

• 临床检验研究论著 •

110 例丙肝患者 HCV-RNA 载量及抗-HCV 与肝功能指标的相关性研究

黄秀琼, 吴 英
(广东佛山市中医院检验科 528000)

摘 要:目的 研究丙型病毒性肝炎(简称丙肝)患者血清 HCV-RNA 含量及抗-HCV 与 ALT、AST 浓度的关系。方法 采用实时荧光定量 PCR 法检测 110 例患者的血清 HCV-RNA, ELISA 法检测抗-HCV, 全自动生化分析仪检测 ALT、AST。结果 丙肝患者抗-HCV 滴度显著高于健康对照组, 大部分患者的 ALT、AST 水平均有显著性上升; HCV-RNA 含量与 ALT、AST 水平有显著相关性, 而与抗-HCV 的 S/CO 值无显著相关性。结论 HCV-RNA 和抗-HCV 检测与肝功能指标各有利弊, 三者结合起来在早期准确诊断及监测疗效中具有重要意义和价值。

关键词: 肝炎, 丙型; RNA, 病毒; 肝炎抗体, 丙型; 丙氨酸转氨酶; 天冬氨酸氨基转移酶
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.15.007 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)15-1809-02

Study on correlation between HCV-RNA quantity and anti-HCV as well as liver function index
Huang Xiuqiong, Wu Ying

(Clinical Laboratory, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan, Guangdong 528000, China)

Abstract: **Objective** To study relationship between the HCV RNA, anti-HCV levels as well as ALT and AST levels. **Methods** The serum HCV RNA was tested by real-time fluorescent quantitative assay, anti-HCV by ELISA, ALT and AST by enzyme-rate method in samples from 110 cases of hepatitis C patients. **Results** Anti-HCV serum antibody titers in hepatitis C patients were significantly higher than that in the control group, and the ALT and AST levels were significantly increased in the majority of patients. HCV RNA and ALT, AST levels were significantly correlated but HCV RNA and anti-HCV had no significant correlation. **Conclusion** Each index of HCV RNA, anti-HCV, ALT and AST has advantages and disadvantages in the diagnosis and therapy of HCV infection. The right combination of these indexes has important clinical significance in the diagnosis, prediction of liver injury and efficacy of early treatment.

Key words: hepatitis C; RNA, viral; hepatitis C antibodies; alanine transaminase; aspartate aminotransferases

丙型病毒性肝炎(简称丙肝)是由丙型肝炎病毒(Hepatitis C Virus, HCV)感染引起的一种非甲非乙型肝炎, 中国属 HCV 的中、高流行区, 感染率约 3.2%。HCV 可导致肝脏慢性炎症坏死和纤维化, 部分患者可发展为肝硬化、甚至肝癌^[1]。HCV 对患者的健康和生命危害极大, 已成为严重的世界公共卫生问题。目前本组检测了 110 例标本血清 HCV-RNA、抗-HCV 和肝功能指标 ALT、AST 含量, 以探讨 HCV-RNA 载量、抗-HCV 和 ALT、AST 含量的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 7~12 月本院门诊和住院确诊的丙肝患者 110 例, 其中男 65 例, 女 45 例, 年龄 2~68 岁, 排除甲、乙、丁、戊型病毒性肝炎及可能引起肝功能异常的疾病。健康对照组为健康体检者 30 例(排除有肝炎相关异常指标者)。

1.2 试剂与方法

1.2.1 HCV-RNA 检测 采用 FQ-PCR 法, RT-PCR 试剂盒购自上海科华生物有限公司, 仪器为美国 MJ Opticon 核酸定量检测仪。由 PCR 实验室人员严格按照说明书操作, 每次实验中均设置阴阳性对照、卫生部质控血清以及 4 个梯度浓度的标准品($1.5 \times 10^4 \sim 1.5 \times 10^7$), 检测下限为小于 1×10^3 copy/mL。

1.2.2 抗-HCV 检测 采用 ELISA 法, 试剂购自北京新兴四寰生物技术有限公司。实验室人员严格按照说明书操作, 每次实验均设空白对照 1 孔, 阴、阳性对照各 2 孔, 卫生部质控血清 1 孔, 由伯乐酶标仪读取各孔的 OD 值。S/CO ≥ 1 判定为抗-HCV 阳性。

1.2.3 ALT、AST 检测 采用酶速率法, 试剂购自日本 OLYMPUS 公司, 仪器为 AU-5400 全自动生化分析仪。ALT 参考值为 0~40 U/L, AST 参考值为 0~38 U/L。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件包分析, 相关分析应用 Pearson 相关, 均值比较用 *t* 检验。

