

# 丙型肝炎病毒抗体与核心抗原联合检测的诊断效能研究

侯 健

(上海市同济大学医学院,上海 200092)

**摘要:**目的 探讨丙型肝炎病毒抗体(HCV-Ab)与核心抗原(HCV-cAg)联合检测对丙型肝炎的诊断效能。方法 经重组免疫印迹试验确证的92例阳性标本,81例阴性对照标本,同时进行HCV-Ab和HCV-cAg检测,分析HCV-Ab检测法、HCV-cAg检测法及两者联合检测法的敏感性、特异性和ROC曲线下面积。结果 HCV-Ab检测法敏感性为79.3%,特异性为93.8%;HCV-cAg检测法敏感性为87.0%,特异性为90.1%;HCV-cAg与HCV-Ab联合检测法敏感性为92.4%,特异性为88.9%。三种试验比较,敏感性差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),特异性差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。三种方法ROC曲线下面积分别为0.866、0.885和0.906。HCV-cAg与HCV-Ab联合检测法,诊断准确性较高。结论 HCV-cAg与HCV-Ab检测方法的联合应用对于丙型肝炎的诊断效能较高。

**关键词:**丙肝核心抗原检测; 丙肝抗体检测; 敏感性; 特异性; 重组免疫印迹实验; ROC曲线

## Diagnostic Efficacy of Combined Detection of Hepatitis C Virus Antibody and Core Antigen

HOU Jian

(Shanghai Tongji University School of Medicine, Shanghai 200092, China)

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy of combined detection of hepatitis C virus (HCV-Ab) and core antigen (HCV-cAg) in the diagnosis of hepatitis C. **Methods** 92 cases of positive HCV specimens by recombinant immunoblot test confirmation and 81 cases of negative control samples were selected. The HCV-Ab and HCV-cAg in the samples were detected. The detection sensitivity, specificity and ROC curve of HCV-Ab, HCV-cAg single and combined detection for HCV diagnosis were analyzed. **Results** The HCV-Ab detection sensitivity was 79.3% and specificity was 93.8%. The HCV-cAg detection sensitivity was 87% and specificity was 90.1%. The sensitivity and specificity of HCV-cAg and HCV-Ab combined detection was 92.4%, and 88.9% respectively. There was statistical significance on detection sensitivity for three method ( $P < 0.05$ ), but no significant difference on specificity ( $P > 0.05$ ). The area under the ROC curve of three methods were 0.866, 0.885 and 0.906 respectively. The combined detection of HCV-cAg and HCV-Ab had high diagnostic accuracy. **Conclusion** The combined detection of HCV-cAg and HCV-Ab could improve the diagnostic efficacy in the diagnosis of hepatitis C.

**Key words:** Detection of HCV core antigen of hepatitis C antibody; Detection of HCV antibody; Sensitivity; Specificity; Recombinant immunoblot experiment; ROC curve

丙型肝炎是由丙型肝炎病毒(HCV)感染引起的传染病之一,在世界范围内流行,全球约有1.7亿人感染了HCV。HCV感染人体后,有将近一半的人会变成慢性肝炎,还可能导致肝纤维化、肝硬化、腹水和肝癌,预后较差。目前诊断丙肝病毒感染的方法有多种,最准确的就是丙肝病毒重组免疫印迹法(HCV-RIBA)和丙肝病毒核糖核酸(HCV-RNA)检测,但是这两种方法操作复杂,实验条件要求严格,且成本高,基

层医院应用较少。实验室传统检测主要是丙肝病毒抗体(HCV-Ab)酶联免疫法,近年来丙肝病毒核心抗原(HCV-cAg)酶联免疫法也广泛应用于临床,主要用于丙肝病毒感染早期诊断。HCV-Ab检测和HCV-cAg检测操作简单,一般实验室即可操作,但可能造成漏诊和误诊,本文主要研究HCV-Ab和HCV-cAg联合检测对丙肝诊断和治疗的临床价值。

