

·诊疗技术·

丙肝病毒 RNA 与丙肝抗体在丙肝诊断中的检验效果分析

刘 轩

(天津市东丽医院检验科,天津 300300)

摘要:目的 分析丙肝病毒 RNA(HCV-RNA)与丙肝抗体(HCV-Ab)在丙肝诊断中的检验效果。方法 选取 2019 年 2 月-2021 年 2 月天津市东丽医院收治的 286 例丙肝疑似病例,采集其空腹静脉血进行 HCV-RNA、HCV-Ab 检测,分析其诊断价值。结果 2 项检测均为阳性的患者占 33.22%,HCV-RNA 阳性、HCV-Ab 阴性患者占 35.66%,HCV-RNA 阴性、HCV-Ab 阳性患者占 24.13%;单 HCV-RNA 阳性患者多于单 HCV-Ab 阳性患者($P<0.05$);HCV-RNA 检验的诊断符合率高于 HCV-Ab 检验,漏诊率低于 HCV-Ab 检验($P<0.05$);HCV-RNA 检测的敏感度、特异度均高于 HCV-Ab 检测($P<0.05$);不同 HCV-RNA 检测水平下谷丙转氨酶(ALT)、白蛋白(ALB)指标比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中 ALT 指标随着 HCV-RNA 检测水平的升高而上升,而 ALB 指标随 HCV-RNA 检测水平升高而下降。结论 HCV-RNA 检验在丙肝中的诊断价值高于 HCV-Ab 检验,且 HCV-RNA 定量检测对患者肝功能损伤也具有一定检验价值。

关键词:丙肝病毒 RNA;丙肝抗体;谷丙转氨酶;窗口期

中图分类号:R446.1;R575.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.06.046

文章编号:1006-1959(2022)06-0174-03

Effect of Hepatitis C Virus RNA and Antibody in Diagnosis of Hepatitis C

LIU Xuan

(Department of Laboratory,Dongli Hospital,Tianjin 300300,China)

Abstract: Objective To analyze the test effect of hepatitis C virus RNA (HCV-RNA) and hepatitis C antibody (HCV-Ab) in the diagnosis of hepatitis C. **Methods** A total of 286 patients with suspected hepatitis C admitted to Dongli Hospital, Tianjin from February 2019 to February 2021 were selected. The fasting venous blood was collected for HCV-RNA and HCV-Ab detection, and the diagnostic value was analyzed. **Results** Totally 33.22% of the patients were positive for both tests, 35.66% were HCV-RNA positive and HCV-Ab negative, and 24.13% were HCV-RNA negative and HCV-Ab positive. Single HCV-RNA positive patients were more than single HCV-Ab positive patients ($P<0.05$); the diagnostic coincidence rate of HCV-RNA test was higher than that of HCV-Ab test, and the missed diagnosis rate was lower than that of HCV-Ab test ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of HCV-RNA detection were higher than those of HCV-Ab detection ($P<0.05$). The differences in alanine aminotransferase (ALT) and albumin (ALB) at different HCV-RNA detection levels were statistically significant ($P<0.05$). The ALT index increased with the increase of HCV-RNA detection level, while the ALB index decreased with the increase of HCV-RNA detection level. **Conclusion** The diagnostic value of HCV-RNA test in hepatitis C is higher than that of HCV-Ab test, and HCV-RNA quantitative detection has certain test value for liver function damage in patients.

Key words: Hepatitis C virus RNA; Hepatitis C antibody; Alanine aminotransferase; Window period

丙型肝炎病毒(hepatitis C)是由丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染所致的传染性疾病,可通过母婴、血液及性接触等渠道进行传播,是我国重点关注的公共卫生问题之一^[1,2]。该病发病较为隐匿,早期症状多不明显,其临床诊断存在一定的漏诊及误诊现象^[3]。目前,丙肝抗体(HCV-Ab)及丙肝病毒 RNA(HCV-RNA)检测均是 HCV 感染的主要诊断方式。其中 HCV-Ab 检验操作简便,诊断快速,但受到抗体窗口期的影响,其早期诊断作用较差^[4]。HCV-RNA 检验则可有效反映 HCV 的复制活跃程度,具有较高的检验准确率,在疾病诊断及疗效监测中均具有重要意义。但其影响因素较多,且技术、条件要求高,不利于基层医疗机构的推广^[5]。本研究结合 2019 年 2 月-2021 年 2 月天津市东丽医院收治的 286 例丙肝疑似病例,分析 HCV-RNA 与 HCV-Ab 检测在丙肝诊断中的检验效果,现报

