· 检验医师病例辨析 ·

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

马淑青 宋宇 毕艳妮 姚继承 邵淑丽 耿建利 王晓伟 鞠毅 黄忠义 王明义

作者单位:264200 山东威海,威海市立医院中心实验室(马淑青、宋宇、毕艳妮、邵淑丽、王明义),肝胆外科(耿建利),设备科(鞠毅、黄忠义) 264200 山东威海,威海威高生物科技有限公司(姚继承、王晓伟)

通信作者: 王明义, Email: wangmingyi1973@outlook.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.02.018

【摘要】 丙型肝炎(丙肝)为常见传染病,丙肝病毒(HCV)抗体血清学检测是 HCV 感染筛查的主要方式,常用的方法为化学发光法。但感染 HCV 后,抗体的血清学转换可延迟至数月后。HCV-RNA 检测可直接检测病毒复制量,感染 HCV 后 1~2 周即可在血清中检测到病毒,是 HCV 感染的实验室诊断方法之一。但 HCV-RNA 检测操作繁琐、成本较高,常规实验室不作为筛选使用。威海市立医院收治 2 例疑诊病毒性肝炎患者,经核酸检测确诊后即给予相应治疗,患者肝功能好转。说明在实验室常规开展 HCV-RNA 检测提高了 HCV 感染检出的准确性。

【关键词】 丙型肝炎; 丙型肝炎病毒; 抗体血清学检测; 核酸检测

基金项目: 国家科技重大专项(2009ZX10004-719)

Application value of anti-HCV serological detection combined with HCV-RNA detection-analysis of two cases

Ma Shuqing, Song Yu, Bi Yanni, Yao Jicheng, Shao Shuli, Geng Jianli, Wang Xiaowei, Ju Yi, Huang Zhongyi, Wang Mingyi. Central Laboratory, Weihai Municipal Hospital, Weihai 264200, Shandong, China (Ma SQ, Song Y, Bi YN, Shao SL, Wang MY); Hepatobiliary Surgery, Weihai Municipal Hospital, Weihai 264200, Shandong, China (Geng JL); Equipment Department, Weihai Municipal Hospital, Weihai 264200, Shandong, China (Ju Y, Huang ZY); Weihai Weigao Biotechnology Co., Ltd, Weihai 264200, Shandong, China (Yao JC, Wang XW)

Corresponding author: Wang Mingyi, Email: wangmingyi1973@outlook.com

[Abstract] Hepatitis C is a common infectious disease. Serological detection of hepatitis C virus (HCV) antibody is the main method for HCV infection screening, and the common method of HCV antibody detection is chemiluminescence. However, the serological conversion of antibodies can be delayed for several months after infection with HCV. The HCV-RNA detection can directly measure the viral replication amount, and the virus can be detected in serum within 1 to 2 weeks after infection with HCV, which is one of the laboratory diagnostic methods for HCV infection. But the HCV-RNA detection is cumbersome and costly, so conventional laboratories do not use it for screening. Weihai Municipal Hospital admitted and treated 2 patients with suspected viral hepatitis. After confirmation of the HCV diagnosis by the nucleic acid test, the patients were given corresponding treatment and their liver functions were improved, indicating that routine HCV-RNA detection in the laboratory can improve the accuracy of HCV infection detection.

[Key words] Hepatitis C; Hepatitis C virus; Serological detection of antibody; HCV-RNA nucleic acid detection

Fund program: National Science and Technology Major Project (2009ZX10004–719)

丙型肝炎(丙肝)是由丙肝病毒(hepatitis C virus, HCV)感染引起的常见传染病,可经输血、注射等途径传播。据报道,全球 HCV 感染者多达 117 亿人次,且每年约有 315 万例新发病例,约 20% 慢性丙肝患者在十年内进展为肝硬化,而每年又有 3%

肝硬化患者发展为肝癌^[1],因此实验室对于丙肝的早期诊断和治疗显得格外重要。本研究对本院收治的两名疑似丙肝患者进行 HCV 抗体血清学检测和HCV-RNA 检测,以表明 HCV 抗体血清学检测联合HCV-RNA 检测的应用价值,现报告如下。

1 病例介绍

1.1 病例 1 患者为中年女性。因"恶心、呕吐" 于 2018 年 4 月 26 日入住本院。患者无明显诱因出 现恶心、呕吐胃内容物,伴上腹不适,无腹痛腹胀3d 而入院。入院查体:皮肤、巩膜黄染,腹软,上腹部 压痛,无反跳痛,肝脾肋下未触及,肝肾区无叩痛, 移动性浊音阴性。肝功能:丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT) 2 272 U/L、天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)2 546 U/L、直接胆 红素(direct bilirubin, DBil)73.9 µmol/L, 谷氨酰转 肽酶(glutamyl transpeptidase, GGT)447 U/L。乙型 肝炎(乙肝)5项、甲型肝炎病毒(hepatitis A virus, HAV) 抗体、HCV 抗体、戊型肝炎病毒(hepatitis E virus, HEV) 抗体均为阴性, 柯萨奇病毒、巨细胞病 毒、抗核抗体谱结果均无异常。初步诊断"肝功能 异常原因待诊",疑为:① 病毒性肝炎? ② 溶血性 黄疸?