### 材料与方法

#### 1 一般资料

1.1 标本来源 血清标本来源于2014年4月至2015年3月之间申请丙肝病毒检测的临床样本,

DOI:10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2015.09.008

收稿日期:2015-04-01;修回日期:2015-05-14

经重组免疫印迹试验确证,92 例为阳性标本,另选择 81 例阴性标本为阴性对照组。

1.2 标本采集 留取 RIBA 检测阳性血清及阴性对照组血清,−80℃ 冷冻保存。对所有标本同时进行 HCV-cAg 及 HCV-Ab 检测。

1.3 试剂 HCV-Ab 检测试剂:人丙肝病毒抗体 IgM 酶联免疫检测试剂盒(上海科华生物工程股份有限公司)。HCV-cAg 试剂:HCV-cAg 酶联免疫检测试剂盒(山东莱博公司)。重组免疫印迹试验:CHIRON RIBA HCV 3.0 SIA(美国凯龙公司)。

## 2 方法

2.1 HCV-Ab 及 HCV-cAg 检测法 采用酶联免疫法,检测过程和结果判定均严格按照各自试剂盒提供的操作说明书进行。

2.2 RIBA 检测 检测过程和结果判定均严格按照试剂盒提供的操作说明书进行。

2.3 诊断金标准 以 2014 年世界卫生组织发布的《丙肝病毒感染者的筛查,护理和治疗指南》为丙型肝炎诊断金标准,以重组免疫印迹试验为实验室诊断金标准。金标准试验阳性标本中,诊断试验结果阳性的为真阳性(TP),诊断试验结果阴性的为假阴性(FN),金标准试验阴性标本中,诊断试验结果阳性的为假阳性(FP),诊断试验结果阴性的为真阴性(TN)。敏感性 =  $(TP / (TP + FN)) \times 100\%$ , 特异性 =  $(TN / (TN + FP)) \times 100\%$ 。

## 3 结果判断

RIBA、HCV-Ab、HCV-cAg 检测法以操作说明书判定的阳性为阳性,HCV-Ab 与 HCV-cAg 联合检测法以 HCV-Ab、HCV-cAg 任一项结果阳性即可判定为阳性。

## 4 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件,对数据进行统计学分析。比较敏感性、特异性采用  $\chi^2$  检验;评价诊断试验价值,采用 ROC(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线。

# 结 果

## 1 三种方法检测结果

HCV-cAg 与 HCV-Ab 联合检测法。在金标准诊断为阳性的 92 例样本中,HCV-cAg 与 HCV-Ab 任一方法为阳性者有 85 例,两种方法检测均为阴性的为 7 例;在金标准诊断为阴性的 81 例样本中,HCV-cAg 与 HCV-Ab 任一方法为阳性者有 9 例,72 例两种检测方法均为阴性。见表 1。

表 1 三种诊断试验评价表

诊断试验	试验结果	金标准		合计
		阳性	阴性	
HCV-Ab 检测法	阳性	73	5	78
	阴性	19	76	95
	合计	92	81	173
HCV-cAg 检测法	阳性	80	8	88
	阴性	12	73	85
	合计	92	81	173
HCV-cAg 与 HCV-Ab 联合检测法	阳性	85	9	94
	阴性	7	72	79
	合计	92	81	173

## 2 三种检测方法敏感性、特异性比较

HCV-Ab 检测法敏感性为 79.3%,特异性为 93.8%;HCV-cAg 检测法敏感性为 87.0%,特异性为 90.1%;HCV-cAg 与 HCV-Ab 联合检测法敏感性为 92.4%,特异性为 88.9%。HCV-Ab 检测法与 HCV-cAg 检测法比较,敏感性差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.901, P > 0.05$ ),特异性差异也无统计学意义( $\chi^2 = 0.753, P > 0.05$ );HCV-Ab 检测法与 HCV-Ab、HCV-cAg 联合检测法比较,敏感性差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.450, P < 0.05$ ),特异性差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.251, P > 0.05$ );HCV-cAg 检测法与 HCV-Ab、HCV-cAg 联合检测法比较,敏感性差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.467, P > 0.05$ ),特异性差异也无统计学意义( $\chi^2 = 0.066, P > 0.05$ )。但三种方法综合比较,敏感性差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.653, P < 0.05$ ),特异性差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.299, P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 三种方法敏感性、特异性比较

