

乙型肝炎血清HBVDNA、HBeAg和HBsAg 水平之间的相互关系及诊断意义

张占卿 万巍 王冯滨 巫善明

复旦大学公共卫生中心

研究背景

- 血清**HBVDNA**、**HBeAg**和**HBsAg**的清除机制尚未完全阐明
 - 血清**HBVDNA**水平、**HBeAg**和**HBsAg**滴度之间的相互关系较少研究
 - 血清**HBVDNA**、**HBeAg**和**HBsAg**定量检测的临床意义较少研究
-

研究目的

- 了解血清**HBVDNA**水平、**HBeAg**和**HBsAg**滴度之间的相互关系
 - 探讨血清**HBVDNA**、**HBeAg**和**HBsAg**定量检测对**AHB**与**CHB**的鉴别价值
-

研究对象

- 诊断：参照**2000**年西安第十次全国病毒性肝炎及肝病学术会议修订的标准
 - 说明：所有**AHB**患者在**6**月之内均有明确的**HBsAg**阴性史，所有**CHB**在**6**月之外均有明确的**HBsAg**阳性史
-

研究对象

- 血清HBsAg阳性AHB: 35例。男:女= 26: 9; 年龄24 ~ 71 yrs, 平均41.37 ± 11.32 yrs
 - 血清HBsAg阳性CHB: 100例。男:女= 86: 14; 年龄11 ~ 74 yrs, 平均39.08 ± 15.21 yrs
 - AHB 与CHB性别比例之间无显著差异: $\chi^2 = 1.756, P > 0.05$
 - AHB 与CHB平均年龄之间无显著差异: $t = 1.971, P > 0.05$
-

研究对象

- 血清HBeAg阳性AHB: 22例。男:女= 17 : 5 ;
年龄24 ~ 58 yrs, 平均 40.77 ± 10.48 yrs
 - 血清HBeAg阳性CHB: 58例。男:女= 50 : 8 ;
年龄11 ~ 74 yrs, 平均 35.08 ± 14.10 yrs
 - AHB 与CHB性别比例之间无显著差异: $\chi^2 = 0.394, P > 0.05$
 - AHB 与CHB平均年龄之间无显著差异: $t = 1.971, P > 0.05$
-

研究方法

- 血清**HBsAg**、**HBeAg**采用**MEIA**法检测，试剂由美国**Abbott**制药有限公司生产；阴性参考值为分别为**< 2.00 S/N**和**< 1.00 S/CO**
 - 血清**HBVDNA**采用**荧光定量PCR**法检测，试剂由美国**Perlin-Elmer**公司生产；正常参考值为 **5×10^2 copies/mL**
-

研究方法

- 血清HBsAg、HBeAg以实际检测值表示，血清HBV DNA以其实际含量的lg10表示
 - AHB与CHB之间血清HBVDNA水平与HBeAg和HBsAg滴度的比较采用Mann-Whitney U检验
 - 血清HBVDNA水平与HBeAg和HBsAg滴度之间的相关分析采用Spearman等级相关法
-

研究方法

- 血清**HBVDNA**水平与**HBeAg**滴度之间的函数关系分析采用曲线拟合法
 - 血清**HBVDNA**水平、**HBeAg**和**HBsAg**滴度对**AHB**与**CHB**的鉴别价值分析采用**ROC**曲线法
-

HBsAg 阳性AHB与CHB之间 血清HBVDNA水平的比较

	血清HBVDNA	
	中位数	四分位距
AHB	4.32	2.70~4.89
CHB	5.94	4.66~7.14
Z	-4.838	
P	0.000	

HBsAg 阳性AHB与CHB之间 血清HBsAg滴度的比较

	血清HBsAg	
	中位数	四分位距
AHB	360.01	169.48~481.84
CHB	324.34	262.46~414.45
Z	- 0.833	
P	0.405	

