

# 基因型检测对乙型肝炎病毒感染程度的诊断效果

贾冬青(山东省菏泽市单县中心医院检验科 274300)

**【摘要】 目的** 探讨基因型检测对乙型肝炎病毒(HBV)感染程度的诊断效果。**方法** 选取 2014 年 1~6 月收治的 120 例 HBV 感染患者,进行 HBV DNA 载量、基因型分布及 E 抗原检测。**结果** B 基因型、C 基因型和 B、C 混合基因型患者分别有 82 例(68.33%)、30 例(25.00%)和 8 例(6.67%),两两比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。B 基因型、C 基因型和 B、C 混合基因型患者与 DNA 载量之间无明显相关性( $P > 0.05$ )。B 基因型患者 HBV E 抗原阴性比例显著高于 C 基因型和 B、C 混合基因型患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );B、C 混合基因型患者 HBV E 抗原阴性比例显著高于 C 基因型患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。慢性乙型肝炎以 B 基因型为主,原发性肝癌以 C 基因型为主,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 菏泽地区 HBV 基因型以 B、C 为主,基因型分布与感染严重程度及 E 抗原阴性率有关,与 DNA 表达载量无关。

**【关键词】** 乙型肝炎病毒; 基因型; 程度; DNA 载量

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.23.034 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)23-3536-02

**Effect of genotype inspection on the diagnosis of the degree of hepatitis B virus infection** JIA Dong-qing (Department of Clinical Laboratory, Central Hospital of Shan County, Heze, Shandong 274300, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of genotype inspection on the diagnosis of the degree of hepatitis B virus (HBV) infection. **Methods** 120 cases of patients with HBV infection were enrolled from January 2014 to June 2014. The HBV DNA capacity, genotype and HBeAb were inspected. **Results** There were 82 cases (68.33%) of HBV B genotype, 30 cases (25.00%) of HBV C genotype and 8 cases (6.67%) of HBV B/C genotype, with significant difference between groups ( $P < 0.05$ ). There was no significant correlation between HBV B genotype, HBV C genotype, HBV B/C genotype and HBV DNA capacity ( $P > 0.05$ ). The HBeAb negative rate of patients infected by HBV B genotype was significantly higher than that of patients infected by HBV C genotype and HBV B/C genotype ( $P < 0.05$ ). The HBeAb negative rate of patients infected by HBV B/C genotype was significantly higher than that of patients infected by HBV C genotype ( $P < 0.05$ ). HBV B genotype was the main genotype of chronic hepatitis B, and HBV C genotype was the main genotype for primary hepatic carcinoma, with significant difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** In Heze area, HBV B genotype, HBV C genotype were the main genotypes for HBV infection. HBV genotype was correlated with infection degree and HBeAb negative rate, while not related with HBV DNA capacity.

**【Key words】** hepatitis B virus; genotype; degree; DNA capacity

乙型肝炎病毒(HBV)感染是一个世界性的公共卫生问题,其感染引发的乙型病毒性肝炎是血源传播性疾病,主要经血液传播、母婴传播和性接触传播<sup>[1]</sup>。我国作为乙肝大国,HBV 携带者人数近 1 亿,约占 7.81%<sup>[2]</sup>。HBV 作为一种双链 DNA 病毒,其基因型分布存在明显的地域性<sup>[3]</sup>。为探讨 HBV 基因型检测的临床价值,本文对本院 2014 年 1~6 月收治的 120 例 HBV 感染患者的 HBV 基因型进行检测,探讨其与感染程度之间的关系,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 1~6 月收治的 120 例 HBV 感染患者,男 76 例,女 44 例;年龄 22~82 岁,平均(46.9±15.8)岁;慢性乙型肝炎 68 例,乙型肝炎后肝硬化 36 例,原发性肝癌 16 例。入选标准:符合 2000 年全国病毒性肝炎学术会议所制定的《全国病毒性肝炎防治方案》中有关乙型肝炎的诊断标准;血清 HBV DNA 检测采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)和/或抗-HBV 检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA)阳性;近 6 个月内无免疫调节剂应用史;知情同意。排除标准:合并有其

他病毒性肝炎、自身免疫性疾病等严重疾病;近 6 个月内应用免疫调节剂;长期酗酒者;妊娠期妇女或哺乳者。患者按 HBV DNA 载量水平分为高载量组(HCV DNA $>1 \times 10^5$  copy/mL)、中载量组[HCV DNA( $1 \times 10^3 \sim 1 \times 10^5$ ) copy/mL]、低载量组(HCV DNA $<1 \times 10^3$  copy/mL)。