检测方法	敏感性(%)	特异性(%)
HCV-Ab 检测法	79.3	93.8
HCV-cAg 检测法	87.0	90.1
HCV-cAg 与 HCV-Ab 联合检测法	92.4	88.9
$\chi^2$	6.653	1.299
P	<0.05	>0.05

## 3 三种检测方法 ROC 曲线

ROC 曲线广泛应用于医学诊断试验性能的评价,ROC 曲线下面积用于定量地反映诊断试验的准确性大小。将 HCV-Ab 检测法设置为方法一,HCV-cAg 检测法设置为方法二,HCV-cAg 与 HCV-Ab 联合检测法设置为方法三,得到 ROC 曲线,如图 1 所示。三种方法 ROC 曲线下面积(Az)分别为 0.866、0.885 和 0.906。根据 ROC 曲线下面积,HCV-Ab 检测法、HCV-cAg 检测法,0.7 < Az ≤ 0.9,与 0.5 相比,差异有统计学意义(P < 0.001),诊断准确性中等,HCV-cAg 与 HCV-Ab 联合检测法,0.9 < Az < 1.0,

与0.5相比,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),诊断准确性较高。见表3。

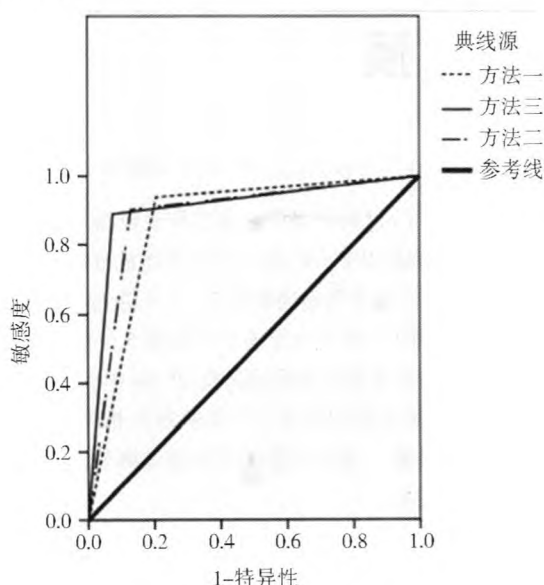


图1 三种检测方法 ROC 曲线

表3 曲线下的面积

检验结果变量	面积	标准误 <sup>a</sup>	渐进 Sig. <sup>b</sup>	渐近 95% 置信区间	
				下限	上限
方法一	0.866	0.030	0.000	0.808	0.924
方法三	0.906	0.026	0.000	0.856	0.957
方法二	0.885	0.028	0.000	0.831	0.940

### 讨论

丙型病毒性肝炎是能够经血液、医疗器械、母婴传播的一种传染性疾病,全球每年有三、四百万<sup>[1]</sup>新的丙型肝炎病毒感染发生。丙型肝炎可发展为肝纤维化、肝硬化甚至肝癌,Shire 等<sup>[2]</sup>的一项研究发现,丙型肝炎病毒是肝癌的主要危险因素,部分地区73.3%的肝癌患者是由于感染 HCV 而发病。当前,对丙型病毒性肝炎尚无有效的预防和治疗措施,因此,及时准确地检测出丙肝病毒感染,防止 HCV 传播至关重要。