HBsAg阳性AHB与CHB之间 血清HBVDNA水平的比较

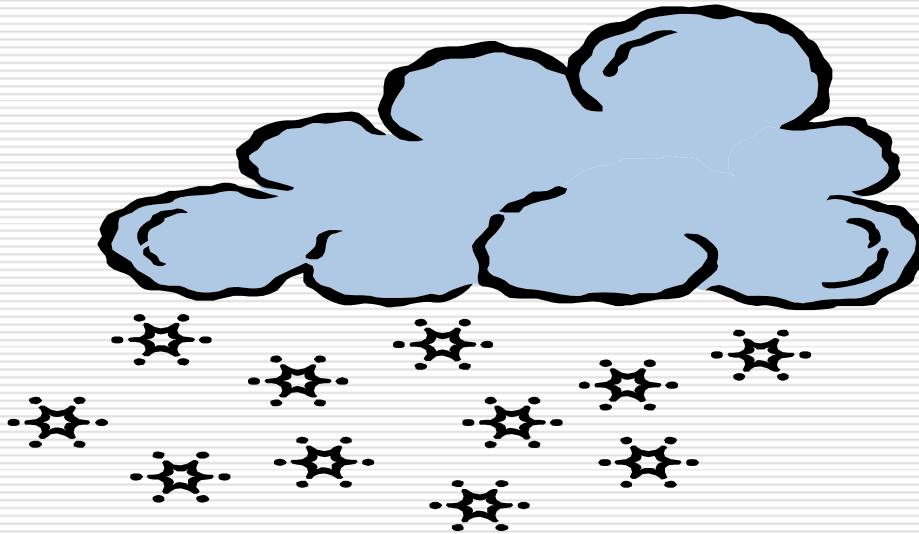
	血清HBVDNA	
	中位数	四分位距
AHB	4.59	2.92~5.92
CHB	6.74	5.69~7.40
Z	- 4.240	
P	0.000	

HBsAg阳性AHB与CHB之间 血清HBVDNA水平的比较

	血清HBsAg	
	中位数	四分位距
AHB	36.35	7.31~152.67
CHB	253.17	39.25~334.72
Z	-3.254	
P	0.001	

