

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2014.02.07

HCV 抗原、HCV 抗体及 HCV-RNA 联合检测与 ALT 的相关性及其临床意义

邵 芳

(武汉市第一医院 检验科,湖北 武汉 430020)

摘要:[目的]探讨 HCV-RNA 阳性丙肝患者核心抗原(HCV-cAg)、抗体(HCV -Ab)以及 HCV-RNA 含量 3 种检测指标与丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平的相关性及其临床意义。[方法]对 100 例 HCV-RNA 阳性丙肝患者应用酶速率法检测 ALT 含量、ELISA 法检测 HCV-cAg、CLIA 法检测 HCV-Ab、FQ-PCR 法检测 HCV-RNA,并对所得数据进行统计分析。[结果]100 例患者血清中 HCV-Ab 阳性率为 97.0%,HCV-cAg 阳性率为 83.0%;HCV-RNA 载体含量越高,HCV-Ab 阳性率越高;ALT 含量的变化与 HCV-RNA 载体含量并无明显相关性($P>0.05$);ALT 异常率随着 HCV-RNA 含量的增高而升高,呈正相关($P<0.05$)。[结论]HCV-Ab 检测可反映机体对 HCV 感染的免疫状态,能间接证实 HCV 感染;HCV-RNA 敏感性和特异性较高,HCV-RNA 与 HCV-cAg 阳性检出率呈现一致性,且 ALT 异常率随着 HCV-RNA 含量的增高而升高,可以反映临床病情;3 种方法同时检测能准确诊断丙肝病毒的感染,以及预测是否具有传染性,联合 ALT 可有效预测和评价肝脏损伤和药物疗效。

关键词:肝炎; 酶免疫吸附试验; 化学发光免疫测定法; 聚合酶链式反应; 丙氨酸氨基转移酶
中图分类号:R575.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-038X(2014)02-080-03

Clinical significance of joint detection of HCV antigen, HCV antibody and HCV RNA, and its correlation analysis with ALT

SHAO Fang

(Department of Laboratory, the First Hospital of Wuhan City, Wuhan 430022, China)

Abstract: [Objective] To investigate the clinical value and epidemiology of joint detection results of HCV-cAg, HCV-Ab and HCV-RNA content and analyze its correlation with the level of alanine aminotransferase (ALT). [Methods] In 100 hepatitis C patients with HCV-RNA positive hepatitis C, the levels of ALT, HCV-cAg, HCV-Ab and HCV-RNA were detected by Rate of enzyme method, ELISA, CLIA and FQ-PCR respectively. Then the results were analyzed with statistical methods. [Results] In 100 patients with HCV-RNA positive, HCV-Ab positive rate was 97% and HCV-cAg positive rate 83%. The result of correlation analysis showed that HCV-cAg detection rate increased with the increased HCV-RNA virus content, and HCV-RNA carrier content had a positive correlation with the abnormal rate of ALT. HCV-RNA and HCV-cAg presented consistency. The results of correlation analysis also showed that the HCV-RNA carrier content had a positive correlation with the abnormal rate of ALT ($P<0.05$). But there was no correlation between the change of ALT value and HCV-RNA content ($P>0.05$). [Conclusion] HCV-Ab detection could reflect the body's immune status to HCV infection, while it only indirectly confirmed HCV infection. The detection of HCV-RNA reflected changes in an early stage with high sensitivity and specificity, which directly reflected the virus duplication and infectivity. HCV-RNA and HCV-cAg presented consistency. HCV-RNA carrier content had a positive correlation with the abnormal rate of ALT. Accordingly, application of the three test methods at the same time could result in accurate diagnosis of HCV infection, predicting whether it was infectious, and associated with ALT could predict

收稿日期:2013-10-20

作者简介:邵芳,主管技师,从事医学检验工作

and evaluate liver damage and drug efficacy effectively.

Key words: hepatitis C; enzyme immune adsorption test; chemical luminescence immunoassays; polymerase chain reaction; alanine aminotransferase

丙肝病毒(Hepatitis C virus, HCV)是单股正链 RNA 病毒,与其他 RNA 病毒一样,HCV 基因组有很大的变异性,可引起其分子生物学行为、感染性、临床致病性及对药物治疗的反应等诸方面的不同。由于缺乏保护性疫苗,及时准确的实验室诊断对控制 HCV 的传播有着重要意义^[1]。HCV-RNA 阳性或丙氨酸氨基转移酶(ALT)持续增高者是 HCV 患者慢性化的特征。目前对 HCV 感染的实验室诊断主要以机体所产生的特异性抗体[抗-HCV(HCV-Ab)]、HCV 特异性抗原(HCV-cAg)以及 HCV-RNA^[2]。本研究通过检测 100 例 HCV-RNA 阳性患者中 HCV-cAg、HCV-Ab 及 HCV-RNA 的交叉指标,并分析其与 ALT 的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象

入选对象均为 2012-01—2013-10 期间就诊于本院住院部或门诊部、经 FQ-PCR 法检测 HCV-RNA 为阳性并确诊为丙肝患者,共 100 例,男 69 例,女 32 例;年龄 20~60 岁。

