

# 丙型肝炎病毒定量检测结果及相关性因素研究

杨小蓉, 丁彩屏, 陈小明, 秦建川, 郭淑珠 (广东药学院附属第一医院检验科, 广州 510080)

**【摘要】 目的** 比较丙型肝炎患者丙型肝炎病毒(HCV)RNA 定量与免疫血清标志物、生化指标丙氨酸氨基转移酶(ALT)、空腹血糖及血液学指标血小板计数检测结果, 探讨这几个因素是否相关。**方法** 用荧光定量聚合酶链反应检测 101 例丙型肝炎患者的血清 HCV RNA 水平, 采用酶联免疫吸附试验检测抗-HCV, 采用日立 7180 全自动生化分析仪检测 ALT 及血糖, 采用全自动血球计数仪检测血小板数量。**结果** 第 1 组(抗-HCV 阳性、HCV RNA > 1 000 U/mL)有 33 例, ALT 高于正常范围(5~40 U)的有 12 例, 占 36%, 与第 2 组(抗-HCV 阳性、HCV RNA < 1 000 U/mL)ALT 阳性率(24%)比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );空腹血糖高于正常参考范围(3.58~6.1 mmol/L)的有 7 例, 占 21%, 与第 2 组空腹血糖阳性率(24%)比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );血小板计数低于正常范围( $100 \sim 400 \times 10^9/L$ )的有 4 例, 占 12%, 高于正常范围的有 0 例, 与第 2 组血小板低于正常范围的占 33%;高于正常范围的占 5.9%比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** HCV 定量值的高低与 ALT 值, 以及糖尿病的发生近似正相关, 与血小板计数值近似负相关关系。

**【关键词】** 丙型肝炎病毒; HCV RNA; 抗-HCV; 丙氨酸氨基转移酶; 空腹血糖; 血小板

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.09.020 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)09-1061-02

**Study on the result of hepatitis C virus level and its related factors** YANG Xiao-rong, DING Cai-ping, CHEN Xiaoming, QIN Jian-chuan, GUO Su-zhu (Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510080, China)

**【Abstract】 Objective** To study the relationship among the amount of HCV RNA, HCV-Ab, ALT, GLU, and platelet. **Methods** 101 patients with hepatitis C virus(HCV) were selected, serum level of HCV-Ab, ALT, GLU and platelet were measured. **Results** The first group: HCV-Ab-positive, HCV RNA > 1 000 U/mL in 33 cases. ALT exceeds the normal range (5~40 U) in 12 patients. Fasting blood glucose exceeds the normal range (3.58~6.10 mmol/L) in 7 cases. There were 2 cases with the normal range of platelet count ( $100 \sim 400 \times 10^9/L$ ). Group 2: There were 68 cases with HCV-Ab-positive and HCV RNA < 1 000 U/mL, ALT values were abnormal in 16 patients and abnormal fasting glucose exists in 16 cases. Abnormal platelet count took place in 22 cases. **Conclusion** The value of HCV is related to the value of ALT, and it has a positive relationship with the occurrence of diabetes. But it has a negative correlation with the platelet count.

**【Key words】** HCV; HCV RNA; HCV-Ab; ALT; GLU; platelet

丙型肝炎病毒(HCV)属黄病毒科丙型肝炎病毒属, 是黄病毒科中惟一的嗜肝病毒, 由 9 400 bp 组成的单股正链 RNA 病毒, 具有包膜。目前临床上抗-HCV 检测的是 HCV 基因组位于 5 313~6 257 区段 ns4 基因编码的 HCV 抗原 C100, 表明感染过 HCV, 不能反映血液中是否有病毒颗粒, 在少数如血液透析患者、免疫功能缺陷的艾滋病患者会存在假阴性<sup>[1]</sup>, 而自身免疫性疾病及试剂非特异性抗原交叉反应等易出现假阳性<sup>[2]</sup>。现广泛应用于临床检测 HCV RNA 的实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)是利用 Taq 酶外切酶作用在 PCR 扩增中将荧光探针切割而发出荧光来, 血液中 HCV RNA 水平反映肝内病毒复制的程度, 在预测疾病进展, 评价抗病毒药物疗效, 指导用药剂量及血液安全性筛查等方面均有重要意义<sup>[3]</sup>。本研究应用 PCR 检测 58 例慢性丙型肝炎患者血清中 HCV RNA 水平, 并探讨与免疫学指标(抗-HCV)、生化指标(丙氨酸氨基转移酶)(ALT)、空腹血糖及血液学指标(血小板)之间的相关关系。

