

的术前评估,慎重选择治疗方式,根据术前评估结果选择手术治疗或者保守治疗。

研究表明,贫血是老年患者术后 1 年病死率增加的重要因素^[8],围手术期患者低血红蛋白水平与术后高病死率密切相关^[9],这与本研究结果一致。血清清蛋白以及淋巴细胞水平是判断患者营养状况的常用指标。研究证实,营养不良与术后病死率密切相关^[10]。血清清蛋白、淋巴细胞水平较低会增加切口感染、脓毒血症、术后并发症发生的概率,缩短患者生存时间。本研究中血清清蛋白水平小于或等于 35 g/L 组患者病死率 28.7%,相比大于 35 g/L 组患者较高;血淋巴细胞小于 1 500 个/mL 组患者病死率 21.7%,相比大于或等于 1 500 个/mL 组患者较高,与报道一致^[11-12]。此外,本研究中术前合并症 3 个或 3 个以上患者病死率 16.4%,相比 2 个或 2 个以下合并症患者较高($P<0.05$);ASA 术前身体状况分级Ⅲ~Ⅴ组患者病死率 20.0%,高于Ⅰ、Ⅱ组患者($P<0.05$),表明股骨颈骨折患者关节置换术后 1 年随访病死率与术前患者身体状况密切相关。

综上所述,股骨颈骨折老年患者行关节置换术后病死率与年龄、术前合并症、ASA 分级及术前血清清蛋白、血红蛋白、淋巴细胞水平等因素有关;与患者性别、入院到开始手术时间无关。了解相关危险因素,给予患者相应措施,可提高治疗患者疗效,降低术后病死率。

参考文献

[1] 沈煜,沈惠良,方秀统,等.老年股骨颈骨折患者关节置换术后死亡危险因素分析[J]. 吉林大学学报:医学版, 2013,39(3):574-577.

[2] 王立强,李洋,刘成刚,等.老年股骨颈骨折患者关节置换术后病死率及危险因素分析[J]. 中华医学杂志,2015,95(11):832-835.

[3] 陈斌,常峰,宋洁富.老年人股骨近端骨折术后死亡危险因素分析[J]. 中国药物与临床,2011,11(1):97-99.

[4] 王晓伟,孙天胜,刘智,等.老年髌部骨折手术疗效的危险

因素分析[J]. 中华创伤骨科杂志,2011,13(9):811-816.

[5] Rolfson O, Salomonsson R, Dahlberg LE, et al. Internet based follow up questionnaire for measuring patient reported outcome after total hip replacement surgery-reliability and response rate[J]. Value in Health,2011,14(2): 316-321.

[6] Karagiannis A, Papakitsou E, Dretakis K, et al. Mortality rates of patients with a hip fracture in a southwestern district of Greece: ten-year follow-up with reference to the type of fracture[J]. Calcified Tissue International, 2006, 78(2):72-77.

[7] Forsen L, Sogaard AJ, Meyer HE, et al. Survival after hip fracture: short and long term excess mortality according to age and gender[J]. Osteoporosis International, 1999, 10(1):73-78.

[8] Gruson KI, Aharonoff GB, Egol KA, et al. The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture[J]. Journal of Orthopaedic Trauma, 2002, 16(1):39-44.

[9] 张阳,彭城,刘智,等.老年股骨颈骨折患者空心钉内固定围手术期血红蛋白变化原因分析[J]. 中国输血杂志, 2012,25(3):198-200.

[10] Npoli N, Schwartz AV, Palermi L, et al. Risk factors for subtrochanteric and diaphyseal fractures: the study of osteoporotic fractures[J]. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2013, 98(2):659-667.

[11] 吴思宇,李荣.老年股骨颈骨折患者术后死因分析[J]. 江西医药, 2014(6):517-518.

[12] 孙国锋,李晓东,于洪建,等.股骨颈骨折患者影响手术治疗效果因素分析[J]. 中国基层医药, 2014, (16): 2461-2463.