1.2 方法

采用 Olympus AU2700 全自动生化分析仪,应用酶速率法检测 ALT 含量,其正常范围为 0~40IU/L。按照 HCV-RNA 含量不同将标本分成 10^7 、 10^6 、 10^5 、 10^4 、 10^3 和 $<10^3$ copies/ml 6 组,分析 HCV 载体不同数量级中 HCV-cAg 的阳性率以及 ALT 的异常率。

ELISA 法检测 HCV-cAg、化学发光免疫测定(CLIA)法检测 HCV-Ab。

1.3 统计学处理方法

实验数据用 SPSS 10.0 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 100 例 HCV-RNA 阳性患者血清检测结果

100 例 HCV-RNA 阳性患者检测显示:HCV-Ab 阳性率为 97%(97 例),HCV-cAg 阳性率为 83%(83 例)。

2.2 HCV-RNA 含量与 HCV-cAg、ALT 的关系

检测显示:HCV-RNA 载体含量越高,HCV-cAg 阳性检出率越高,ALT 异常率随着 HCV-RNA 含量的增高而升高,详见表 1。

2.3 HCV-RNA 含量对数值与 ALT 含量关系

HCV-RNA 含量对数值与 ALT 含量关系相关

性分析结果表明:ALT 含量的变化与 HCV-RNA 载体含量并无明显相关性($P>0.05$),如图 1 所示;而 ALT 异常率随着 HCV 载体含量的升高而增加,即呈正相关($P<0.05$),如图 2 所示。

表 1 HCV-RNA 含量与 HCV-cAg、ALT 的关系例(%)

HCV-RNA 含量	例数	HCV-cAg 阳性	ALT 异常率
10^7	20	85.0(17/20)	60.0(12/20)
10^6	18	77.8(14/18)	44.4(8/18)
10^5	26	88.4(23/26)	38.4(10/26)
10^4	17	88.2(15/17)	29.4(5/17)
10^3	19	73.7(14/19)	21.1(4/19)
$<10^3$	0	0	0

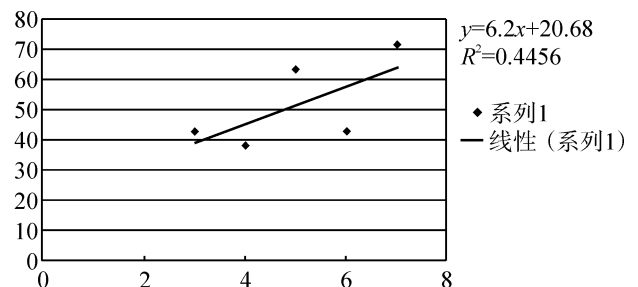


图 1 HCV-RNA 含量对数值与 ALT 含量的散点图

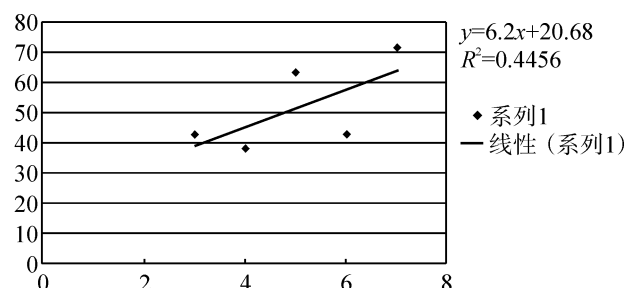


图 2 HCV-RNA 含量对数值与 ALT 异常率的散点图

3 讨论

HCV-RNA 在机体感染 HCV1~2 周后即可被检测,它能直接反映病毒的复制及机体的传染性,能够作为毒血症的标志^[3]。FQ-PCR 法检测 HCV-RNA 具有早期、敏感性和特异性高等特性,能够直接反映体内 HCV 的复制程度,而且对于 HCV-RNA 含量的监测有利于观察患者肝脏的功能^[4]。

应用于干扰素或者抗病毒治疗后部分患者的 HCV-RNA 载体含量下降 ALT 数值可能也随之下落。当机体 HCV-RNA 载量位于 1 000copies/ml 附近时, HCV-Ab 的 S/CO 值也处于临界。因此, 临床上将 HCV-cAg 的检测, 以及应用 CLIA 法测 HCV-Ab 与 PCR 荧光定量法测 HCV-RNA 三者有效联合, 能够提高丙肝检出率和诊断可靠性, 结合 ALT 的结果可帮助临床了解 HCV 在体内的复制对肝脏的炎症状态, 对于临床 HCV 感染早期准确诊断、监测病毒复制情况、观察抗病毒药物疗效等具有较高的临床应用价值。

HCV-Ab 作为特异性免疫应答产物, 能间接反映机体感染情况。HCV-Ab 检测时间段为机体感染病毒后 70d, 然而 HCV-Ab 是非中和性抗体, 只能作为 HCV 感染的标志, 在体内可维持 10 年。用 CLIA 法检测 HCV-Ab 既能定性亦可定量, 是目前国际公认的血清免疫学标志物检测的“金标准”, 但 HCV-Ab 阳性不能判定体内是否有 HCV 复制, 只有检测到 HCV-RNA 才能确定有无传染性。

