

1 例“有反应”丙型肝炎结果的思考

任建平 侯佳宜 宋玲 孙烨

作者单位:030012 太原市,山西省中医院检验科

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2013.03.017

患者,女,4岁,主因过敏性紫癜(混合型)入院。

1 病程情况

1.1 现病史 血液科患者郭xx,女,4岁,山西长治平顺县人,2013年8月13日以过敏性紫癜(混合型)入院。患者家属陈述曾患感冒,已治愈。8月2日无明显诱因出现双下肢皮肤散在出血点伴双下肢肌肉关节痛,未进一步诊治,8月8日出血点加重来院就诊。

1.2 既往史 2.5岁曾患肺炎,无外伤、手术及输血史;有阿奇霉素过敏史;无传染病史,无遗传病史。

1.3 体格检查 发育正常,营养中等,无贫血貌;体温:36.5℃、脉搏:132次/min、呼吸:20次/min、血压:80/50 mmHg;双下肢皮肤散在出血点7d,色鲜红,米粒到绿豆大小,部分融合成片,对称分布,压之不褪色,与皮肤相平;浅表淋巴结未触及,双肺呼吸音清,肝脾肋下未及,腹扁平,无压痛及反跳痛;双下肢肌肉关节痛2d,生理性神经反射存在,病理征未引出。

1.4 辅助检查 心电图检查:大致正常;胸部正侧位片:双肺未见明显活动性病变;彩超印象:肝胆胰脾肾未见明显异常;超声提示:心脏形态结构及功能未见明显异常。

2 实验室检查

肝功能、肾功能、电解质、血糖、尿液检查、粪便检查均正常;血脂中除总胆固醇(1.88 mmol/L)外其余正常;血细胞分析中除血小板($540 \times 10^9/L$)外其余正常;血沉:34.0 mm/h;C反应蛋白:14.3 mg/L;CH₅₀:60.7 U/mL;HCV-Ab:有反应;抗核抗体(antinuclear antibody, ANA):72.6 U/mL;抗SmD1抗体:(+);凝血检查中,纤维蛋白原:5.1 g/L、D-二聚体:1003.0 μg/L、纤维蛋白降解产物:6.7 mg/L。1w以后再次复查HCV-Ab,仍为有反应。

为进一步证实该患者是否有HCV感染,进行了如下相关检查:①采用三种不同的国产ELISA试剂盒检测抗HCV抗体;②HCV-RNA-PCR核酸检测;③免疫蛋白印迹检测;④重组免疫印迹测定(recombinant immunoblot assay, RIBA)确认实验。检测结果如下:①三种国产ELISA试剂盒中,只有一种试剂盒检测结果为HCV抗体阳性,其余两种试剂盒均为

阴性;②HCV-RNA-PCR结果: $< 1.0 \times 10^3$ IU/ml,不提示HCV病毒复制;③免疫蛋白印迹法结果显示该例标本为HCV阳性,但该标本较为特殊,为单NS3-1片段阳性;④RIBA确认实验结果为该标本为HCV抗体阳性,含有低浓度的NS3-1抗体,不含有HCV-C抗体。综合上述实验的检测结果,证实该患者确实存在HCV感染,只是该病例较为特殊,只含有低浓度的NS3-1抗体,不含有HCV-C抗体。

3 诊疗经过 患者入院后完成相关辅助检查。根据患者临床症状及相关实验室检查,初步诊断为过敏性紫癜(混合型),HCV感染?过敏性紫癜(混合型)治疗采用中西医结合治疗。中医辨证施治以活血化瘀治疗为主;西医予改善毛细血管通透性,抗过敏等治疗。2w后,患者过敏性紫癜症状好转,患者家属自动放弃HCV抗病毒治疗,自动出院。

4 病例分析

4.1 主管医师分析 患者,女,主因过敏性紫癜(混合型)入院。依据患者临床症状及相关辅助检查,初步诊断为过敏性紫癜(混合型),治疗以中西医结合为主,在完善实验室检查过程中,发现该患者HCV-Ab有反应,1w以后再次复查HCV-Ab,仍为有反应。经详细询问病史,该患者只是在2.5岁曾患肺炎,既无传染病史,又无外伤、手术及输血史,但父母是否携带HCV不详,并拒绝检验;遂请肝病科会诊。

4.2 会诊医师分析 患者,女,主因过敏性紫癜(混合型)入院。患者入院后行常规实验室检查,HCV-Ab有反应,1w以后再次复查HCV抗体,仍为有反应。该患者只是在2.5岁曾患肺炎,无传染病史、无外伤、手术及输血史,但父母是否携带HCV不详,并拒绝检验。建议暂不考虑抗病毒治疗,可进行HCV-RNA-PCR检测,进一步证实HCV病毒复制是否存在。HCV-RNA-PCR结果: $< 1.0 \times 10^3$ IU/mL,不提示HCV病毒复制。

4.3 检验医师分析 丙型肝炎呈世界性分布,各国HCV感染率为0.1%~10.0%,平均为3%,全世界约1.7~2亿人感染HCV。我国一般人群HCV感染率为3.2%,约3800万人感染HCV。75%~80%的HCV感染者会发展成为慢性或持续性感染^[1]。本例患者入院时常规检查结果显示HCV-Ab有反应,1

w 后复查,结果仍为 HCV-Ab 有反应。经详细询问病史,患者并无经外源性感染 HCV 的经历,但其父母是否携带 HCV 不详,并拒绝检验,因此我们建议临床做进一步检查,以确定患者是否存在 HCV 感染,以及是否有 HCV 病毒复制。

