短篇论著

血清 HBsAg 定量在乙型肝炎患者临床治疗中的检测意义

林贵兰　戴淑惠　宋秀宇

作者单位:361003　厦门市,厦门大学附属第一医院检验科

【摘要】 **目的**　分析乙型肝炎患者在临床治疗中血清 HBsAg 含量的变化情况，探讨血清 HBsAg 含量与 HBV-DNA 的相关性。**方法**　收集 2010 年 6 月至 2011 年 7 月间我院感染科的 55 例乙型肝炎患者,检测抗病毒治疗过程中第 1 个月、第 3 个月、第 6 个月、第 9 个月和第 12 个月血清 HBsAg、HBV-DNA 含量,并对所得数据进行统计学分析。**结果**　乙型肝炎患者经治疗后,血清 HBsAg 含量显著下降,且在各阶段差异有统计学意义($P<0.01$)。在治疗的前六个月内下降明显并且差异具有统计学意义($P<0.05$),后六个月下降缓慢,差异无统计学意义($P>0.05$)。血清 HBsAg 含量在 HBeAg 阳性者与 HBeAg 阴性者中差异有统计学意义($P<0.05$),治疗前后血清 HBsAg 含量在 HBeAg 阳性者中差异有统计学意义($P<0.05$),在 HBeAg 阴性者中虽有下降但差异无统计学意义($P>0.05$);血清 HBsAg 浓度与 HBV-DNA 水平存在正相关,其相关系数 $r=0.425$($P<0.05$)。**结论**　乙型肝炎患者经治疗后血清 HBsAg 含量整体下降;血清 HBsAg 浓度与 HBV-DNA 水平呈正相关。

【关键词】 HBsAg;HBsAg 定量;乙型肝炎

The significance of serum HBsAg quantitative analysis in the clinical treatment of hepatitis B patients

LIN Gui-lan, DAI Shu-hui, SONG Xiu-yu. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, China.

【**Abstract**】 **Objective**　To analyze the change of serum HBsAg in hepatitis B patients after treatment, and to investigate the correlation between serum HBsAg and HBV-DNA. **Methods**　55 cases of hepatitis B patients in our hospital from June 2010 to July 2011 were collected. HBsAg and HBV-DNA was detected in the 1st, 3th, 6th, 9th and 12th month during antiviral therapy period of time. The datas were analyzed statistically. **Results**　The levels of HBsAg were decreased after treatment and the differences among all stages had statistical significance ($P<0.01$). The first six months during treatment, serum HBsAg decreased significantly and the difference had statistical significance ($P<0.05$). The next six months declined slowly and the difference had no statistical significance ($P>0.05$). There were statistical significance in the difference of serum HBsAg between HBeAg positive patients and HBeAg negative patients($P<0.05$). The changes of serum HBsAg before and after treatment in HBeAg positive patients had statistical significance ($P<0.05$), but there were no statistical significance in the HBeAg negative patients ($P>0.05$). There was a positive correlation between serum HBsAg and HBV-DNA level. The correlation coefficient $r=0.425$ ($P<0.05$). **Conclusion**　The levels of serum HBsAg are decreased overall after treatment. There is a positive correlation between serum HBsAg and HBV-DNA.

【**Key words**】 HBsAg; HBsAg quantitative; Hepatitis B

乙型肝炎抗病毒治疗最理想的目标和治疗终点是血清 HBsAg、HBeAg 均转阴,HBV-DNA 转阴,肝功能恢复正常,但这一般是很难达到的[1]。目前,乙肝两对半测定多为定性测定,为了解血清 HBsAg 定量检测在临床乙型肝炎患者治疗过程中的变化情况及血清 HBsAg 与 HBV-DNA 含量的关系，本文对 2010 年 6 月至 2011 年 7 月我院感染科的 55 位乙型肝炎患者临床治疗中血清 HBsAg、HBV-DNA 含量进行了回顾性分析,现将结果报告如下。