## 1.2 方法

**1.2.1 仪器与试剂** PCR 仪为 Hema 9600 基因扩增仪;全自动酶免疫分析仪为瑞士哈数顿公司产品,杂交炉为深圳亚能生物制品有限公司产品。HBV 核酸定量试剂盒由凯杰生物工程(深圳)有限公司提供;HBV E 抗原检测试剂盒购自北京万泰生物医药有限公司;HBV E 抗原检测试剂购自上海科华生物技术有限公司。

**1.2.2 HBV DNA 载量检测** 按操作步骤,采用实时荧光定量 PCR 检测 HBV DNA。

**1.2.3 HBV 基因分型检测** 一步法提取患者血清 HBV 基因组 DNA,进行多引物 PCR 扩增。93 °C 预变性 6 s;93 °C 30 s,58 °C 40 s,72 °C 45 s,10 个循环;93 °C 30 s,56 °C 40 s,72

℃ 45 s, 10 个循环; 93 ℃ 30 s, 55 ℃ 40 s, 72 ℃ 45 s, 15 个循环; 72 ℃ 7 min。PCR 产物琼脂糖电泳: 将 5 μL PCR 产物与 1 μL 6×载样缓冲液混匀后加入琼脂糖凝胶上样孔中, 同时做 DNA 标准参照物和 PCR 阴性对照。电压 15 V/cm, 20 min。结束后于 320 nm 紫外灯下观察, 并将图像保存于 Gel-Doc 2000 凝胶成像仪<sup>[4]</sup>。

**1.2.4 HBV E 抗原检测** 采用双抗体夹心 ELISA 检测 HBV E 抗原, 严格按说明书操作。

**1.3 统计学处理** 统计分析所有资料采用 SPSS19.0 软件进行分析处理, 计数资料以  $n(\%)$  表示, 采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。相关性分析采用 Spearman 等级相关分析。

## 2 结 果

**2.1 基因型分布** B 基因型、C 基因型和 B、C 混合基因型患者分别有 82 例(68.33%)、30 例(25.00%)和 8 例(6.67%), 两两比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 基因型分布与 DNA 载量的关系** 见表 1。B 基因型、C 基因型和 B、C 混合基因型患者与 DNA 载量之间无明显相关性( $P > 0.05$ )。

表 1 120 例 HBV 感染者基因型分布与 DNA 载量的关系

组别	n	B 型(n=82)	B、C 混合型(n=8)	C 型(n=30)
高载量组	40	26	2	12
中载量组	44	28	4	12
低载量组	36	28	2	6
r		0.035	0.052	0.083
P		>0.05	>0.05	>0.05

**2.3 基因型分布与 HBV E 抗原的关系** 见表 2。B 基因型患者 HBV E 抗原阴性比例显著高于 C 基因型和 B、C 混合基因型患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); B、C 混合基因型患者 HBV E 抗原阴性比例显著高于 C 基因型患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 120 例 HBV 感染者基因型分布与 HBV E 抗原的关系[n(%)]

组别	n	B 基因型 (n=82)	B、C 混合基因型 (n=8)	C 基因型 (n=30)
HBV E 抗原阳性	98	63(76.83)	7(87.50)	28(93.33)
HBV E 抗原阴性	22	19(23.17)*#	1(12.50)#	2(6.67)*

注: 与 B、C 混合基因型比较, \*  $P < 0.05$ ; 与 C 基因型比较, #  $P < 0.05$ 。

表 3 120 例 HBV 感染者基因型分布与临床表型的关系[n(%)]

组别	n	B 基因型 (n=82)	B、C 混合基因 型(n=8)	C 基因型 (n=30)
慢性乙型肝炎	68	57(69.51)*	3(37.50)	8(26.67)
乙型肝炎后肝硬化	36	21(25.61)	5(62.50)	10(33.33)*
原发性肝癌	16	4(4.88)#	0(0.00)#	12(40.00)

注: 与 B、C 混合基因型比较, \*  $P < 0.05$ ; 与 C 基因型比较, #  $P < 0.05$ 。

**2.4 基因型分布与临床表型的关系** 见表 3。慢性乙型肝炎

以 B 基因型为主, 原发性肝癌以 C 基因型为主, 组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨 论

我国属于乙型肝炎的高发区, 有 1.5 亿 HBV 感染者, 其中 2 000 万人为慢性乙型肝炎患者, 每年因此导致大约 50 万人死亡<sup>[5]</sup>。HBV 感染造成的乙型肝炎, 以及肝硬化、肝细胞癌等肝脏疾病, 严重威胁着人类的健康。

