

• 临床研究 •

# HCV RNA、HCVAb 及 HCVcAg 对丙型肝炎的诊断价值

涂业桃<sup>1</sup>, 温先勇<sup>2</sup>, 黄 丽<sup>2</sup>

(泸州医学院附属医院: 1. 输血科; 2. 检验科, 四川泸州 646000)

**摘要:**目的 通过检测丙型肝炎(丙肝)患者丙肝病毒(HCV) RNA、HCVAb 及 HCVcAg 3 项指标, 评估三者在丙肝诊断中的价值。方法 对临床诊断为丙肝的 80 例患者以及 50 例非丙肝感染者的血清进行 HCV RNA、HCVAb 以及 HCVcAg 检测。结果 80 例丙肝患者中, HCV RNA、HCVAb、HCVcAg 阳性率分别为 87.5%、81.3%、30.0%; 试验组中, HCV RNA、HCVAb 以及 HCVcAg 三种检测项目之间检测结果差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); HCV RNA、HCVAb、HCVcAg 三项实验敏感性分别是 87.5%、81.3%、30.0%, 特异性分别是 98.0%、92.0%、96%, 阳性预测值分别是 98.6%、94.2%、93.2%。结论 在诊断丙肝的三项检测指标中, HCV RNA 检测对丙肝诊断的敏感性、特异性及准确度最好; HCVAb 检测次之, HCVcAg 检测较差。

**关键词:** 丙型肝炎; HCV RNA; HCVAb; HCVcAg

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.06.038

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2016)06-0805-02

据 WHO 统计, 自 1989 年丙型肝炎(丙肝)被发现以来, 全球约 1.7 亿至 2.0 亿人感染丙肝病毒(HCV), 感染率为 3%<sup>[1]</sup>。丙肝是严重威胁人类健康的传染病之一, 主要经血或血制品传播, 与乙型肝炎相比早期的临床症状较轻, 但是其较乙型肝炎易早期出现肝硬化, 导致肝癌, 病死率高, 预后不良, 目前尚无理想的特效药物和治疗措施, 因此 HCV 的检测对 HCV 感染的早期诊断和临床治疗显得尤为重要。同时 HCV 作为献血筛查的主要项目, 在保证临床输血和血液制品安全方面有着重要作用。本文旨在通过对 HCV 抗体(HCVAb)、HCV RNA 以及 HCV 核心抗原(HCVcAg)的评估, 为丙肝的临床诊治提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 1 月至 2014 年 4 月泸州医学院附属医院门诊及住院部通过 HCV RNA、HCVcAg 或 HCVAb 检测阳性确诊为丙肝的患者 80 例(试验组), 年龄 18~80 岁, 其中男 57 例、女 23 例, 排除甲、乙、丁、戊等其他病毒性肝炎及其他免疫性疾病。50 例健康对照(健康对照组)来自同期体检人员, 其中男 27 例、女 23 例, 年龄 18~80 岁, 体检生化指标无明显异常, 无其他感染或免疫性疾病。

### 1.2 仪器与试剂

**1.2.1 仪器** DR-200BS 酶标仪(无锡华卫德朗仪器有限公司), CFX960 荧光定量分析系统(美国 BIO RAD)。

**1.2.2 试剂** HCVcAg 试剂盒(山东莱博), HCVAb 试剂盒(北京万泰生物药业), HCV RNA 试剂盒(深圳凯杰生物工程有限公司)。具体操作严格按说明书进行。

**1.3 方法** 分别检测各组血清 HCV RNA、HCVAb 及 HCVcAg。HCVAb 及 HCVcAg 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测, HCV RNA 采用 PCR 检测。

**1.4 统计处理** 采用 SPSS20.0 软件进行相关统计学分析, 计数资料以率表示, 两两比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1** 80 例丙肝患者中, HCV RNA、HCVAb、HCVcAg 阳性率分别为 87.5%、81.3%、30.0%。80 例患者及 50 例健康对照 HCVcAg、HCVAb、HCV RNA 检测结果见表 1。

表 1 HCVcAg、HCVAb、HCV RNA 检测结果

| 指标      | 试验组 |    |        | 健康对照组 |    |        |
|---------|-----|----|--------|-------|----|--------|
|         | 阳性  | 阴性 | 阳性率(%) | 阳性    | 阴性 | 阳性率(%) |
| HCVcAg  | 24  | 56 | 30.0   | 2     | 48 | 4.0    |
| HCVAb   | 65  | 15 | 81.3   | 4     | 46 | 8.0    |
| HCV RNA | 70  | 10 | 87.5   | 3     | 47 | 6.0    |

