

## •短篇论著•

## 乙型肝炎病毒大蛋白检测的临床意义

林世平<sup>1</sup>, 朱玉梅<sup>1</sup>, 林一曼<sup>2\*</sup>

**摘要** :目的 分析乙型肝炎病毒大蛋白(L HBS)与HBV-DNA的相关性,探讨L HBS在乙型肝炎临床检测中的意义。方法 以ELISA法检测样品L HBS和定量PCR法检测HBV-DNA。结果 218例HBsAg阳性和HBeAg阳性的血清样本中,L HBS阳性率为95.41%,HBV-DNA的阳性率为92.66%,两者阳性率差异统计学意义( $\chi^2=81.36$ ,  $P<0.001$ );120例HBsAg阳性、HBeAg阴性的血清样本中,L HBS阳性率为65.00%,HBV-DNA的阳性率为68.33%,两者阳性率差异统计学意义( $\chi^2=47.21$ ,  $P<0.001$ )。L HBS水平与HBV-DNA拷贝数呈直线正相关性( $r=0.965$ )。结论 L HBS和HBV-DNA的检测敏感新有差异,但相关性较强。L HBS可检测感染者体内病毒复制程度,特别是对HBeAg阴性的患者。

**关键词** :乙型肝炎病毒大蛋白;HBeAg阴性;HBV-DNA

**中图分类号** :R512.62 **文献标识码** :B **文章编号** :1009-9727(2012)7-864-03

Study on the clinical signification of serum epatitis B virus large surface protein levels.LIN Shi-ping<sup>1</sup>, ZHU Yu-mei<sup>1</sup>, LIN Yi-man<sup>2</sup> (1.Shenzhen Center of Chronic Disease Control, 2. Shenzhen Center for Disease Control and Prevntion, Guangdong, Shenzhen 518020, China)

**Abstract:Objective** To study the correlation of hepatitis B virus large surface protein (L HBS) and HBV-DNA and to discover the clinical significance of L HBS. **Methods** Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and Real-time PCR were used to detect the L HBS and HBV levels, respectively. **Results** In 218 HBsAg and HBeAg positive samples, the positive rate of L HBS and HBV DNA were 95.41% and 92.66%, respectively. It showed significant difference between two assays( $\chi^2=81.36$ ,  $p<0.001$ ). In 120 HBsAg positive and HBeAg negative samples, the positive rate of L HBS and HBV DNA were 65.00% and 68.33%, respectively. It showed significant difference between two assays( $\chi^2=47.21$ ,  $p<0.001$ ). The reading of L HBS OD was positively correlated with HBV DNA copies ( $r = 0.965$ ). **Conclusion** As clinical indicator, the L HBS and HBV-DNA showed significant difference, but well correlated. L HBS level can be used to reflect the state of HBV-DNA replication in patients, especially in patients with HBeAg negative.

**Key words:** Hepatitis B Virus Large Surface Protein (L HBS); HBeAg negative; HBV-DNA

乙型肝炎是由乙型肝炎病毒(HBV)引起的一种传染性疾病。随着对乙型肝炎病毒大蛋白(L HBS)在乙肝发病机制、感染与复制等方面研究的深入,研究者们逐渐认识到乙型肝炎病毒大蛋白有着越来越重要的临床意义,如它能反映HBV的复制情况及推测急、慢性乙型肝炎的预后情况等。本文通过对218例HBeAg阳性和120例HBeAg阴性的乙肝感染者(HBsAg阳性)血清样品进行ELISA法检测L HBS和定量PCR方法检测HBV-DNA,比较两种检测方法结果的差异性和相关性,探讨乙型肝炎病毒大蛋白的临床检测意义。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 标本来源 血清标本来自2009年6月~2010年6月深圳市慢性病防治中心普通门诊患者,共计收集338例HBsAg阳性样本,其中HBsAg(+),HBeAg(+)标本218例,HBsAg(+),HBeAg(-)标本120例。

样本中男188例,女150例,年龄18~73岁,平均41.1岁,标本于-20℃保存以备用。

1.1.2 主要仪器 罗氏公司生产的LightCycler480 II自动荧光PCR仪;瑞士HAMILTON公司生产的全自动酶联免疫分析仪。

### 1.2 方法

1.2.1 乙型肝炎病毒大蛋白检测 采用酶联免疫方法,试剂盒由北京热景生物技术有限公司提供(批号:20100301),严格按照说明书操作,均在有效期内使用。

1.2.2 HBV-DNA检测 采用实时荧光定量聚合酶链反应(Real-time PCR)方法,试剂购自中山大学达安基因股份有限公司(批号:20100113),严格按照说明书操作,均在有效期内使用。

1.3 统计学分析 用SPSS 13.0统计软件进行数据分析,阳性率之间的对比采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。

