

## 少见两对半模式 1 例报道

芮桥安

(丽江市人民医院检验科, 云南 丽江 674100)

[关键词] 乙肝病毒标志物; 两对半; 隐匿性感染

[中图分类号] R392.7 [文献标识码] A [文章编号] 1003-4706 (2012) 01-0130-02

对于乙肝病毒 (hepatitis B virus, HBV), 临床上一般以免疫学方法检测血清中 HBV 的标志物: 乙肝病毒表面抗原 (HBsAg), 乙肝病毒 e 抗原 (HBeAg) 及其产生的抗体: 乙肝病毒表面抗体 (抗-HBs)、乙肝病毒 e 抗体 (抗-HBe)、乙肝病毒核心抗体 (抗-HBc) 来诊断是否存在 HBV 感染或预后判断. 长期以来, 医学上对乙肝病毒标志 (HBVM) 的两对半模式有了具体的认识, 从而掌握了诊断 HBV 感染轻重程度的两对半常见模式, 但临床中仍然存在一些不常见的两对半模式, 现报道分析如下.

### 1 一般资料

#### 1.1 病史

患者, 男, 73 岁. 1 月前无明显诱因出现右下腹持续性隐痛, 于 2011 年 10 月 25 日住院治疗, 18 a 前出车祸, 有输血史, 预防接种史不详, 经 CT、B 超及甲胎蛋白 (AFP) 检测 1 000 ng/mL, 诊断为原发性肝癌.

#### 1.2 材料及方法

乙肝两对半、乙肝核心抗体-IgM (抗-HBcIgM) 采用上海科华试剂盒, 乙肝病毒前 S1 抗原 (PreS1Ag) 采用北京万泰试剂盒. 瑞士 TECAN 全自动加样机, WELLSKANmK3 酶标仪, 深圳汇松 PW-9600 洗板机. 严格按试剂说明书及仪器操作规程操作. 乙肝两对半定量测定采用苏州新波试剂盒, 芬兰 WALLAC1235 时间分辨免疫荧光全自动分析仪. HBV-DNA 定量采用深圳凯杰试剂盒, 美国 ABI7300 荧光定量 PCR 基因扩增仪, 最低检出限  $5 \times 10^3$ /mL.

### 2 结果

HBVM 定性检测及两对半定量和 HBV-DNA 定量检测结果见表 1.

以上结果均已排除操作失误及试剂原因造成的误差, 两对半定性和定量结果一致, 同时也已经实验排除 HBsAg 可能引起的后带现象, 是 HBSAg 阴性、抗-HBs 阳性、HBeAg 阳性、抗-HBc 阳性, HBV-DNA 低水平复制的少见两对半模式. 从第一、第二两次两对半定量检测的结果

表 1 HBVM 检测结果

项 目	定性检测结果				定量检测结果					
	结果	OD 值	CO	S/CO	第一次	单位	参考值	第二次	单位	参考值
HBSAg	阴性	0.01	0.118	0.084	0.00	ng/mL	0~0.5	0.04	ng/mL	0~0.5
抗-HBs	阳性	1.434	0.105	13.657	182.4	mIU/mL	0~10	461.0	mIU/mL	0~10
HBeAg	阳性	2.632	0.105	25.067	23.6	PEI/mL	0~0.5	61.6	PEI/mL	0~0.5
抗-HBe	阴性	2.007	1.261	1.592	0.01	PEI/mL	0~0.2	0.00	PEI/mL	0~0.2
抗-HBc	阳性	0.01	1.25	0.008	2.79	PEI/mL	0~0.9	4.303	PEI/mL	0~0.9
抗-HBcIgM	阴性	0.014	0.125	0.140	HBV-DNA			$1.1 \times 10^4$	拷贝	5 000
PreS1Ag	阴性	0.028	0.125	0.112						

注: CO 为临界值(CUT oFF), S/CO 是样本的 OD 值与 CO 的比值.

[作者简介] 芮桥安 (1966~), 女, 云南丽江市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事血清免疫学及核医学检验工作.

