

妊娠合并乙型肝炎患者乙肝五项定量与 HBV-DNA 结果相关性分析

张倩

(昆明市妇幼保健院检验科, 云南昆明 650031)

[摘要] **目的** 探讨妊娠合并慢性乙型肝炎患者乙肝五项定量与 HBV-DNA 的相关性以及病情判断的临床诊断价值. **方法** 选择 2010 年 1 月至 2013 年 1 月妇产科收治的妊娠合并慢性乙型肝炎患者 382 例作为观察组, 同期健康的正常妊娠女性 80 例作为对照组. 两组患者均于入选后次日晨检测血清乙肝五项定量及 HBV-DNA 水平, 并对两者的相关性做出评估. **结果** 将 2 组孕妇乙肝五项检测结果分成 8 种模式, HBsAg、HBeAg、HBcAb 阳性者及 HBsAg、HBeAg 阳性患者具有较高的 HBV-DNA 检出率并且具有较高的 HBV-DNA 水平, 对照组孕妇乙肝五项检测及 HBV-DNA 水平均未见异常. HBV-DNA 阳性组 HBsAg、HBeAg、HBcAb 较 HBV-DNA 阴性组存在显著性差异 ($P < 0.05$), HBsAb、HBeAb 较对照组存在极显著性差异 ($P < 0.01$). HBsAb、HBeAb 与 HBV-DNA 定量之间呈显著负相关 ($P < 0.05$), HBsAg、HBeAg、HBcAb 与 HBV-DNA 呈显著正相关 ($P < 0.05$). **结论** 乙肝五项定量和 HBV-DNA 检测具有较好的相关性, 两者同时检测可较好的反映该类患者 HBV 病毒复制及病情进展.

[关键词] 妊娠; 乙肝五项定量; HBV-DNA; 时间分辨荧光免疫分析技术

[中图分类号] R714.251 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2013) 03 - 0103 - 04

Correlation Analysis of Hepatitis B Five Items Tests and HBV-DNA in Pregnant Women with Hepatitis B

ZHANG Qian

(Laboratory Dept, the Maternal and Child Health Hospital of Kunming,
Kunming Yunnan 650031, China)

[Abstract] **Objective** To study the correlation analysis of hepatitis B five items tests and HBV-DNA in pregnant women with hepatitis B. **Methods** From January 2010 to January 2013, 382 cases pregnant women with chronic hepatitis B patients in department of obstetrics and gynecology were enrolled as the observation group, with 80 cases of the same period in healthy normal pregnant women as a control group. The patients were tested serum hepatitis B five quantitative and HBV-DNA levels. **Results** According to hepatitis B five test results, the two groups pregnant women were divided into eight modes. HBsAg, HBeAg, HBcAb positive HBsAg, and HBeAg-positive patients had higher HBV-DNA detection rates and a higher level of HBV-DNA. The control group was not found no elevation of hepatitis B five items tests and HBV-DNA. HBV-DNA positive group HBsAg, HBeAg, and HBcAb were higher than HBV-DNA negative group ($P < 0.05$), and HBsAb, HBeAb had a very significant difference than the control group ($P < 0.01$). HBsAb and HBeAb showed a significant negative correlation with HBV-DNA quantitative ($P < 0.05$). HBsAg, HBeAg, HBcAb and HBV-DNA showed a significant positive correlation ($P < 0.01$). **Conclusions** Hepatitis B five items tests and HBV-DNA detection had a good correlation. Simultaneous detection of them could better reflect HBV viral replication and disease progression in patients.

