

# 不同化学发光免疫分析方法对乙型肝炎患者血清学标志物检测结果的影响

王陆军

作者单位: 253500 山东德州, 山东省德州市陵城区中医院检验科

通信作者: 王陆军, Email: wljwzy22@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.03.016

**【摘要】** **目的** 探讨不同化学发光免疫分析方法对乙型肝炎(乙肝)患者血清学标志物检测结果的影响。**方法** 选择德州市陵城区中医院 2020 年 1—12 月收治的 50 例乙肝患者作为研究对象, 全部标本分别采用直接化学发光法、酶促化学发光法、电化学发光法进行检测, 分析并比较不同方法对血清学标志物的阳性检出率及检测价值。**结果** 电化学发光免疫分析法对乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝表面抗体(HBsAb)、乙肝 e 抗原(HBeAg)、乙肝 e 抗体(HBeAb)、乙肝核心抗体(HBcAb)的阳性检出率均明显高于直接化学发光免疫分析法和酶促化学发光免疫分析法(HBsAg: 96.00% 比 84.00%、86.00%, HBsAb: 40.00% 比 26.00%、24.00%, HBeAg: 36.00% 比 18.00%、20.00%, HBeAb: 96.00% 比 80.00%、82.00%, HBcAb: 94.00% 比 78.00%、76.00%, 均  $P < 0.05$ )。电化学发光免疫分析法检测 HBsAg 的灵敏度和特异度均明显高于直接化学发光免疫分析法和酶促化学发光免疫分析法(灵敏度: 97.50% 比 85.70%、91.20%, 特异度: 90.00% 比 80.00%、75.00%, 均  $P < 0.05$ )。**结论** 化学发光免疫分析是检测乙肝血清学标志物的重要方法, 其中电化学发光免疫分析检测的阳性检出率、灵敏度和特异度均较高, 值得在临床推广应用。

**【关键词】** 乙型肝炎; 血清学标志物; 化学发光免疫分析

## Influence of different chemiluminescence immunoassay methods on results of hepatitis B serological markers

Wang Lujun. Department of Clinical Laboratory, Lingcheng District Hospital of Traditional Chinese Medicine in Dezhou City, Dezhou 253500, Shandong, China

Corresponding author: Wang Lujun, Email: wljwzy22@163.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the influence of different chemiluminescence immunoassay methods on the detection results of hepatitis B serological markers. **Methods** The 50 patients with hepatitis B admitted in Lingcheng District Hospital of Traditional Chinese Medicine in Dezhou City from January to December 2020 were selected as research objects. All samples were detected by direct chemiluminescence, enzymatic chemiluminescence and electrochemiluminescence, and the positive detectable rate and detection value of different methods for serological markers were analyzed and compared. **Results** The positive detectable rates of electrochemiluminescence immunoassay for hepatitis B surface antigen (HBsAg), hepatitis B surface antibody (HBsAb), hepatitis B e antigen (HBeAg), hepatitis B e antibody (HBeAb) and hepatitis B core antibody (HBcAb) were higher than those by direct chemiluminescence immunoassay and enzymatic chemiluminescence immunoassay (HBsAg: 96.00% vs. 84.00%, 86.00%, HBsAb: 40.00% vs. 26.00%, 24.00%, HBeAg: 36.00% vs. 18.00%, 20.00%, HBeAb: 96.00% vs. 80.00%, 82.00%, HBcAb: 94.00% vs. 78.00%, 76.00%, all  $P < 0.05$ ). The sensitivity and specificity of electrochemiluminescence immunoassay for detecting HBsAg were higher than those of direct chemiluminescence immunoassay and enzymatic chemiluminescence immunoassay (sensitivity: 97.50% vs. 85.70%, 91.20%, specificity: 90.00% vs. 80.00%, 75.00%, all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Chemiluminescence immunoassay is an important method to detect serological markers of hepatitis B, among which the positive detection rate, sensitivity and specificity of electrochemiluminescence immunoassay are high, which is worthy of clinical application.