道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月-2021 年 2 月天津市东丽医院收治的 286 例丙肝疑似病例为研究对象,其中男 185 例,女 101 例;年龄 24~68 岁,平均年龄(37.65±5.19)岁,所有受检者均知情且自愿参与。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①伴有腹胀、乏力、厌油等症状表现,丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)指标升高,初步诊断为疑似丙肝者;②临床资料完整;③检测前未接受相关治疗。排除标准:①合并其他肝功能疾病者;②妊娠及哺乳期女性;③检查前服用过肝代谢药物的患者。

1.3 方法 于清晨采集患者外周静脉血 5 ml, 1500 r/min, 离心 10 min, 将其上清液移至离心管中。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 HCV-Ab, 选用丙型肝炎病毒抗体定量检测试剂盒(北京万泰生物有限公司),于包被微孔依次加入标本、标准品、

作者简介:刘轩(1986.5-),女,天津人,本科,检验技师,主要从事临床、免疫及分子生物学研究

HRP 标记抗体,经温育洗涤后,采用底物 TMB 显色,其颜色深浅与样品中 HCV-Ab 呈正相关。随后应用酶标仪(美国伯乐 bio-rad 型)于 450 nm 波长下测定其吸光度,吸光度/阳性判定值 ≥ 1 为阳性,反之阴性。采用实时荧光定量 PCR 法检测 HCV-RNA 含量,仪器为 Roche 罗氏 LightCycler480 实时荧光定量 PCR 仪,试剂均来自上海科华生物工程股份有限公司,试剂盒最低检出量为 250 IU/ml,线性范围($1.0\times 10^3\sim 1.0\times 10^7$)IU/ml,HCV-RNA 含量 >1000 拷贝/ml 判定为阳性,反之阴性。以上检测均按照相应试剂说明严格进行。

1.4 观察指标 分析本次受检者的 HCV-RNA、HCV-Ab 检测结果,以病理学检查(肝穿刺)为金标准。比较 HCV-RNA 检验与 HCV-Ab 检验的诊断符合率、误诊率、漏诊率、诊断敏感度、诊断特异度、阳性预测值。诊断敏感度=真阳性/真阳性+假阴性,诊断特异度=真阴性/假阳性+真阴性,阳性预测值=真阳性/真阳性+假阳性。比较不同 HCV-RNA 检测水平下的谷丙转氨酶(ALT)、白蛋白(ALB)指标。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 阳性检测率比较 两项检测均为阳性的患者共 33.22%(95/286),HCV-RNA 阳性、HCV-Ab 阴性患者共 35.66%(102/286),HCV-RNA 阴性、HCV-Ab 阳性患者共 24.13%(69/286),单 HCV-RNA 阳性患者多于单 HCV-Ab 阳性患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 不同 HCV-RNA 检测水平下 ALT、ALB 指标比较($n=286, \bar{x}\pm s$)

HCV-RNA 水平(IU/ml)	<i>n</i>	ALT(U/L)	ALB(g/L)
$<1.0\times 10^4$	42	41.13 \pm 3.75	40.15 \pm 3.06
$1.0\times 10^4\sim 1.0\times 10^7$	213	56.21 \pm 3.89	34.58 \pm 4.79
$>1.0\times 10^7$	31	73.39 \pm 4.15	32.80 \pm 4.17

3 讨论

丙肝是常见感染性疾病,呈高度慢性化发展,目前尚无可预防疫苗,其早期检验具有重要意义^[6,7]。HCV-Ab 与 HCV-RNA 检验均是当前常用的实验室诊断方式,HCV-Ab 采用 ELISA 法检验,其操作简单、快捷,检验成本低,可保证诊断的及时性^[8,9],但丙肝窗口期通常为 3~6 个月,其抗体的血清学转换延迟可导致假阴性结果,因而早期诊断作用较低^[10-12]。HCV-RNA 需通过荧光定量 PCR 法检验,其检测准确率高,可于 HCV 感染 1~2 周内检出,是反映 HCV 复制活跃程度及传染性的重要方式,但 RNA 易降

解,且影响因素多,对设备及实验室条件均具有较高要求,普及性不高^[13-15]。

表 1 两种检测方式的诊断符合率比较[$n(\%)$]

