

抗-HCV 联合丙型肝炎病毒核酸检测在丙型肝炎患者中的临床价值

张军艳(湖北省十堰市中医医院检验科 442012)

【摘要】 目的 探讨抗-HCV 阳性和抗-HCV 阴性与丙型肝炎核酸(HCV-RNA)载量关系及其在丙型肝炎检测中的应用价值。**方法** 回顾性分析 2010 年 9 月至 2013 年 10 月该院 236 例丙型肝炎患者,抽取所有患者血清标本,采用化学发光微粒子免疫法检测抗-HCV,实时荧光定量聚合酶链反应法检测 HCV-RNA,并对检测结果进行比较。**结果** 抗-HCV 总检出率为 83.4%(197/236),HCV-RNA 总检出率为 87.1%(207/236),两者比较差异有统计学意义($P=0.00$),抗-HCV 和 HCV-RNA 联合检测的准确率为 98.7%(233/236)。HCV-RNA 阳性和阴性患者 ALT 阳性率比较,差异有统计学意义($P=0.00$)。HCV-RNA 和 ALT 相关系数为 $r=0.86(P=0.00)$ 。**结论** 联合检测抗-HCV 和 HCV-RNA,可早期确诊 HCV 感染患者。

【关键词】 抗-HCV; HCV 核酸; 丙氨酸氨基转移酶; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.10.024 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)10-1395-02

The clinical value of combined test of anti-HCV and HCV-RNA in patients with hepatitis C ZHANG Jun-yan (Department of Clinical Laboratory, Traditional Medicine Hospital of Shiyan City, Shiyan, Hubei 442012, China)

【Abstract】 Objective To explore the relationship between the positive result of Hepatitis C virus antibody (anti-HCV), negative result of anti-HCV and HCV-RNA loads and its application in detecting patients with HCV. **Methods** A retrospective analysis was performed 236 patients with HCV from September 2010 to October 2013. The anti-HCV was detected by the method of Chemiluminescence Immunoassay. HCV-RNA was tested by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. **Results** The detection rate of anti-HCV was 83.4%(197/236), and that of HCV-RNA was 87.1%(207/236), the difference in the two groups was statistical different ($P=0.00$). The accuracy rate of combined detection of Anti-HCV and HCV-RNA in diagnosis of HCV was 98.7%(233/236). The difference of alanine aminotransferase (ALT) level between the patients with positive result of HCV-RNA and patients with negative result of HCV-RNA was statistical significant ($P=0.00$), HCV-RNA and ALT were positively correlated ($r=0.86, P<0.05$). **Conclusion** The combined detection of anti-HCV and HCV-RNA is value for early diagnosis for HCV.

【Key words】 hepatitis C virus antibody; hepatitis C virus RNA; alanine aminotransferase; combined detection

丙型肝炎病毒(HCV)以输血和血制品的使用作为主要传播途径,HCV 感染后临床表现并不明显,如不及时采取有效治疗,患者极易发展成肝硬化,甚至肝癌^[1-2]。因此,如何准确快速诊断 HCV 患者,对 HCV 患者治愈率和生活质量有很大影响^[3]。选取本院 236 例丙型肝炎患者,以分析早期发现 HCV 患者的方法,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2010 年 9 月至 2013 年 10 月 236 例丙型肝炎患者,其中男 122 例,女 114 例,年龄 15~83 岁,平均年龄(45.25±3.48)岁。其中 24 例患者表现为感冒发烧、体虚、恶心、呕吐、肌肉痛、头昏、头痛、腹痛,而且常有黄疸。按照中华医学会肝病学会和中华医学会传染病与寄生虫病学会发布的《丙型肝炎防治指南》诊断标准,明确临床诊断。

1.2 试剂与仪器

1.2.1 仪器 贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪,最大测试速度为每小时 1 440 测试。测定原理:离子选择性电极(ISE)法、比色法、速率法、糖氧化电极法、免疫透射比浊法、电导电极法、酶免疫法、终点法等。

1.2.2 试剂 丙氨酸氨基转移酶(ALT)测定试剂盒,北京利

德曼公司生产,产品性能结构及组成试剂组成: * 试剂 1:L-丙氨酸(600 mmol/L);乳酸脱氢酶(≥ 1.2 kU/L);叠氮钠(0.09%) * 试剂 2:a-酮戊二酸(90 mmol/L);烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)为 1.08 mmol/L;叠氮钠(0.09%),缩写:ALT,检测方法:IFCC 速率法。

