

• 论 著 •

丙型肝炎病毒核心抗原检测技术的应用评价

杨 静¹, 黄锦江^{2△}, 刘小琦¹

(1. 四川省人民医院检验科, 成都 610072; 2. 四川省成都市血液中心检验科 610041)

摘 要:目的 探讨丙型肝炎病毒核心抗原(HCV-cAg)检测技术筛查丙型肝炎的应用价值。方法 对门诊体检人群、无偿献血人群进行 HCV 抗体初检、复检, 筛选 HCV 阳性血清标本、HCV 可疑血清标本检测 HCV-cAg; 同时对单项丙氨酸氨基转移酶(ALT)增高的标本和血液筛查合格的标本进行 HCV-cAg 的检测。对 HCV-cAg 阳性标本进行 HCV 逆转录 PCR(RT-PCR)检测。结果 共检测了 264 例血清标本, 其中 56 例 HCV 阳性血清标本中检测出 HCV-cAg 阳性 15 例, 49 例 HCV 可疑血清标本中检测出 HCV-cAg 阳性 11 例, 47 例单项 ALT 增高的标本中检测出 HCV-cAg 阳性 1 例, 112 例合格标本中未检出 HCV-cAg 阳性。HCV-cAg 阳性标本经 PCR 测定 HCV RNA 阳性 23 例。结论 HCV-cAg 的检出时间早于抗体。HCV-cAg 和 HCV 抗体联合检测, 缩短了检测窗口期(PWP), 有助于丙型肝炎的早期诊断。

关键词: HCV 核心抗原; 酶联免疫吸附测定; 肝炎, 丙型

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 14. 017

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)14-1567-02

Evaluation of hepatitis C virus core antigen detection

Yang Jing¹, Huang Jinjiang^{2△}, Liu Xiaoqi¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Hospital of Sichuan Province, Chengdu 610000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Chengdu Blood Center, Chengdu 610000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of HCV core antigen(HCV-cAg) detection in screening of hepatitis C. **Methods** The first and repeat assays of HCV antibody were performed among outpatient medical groups and unpaid blood donors. HCV positive serum samples and HCV suspicious serum samples were screened and detected for HCV-cAg. ALT increased individual samples and qualified samples of blood screening were detected for HCV-cAg. HCV-cAg positive samples were tested by HCV RT-PCR detection. **Results** In 264 serum specimen, 15 cases were positive with HCV-cAg among 56 cases of HCV positive serum samples, 11 cases were positive with HCV-cAg among 49 cases of HCV suspicious serum samples, 1 case was positive with HCV-cAg among 47 cases of ALT increased individual samples. HCV-cAg was negative among 112 cases of qualified samples. 23 cases were positive with HCV-RNA by RT-PCR detection among HCV-cAg positive samples. **Conclusion** HCV-cAg could be detected earlier than antibody. Combined tests of HCV-cAg and HCV antibody could be useful for early diagnosis of hepatitis C by shorting the PWP.

Key words: HCV-cAg; enzyme-linked immunosorbent assay; hepatitis C

丙型肝炎是由丙型肝炎病毒(HCV)感染引起的传染病。虽然多数 HCV 感染者无症状, 但感染 HCV 后形成慢性肝炎的概率很高, 且有相当比例的患者会发展成肝硬化、肝癌, 严重威胁人体健康^[1-2]。HCV 一般通过被污染的血液和血液制品传播, 尽早检出 HCV 感染者是实现丙型肝炎早期诊断、阻断 HCV 传播的重要途径。利用重组 HCV 抗原开发的抗-HCV 抗体检测技术, 目前, 检测的特异性已高达 99% 以上。但是, 在 HCV 感染后至抗-HCV 抗体产生之前还有一段约 40~70 d 的较长时期, 称为感染后血清阳转前的窗口期(PWP)。HCV 核心抗原(HCV-cAg)作为 HCV 感染者体内出现的早期感染的标志, 几乎与 HCV RNA 同时出现^[3]。为了评价 HCV-cAg 检测对丙型肝炎早期诊断的价值, 本文对门诊体检人群、无偿献血人群进行抗-HCV 抗体初检、复检, 筛选不同群体的血清标本进行 HCV-cAg 的检测, 对 HCV-cAg 阳性标本进行 HCV 逆转录 PCR(RT-PCR)检测, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 筛选体检合格标本 112 例、HCV 阳性标本 56 例、HCV 可疑标本 49 例、单项丙氨酸氨基转移酶(ALT)增高的标本 47 例, 分离血清后-20℃保存。