显示, 抗-HBs、HBeAg、抗-HBc呈持续性的上升。

### 3 讨论

HBsAg阴性的HBV感染与许多临床情况有关, 而且起病隐匿, 难以用常规方法测出, 成为较复杂的流行病学和临床问题。

该患者HBsAg阴性, 而HBeAg、抗-HBc强阳性, HBV-DNA低水平复制, 抗-HBc-IgM阴性, 说明该病例是HBsAg阴性的既往慢性HBV隐匿性感染<sup>[1]</sup>。HBeAg是HBV核心颗粒中的可溶性蛋白质, 阳性表明乙型肝炎处于活动期, 并有较强的传染性。HBeAg持续阳性, 表明肝细胞损害较重, 且易转为乙肝或肝硬化。虽然没有直接证据证明该病例的肝癌就是HBV隐匿性感染的结果, 但隐匿性HBV感染病情恶化已有诸多报道<sup>[2]</sup>。抗-HBc是HBcAg的抗体, 其检出率比HBsAg更敏感, 阳性可作为HBsAg阴性的HBV感染的敏感指标, 也是HBV在体内持续复制的指标。HBV-DNA是HBV的基因物质, 也是乙型肝炎的直接诊断证据, 表明HBV复制及有传染性<sup>[3]</sup>。抗-HBc-IgM是乙型肝炎近期感染的指标, 其为阴性表明HBV的感染为既往慢性感染。

HBsAg是HBV中Dane颗粒外层的脂蛋白囊膜, 它的基因位于HBV双链DNA的S区<sup>[4]</sup>。前S1抗原为HBsAg的组成成分。而该患者HBsAg、前S1抗原阴性, 出现这种情况的机制可能是HBV-DNA S区基因突变或相关区的基因重排<sup>[5]</sup>。HBV的四个主要血清亚型(adw、adr、ayw、ayr)都由共同的抗原决定簇a和相互排斥的抗原决定簇d/y、w/r决定。而亚型的不同仅由HBV基因核苷酸序列上个别碱基的差异决定<sup>[6]</sup>。HBV基因前C区

第1896核苷酸的G→A变异(即A1896)合并C区基因促进子的变异可以导致HBsAg不能表达<sup>[9]</sup>。这些改变, 致HBsAg抗原性发生改变, 常规酶联免疫方法所用的抗-HBs不能与变异的HBsAg结合, 导致HBsAg不能被检出。除此之外, HBsAg阴性还可能与HBsAg的表达和分泌被抑制, 及宿主免疫应答异常有关。国产试剂的灵敏度较低也可能是HBsAg检测不出的原因。持续隐性感染刺激而致抗-HBs升高。

抗-HBs也同时阳性, 说明该患者可能既往持续隐性感染了HBV的不同变异株而产生了抗体。由于抗原决定簇a变异影响抗体中和能力致使HBV逃避免疫监控, 病毒长期不易清除。

由于该病例癌肿自发破裂出血, 一般情况差, 维持治疗后便自动出院, 未能做进一步的肝活检以明确查出肝组织中的HBsAg、HBcAg, 但此类少见两对半模式应引起临床和实验室的高度重视。

### [参考文献]

- [1] 江红, 汤正好. 隐匿性乙型肝炎[J]. 临床肝胆杂志, 2004, 20(5): 311-312.
- [2] 黄利华, 张英. 抗-HBs阳性感染者5年前瞻性随访观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2007, 23(5): 347-348.
- [3] 陈文彬, 王友赤. 诊断学[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 447-451.
- [4] 安有芳, 程安珍, 唐仁满. HBV基因变异与其血清标志物检测模式的变化[J]. 西藏医药杂志, 2000, 21(1): 42-43.
- [5] 陈乃玲, 朱崇尧, 胡德海, 等. 血清免疫标志物阴性的乙型肝炎病毒携带者及慢性肝病患者的临床意义[J]. 中华内科杂志, 2002, 41(10): 653-655.

(2011-11-22 收稿)