1.3 检测方法

1.3.1 抗-HCV 的检测方法 贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪检测血清中的抗-HCV,检测试剂为 Abbott 公司生产,HCV 抗体测定免疫试剂盒(化学发光微粒子免疫检测法),产品批号:08013LI01,严格按照说明书上操作规范进行,判断标准为:S/CO 值大于或等于 1.000。

1.3.2 HCV 核酸的检测方法 采用实时荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)检测(厦门新创科技有限公司制作)。严格按照试剂盒中说明书进行操作。标本在进行 PCR 扩增前要进行反转录。对数据相关性进行分析,采用求对数法同时定量计算 HCV-RNA 的平均拷贝数。所用试剂检测下限为小于 80 Copies/mL。

1.3.3 ALT 的检测方法 采用生化方法,用贝克曼 DX800 全自动生化分析仪结合 ALT 测定试剂盒进行检测。

1.4 统计学处理 使用 SPSS17.0 对数据进行统计学处理, 计数资料用百分率表示, 使用 χ^2 检验。检验水准设定为 0.05, $P < 0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抗-HCV 和 HCV-RNA 检出结果比较 抗-HCV(+)患者 197 例, 检出 HCV-RNA 171 例, 检出率为 89.5%; 抗-HCV(-)患者 39 例, 检出 HCV-RNA 36 例, 检出率为 92.3%。抗-HCV 总检出率为 83.4%(197/236), HCV-RNA 总检出率为 87.1%(207/236), 两者比较差异有统计学意义($P = 0.00$)。抗-HCV 和 HCV-RNA 联合检测的准确率为 98.7%(233/236)。

2.2 HCV-RNA 和 ALT 关系 在 HCV-RNA 阳性标本中, ALT 阳性 203 例(98.0%), ALT 阴性 4 例(2.0%)。29 例 HCV-RNA 阴性患者中, ALT 阳性 0 例, 阴性率为 100.0%; HCV-RNA 阳性和阴性患者 ALT 阳性率比较, 差异有统计学意义($P = 0.00$)。HCV-RNA 和 ALT 相关系数为 $r = 0.86$ ($P = 0.00$)。

2.3 抗-HCV 和 ALT 关系 在抗-HCV(+)标本中, ALT 阳性率为 81.7%(161/197), ALT 阴性 36 例(18.2%)。抗-HCV(-)标本中, ALT 阳性 26 例(26/39, 66.6%)。抗-HCV 阳性组和阴性组 ALT 阳性率比较, 差异无统计学意义($P = 0.07$)。

3 讨论

人群中 HCV 感染检出率为 0.8%~5.2%, 如不及时治疗, 约 40% 慢性 HCV 患者将发展为肝硬化, 甚至肝癌^[4-5]。为了提高患者治愈率和生活质量, 对早期 HCV 患者应及早诊断与治疗。但早期 HCV 患者在临床症状及外在表现上并不明显。因此, 如何早期诊断 HCV 患者成为必先解决的问题^[6-7]。

抗-HCV 是 HCV 感染或既往感染的指标, 不能作为 HCV 感染期的指标, 无法知晓体内 HCV 病毒活动及复制情况。在 HCV 感染早期即可检测出血清中存在 HCV-RNA, 其灵敏度高, 可作为 HCV 感染的可靠指标^[8-9]。抗-HCV 阳性而 HCV-RNA 阴性是既往感染的征象, 但抗-HCV 阴性而 HCV-RNA 阳性, 可能有以下几点原因: (1) HCV 感染窗口期。HCV 感染早期, 病毒复制量大, RNA 阳性, 但抗体仍未产生^[10]; (2) HCV 基因异源性高, 抗-HCV 检测试剂盒不含有检测基因的抗原, 或试剂盒本身灵敏度造成^[11]; (3) 人类免疫缺陷病毒可攻击感染者自身的免疫细胞, 导致机体 HCV 抗体产生延迟或缺乏, 出现抗-HCV 假阴性^[12]。导致 HCV-RNA 假阴性的原因主要是由于 HCV 为单链 RNA 病毒, 自然界中广泛存在的 RNA 酶能降解 RNA^[13-14]。