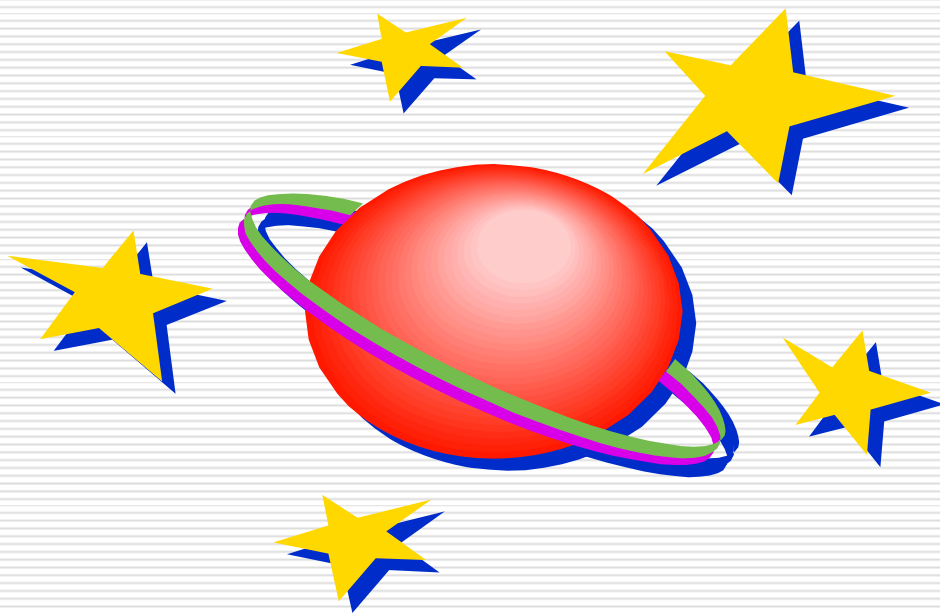
血清HBVDNA水平与HBsAg滴度之间的相关系数

- HBsAg阳性 AHB: -0.071 , $P > 0.05$
- HBsAg阳性 CHB: -0.036 , $P > 0.05$



血清HBVDNA水平与HBeAg滴度之间的相关系数

- HBeAg阳性 AHB: 0.638, $P < 0.01$
- HBeAg阳性 CHB: 0.408, $P < 0.01$



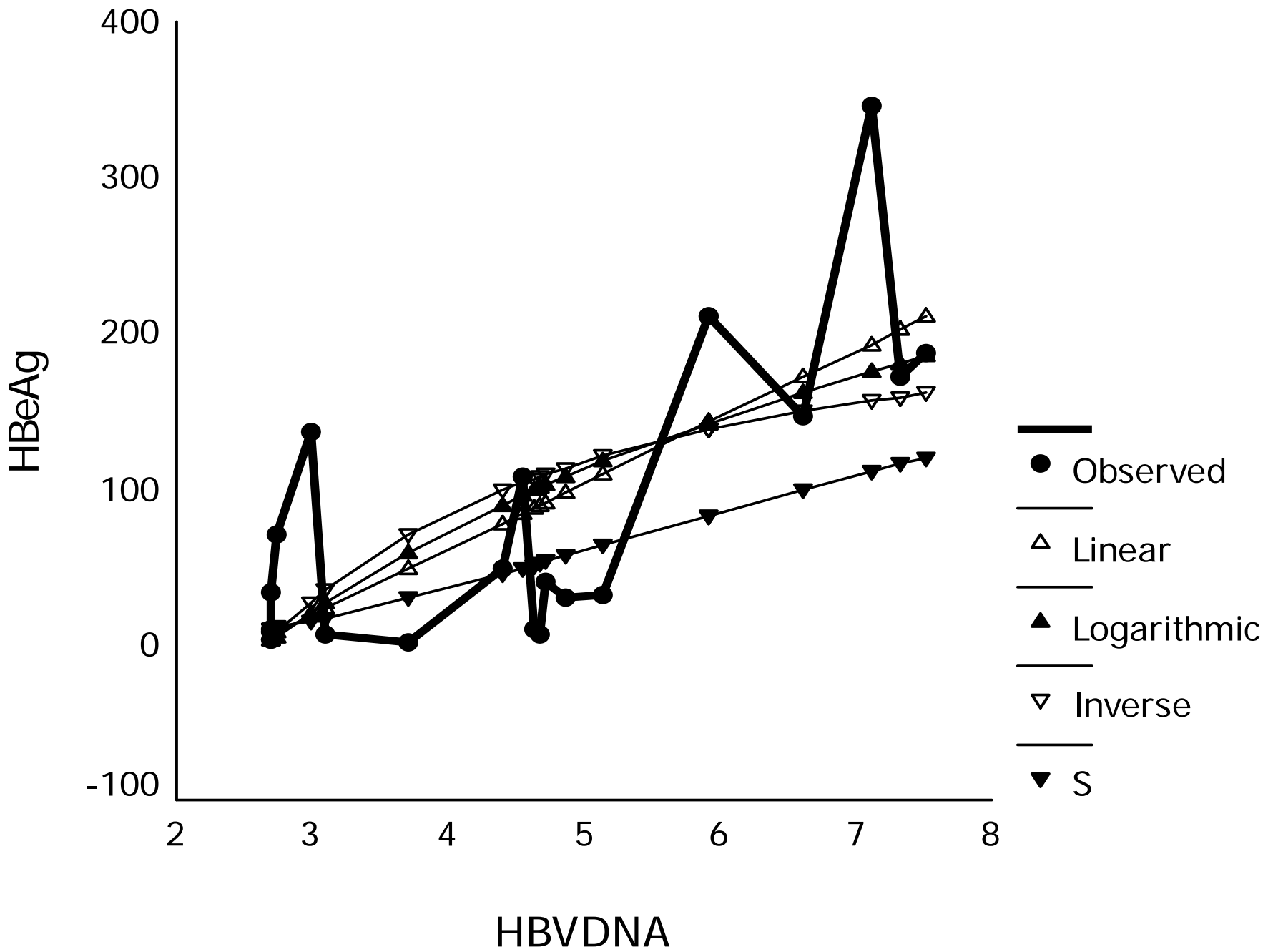
HB_eAg阳性AHB血清HBVDNA水平与HB_eAg滴度之间的曲线拟合

- AHB血清HBVDNA水平与HB_eAg滴度之间的关系与11种曲线模型均能拟合 ($P < 0.05$)
 - AHB血清HBVDNA水平与HB_eAg滴度之间的曲线拟合优度以LIN、LOG、S、INV四种曲线较高，以LIN最高
-