HBV 属于嗜肝 DNA 病毒科的一种部分双链环状 DNA 病毒, 其感染的流行强度在地域间存在很大差异, 不同地区感染 HBV 的基因型亦存在差异。本组数据显示, 120 例 HBV 感染者中, B 基因型、C 基因型和 B、C 混合基因型患者分别有 82 例(68.33%)、30 例(25.00%)和 8 例(6.67%), 两两比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示菏泽地区 HBV 感染者中主要以 B 基因型为主, 其次是 C 基因型和 B、C 混合基因型感染。国外研究表明, HBV 感染者 B、C 基因型主要分布在东亚及东南亚, A、D 基因型主要分布在美国和欧洲, E 基因型多分布在非洲, 这与本文结果一致<sup>[6-7]</sup>。潘登<sup>[8]</sup>在其学位论文中对来自中国包括香港、台湾地区共计 1 642 例 HBV 全基因组序列进行分析, 其中 A 型 8 例(0.5%), B 型 634 例(38.6%), C 型 935 例(57.0%), D 型 30 例(1.8%), I 型 35 例(2.1%), 以 C 型为主, B 型次之。也有研究表明, 国内南方以 B 型为主, 北方以 C 型为主<sup>[9]</sup>。

本组数据显示, B 基因型、C 基因型和 B、C 混合基因型患者与 DNA 载量之间无明显相关性( $P > 0.05$ ), 提示 HBV DNA 与 DNA 载量之间无明显相关性。吴意等<sup>[3]</sup>报道, HBV DNA 表达载量在 B 基因型、C 基因型和 B、C 混合基因型患者间差异无统计学意义, 不同基因型的 HBV 载量无差异, 与本文结果一致。也有学者证实, 不同基因型 HBV 感染患者 HBV DNA 载量存在明显差异。高海彦等<sup>[5]</sup>发现, 不同 HBV 基因型 DNA 载量存在显著差异, C 基因型 HBV DNA 载量显著高于 B 基因型。本文发现 B 基因型患者 HBV E 抗原阴性比例显著高于 C 基因型和 B、C 混合基因型患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); B、C 混合基因型患者 HBV E 抗原阴性比例显著高于 C 基因型患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 与徐平等<sup>[10]</sup>报道一致。

目前普遍认为, HBV 感染者 C 基因型引起的炎性坏死及纤维化程度比 B 基因型更加严重, 且 C 基因型与肝硬化和肝癌有关, 可能与不同基因型某些致癌位点变异发生情况差异有关<sup>[11]</sup>。本组数据显示, 慢性乙型肝炎以 B 基因型为主, 原发性肝癌以 C 基因型为主, 组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。随着病情的加重, C 基因型 HBV 比例增加, B 基因型 HBV 比例降低, 原发性肝癌患者未发现 B、C 混合基因型。也有研究认为, B、C 混合基因型感染与肝病的恶化有关, 如急性肝炎、肝硬化和肝癌等<sup>[12]</sup>。

综上所述, 菏泽地区 HBV 基因型以 B、C 为主, 基因型分布与感染严重程度及 E 抗原阴性率有关, 与 DNA 表达载量无关。

## 参考文献

[1] 王兰芳. 乙肝病毒携带产妇感染状态与新生儿母婴传播的相关性研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2014.  
[2] 王兰芳, 蔡娟, 何刘媛, 等. 乙肝病毒携(下转第 3539 页)

施风险管理的研究组患者无跌倒, 研究组患者跌倒发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 7.96, P < 0.05$ )。

表 1 两组患者跌倒发生情况比较

组别	n	跌倒人数	跌倒发生率(%)
对照组	55	2	5.5
研究组	55	0	0.0

2.2 患者家属对护理满意度比较 见表 2。由表 2 可见, 实施风险管理的研究组患者家属对护理的总体满意度明显高于对照组患者家属对护理的满意度, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 10.76, P < 0.05$ ); 实施风险管理的研究组患者家属对护理非常满意度明显高于对照组, 差异也有统计学意义 ( $\chi^2 = 16.11, P < 0.05$ )。

表 2 患者家属对护理满意度比较[n(%)]

组别	n	非常满意	满意	一般	不满意	总体满意
对照组	55	9(16.4)	29(52.7)	12(21.8)	5(9.1)	38(69.1)
研究组	55	18(32.7)	32(58.2)	4(7.3)	1(1.8)	50(90.9)