1.2 方法

1.2.1 抗-HCV 抗体检测 采用上海科华生物公司生产的抗-HCV 抗体检测试剂盒进行初检。采用美国强生公司生产的 Ortho 抗-HCV 抗体试剂盒进行复检。按说明书上的方法操作。抗-HCV 抗体初检、复检均阳性者为 HCV 阳性血清标本, 初检或复检抗-HCV 抗体单项结果阳性者为 HCV 可疑血清标本。

1.2.2 HCV-cAg 检测 采用湖南景达制药有限公司生产的 HCV-cAg 酶联免疫试剂盒, 按说明书方法操作。

1.2.3 HCV RNA 检测 采用广州达安基因公司生产的 HCV PCR 检测试剂盒, 按说明书方法操作。

2 结 果

56 例 HCV 阳性血清标本中检测出 HCV-cAg 阳性 15 例, 49 例 HCV 可疑血清标本中检测出 HCV-cAg 阳性 11 例, 47 例单项 ALT 增高的标本中检测出 HCV-cAg 阳性 1 例, 112 例合格标本中未检出 HCV-cAg 阳性。HCV-cAg 阳性标本经 RT-PCR 测定, HCV RNA 阳性 23 例, HCV-cAg 与 HCV RNA 符合率为 85.19%(23/27)。HCV-cAg 检测和 HCV RNA 检测的阳性率差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

△ 通讯作者, E-mail: huangjj1@163.com。

表 1 不同血清标本 HCV-cAg、HCV RNA 检测结果			
标本类别	n	HCV-cAg	HCV RNA
		检测阳性例数	检测阳性例数
HCV 阳性血清标本	56	15	13
HCV 可疑血清标本	49	11	10
单项 ALT 增高标本	47	1	0

3 讨 论

HCV 感染者在感染后数周内血清 HCV 抗原出现, HCV RNA 转阳, 随后 ALT 增高, HCV 抗体转阳^[4]。在 HCV 感染后至抗-HCV 抗体产生之前还有一段感染后血清阳转前的 PWP, 为了降低 PWP 感染的危险, 缩短 PWP 以实现 HCV 感染的早期检测, 国外学者对病毒核酸(NAT)、HCV-cAg 检测进行了评价^[5-6], 通过阳转系列血清对抗-HCV 抗体、HCV RNA 和 HCV 抗原出现时间进行比较, HCV-cAg 的平均检出时间只比 HCV RNA 晚约 1 d^[7]。

在临床应用价值上, 抗-HCV 抗体、HCV RNA 和 HCV 抗原检测比较如下: 由于 HCV 感染通常是持续性的终生感染, HCV 临床诊断仍以 ELISA 法检测抗-HCV 抗体为主, 现多采用的第三代检测抗-HCV 抗体试剂中增加了 HCV 基因组 NS5 区表达的蛋白作为抗原, 进一步提高了试剂的敏感性^[8], 方法操作简单, 所需费用少^[9]。但由于厂家之间使用 HCV 基因重组抗原质量及各抗原片段包被比例的不同, 各厂家试剂间的灵敏度和特异性存在着一定差异, 从而导致抗-HCV 抗体检测结果不一致^[10-11]。在抗-HCV 抗体 ELISA 法检测试剂盒中, 由于酶标抗体是广谱抗人 IgG 抗体, 对吸附在固相上的 IgG 抗体无筛选作用, 降低了检测的特异性。一些慢性感染性疾病、自身免疫性疾病, 由于患者体内 IgG 含量较高, 容易产生假阳性结果。为了使血清样品中非特异性 IgG 含量尽量减少, 降低非特异性吸附, 一般需要稀释样品, 这就降低了样品中特异性抗体的浓度, 使方法灵敏度下降。HCV RNA 检测存在问题: 检测操作复杂、影响因素多、需专用设备、检测耗时长、对标本和操作的要求较高、检测结果假阳性问题较难解决。而 HCV 抗原检测耗时短, 其方法与常规 ELISAIF 法相似, 不用添加仪器设备, 大大缩短了 PWP。但是当机体出现抗-HCV 抗体之后, 体内 HCV-cAg 和抗体相结合, 导致抗原检出率降低或不能被检出^[12]。因此, HCV-cAg 可应用于 HCV 感染的早期诊断。HCV-cAg 和抗-HCV 抗体联合检测, 有助于实现

丙型肝炎的早期防治。

参考文献

[1] Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C[J]. Hepatology, 2002, 36(5): S35-46.