HBsAg阳性AHB血清HBVDNA水平与 HBsAg滴度之间的曲线拟合

线型	方程	R ²	F	P	b ₀	b ₁
LIN	$Y=b_0+b_1x$	0.524	22.02	0.000	-113.23*	42.6632**
LOG	$Y=b_0+b_1\ln x$	0.443	15.92	0.001	-176.68*	177.018**
S	$Y=e(b_0+b_1/x)$	0.262	7.10	0.015	5.8991**	-9.9185*
INV	$Y=b_0+b_1/x$	0.356	11.06	0.003	242.848**	-653.11**

注: * P<0.05, ** P<0.01



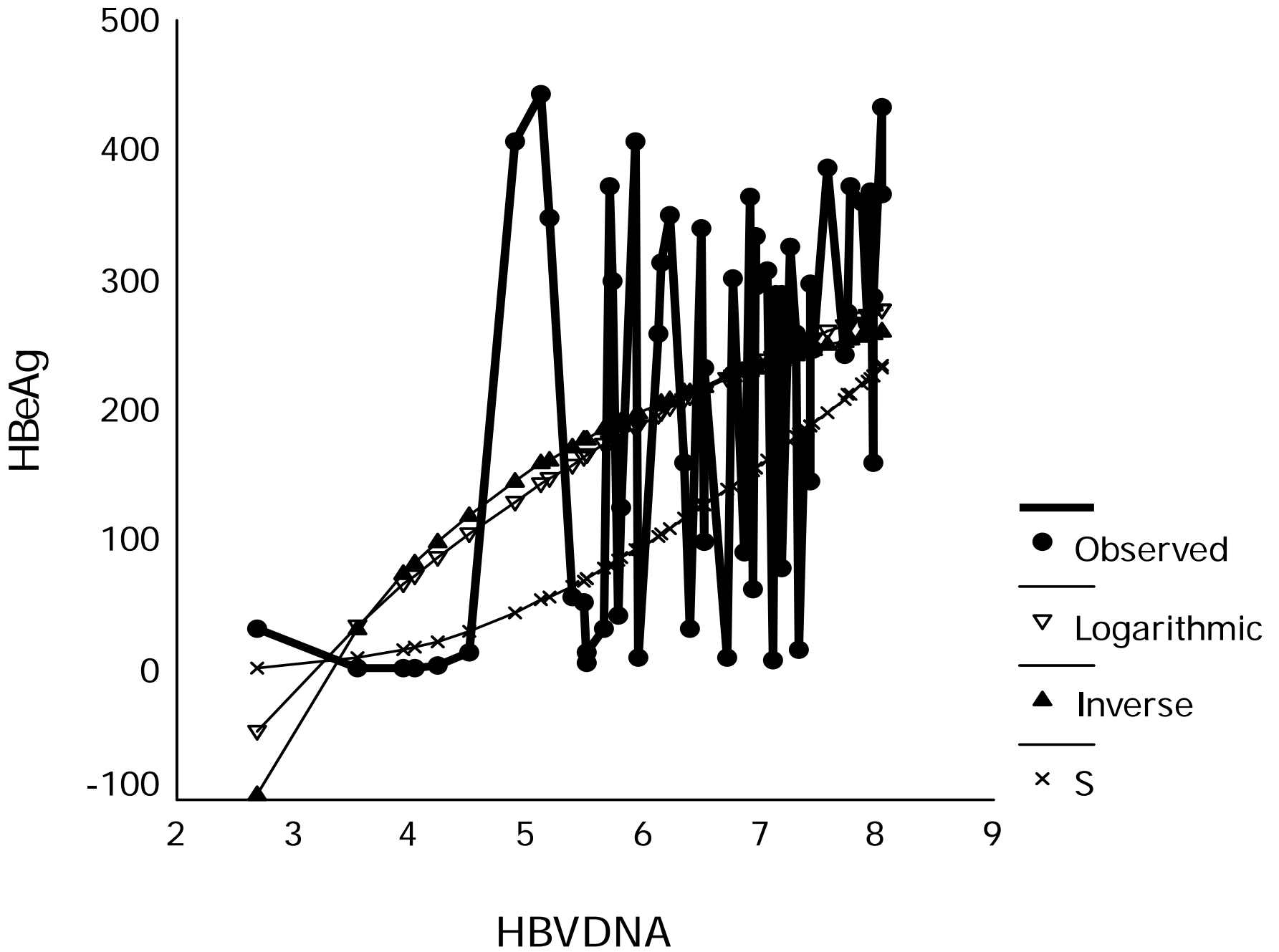
HBsAg阳性CHB血清HBVDNA水平与HBsAg滴度之间的曲线拟合

- CHB血清HBVDNA水平与HBsAg滴度之间的关系与11种曲线模型均能拟合 ($P < 0.05$)
 - CHB血清HBVDNA水平与HBsAg滴度之间的曲线拟合优度以LOG、S、INV四种曲线较高，以S最高
-