2 结 果

2.1 HCV-RNA 载量与抗-HCV 结果 见表 1。110 例标本中 HCV-RNA(+) / 抗-HCV(+) 双阳性者 103 例, HCV-RNA(+) / 抗-HCV(-) 有 7 例。随 HCV-RNA 载量的升高, 抗-HCV 阳性率也增加。线性相关分析显示, $r = 0.77, P < 0.05$, 两者呈正相关。

表 1 110 例标本 HCV-RNA 定量与抗-HCV 检测结果

HCV-RNA 定量 (copy/mL)	n	抗-HCV(+)		抗-HCV(-)
		n	构成比(%)	(n)
$1 \times 10^3 \sim < 1 \times 10^4$	4	1	25.0	3
$1 \times 10^4 \sim < 1 \times 10^5$	7	3	33.3	4
$1 \times 10^5 \sim < 1 \times 10^6$	11	11	100.0	0
$1 \times 10^6 \sim < 1 \times 10^7$	31	31	100.0	0
$\geq 1 \times 10^7$	57	57	100.0	0
合计	110	103	93.6	7

2.2 HCV-RNA 与抗-HCV 及 ALT、AST 水平 将 110 例标本分为高载量组($\geq 1 \times 10^6$ copy/mL)、中载量组($1 \times 10^5 \sim < 1 \times 10^6$ copy/mL)、低载量组($1 \times 10^3 \sim < 1 \times 10^5$ copy/mL) 3 个组, 对抗-HCV 的 S/CO 值和 ALT、AST 水平进行分析。丙肝患者抗-HCV S/CO 值均高于健康对照组, 差异有统计学意

义($P<0.01$)。HCV-RNA 载量不同组间 ALT 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)，低、中载量组间 AST 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)，而均与高载量组比较差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 2。

表 2 丙肝患者血清 HCV-RNA 与抗-HCV 及 ALT、AST 水平比较

检测项目	低载量组($n=11$)	中载量组($n=11$)	高载量组($n=88$)	健康对照组($n=30$)
抗-HCV S/CO 值	6.37±3.98	12.24±6.65	15.82±5.57	0.15±0.22
ALT(U/L)	56.81±40.82	100.42±62.55	155.2±47.85	20.25±12.57
AST(U/L)	47.74±33.35	50.22±35.56	101.1±66.29	21.58±10.54
ALT 异常率(%)	26.9	82.7	100.0	0.0
AST 异常率(%)	16.5	20.8	67.1	0.0

3 讨 论

丙肝是由 HCV 引起的病毒性传染病，是一种主要经血液传播的感染性疾病^[2]，发病率仅次于乙型病毒性肝炎，HCV 是仅次于乙型肝炎病毒(HBV)导致肝癌的主要危险因素^[3]，感染 HCV 对人们的健康造成很大的危害。抗-HCV 和 HCV-RNA 是目前诊断 HCV 感染的主要病原学指标，抗-HCV 间接反映 HCV 的感染和既往感染，而 HCV-RNA 是诊断 HCV 病毒血症的“金标准”^[4]。大多数丙肝患者的症状不明显，往往不容易被发现，而目前尚无有效疫苗及有效治疗方法，因此 HCV 感染的早期准确诊断就是防控丙肝最有效的手段。目前临床对丙肝仍以临床症状结合抗-HCV 及 HCV-RNA 为诊断依据。抗-HCV 不是中和抗体，对人体无保护作用，表示患者 HCV 现症感染或既往感染。HCV-RNA 表示体内感染 HCV 的直接指标，出现较抗-HCV 早，故是判断 HCV 传染性和监测抗病毒疗效的有效指标。

由表 1 可知，随着 HCV-RNA 载量的升高，抗-HCV 阳性率也增加，呈正相关关系，与宁发锦^[5]等报道一致，且当 HCV-RNA 载量超过 1×10^5 copy/mL 时，抗-HCV 阳性率达 100%。本研究通过对患者抗-HCV 的检测可诊断大部分 HCV 感染者，但有 7 例患者抗-HCV 阴性而 HCV-RNA 检测阳性。主要原因有以下几点：(1)丙肝的“窗口期”所致^[6]。人体感染 HCV 后，其血清一般在 3~6 个月后才产生抗-HCV，在窗口期内检测抗-HCV 容易造成漏检；部分患者免疫抑制或缺陷，即使有病毒复制，机体无法产生足以被检测的抗-HCV。(2)由于免疫耐受人群未发生血清转化，标本中病毒复制不活跃，未产生足够的抗体。(3)目前抗-HCV 试剂盒主要用一种基因型重组抗原制备，对其他基因型的灵敏度低。本研究中，HCV-RNA 含量与抗-HCV 的 S/CO 值无显著相关性，提示抗-HCV 无法对 HCV 感染情况进行动态监测^[7]。但是，在 HCV-RNA 低载量组中抗-HCV 一样显著高于健康对照组，表明抗-HCV 检测仍有重要的临床应用价值，能减少 HCV-RNA 低载量患者的漏检率。