**【Key words】** Hepatitis B; Serological marker; Chemiluminescence immunoassay

乙型肝炎(乙肝)是各国广泛关注的传染性疾病,已成为全世界高度重视的公共卫生问题<sup>[1]</sup>。作为一种传染性疾病,乙肝的传播途径较多,可经血液传播、母婴传播、性传播等,会极大地威胁人类健康,若治疗不及时或无效,易导致患者死亡,给患者

的家庭和社会带来负担<sup>[2]</sup>。目前全世界在对乙肝的诊疗中指出接种疫苗是最有效的防治方法,针对已发病患者,抗病毒、保肝、免疫调节以及抗纤维化是常用的治疗方法,可有效稳定病情,缓解症状,促进患者逐步恢复健康<sup>[3]</sup>。由于乙肝的传播途径多,

传播范围较广,极易引起大规模传播,威胁人类健康和生命安全,因此早期、及时、有效的检测对控制乙肝感染的意义重大<sup>[4]</sup>。现阶段,乙肝感染的血清学标志物以乙肝表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)为主,可选择的检测方法中化学发光免疫分析法较常见,该方法包括 3 种检测形式,即直接化学发光、酶促化学发光、电化学发光,而不同化学发光免疫分析方法对乙肝血清学标志物的检测价值如何鲜有报道,更多的是将化学发光分析免疫与其他检测方法进行比较<sup>[5]</sup>。在如今乙肝发病率和病死率不断上升的背景下,人们对乙肝的防治要求不断提高,如何实现对乙肝病毒的有效快速鉴定有着十分重要的意义。为此,本研究纳入 50 例乙肝患者标本展开分析,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象与一般资料** 纳入本院 2020 年 1 月—12 月收治的 50 例乙肝患者作为研究对象,采集血液标本。其中男性 28 例,女性 22 例;年龄 18~76 岁,平均(42.16±2.58)岁。排除药物和酒精造成的肝损伤、脂肪肝以及肝肾综合征患者,所有标本均经病理证实。本研究已经通过本院伦理审批(审批号:20230602),患者均签署知情同意书。

**1.2 标本采集** 采集标本前一晚嘱患者禁食禁饮 8 h,注意休息。次日清晨使用真空抗凝管采集患者空腹静脉血 5 mL,充分混匀抗凝。采用 A206A 台式医用离心机(德国贺默公司)离心处理 10 min,静置 15 min 后分离上层血清,保存于-80℃冰箱中,在 2 h 内及时送检。

**1.3 标本检测** 使用迈瑞 BS 2000 全自动化学发光分析仪及校准品、质控品、乙肝五项指标(HBV-M)试剂盒均购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。电化学发光法标物为三联吡啶钨,直接化学发光法标志物为吡啶酯,酶促化学发光标志物为碱性磷酸酶。在检测时需严格按照仪器和试剂说明书进行操作。

**1.4 病理诊断** 所有标本均由本院病理科进行检测,在 B 超引导下由专人操作 1 s 快速穿刺。取长度为 1.5~2.5 cm 的肝组织,采用 10% 中性甲醛进行固定以及病理检查。病理诊断结果符合《慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)》<sup>[6]</sup>诊断标准。

**1.5 阳性判定标准** 不同乙肝血清学指标的阳性判断标准如下:HBsAg>0.2 μg/L,HBsAb>5.0 μg/L,HBcAg>0.5 PEIU/mL,HBcAb>0.2 PEIU/mL,HBcAb

>0.9 PEIU/mL,满足上述标准时,可判定为阳性。

**1.6 统计学分析** 采用 SPSS 23.0 统计软件处理数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,多组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同检测方法的阳性检出率比较** 电化学发光免疫法的阳性检出率明显高于直接化学发光免疫法和酶促化学发光免疫法(均  $P<0.05$ ),但直接化学发光免疫法和酶促化学发光免疫法的阳性检出率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 不同化学发光免疫检测方法的阳性检出率比较

检测方法	例数(例)	阳性率[% (例)]		
		HBsAg	HBsAb	HBcAg
直接化学发光免疫法	50	84.00(42)	26.00(13)	18.00(9)
酶促化学发光免疫法	50	86.00(43)	24.00(12)	20.00(10)
电化学发光免疫法	50	96.00(48)	40.00(20)	36.00(18)
$\chi^2$ 值		12.301	23.614	15.982
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

  