## 1 资料与方法

**1.1 标本来源** 标本来源于 2008 年 6 月至 2009 年 12 月本院住院和门诊的 101 例丙型肝炎患者, 其中男 62 例, 女 39 例; 年龄 25~81 岁, 诊断均符合 1995 年全国传染病与寄生虫病学

会议修订的病毒性肝炎防治方案。无菌抽取患者空腹静脉血, 4 h 内分离血清, 进行各项检测。

**1.2 检测试剂** HCV RNA 检测试剂由中山大学达安基因生物工程有限公司提供; 抗-HCV、ALT、葡萄糖(GLU)试剂均由上海科华试剂有限公司提供。

**1.3 检测仪器** DA-7600 PCR 基因扩增仪由达安基因公司提供; 洗板机为美国 BIO-RAD 公司的 BIO-RAD MODEL 1575 分析仪; 全自动生化分析仪为日本日立公司的 7108 全自动生化分析仪。

**1.4 检测方法** 各项检测均严格按照试剂使用说明书操作。

**1.5 数据处理** 本研究 HCV RNA 检测试剂盒的定量检测线性范围为  $1.0 \times 10^3 \sim 5.0 \times 10^8$  U/mL,  $> 1.0 \times 10^3$  U/mL 为阳性结果; ALT、GLU 以试剂盒说明要求结果大于或等于 40 U/L、 $\geq 6.1$  为阳性结果; 血小板计数正常范围  $100 \sim 400 \times 10^9/L$ ,  $< 100 \times 10^9/L$  或者大于  $400 \times 10^9/L$  均为阳性结果。

## 2 结果

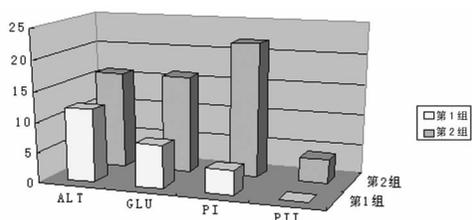
在检测的 101 例标本中, 抗-HCV 均为阳性, HCV RNA 大于临界值的有 33 例, 占 33%。第 1 组(抗-HCV 阳性、HCV RNA > 1 000 U/mL)有 33 例, ALT 高于正常范围(5~40 U)的有 12 例, 占 36%; 空腹血糖高于正常参考范围(3.58~6.1

mmol/L) 的有 7 例, 占 21%; 血小板计数在低于正常范围 (100~400×10<sup>9</sup>/L) 的有 4 例, 占 12%, 高于正常范围的有 0 例; 第 2 组 (抗-HCV 阳性、HCV RNA<1 000 U/mL) 有 68

例, ALT 值异常的有 16 例, 占 24%; 空腹血糖异常的有 16 例, 占 24%; 血小板计数低于正常范围的有 22 例, 占 33%; 高于正常范围的有 4 例, 占 5.9%。见表 1 和图 1。

表 1 HCV RNA 定量与 ALT、GLU 及血小板计数相关数据[n(%)]

组别	总例数	ALT 阳性	GLU 阳性	PLT<100×10 <sup>9</sup> /L	PLT>400×10 <sup>9</sup> /L
第 1 组抗-HCV(+), HCV RNA>1 000 U/mL	33	12(36)	7(21)	4(12)	0(0.0)
第 2 组抗-HCV(+), HCV RNA<1 000 U/mL	68	16(24)	16(24)	22(33)	4(5.9)
合计	101	28(60)	23(45)	26(45)	4(5.9)