[Key words] Pregnancy; Hepatitis B five items tests; HBV-DNA; Time-resolved fluorescence immunoassay technology

由于乙型肝炎在我国发病率相对较高,合并慢性乙型肝炎的妊娠期女性在妇产科较为常见,由于该时期女性肝脏负担较一般人群加重,该阶段很容易出现肝炎病情加重^[1],严重者可导致重型肝炎的发生率并增加肝性脑病、肝肾综合征及低蛋白血症等并发症的发生,而治疗的方式需要评估妊娠期间安全性、哺乳安全性、药物疗效、耐药抵抗程度^[2],但目前对妊娠期女性乙肝五项定量与 DNA 检测的相关性尚未完全明确.本研究对就诊于妇产科的妊娠合并慢性乙型肝炎患者及正常妊娠患者检测了乙肝五项定量及 HBV-DNA 并分析了两组相关性,为诊断判断妊娠合并慢性乙型肝炎患者的病情进展及其传染性提供了一条新的诊断思路,现报告如下.

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择自 2010 年 1 月至 2013 年 1 月期间妇产科门诊就诊的妊娠合并慢性乙型肝炎患者 382 例作为观察组,年龄 24~32 岁,对照组选自同期健康妊娠妇女 80 例,年龄 23~32 岁.所有入选对象均排除恶性肿瘤、严重心肺功能障碍等疾病.两组患者在年龄、孕产次、孕周、营养状况等方面差异无统计学意义 ($P>0.05$).

1.2 观察指标

1.2.1 HBV 标志物及 HBV-DNA 检测 2 组研究对象均于入选后早晨空腹抽取静脉血 5 mL,静止 30 min 后离心,取血清留存待检.检验由检验科完成,分别采用时间分辨荧光免疫分析技术 (TRFIA) 进行乙肝五项标志物定量,仪器采用新波 ANYTEST2000 时间分辨荧光免疫分析仪;采用 Real-time PCR 方法检测 HBV-DNA 含量,仪器采用 Roche Light Cycler 1.5. 以上检验严格遵守操作规程,并保证在试剂有效期内使用.

1.2.2 结果判定 乙肝五项定量判断标准如下: HBsAg >0.5 ng/mL、HBsAb >10 MIU/mL、HBeAg >0.03 NCU/mL、HBeAb >1.6 NCU/mL、HBcAb >0.14 NCU/mL 为阳性. HBV-DNA $>10^3$ Copies/mL 为阳性.

1.3 统计学处理

应用 SPSS 软件进行统计分析,计量资料均采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 乙肝五项标志物模式与 HBV-DNA 结果比较

将 382 例合并慢性乙型肝炎的患者及对照组孕妇乙肝五项检测结果分成如下 8 种模式,同时采用 PCR 技术检测 HBV-DNA,8 种模式所对应 HBV-DNA 对数见表 1. 由本研究可以看出,HBsAg、HBeAg、HBcAb 阳性者及 HBsAg、HBeAg 阳性患者具有较高的 HBV-DNA 检出率并且具有较高的 HBV-DNA 水平,对照组孕妇乙肝五项检测及 HBV-DNA 水平均未见异常. HBV-DNA 检测对患者病情进展具有较好的提示意义.

2.2 HBV-DNA 阳性及阴性患者乙肝五项定量结果比较

根据观察组研究对象是否存在 HBV-DNA 阳性的情况,将其分为 HBV-DNA 阳性组及阴性组,并分析两组对应的乙肝五项定量的水平. 由本研究可以看出,HBV-DNA 阳性组 HBsAg、HBeAg、HBcAb 较 HBV-DNA 阴性组存在显著性差异 ($P<0.05$), HBsAb、HBeAb 较对照组存在极显著性差异 ($P<0.01$),见表 2.

2.3 HBV-DNA 与乙肝五项定量相关性分析

分析 HBV-DNA 与乙肝五项定量的相关性,HBsAb、HBeAb 与 HBV-DNA 定量之间呈显著负相关 ($P<0.05$), HBsAg、HBeAg、HBcAb 与 HBV-DNA 呈显著正相关 ($P<0.05$),见表 3.