检测方法	例数(例)	阳性率[% (例)]	
		HBcAb	HBcAb
直接化学发光免疫法	50	80.00(40)	78.00(39)
酶促化学发光免疫法	50	82.00(41)	79.00(38)
电化学发光免疫法	50	96.00(48)	94.00(47)
$\chi^2$ 值		20.654	41.562
<i>P</i> 值		0.000	0.000

注:HBsAg 为乙肝表面抗原,HBsAb 为乙肝表面抗体,HBcAg 为乙肝 e 抗原,HBcAb 为乙肝 e 抗体,HBcAb 为乙肝核心抗体

**2.2 不同检测方法对 HBsAg 的灵敏度和特异度比较** 电化学发光免疫分析法检测 HBsAg 的灵敏度和特异度均明显高于直接化学发光免疫法和酶促化学发光免疫法(均  $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 不同检测方法对 HBsAg 的灵敏度和特异度比较

检测方法	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)
直接化学发光免疫法	85.70 <sup>a</sup>	80.00 <sup>a</sup>	84.00 <sup>a</sup>
酶促化学发光免疫法	91.20 <sup>a</sup>	75.00 <sup>a</sup>	86.00 <sup>a</sup>
电化学发光免疫法	97.50	90.00	96.00

注:HBsAg 为乙肝表面抗原;与电化学发光免疫法比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

## 3 讨论

乙肝在我国的发病率较高,随着人们生活方式、饮食结构等因素的变化,发病率逐年上升,患者数量不断增加,且呈现出一定的年轻化趋势,已引起全社会的广泛关注<sup>[7]</sup>。乙肝作为一种传染性疾病,传播途径较多,主要有血液传播、母婴传播、性传播等,会给人们的心理造成一定的压力,严重影响患者身心健康,造成社会的不稳定<sup>[8]</sup>。因此早期及时、准确、有效地进行诊断意义重大。

目前,化学发光免疫分析法是用于检测乙肝血清学标志物的常用方法,该检测法将化学发光测定技术和免疫反应相结合,对检测标本进行检测和分析,既有化学发光的优点,又有免疫反应的优势<sup>[9]</sup>。化学发光免疫分析检测常用于各种抗原、半抗原、抗体、脂肪酸等检测分析技术,是继酶联免疫分析、荧光免疫分析、放射免疫分析和时间分辨荧光免疫分析后发展起来的一项用于免疫测定的新技术<sup>[10]</sup>。化学发光免疫分析法有较高的灵敏度和特异度<sup>[11]</sup>。根据标记物的不同,化学发光免疫分析法可分为三种具体形式:①直接化学发光法标记物为吖啶酯或 N-(4-氨基丁基)-N-乙基异鲁米诺;②酶促化学发光法标记物为碱性磷酸酶或者辣根过氧化物酶;③电化学发光法标记物为三联吡啶钌<sup>[12]</sup>。三种不同类型的化学发光免疫分析检测法均已用于临床,且取得了良好的反响,但三者应用于乙肝血清学标志物检测中的价值如何并未见太多比较性分析。本研究结果显示,电化学发光免疫分析法的阳性检出率明显高于直接化学发光法和酶促化学发光法,且 HBsAg、HBeAb、HBcAb 的阳性检出率均达到 90.00% 以上,表明电化学发光免疫分析检测乙肝血清学标志物的准确性较高,且效果优于直接化学发光法和酶促化学发光法。电化学发光免疫分析技术是继放射免疫、酶免疫、荧光免疫、化学发光免疫后的新一代标记免疫测定技术,不使用放射性物质,且在灵敏度、快速检测、自动化等方面具有综合优势和潜力,已广泛应用于生物医学,特别是临床医学的各领域中,促进和提高了诊断水平<sup>[13]</sup>。血清中阳性是感染的标志物本身具有抗原性而无传染性,若与 HBeAg 同时存在,则通常被认为具有传染性,标志物检测是临床诊断乙肝的重要依据,也是抗病毒治疗的重要检测指标之一<sup>[14]</sup>。HBsAg 作为乙肝病毒感染的重要诊断指标,在临床实验室诊断乙肝病毒感染时发挥着重要作用<sup>[15-16]</sup>。本研究针对 HBsAg 检测的灵敏度和特异度进行比较,结果显示电化学发光法均明显高于直接化学发光法和酶促化学发光法,表明电化学发光法检测 HBsAg 的灵敏度和特异度均较高。本研究纳入的样本数量偏少,可能影响研究数据的准确性和可靠性,因此需要在日后的研究中增加样本数量并深入探究。