1　资料与方法

1.1　临床资料　收集 2010 年 6 月至 2011 年 7 月我院感染科的乙型肝炎患者 55 例,其中男性 36 例,女性 19 例,年龄 16~61 岁。以我科第 1 次检查结果为第 1 个月,统计抗病毒治疗第 1 个月、第 3 个月、第 6 个月、第 9 个月、第 12 个月所检测的血清 HBsAg 和 HBV-DNA 含量。

万方数据

1.2 方法

1.2.1 血清 HBsAg 定量测定 采用美国雅培公司的 Abbott Architecture I2000 及其配套试剂检测血清 HBsAg 含量,按照试剂盒和仪器操作程序进行。如 HBsAg>250 IU/mL,则用生理盐水进行 1:500 稀释后再测定[2]。

1.2.2 HBV-DNA 检测 仪器采用罗氏公司 Light Cycler 480 型荧光定量 PCR 仪;试剂采用厦门安普利生物工程有限公司生产的 HBV PCR 荧光检测试剂盒。严格按照按试剂盒及仪器操作程序进行检测。

1.2.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,将统计所得的血清 HBsAg、HBV-DNA 含量的数据进行分析,两者经对数转换后均呈正态分布,多组间计量资料比较采用单因素方差分析,两组间比较采用独立样本 t 检验、HBsAg 与 HBV-DNA 的相关性采用直线回归分析,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 乙型肝炎患者经治疗后血清 HBsAg 含量的变化情况 乙型肝炎患者经过 1 个月、3 个月、6 个月、9 个月、12 个月治疗后,血清 HBsAg 含量在各阶段差异有统计学意义($F=5.983$,$P<0.01$),除第 3 至第 6 个月 HBsAg 含量变化差异具有统计学意义($P<0.05$)外,其余相邻阶段 HBsAg 的含量变化差异均无统计学意义(P 均>0.05),第 1-6 个月内 HBsAg 的含量变化差异有统计学意义($P<0.05$),而 6-12 个月 HBsAg 的含量变化差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 治疗各阶段 HBsAg 的含量变化情况比较($\bar{x}\pm s$,IU/mL)

各阶段	例数	$\log_{10}$ HBsAg	P 值
第 1 个月	55	3.625±0.635	0.800*
第 3 个月	55	3.596±0.562	0.039*
第 6 个月	55	3.324±0.780	0.585*,0.029**
第 9 个月	55	3.247±0.692	0.447*
第 12 个月	55	3.164±0.411	0.183**

注:* 为第 1 个月与第 3 个月比较,第 3 个月与第 6 个月比较,第 6 个月与第 9 个月比较,第 9 个月与第 12 个月比较;** 为第 1 个月与第 6 个月比较,第 6 个月与第 12 个月比较

2.2 HBeAg 阳性组与 HBeAg 阴性组 HBsAg 含量的比较 HBeAg 阳性组与 HBeAg 阴性组血清 HBsAg 含量差异有统计学意义($t=2.708$,$P<0.05$)。结果见表 2。

2.3 HBeAg 阳性组与 HBeAg 阴性组经治疗后 HBsAg 含量变化情况分析 HBeAg 阳性组经治疗后 HBsAg 含量变化差异有统计学意义($F=6.088$,$P<0.05$),HBeAg 阳性组治疗 1-6 个月内 HBsAg 含量差异有统计学意义($P<0.05$),第 6 至第 12 个月 HBsAg 含量变化差异无统计学意义($P>0.05$);HBeAg 阴性组经治疗后各阶段 HBsAg 含量与第 1 个月相比有所下降,但其差异无统计学意义($F=0.813$,$P>0.05$),结果见表 3。

表 2 HBeAg 阳性组与 HBeAg 阴性组 HBsAg 含量的比较(IU/mL,$\bar{x}\pm s$)

组别	例数	$\log_{10}$ HBsAg	P 值
HBeAg 阳性组	37	3.468±0.666	0.007*
HBeAg 阴性组	18	3.243±0.602	