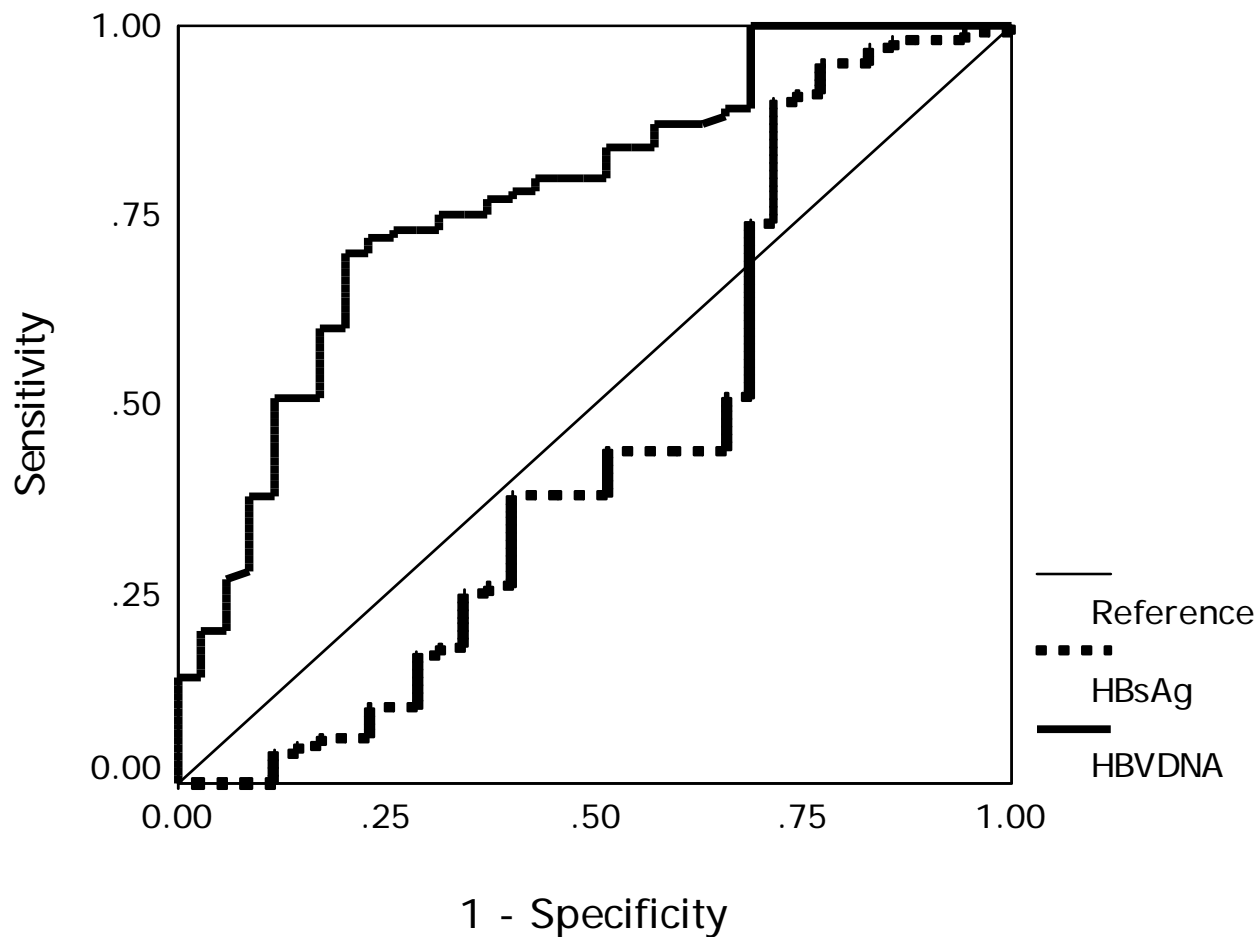
HBeAg阳性CHB血清HBVDNA水平与HBeAg滴度之间的曲线拟合

线型	方程	R ²	F	P	b ₀	b ₁
LOG	$Y=b_0+b_1\ln x$	0.206	14.49	0.000	-342.04*	297.105**
S	$Y=e(b_0+b_1/x)$	0.332	27.81	0.000	8.0463**	-20.880**
INV	$Y=b_0+b_1/x$	0.190	13.13	0.001	440.724**	-1445.8**

