

HBV 感染者 HBV DNA 与抗原抗体标志物的关系

陈雪娟,李 刚,刘淑芳,陈文思,李桂侠

陈雪娟,李刚,刘淑芳,陈文思,李桂侠,中山大学附属第三医院传染病科
广东省广州市 510630
广东省教育厅“千百十工程”优秀人才培养基金项目资助, No. Q02034
广东省科技攻关项目资助, No.2km05302s
项目负责人:李刚,510630,广东省广州市天河路600号,中山大学附属第三医院
传染病科. ligangzh@pub.guangzhou.gd.cn
电话:85516867-2019
收稿日期:2002-12-08 接受日期:2002-12-25

摘要

目的:了解乙型肝炎病毒(HBV)感染者HBV DNA与抗原抗体标志物的关系及评价HBV DNA检测的临床应用价值。

方法:应用荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)技术检测1 474例HBV感染者血清HBV DNA,同时采用酶联免疫黏附试验(ELISA)技术检测HBsAg、抗HBs、HBeAg、抗HBe、抗HBc。

结果:603例HBsAg、HBeAg、抗HBc阳性标本中,HBV DNA阳性520例(86.2%);465例HBsAg、抗HBe、抗HBc阳性标本中,HBV DNA阳性163例(35.1%);216例HBsAg、抗HBc阳性标本中,HBV DNA阳性88例(40.7%);26例单项抗HBc阳性标本中HBV DNA阳性3例(11.5%)。

结论:HBV DNA检测可填补抗原抗体标志物检测的不足,对临床诊断具有重要价值。

陈雪娟,李刚,刘淑芳,陈文思,李桂侠. HBV感染者HBV DNA与抗原抗体标志物的关系. 世界华人消化杂志 2003;11(6):870-871
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/870.asp>

0 引言

乙型肝炎是世界上最常见的传染病之一,在我国发病率高,危害大^[1-3]。目前HBV感染的实验诊断主要采用ELISA法检测抗原抗体,同时,随着抗病毒药物的开发和逐渐普及应用,HBV DNA的检测越来越受到重视,HBV DNA是HBV存在的最直接的证据,亦是HBV复制和具有传染性的标志。采用荧光定量PCR(FQ-PCR)法检测HBV DNA,具有很高的敏感性、特异性和重复性,克服了常规PCR法只定性不定量及存在假阳性的缺点^[4-6]。本文采用荧光定量PCR法检测了1 474例HBV感染者血清HBV DNA,同时用ELISA法测定免疫学标志(HBVM),结果报告如下:

1 材料和方法

1.1 材料 本院传染科门诊及住院患者,共1 474例,男1 036例,女438例,年龄4-82岁。急性乙型肝炎64例,慢性乙型肝炎566例,慢性乙型肝炎病毒携带者

638例,肝炎肝硬化42例,健康体检及其他肝病者164例,诊断符合2000年(西安)第十次全国病毒性肝炎及肝病学术会议修订的病毒性肝炎诊断标准。

1.2 方法 HBV DNA荧光定量试剂盒由广州中山大学达安基因诊断中心提供,原理与方法见文献[4],正常参考值为 1×10^3 拷贝/mL,所用仪器为PE5700自动荧光PCR仪(美国PE公司),乙型肝炎病毒血清学标志(HBV-M)ELISA试剂盒由北京万泰试剂公司提供,检测过程按说明操作。

2 结果

急性乙型肝炎64例,血清HBV DNA阳性者59例,阳性率92.2%,慢性乙型肝炎566例,HBV DNA阳性330例,阳性率58.3%;慢性乙肝病毒携带者638例,HBV DNA阳性366例,阳性率57.3%;肝炎肝硬化42例,HBV DNA阳性39例,阳性率92.8%;健康体检者及其他肝病者164例,HBV DNA阳性9例,阳性率5.4%。FQ-PCR检测血清HBV DNA与酶免疫黏附检测HBV-M结果比较见表1。

