stet Gynecol, 2001, 44(2): 316-326.
[2] REEVES R. Molecular biology of HMGA proteins: hubs of nuclear function[J]. Gene, 2001, 277(1-2): 63-81.
[3] PIERANTONI G M, FEDELE M, PENTIMALLI F, *et al*. High mobility group I(Y) proteins bind HIPK2, a serine-threonine kinase protein which inhibits cell growth[J]. Oncogene, 2001, 20(43): 6132-6141.
[4] PIEKIELKO A, DRUNG A, ROGALLA P, *et al*. Distinct organization of DNA complexes of various HMGI/Y family proteins and their modulation upon mitotic phosphorylation[J]. J Biol Chem, 2001, 276(3): 1984-1992.
[5] WISNIEWSKI J R, SCHWANBECK R. High mobility group I/Y: multifunctional chromosomal proteins causally involved in tumor progression and malignant transformation (review)[J]. Int J Mol Med, 2000, 6(4): 409-419.
[6] BERNER J M, MEZA-ZEPEDA L A, KOOLS P F, *et al*. HMGIC, the gene for an architectural transcription factor, is amplified and rearranged in a subset of human sarcomas[J]. Oncogene, 1997, 14(24): 2935-2941.
[7] KLOTZBUCHER M, WASSERFALL A, FUHRMANN U. Misexpression of wild-type and truncated isoforms of the high-mobility group I proteins HMGI-C and HMGI(y) in uterine leiomyomas[J]. Am J Pathol, 1999, 155(5): 1535-1542.
[8] TALLINI G, VANNI R, MANFIOLETTI G, *et al*. HMGI-C and HMGI(Y) immunoreactivity correlates with cytogenetic abnormalities in lipomas, pulmonary chondroid hamartomas, endometrial polyps, and uterine leiomyomas and is compatible with rearrangement of the HMGI-C and HMGI(Y) genes[J]. Lab Invest, 2000, 80(3): 359-369.

(编辑 栗 嘉)

# 个案与短篇

文章编号:1000-5404(2006)19-1988-01

## 血清 HBV-DNA 快速适时荧光定量分析的临床应用评价

吴丽娟[1],陈 伟[1],蔡 晋[2],李碧清[1],杨 沛[1],夏 季[1] ([1]第三军医大学大坪医院野战外科研究所检验科,重庆 400042; [2]解放军第94923部队卫生所,武夷山 354301)

回顾性调查了我院检验科2001年3月至2005年5月血清HBV-DNA RT-FQ-PCR分析报告,旨在明确RT-FQ-PCR定量分析血清样品中的HBV-DNA在临床乙型病毒性肝炎诊疗中的应用价值,重点讨论血清HBV-DNA含量与HBV-SM的相关性,以及HBV-DNA含量与肝功能之间的关系,揭示HBV-DNA含量与临床乙型病毒性肝炎病变程度之间的内在规律,帮助医务人员特别是临床医生正确认识血清HBV-DNA RT-FQ-PCR分析报告,提高实验诊断信息的利用效率。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

收集2001年3月1日至2005年5月25日本院门诊、住院患者及健康体检者2 672人,年龄11~67岁,男性1 781例,女性891例。抽取所有对象静脉血送检验科免疫学检验室、基因诊断室、生化检验室独立检测。

#### 1.2 方法

1.2.1 HBV-DNA分析 采用RT-FQ-PCR,试剂盒由中国深圳匹基生物工程股份有限公司提供,扩增仪为美国BIO-RAD公司生产的Icycler Real-time PCR扩增仪,检测方法严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 HBV-SM检测 采用ELISA法,试剂盒由中国兰州标佳生物技术有限公司提供,仪器为意大利AMP全自动酶免分析仪,检测方法严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 肝功能检查 全部试剂采用美国Beckman公司原装配套试剂,以Beckman公司CX7全自动生化分析仪进行测定。