检测方式	诊断符合	误诊	漏诊
HCV-Ab	174(60.84)	4(1.40)	108(37.76)
HCV-RNA	211(73.78)	2(0.70)	73(25.52)
χ^2	10.877	0.674	9.901
<i>P</i>	0.001	0.412	0.002

2.3 诊断价值分析 HCV-RNA 检测的敏感度、特异度均高于 HCV-Ab 检测,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2、表 3。

表 2 HCV-Ab、HCV-RNA 诊断结果分析(n)

病理学检查	<i>n</i>	HCV-Ab		HCV-RNA	
		阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	268	160	108	195	73
阴性	18	4	14	2	16

表 3 两种诊断方式价值比较(%)

诊断方式	敏感度	特异度	阳性预测值
HCV-Ab	59.70	77.78	97.56
HCV-RNA	72.76	88.89	98.98
χ^2	10.219	4.612	0.030
<i>P</i>	0.001	0.027	0.863

2.4 不同 HCV-RNA 检测水平下 ALT、ALB 指标比较 不同 HCV-RNA 检测水平下 ALT、ALB 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中 ALT 指标随着 HCV-RNA 检测水平的升高而上升,而 ALB 指标随 HCV-RNA 检测水平升高而下降,见表 4。

解,且影响因素多,对设备及实验室条件均具有较高要求,普及性不高^[13-15]。

本研究结果显示,在受检者的检测结果中,2 项检测均为阳性的患者共 33.22%,表示慢性 HCV 感染,具有传染性。HCV-RNA 阳性、HCV-Ab 阴性患者共 35.66%,提示存在 HCV 感染,但血液中 HCV 抗原滴度未达到试剂检测灵敏度,可能患者正处于感染窗口期,其机体尚未产生抗体。HCV-RNA 阴性、HCV-Ab 阳性患者共 24.13%(69/286),提示 HCV 感染早期,但 HCV-RNA 含量未达阳性标准,可能存在 RNA 降解情况^[16]。且本次研究中,单

HCV-RNA 阳性患者多于单 HCV-Ab 阳性患者 ($P < 0.05$), 表明 HCV-RNA 检验相较于 HCV-Ab 检验具有更高的阳性检出率。同时, HCV-RNA 检验的诊断符合率高于 HCV-Ab 检验 ($P < 0.05$), 漏诊率低于 HCV-Ab 检验, 这与多项研究^[17-20]结果一致, 提示 HCV-RNA 在 HCV 检验中具有更高的诊断准确率。分析认为, 除了抗体窗口期时间的影响外, 长期采用免疫抑制剂治疗及血液透析的患者, 其 HCV-Ab 多呈阴性, 可导致漏检率的增加, 进而影响其诊断准确性^[21]。此外, HCV-RNA 检测的敏感度、特异度均高于 HCV-Ab 检测 ($P < 0.05$), 提示 HCV-RNA 检测对丙肝疾病的诊断价值高于 HCV-Ab 检测。通常情况下, 丙肝患者多伴有不同程度的肝细胞损伤, 可引起肝脏合成及代谢功能的下降, 导致肝脏合成物 ALB 浓度下调, 同时造成肝细胞中 ALT 等物质的外渗, 导致血清 ALT 浓度增加, ALB 与 ALT 均是反映肝功能损伤的重要指标。而本次研究中, 不同 HCV-RNA 检测水平下 ALT、ALB 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中 ALT 指标随着 HCV-RNA 检测水平的升高而上升, 而 ALB 指标随 HCV-RNA 检测水平升高而下降, 提示 HCV-RNA 检测结果可有效反映患者的肝损伤程度, 这是由于病毒活跃程度与肝功能损伤存在密切关联。因此, HCV-RNA 水平可作为机体肝功能检测的辅助参考依据。

综上所述, HCV-RNA 检验在丙肝中的诊断价值高于 HCV-Ab 检验, 且 HCV-RNA 定量检测对患者肝功能损伤也具有一定检验价值。但考虑到 HCV-RNA 检验价格昂贵、检测要求高、普及度低等弊端, 建议将其应用于 HCV-Ab 筛查后, 通过二者应用优势的结合, 保证疾病诊断的准确性, 提高 HCV 窗口期检出率, 同时降低盲目检验成本, 为该病早期防治提供可靠参考信息。

参考文献:

