

## 乙型肝炎 e 抗原、前 S1 抗原、前 S2 抗原 与乙型肝炎病毒 DNA 关系探讨

蔡常辉 梁锦胜

**【摘要】目的** 探讨乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)、前 S1 抗原(Pre-S1)、前 S2 抗原(Pre-S2)与其病毒 DNA(HBV DNA)的关系。**方法** 收集 268 例乙型肝炎患者血标本,以荧光定量 PCR 法检测 HBV DNA,时间分辨荧光免疫分析法检测 HBeAg,酶联免疫吸附法检测 Pre-S1、Pre-S2。**结果** HBV DNA 阳性组 HBeAg、Pre-S1、Pre-S2 阳性率分别为 48.2%、76.4%、100%,HBV DNA 阴性组分别为 1.6%、36.3%、32.3%,两组间每指标阳性率比较,差异均有显著性(均  $P < 0.01$ )。**结论** HBeAg、Pre-S1、Pre-S2 与 HBV DNA 关系密切,以 HBV DNA 阳性为参照标准,反映病毒复制的敏感性 Pre-S2 最高,其次为 Pre-S1, HBeAg 较低;Pre-S1、Pre-S2 可作为 HBV DNA 的补充指标。

**【关键词】** 乙型肝炎病毒 DNA; 乙型肝炎 e 抗原; 前 S1 抗原; 前 S2 抗原

**【中图分类号】** R512.6\*2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2006)04-0232-03

### Correlation between the e-antigen, Pre-S1 antigen, Pre-S2 antigen and DNA of hepatitis B virus

CAI Chang-hui, LIANG Jin-sheng

(The laboratory Center of the People's Hospital of Zhongshan City, Zhongshan Guangdong 528403, China)

**【Abstract】Objective** To study the relationship between the hepatitis B e-antigen (HBeAg), Pre-S1 antigen (Pre-S1), Pre-S2 antigen (Pre-S2) and DNA of hepatitis B virus (HBV). **Methods** The blood samples of 268 cases of viral B hepatitis were collected. The HBV DNA of all samples were tested by fluorescent-quantitating PCR method, and HBeAg were assayed by time-resolved fluoroimmunoassay method, and their Pre-S1 and Pre-S2 were assayed by enzyme linked immunosorbent assay method. **Results** The positive rates of HBeAg, Pre-S1 and Pre-S2 in HBV DNA positive group were 48.2%, 76.4% and 100% respectively, and 1.6%, 36.3% and 32.3% respectively in HBV DNA negative group. There was significantly difference between the HBeAg, Pre-S1 and Pre-S2 positive rates of the two groups (Chi-square test,  $P < 0.01$ ). **Conclusions** There was positive relationship between the HBeAg, Pre-S1, Pre-S2 and DNA which all were indicators of HBV reproduction. Comparing to HBV DNA, Pre-S2 was the most, Pre-S1 the second, and HBeAg the third sensitive indicator for evaluating HBV reproduction. Pre-S1 and Pre-S2 could be used as the supplementary indicator for the reproduction of HBV.

**【Key words】** Hepatitis B virus DNA; HBeAg; Pre-S1 antigen; Pre-S2 antigen

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)是乙型肝炎的病原体,临床将其乙型肝炎 e 抗原(hepatitis B e-antigen, HBeAg)作为 HBV 活动性表型指标已多年,但近年报道显示, HBeAg 与 HBV DNA 的符合率较低,即使其阴性,不能排除 HBV 的复制<sup>[1]</sup>,并逐渐重视 HBV 复制指标前 S1 抗原(Pre-S1 antigen, Pre-S1)和前 S2 抗原(Pre-S2 antigen, Pre-S2)的研究。目前探讨 HBeAg、Pre-S1、Pre-S2 与

HBV DNA 间关系的资料较少,现将我中心的研究资料报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 资料

血标本来自 2005 年 1 月~6 月在本院感染科住院及门诊治疗的乙型肝炎患者共 268 例,诊断符合 2000 年全国病毒性肝炎学术会议修订的“病毒性肝炎防治方案”标准。血标本检测 HBV DNA 后分组, HBV DNA 阳性组共 144 例, HBV DNA 阴性组

作者单位: 528403, 广东省中山市人民医院检验中心

通讯作者: 蔡常辉 (E-mail: caichanghui@163.com)

共 124 例。将血标本分离血清-20℃冻存待检。

### 1.2 方法

HBeAg 用时间分辨荧光免疫分析法检测, Pre-S1、Pre-S2 用酶联免疫吸附法检测, HBV DNA 用荧光 PCR 定量法检测。HBeAg 试剂盒由上海新波生物工程有限公司生产; Pre-S1 试剂盒由上海阿尔法生物技术有限公司生产; Pre-S2 试剂盒由北京医科大学肝病研究所生产; 荧光 PCR 定量法 HBV DNA 试剂盒购自深圳匹基生物工程股份有限公司, 其检测低限为  $1.0 \times 10^3$  copies/ml, 若标本结果大于或等于该值则判为阳性。操作严格按说明书进行。