本实验室以化学发光法为 HCV 筛查试验,本病例初筛结果为 HCV 抗体有反应,按照规定用其他厂家的 ELISA 试剂盒进行复检,结果两阴一阳。HCV-RNA-PCR 检测该标本结果为阴性,不提示 HCV 复制,但不能排除 HCV 感染。由于该患者 ANA 与抗 SmD1 抗体阳性,笔者考虑是否为自身抗体交叉反应,此次检测结果为假阳性。但经过确认实验及免疫蛋白印迹实验证实,该患者的确为 HCV 阳性,只是标本较为特殊,只含有低浓度的 NS3-1 抗体,不含有 HCV-C 抗体。

一般情况下,丙肝患者血清中含有 5 种主要抗 HCV 抗体^[2]:HCV-C(主要抗体)、NS3-1、NS3-2、NS4、NS5。而 HCV 检测试剂包被抗原,一般均能与这 5 种抗体进行反应,但不同厂家 ELISA 试剂盒所包被的 HCV 抗原存在差异,有的 NS3 或 NS4 含量较高,有的则是核心(C)区抗原含量较高,因而检测标本对于各厂商试剂盒的检出能力反应不一。此病例为单 NS3-1 片段阳性,主要包被核心(C)区抗原而 NS3 含量较低的试剂盒则难以检出,如果实验室仅仅采用了一种这样的 ELISA 试剂盒,该病例极有可能漏检。

我国 HCV 抗体 ELISA 检测试剂盒自 1993 年面世以来,质量在不断进步,与当前国外主流的三代试剂相比,我国 HCV 抗体检测试剂在灵敏度和特异性上与国外基本没有差异,并且国产试剂在提高了对 NS3 抗原检测力度的同时,保持了对核心抗原检测的敏感性。但相比国外产品,国产试剂有两个特点^[3]:(1)阴阳性样品的 OD 值差别较小,不能将阴阳性分得很开,对处于临界值附近的样品易检测为假阳性或假阴性,这可能与抗原纯度不足或第二抗体浓度较高等因素有关;(2)不同国产试剂对真阳性的判定阈值 S/CO 各不相同,国外试剂一般将 S/CO ≥ 3.8 判定为真阳性,而国产试剂判定阈值 S/CO 从 ≥ 6.0 到 ≥ 14.0 不等,这就要求我们不能套用美国疾病控制中心标准,要因制宜的制定自己的判定标准;同时也说明国产试剂盒之间的检测性能有较大的异质性^[2]。国产试剂需要继续加强对 HCV NS3 等蛋白的表达纯化和抗原性研究,努力提高试剂盒生产工艺,在提高特异抗体检出率的同时降低交叉反应,以不断提高 HCV 试剂对各种抗 HCV 抗体的检测。

(上接第 181 页)

道癌症患者凝血功能影响的观察和意义. 医药前沿,2012,18:72-73.

HCV 的诊断最终还是需要 RIBA 和 RNA 检测来确认,但是确认实验价格比较昂贵,不适用于临床广泛使用。为提高检出的准确性,有必要寻找一种快速、便捷的辅助确证诊断技术,以协助临床诊断。HCV-Ag 的实验室检测,为临床检验提供了新思路。其原理采用双抗体夹心法,将待测血清样品稀释后,与包被在固相载体上的 HCV 核心区抗体反应,洗板去除未结合物后加入酶标记的另一株 HCV 抗体,最后加入底物、显色观察结果。其优点:HCV-Ag 在外周血中的测定可以大大缩短 HCV 感染后检测的窗口期,提高检测的灵敏度;HCV-Ag 用于献血员筛查则可以进一步检出窗口期污染血样,从而降低输血后 HCV 感染的残余风险度、保证安全输血;HCV-Ag 也可作为衡量样品中病毒载量的标志物之一,与 HCV-RNA 的定量测定一同用于抗病毒治疗过程中的疗效观察和监测。

5 小结

本病例患者较为特殊,只含有低浓度的 NS3-1 抗体,不含 HCV-C 抗体,因此极易导致漏检,最终经过 RIBA 确认实验证实,该标本中确实含有低浓度的 NS3-1 抗体,但是经过 HCV-RNA-PCR 核酸检测,显示患者并不存在 HCV 病毒复制,为患者进一步治疗提供了依据。目前临床上筛检 HCV 的试剂盒均采用的是间接 ELISA 方法,用以检测血清或血浆样品中 HCV 抗体。尽管使用的抗-HCV ELISA 试剂盒均为国家“批批检”合格产品,其特异性和灵敏度都比较高,但由于各厂商所用抗原质量和各抗原片段包被比例的不同,因此生产的试剂在灵敏度和特异性方面存在一定差异,从而导致检测结果不一致,易产生漏检或假阳性等情况。因此,我们应当重视每一份出现异常结果的标本,采用多种方法对其进行检测,以协助临床医生对患者病情做出正确的诊断,为患者的诊断及治疗赢得宝贵时间。

6 参考文献

- 1 吴超良. 胶体金法与酶联免疫法检测丙型肝炎病毒抗体的比较. 临床医学工程,2011,18:701-702.
- 2 张贺秋,王国华,陈坤. 丙型肝炎病毒抗体双抗原夹心法酶联免疫试剂的初步临床评价. 临床输血与检验,2006,8:12-13.
- 3 魏来,杨瑞锋. 丙型肝炎病毒实验室诊断的现状和存在问题. 中华检验医学杂志,2008,31:845-848.

(收稿日期:2013-06-25)

(本文编辑:陈淑莲)

- 8 王升,赵继全,李新刚. 全麻手术对患者血小板-单核细胞聚集体的影响. 中国实用医药,2013,26:76-77.

(收稿日期:2013-01-17)

(本文编辑:李霏)