

乙型肝炎孕妇 HBV-M 和 HBV-DNA 关系分析

吴少卿, 曹文平

摘要 目的 分析孕妇乙型肝炎血清学标志物(HBV-M)与乙型肝炎病毒 DNA(HBV-DNA)的关系,以便指导免疫干预,为阻断乙型肝炎病毒母婴传播提供科学依据。方法 分离 240 名乙肝携带孕妇的血清样本,用酶联免疫吸附方法(ELISA)测定 HBV-M,用实时荧光定量 PCR(FQ-PCR)测定 HBV-DNA 含量。结果 不同 HBV-M 模式的 HBV-DNA 阳性率和含量有差异。大三阳 [HBsAg(+), HBeAg(+), 抗-HBc(+)] 模式的 HBV-DNA 阳性率和含量最高,显著高于其他 3 种模式($P<0.05$);小三阳 [HBsAg(+), 抗-HBe(+), 抗-HBc(+)], [HBsAg(+), 抗-HBc(+)] 及 [HBsAg(+)]³ 种模式的 HBV-DNA 阳性率分别为 49.1%、29.5%和 16.7%。HBeAg 阳性的乙肝孕妇血清 HBV-DNA 含量明显高于 HBeAg 阴性的乙肝孕妇($P<0.05$)。HBeAg 阳性与 HBV-DNA 含量呈正相关关系。结论 乙型肝炎孕妇 HBV-M 和 HBV-DNA 含量之间存在联系,联合检测 HBV-M 及 HBV-DNA 对阻断 HBV 母婴传播及指导临床诊治具有重要意义。

关键词 乙型肝炎孕妇;乙肝血清标志物;乙肝病毒 DNA

中图分类号 R512.6⁺2 文献标识码 A 文章编号 1009-9727(2012)6-728-03

Relationship between HBV-M and HBV-DNA in pregnant women with hepatitis B. WU Shao-qing, CAO Wen-ping. (Laboratory Department of Guangming New District People's Hospital, Shenzhen 518106, Guangdong P. R. China)

Abstract Objective To analyze the relationship between hepatitis B virus serum markers (HBV-M) and HBV-DNA in pregnant women with Hepatitis B and may provide the scientific basis to block the Mother-to-infant HBV transmission. Methods The concentrations of HBV-M in the serum of 240 pregnant women with Hepatitis B were measured by enzyme-linked assay (ELISA) and the contents of HBV-DNA were detected by real-time fluorescence quantitative PCR (FQ-PCR). Results Positive rate and contents of HBV-DNA in [HBsAg(+), HBeAg(+), HBeAb(+)] group were significant higher than those in other three groups ($P<0.05$). The positive rate of HBV-DNA was 49.1% in [HBsAg(+), HBeAb(+), HBeAb(+)] group, 29.5% in [HBsAg(+), HBeAb(+)] group and 16.7% in [HBsAg(+)] group respectively. The contents of HBV-DNA in HBeAg(+) group were significant higher than those in HBeAg(-) group ($P<0.05$). HBeAg(+) and the contents of HBV-DNA have a positive correlation. Conclusion There was a correlation between HBV-M and HBV-DNA. The combined detection of HBV-M and HBV-DNA may help to effectively interrupt vertical transmission of HBV and it is of significance in diagnosis and treatment of patients with hepatitis B.

Key words Pregnant women with hepatitis B; HBV-M; HBV-DNA

乙型肝炎是全球重要的公共卫生问题,也是我国感染率和发病率最高的传染病之一。乙型肝炎的治疗至今尚无特效方法,接种乙型肝炎疫苗和阻断传播途径是控制 HBV 感染切实有效的方法。母婴传播是乙型肝炎传播的主要途径之一,经母婴传播乙型肝炎病毒(Hepatitis B virus, HBV)的新生儿更易形成慢性持续携带者,进而发展为肝炎病人^[1,2]。乙型肝炎病毒血清学标志物(HBV-M)是临床判断患者病情和传染性的重要依据之一,能够反映机体对 HBV 的免疫反应状态。随着分子生物学的发展,荧光定量 PCR 技术逐渐应用于临床诊断和治疗评价,它能够直接检测乙型