#### 1.3 分组

按照临床乙肝"两对半"常见检测结果出现方式,将HBV-SM检测结果分为如下模式,Ⅰ:HBsAg(+)/HBeAg(+)/HBcAb(+),即俗称"大三阳";Ⅱ:HBsAg(+)/HBeAb(+)/HBcAb(+),即俗称"小三阳";Ⅲ:HBsAg(+)/HBcAb(+);Ⅳ:HBsAg(+);Ⅴ:HBsAb(+)/HBeAb(+)/HBcAb(+),即俗称"三抗阳性";Ⅵ:HBsAb(+)/HBeAb(+);Ⅶ:HBsAb(+)/HBcAb(+);Ⅷ:HBeAb(+)/HBcAb(+);Ⅸ:HBeAb(+);Ⅹ:HBcAb(+);Ⅺ:HBsAb(+);Ⅻ:HBV-SM(-),即全部"两对半"指标阴性。HBV-DNA定量结果以荧光定量分析系统检出限为界线,HBV-DNA $<1\times10^2$ 拷贝/ml为阴性,HBV-DNA $\geq1\times10^2$ 拷贝/ml为阳性,阳性结果按照反映传染性强弱的HBV-DNA浓度进一步分为如下几组,A组:HBV-DNA $\leq1\times10^4$ 拷贝/ml;B组:$1\times10^4$ 拷贝/ml < HBV-DNA $\leq1\times10^6$ 拷贝/ml;C组:$1\times10^6$ 拷贝/ml < HBV-DNA $\leq1\times10^8$ 拷贝/ml;D组:HBV-DNA $>1\times10^8$ 拷贝/ml。

#### 1.4 统计学处理

采用Microsoft Excel 2000进行统计运算,组间差异使用 $t$ 检验。

### 2 结果

4年期间临床送验HBV-DNA定量分析的血液样品7 208

(下转1991页)

作者简介:吴丽娟(1965-),女,四川省成都市人,博士,副主任医师,副教授,主要从事临床基因诊断与临床免疫学诊断方面的研究,发表论文40余篇。电话:(023)68757272,E-mail: wul638@mail.dph.fsi.com

收稿日期:2005-08-24;修回日期:2006-05-08

研究中也可看出患者住院时间明显长，并发症多，病死率高达 58.8%，有效率仅 32.3%，出院 6 个月后患者随访生活能力差。外科开颅血肿清除，去骨瓣减压虽然清除了血肿，但开颅血肿清除术由于手术和麻醉复杂，手术损伤大，并发症多，特别是重要功能区的血肿清除风险性更高。在我们研究的 34 例开颅者中，术后呼吸道感染，多器官功能障碍综合征的发生尤为突出，术后并发症病死率高。而微创介入术的发展为我们开辟了高血压脑出血治疗新方法。为此我们近 3 年对 34 例高血压脑出血患者进行了微创介入血肿清除术，其病死率为 20.5%，有效率为 76.4%，疗效较为满意，现总结经验如下：①手术方法安全，方便、简单，一般在 15 ~ 30 min 完成，有利于高龄、危重患者救治。②手术只需局麻进行，避免了全麻，有利于病情恢复。③定位精确，对脑组织仅 3 mm 针道损伤，避免了开颅血肿清除对脑组织严重损伤及手术创伤打击。④能连续进行血肿清除，一边冲洗，一边引流，颅内压力稳定，减少了颅内压力波动过大，再发出血的危险。⑤术后无需应用甘露醇等脱水剂，解决了治疗中水、电解质严重紊乱，减少了肾功能受损的发生。⑥住院时间的缩短，明显降低了并发症的发生。⑦由于血肿周围脑组织继发性脑损害是在发病 6 ~ 7 h后逐渐明显而渐成为不可逆损害，故手术应尽早进行，才可能尽早清除血肿，解除神经元的压迫，防止继发性病理改变。

参考文献：


[1] MORGESTERN L B, DEMCHUK A M, KIM D H, *et al*. Rebleeding leads to poor outcome in ultra-early craniotomy for intracerebral hemorrhage [J]. Neurology, 2001, 56(10): 1294 - 1299

[2] 脑卒中患者临床神经功能缺损评分程度标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381 - 383.

[3] 吴恩惠. 头颅 CT 诊断学[M]. 第 2 版. 北京：人民卫生出版社, 1995: 95 - 98.

[4] BBODERICK J, BROTT T, TOMSICK T, *et al*. Management of intracerebral hemorrhage in a large metropolitan population[J]. Neurosurgery, 1994, 34(5): 882 - 887.