作者单位 1.深圳市慢性病防治中心 广东 深圳 518020 2.深圳市疾病预防控制中心 广东 深圳 518020

作者简介 林世平(1958~),男,大专,副主任技师,主要从事医学检验相关研究。

\*通讯作者 :E-mail: lym920664498@163.com

## 2 结果

2.1 218例HBsAg阳性、HBeAg阳性患者中L HBS与HBV-DNA检出率比较 L HBS检出208例阳性,阳性率为95.41%,HBV-DNA检出202例阳性,阳性率为92.66%,两者间的符合率为95.41%。经过 $\chi^2$ 检验, L HBS阳性检出率与HBV-DNA的阳性检率差异统计学意义( $\chi^2=81.36$ ,  $P<0.001$ ),见表1。

表1 HBsAg(+), HBeAg(+)样本L HBS和HBV-DNA的检测  
Table 1 The detection results of 218 HBsAg(+)and HBeAg(+) samples using L HBS and HBV-DNA assay

L HBS	HBV-DNA		合计 Total
	+	-	
+	200	8	208
-	2	8	10
合计 Total	202	16	218

2.2 120例HBsAg阳性、HBeAg阴性患者中L HBS与HBV-DNA检出率的比较 L HBS检出78例阳性,阳性率为65.00%,HBV-DNA共检出82例阳性,阳性率为68.33%,两者间的符合率为83.33%。经过 $\chi^2$ 检验, L HBS与HBV-DNA的阳性检出率差异统计学意义( $\chi^2=47.21$ ,  $P<0.001$ ),见表2。

表2 HBsAg(+), HBeAg(-)样本L HBS和HBV-DNA的检测  
Table 2 The detection results of 120 HBsAg(+)and HBeAg(-) samples using L HBS and HBV-DNA assay

L HBS	HBV-DNA		合计 Total
	+	-	
+	70	8	78
-	12	30	42
合计 Total	82	38	120

2.3 HBV DNA拷贝数与L HBS吸光度(OD值)的比较 以HBV DNA拷贝数对数值L HBS吸光度(OD值)与作相关性分析,相关系数 $r=0.965$ ,表明L HBS的含量与HBV-DNA的拷贝数之间具有正相关性, L HBS的含量随HBV-DNA的拷贝数增加而增加。结果,见图1。

## 3 讨论

乙型肝炎病毒大蛋白(L HBS)是乙肝病毒包膜的构成部分,不仅存在于Dane颗粒上,也存在于管状病毒颗粒上<sup>[1]</sup>。L HBS具有复杂跨膜构象拓扑结构,并可反式激活细胞内HBV的复制<sup>[1]</sup>。另外HBV病毒包膜的形成也需要L HBS的参与<sup>[2]</sup>,因此检测L HBS具有监测病毒复制和活跃程度的临床意义。

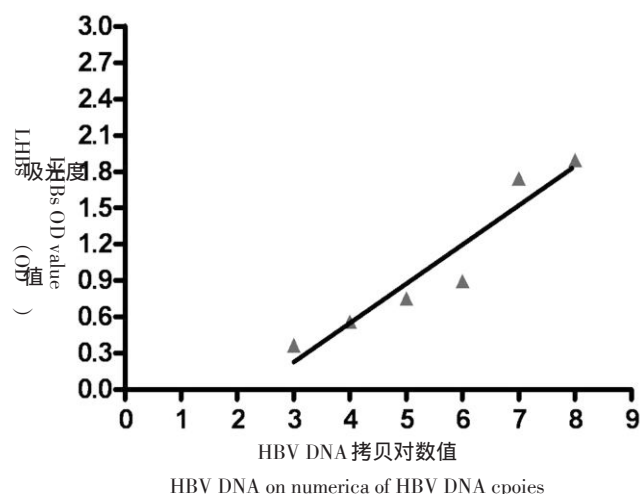


图1 HBV DNA拷贝数与L HBS吸光度(OD值)的比较

Fig 1 The comparison of HBV DNA copies and L HBS OD value

传统临床认为乙肝患者的血清HBeAg是判断乙肝病毒复制、传染性及预后的重要指标<sup>[3]</sup>。但已有研究表明在HBeAg阴性的乙肝患者中,由于HBV基因的变异、持续用药或免疫清除不全的原因<sup>[4]</sup>,导致HBeAg合成障碍,因此虽然HBeAg检测呈阴性,但病毒仍在复制。这说明临床上仅将HBeAg阴转作为HBV病毒复制与抗病毒疗效的监测指标具有一定的局限性,应结合HBV-DNA、L HBS等其它指标综合起来判断乙肝病毒复制和预后情况<sup>[5-7]</sup>。

本文选择将HBsAg阳性的乙肝患者血清进一步分为HBeAg阳性和HBeAg阴性两大类,采用ELISA法检测L HBS和定量PCR法检测HBV-DNA,探讨两种方法阳性率的差异性和相关性。本研究中我们发现虽然在两类血清中的L HBS和HBV-DNA的阳性率均存在显著差异( $\chi^2=81.36$ ,  $47.21$ ,  $P<0.001$ ),但两者的相关性良好,阳性符合率分别为81.33%和68.33%。在120例的HBeAg阴性的样品中有30例L HBS阳性、HBV-DNA阴性的样品,这提示临床检测L HBS具有重要的临床意义,将是对现有的HBeAg和HBV-DNA检测一个有益补充。进一步分析L HBS吸光度(OD值)与HBV-DNA拷贝数间的关系,显示两者存在直线呈正相关性。

