

## 乙型肝炎病毒 e 抗原两种血清学检测方法的对比分析

于浩 耿大影 刘志荣 王磊

乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)检测对于乙型肝炎的诊断、HBV 复制状态和抗病毒治疗的评价具有重要意义<sup>[1-4]</sup>。ELISA 法成本低廉,目前仍在基层医院广泛应用;而 MEIA 法为一种较新的检测方法,可定量检测 e 抗原,更客观地反映其存在情况。本研究对 482 例慢性乙型肝炎患者的血清 e 抗原同时采用 ELISA 法及 MEIA 法进行了检测,以探讨两种方法的一致性,现将结果报告如下。

### 一、资料与方法

1. 研究对象:482 例慢性乙型肝炎患者的血清均来自济南市传染病医院的住院患者,诊断符合 2000 年西安会议修订的病毒性肝炎诊断标准<sup>[5]</sup>。其中,男 388 例,女 95 例,年龄( $35.5 \pm 14.23$ )岁。

2. 方法:(1) ELISA 试剂由上海科华生物技术有限公司提供,质控品购自卫生部临床检验中心;MEIA 法采用美国雅培公司 AXSYM 全自动发光免疫分析仪,试剂及控质由雅培公司提供,检测值  $\geq 0.28$  PEIU/ml 为阳性。(2) ELISA 法及 MEIA 法均由检验室专业人员严格按说明书操作、判断结果。每份血清同时采用以上两种方法进行检测。(3)取 2 组 MEIA 法的 e 抗原定标血清,分别为 0、0.28、3.35、33.50、67.00、134.00 PEIU/ml,采用 ELISA 法进行检测。

两种方法均按试剂盒提供的阴性、阳性标准严格设置对照,对照结果可疑时该批检测结果弃用。

3. 统计学处理:应用 SPSS 10.0 对所有计数资料进行  $\chi^2$  检验。

### 二、结果

1. 482 例乙型肝炎患者血清的 HBeAg 检测结果比较:所有标本中,MEIA 法与 ELISA 法一致性尚好( $Kappa = 0.719, u = 10.32, P < 0.01$ )。MEIA 法检测 e 抗原定量分别为 0.28 ~ 0.99、1.00 ~ 4.99、5.00 ~ 50.00、 $> 50.00$  PEIU/ml 的血清,ELISA 法阴性率分别为 82.6%、48.6%、12.5%、2.3%,以上结果差异具有统计学意义( $\chi^2 = 144.4, P < 0.01$ )。MEIA 法检测结果  $< 0.28$  PEIU/ml 的 145 份血清标本中,ELISA 法定性检测 133 份为阴性,12 份(8.3%)为阳性。以 0.28 PEIU/ml 为判断标准,两种方法的检测结果差别有统计学意义( $\chi^2 = 256.98, P < 0.01$ ),结果见表 1。

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2010.04.012

作者单位:100015 北京市,首都医科大学传染病学研究所 北京地坛医院中西医结合科(于浩);济南市传染病医院(耿大影、刘志荣);山东大学医学院(王磊)

通讯作者:于浩,Email:yuhao999@tom.com

2. MEIA 法系列定标血清的 ELISA 法检测结果:当 e 抗原浓度为 3.35 PEIU/ml 时,ELISA 法定性为弱阳性或阴性,与表 1 结果基本一致(见表 2)。

表 1 乙型肝炎患者血清 HBeAg MEIA 法及 ELISA 法检测结果(例)

ELISA 法	MEIA 法 (PEIU/ml)					合计
	<0.28	0.28 ~ 0.99	1.00 ~ 4.99	5.00 ~ 50.00	> 50.00	
+	12	4	18	56	210	300
-	133	19	17	8	5	182
合计	145	23	35	64	215	482

表 2 ELISA 法定性检测两组 MEIA 法定标血清结果

定标血清	MEIA 法 (PEIU/ml)					
	134.00	67.00	33.50	3.35	0.28	
系列 1	+	+	+	弱 +	-	-
系列 2	+	+	+	-	-	-

**讨论** AXSYM/MEIA 是美国 Abbott 公司在 ELISA 基础上发展起来的测定 HBV 标志物的方法,主要用于测定蛋白质、病毒抗原等大分子。其原理是在包被有抗体的微粒子与标本中被检物质以一定比例混合,反应一定时间后置于玻璃纤维柱上,洗去未反应的成份,加入碱性磷酸酶标记抗体使之与微粒上的被检成份再反应形成 Ab-Ag-Ab 复合物,再经洗涤后加入基质 4-甲基磷酸伞型酮(MUP),MUP 被碱性磷酸酶分解生成 4-甲基伞型酮(MU),MU 经光照后激发产生荧光。测定标本中的荧光速率与对照标准品相拟合,即可标出被检物质的浓度。与传统方法相比,MEIA 法准确、快速,受人为因素影响小,可提供定量资料,但价格昂贵,不易作为常规项目开展;ELISA 法成本低廉,但灵敏度低,不能准确定量,手工操作过程复杂,人为影响因素众多,批间重复性差,患者随访结果的可比性较小。ELISA 试剂的标记物为辣根过氧化物酶,溶血标本或标本离心不当时易出现假阳性,而 MEIA 法试剂的标记物是碱性磷酸酶,此酶较稳定,溶血及黄疸均不会影响实验结果。

本研究显示,两种方法检测 e 抗原相对符合率仅 71.9%。e 抗原定量检测 > 50.00 PEIU/ml 和 < 0.28 PEIU/ml 时,两者相对符合率分别达 97.7% 和 91.7%;而在 e 抗原 0.28 ~ 4.99 PEIU/ml 时,定性检测常呈现阴性结果,表现出定性检测的局限性。以 ELISA 法检测 MEIA 法系列定标血清,结果基本一致。所以,在评价慢性乙型肝炎患者带毒状态和复制水平方面,e 抗原定量更具准确性。此外,在定性检测时,e 抗原阴性不能肯定血清 e 抗原的消失,e 抗原阳性并不能量化病毒负荷;而定量检测能以滴度来动态评价病毒负荷及抗病毒疗效<sup>[6]</sup>,因此应用 MEIA 法定量检测血清 e 抗原是研究 HBV 致病及机体抗病毒免疫机制更有效的实验方法。

## 参 考 文 献

- 1 中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. 中华传染病杂志, 2005, 23(6): 421-431.
- 2 Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. Hepatology, 2007, 45(2): 507-539.
- 3 Keefe EB, Dieterich DT, Han SH, et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: 2008 update. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008, 6(12): 1315-1341.
- 4 European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B. J Hepatol, 2009, 50(2): 227-242.
- 5 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56-62.
- 6 Bernard F, Raymond G, Willems B, et al. Quantitative assessment of serum hepatitis B e antigen, IgM hepatitis B core antibody and HBV DNA in monitoring the response to treatment in patients with chronic hepatitis B. Viral Hepatitis, 1997, 4(4): 265-272.

(收稿日期: 2010-05-16)

(本文编辑: 孙荣华)

于浩, 耿大影, 刘志荣, 等. 乙型肝炎病毒 e 抗原两种血清学检测方法的对比分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2010, 4(4): 438-440.