(收稿日期:2015-10-05 修回日期:2015-12-24)

• 临床探讨 •

HBsAg 和 HBV DNA 在乙型肝炎及肝硬化患者中的关系研究

田娜,贾思公(山东省新泰市新矿集团中心医院检验科 271219)

【摘要】 目的 探讨乙型肝炎表面抗原(HBsAg)和乙型肝炎病毒(HBV) DNA 在乙型肝炎及肝硬化患者中的关系。**方法** 选取 2013 年 10 月至 2015 年 1 月该院接受治疗的乙型肝炎患者 50 例及肝硬化患者 50 例,分别进行 HBsAg 和 HBV DNA 定量检测,统计学分析两者的相关性及临床意义。**结果** 乙型肝炎组 HBsAg 定量水平高于乙型肝炎肝硬化组,2 组数据对比差异有统计学意义($Z=-3.751, P<0.05$)。乙型肝炎组 HBV DNA 定量水平高于乙型肝炎肝硬化组,2 组数据对比差异有统计学意义($Z=-3.766, P<0.05$)。乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)阳性组中,乙型肝炎组 HBsAg 定量水平高于乙型肝炎肝硬化组,2 组数据比较差异有统计学意义($Z=-3.086, P<0.05$);HBeAg 阴性组中,乙型肝炎组 HBsAg 定量水平同样高于乙型肝炎肝硬化组,但 2 组数据比较差异无统计学意义($Z=-1.691, P>0.05$)。**结论** HBsAg、HBV DNA 在乙型肝炎组和乙型肝炎肝硬化组中呈正相关关系。

【关键词】 HBsAg; HBV DNA; 乙型肝炎; 肝硬化

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.09.047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)09-1265-03

乙型肝炎是 1 种严重威胁人类身体健康的传染病^[1],人类感染乙型肝炎病毒(HBV)已经成为全球性公共卫生问题,世

界范围人群中约有 35% 感染过 HBV,6%~9% 成为永久性 HBV 携带者,且其中约 15%~30% HBV 携带者会进一步发

展为乙型肝炎肝硬化^[2]。世界上约 32%肝硬化由感染引起,中国由 HBV 导致乙型肝炎肝硬化情况尤为严重,达到 70%^[3]。乙型肝炎在我国属于多发病、常见病,并且我国的乙型肝炎表面抗原(HBsAg)携带率大约占世界总量 9%~10%。HBV 携带者的传染性强弱主要取决于患者血液中 HBV DNA 水平,但是 HBV DNA 定量检测面临检测仪器复杂、检测环境要求苛刻等问题。HBsAg、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)定量水平检测技术的不断成熟及广泛应用,成功解决了上述问题,使 HBsAg、HBeAg 及 HBV DNA 定量水平之间相关性分析成为研究热潮^[4]。同时,大量试验研究表明,HBV 携带者病情发展中,HBV 复制起重要作用,是乙型肝炎发生、发展关键性原因。因此,HBV 相关指标监测对于病情判断、疗效监测等至关重要。HBV DNA 处于 HBV 核心内,其水平是宿主体内 HBV 活动、复制最可靠和直接的标志。HBsAg 是人感染 HBV 后,筛查和诊断的 1 项关键检测指标,是在感染 HBV 后最先出现的血清标志物。1965 年有学者发现 HBsAg 后,HBsAg 就被应用于 HBV 感染诊断检测中。在病情发展过程中,HBsAg 产生方法与 HBV DNA 并不完全相同。从临床意义上来讲,HBsAg 是 HBV DNA 的有效补充。HBsAg 是共价闭环环状 DNA(cccDNA)转录、翻译产物,可表现出体内 cccDNA 水平,并对乙型肝炎患者的治疗有重要作用^[5]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 10 月至 2015 年 1 月本院接受治疗乙型肝炎患者 50 例,作为乙型肝炎组;另选取乙型肝炎肝硬化患者 50 例,作为乙型肝炎肝硬化组。所有参加调查患者都未进行抗病毒治疗。其中,乙型肝炎和乙型肝炎肝硬化诊断均符合《慢性乙型肝炎防治指南》诊断标准^[6]。所有入选患者均排除由其他原因引起的肝硬化及肝炎。