综上所述, L HBS和HBV-DNA的检测结果显示有显著差异,但相关性较强。两者结合就能较准确地反映乙肝患者体内病毒的复制情况,尤其是对HBeAg阴性的患者。因此L HBS可做为HBV感染、复制和乙肝患者诊断、治疗和预后的重要标志物,是HBeAg和HBV-DNA检测的有益补充,具有较高的临床应用价值。

## 参考文献

- [1] Brun M, Miska S, Chassot S, et al. Enhancement of Hepatitis B Virus (下转第908页)

响,减少药物副反应,并能充分发挥药效,提高药物的利用率。

穴位贴敷法作为中医内病外治的一种独特疗法,既可刺激穴位激发经络之气,又可使药物经皮肤由表入里,循经络传至脏腑,发挥药物作用,以调节脏腑的气血阴阳,从而达到治疗疾病的目的<sup>[4]</sup>。止泻散中吴茱萸、丁香辛热,除寒呕、温胃;药理研究证明,丁香、吴茱萸能扩张血管,改善胃肠血液循环,刺激胃液分泌,促进肠黏膜吸收及胃肠<sup>[5]</sup>。五倍子酸寒,收敛固涩,有涩肠止泻作用;莱菔子能消食除胀,功效显著;现代药理与临床研究表明,莱菔子含莱菔素有抗病原微生物,调节胃肠运动的作用。此外醋也有收敛固涩之功。诸药合用敷脐通神阙穴,具有健脾化湿,健脾和胃,消食除胀,涩肠止泻之效,从而促使胃肠功能恢复,达到健脾止泻的目的。而小儿脐部稚嫩皮薄,更

有利于药物的吸收。经临床观察表明,止泻散敷脐辅助治疗小儿腹泻疗效确切,使用安全,无明显毒副作用。

#### 参考文献

- [1] 江育仁,朱善锦.现代中医儿科学[M].上海:上海中医药大学出版社,2005:169.
- [2] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:44.
- [3] 徐蕴杰,徐文江,马玉红,等.香薷止泻散敷脐治疗小儿泄泻82例临床观察[J].河北中医杂志,2012,34(2):209.
- [4] 刘亚波.中药涌泉贴敷治疗老年患者失眠症疗效观察[J].中华护理杂志,2010,45(1):44.
- [5] 沈映君,徐秋萍,陈奇,等.中药药理学[M].北京:人民卫生出版社,2000:503-515.

收稿日期:2012-06-22 编辑:崔宜庆

(上接第865页)

- Infection by Noninfectious Subviral Particles[J]. J Virol, 1998, 76: 14622-14628.
- [2] Bruss V. Envelopment of the hepatitis B virus nucleocapsid[J]. Virus Res 2004, 106(2):199-209.
- [3] Yang YM, Wang HX, Wang GL, et al. Comparison of the hepatitis B surface antigen protein and HBV DNA and their relation with ALT[J]. World Chinese Journal of Digestology, 2006, 14 ( 27 ): 2733 ~ 2736. (In Chinese)  
(杨延敏,王洪笑,王桂利,等.乙肝表面抗原大蛋白与HBV DNA的比较及其与ALT的关系[J].世界华人消化杂志,2006,14(27):2733~2736.)
- [4] Weber B. Diagnostic impact of the genetic variability of the hepatitis B virus surface antigen gene[J]. J Med Virol, 2006, 78 (1): 59
- [5] Shao XH, Liu SY, Ding X, et al. Large Serum Protein of Hepatitis B Vi-

- rus and Its Clinical Application Analysis[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2010, 20(16): 2375-2376. (In Chinese)  
(邵新华,刘树业,丁贤,等.乙型肝炎病毒大蛋白的临床应用分析研究[J].中华医院感染学杂志,2010,20(16):2375-2376.)
- [6] Zhao R, Li LP. Detection and significance of outer membrane giant protein of hepatitis B virus[J]. China Tropical Medicine, 2008, 8(10): 1851-1861. (In Chinese)  
(赵蕊,李鲁平.乙肝病毒外膜大蛋白的临床检测及其意义[J].中国热带医学,2008,8(10):1851-1861.)
- [7] Xie GQ, Shao YM, Xu M. Large Serum Protein of Hepatitis B Virus[J]. Int J Lab Med, 2011, 32(2): 225-227. (In Chinese)  
(谢国强,邵耀明,徐苗.乙型肝炎病毒外膜大蛋白[J].国际检验医学杂志,2011,32(2):225-227.)

收稿日期:2012-03-24 编辑:符式刚