

形成不仅促进肿瘤本身的生长,也与肿瘤的侵袭和转移密切相关。一般认为,肿瘤的MVD可作为判断肿瘤预后的独立预测指标<sup>[5]</sup>。

本研究结果显示星形细胞瘤I、II级之间及III、IV级之间MVD没有明显差别。但MVD随着病理分级的增高而增多,III、IV级星形细胞瘤MVD明显高于I、II级。提示MVD与脑星形细胞瘤病理分级及恶性程度有关,随着MVD的递增,脑星形细胞瘤病理分级及恶性程度逐渐增高。内皮细胞增殖、微血管密度增加在低度恶性星形细胞瘤向高度恶性转化过程中也起着主导作用,与Leon SP<sup>[11,12]</sup>等报导相符。

本研究显示MVD与肿瘤的分化程度密切相关,恶性星形细胞瘤MVD明显高于良性星形细胞瘤。因此,MVD可作为星形细胞瘤组织学分级和预后的指标之一。另外,高恶度的星形细胞瘤血管化程度

高,常规治疗难以奏效,我们可以通过阻止肿瘤新生血管形成,达到抑制肿瘤生长的目的,开辟脑星形细胞瘤治疗的新途径。

参考文献:

- [1] 吴恩惠. 头部CT诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 63.
- [2] Dazzi C, Carielo A, Maioli P, et al. Prognostic and predictive value of intratumoral microvessels density in operable non-small cell lung cancer [J]. Lung Cancer, 1999, 24(2): 81.
- [3] Leon SP, Folkert RD, Black PM. Microvessel density is a prognostic indicator for patients with astroglial brain tumors. Cancer, 1996, 77(2): 362.
- [4] Zhen HN, Zhang X, Bu XY, et al. A study on relationship between microvessel quantity and histological grade and prognosis in glioma [J]. Chin J Neuro Ment Dis, 1999, 25(3): 153.
- [5] William P, Shuman, Randall M, et al. Comparison of STIR and spin-echo MR imaging at 1.5T in 45 suspected extremity tumors: lesion conspicuity and extent [J]. Radiology, 1991, 179: 247.

(收稿日期: 2008-07-11)

文章编号: 1007-4287(2009)10-1455-02

## 多指标联合检测在丙型肝炎诊断中的应用

宿振国<sup>1</sup>, 刘义庆<sup>2</sup>, 卢志明<sup>2</sup>, 周玉明<sup>1</sup>

(1. 滨州医学院附属医院, 山东 滨州 256603; 2. 山东大学附属省立医院)

本研究拟探讨在丙型肝炎诊断中丙型肝炎病毒抗体(HCV-Ab)联合丙型肝炎病毒核酸(HCV-RNA)、HCV核心抗原(HCV-cAg)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)检测的临床应用价值。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取2007年1-12月我院住院及门诊患者血清及血浆样本520份,其中男300份,女220份;年龄13-79岁,平均年龄47.7岁。所有病例选择均符合2004年中华医学会传染病与寄生虫学分会指定的《病毒性肝炎防治方案》中的诊断标准<sup>[1]</sup>,并排除合并感染其他病毒性肝炎,排除心、脑、肾、肺等器官疾病及高血压、糖尿病等。

### 1.2 实验方法

**1.2.1 HCV-RNA定量检测** 采用实时荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR),仪器为Corbett公司的Rotor-Gene 3000仪,定量试剂由深圳匹基生物工程有限公司提供。由操作人员按操作说明书进行检测。检测结果大于 $1.0 \times 10^3$  IU/ml为阳性。阳性结果重复测定两次。

**1.2.2 抗-HCV检测** 抗-HCV(ELISA)第三代试剂

盒,由北京万泰生物药业股份有限公司提供。由操作人员按操作说明进行检测。临界值(cut off)确定:阳性对照每孔OD值 $\geq 0.5$ ,阴性对照孔OD值 $< 0.08$ 时,测定结果有效,其临界值(cut off)为:阴性对照孔平均OD值+0.12。结果判定:待检测样品的OD值 $\geq$ 临界值判定为HCV抗体阳性, $<$ 临界值判定为HCV抗体阴性。阳性结果重复测定两次。

**1.2.3 HCV核心抗原检测** 由山东莱博生物科技有限公司提供的丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒,临界值(cut off)确定:阳性对照每孔OD值 $> 0.6$ ,阴性对照孔OD值 $< 0.1$ 时,测定结果有效,其临界值(cut off)为:阴性对照孔平均OD值+0.06。结果判定:待检测样品的OD值 $\geq$ 临界值判定为HCV抗原阳性, $<$ 临界值判定为HCV抗原阴性。阳性结果重复测定两次。

**1.2.4 ALT定量检测** 采用日本OLYMPUS AU2700全自动生化分析仪和试剂,按操作说明检测。ALT $> 40$  U/L为阳性,ALT $\leq 40$  U/L为阴性。阳性结果重复测定两次。

**1.3 统计学方法** 实验数据采用SPSS13.0统计软件

件进行统计学处理,计数资料比较进行  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 520例丙型肝炎患者中, HCV-Ab 阳性 416 例(占 80.0%), HCV-RNA 阳性 262 例(占 50.4%), 两者双阳性率为 61.5%, HCV-Ab 与 HCV-RNA 阳性率有显著差异 ( $P < 0.01$ ), 经相关性分析, HCV-Ab 与 HCV-RNA 阳性率之间呈正相关 ( $r = 0.408, P < 0.01$ ), 说明 HCV-Ab 与 HCV-RNA 同时检测可提高对丙型肝炎的诊断(见表 1)。

