携带者在人群中占有一定比例,正常人群 HBsAg 水平在 5 IU/mL 以下者占 2.34%<sup>[5]</sup>。乙型肝炎血清学特征复杂多变,HBV 感染者会在不同时期出现不同的血清标志物,且不同时期的血清标志物浓度不一,因此选择高灵敏度的检测方法,对乙型肝炎的临床诊断、治疗、疗效观察及预防都有着重要的意义。目前我国大部分医疗机构正在由酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测向电化学发光免疫分析(ECLIA)技术发展,本文对 ECLIA 检测低值 HBsAg 的结果与 ELISA 法检测乙肝五项[HBsAg、乙肝表面抗体(HBsAb)、乙肝 e 抗原(HBeAg)、乙肝 e 抗体(HBeAb)、乙肝核心抗体(HBcAb)]的结果进行了比较,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以 2011 年 11 月至 2013 年 11 月本院输血前和手术前 ECLIA 检测血 HBsAg(结果为  $0.05 \sim 0.50$  IU/mL)的患者为研究对象,共 207 例,其中男 111 例,女 96 例,年龄 22~81 岁,平均 46.5 岁。

**1.2 仪器与试剂** ARCHITECT i2000sr 化学发光免疫检测系统由美国雅培提供,试剂盒临界值为  $0.05$  IU/mL,ELISA 法试剂盒由上海科华生物有限公司提供,试剂盒临界值为  $0.105$  IU/mL,酶标仪为芬兰雷勃 MK3 型,洗板机为芬兰雷勃 4MK2 型。

**1.3 方法** ECLIA 法和 ELISA 法均严格按照说明书操作。根据 ECLIA 法检测 HBsAg 的结果,将患者分为 3 组:A 组,HBsAg 为  $>0.50 \sim 5.00$  IU/mL,63 例;B 组,HBsAg 为  $>0.20 \sim 0.50$  IU/mL,52 例;C 组,HBsAg 为  $0.05 \sim 0.20$  IU/mL,92 例,其中 ELISA 法阴性者 64 例(HBeAb、HBcAb 同时阳性 36 例,HBcAb 单项阳性 28 例)。观察 A、B、C 组中, ECLIA 法和 ELISA 法检测 HBsAg 的阳性符合率。对 C 组中

ELISA 法阴性的 64 例患者追踪 3 个月,3 个月后再分别采用 ECLIA 法检测 HBsAg,ELISA 法检测乙肝五项,如 3 个月后再 ELISA 法检测结果为阳性,则不再追踪,对于 ELISA 法检测结果仍为阴性的患者,再连续追踪 3 个月,方法同上,观察其 HBsAg 阳性符合率是否提高。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS15.0 软件对数据进行处理,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

A 组与 B 组比较,ECLIA 法和 ELISA 法的阳性符合率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但 C 组的阳性符合率较 A 组和 B 组显著降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对 C 组中 ELISA 法检测 HBsAg 阴性、HBeAb、HBcAb 同时阳性或 HBcAb 单项阳性的患者,进行 6 个月追踪检测,结果 HBsAg 阳性符合率提高至 45.65%,见表 1。

表 1 各组 ELISA 法检测 HBsAg 结果比较

组别	n	ELISA 法(n)		阳性符合率(%)
		阴性	阳性	
A 组	63	0	63	100.00
B 组	52	1	51	98.08
C 组	92	64	28	30.43
C 组*	92	50	42	45.65

注:\*表示追踪 6 个月后的 C 组。

## 3 讨论

目前,HBV 感染人群中,有一部分血清 HBsAg 呈低值水平状态存在<sup>[6]</sup>,一般认为这是由于机体处于感染 HBV 的早期即窗口期,体内虽有病毒复制但 HBsAg 编码呈低水平表达。另外,还有些慢性乙型肝炎患者的病毒 S 区或 X 区基因突变也会影响 HBsAg 表达,血清中 HBsAg 处于低值水平和 HBsAg 阴性的隐性乙型肝炎感染(HBcAb 阳性),加之目前的 ELISA 诊断试剂对不同突变的 HBsAg 检测能力不相同,使血清中低值水平 HBsAg 的乙型肝炎患者易被漏检。正如马红霞等<sup>[7]</sup>采用 ELISA 法和 ECLIA 法检查血清中 HBsAg 的结果显示:ECLIA 法和 ELISA 法检测 HBsAg 的阳性率分别为