表 3 HBeAg 阳性组与 HBeAg 阴性组治疗后HBsAg 含量变化情况比较(IU/mL,$\bar{x}\pm s$)

各阶段	$\log_{10}$ HBsAg		P 值
	HBeAg 阳性组	HBeAg 阴性组	
第 1 个月	3.772±0.629	3.321±0.546	
第 3 个月	3.690±0.748	3.298±0.514	
第 6 个月	3.406±0.547	3.156±0.840	0.026*
第 9 个月	3.290±0.708	3.147±0.661	
第 12 个月	3.172±0.457	3.020±0.581	0.113*

注:* 为第 1 个月与第 6 个月比较,第 6 个月与第 12 个月比较

2.4 HBsAg 与 HBV-DNA 相关性分析 以 HBV-DNA 阳性标本(>1000 IU/mL)的血清 HBV-DNA 测定值的对数值为横坐标,HBsAg 测定值的对数值为纵坐标,经线性回归分析,二者存在正相关,相关系数 $r=0.425$($P<0.05$)。见图 1。

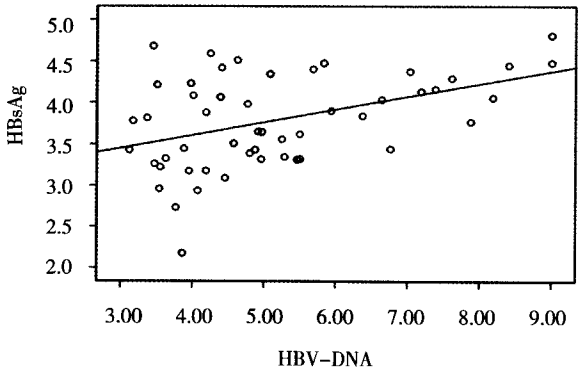

图 1 血清 HBsAg 与 HBV-DNA 直线相关图

3 讨论

乙型肝炎是一种严重危害人类健康和生命的慢性传染性疾病,我国是乙型肝炎的高发地区。杨晓敏等[3]从生理、心理、社会因素等角度对乙型肝炎患者生存质量进行评估,制定合理、经济的治疗方案对乙型肝炎患者的生存质量有明显改善。抗病毒治疗是

万方数据

目前临床上常用的治疗方案。

HBsAg 是乙肝患者体内最先发现的 HBV 相关性抗原,是 HBV 感染的特异性标志。在患者体内检测到 HBsAg 通常表明有 HBV 感染、复制、或是病毒侵入血液循环。由表 1 可见:乙型肝炎患者经 1 个月、3 个月、6 个月、9 个月、12 个月治疗后体内 HBsAg 含量整体下降,治疗 6 个月内下降程度显著。治疗后 6 个月患者体内 HBsAg 含量下降缓慢,这与卢建溪等[4]报道基本一致。本文回顾性分析中,转阴病例有 1 例(1/55),对这例转阴病例分析发现,此患者治疗 3 个月内 HBsAg 下降显著(由 2045 IU/mL 降至 187.74 IU/mL),此后缓慢下降,检测 HBsAg 完全转阴发生在治疗 1 年后(HBsAg≤ 0.05 IU/mL),且出现 HBsAb。