注：* P<0.05, ** P<0.01



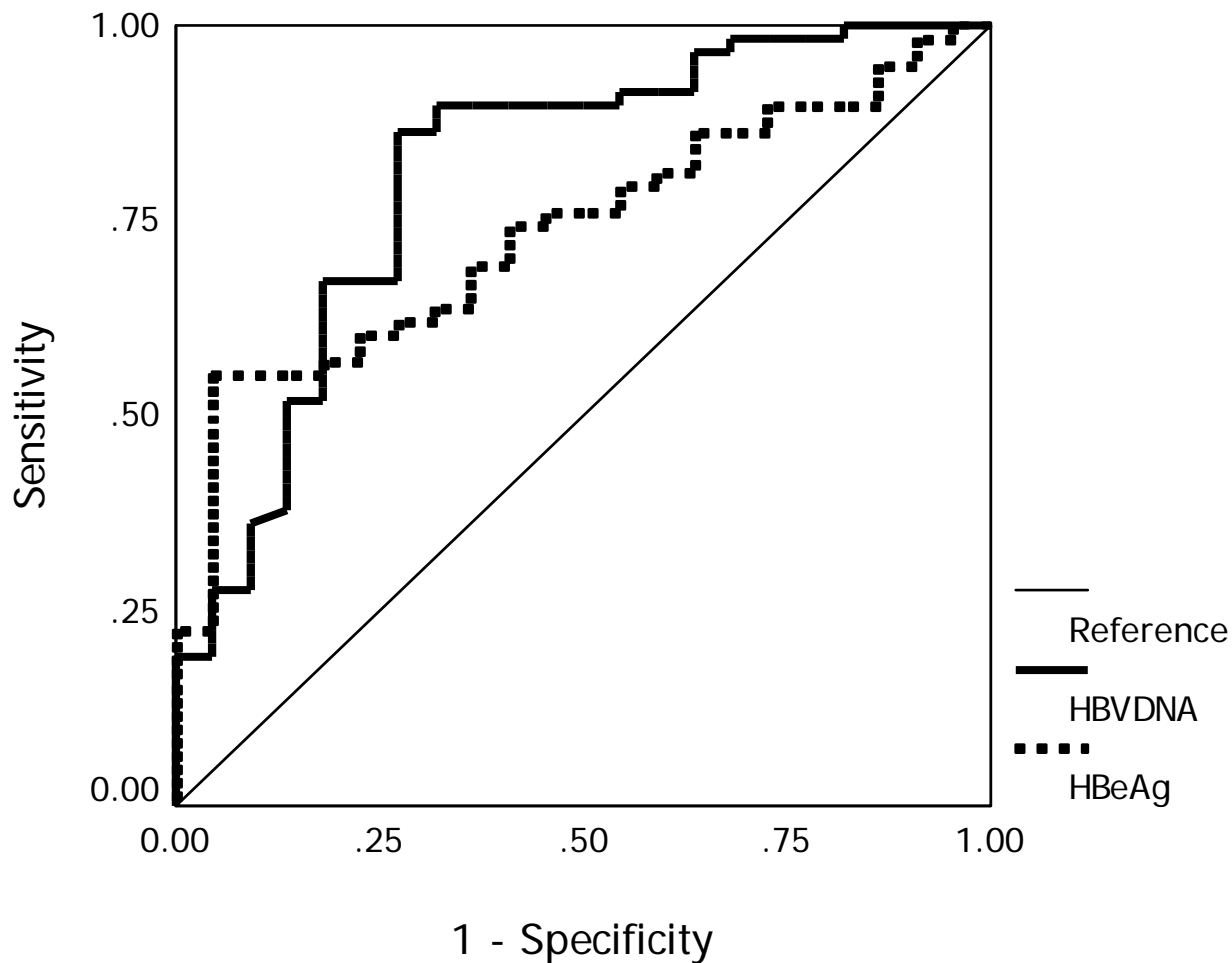
血清HBVDNA与HBsAg鉴别HBsAg阳性 AHB与CHB的ROC曲线



血清HBVDNA和HBsAg定量检测对AHB与CHB的鉴别价值

- **HBsAg: AUC=0.453, 95%CI 0.325 ~ 0.580 (P=0.405)**
 - **HBVDNA: AUC=0.775, 95%CI为0.685 ~ 0.865 (P=0.000)**
 - 最佳分界值为**5.148**
 - 灵敏度=**70.0%**
 - 特异度=**80.0%**
 - 准确度=**72.4%**
 - 阳性似然比=**3.50**
 - 阴性似然比=**0.38**
 - 阳性预测值**90.9%**
 - 阴性预测值**48.3%**
-

血清HBVDNA与HBeAg鉴别HBeAg阳性 AHB与CHB的ROC曲线



血清HBVDNA和HBeAg定量检测对AHB与CHB的鉴别价值

□ HBVDNA:

--AUC=0.808, 95%CI 0.695 ~ 0.922 (P=0.000)

--最佳分界值=5.287

--灵敏度= 84.5%

--特异度= 72.7%

--准确度= 81.3%

--阳性似然比= 3.10

--阴性似然比= 0.21

--阳性预测值= 89.1%

--阴性预测值=64.0%

□ HBeAg:

--AUC=0.737 , 95%CI 0.626 ~ 0.847 (P=0.001)