综上所述,化学发光免疫分析检测中,电化学发光免疫分析法检测乙肝血清学标志物的阳性检出率较高,且有较高的灵敏度和特异度,具有较高的应用

与推广价值。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

## 参考文献

- BUTI M, RIVEIRO-BARCIELA M, RODRIGUEZ-FRIAS F, et al. Role of biomarkers in guiding cure of viral hepatitis B [J]. *Semin Liver Dis*, 2020, 40 (1): 49-60. DOI: 10.1055/s-0039-3401031.
- 王富珍,郑徽,孙校金,等. 中国控制乙型肝炎病毒感染的成就与展望 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2019, 25 (5): 487-492. DOI: 10.19914/j.cjvi.2019.05.001
- 李延领,周英发. 慢性乙型肝炎患者血清 CXCL-13 与 IL-1 $\beta$ 、IL-6 表达及意义 [J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2019, 33 (4): 372-375. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2019.04.008.
- LANINI S, USTIANOWSKI A, PISAPIA R, et al. Viral hepatitis: etiology, epidemiology, transmission, diagnostics, treatment, and prevention [J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2019, 33 (4): 1045-1062. DOI: 10.1016/j.idc.2019.08.004.
- 廖远泉. 临床实验室技术自动化的发展历程与检验医学科技创新丰硕成果 [J]. *实用检验医师杂志*, 2020, 12 (3): 129-134. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.03.001.
- 中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2019, 46 (6): 423-446. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2019.06.001.
- ESCOBEDO-MELENDZ G, PANDURO A, CELIS A, et al. Risk factors associated with horizontal transmission of hepatitis B viral infection from parents to children in Mexico [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2019, 13 (1): 44-49. DOI: 10.3855/jidc.10487.
- WANG M, BIAN Q, ZHU Y, et al. Real-world study of tenofovir disoproxil fumarate to prevent hepatitis B transmission in mothers with high viral load [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2019, 49 (2): 211-217. DOI: 10.1111/apt.15064.
- 邵淑丽,丛海燕,曲业敏,等. AutolumiS3000 型微粒子化学发光分析仪检测乙肝表面抗原的性能评价 [J]. *中国医学装备*, 2019, 16 (8): 24-26. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8270.2019.08.007.
- 杨平,宁明哲,苏川. 三种化学发光平台检测 78 例乙肝患者的乙肝血清标志物结果差异分析 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26 (8): 1375-1379, 1433. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2019.08.030.
- YOSHIKAWA N, YAMADA A, YOKOTA T, et al. Measurement of methotrexate in human cerebrospinal fluid using a chemiluminescence immunoassay intended for serum and plasma matrices [J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35 (3): e23661. DOI: 10.1002/jcla.23661.
- 林树波,郑泽旋,张锐. 化学发光免疫分析试验在血液筛查中的应用及评价 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2019, 27 (2): 569-572. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2019.02.042.
- HE S, HE L, LIU B, et al. Development of a rapid and sensitivity magnetic chemiluminescence immunoassay for DNA methyltransferase 1 in human serum [J]. *Chin Chem Lett*, 2019, 30 (5): 1031-1034. DOI: CNKI:SUN:FXKB.0.2019-05-023.
- 张叶锋,张义东,徐志江. 酶联免疫吸附试验与电化学发光免疫法检测孕妇乙型肝炎表面抗原效果 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2019, 27 (6): 783-785. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2019.06.025.
- 唐娟,梁燕,余秋民,等. 电化学发光免疫法在孕前三乙型肝炎及甲状腺功能异常筛查中的作用 [J]. *中国现代普通外科进展*, 2019, 22 (1): 47-49. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2019.01.014.
- SANO M, Tatsumi N. Electro chemiluminescence immunoassay [J]. *Rinsho Byori*, 1996, 44 (11): 1076-1079. DOI: 10.32388/23d10b.

(收稿日期: 2023-05-24)

(本文编辑: 邵文)