由表 2 可知，HCV RNA 含量与 ALT 等生化指标异常率呈明显正相关，而 HCV-RNA 含量的高低与患者 ALT 等生化指标水平无正相关^[8]，血液内 HCV-RNA 含量与肝炎轻重有关，而往往以 ALT 和 AST 来反映肝细胞损害程度，但 ALT 和 AST 水平与 HCV-RNA 感染引起的肝组织炎症反应程度和病情严重程度不一定平行。慢性丙肝患者中，约 30%ALT 水平正常，约 40%低于 2 倍正常值上限^[9]。而在重型肝炎和中、重型慢性肝炎，AST 会显著升高，表现出 $AST/ALT\geq 1$ 。在本研究中，HCV-RNA 高、中、低载量 3 组间的 ALT 水平差异有统计学意义($P<0.05$)，提示 HCV-RNA 含量越高，肝脏损伤的

程度可能越严重^[10-11]。而 HCV-RNA 中、低载量 2 组间 AST 水平比较无显著差异，但均与高载量组 AST 水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$)，与叶剑荣等^[12]报道一致，该结果表明，当 HCV-RNA 含量 $>10^6$ copy/mL，AST 浓度越高，肝脏损伤越严重。

抗-HCV 检测由于阳性率高、操作简单、成本低等优点成为 HCV 感染初筛的首选指标，但易造成漏检。HCV-RNA 定量检测对丙肝患者诊断和疗效判定有重要价值，但并不能确切反映患者肝脏的病理改变。肝功能指标 ALT、AST 一定程度上可反映肝脏的病理情况。因此，将 HCV-RNA、抗-HCV 检测和 ALT、AST 多项指标结合起来，在早期准确诊断及监测疗效中具有重要意义和价值。

参考文献

[1] Chen SL, Morgan TR. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection[J]. Int J Med Sci, 2006, 3(2): 47-52.

[2] 陈建辉, 尹建平. HCV RNA 定量检测方法进展[J]. 中国医学检验杂志, 2008, 9(2): 114-120.

[3] Kirk GD, Bah E, Montesano R. Molecular epidemiology of human liver cancer: insight s and prevention f rom The Gambia, West Africa[J]. Carcinogenesis, 2006, 27(10): 2070-2082.

[4] 杨东亮. 丙型肝炎的病毒学检测指标及其临床意义[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(2): 14.

[5] 宁发锦, 姜春华, 翟卫年. 丙型肝炎病毒载量与核心抗原及丙氨酸转氨酶检测的比较研究[J]. 检验医学与临床, 2011, 1(2): 162-163.

[6] 吴建华, 夏先考, 白驹. 联合检测丙型肝炎抗体和核心总抗原的临床价值探讨[J]. 国际医药卫生导报, 2009, 15(8): 77-79.

[7] 薛琨. 慢性丙型肝炎患者体液 HCV-RNA 检测情况与传播途径分析[J]. 医药与保健, 2009, 17(6): 32.

[8] 谭跃, 黄淑媛, 刘勇. 丙型肝炎患者在治疗过程中 HCV-RNA 含量、血清抗 HCV 抗体及其生化指标的变化[J]. 国际医药卫生导报, 2009, 15(17): 8-11.

[9] Puoti C, Guarisco R, Bellis L, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C[J]. Hepatology, 2009, 50(1): 322-325.

[10] 王茉莉, 姜涛, 潘煜, 等. HCV 感染患者 436 例丙型肝炎病毒载量与抗-HCV 及 ALT 异常的关系[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(5): 770-771.

[11] 钱明, 袁君君, 傅剑钊, 等. HCV-RNA 抗-HCV 和 ALT 联合检测在丙肝中诊断的应用[J]. 中国实用医药, 2011, 5(14): 5-6.

[12] 叶剑荣, 袁利群. 丙型肝炎患者 HCV RNA 与转氨酶的关系[J]. 当代医学, 2010, 4(12): 79-80.