

• 论 著 •

慢性丙型肝炎患者血清 HCV-RNA 水平 与抗-HCV 抗体和肝纤指标水平相关性分析

赵小英, 杨邵华

(甘肃省中医院检验科, 甘肃兰州 730050)

摘要:目的 探讨丙型肝炎患者 RNA 水平与抗-HCV 抗体和肝纤指标水平的关系。方法 收集 96 例慢性丙型肝炎患者的血清, 实时荧光定量 PCR 测定 HCV-RNA 和 ELISA 法检测抗-HCV 抗体。化学发光法检测 LN、PCⅢ、Ⅳ C 及放免法检测 HA。并对抗-HCV 抗体、HCV-RNA 水平与血清肝纤指标之间的关系进行分析。结果 本研究的 96 例抗-HCV 抗体阳性的慢性丙型肝炎患者中, HCV-RNA 阳性 52 例, 阳性率为 54.2%。随着抗-HCV 抗体的 s/co 值升高, HCV-RNA 检出率也在增高, 分别为 9.5%、37.1% 和 92.5%。高病毒载量组与低病毒载量组比较, 血清 HA、LN、PCⅢ 及 Ⅳ C 水平的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 慢性丙肝患者 HCV-RNA 阳性检出率与抗-HCV 抗体的 s/co 值有关, s/co 值越高, HCV-RNA 阳性率越高。而 RNA 水平与肝纤指标水平没有相关性。

关键词: 肝炎抗体; 丙型; 肝纤指标; HCV-RNA

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.01.019

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)01-0047-02

Study on correlation between serum HCV-RNA level and Anti-HCV with liver fibrosis indexes in pPatients with chronic hepatitis C

Zhao Xiaoying, Yang Shaohua

(Department of Clinical Laboratory, Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730050, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum HCV-RNA level and anti-HCV with liver fibrosis indexes in the patients with chronic hepatitis C. **Methods** The serum samples were collected in 96 cases of chronic hepatitis C. The HCV-RNA level was determined by real time fluorescence quantification PCR and Anti-HCV was detected by ELISA. LN, PCⅢ and CⅣ levels were detected by the electrochemical luminescence analyzer and HA was examined by radioimmunoassay(RIA). The correlation between the HCV-RNA and Anti-HCV levels with the liver fibrosis indexes was analyzed with the statistic software. **Results** Among these 96 cases of Anti-HCV positive chronic hepatitis C, 52 cases (54.2%) were HCV-RNA positive. With increasing of the s/co value of Anti-HCV, the detection rate of HCV-RNA was increased, which were 9.5%, 37.1% and 92.5% respectively ($\chi^2=44.62, P<0.05$). The differences in HA, LN, PCⅢ and CⅣ levels between the high viral load group and the low viral load group had no statistical significance ($P>0.05$). **Conclusion** The positive detection rate of HCV-RNA is related with the s/co value of Anti-HCV, the higher the s/co value, the higher the positive detection rate of HCV-RNA. But the HCV-RNA level has no correlation with the liver fibrosis indexes.

Key words: hepatitis antibodies; C type; fibrosis indexes; HCV-RNA

慢性丙型肝炎(HCV)所导致的肝纤维化对人类健康的危害越来越受到重视, 早期诊断是改善 HCV 预后的关键。肝活检是肝纤维化诊断的“金标准”, 然而由于有创性不能反复取材、肝脏病变不均一性易造成取材误差而无法动态观察, 限制了临床应用。虽然反应细胞外基质代谢的血清学指标如 HA、PCⅢ、LN、CⅣ 对肝纤维化的诊断价值已被广大学者认可, 但这些指标对纤维形成和降解动态过程的细微变化敏感性不够, 对判断肝脏纤维化程度的特异性有限。因此, 探索多指标联合应用的诊断模式, 有望提高诊断敏感性和准确率, 对肝纤维化的早期诊断和疗效监测至关重要。关于 HCV 血清 RNA 水平、抗-HCV 抗体、肝功能指标与肝损伤关系的研究有许多报道, 而 HCV-RNA 水平与肝纤指标的相关性研究资料尚少。本研究检测并分析了 96 例慢性 HCV 患者血清 HCV-RNA 水平、抗-HCV 抗体与 HA、PCⅢ、LN、CⅣ 的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 4 月至 2013 年 12 月本院住院及门诊慢性 HCV 患者 96 例, 其中男性 51 例, 女性 45 例, 年龄

23~67 岁, 平均 (40 ± 12) 岁。病例选择依据中华医学会肝病分会、中华医学会感染病学分会联合制定的《丙型肝炎防治指南》中的诊断标准。在患者未进行抗病毒治疗前采集血清低温保存, 运至中心实验室进行 HCV-RNA 检测。

1.2 方法

1.2.1 HCV-RNA 检测 采用荧光定量聚合酶链反应(PR-PCR)检测技术, 仪器采用 Roche 公司的 COBASAM-PLICOR 定量 PCR 仪和试剂。严格按照试剂盒说明书进行操作。HCV-RNA $\geq 10^3$ IU/mL 为阳性。

1.2.2 抗-HCV 抗体检测 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测, 试剂为北京万泰生物药业股份有限公司提供, 所有操作均按试剂盒说明书进行, 抗-HCV 抗体判断标准: s/co ≥ 1 为阳性。

1.2.3 肝纤指标检测 采用 MP180 化学发光免疫分析仪、透明质酸(HA)GC-2016 放免计算仪。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件包进行统计学处理。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两样本均数间的比较用 t 检验, 计