5.82%(519 例)和 5.06%(451 例)。说明 ECLIA 法检测 HBsAg 的敏感性更高。但低值水平 HBsAg 也可作为 HBV 感染的标志,0.1 μg/L 的 HBsAg 即有传染性,因此低值水平 HBsAg 的检出率对乙型肝炎的诊断、疗效观察,特别是对于流行病学调查、控制母婴传播、保障输血安全具有重要意义。

本研究中采用的 ARCHITECT i2000sr 化学发光免疫检测系统是以顺磁性珠作为包被载体,与标本中的相应抗体或抗原结合后,加入吖啶酯作为标记,在特定的磁场区发生沉积,经反复洗涤使抗体与抗体复合物或游离抗原分离,加入激发液与预激发液后,测定其相应的发光强度即可判断标本的抗原抗体浓度。该方法具有重复性好、灵敏度高、准确性高、无放射性、能快速检查等优点<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,对于 ECLIA 法测定 HBsAg 值为 >0.50~5.00 IU/mL 的患者(A 组),ELISA 法检测 HBsAg 的阳性符合率为 100.00%;对于 ECLIA 法测定 HBsAg 值为 >0.20~0.50 IU/mL 的患者(B 组),ELISA 法检测 HBsAg 的阳性符合率为 98.08%;对于 ECLIA 法测定 HBsAg 值为 0.05~0.20 IU/mL 的患者(C 组),ELISA 法测定 HBsAg 的阳性符合率为 30.43%,显著降低,与其他两组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对 C 组中 ELISA 法检测 HBsAg 阴性、HBeAb、HBcAb 同时阳性或 HBcAb 单项阳性的患者,进行 6 个月追踪检测,结果 HBsAg 阳性符合率提高至 45.65%,说明 ELISA 法漏检的有一部分为免疫“窗口期”,随着 HBsAg 滴度提高达到 ELISA 法检测水平;一部分为 HBV 的 S 基因、X 基因变异导致 HBsAg 低水平的表达和隐匿性 HBV 感染,一直处于 HBsAg 低值水平,对常规采用 ELISA 法检测 HBsAg 应同时进行乙肝五项检测很有意义,应综合乙肝五项结果和临床症状综合进行分析,特别对 HBcAb 阳性、HBsAg 阴性的患者应有进一步的检测方法降低漏检率。有研究证明,HBcAb 的检测有助于降低输血传播 HBV 的感染性,尤其在减少隐匿性 HBV 感染方面,如美国、加拿大等国家,已将 HBcAb 作为常规检测项目,大大提高了输血安全性<sup>[9]</sup>。在 HBV 流行率较高的地区如中国台湾、日本等,HBV DNA 在 HBcAb 阳性人群中的检出率则高达 4%~24%<sup>[10]</sup>,说明 HBcAb 阳性率与 HBV 感染率有密切关系,本研究结论与之相符。

综上所述,ECLIA 法具有灵敏、特异、精密度高、准确度高、线性范围宽等优点,并能够降低 HBsAg 漏检率,操作简单、实用性强,可作为常规检测。对未开展 ECLIA 检测的应关注乙肝五项检测结果,尽可能减少漏检率。