本研究结果表明, 抗-HCV 检出 HCV 患者阳性率为 83.4%, HCV-RNA 为 87.1%。说明采用单一检测抗-HCV 或 HCV-RNA 进行丙型肝炎诊断时, 无法完全确诊患者。而联合抗-HCV 和 HCV-RNA 检测方法, 准确率可达 98.7%。Pereira 等^[9]和 Calvaruso 和 Crani^[10]的研究结果显示, 抗-HCV 与 HCV-RNA 检出 HCV 患者阳性率分别为 90.2% 和 91.5%, 而当结合两种检测方法后检出率可达到 99.8%, 这与本结论基本相符。说明联合检测可提高丙型肝炎的诊断率, 同时也可以了解肝脏损伤的情况, 具有十分重要的临床治疗和指导意义^[15]。在 207 例 HCV-RNA 阳性患者中, ALT 阳性患者为 203 例, 占了 98.0%, 其相关系数为 0.86 ($P < 0.01$), 说明 ALT 与 HCV 核酸之间有很大相关性^[8]。

综上所述, ALT 与 HCV-RNA 间有极高的相关性, 采用抗-HCV 和 HCV-RNA 联合检测, 能够有效确诊丙型肝炎患者, 对早期诊治和提高生活质量有重要意义。

参考文献

- [1] 刘昕阳, 李锐成, 代琰, 等. HCV-RNA 阳性 236 例临床与实验室特征分析[J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(3): 359-360.
- [2] 曹翠明, 王丽丽. 丙型肝炎病毒抗体阳性者血清病毒载量与丙氨酸转氨酶相关性研究[J]. 社区医学杂志, 2013, 11(8): 37-39.
- [3] 陈丹丹, 刘媛, 姬旭慧, 等. 原发性肝癌发病影响因素的患者对照研究[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2013, 48(2): 249-253.
- [4] 林秀蓉, 陈巧绘, 林海. TaqMan-MGB 探针对 HCV 基因的检测及分型研究[J]. 东南国防医药, 2012, 14(1): 20-22.
- [5] 陈瑞烈, 贾永文, 高勇, 等. 丙型肝炎病毒感染细胞模型的实验研究[J]. 传染病信息, 2003, 32(1): 8.
- [6] 彭剑淳, 高博, 王怡, 等. 双荧光素酶标记丙型肝炎病毒亚基因组复制子细胞模型的建立[J]. 军事医学, 2013, 37(9): 681-684.
- [7] 成镀, 蒋永芳, 肖新强, 等. 丙型肝炎病毒抑制 DNA 损伤修复相关基因生长阻滞和 DNA 损伤诱导蛋白 45 α 的表达[J]. 中华肝脏病杂志, 2012, 20(11): 807-810.
- [8] 解莹, 谢晨. 丙型肝炎病毒基因分型的研究进展[J]. 大连医科大学学报, 2010, 32(4): 470-474.
- [9] Pereira FM, Sant'ana zarife MA, Gomes reis EA, et al. Indeterminate RIBA results were associated with the absence of hepatitis C virus RNA (HCV-RNA) in blood donors[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2014, 47(1): 12-17.
- [10] Calvaruso V, Craxi A. 2011 European association of the study of the liver hepatitis C virus clinical practice guidelines[J]. Liver Int, 2012, 32(Suppl1): 2-8.
- [11] 雷永良, 纪勇平, 吴丽雅, 等. 部分 ELISA 抗-HCV 阴性和阳性血清丙型肝炎抗体片段检测分析[J]. 中国输血杂志, 2004, 17(4): 252-253.
- [12] 周一炎, 尚桂芳, 杨立新, 等. HCV 核心抗原作为“窗口期”HCV 感染标志物的检测[J]. 中国输血杂志, 2004, 17(3): 162-163.
- [13] 胡燕梅, 孙燕燕, 丁荣华, 等. 慢性丙型肝炎患者病毒基因型与 IL-28B 基因型分布[J]. 实用肝脏病杂志, 2013, 16(6): 513-516.
- [14] Mohammadali F, Pourfathollah AA. Changes in frequency of HBV, HCV, HIV and syphilis infections among blood donors in Tehran province 2005 - 2011[J]. Arch Iran Med, 2014, 17(9): 613-620.
- [15] Klenerman P, Gupta PK. Hepatitis C virus: current concepts and future challenges[J]. QJM, 2012, 105(1): 29-32.