--最佳分界值=176.515

--灵敏度= 56.9%

--特异度= 81.8%

--准确度= 51.5%

--阳性似然比=3.13

--阴性似然比= 0.53

--阳性预测值= 89.2%

--阴性预测值= 41.9%

结论

- **HBsAg阳性CHB血清HBVDNA水平显著高于HBsAg阳性AHB**
 - **HBsAg阳性CHB血清HBsAg滴度相近于HBsAg阳性AHB**
 - **HBeAg阳性CHB血清HBVDNA水平显著高于HBeAg阳性AHB**
 - **HBeAg阳性CHB血清HBeAg滴度显著高于HBeAg阳性AHB**
-

结论

- 血清**HBV DNA**水平与**HBeAg**滴度呈正相关
 - 血清**HBV DNA**水平与**HBsAg**滴度无相关性
 - **AHB**血清**HBV DNA**水平与**HBeAg**滴度之间可能存在一次函数、对数函数、S曲线函数、逆函数关系；**CHB**血清**HBV DNA**水平与**HBeAg**滴度之间可能存在对数函数、S曲线函数、逆函数关系
 - **AHB**与**CHB**血清**HBV DNA**水平与**HBeAg**滴度之间存在相似的函数关系
-

结论

- 血清HBsAg定量检测对HBsAg阳性AHB与CHB没有鉴别意义
 - 血清HBeAg定量检测对HBeAg阳性AHB与CHB有一定鉴别价值
 - 血清HBV DNA定量检测对HBsAg阳性AHB与CHB有一定鉴别价值
 - 血清HBV DNA定量检测对HBeAg阳性AHB与CHB有一定鉴别价值
-

谢谢