1.2 方法 患者血液采样均为清晨空腹静脉血,3℃下,以离心半径 9 cm,3 000 r/min 离心 14 min,取上清液分析检测,通过对比 HBsAg 定量水平和肝功能指标在乙型肝炎组和乙型肝炎肝硬化组中的关系、HBsAg 定量水平在乙型肝炎组和乙型肝炎肝硬化组中的关系、HBV DNA 定量水平在乙型肝炎组和乙型肝炎肝硬化组中的关系、HBsAg 定量水平在 HBeAg 阳性组和阴性组之间的关系,研究分析 HBsAg 和 HBV DNA 之间关系。

HBsAg、HBeAg 定量水平检测均采用化学发光法,使用 Architect i2000SR 全自动免疫分析仪和 Abbott Architect HBsAg 试剂盒检测 HBsAg 及 HBeAg。HBsAg 与 HBeAg 定量水平的阳性参考范围:HBsAg>0.06 U/mL,HBeAg>1.00 U/mL。第 1 次 HBsAg 检测值高于检测上限(250 U/mL)样本,采用 HBsAg 专用稀释液按 1:100 稀释,充分混合均匀后取 2 例上机检测,HBsAg 定量水平通过稀释比例及仪器结果计算所得。

检测中使用 ABI7000 型荧光定量 PCR 仪及 HBV DNA 荧光定量检测试剂盒。

1.3 统计学处理 试验中所有数据均使用 SPSS 统计软件分析研究,对于不符合正态分布数据使用中位数和四分位数间距表示,2 组比较时采用 Mann-Whitney U Test,相关性分析使用 Spearman 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HBeAg 患者数分布状况 按照患者 HBeAg 状况进行分组,乙型肝炎组共 50 例,其中 HBeAg 阳性患者 29 例,HBeAg 阴性患者 21 例;乙型肝炎肝硬化组共 50 例,其中

HBeAg 阳性患者 23 例,HBeAg 阴性患者 27 例。

2.2 HBsAg 定量水平在乙型肝炎组和乙型肝炎肝硬化组中的比较 乙型肝炎组 HBsAg 定量水平高于乙型肝炎肝硬化组,2 组数据比较差异有统计学意义($Z=-3.751,P<0.05$)。

表 1 HBsAg 定量水平分布情况[M(Q25,Q75),U/mL]

项目	HBsAg 定量水平
乙型肝炎组	2 361.07(975.65,5 427.68)
乙型肝炎肝硬化组	1 001.62(318.75,1 820.03)
Z	-3.751
P	<0.05

2.3 HBV DNA 定量水平在乙型肝炎组和乙型肝炎肝硬化组中的比较 乙型肝炎组 HBV DNA 定量水平高于乙型肝炎肝硬化组,2 组数据比较差异有统计学意义($Z=-3.766,P<0.05$)。

表 2 HBV DNA 定量水平分布情况[M(Q25,Q75),log10(copy/mL)]

项目	HBV DNA 定量水平
乙型肝炎组	5.357 7(4.358 1,6.874 2)
乙型肝炎肝硬化组	4.220 5(0.000 0,5.739 1)
Z	-3.766
P	<0.05

2.4 HBsAg 定量水平在 HBeAg 阳性组和阴性组中的变化情况 HBeAg 阳性组中,乙型肝炎组 HBsAg 定量水平高于乙型肝炎肝硬化组,2 组数据对比差异有统计学意义($Z=-3.086,P<0.05$);HBeAg 阴性组中,乙型肝炎组 HBsAg 定量水平同样高于乙型肝炎肝硬化组,但 2 组数据比较差异无统计学意义($Z=-1.691,P>0.05$)。

表 3 HBsAg 定量不同组别分布情况[M(Q25,Q75),U/mL]

项目	阳性组	阴性组
乙型肝炎组	3 259.81(1 710.58,7 547.81)	1 668.97(240.77,2 920.95)
乙型肝炎肝硬化组	1 077.29(374.37,2 551.58)	1 001.61(115.93,1 609.57)
Z	-3.086	-1.691
P	<0.05	>0.05