病毒核酸检测显示, $HBV-DNA < 10 \times 10^3$ U/L, $HCV-RNA~2.4 \times 10^{10}$ U/L。确诊为急性丙肝,对患者进行抗病毒、保肝降酶等支持治疗。

同时应用不同仪器和试剂对患者血液标本进行 多次 HCV 抗体及核酸检测。结果显示,患者 HCV 抗体逐渐升高,核酸含量逐渐降低。见表 1。

表 1 1 例肝功能原因待查患者 HCV 抗体和 HCV-RNA 的检测结果

检测	胶体金法	化学发光法 HCV 抗体(s/co)		PCR 检测
时间	HCV 抗体	Autolumis 3000	Abbott i2000SR	HCV-RNA (U/L)
入院当日	阴性	0.10	0.10	2.4×10 ¹⁰
入院 2 d	阴性	0.45	0.50	2.6×10^{7}
入院 7 d	阴性	0.53	0.56	1.7×10^{7}
入院 10 d	阴性	1.43	1.46	1.0×10^{7}
入院 14 d	弱阳性	2.42	2.57	3.5×10^{6}

经治疗,患者肝功能好转,于2018年5月8日 出院,定期随诊。

1.2 病例 2 患者男性, 10 岁。因"皮肤黄染、恶心纳差"入住本院。患者无明显诱因出现皮肤黄染,恶心纳差,非喷射性呕吐,伴阵发性腹痛 2 d 入院。既往体健。入院查体:意识清楚,表情淡漠,肝病面容;腹软,可触及肝缘右肋下 4 cm、剑突下 2 cm,肝脏质地偏硬,无触痛;可触及脾缘左肋下约 2 cm,脾脏无触痛;移动性浊音阴性。肝功能:ALT 4 680 U/L, AST 6 250 U/L,胆汁酸 177.3 µmol/L,总胆红素(total bilirubin, TBil)111.1 µmol/L, DBil 85.7 µmol/L。 乙肝 5 项、HCV 抗体、HEV 抗体检测均为阴性,梅毒

抗体、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)抗体、EB病毒抗体、巨细胞病毒抗体、自身免疫性肝炎抗体谱均无异常,肺炎支原体抗体弱阳性。腹部彩超显示,肝脾肿大,胆囊异常信号。初步诊断"肝功能异常原因待诊",疑为:①病毒性肝炎?②爆发性肝炎?③代谢病?患儿病情进展快速,出现肝衰竭。因未找到肝功能异常原因,对症治疗效果不明显。

为明确诊断,建议患者进行 HBV 和 HCV 核酸检测。检测结果显示, HBV-DNA< 10×10^3 U/L, HCV-RNA> 1.0×10^{11} U/L。患儿最终确诊为急性 丙肝,因转院未能随访。

2 讨论

丙肝为常见传染病,主要传播途径为血液传播。现全球感染丙肝的人数已超过 1.5 亿,我国约占 3.5% ^[2]。大部分 HCV 感染者无明显症状^[3],但本研究的 2 例患者均为急性发病,且症状重、进展快,故早发现、早诊断、早治疗对病情控制及预后都有积极作用。

对患者进行 HCV 抗体血清学检查是实验室筛查及诊断丙肝的重要方法,其中较为常用的检测方法主要有酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immuno sorbent assay, ELISA)、胶体金试纸法、微粒子化学发光法等^[1],上述病例均采用胶体金法和微粒子化学发光法(威高 Autolumis 3000 HCV 抗体测试剂盒、Abbott i2000SR HCV 抗体测定试剂盒)对抗体进行检测。但胶体金试纸法阳性率偏低,部分患者的标本易出现假阴性;而微粒子化学发光法敏感度和特异度均较高,且重复性好,有助于协助 HCV 诊断,更具有应用推广价值^[4]。但患者感染 HCV 后,抗体的血清学转换可延迟至数月后,在此期间 HCV 抗体测可出现假阴性^[5]。

HCV-RNA 是 HCV 的核心组成成分,是 HCV 复制最直接可靠的指标,感染 HCV 后 1~2 周,血清中即可检测到 HCV-RNA [6-7]。实时荧光定量聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR)检测可避免出现假阴性,有助于丙肝的早期诊断 [8-9],但核酸检测对实验室设备和操作人员素质的要求较高,检测成本也较高。