（编辑　栗　嘉）

（上接 1988 页）

份，总阳性率 63.76%，其中同时送验 HBV-SM 分析的血液样品 2 672 份。HBV-SM 模式Ⅰ HBV-DNA 总阳性率达 98.39%，阳性率 B 组 > C 组 > D 组 > A 组；HBV-SM 模式Ⅱ总阳性率 51.09%，阳性率 B 组 > A 组 > C 组 > D 组；其余各 HBV-SM 模式阳性率均是 A 组 > B 组，C 组和 D 组少有阳性出现。不同 HBV 的 ELISA 单项检测结果中，以 HBeAg(+)组、HBcAb(+)组、HBeAb(+)组和 HBsAg(+)组的 HBV-DNA 的阳性率较高，阳性率峰值均出现在 B 组，其顺序是 HBeAg(+)组 > HBcAb(+)组 > HBeAb(+)组 > HBsAg(+)组。HBsAb(+)组和 HBV-SM(-)组的 HBV-DNA 的阳性率低，其中 A 组 > B 组，C 组和 D 组无 HBV-DNA 阳性。

1 023 例样品在送验 HBV-DNA 定量的同时送验了肝功能检查，$t$ 检验结果表明总蛋白和 A/G 比值在 HBV-DNA 阴性组及 HBV-DNA 阳性各组之间无显著性差异($P > 0.05$)；B 组和 C 组的 AST 和 ALT 与 HBV-DNA 阴性组比较有极显著性差异($P < 0.01$)；D 组的 AST 和 ALT 与 HBV-DNA 阴性组比较有显著性差异($P < 0.05$)。HBV-DNA 含量与总蛋白和 A/G 比值之间均无相关性($r = 0.000\ 0$)，HBV-DNA 含量与 AST 和 ALT 之间相关性系数 $r$ 分别为 0.503 4 和 0.633 1，两者之间呈现单峰曲线关系，与文献[1,2]报道不同。

## 3　讨论

以 HBV-SM 临床常见阳性结果呈现的多种模式进行观察，结果显示：①HBV-SM 模式Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ、Ⅻ HBV-DNA 阳性率与 HBV-DNA 含量呈现反比关系，且 HBV 在患者外周血中以低浓度存在为主，只有少数病例可以达到中浓度水平。②小三阳传染性的传统认识存在的误区，一半以上的小三阳人群其外周血 HBV-DNA 阳性，且以中、高浓度水平为主，少数人甚至可以达到 $10^8$ 拷贝/ml 以上的超高浓度水平。小三阳是否具有传染性和传染性的高低必需补充 HBV-DNA 定量分析才能断定。③HBeAb 单独阳性(模式Ⅸ)和“三抗阳性”(模式Ⅴ)者绝大多数具有较低传染性，是乙肝处于恢复阶段的情况，应采取积极的治疗措施。④两对半结果正常人群中仍然有少数人血液 HBV-DNA 阳性，可能是对血液中残存 HBV 的检出，提示机体处于乙肝恢复期末；也可能是极早期感染，如果抓住时机适当给药有助于机体将病毒杀灭在感染的极早期。⑤经济条件差的地区，如果只选择一种项目进行健康人群体检时乙肝的普查，应该选单项阳性率最高的项目，即选择 HBeAg 比选择 HBsAg 更科学。⑥HBV-DNA 含量与总蛋白水平和白/球值无关，但与 AST 和 ALT 存在联系。随着 HBV-DNA 浓度对数值的升高，AST 和 ALT 从低水平逐渐升高，在 HBV-DNA 浓度处于中等水平时达到高峰，之后再度下降并保持在一个较高水平上。推测血液 HBV-DNA 水平的这种改变与 AST、ALT 同肝脏损害的程度之间的关系相似，当肝脏肝细胞损伤到一定规模后，血液中 HBV-DNA 含量和 ALT、AST 水平达到高峰，之后由于可以继续被破坏的肝细胞数目上的限制，新被释放入血的病毒和胞内酶不再进一步增加，并伴肝细胞的耗竭开始在一定程度上的下降。

**关键词**：乙型肝炎病毒 DNA；血清学标志物；肝功能；临床评价

**中图法分类号**：R446.9　　**文献标识码**：B

**参考文献：**


[1] KESSLER H H. Comparison of currently available assays for detection of hepatitis B virus DNA in the routine diagnostic laboratory[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2005, 5(4): 531 - 536.

[2] 杨　旭，罗红雨，张永红，等. 乙型肝炎病毒载量与抗原抗体模式的关系[J]. 中华肝脏病杂志, 2002, 10(4): 269 - 271.


（编辑　张大春）