2.5 HBsAg 与 HBV DNA 之间关系 数据分析表明,HBsAg、HBV DNA 定量水平在乙型肝炎组和乙型肝炎肝硬化组呈正相关关系。

表 4 HBsAg、HBV DNA 定量水平相关性

项目	r	P
乙型肝炎组	0.295	<0.05
乙型肝炎肝硬化组	0.347	<0.05

3 讨 论

乙型肝炎感染在全球表现出 1 种流行趋势,且伴随着乙型肝炎病情发展,有可能导致肝功能衰竭、肝硬化^[7]。曾有研究对 684 例乙型肝炎前瞻性分析指出,乙型肝炎患者发展为乙型肝炎肝硬化年转化率约 2.3%^[8]。另 1 项针对 HBeAg 阳性乙

型肝炎患者的回顾性研究中,对患者进行平均为期 7 年随访调查,进一步发展为肝硬化概率为 21%~24%。

HBsAg 是临床上最常被检出 HBV 感染血清标志物之一,迄今为止仍被认为是稳定、可靠 HBV 感染标志物,被作为 HBV 感染的重要诊断依据^[9]。HBsAg 是乙型肝炎病毒 S 基因所表达出的 1 种病毒包膜蛋白质,能持续分泌并排放到细胞外。在 HBV 感染患者血清中,HBsAg 亚病毒颗粒定量水平远高于具有感染性的成熟病毒颗粒,即使使用抗病毒药物抑制病毒复制增生,HBsAg 仍能够持续合成及分泌,表明 HBsAg 在 HBV 感染和致病机制中占据重要而特殊的地位。

乙型肝炎组 HBV DNA 定量水平高于乙型肝炎肝硬化组,主要由于随着乙型肝炎病情发展以及病程增长,病毒复制过程中活性不断降低。由于患者感染乙型肝炎病毒,机体体液以及细胞免疫做出应答,造成肝细胞损害,肝细胞破坏程度随免疫损伤不断增加,大量肝细胞不断坏死,导致依赖于肝细胞生存 HBV 不断减少,使 HBV DNA 定量水平不断降低^[10]。HBsAg 产生途径是 HBV 进入靶细胞细胞质,脱去外壳再进入细胞核,借助宿主酶系统合成 cccDNA。cccDNA 包含 3.5 kb mRNA,能提供 1 种模版,使其在 DNA 聚合酶作用下逆转录成为 HBV DNA。因此,HBV DNA 定量水平不断降低的同时,HBsAg 定量水平也同步下降。HBsAg、HBV DNA 定量水平存在相关性,HBsAg 定量水平一定程度上可反映 HBV DNA 复制情况。

HBsAg 定量水平在乙型肝炎组为 2 361.07(975.65, 5 427.68) U/mL,乙型肝炎肝硬化组 HBsAg 定量水平 1 001.62(318.75, 1 820.03) U/mL,乙型肝炎组高于乙型肝炎肝硬化组,2 组数据差异有统计学意义($Z = -3.751, P < 0.05$)。

乙型肝炎组 HBV DNA 定量水平 5.357 7(4.358 1, 6.874 2) $\log_{10}(\text{copy/mL})$ 、乙型肝炎肝硬化组 4.220 5(0.000 0, 5.739 1) $\log_{10}(\text{copy/mL})$,乙型肝炎组高于乙型肝炎肝硬化组,差异有统计学意义($Z = -3.766, P < 0.05$)。HBeAg 阳性组中,乙型肝炎组 HBsAg 定量水平 3 259.81(1 710.58, 7 547.81) U/mL,乙型肝炎肝硬化组 HBsAg 定量水平 1 077.29(374.37, 2 551.58) U/mL,乙型肝炎组高于乙型肝炎肝硬化组,2 组数据差异有统计学意义($Z = -3.086, P < 0.05$);HBeAg 阴性组中,乙型肝炎组 HBsAg 定量水平 1 668.97(240.77, 2 920.95) U/mL,乙型肝炎肝硬化组 HBsAg 定量水平 1 001.61(115.93, 1 609.57) U/mL,乙型肝炎组同样高于乙型肝炎肝硬化组,2 组数据差异无统计学意义($Z = -1.691, P > 0.05$)。HBeAg 阴性组中乙型肝炎组和乙型肝炎肝硬化组 HBsAg 定量水平均低于 HBeAg 阳性组,差异可能因为 HBeAg 阴性组患者 cccDNA 水平表现较低,HBsAg 作为 cccDNA 转录、翻译物质,HBsAg 定量水平相应减少。此外 HBeAg 阳性组患者体