数资料以百分率表示,两组间阳性率比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

96 例抗-HCV 抗体阳性患者中,HCV-RNA 阳性 52 例,阳性率为 54.2%。不同 s/co 值段的 HCV-RNA 阳性率分别为 9.5%、37.1%、92.5%,差异具有统计学意义($P<0.05$),结果见表 1。s/co 值越低,HCV-RNA 阳性率越低;RNA 病毒水平不低于 8.5×10^5 IU/mL 组与 RNA 病毒水平低于 8.5×10^5 IU/mL 组比较,HA、LN、PCⅢ、CⅣ水平的差异均无统计学意

义($P>0.05$),结果见表 2。

表 1 不同抗-HCV 抗体 s/co 值 HCV-RNA 检出结果				
抗-HCV 抗体阳性 反应标本 s/co 值	n	HCV-RNA(+)		HCV-RNA(-)
		n	构成比(%)	(n)
0.9~3.8	21	2	9.5	19
3.8~8.0	35	13	37.1	22
大于 8.0	40	37	92.5	3

表 2 不同 HCV-RNA 水平组 HA、LN、PCⅢ及ⅣC 检测结果

RNA 水平(IU/mL)	n	HA(μg/L)	PCⅢ(μg/L)	CⅣ(ng/mL)	LN(ng/mL)
≥8.5×10 ⁵	32	266.33±138.45	93.8±69.60	114.32±71.45	139.99±90.22
<8.5×10 ⁵	20	185.23±123.28	80.07±37.23	99.80±68.84	140.92±101.5
t		1.222	0.815	0.723	—0.035
P		0.356	0.096	0.943	0.490

3 讨 论

血清 HCV-RNA 检测不仅是诊断 HCV 病毒血症的“金标准”,同时也作为监测抗病毒疗效的一项重要指标。以往研究证实,血清 HCV-RNA 水平与肝损伤指标 ALT 有一定关系。Sabin 等^[1]研究表明,在输注血制品引起的 HCV 感染者当中, RNA 病毒水平和 ALT 水平呈正相关。血清 ALT 是肝组织损伤最敏感的指标之一,ALT 水平越高,肝组织损伤越重。在肾脏移植术后的 HCV 感染者中,ALT 水平与肝脏组织纤维化相关^[2-3]。也有很多学者研究了 HCV-RNA、ALT、HCV 基因型等因素与肝损伤之间的关系,所得结果却完全不同。赵辉等^[4]在对 HCV 基因型、RNA 水平与肝损伤指标的相关性研究中显示,HCV 患者肝组织损伤程度和基础血清 RNA 水平无相关性。谭跃等^[5]对丙型肝炎患者在治疗过程中血清 HCV-RNA 水平、抗-HCV 抗体及其生化指标进行了分析,结果表明 HCV-RNA 水平与 ALT、AST 不相关。有关抗-HCV 抗体与 HCV-RNA 水平关系的研究也未得出统一结论。

在本研究中,96 例 HCV 患者 HCV-RNA 阳性 52 例,阳性率 54.2%,与钱明等^[6]研究结果相似。HCV-RNA 阳性率在抗-HCV 抗体 4co 值间分布是随着 s/co 值的升高,HCV-RNA 阳性率也在增加,阳性率分别为:9.5%、37.1%和 92.5%,表明慢性 HCV 患者 HCV-RNA 检出率与抗-HCV 抗体的 s/co 值有关,抗-HCV 抗体 s/co 值越高,HCV-RNA 阳性率越高,与王茉莉等^[7]报道一致。低 s/co 组 HCV-RNA 阳检出性率最低,其原因可能与 HCV 间歇性复制或 HCV-RNA 水平低于逆转录聚合酶链反应的敏感阈值有关^[8]。不同 HCV-RNA 水平组间 HA、LN、PCⅢ、CⅣ水平的比较研究结果表明,高病毒载量组与低病毒载量组比较,血清 HA、LN、PCⅢ及 CⅣ水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。这与文献^[4-5]的报道一致。表明病毒 HCV-RNA 水平与肝组织的损伤没有关系。有学者认为 HCV 发病机理是 HCV 与宿主免疫反应之间复杂的相互作用的结果,虽然特异性免疫反应可导致肝细胞损伤,但病毒蛋白直接刺激成纤维细胞产生纤维组织引起的肝脏慢性病变可能是主要原因。

综上所述,HCV 患者 HCV-RNA 阳性检出率与抗-HCV 抗体的 s/co 值有关,s/co 值越高,HCV-RNA 阳性率越高。而 RNA 水平与 HA、LN、PCⅢ、CⅣ水平无关。血清 HCV-RNA 水平不能作为判断慢性 HCV 患者的肝功能损伤程度及肝纤维化程度的依据。

参考文献

[1] Sabin CA, Emery V, Devereux HL, et al. Long-term patterns of hepatitis C virus RNA concentrations in a cohort of HIV seronegative men with bleeding disorders[J]. J Med Virol, 2002, 68(1): 68-75.

[2] Silva G, Coelho K, Nishimura N, et al. Grading and staging of chronic hepatitis C and its relation to genotypes and epidemiological factors in Brazilian blood donors[J]. Braz J Infect Dis, 2002, 36(1): 246-247.

[3] Islam S, Antonsson L, Westin J, et al. Cirrhosis in hepatitis C virus-infected patients can be excluded using an index of standard biochemical serum markers[J]. Scand J Gastroenterol, 2005, 40(7): 867-872.

[4] 赵辉, 谢尧, 李明慧, 等. 慢性丙型肝炎患者的血清 HCV 基因型和 RNA 水平与 ALT 和 AST 水平不相关[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(6): 631-634.

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

[6] 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, 6(14): 5-6.

[7] 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): 770-772.

[8] 王菊英, 魏军, 张建荣. HCV 抗体反应性标本的 RIBA 确诊结果分析[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(12): 1128-1129.

(收稿日期: 2014-10-18)