2.2 520例丙型肝炎患者中, HCV-Ab 阳性 416 例(占 80.0%), HCV-cAg 阳性 242 例(占 46.5%), 两者双阳性率为 54.8%, 两者 HCV-Ab 与 HCV-cAg 阳性率有显著差异 ( $P < 0.01$ ), 经相关性分析, HCV-Ab 与 HCV-cAg 阳性率之间呈正相关 ( $r = 0.332, P < 0.01$ ), 说明 HCV-Ab 与 HCV-cAg 同时检测可提高对丙型肝炎的诊断(见表 1)。

2.3 520例丙型肝炎患者中, HCV-Ab(+ ) 416 例(占 80%), ALT 阳性 234 例(占 45.0%), 两者双阳性率为 51.0%, HCV-Ab 与 ALT 阳性率有显著差异 ( $P < 0.01$ ), 经相关性分析, HCV-Ab 与 ALT 阳性率之间呈正相关 ( $r = 0.240, P < 0.01$ ), 说明 HCV-Ab 与 ALT 同时检测可提高对丙型肝炎的诊断(见表 1)。

表1 HCV Ab与 HCV-RNA、HCV-cAg、ALT 阳性率的关系

抗体分组	例数	HCV-RNA		HCV-cAg		ALT	
		+	-	+	-	+	-
HCV-Ab(+ )	416	252	164	228	188	212	204
HCV-Ab(- )	104	10	94	14	90	22	82
<i>P</i> 值		$P < 0.01$		$P < 0.01$		$P < 0.01$	

### 3 讨论

人感染 HCV 后, 存在一个相当长时间的病毒血症阳性, 血清抗体阴性, 这一段时间称为检验“窗口期”, HCV 在体内复制活跃, 传染性很强。

聚合酶链技术(PCR) 应用于检测 HCV RNA, 也可以极大地缩短窗口期, 检测 HCV RNA 具有高度灵敏度和特异性。我们在 104 例抗体阴性的血清中检出 10 例 HCV-RNA 阳性, 可能与标本中病毒复制不活跃, 被检者免疫功能低下, 产生抗体很少, 或者处于血清阳转的窗口期等<sup>[2]</sup>, ELISA 法无法检出 HCV-Ab。这时补充 HCV-RNA 检测, 可以缩短窗口期, 有利于 HCV 的早期诊断。

应用 ELISA 法早期检测丙型肝炎病毒核心抗原(HCV-cAg) 可以克服抗 HCV ELISA 筛选的局限从而达到缩短窗口期的目的, 也是降低 HCV 感染的有效

途径之一。本文数据显示 416 份 HCV-Ab 阳性血清和 104 份 HCV-Ab 阴性血清 HCV-cAg 检出率差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 提示检测 HCV-cAg 具有一定的特异性。丙型肝炎病毒感染的患者在感染后 1-4 周内血清 HCV-RNA 转阳, 同时 HCV-cAg 出现, 随后 ALT 增高和 HCV 抗体转阳<sup>[3]</sup>。抗-HCV 抗体不同于其他抗体, 它不是一种保护性抗体, 临床上把它作为感染的证据, 但由于免疫功能的差异, 部分患者感染后出现抗-HCV 较晚, 特别是免疫功能低下者或免疫抑制剂治疗的患者可能不产生抗 HCV 抗体。急性期的检出率低, 部分病例可出现假阴性。故通过检测 HCV-cAg, 可以缩短病毒感染窗口期, 有助于筛查和早期诊断。在本研究结果中, 发现 104 份抗体阴性标本中检出抗原阳性 14 份, 证明抗原检测在一定程度上可以弥补抗体检测的不足, 更有效地控制 HCV 的传播。

丙氨酸氨基转移酶(ALT) 简称转氨酶, 在氨基酸代谢中有重要作用, 它是最常见的肝功能检查项目。它主要分布在肝脏, 其次是骨骼肌、肾脏、心肌等组织。由于 ALT 在肝细胞中的浓度比血清高 7000 倍, 而且大部分都位于肝细胞的细胞浆中, 当肝细胞受损时, 肝细胞膜通透性增加, ALT 升高, 因此, 它也是肝细胞损伤最敏感的指标之一。本文数据研究显示, 416 例 HCV-Ab 阳性血清有 204 份 ALT 未升高, 这可能是机体免疫力较强产生较多的抗体而病毒并没有对肝细胞造成损伤, 机体处于一种应答平衡状态所致; 104 例 HCV-Ab 阴性血清有 22 例 ALT 升高可能是急性丙型肝炎早期, 机体产生的抗体很少但病毒已经对肝细胞造成较多损伤有关。

总之, HCV-Ab、HCV-RNA、HCV-cAg 和 ALT 的联合检测已成为 HCV 感染诊断的主要指标, 扩大了检测范围, 缩短了窗口期, 有利于早期诊断, 同时对这些指标的出现与消退规律、及其与临床病理演变关系的追踪观察分析将对 HCV 感染情况、治疗方案的选择和预后判断等提供依据, 有更直接的意义。

#### 参考文献:

[1] 中华医学会肝病学会, 中华医学会传染病与寄生虫病学会. 丙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12: 194.

[2] Echevarria JM, Avellon A, Jonas G, et al. Sensitivity of a modified version of the ARCHITECT Anti-HCV test in detecting samples with immunoblot-confirmed, low-level antibody to hepatitis C virus[J]. J Clin Virol, 2006, 35(4): 368.

[3] 中华医学会传染病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19: 56.

(收稿日期: 2008-04-26)