### 1.3 仪器

时间分辨荧光免疫分析用上海新波生物工程有限公司生产的 SYM-BIO; 酶联免疫吸附法用芬兰产雷勃 Wellscan MK-3 酶标仪; HBV DNA 用罗氏 Light Cycler 实时在线荧光定量 PCR 扩增检测仪。

### 1.4 统计学方法

采用卡方检验进行统计学分析, 所有数据用 SPSS11.0 处理。

## 2 结果

### 2.1 HBeAg、Pre-S1、Pre-S2 与 HBV DNA 关系

将两组标本分别检测 HBeAg、Pre-S1、Pre-S2, 两组间每指标阳性率均有显著性差异, 见表 1。

表 1 乙型肝炎患者 HBV DNA 阳性和阴性血标本 HBeAg、Pre-S1、Pre-S2 阳性率的比较

组别	例数	HBeAg <sup>+</sup>		Pre-S1 Ag <sup>+</sup>		Pre-S2 Ag <sup>+</sup>	
		例数	阳性率 (%)	例数	阳性率 (%)	例数	阳性率 (%)
HBV DNA <sup>+</sup>	144	69	48.2	110	76.4	144	100
HBV DNA <sup>-</sup>	124	2	1.6	45	36.3	40	32.3
$\chi^2$		73.4		43.9		142.0	
P 值		<0.01		<0.01		<0.01	

### 2.2 HBeAg、Pre-S1、Pre-S2 与 HBV DNA 的符合率比较

HBV DNA 阳性组中, 比较 HBeAg、Pre-S1、Pre-S2 三项指标与 HBV DNA 的符合率, 经卡方检验, HBeAg 与 Pre-S1、Pre-S2 间, 以及 Pre-S1 与 Pre-S2 间其  $\chi^2$  值分别为: 24.8、101.4 和 38.6, 显示差异均有显著性 ( $P < 0.01$ )。HBV DNA 阴性组中, 比较三项指标与 HBV DNA 的符合率, 经卡方检验, HBeAg 与 Pre-S1、Pre-S2 间分别为 48.5、41.4, 显示差异有显著性 (均  $P < 0.01$ ); Pre-S1 与 Pre-S2 间  $\chi^2 = 0.5$ , 显示差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

HBV DNA 是 HBV 存在及复制的标志, 其在协助临床诊断 HBV 的感染现状以及抗病毒药物治疗的观察等具有重要意义。前 S 蛋白(包括 Pre-S1、Pre-S2)位于 HBV Dane 颗粒表面, 担负与宿主免疫系统及宿主受体进行相互作用的重要功能, HBV 的嗜肝性主要由前 S 蛋白与肝细胞受体之间的识别与结合介导。Pre-S1、Pre-S2 均有很强的免疫原性, 针对其两者多肽的体液和细胞免疫在清除病毒、促进机体恢复方面起重要作用<sup>[2]</sup>, 因此 Pre-S1、Pre-S2 在宿主体内水平可作为 HBV 复制程度及机体恢复状况的指标。HBeAg 为一种可溶性抗原, 是乙型肝炎病毒核心抗原(HBcAg)在肝细胞内经蛋白酶分解形成, 故认为是 HBV 复制的指标<sup>[3]</sup>。

表 1 结果显示: HBV DNA 阳性组与 HBV DNA 阴性组患者的 HBeAg、Pre-S1、Pre-S2 阳性率显示差异有显著性(均  $P < 0.01$ ), 提示 HBeAg、Pre-S1、Pre-S2 与 HBV DNA 关系密切, 是 HBV 复制活跃的间接指标。

若以 HBV DNA 阳性作为 HBV 复制的参照标准, 144 例 HBV DNA 阳性患者 HBeAg、Pre-S1、Pre-S2 与 HBV DNA 的符合率见结果 2.2 节, 其结果表明, 反映 HBV 复制的敏感性 Pre-S2 最高, 其次是 Pre-S1, HBeAg 则较低。反映病毒复制敏感性 Pre-S2 比 Pre-S1 高的可能原因: HBV S 区基因编码 3 种蛋白, 即小分子蛋白(S 蛋白), 仅含 S 蛋白; 中分子蛋白(M 蛋白), 包括前 S2 和 S 蛋白; 大分子蛋白(L 蛋白), 包括前 S1、前 S2、S 蛋白<sup>[2]</sup>。可能因前 S1 蛋白仅 L 蛋白含有, 而前 S2 蛋白在 M 蛋白和 L 蛋白中均含有, 故较前者易被检出; 以 HBeAg 反映病毒复制敏感性低, 可能与 HBV 为逃避机体的免疫攻击, 以维持其持续感染状态有关。当 HBV 基因组 C 区的前 C 区 nt1896 发生突变时, HBeAg 无法表达, 血清 HBeAg 检测可呈阴性, 但 HBV 仍大量复制<sup>[4]</sup>。这亦可能是采用高灵敏度时间分辨荧光免疫分析法检测 HBeAg 而不能显著提高其检出率的原因。因此, 乙肝 e 系统阴性或乙肝 e 抗体持续性阳性的乙型肝炎患者, 可补充检测 Pre-S2 或 Pre-S1, 以了解 HBV 的复制程度。