内 HBV 仍有较高水平复制能力,导致 HBsAg 定量水平也较 HBeAg 阴性组患者高。

HBsAg、HBV DNA 定量水平在乙型肝炎组中相关性 $r = 0.295, P < 0.05$;乙型肝炎肝硬化组中相关性 $r = 0.347, P < 0.05$ 。两者均呈正相关关系。通过数据研究表明,乙型肝炎组 HBsAg、HBV DNA 定量水平均高于乙型肝炎肝硬化组;分为 HBeAg 阳性组、HBeAg 阴性组后,状况同样存在。2 组数据对比分析研究,HBeAg 阳性组 HBsAg 定量水平均高于 HBeAg 阴性组,HBsAg、HBV DNA 定量水平在 2 组中呈正相关关系。

综上所述,乙型肝炎组 HBsAg、HBV DNA 定量水平均高于乙型肝炎肝硬化组,猜想 HBsAg、HBV DNA 在乙型肝炎组和乙型肝炎肝硬化组中可能呈正相关关系。通过进一步研究 HBsAg 在 HBeAg 阳性组和阴性组关系验证 HBsAg 与乙型肝炎患者 cccDNA 水平关系,间接确定 HBsAg 与 HBV DNA 之间关系。最后得出结论,HBsAg、HBV DNA 在乙型肝炎组和乙型肝炎肝硬化组中表现出正相关关系。

参考文献

- [1] 谢而付.慢性 HBV 感染患者血清中 HBV-DNA 与 HBsAg、HBeAg 的关系[J].实用医学杂志,2010,29(19):3627-3629.
- [2] 胡伟. HBV 感染相关 microRNA 的筛选与功能研究[D].北京:中国人民解放军军事医学科学院,2012:3-61.
- [3] 张文忠.155 例肝硬化患者流行病学特征分析[J].实用肝脏病杂志,2012,15(1):55-56.
- [4] 寇彩凤. HBsAg、HBeAg、HBV-DNA 定量、乙肝基因分型检测及核苷类似物抗病毒疗效在 HBV 相关性肝病中的临床研究分析[D].吉林:吉林大学,2014:15-18.
- [5] 慢性乙型肝炎抗病毒治疗专家委员会.慢性乙型肝炎抗病毒治疗专家共识[J/CD].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2010,4(1):82-91.
- [6] 裴彦祯.乙肝表面抗原在乙肝相关疾病进展过程中的变化[D].天津:天津医科大学研究生院,2012:11-14.
- [7] 戚园,邵江波,吴迪,等.肝组织 cccDNA 的检测在干扰素治疗慢性乙型肝炎患者中的应用[J].中国医药指南,2012,10(36):84-85.
- [8] 展琳祥. HBsAg 滴度在乙肝肝硬化患者病情评估中的意义[D].宁夏:宁夏医科大学,2013:30-31.
- [9] 王福生,张纪元. HBV 感染免疫应答和免疫治疗新进展[J].传染病信息,2011,24(4):193-198.
- [10] 徐航娣.与慢加急性肝衰竭(ACLF)相关的乙型肝炎病毒(HBV)突变位点的研究[D].杭州:浙江大学,2013:1-92.

(收稿日期:2015-10-25 修回日期:2016-01-11)

误 差

误差指测量值与真值之差,也指样本指标与总体指标之差。包括系统误差、随机测量误差和抽样误差。系统误差指数据收集和测量过程中由于仪器不准确、标准不规范等原因,造成观察(检测)结果呈倾向性的偏大或偏小,是不可避免或可通过研究设计解决的。随机测量误差指由于一些非人为的偶然因素使观察(检测)结果或大或小,是不可避免的。抽样误差指由于抽样原因造成样本指标与总体指标的差异,是不可避免但可减少的。