HBeAg 阳性表明 HBV 在体内复制活跃,传染性强,多存在于 HBsAg 阳性的患者中。表 2 所示,HBsAg 同样阳性的患者,HBeAg 阳性患者的 HBsAg 含量明显高于 HBeAg 阴性者,这可能与 HBV-DNA、HBV 基因型有关。HBeAg 阳性的患者多数 HBV-DNA 阳性,传染性强;HBV 基因型也是影响血清 HBsAg 水平的一个病毒学因素,不同基因型 HBV 的 HBsAg 分泌效率存在差异,且 HBV 基因型对 HBeAg 阳性的患者影响较强,因此同样 HBsAg 阳性的标本,HBeAg 阳性比 HBeAg 阴性的 HBsAg 含量高[5]。进一步分析发现:HBeAg 阳性组与 HBeAg 阴性组经治疗后体内 HBsAg 含量均下降,但 HBeAg 阳性组的 HBsAg 含量下降明显,与治疗前比较差异有统计学意义。陈金军等[6]观察拉米夫定短期治疗乙型肝炎时发现,血清 HBsAg 下降水平与 HBV-DNA 下降程度呈正相关,且 HBV 基因 B 型患者血清 HBsAg 在拉米夫定治疗后下降的更多,提示 HBV-DNA 及 HBV 基因型都会影响乙型肝炎患者治疗期间血清 HBsAg 含量的变化程度。

本文研究结果显示,乙型肝炎患者血清 HBsAg 含量与 HBV-DNA 存在正相关性($r= 0.425, P< 0.05$),与钱瑛等[7]的报道基本相符,较余华等[8]报道的相关性($r= 0.71$)弱。HBV 在患者血清中存在三种形式:球形颗粒、管形颗粒和完整的 Dana 病毒颗粒。Dana 颗粒中含有 HBV-DNA,而球形、管形颗粒不含 DNA,HBsAg 作为 HBV 感染的特异标志,是由 S 基因编码的蛋白。在 HBV-DNA 阴性患者体内,血清中小球形颗粒的包膜蛋白几乎全是 S 蛋白,因此患者表现为 HBV-DNA 含量少,而血清 HBsAg 的浓度却较高。

总之,Asselah 等[9]认为量化的血清 HBsAg 将是一个用来预测治疗效果的很好的指标,本文研究结果也可看到在抗病毒治疗中,患者血清 HBsAg 含量整体是下降的,在 HBeAg 阳性和 HBeAg 阴性患者中,不仅 HBsAg 含量存在差异,其治疗过程中下降程度也存在不同;对治疗后 HBV-DNA 转阴的患者,HBsAg 定量更具指导意义;而治疗后 HBsAg 转阴的患者,HBsAg 定量监测可用于随访。血清 HBsAg 定量分析作为临床分析和判断乙肝患者病情、疗效及预后的依据有着其重要的地位。

4 参考文献

1 杨柳絮,赵中夫. HBV 慢性感染的抗病毒治疗研究进展. 长治医学院学报,2006,20:237-240.

2 夏吉荣,邹麟,周春燕,等. i2000 化学发光仪检测 HBsAg 适用稀释液及最适稀释倍数的选择. 重庆医学,2010,39:3340-3341.

3 杨晓敏,罗阳. 乙型肝炎病人生存质量研究进展. 护理研究,2006,23:3107-3109.

4 卢建溪,李永伟,李刚. 干扰素治疗慢性乙型肝炎过程中 HBsAg 发生阴转的病例分析. 热带医学杂志,2009,9:1023-1025.

5 陈金军,王战会,马世武,等. HBV 基因型(B/C)是影响 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者血清 HBsAg 水平的重要因素. 临床肝胆病杂志,2009,25:247-250.

6 陈金军,王战会,马世武,等. 乙型肝炎病毒基因型对拉米夫定治疗早期血清乙型肝炎表面抗原水平变化的影响. 肝脏,2008,13:101-103.

7 钱瑛,胡志刚,乔伟振,等. HBsAg、HBeAg 含量及前 S1 抗原与乙肝病毒 DNA 间关系探讨. 实用医技杂志,2007,14:4145-4146.

8 余华,李从荣,李娟,等. HBV 无症状携带者血清中 HBsAg 与 HBV-DNA 水平的相关性分析. 职业与健康,2009,25:2162-2164.

9 Asselah T, Lada O, Boyer N, et al. Treatment of chronic hepatitis B. Gastroenterol Clin Biol,2008,32:749-768.

(收稿日期:2011-09-24)

(本文编辑:陈淑莲)

万方数据