[2] Thomson BJ, Finch RG. Hepatitis C virus infection[J]. Clin Microbiol Infect, 2005, 11(2): 86-94.

[3] Laperche S, Le Marrec N, Simon N, et al. A new HCV core antigen assay based on disassociation of immune complexes: an alternative to molecular biology in the diagnosis of early HCV infection [J]. Transfusion, 2003, 43(7): 958-962.

[4] 陈安心, 童爱飞. 患者输血前血液传染指标检测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(4): 387-389.

[5] Cano H, Candela MJ, Lozano ML, et al. Application of a new enzyme-linked immunosorbent assay for detection of total hepatitis C virus core antigen in blood donors[J]. Transfus Med, 2003, 13(5): 259-266.

[6] Veillon P, Payan C, Picchio G, et al. Comparative evaluation of the total hepatitis C virus core antigen, branched-DNA, and amplicor monitor assays in determining viremia for patients with chronic hepatitis C during interferon plus ribavirin combination therapy [J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(7): 3212-3220.

[7] Eiras A, Franco E, Montoro JA, et al. HCV NAT (minipool RT-PCR) and HCV core antigen ELISA [J]. Transfusion, 2003, 43(1): 118-119.

[8] 谢立, 吴晓东. 丙型肝炎病毒检测方法的研究进展及其临床意义 [J]. 世界华人消化杂志, 2005, 13(1): 884-886.

[9] 邱晓东, 明德松. 丙型肝炎抗体 3 种检测方法的成本-效果分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(11): 1048.

[10] 高艳, 陈志强, 麦永平, 等. 3 组国产 ELISA 抗-HCV 初复检试剂的检测效果评价 [J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 743-744.

[11] 孟宪军, 史志旭, 祝凯捷, 等. HCV 抗体酶联免疫诊断试剂的质量评价 [J]. 临床输血与检验, 2008, 10(3): 245-247.

[12] Schnuriger A, Dominguez S, Valantin M, et al. Early detection of hepatitis C virus infection by use of a new combined antigen-antibody detection assay: potential use for high-risk individuals [J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(4): 1561-1563.

(收稿日期: 2011-01-24)

(上接第 1566 页)

疫球蛋白、补体检测分析[J]. 江西医学检验, 2006, 24(S1): 597-598.

[6] 高志芬, 陈晓玲. ANA 阴性的 SLE 的实验室检查[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(9): 946-947.

[7] Tan Y, Yu F, Yang H, et al. Autoantibodies against monomeric C-reactive protein in sera from patients with lupus nephritis are associated with disease activity and renal tubulointerstitial lesions [J]. Hum Immunol, 2008, 69(12): 840-844.

[8] 高玉洁, 郭鹤, 赵高阳, 等. 免疫印迹法检测 ENA 及其在自身免疫性疾病中的诊断价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 427-429.

[9] 曹华军, 程艳杰, 李桂新, 等. 抗核抗体核型及滴度与免疫球蛋白和补体的关系[J]. 现代检验医学, 2008, 23(6): 61-63.

[10] Tseng JC, Lu LY, Hu RJ, et al. Elevated serum anti-endothelial cell autoantibodies titer is associated with lupus nephritis in pa-

tients with systemic lupus erythematosus [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2007, 40(1): 50-55.

[11] 胡大雁, 邓丹琪, 张佩莲, 等. SLE 患者血清 C3、C4 及免疫球蛋白水平与疾病活动性的关系 [J]. 皮肤病与性病, 2009, 31(1): 8-10.

[12] 巫翠云, 邱梅花. 多种抗核抗体、免疫球蛋白、补体联合检测对 SLE 的临床意义 [J]. 海南医学, 2005, 16(11): 111-112.

[13] 何兰, 张国元, 凡瞿明, 等. 免疫球蛋白、补体及自身抗体联合检测对 SLE 的临床意义 [J]. 检验医学与临床, 2005, 2(5): 204-205.

[14] 李光迪, 刘芳, 张长菊. 抗核小体抗体对系统性红斑狼疮的诊断意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(9): 835-836.

[15] Moroni G, Radice A, Giammarresi G, et al. Are laboratory tests useful for monitoring the activity of lupus nephritis? A 6-year prospective study in a cohort of 228 patients with lupus nephritis [J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(2): 234-237.

(收稿日期: 2011-02-03)