肝炎病毒 DNA(HBV-DNA)的水平,反映 HBV 的复制状态和感染活性。我们通过检测乙型肝炎孕妇血清学标志物和血清中病毒含量,将结果进行对比分析,探讨乙型肝炎孕妇 HBV-M 与 HBV-DNA 的关系,以便指导免疫干预,为预防和阻断乙型肝炎病毒母婴传播提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2009 年 6 月~2011 年 6 月深圳市光明新区光明人民医院门诊或住院分娩的 240 例 HBV 携带孕妇,年龄 19~41 岁,平均(28±2)岁。按检测血清类型分为 HBeAg(+)组和 HBeAg(-)组,其

作者单位 深圳市光明新区人民医院检验科 广东 深圳 518106

作者简介 吴少卿(1975-)女,硕士,副主任技师,主要从事临床免疫学检验工作。

中 HBeAg(+)孕妇 42 例,占 17.5%(42/240);HBeAg(-)孕妇 198 例,占 82.5%(198/240)。

1.2 研究方法 (1)样本采集:用一次性真空采血管抽取静脉血 3mL,经 2 000r/min 离心 30min 后,分离血清待检。(2)HBV-M 检测:采用 ELISA 法(上海科华生物工程股份有限公司试剂)检测 HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe 和抗-HBc。检测步骤严格按照说明书执行。(3)HBV-DNA 检测:ELISA 法对乙肝血清学模式进行确认为乙型肝炎病毒携带者后,使用美国 ABI 公司的 ABI 7300 实时荧光定量 PCR 仪,检测 HBV-DNA 水平,试剂由中山大学达安基因股份有限公司提供。检测步骤严格按照说明书执行。

1.3 统计学方法 数据资料采用算术平均数±标准

偏差($\bar{x} \pm s$)表示。用 SPSS12.0 软件系统对实验数据进行 *t* 检验处理。*P*<0.05 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 ELISA 检测 HBV-M 结果 240 例 HBV 携带孕妇血清样本检测出 4 种 HBV-M 模式,见表 1。小三阳 [HBsAg(+)+抗-HBe(+)+抗-HBc(+)] 模式最多,114 例;其次是 [HBsAg(+)+抗-HBc(+)] 模式,78 例;大三阳 [HBsAg(+)+HBeAg(+)+抗-HBc(+)] 模式 42 例 [HBsAg(+)] 模式,1 例。

2.2 HBV-M 模式和 HBV-DNA 定量的关系 不同 HBV-M 模式的 HBV-DNA 阳性率和含量有差异。其中,大三阳模式的 HBV-DNA 阳性率(100.0%)和含量($6.54 \times 10^7 \pm 4.12 \times 10^6$ copies/mL)最高,与其余三种

表 1 乙型肝炎孕妇 HBV-M 模式和 HBV-DNA 定量的检测结果

Tab 1 The test results of HBV-M and HBV-DNA in pregnant women with hepatitis B

HBV-M 模式 HBV-M Mode					例数 No.case	HBV-DNA		
HBsAg	抗-HBs Anti-HBs	HBeAg	抗-HBe Anti-HBe	抗-HBc Anti-HBc		阳性数 No.Positive n.	阳性率(%) Positive rate	含量(copies /mL) Load(copies /mL)
+	-	+	-	+	42	42	100.0	$6.54 \times 10^7 \pm 4.12 \times 10^6$
+	-	-	+	+	114	56	49.1	$2.16 \times 10^4 \pm 1.72 \times 10^3$
+	-	-	-	+	78	23	29.5	$2.79 \times 10^4 \pm 5.43 \times 10^3$
+	-	-	-	-	6	1	16.7	$5.11 \times 10^3 \pm 2.13 \times 10^2$

注: +表示阳性; -表示阴性。+Positive; -Negative.

模式比较差异有统计学意义 (*P*<0.05); 小三阳、[HBsAg(+)、抗-HBc(+)] 及 [HBsAg(+)] 3 种模式, HBV-DNA 阳性率较低,其含量也较低,具体见表 1。

2.3 HBeAg 阳性与 HBV-DNA 的关系 HBeAg 阳性与 HBV-DNA 的关系见表 2,从表中可知, HBeAg 阳性乙肝孕妇血清的 HBV-DNA 含量和阳性率明显高于 HBeAg 阴性的乙肝孕妇,两组比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表 2 HBeAg(+)组与 HBeAg(-)组 HBV-DNA 含量比较

Tab 2 Comparison of the levels of HBV-DNA between HBeAg(+)group and HBeAg(-)group