注:PI 指血小板计数(<100×10<sup>9</sup>/L),PII 指血小板计数(>400×10<sup>9</sup>/L)。

图 1 HCV RNA 定量与 ALT、GLU 及血小板计数相关性

### 3 讨论

本研究的结果表明, ALT 阳性率第 1 组大于第 2 组, 且 ALT 增高的程度与 HCV RNA 的载量有着典型正相关关系, 在 ALT 达到峰值恢复到正常值前的数天或数周内也会出现 HCV RNA 无法被检测出的情况, 这可能与 HCV 感染者通常表现为间歇性病毒血症, 血清 HCV RNA 呈波浪状起伏, 当 HCV RNA 达到波谷时, HCV RNA 检测小于临界值, 有该情况的患者建议应随访复查<sup>[4]</sup>。慢性感染几年后, HCV RNA 水平可以轻度增高, 其水平不受肝脏疾病严重程度的影响, 但是晚期肝脏疾病患者的 HCV RNA 水平很低甚至无法测出, 其病毒水平降低可能是由于肝细胞的消耗和广泛的纤维化所致, 而非病毒自身的改变<sup>[5]</sup>。空腹血糖值第 1 组与第 2 组没有显著差别, 分别为 21% 和 24%, 结果也表明丙型肝炎患者有患糖尿病的风险, Akbar 等<sup>[6]</sup>报道, 慢性丙型肝炎患者 2 型糖尿病发病率为 21.2%, HCV 可经胰岛素(insulin)受体及次级产物(substratel)而减弱其 insulin 信号通路的活性, 从而使丙型肝炎患者糖尿病风险大大增加<sup>[3]</sup>。Arao 等<sup>[7]</sup>对日本 866 例慢性病毒性肝病患者进行了 HCV 与糖尿病相关性的研究, 其中慢性丙型肝炎患者 707 例, 慢性乙型肝炎患者 159 例, 同时把 459 例糖尿病患者的 HCV 感染率作为对照。结果发现, 慢性丙型肝炎患者糖尿病的发生率 20.9%, 高于慢性乙型肝炎患者的 11.9%, 两组比较差异有统计学意义。在血小板计数方面, 第 2 组的阳性率显著大于第 1 组, 一方面是目前临床常用的 α-干扰素联合利巴韦林治疗丙型肝炎患者而引起的骨髓抑制; 另一方面, HCV 不仅诱导机体产生自身免疫性血小板减少, 在肝外如骨髓中的复制, 是为了清除 HCV, 外周血液会消耗大量的血小板<sup>[8]</sup>。

大多数 HCV 感染者主要以肝脏标志物出现间歇性或持续性的改变, 但也有少数 HCV 感染者出现肝外的生化标志物的改变, 主要有冷球蛋白血症、肾小球肾炎、糖尿病、淋巴组织增生紊乱、斯耶格伦综合征等, 具体原因尚不明确, 所以运用 PCR 法检测 HCV RNA, 并联合其他相关生化标志物综合检测, 对 HCV 急慢性的诊断、流行病学研究及抗病毒治疗疗效的评估亦有十分重要的意义。

### 参考文献

- [1] 陈仕珠, 韩永战, 陈瑞琴, 等. 血清 HCV RNA 阳性慢性丙型肝炎的诊断及抗病毒治疗[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(28): 3031-3034.
- [2] 夏骏, 袁燕芳, 陈永健, 等. 第三代国产抗 HCV ELISA 试剂盒检测婴幼儿标本结果的分析[J]. 实验与检验医学, 2008, 26(5): 503-504.
- [3] 刘克洲, 陈智. 人类病毒性疾病[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 697-698.
- [4] 叶剑荣, 袁利群. 丙型肝炎患者 HCV RNA 与转氨酶的关系[J]. 当代医学, 2010, 16(12): 79-80.
- [5] 杨东亮. 丙型肝炎的病毒学检测指标及其临床意义[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(2): 108.
- [6] Akbar DH, Siddique AM, Ahmed MM. Prevalence of type 2 diabetes in patients with hepatitis C and B virus infection in Jeddah, Saudi Arabia[J]. Med Princ Pract, 2002, 11: 82-88.
- [7] Arao M, Murase K, Kusakabe A, et al. Prevalence of diabetes mellitus in Japanese patients infected chronically with hepatitis C virus[J]. Gastroenterol, 2003, 38: 355-360.
- [8] Dai CY, Ho CK, Huang JF, et al. Hepatitis C virus viremia and low platelet count: a study in a hepatitis B & C endemic area in Taiwan[J]. J Hepatol, 2010, 52(2): 160-166.

(收稿日期: 2010-12-30)