表 2 试验组 HCVcAg 与 HCVAb 检测结果分析比较\* (n)

| HCVcAg | HCVAb |    | 合计 |
|--------|-------|----|----|
|        | 阳性    | 阴性 |    |
| 阳性     | 24    | 0  | 24 |
| 阴性     | 41    | 15 | 56 |
| 合计     | 65    | 15 | 80 |

\*:  $\chi^2 = 28.07, P < 0.05$ , 试验组与 HCVcAg 与 HCVcAb 检测结果比较。

表 3 试验组 HCVcAg 与 HCV RNA 检测结果分析比较\* (n)

| HCVcAg | HCV RNA |    | 合计 |
|--------|---------|----|----|
|        | 阳性      | 阴性 |    |
| 阳性     | 24      | 0  | 24 |
| 阴性     | 46      | 10 | 56 |
| 合计     | 70      | 10 | 80 |

\*:  $\chi^2 = 43.58, P < 0.05$ , 试验组与 HCVcAg 与 HCVcRNA 检测结果比较。

表 4 试验组 HCV RNA 与 HCVAb 检测结果分析比较\* (n)

| HCV RNA | HCVAb |    | 合计 |
|---------|-------|----|----|
|         | 阳性    | 阴性 |    |
| 阳性      | 55    | 15 | 70 |
| 阴性      | 10    | 0  | 10 |
| 合计      | 65    | 15 | 80 |

\*:  $\chi^2 = 10.45, P < 0.05$ , 试验组与 HCV RNA 与 HCV Ab 检测结果比较。

2.2 80 例丙肝患者中 HCVcAg、HCVAb、HCV RNA 三种检测项目之间检测结果差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。其中, HCVcAg 与 HCVAb 比较,  $\chi^2 = 28.07, P < 0.05$ ; HCVcAg 与 HCV RNA 比较,  $\chi^2 = 43.58, P < 0.05$ ; HCVAb 与 HCV RNA 比较,  $\chi^2 = 10.45, P < 0.05$ 。见表 2~4。

2.3 3 项试验的方法学评价 见表 5。

表 5 3 项试验方法学评价

| 指标      | 敏感性(%) | 特异性(%) | 准确度(%) |
|---------|--------|--------|--------|
| HCVcAg  | 30.0   | 96.0   | 55.4   |
| HCVAb   | 81.3   | 92.0   | 86.9   |
| HCV RNA | 87.5   | 94.0   | 91.5   |

### 3 讨 论

HCV 是多变异病毒,在同型各株间,甚至同一患者不同时期分离的克隆之间亦有差异,基因序列的差异将导致编码产物抗原的不同<sup>[2-4]</sup>。目前临床用于检测 HCV 感染的指标主要有 HCVAb、HCVcAg 及 HCV RNA 检测。这 3 种指标在 HCV 感染的临床诊断、指导治疗和疗效监测等方面起到关键作用,但都存在一定的局限性。目前,各研究结果表明, HCVcAg 与 HCVAb、HCV RNA 在联合诊断丙肝上有互补作用<sup>[5]</sup>。

HCVAb 检测是目前各级医院最早、最常用的检测方法, HCVAb 检测筛查和对疾病的诊断,使输血后丙肝的发生率大大降低。本研究表明:在 HCVAb 阳性的患者中,具有病毒复制(病毒 RNA 阳性)的约为 55/65(84.6%),部分并没有病毒血症的存在,同时,在 HCVAb 阳性的人群中其 HCVcAg 检测阳性的比例为 24/65(36.9%),表明在抗体检测阳性的人群中全部进行核酸定量检测可能会浪费大量的医疗资源。因此,对于 HCVAb 阳性的人群,可以选择先进行 HCVcAg 的检测,在有必要的基础上再进行核酸的定量分析<sup>[6]</sup>。本试验检测结果分析显示: HCV RNA、HCVAb 阳性率分别为 87.5%、81.3%,说明有 6.25% 的 HCV 感染者为 HCV RNA 阳性, HCVAb 阴性。对于这种情况,分析其可能原因如下:(1)HCV 感染后, HCVAb 产生前存在一个较长的窗口期,如果检测在窗口期的话,则可能为 HCV RNA 阳性, HCVAb 阴性。(2)在一些免疫缺陷患者或在使用免疫抑制剂治疗的患者则不能检测出 HCVAb<sup>[7]</sup>。(3)在某些 HCV 感染恢复期的患者或者免疫功能低下的 HCV 感染者中, HCVAb 可能会逐渐下降到检测限以下或持续阴性,这时 HCV RNA 的检测是感染 HCV 的唯一证据<sup>[8]</sup>。(4)由于 HCV 具有高度的变异性,加上我国应用 ELISA 进行 HCV 检测的试剂盒及试剂抗原来源各异,致使 HCVAb 阳性率有较大差别<sup>[6]</sup>。