组别 Group	例数 No.case	HBV-DNA		
		阳性数 No.Positive	阳性率(%) Positive rate	含量(copies/mL) Load(copies/mL)
HBeAg(+)组 HBeAg(+)group	42	42	100.0	$6.54 \times 10^7 \pm 4.12 \times 10^6$
HBeAg(-)组 HBeAg(-)group	198	80	40.4	$2.32 \times 10^4 \pm 1.54 \times 10^3$

3 讨论

HBV 属于部分双链 DNA 病毒,HBV 的裸 DNA 就有感染性,完成对宿主的侵袭,造成宿主体内出现完整的 HBV 颗粒。因此,检测 HBV-DNA 是判断乙肝病毒有无复制的“金指标”^[3]。

本研究采用荧光定量 PCR 方法检测 240 例乙型肝炎孕妇(4 种 HBV-M 模式)血清 HBV-DNA 的含量。大三阳模式的 HBV-DNA 阳性率高达 100.0%, HBV-DNA 的含量达到 $6.54 \times 10^7 \pm 4.12 \times 10^6$ copies/mL,显著高于其他 3 种模式(*P*<0.05),与文献报道结果相一致^[4-6],说明这种模式的 HBV 复制活跃,传染性强。小三阳模式的 HBV-DNA 阳性率达到 49.1%,与大三阳模式相比,HBV-DNA 的含量明显降低,,说明虽然 HBeAg 转阴,但是乙肝病毒在人体内复制并没有停止,仍然具有传染性。[HBsAg(+)+抗-HBc(+)] 模式,HBV-DNA 阳性率虽然降为 29.5%,HBV-DNA 含量低于大三阳模式,但高于小三阳模式,说明 HBV-DNA 仍然在复制,所以这种模式也应加以重视。以上 3 种模式是 HBV 感染的主要模式,这 3 种模式在临床上处于急性或慢性肝炎期,HBV 复制相对活跃,具有较强的传染性。[HBsAg(+)] 模式的检出率较低(6/240),HBV-DNA 阳性率和含量也是本实验中最底的,说明 HBV 复制减弱,传染性较弱。

乙肝病毒 e 抗原(HBeAg)是乙肝病毒中含有的 一种可溶性蛋白,由 HBV-DNA 开放读(下转第 746 页)

[1] Yao YQ ,Feng L . Probing the diagnosis of hepatic echinococcosis in pasturing areas of southern Xinjiang Province [J] . Abst Domestic and Overseas Health J 2010 ,36 351.(In Chinese)
(姚远庆 冯林 新疆牧区肝包虫病治疗方法探讨 [J]. 中外健康文摘 2010,26 352.)

[2] Si MT Huang SY . Experience in treatment of 50 hepatic echinococcosis cases[J] . Med Innovat China 2009 6(14) 86-87.(In Chinese)
(施茂庭 黄淑源 . 肝包虫病 52 例手术治疗体会[J]. 中国医学创新 2009 6(14) 86-87.)

[3] Ren L ,Wang HJ ,Fan HN et al . Experience in treatment of severe systic hepatic echinococcosis patietns [J] . Chin J Modern Surg , 2011,8(1) :16-17.(In Chinese)

(任利 王海久 樊海宁 ,等 . 囊型肝包虫病的手术治疗体会(附 465 例报告)[J]. 中华现代外科学杂志 2011 8(1) :16-17.)

[4] Qian JM ,Wang XH . Clinical study on the liver detectomy of with CUSA[J]. Chin J Modern Med 2000 ,10(11) 29-30.(IN Chinese)
(钱建民 王学浩 . 超声外科吸引肝切除术的临床研究[J]. 中国现代医学杂志 2000 ,10(11) 29-30.)

[5] Li JD Peng XY . Appilication of CUSA in combination with double electric coagulation in resection of liver lobe[J] . J North Shuan Ned College 2005 20(3) 248-250.(In chinese)
(李敬东 彭祥玉 . 超声吸引刀(CUSA)结合双极电凝在肝叶切除中的应用研究[J]. 川北医学院学报 2005 20(3) 248-250.)