ALT 存在于肝细胞的胞质和线粒体中, 在 HCV 病毒损伤肝细胞时可通过细胞膜释放入血中, ALT 升高在一定程度上反映肝细胞损害和坏死的程度^[5]。本研究表明 ALT 异常率随 HCV-RNA 含量呈正相关, 这可能与肝脏损伤的程度及患者的个体差异、免疫应答等因素有关, 免疫系统越活跃肝脏损伤反而越重。HCV-RNA 含量不能反映病毒复制静息肝细胞病毒状态和肝脏损伤的程度, 必须结合 ALT 的结果全面了解 HCV 在体内的复制状况和肝脏损伤程度。研究显示丙肝患者在接受干扰素与利巴韦林联合治疗后, HCV-RNA 载体含量明显下降, 然而 ALT 含量却呈上升趋势, 表明患者机体产生了抗病毒反应(或者 HCV-RNA 含量很低), 而产生一过性的 ALT 升高^[6]。

本研究结果表明, 100 例 HCV-RNA 阳性患者血清中 HCV-Ab 阳性率为 97%, HCV-cAg 阳性率为 83%, HCV-RNA 载体含量越高, HCV-cAg 阳性检出率越高, ALT 异常率随着 HCV-RNA 含量的增高而升高, 即呈正相关, 提示其联合检测可以反映临床病情。HCV-RNA 与 HCV-cAg 呈现一致性, 其联合检测能反映病毒复制。且进一步证明 ALT 异常率随着 HCV-RNA 含量的增高而升高, 呈正相关($P < 0.05$)。由此可见 HCV-Ab 检测可反映机体对 HCV 感染的免疫状态, 能间接证实 HCV 感染, HCV-RNA 具有早期、敏感性和特异性较高等特点^[7]。HCV-RNA 与 HCV-cAg 阳性检出率呈现一致性, 且 ALT 异常率随着 HCV-RNA 含量的增

高而升高, 可以反映临床病情。

HCV-cAg 作为一种新的 HCV 感染诊断指标, 可用于献血人员的筛查, 且因其检测时间段为感染后 14~70d, 窗口期比 HCV-Ab 短, 可明显增强输血安全, 亦能监测抗病毒治疗疗效。HCV-cAg 阳性率与 HCV-RNA 阳性率高度一致。而且与 HCV-RNA 的动力学变化有一定的相关性^[8], 因此 HCV-cAg 的检测对 HCV 的早期感染以及免疫功能紊乱和一些不产生 HCV-Ab 的患者很有价值。因此 HCV-cAg 检测目前可作为丙肝患者的补充检测指标, 但不能取代 HCV-Ab。待 HCV-cAg 检测试剂标准化后尚可作为丙肝患者常规检测的早期检测指标。因此, 将 3 种检测方法同时检测能准确诊断 HCV 的感染, 以及预测是否具有传染性, 3 种检测方法联合检测, 与 ALT 动态监测可有效预测和评价肝脏损伤情况, 更利于监测病变的发展、药物疗效以及预后。

参考文献

- [1] 秦艳兰, 刘仁强, 刘景春, 等. 丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)诊断试剂盒质检评价分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2009, 25(2): 139-140.
- [2] 王 晗, 李伯安, 李永利, 等. 丙型肝炎抗体的检测与 HCV RNA 定量及 ALT 的关系探讨[J]. 传染病信息, 2007, 20(5): 293-296.
- [3] PUOTI C, GUARISCO R, BELLIS L, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C[J]. Hepatology, 2009, 50: 322-325.
- [4] DURU M U, ALUYI H S, ANUKAM K C. Rapid screening for co-infection of HIV and HCV in pregnant women in Benin City, Edo State, Nigeria[J]. Afr Health Sci, 2009, 9: 137-142.
- [5] SHIMAKAMI T, LANFORD R E, LEMON S M. Hepatitis C: recent successes and continuing challenges in the development of improved treatment modalities[J]. Curr Opin Pharmacol, 2009, 9: 537-544.
- [6] DE BRUIJNE J, SULLIVAN J C, KIEFFER T L, et al. Dynamic changes in HCV RNA levels and viral quasispecies in a patient with chronic hepatitis C after telaprevir-based treatment[J]. J Clin Virol, 2012, 53: 174-177.
- [7] EL-SHAMY A, SHOJI I, KIM S R, et al. Sequence heterogeneity in NS5A of hepatitis C virus genotypes 2a and 2b and clinical outcome of pegylated-interferon/ribavirin therapy[J]. PLoS One, 2012, 7: e30513-30513.
- [8] LAI K K, JIN M, YUAN S, et al. Improved reflexive testing algorithm for hepatitis C infection using signal-to-cutoff ratios of a hepatitis C virus antibody assay[J]. Clin Chem, 2011, 57: 1050-1056.