表1 FQ-PCR定量检测HBV DNA与ELISA测定HBV-M结果比较

	HBsAg	HBeAg	HBcAb	HBsAb	HBeAb	n	HBV DNA(+)/n(%)
1	+	+	+	-	-	603	520(86.2)
2	+	-	+	-	+	465	163(35.1)
3	+	+	-	-	-	19	18(94.2)
4	+	-	+	-	-	216	88(40.7)
5	+	-	-	-	+	5	3(60)
6	-	-	+	+	+	20	1(5)
7	-	-	+	+	-	27	1(3.7)
8	-	-	+	-	+	24	2(8.0)
9	-	-	-	+	+	1	0(0)
10	-	-	-	+	-	56	2(3.57)
11	-	-	+	-	-	26	3(11.5)
12	+	+	+	+	-	2	2(100)
13	-	-	-	-	-	10	0(0)
合计						1 474	803

3 讨论

采用ELISA法检测HBV-M在临床上多年来已得到广泛应用,在诊断HBV感染中起了很大作用。HBeAg是病毒复制和具有传染性的标志,HBeAg的存在与HBV DNA检出率具有很好的相关性^[7-11]。本文检测HBsAg和HBeAg阳性者624例,HBV DNA阳性540例,阳性

率 86.5%，而 HBsAg 阳性，HBeAg 阴性，HBeAb 阳性 470 例，HBV DNA 阳性 166 例，阳性率 35.3%。HBeAg 阳性的 HBV DNA 明显高于阴性的标本，二者比较具有统计学差异。因此，当没有条件开展 FQ-PCR 技术检测 HBV DNA 时，ELISA 法检测 HBV-M 仍有很大意义。模式 HBsAg、HBeAg、HBcAb 阳性 603 例，HBV DNA 检测阳性率为 86.2%，而模式 HBsAg、HBeAb、HBcAb 阳性 465 例，HBV DNA 阳性率为 35.1%，这说明并不是所有“大三阳”的患者 HBV 都处于复制期具有传染性，也不是所有“小三阳”的患者 HBV 都无复制，所以，要准确知道患者是否处于复制期，最准确的方法还是检测 HBV DNA。HBsAg 阴性仍不能排除 HBV 的复制，本文调查发现在 164 例 HBsAg、HBeAg 均阴性标本中，9 例检出 HBV DNA 阳性，证实了 HBsAg 阴性者仍有可能存在 HBV 感染。另外还发现在 56 例仅 HBsAb 阳性的标本中，HBV DNA 阳性 2 例，占 3.6%，过去认为 HBsAb 存在即表示患者康复并且有免疫力，目前有学者认为极少数 HBV 感染者，即使血清中 HBsAg 向 HBsAb 转换后，HBV DNA 复制仍可持续存在，或感染了 HBV S 区变异株，提示 HBsAb 阳性仍有必要检测 HBV DNA，只有血清中产生了 HBsAb，同时 HBV DNA 阴性，才能说明病毒已不存在^[12-18]。

HBsAg 和 HBeAg 均阳性而 HBV DNA 阴性的情况，有资料研究表明可能有以下原因。(1)干扰素或拉米夫定等治疗后病毒复制受抑制。(2)PCR 所用引物相应的 DNA 序列发生突变，此引物与突变 DNA 不能配对结合。(3)病毒 DNA 整合于宿主肝细胞染色体而血中游离 HBV DNA 很少或缺乏。