综上所述,对疑难患者或高危人群而言,建议使用化学发光法进行 HCV 抗体血清学检测联合 HCV-RNA 检测,对丙肝的早期诊断有重要的临床意义。

参考文献

- 1 冯国钢 . 抗 -HCV 抗体与 HCV-RNA 定量检测相关性分析 [J] . 吉林医学 , 2011 , 32 (2) : 244-245. DOI : 10.3969/j.issn.1004-0412. 2011.02.023.
- 2 陈继梅,丁雪芳,许叶虹.乙丙肝重叠感染者血清学及病毒学检测结果分析[J].中国实验诊断学,2014,18(4):651-653.
- 3 张秀英, 顾建文. 丙肝患者在治疗过程中血清 RNA 与抗 HCV 定量检测及其生化指标的相关性研究[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(4): 728-731. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2013.04.004.
- 4 廖冰洁,周迎春,谢在春,等. 几种丙肝抗体检测的临床应用评价[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(4): 106-108. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2012.04.040.
- 5 Laperche S, Le Marrec N, Simon N, et al. A new HCV core antigen assay based on disassociation of immune complexes: an alternative to molecular biology in the diagnosis of early HCV infection [J]. 2003,

43(7):958-962.

- 6 张瑞,李金明. 丙型肝炎病毒感染临床检测程序的建立及结果报告与解释[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(10): 990–992. DOI: 10.3760/cma, j.issn. 1009-9158.2010.10.026.
- 7 任建平,侯佳宜,宋玲,等.1 例"有反应"丙型肝炎结果的思考[J].实用检验医师杂志,2013,5(3):193-194. DOI:10.3969/j.issn.1674-7151.2013.03.017.
- 8 杨瑞锋,魏来.乙型和丙型肝炎病毒核酸检测技术及进展[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(5); 476-480. DOI: 10.3760/cma. j.issn.1009-9158.2010.05.026.
- 9 黄耀东,彭云娟,魏丽华. 丙型肝炎病毒抗体检测联合核酸检测 在血液筛查中的价值[J]. 实用检验医师杂志, 2018, 10(1): 53-54. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.01.017.

(收稿日期:2019-03-26) (本文编辑:张耘菲)

消 息

深圳市医学会检验专业委员会学术年会

为展示近年来深圳市检验医学的新成果和新进展,促进深圳市检验医学的发展和学术交流,深圳市医学会检验专业委员会拟定于 2019 年 8 月 17 日召开深圳市医学会检验专业委员会学术年会。本届年会主题为"智能、智慧、智检",会议期间将邀请有关专家教授作"人工智能"、"智慧新检验"、"新学术与检验的新发展"等方面专题报告。请各位委员、检验科主任积极组稿并参加本次会议。现将征文相关事宜通知如下:

1 征文内容

检验医学基础研究、检验与临床研究、检验医学质量控制、特殊病例报告、人工智能在检验中的应用、信息学技术在检验中的应用、检验医学学科建设及其他。具体涵盖临床基础检验和血液学检验;临床生化检验;临床微生物学;临床免疫学诊断和分子生物学技术;临床实验室管理、人工智能检验、自动化与信息学技术在检验的应用、医学实验室认可、临床实验室室间质量评价、临床实验室质量控制、临床实验室标准化等实践与研究;其他相关领域的基础与临床研究等。

2 征文要求

- 2.1 投稿日期:2019年3月15日-7月20日
- 2.2 稿件要求:①文章题材形式不限,可以是论著、报告、讲座、经验、总结、评论、综述等。②未在国内公开刊物上发表的论文。③本次征文接收摘要性投稿和论文投稿,摘要不参加优秀论文评选。④未发表的论著将接受优秀论文评选;参选论著按Word格式排版,文章格式参照《中华检验医学杂志》已发表的文章格式撰写,全文(含摘要)字数控制在2000~4000字。论文均以电子版形式提交,无摘要以及论文格式不符合要求者不予受理。征文稿上应写明作者姓名、工作单位、邮政编码、联系电话和邮箱地址。⑤已收录入2019年以前深圳市医学会有关专业学术年会论文汇编的文章不再录用。⑥对于近两年(2018年、2019年)已发表的论文,各单位只需提供题录(含作者、题目,杂志名称,发表年限,卷,期,页等),该题录收录入年会论文会刊,但不参与优秀论文评选。⑦征文一律要求电子文档,文章统一使用Word形式。文字自校,自留底稿。⑧其他方式的投稿不予受理。
- **2.3** 投稿方式:投稿统一采用电子邮件投稿;投稿请直接电邮至 lgzxyyjy928@163.com 或 15820490893@163.com,邮件标题为 "2019 年深圳市医学会检验专业委员会学术年会论文"。

3 其他

作者自行确保摘要内容的真实性和客观性,文责自负。稿件将由专业委员会评选审定,所选论文将统一使用电子文档或书籍形式汇编成集。会议具体时间、地点及其他信息将另行公布。每个委员单位需提供至少3篇未发表的论文摘要或全文。

4 联系方式

夏志雨,电话:13823245720;刘厚明,电话:13509646895;庄晓君,电话:15820490893