收稿日期 2012-02-21 编辑 崔宜庆

(上接第 729 页)

码框前 C 或 C 区编码，一般仅见于乙肝病毒表面抗原(HBsAg)阳性的患者^[7]。本研究发现 HBeAg 阳性乙肝孕妇血清的 HBV- DNA 含量达到 $6.54 \times 10^7 \pm 4.12 \times 10^6$ copies/mL，显著高于 HBeAg 阴性的乙肝孕妇 ($2.32 \times 10^4 \pm 1.54 \times 10^3$ copies/mL) ($P < 0.05$)。表明 HBeAg 阳性与 HBV- DNA 含量呈正相关关系，与文献报道结果相一致^[8,9]，说明 HBeAg 阳性在一定程度上是反映 HBV 复制活跃、传染性强的较好指标。

综上所述，大三阳模式的 HBV- DNA 阳性率和 HBV- DNA 的含量最高，HBeAg 阳性和 HBV- DNA 含量有较高的相关性。因此，对孕产妇进行 HBV- M 和 HBV- DNA 含量的综合分析，是防止乙型肝炎母婴传播的有效防治措施之一，对减少新生儿乙型肝炎的发生，提高优生优育和人口素质尤为重要。

参考文献：

[1] Buchanan C ,Tran TT . Management of chronic hepatitis B in pregnancy[J] . Clin Liver Dis , 2010 ,14(3) 495-504.

[2] Pol S ,Corouge M ,Fontaine H . Hepatitis B virus infection and pregnancy[J] . Clin Res Hepatol Gastroenterol 2011 ,35(10) 618-622.

[3] Gao G ,Che LH . HBV infection markers in the diagnosis and treatment of application [J] . Journal of Aerospace Med 2010 , 21 (1) 80-81. (In Chinese)
(高军 车林浩 . HBV 感染指标检测及在诊断治疗中的应用[J]. 航空航天医药 2010 21(1) 80-81.)

[4] LEI XX ,LI GH ,MING KH et al . A Comparative Study of FQ-PCR and ELISA for the Detection of HBV DNA and HBV-M [J] . J Trop Med 2007 3(3) 239-240. (In Chinese)

(雷秀霞 李国豪 明凯华 ,等 . FQ-PCR 测定 HBV-DNA 与 ELISA 检测 HBV-M 相关性分析 [J]. 热带医学杂志 2007 3 (3): 239-240.)

[5] Yang YY ,Mei XQ ,Gao HM . A correlative study between HBV serum markers and HBV-DNA[J] . Lab Med Clin 2007 4(3) :164-165. (In Chinese)
(杨育青 梅序桥 高海阔 . 乙型肝炎两对半与 HBV-DNA 含量检测相关性探讨[J]. 检验医学与临床 2007 4 (3) :164-165.)

[6] Lin L . The Correlative Analysis Between HBV-M and HBV-DNA in Patients with Hepatitis B [J] . Labeled Immunoassays Clin Med , 2011 ,18(2) :70-72. (In Chinese)
(林琳 . 乙肝患者血清标志物和病毒含量的相关性研究 [J]. 标记免疫分析与临床 2011 ,18(2) :70-72.)

[7] Zhang W ,Zhang HY ,Zeng NW . Correlation research of HBeAg quantitative positive with HBV DNA and its clinical value [J] . Journal of Modern Medicine &Health 2011 27 (3) 338-339.(In Chinese)
(张文,张红玉,曾年伟 . HbeAg 定量阳性和乙肝 DNA 的相关性研究及临床价值[J]. 现代医药卫生 2011 27(3) 338-339.)

[8] Xu QY ,Liu YM ,Shen Q . Correlation Analysis between HBV-DNA Expression and Immune Markers , Liver Function of 362 Hepatitis B patients[J] . J Tropical Med , 2009 9(7) :747-749.(In Chinese)
(徐秋英 刘亚敏 沈强 . 362 例乙肝患者 HBV-DNA 含量与免疫学标志物、肝功能关系分析[J]. 热带医学杂志 , 2009 , 9(7) :747-749.)

[9] Guo H ,Dong YJ ,Liu XF et al . Serological markers of hepatitis and HBV -DNA content analysis [J] . Journal of Experimental and Laboratory Medicine , 2010 28(4) :417-418(In Chinese)
(郭卉 董瑶佳 刘晓峰 ,等 . 乙肝血清学标志物与 HBV-DNA 含量关系的分析[J]. 实验与检验医学 2010 , 28(4) :417-418.)

收稿日期 2012-03-12 编辑 吴中菲