参考文献

[1] Yu AS, Cheung RC, Keeffe EB. Hepatitis B vaccines[J]. Clin Liver Dis, 2004, 8(2): 283-300.  
 [2] Zanetti AR, Van Damme P, Shouval D. The global impact of vaccination against hepatitis B: a historical overview [J]. Vaccine, 2008, 26(49): 6266-6273.  
 [3] 庄辉. 乙型肝炎流行病学研究进展[J]. 中国医学前沿杂志, 2009, 1(2): 18-24.  
 [4] Couroucé AM, Drouet J, LeMarrec N, et al. Blood donors Positive for HBsAg and negative for anti-HBc antibody [J]. Vox Sang, 1985, 49(2): 26-33.  
 [5] 陈瑜, 钟步云, 徐根云, 等. 低水平乙型肝炎表面抗原测定及临床意义[J]. 中华检验医学杂志, 2001, 24(1): 39-41.  
 [6] 徐树良, 石斌, 谈唯. 荧光定量 PCR 对 ELISA-HBsAg “灰区”标本的再分析[J]. 中国输血杂志, 2003, 16(1): 24-25.  
 [7] 马红霞, 周运恒, 杨茜. ELISA 法和电化学发光免疫法检测血清 HBsAg 结果比较分析[J]. 检验医学, 2010, 25(6): 473-474.  
 [8] 刘灿, 陈静, 李雯. 化学发光法与 ELISA 法对乙肝两对半少见模式测定的比较分析[J]. 中国实验诊断学, 2008, 11(12): 1680-1681.  
 [9] 叶贤林, 刘晓红. 乙型肝炎病毒血液筛查进展[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(7): 704-707.  
 [10] 杨忠思, 吴玉清, 潘海平, 等. 核酸扩增技术在血液筛查乙型肝炎病毒中的应用进展[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(1): 16-18.

(收稿日期: 2014-11-10 修回日期: 2014-12-20)

(上接第 981 页)

民卫生出版社, 2009: 132-136.  
 [2] 赵玉生. 老年急性冠脉综合征研究进展[J]. 老年医学与保健, 2003, 9(4): 197-201.  
 [3] 中华医学会心血管病学分会·中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675-687.  
 [4] 中华医学会心血管病学分会·中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.  
 [5] 陈金瑞, 王金良. 缺血修饰清蛋白临床应用研究进展[J]. 中国医学检验杂志, 2010, 11(3): 162-164.  
 [6] 支杨, 宋莉红, 杨冬梅. 三项生化指标联合测定在急性冠脉综合征患者临床诊断中的意义[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(9): 943-945.  
 [7] 徐科. 心型脂肪酸结合蛋白(HFABP)在急诊科急性冠脉综合征(ACS)患者鉴别诊断中的应用[J]. 按摩与康复医学, 2012, 3(10): 25-26.  
 [8] 彭毅, 邱强. 心肌型脂肪酸结合蛋白及其临床应用研究进

展[J]. 农垦医学, 2011, 33(3): 245-248.  
 [9] 张春红, 余景凤, 喻晓辉, 等. 缺血修饰蛋白在老年急性冠脉综合征患者中的早期诊断价值研究[J]. 中国实用医药, 2012, 7(26): 66-67.  
 [10] Cichota LC, Moresco RN, Duarte MM, et al. Evaluation of ischemia-modified albumin in anemia associated to chronic kidney disease[J]. J Clin Lab Anal, 2008, 22(1): 1-5.  
 [11] 许俊, 郑晓丰. 超敏 C 反应蛋白检测方法和临床应用进展[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(6): 620-622.  
 [12] 陈冬梅, 沈涛, 石增刚, 等. 超敏 C 反应蛋白检测在冠心病诊断中的作用[J]. 淮海医学, 2010, 28(1): 42-43.  
 [13] 李洁琪, 何成毓, 李晓翔, 等. 心型脂肪酸结合蛋白和缺血修饰蛋白对急性冠脉综合征的诊断价值[J]. 实验医学杂志, 2010, 26(23): 4322-984.  
 [14] 丁修冬, 范松, 褚衍闯, 等. 六指标测定在急性冠状动脉综合征患者中的应用[J]. 标记免疫与临床, 2010, 18(4): 224-227.

(收稿日期: 2014-10-15 修回日期: 2014-12-22)