HBV DNA 阴性患者 HBeAg 与 HBV DNA 符合率高, 但 Pre-S1、Pre-S2 阳性率偏高, 各为 36.3%、

32.3%，其偏高原因可能为：患者用抗病毒药物治疗时，HBV 复制受到抑制，HBV DNA 处于低复制水平，致病毒载量在检出限之下而被漏检；由于 L 蛋白中的 Pre-S1 和 Pre-S2、M 蛋白中的 Pre-S2 均与 S 蛋白(含 HBsAg)一同表达，可能使产物有 HBsAg 活性，致检测 Pre-S1、Pre-S2 的阳性率偏高。因此，当病毒载量在检出限之下时，Pre-S1、Pre-S2 可作为 HBV DNA 的补充指标。

上述研究资料显示了 HBeAg、Pre-S1、Pre-S2 与 HBV DNA 的关系，而临床仅用以往的 HBV 血清标记物、HBV DNA 了解乙肝患者病毒感染现状已有不足，故可增加 Pre-S1、Pre-S2 检测，通过各指标的联合检测对患者疾病进行综合分析，以达到

准确了解患者感染状况、治疗效果及预后等。

#### 参 考 文 献

- 1 闵福援, 孙桂珍, 王健, 等. 前 S1 蛋白在乙型肝炎诊断及判断预后中的作用. 中华检验医学杂志, 2004, 27(4): 224-226.
- 2 姚集鲁, 杨绍基, 高志良. 传染病学临床专论. 第 1 版, 广东: 广东高等教育出版社, 2000. 1-8.
- 3 关秀茹, 张萱, 韩丽, 等. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原在乙型肝炎病情诊断及预后判断中的应用. 哈尔滨医科大学学报, 2003, 37(1): 80-81.
- 4 周岳进, 肖扬, 王开鉴. 微流芯片检测 HBV 前 C 区 nt1896/BCP 区 nt1762 基因突变的临床意义. 实用肝脏病杂志, 2005, 8(5): 276-277.

(收稿日期: 2006-02-18)

### ·临床核医学·

## 核素脾显像观察 7 例严重脾外伤自体腹膜后带蒂移植脾功能

胡兴荣 崔显念 徐先早 刘韩英 焦国艳 朱继华

**【摘要】目的** 应用放射性核素脾显像评价严重脾外伤自体腹膜后脾移植的脾功能。**方法** 对严重脾外伤患者行自体腹膜后带蒂脾移植术，应用  $^{99m}\text{Tc}$ -植酸钠胶体法和  $^{99m}\text{Tc}$ -热变性红细胞法观察自体脾移植后患者脾功能。**结果** 术后 2 周、3 个月及 6 个月分别观察到 7 例自体脾移植均成活，移植脾显像较清晰。**结论**  $^{99m}\text{Tc}$ -植酸钠和  $^{99m}\text{Tc}$ -热变性红细胞脾显像是直接观察严重脾外伤自体脾移植术后脾成活、功能和形态的有效方法。

**【关键词】** 放射性核素显像；脾

**【中图分类号】** R817.4 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1673-4114(2006)04-0234-03

### Observation for function of transplanted spleen from itself posteroperitoneum in several wounded spleen with radionuclide spleen imaging

HU Xing-rong, CUI Xian-nian, XU Xian-zao, LIU Han-ying, JIAO Guo-yan, ZHU Ji-hua

(Department of Nuclear Medicine, Enshi Prefecture Central Hospital, Hubei Enshi 445000, China)

**【Abstract】Objective** To evaluate function of transplanted spleen from itself posteroperitoneum in several wounded spleen with radionuclide spleen imaging. **Methods** To observe function of transplanted spleen from itself with  $^{99m}\text{Tc}$ -sodium phytate colloid and  $^{99m}\text{Tc}$ -hot denaturation of red cell. **Results** Seven patients of transplanted spleen from itself were alive and their SPECT imaging were fairly clear in two week three month and six month after operation respectively. **Conclusion**  $^{99m}\text{Tc}$ -sodium phytate colloid and  $^{99m}\text{Tc}$ -hot denaturation of red cell is a effective method to observe survive shape function of transplanted spleen from itself in seueral wounded spleen.

**【Key words】** Radionuclide imaging; Spleen

作者单位：445000，湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院核医学科

通讯作者：胡兴荣 (E-mail: xingrong-hu.cct@126.com)

脾外伤在腹部外伤中居腹内脏器损伤之首，占 40%~50%。脾外伤的处理原则是根据损伤程度选择治疗方法，其中对严重脾外伤(III 级或 IV 级)