长期以来,实验室检测 HCV 感染,一般采用 HCV-Ab 酶联免疫法。该方法简便易操作,实验条件要求低,但可能造成一定的漏诊和误诊。本次研究 HCV-Ab 检测法敏感性为 79.3%,特异性为 93.8%,特异性较好,而敏感性较低,可造成假阴性。唐婧等<sup>[3]</sup>分析第三代 ELISA 试剂检测 HCV-Ab 的效能时指出,第三代 ELISA 试剂检测血清 HCV-Ab 对丙肝诊断有较高的应用价值。而傅立强等<sup>[4]</sup>报道目前市场上的 HCV 酶联免疫试剂存在较大的生物学假阳性,不同厂家不同试剂间检测结果存在较大差异。闵志

军<sup>[5]</sup>在对英科新创和上海科华 ELISA 试剂检测献血者 HCV-Ab 准确性研究中发现,两种试剂 HCV-Ab 阳性率有显著性差异。因此,选择 ELISA 试剂应尽量选择多家标准实验室证明稳定性好的合格产品。

人感染 HCV 后要经历窗口期,约 2~6 个月才能在血清中检出 HCV-Ab,而 HCV-cAg 一般出现在 HCV 感染后的 14~35 天。HCV-cAg 是 HCV 早期感染的标志,将其作为实验室 HCV 感染的检测项目,可更早地检测出 HCV 感染。根据梅锦<sup>[6]</sup>的研究,HCV 核心抗原检测的符合率要显著高于 HCV-Ab 检测的符合率。本次研究 HCV-cAg 检测法敏感性为 87.0%,特异性为 90.1%,敏感性高于元顺女等<sup>[7]</sup>报道的 79.5%,但特异性低于元顺女等<sup>[7]</sup>报道的 98.3%。

HCV-Ab 检测法、HCV-cAg 检测法、HCV-cAg 与 HCV-Ab 联合检测法综合比较,敏感性差异有统计学意义,HCV-cAg 与 HCV-Ab 联合检测法敏感性较高。HCV-Ab、HCV-cAg 检测方法 ROC 曲线下面积分别为 0.866 和 0.885,两种方法诊断准确性达到中等水平,HCV-cAg 与 HCV-Ab 联合检测法 ROC 曲线下面积 0.906,诊断准确性达到较高水平。因此,实验室可采用 HCV-cAg 与 HCV-Ab 联合检测法检测 HCV 感染,尽量避免漏诊和误诊的发生。HCV-cAg、HCV-Ab 和 HCV-RNA 联合检测,具有更重要的临床应用价值<sup>[8]</sup>。

### 参考文献

- [1] Beaumont E, Patient R, Hourieux C, et al. Chimeric hepatitis B virus/hepatitis C virus envelope proteins elicit broadly neutralizing antibodies and constitute a potential bivalent prophylactic vaccine. *Hepatology*, 2013, 57(4): 1303-1313.
- [2] Shire A M, Sandhu D S, Kaiya J K, et al. Viral hepatitis among Somali immigrants in Minnesota: association of hepatitis C with hepatocellular carcinoma. *Mayo Clin Proc*, 2012, 87(1): 17-24.
- [3] 唐婧, 孟存仁, 张朝霞. 第三代 ELISA 试剂检测 HCV 抗体诊断丙型肝炎价值的 Meta 分析. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(11): 1318-1325.
- [4] 傅立强, 桑列勇, 蒋国瑾. ELISA 试剂检测抗 HCV 反应性结果分析. *检验医学*, 2012, 27(7): 588-591.
- [5] 闵志军. 献血者丙型肝炎病毒的检测及输血安全. 江苏: 苏州大学, 2010.
- [6] 梅锦. HCV 核心抗原在丙肝检测中的应用分析. *基层医学论坛*, 2015, 19(2): 227-228.
- [7] 元顺女, 李春姬. HCV-cAg 检测在丙型肝炎早期诊断中的应用价值. *吉林医学*, 2014, 35(13): 2889-2891.
- [8] 向尹, 郭勇. 丙型病毒性肝炎病毒标志物联合检测的临床应用分析. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(1): 129-130.

(檀叶青 张增武编辑)