3 讨论

乙型病毒性肝炎 (Viral hepatitis B) 简称为乙型肝炎,是由乙型肝炎病毒 (HBV) 引起,在我国广为流行,目前国内 HBsAg 携带者 1.3 亿余人. 孕妇中 HBsAg 携带率为 5%~10%^[3],妊娠合并乙型病毒性肝炎的发病率为 0.025%~1.6%. 由于该时期孕妇营养消耗多,新陈代谢增加,雌激素水平成百倍增,需在肝内灭活,肝脏负担加重^[4]. 故孕妇易感染病毒性肝炎,也易使原有病情加重,或转变为慢性肝炎. 孕妇妊娠早期患乙型肝炎,可使妊娠反应加重,妊娠晚期则可使妊高征发生率增高^[5],也容易发展为急性重型肝炎. 患乙型肝炎或为慢性无症状携带的孕妇,均有可能将 HBV 传给胎儿,可能造成流产、早产、死胎、死产,也可能使新生儿窒息率及新生儿病死率明显增高^[6]. 因此,

表 1 乙肝五项标志物模式与 HBV-DNA 结果比较

Tab. 1 Result comparisons of hepatitis B five items tests and HBV-DNA

模式					n	HBV-DNA 阳性数	HBV-DNA 对数 (Lg Copies/mL)
HBsAg	HBsAb	HBeAg	HBeAb	HBcAb			
+	-	+	-	+	86	79	7.69 ± 2.16
+	-	-	+	+	137	52	4.74 ± 1.32
+	-	+	-	-	31	30	5.64 ± 1.06
+	-	+	+	+	43	29	6.19 ± 1.48
+	-	-	-	+	40	12	5.02 ± 1.72
-	+	-	+	+	37	6	3.65 ± 1.03
-	-	-	+	+	8	1	3.24 ± 1.25
-	-	-	-	-	80	80	0.00 ± 0.00

表 2 HBV-DNA 阳性及阴性患者乙肝五项定量结果比较

Tab. 2 Result comparisons of hepatitis B five items tests between positive and negative HBV-DNA patients

组 别	HBsAg (ng/mL)	HBsAb (MIU/mL)	HBeAg (NCU/mL)	HBeAb (NCU/mL)	HBcAb (NCU/mL)
HBV-DNA 阳性组	2.3 ± 0.25	8.48 ± 7.14	0.70 ± 0.24	1.62 ± 1.68	0.53 ± 0.21
HBV-DNA 阴性组	0.47 ± 0.23*	36.93 ± 2.58**	0.03 ± 8.29*	3.45 ± 0.82**	0.83 ± 0.04*

与 HBV-DNA 阳性组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 3 HBV-DNA 与乙肝五项定量相关性分析

Tab. 3 Correlation analysis of HBV-DNA and hepatitis B five items tests

项 目	HBV-DNA	
	<i>r</i>	<i>P</i>
HBsAg	0.521	< 0.05
HBsAb	-0.486	< 0.05
HBeAg	0.494	< 0.05
HBeAb	-0.407	< 0.05
HBcAb	-0.552	< 0.01

如何提高妊娠合并慢性乙型肝炎患者诊断的准确性并早期进行干预, 减少母婴垂直传播的风险是医学界面临的一个重要问题.

由本研究可以看出, 将慢性乙型肝炎的患者及对照组孕妇乙肝五项检测结果可分为 8 种模式, 其中 HBsAg、HBeAg、HBcAb 阳性者及 HBsAg、HBeAg 阳性患者具有较高的 HBV-DNA 检出率并且具有较高的 HBV-DNA 水平, 对照组孕妇乙肝五项检测及 HBV-DNA 水平均未见异常. HBV-DNA 检测对患者病情进展具有较好的提示意义. HBV-DNA 阳性组 HBsAg、HBeAg、HBcAb 较 HBV-DNA 阴性组存在显著性差异 ($P < 0.05$), HBsAb、HBeAb 较对照组存在极显著性差异 ($P < 0.01$). 临床上多采用 ELISA 法进行乙肝五项检