- [1] 中国肝炎防治基金会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会, 等. 阻断乙型肝炎病毒母婴传播临床管理流程 (2021 年) [J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(3): 527-531.
- [2] 蒋保云. 丙肝抗体联合丙肝核心抗原在丙型肝炎诊断中的作用 [J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12(4): 3-6.
- [3] 庄海珍, 苏光扬, 林秉滔, 等. 慢性丙型肝炎患者血清抗-HCV 和 HCV-RNA 与肝功能指标变化的临床意义 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(19): 2886-2889.
- [4] 郭月影. 丙肝抗体与核心抗原检测在丙肝诊断中的价值 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(27): 104, 109.
- [5] Izquierdo L, Pregermain C, Hottelet C, et al. Clinical performance of the VERIS HCV assay for hepatitis C virus RNA quantification [J]. Journal of Clinical Virology, 2017(93): 1-7.
- [6] 秦宏. HCV-RNA 载量与慢性丙型肝炎患者肝功能的相关性 [J]. 河南医学研究, 2020, 29(11): 2075-2076.
- [7] 李东东. 丙肝抗体与核心抗原检测在丙肝诊断中的价值 [J]. 河南预防医学杂志, 2020, 31(4): 318-319.
- [8] 靳秀英. 酶联免疫吸附试验法检测丙肝抗体联合丙肝核心抗原在丙型肝炎诊断中的作用 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(1): 131-132.
- [9] Patel J, Sharma P. Design of a novel rapid immunoassay for simultaneous detection of hepatitis C virus core antigen and antibodies [J]. Archives of Virology, 2020, 165(3): 627-641.
- [10] 蒋秀琳, 王明华, 李玲, 等. 派罗欣联合抗病毒治疗对慢性丙肝病人病毒 RNA 定量、肝功能及 Th1/Treg 细胞因子含量的影响 [J]. 医学动物防制, 2019, 35(8): 796-799, 802.
- [11] 王懿杰, 韩彬彬, 孙麟坤, 等. 肿瘤患者丙肝病毒抗体结果在 HCV 现症感染诊断中的临床价值 [J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(6): 442-445.
- [12] 马淑青, 宋宇, 毕艳妮, 等. HCV 抗体血清学检测联合 HCV-RNA 检测的应用价值: 附 2 例病例分析 [J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11(2): 122-124.
- [13] Wang L, Lv H, Zhang G. Hepatitis C Virus (HCV) Core Antigen Assay: An alternative method for hepatitis C diagnosis [J]. Annals of Clinical Biochemistry, 2017, 54(2): 279-285.
- [14] 吴嘉锐, 王军, 梁连辉, 等. 高灵敏荧光定量检测 HCV-RNA 在丙肝诊疗中的应用研究 [J]. 中国医药科学, 2021, 11(3): 175-177, 187.
- [15] 李夏. 抗-HCV-IgG 抗体及血清 HCV-RNA 在丙型肝炎诊断中的应用价值 [J]. 浙江医学, 2018, 40(16): 1833-1836.
- [16] 薛丽, 黄芳, 张彦平, 等. 丙肝患者血清 HCV-RNA 含量与肝功能及血常规指标的相关性 [J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(5): 110-114.
- [17] Hassanin TM, Abdelraheem EM, Abdelhameed S, et al. Detection of hepatitis C virus core antigen as an alternative method for diagnosis of hepatitis C virus infection in blood donors negative for hepatitis C virus antibody [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2020, 32(10): 1348-1351.
- [18] 马晓慧. 丙肝患者 HCV-RNA 阳性与自免肝抗体相关性研究 [J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(11): 159-160.
- [19] 曾珠, 张卫云, 魏丽娟. 丙肝抗体、丙肝病毒 RNA、白蛋白及谷丙转氨酶在丙肝诊断中的应用 [J]. 生物技术通讯, 2015, 26(6): 849-851.
- [20] 杨清梅, 黄志伟, 贾伟建, 等. 丙肝病毒核心抗原与丙肝抗体联合检测在丙型肝炎诊断中的应用 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(9): 1470-1471.
- [21] Elemeery MN, Badr AN, Mohamed MA, et al. Validation of a serum microRNA panel as biomarkers for early diagnosis of hepatocellular carcinoma post-hepatitis C infection in Egyptian patients [J]. World Journal of Gastroenterology, 2017, 23(21): 3864-3875.

收稿日期: 2021-07-15; 修回日期: 2021-07-26

编辑/肖婷婷