HCVcAg 是 HCV 感染后最早出现在血清中的,它的检测能更早地发现 HCV 的感染,为患者争取更早的诊断和治疗时间<sup>[6]</sup>。部分文献结果显示 HCVcAg 检测与 HCV RNA 符合率为 92.85%<sup>[2]</sup>,说明了 HCVcAg 检测间接反映了 HCV 复制,可有效预防窗口期感染。本试验 HCVcAg 阳性率较低,为 30.0%, HCVcAg 与 HCV RNA 检测经  $\chi^2$  检验其差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),与国外的报道结果稍有差异。其可能原因分析如下:(1)HCV 感染后患者体内产生的抗体可与游离的 HCVcAg 形成抗原抗体复合物, HCV 核心抗原抗体复合物在预处理时解离不完全可影响 HCVcAg 的检出<sup>[4]</sup>。(2)由于

HCV 在机体复制增殖时,存在 HCVcAg 和 HCVAb 浓度相互主导转换的一个过程。感染初期,机体内存在一定浓度的 HCVcAg,刺激机体产生 HCVAb,几乎所有的游离 HCVAb 与 HCVcAg 结合成免疫复合物,此时抗原过量,而酶联免疫法只能检测游离状态的 HCVAb 或 HCVcAg,因此 HCVAb 检测为阴性, HCVcAg 为阳性。随着病程的进展 HCVAb 浓度增高,游离 HCVcAg 浓度下降,抗体和抗原结合,机体内仍存在一定浓度游离的 HCVAb,可被酶联免疫法检测出来,此时 HCVAb 和 HCVcAg 的检测均为弱阳性。随着病程的进一步发展, HCVAb 继续升高,体内的绝大部分 HCVcAg 与 HCVAb 结合形成免疫复合物,游离的 HCVcAg 低于检测下限转为阴性,而 HCVAb 的浓度进一步升高, HCVAb 检测才为阳性<sup>[7]</sup>。(3)抗原出现较早者或与抗体结合而检测不出抗原存在。抗体出现及消失均晚,恢复期患者抗原消失而抗体仍然存在<sup>[8]</sup>。(4)HCV 是一种极易发生突变的 RNA 病毒,由于其基因突变率高,导致丙肝的抗原变异性大<sup>[7]</sup>。(5) HCV RNA 阳性血清中还有高滴度的 HCV 抗体,干扰 HCVcAg 的检测而导致假阴性结果<sup>[5]</sup>。

HCV RNA 检测可以反映病毒的复制和传染性,是诊断 HCV 的“金标准”,可以缩短感染后血清阳转前的检测窗口期,以实现 HCV 感染的早期诊断。对于本研究中的 80 例丙肝患者,有 12.5% 的患者为 HCV RNA 阴性。分析其可能原因如下:(1)部分患者在进行抗病毒治疗时,干扰和抑制了 HCV RNA 的复制。(2)HCV RNA 易被血细胞中的 RNA 酶降解,降低检出率<sup>[4]</sup>。(3)部分标本中 HCV RNA 水平低于试剂盒的检出限。(4)血液中存在高浓度的蛋白酶和 RNA 酶,可能引起标本 RNA 有降解。

本次研究中, HCV RNA 的特异性和敏感性均好,已能够满足临床对丙肝的诊断要求; HCVcAg 检测敏感性稍差,并且在体内存在的时间较短,单项检测对于非早期 HCV 感染者的漏诊率较高。因此 HCVAb、HCVcAg 两者联合检测对于丙肝诊断的价值更大。

### 参 考 文 献

- [1] 向明确,潘菁,何茂锐,等.丙型肝炎病毒核心抗原检测对 HCV 感染诊断的意义[J].国际检验医学杂志,2013,34(15):1929.
- [2] 何淑霞.HCV 核心抗原在丙肝检测中的应用分析[J].中国实用医药,2009,4(13):108-109.
- [3] 莫喜明,胡道奇,张将,等.丙肝病毒核心抗原检测的临床应用[J].现代检验医学杂志,2013,28(5):103.
- [4] 陈振球.丙型肝炎病毒核心抗原检测技术的临床应用[J].实用医技杂志,2010,17(1):14-15.
- [5] 许方,李晓兰,祝琳.丙肝病毒核心抗原检测对于丙型肝炎诊断的价值[J].中国实验诊断学,2010,14(5):713-715.
- [6] 李会平.丙型肝炎核心抗原与丙型肝炎抗体联合检测在丙型肝炎诊疗中的作用[J].检验医学与临床,2011,8(13):1575.
- [7] 许红,张淑兰.丙型肝炎病毒核心抗原检测的临床诊断价值[J].河北医药,2008,30(4):520-521.
- [8] 王丽娜.丙型肝炎病毒核心抗原检测对临床诊断的价值[J].中国医药指南,2010,8(30):67.