测, 但该方法存在一定的漏检及假阳性情况, 且检测过程中容易受到非特异性信号的影响, 因而对于判断慢性乙型肝炎感染情况带来一定的干扰^[7]. 时间分辨荧光免疫分析技术 (TRFIA) 较 ELISA 法具有显著的优势, 极大的提高了检测灵敏度. 如病毒发生变异后, 表达量较低, 常规 ELISA 检测不出抗原, 而 TRFIA 定量具有极高的灵敏度^[8], 可发现并极有可能检测出 HBsAg 和 HBsAb 并可发现低浓度的 HBsAg 携带者. 血清 HBV-DNA 荧光定量 PCR 测定可以直接反映病毒复制状态、病程变化, 具有重要的临床应用价值, 可有效反映该类患者的传染性, 但不能完全反映病毒复制静息期肝细胞内 HBV 病毒状态. HBV-DNA 阴性并不完全代表体内 HBV 已被清除, 结合乙肝五项定量更能客观反映体内 HBV 病毒状态^[9], 正确判断预后和治疗. 因此, 笔者分析了 HBV-DNA 与乙肝五项定量的相关性, HBsAb、HBeAb 与 HBV-DNA 定量之间呈显著负相关 ($P < 0.05$), HBsAg、HBeAg、HBcAb 与 HBV-DNA 呈显著正相关 ($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$). 由此可以看出, 采用乙肝五项定量及 HBV-DNA 检测, 可以充分利用两者的优势, 全面反映病情变化, 且两者具有较好的相关性, 有利于对妊娠合并慢性肝炎的患者进行合理的病情评估^[10].

综上所述, 乙肝五项定量与 HBV-DNA 密切相关, 可以有效的在不同层面反应病情的变化、病毒复制及传染性等情况, 两者的协同检测对于促进

慢性乙肝的发现具有重要意义. 同时, 有必要对该类妊娠患者进一步开展前瞻性研究, 明确不同的感染水平对与 HBV 母婴传播的影响, 为乙肝五项定量与 HBV-DNA 的临床应用提供进一步的理论依据.

[参考文献]

- [1] FERREZIN R I ,DABERTOLINI AND I G,DEMARCHI. Prevalence of positive serology for HIV,hepatitis B, toxoplasmosis and rubella in pregnant women from the northwestern region of the state of parana [J]. Rev Bras Ginecol Obstet, 2013, 35(2):66 – 70.
- [2] 王林川,于燕,徐莉. 乙型肝炎病毒核酸抗原相关的检测及临床意义 [J]. 国外医学(医学地理分册), 2011, 32(4):261 – 263,273.
- [3] DING Y. Chronic HBV infection among pregnant women and their infants in Shenyang China[J]. Virol J, 2013, 10 (1):10 – 17.
- [4] 沈红. 上海市徐汇区2000~2010年病毒性肝炎疫情分析[J]. 国外医学(医学地理分册), 2011, 32(4):244 – 247.
- [5] YU M. Correlation between vertical transmission of hepatitis B virus and the expression of HBsAg in ovarian follicles and placenta[J]. PLoS One, 2013, 8(1): 54 246.
- [6] OKEKE T C. Coinfection with hepatitis B and C viruses among HIV positive pregnant women in enugu south east, Nigeria[J]. Niger J Med, 2012, 21(1):57 – 60.
- [7] YIN Y. Identification of risk factors associated with immunoprophylaxis failure to prevent the vertical transmission of hepatitis B virus[J]. J Infect, 2012, 28(1):19 – 21, 35.
- [8] KIM H Y. Outcome after discontinuing antiviral agents during pregnancy in women infected with hepatitis B virus [J]. J Clin Virol, 2012, 73(5):595 – 607.
- [9] GUIMARAES N H. Prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, hepatitis B virus and syphilis among individuals attending anonymous testing for HIV in Luanda, Angola [J]. S Afr Med J, 2013, 103 (3):186 – 188.
- [10] GILES M L. Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus (HBV) during pregnancy and the puerperium: Current standards of care [J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2013, 25(4):810 – 816.

(2013 – 01 – 10 收稿)

更 正

《昆明医科大学学报》2013 年第 2 期, 第 34 卷, 第 146 页, 文题更正为《促肾上腺皮质激素非依赖性肾上腺大结节样增生 1 例报告并文献复习》

昆明医科大学学报编辑部

2013 年 3 月 28 日