### 3 讨论

老年患者的跌倒不是一种意外而是由某些危险因素导致的, 是可以预防和控制的<sup>[2]</sup>。有研究显示, 约 70% 的老年患者的死亡与跌倒存在一定的相关性<sup>[3]</sup>。跌倒的相关因素包括生理、环境、药物等因素, 以及护理人员对预防患者跌倒的认识不足。建立行之有效的防止患者跌倒的安全保障设施和评估可有效预防老年患者跌倒发生<sup>[4]</sup>。风险是指发生不良后果的可能性, 在临床医疗护理中对患者可能损坏成为临床风险<sup>[5]</sup>。风险管理师管理学的内容之一, 20 世纪 80 年代被欧美的管理者引入到医院管理中形成医疗风险管理<sup>[6]</sup>。风险管理是对风险的量度、评估和应变策略, 风险管理的过程是指如何在一个肯定有风险的环境里把风险减至最低的管理过程<sup>[7]</sup>。

老年患者跌倒的护理重在预防, 必须加强病房管理, 强化安全教育, 这需要医院和家庭共同参与预防老年患者跌倒的健康教育和防护<sup>[8-9]</sup>。本研究中实施风险管理的研究组患者无跌倒, 且实施风险管理的研究组患者家属对护理的总体满意度明显高于对照组, 非常满意度也明显高于对照组。

综上所述, 风险管理有助于降低认知障碍老年患者跌倒的发生率, 提高患者家属对护理的满意度。

### 参考文献

- [1] 李德霞, 赵淑坤, 吕英华, 等. 糖尿病护理团队在风险管理中的作用[J]. 中华护理杂志, 2012, 47(11): 974-976.
- [2] 周园, 李凌, 曹晓文. 老年患者对预防跌倒的认知及依从性调查分析[J]. 护理学杂志, 2013, 28(17): 37-39.
- [3] 张会平, 欧彩华. 层级管理中设立高级责任护士预防老年患者跌倒的效果[J]. 中华现代护理杂志, 2013, 19(9): 1074-1075.
- [4] 刘旭霞, 谭连, 梁小玲, 等. 住院老年患者跌倒的相关因素及护理进展[J]. 现代临床护理, 2014, 13(7): 74-76.
- [5] 马峭屹. 风险管理在产科护理药品管理中的作用[J]. 中国医药导报, 2014, 11(19): 123-126.
- [6] 武淑敏. 护理风险管理在 ICU 护理管理中的应用[J]. 现代临床护理, 2012, 11(1): 70-71.
- [7] Messano GA, Spaziani E, Turchetta F, et al. Risk management in surgery[J]. G Chir, 2013, 3(7/8): 231-237.
- [8] 隗娜, 杨伟. 老年患者跌倒的原因分析及对策[J]. 医学临床研究, 2013, 30(2): 360-361.
- [9] 黄春燕, 刘霜梅, 吴晓静, 等. 医疗失效模式与效应分析在老年患者跌倒风险中的应用[J]. 护士进修杂志, 2013, 28(3): 256-258.

(收稿日期: 2015-03-25 修回日期: 2015-06-18)

(上接第 3537 页)

带产妇产感染状态与新生儿发生宫内感染的相关性分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(5): 391-393

- [3] 吴意, 甘霖, 黎村艳, 等. 基因型检测对诊断乙型肝炎病毒感染程度的价值[J]. 重庆医学, 2014, 43(20): 2557-2562.
- [4] 周霞. HBV 复制水平及基因型、亚型对 HBV 相关性肝病发病的影响[D]. 重庆: 第三军医大学, 2008.
- [5] 高海彦, 张会玲, 王文斌, 等. 慢性乙型肝炎病毒感染者基因型分布及与 HBV M 关系的初步探讨[J]. 卫生职业教育, 2015, 33(7): 142-143.
- [6] Jazayeri MS. Hepatitis B virus genotype, core gene vaiability and ethnicity in the Pacific region [J]. J Hepatol, 2004, 41(1): 139-146.
- [7] Yuen MF, Sablon E, Tanaka Y, et al. Epidemiological study of hepatitis B virus genotypes, core promoter and precore mutations of chronic hepatitis B infection in Hong Kong[J]. Hepatologist, 2004, 41(1): 119-125.

- [8] 潘登. 中国乙型肝炎病毒基因型间重组的鉴定[D]. 广州: 南方医科大学, 2014.
- [9] 贾继东, 李兰娟. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27(1): 113-128.
- [10] 徐严, 张永贵, 季尚玮, 等. 乙型肝炎病毒基因型检测的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(1): 61-63.
- [11] Fung J, Yuen MF, Yuen JC, et al. Low serum HBV DNA levels and development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B: a case-control study [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 26(3): 377-382.
- [12] Wong DK, Yuen MF, Poon RT, et al. Quantification of hepatitis B virus covalently closed circular DNA in patients with hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2006, 45(4): 553-559.

(收稿日期: 2015-04-22 修回日期: 2015-06-22)