4 参考文献

- 1 胡军,郭文,郑明媚. 荧光定量聚合酶链反应检测血清 HBV DNA 及临床应用价值. 广州医药 2001;32:63-64
- 2 王平忠,张中伟,周永兴,白雪帆. 定量 PCR 检测慢性乙型肝炎患者 HBV-DNA 及其意义. 世界华人消化杂志 2000;8:755-758
- 3 张树林,李义方. 乙型肝炎血清学标志临床意义的再认识. 国外医学流行病学传染病分册 1993;20:57
- 4 程钢,何蕴韶,周新宇. 荧光定量聚合酶链反应检测乙型肝炎病毒. 中华医学检验杂志 1999;22:135
- 5 刘敬忠,谭淑珍,吴燕,何蕴韶,肖白,周艳,雷箴,闫梅,邵伟. 荧光定量聚合酶链反应检测乙型肝炎病毒 DNA. 中华微生物学和免疫学杂志 2001;21:690-692
- 6 施红,王福生. 影响 HBV 感染慢性化的宿主因素及其在乙型肝炎防治中的意义. 世界华人消化杂志 2001;9:66-69
- 7 游磊,孔蕾,庄林,李惠萍,卢绍蓉,曹云峰. 急性病毒性肝炎 2116 例血清病原学分析. 世界华人消化杂志 1999;7:636-637
- 8 严家春,马勇,陈文笔,孙新华,裴波. 乙型肝炎肝窦病变的免疫组织化学及电镜观察. 世界华人消化杂志 1999;7:943-947
- 9 郭晏海,任峰玲,闫小君,苏成芝. 分级定量 PCR 检测血清 HBVDNA. 世界华人消化杂志 1999;7:49-51
- 10 王平忠,周永兴. 乙型肝炎病毒血清学标志物与 DNA 检测结果的对比分析. 世界华人消化杂志 1999;7:918-919
- 11 田华,王淑琴,高建英,王宁. FQ-PCR 检测乙型肝炎患者血清 HBV DNA. 上海医学检验杂志 2001;16:363-364
- 12 黄燕萍,王宇明. 荧光定量 PCR 与普通 PCR 检测 HBV DNA 的对照分析. 第三军医大学学报 2001;23:992-993
- 13 周平,张木森,蔡庆,陈友纯,李晓娟,于建国,关键,刘春灵. PCR 检测 HBV 感染者血清 HBV DNA 的临床意义. 华人消化杂志 1998;6:263-264
- 14 吴晓蔓,郭海波,列海涛. HBV-DNA 定量和定性聚合酶链反应及其临床实用性的探讨. 临床肝胆病杂志 2000;16:226-227
- 15 曹红卫,卫国,冯文曦,龚小云,郑江. 乙肝病毒 DNA 荧光定量 PCR 检测及其意义. 第三军医大学学报 2001;23:866-868
- 16 袁静,马为民,周伯平,徐六妹,王火生, Tam JS. 荧光定量聚合酶链反应与分支链 DNA 信号扩增法检测血清 HBV DNA 的比较. 广东医学 2000;21:838-839
- 17 潘锦荣,蒋文智,张行. 荧光定量 PCR 技术动态观察乙肝患者血清中 HBV 变化的意义. 中国实验诊断学 2001;5:264
- 18 迟宝荣,孟祥伟,李波,姜薇. PCR 检测 582 例 HBV DNA 对肝病诊断的临床意义. 临床肝胆病杂志 1994;10:35-36

乙型肝炎肝组织中细胞间黏附分子 - 1 及 Fas 的表达及意义

张闽峰,郑瑞丹,孟家榕,郭以河,林福地

张闽峰,郑瑞丹,孟家榕,郭以河,林福地,第一七五医院病理科
福建省漳州市 363000
项目负责人:张闽峰,363000,福建省漳州市第一七五医院病理科.
zhengruidan@163.net
电话:0596-2936361-75815
收稿日期:2002-11-29 接受日期:2002-12-26

摘要

目的:为了探讨细胞黏附分子-1(ICAM-1)及Fas在乙型肝炎肝组织中的表达与肝细胞损伤及凋亡的关系。

方法:应用免疫组化 SP 法,检测 106 例慢性乙型肝炎,20 例无症状携带者(ASC),10 例正常肝组织标本内 ICAM-1

及 Fas 表达情况。

结果:正常人和 ASC 肝细胞无 ICAM-1 和 Fas 表达。CHB 106 例中,轻度(G1-2)47 例 ICAM-1 强表达,占 25.5%(12/47);中重度(G3-4)59 例强表达,占 74.5%(44/59)。Fas 在中重度慢性肝炎肝细胞中强表达占 91.3%(21/23),提示中重度慢性肝炎肝细胞表达较轻度慢性肝炎显著增强(P<0.01)。肝损害越严重,坏死越明显,肝细胞 ICAM-1 及 Fas 的表达越强。

结论:乙型肝炎组织中 ICAM-1 表达有助于淋巴细胞向肝组织内浸润,与肝细胞损伤有关,提示 Fas 在重症肝炎时