

HCV-RNA、抗-HCV 抗体以及 C_{IV}、HA、LN、PC_{III}的检测 在慢性丙型肝炎患者中的诊断价值探讨

吴婷婷 赵云 曾东晓

(江苏省淮安市第四人民医院医学检验中心 江苏 淮安 223001)

丙型病毒性肝炎是由丙型肝炎病毒(HCV)感染引起的病毒性的并肝脏伴随着炎症性的疾病。据世界卫生组织(WHO)的估计,2015年全球大约有7100万人存在着慢性HCV感染,并且有399000人是死于因为HCV所感染而引起的肝硬化或肝细胞癌^[1]。我国是乙肝大国,但目前丙肝在我国的感染人数也在逐渐增多已位居各国之首,约0.3亿^[2]。丙型肝炎的慢性率化为60%~85%,大多数的HCV感染者在急性期及慢性感染的早期症状都是不明显的,具有隐匿性,不能都引起患者的重视,从而因为忽视逐渐形成肝硬化。

当肝脏控制基质的形成与沉积和基质降解与清除之间的平衡被打破后并进一步消失后,就会造成结缔组织的大量沉积进一步发展成为纤维化。年轻的丙型肝炎患者的慢性化率较低,而大于50岁的感染者约63%会发生肝硬化^[3]。在肝硬化者中每年大约有1%~5%的比率会进展为肝细胞癌(HCC)和3%~5%的失代偿性肝硬化^[4]。一旦发展成为肝硬化,肝癌的年发生率约为1%~7%^[5]。目前,对于丙肝患者来说HCV抗体、HCV-RNA是实验室检测主要的两个项目。HCV-RNA阳性是病毒感染和复制的直接标志。感染HCV后第一周即可从血液或肝组织中用RT-PCR法检出,并会随着病程波动,第2周开始可检出抗-HCV^[6]。C_{IV}(IV型胶原)、HA(透明质酸)、LN(层粘蛋白)、PC_{III}(III型前胶原)这四个血清学指标是反应在细胞外具有基质代谢作用的物质,在临床是具有诊断肝纤维化的作用的,逐渐被认可。

现在,有相当多的报道是围绕HCV抗体阳性的病人血清HCV-RNA水平、肝功能主要指标的变化、抗-HCV抗体与肝脏功能损伤是否有关系进行展开的。而HCV-RNA的水平与血清肝纤维化指标的有关研究不多。本实验综合分析了82例HCV病人血清的HCV-RNA数值水平、抗-HCV抗体的结果与C_{IV}、HA、LN、PC_{III}之间的关系,探讨这些检测项目在慢性丙型肝炎病毒感染者中的肝纤维化进展中的作用。

解决方法与过程

1.临床资料

选择从2018年5月至2020年5月在我院住院的慢性HCV病人82例,其中男性患者50例,女性患者32例,平均年龄为56.15±17.66岁。

2.纳入标准

抗-HCV抗体检测为阳性结果的病患并符合《丙型肝炎防治指南》

表2 不同HCV-RNA载量变化水平与C_{IV}、HA、LN、PC_{III}指标的比较

组别	n	C _{IV} (μg/L)	HA (μg/L)	LN (μg/L)	PC _{III} (μg/L)
<10 ⁵ (IU/ml)	20	76.64 ± 54.37	155.00 ± 120.44	61.39 ± 51.78	7.48 ± 3.20
≥10 ⁵ (IU/ml)	25	111.37 ± 69.92	186.79 ± 170.98	67.65 ± 42.91	8.72 ± 5.48
t		-1.87	-0.730	-0.693	-0.945
P		0.068	0.469	0.493	0.350

结论

有报道指出,慢性HCV患者向肝纤维化乃至HCC发展的主要

的诊断标准。

3.排除标准

对病患进行除抗-HCV抗体外的其他肝炎病毒的标志物的检查,均为阴性,并排除酒精性肝硬化病患。

4.检测方法

4.1 HCV-RNA检测 HCV-RNA检测采用PR-PCR法检测,检测机器为ABI-7500实时荧光定量PCR仪,试剂由苏州天隆生物技术有限公司提供。

4.2 抗-HCV抗体的检测 采用美国雅培I2000SR化学发光法测定,使用仪器和试剂为美国雅培公司提供,抗-HCV抗体的阳性判断标准为S/CO值≥1。

4.3 肝纤维化指标检测 运用安图2000化学发光法检测C_{IV}、HA、LN、PC_{III}这四项血清学指标,试剂由郑州安图生物工程股份有限公司提供。

5.统计学处理 应用SPSS22.0进行数据统计分析处理,计量资料采用均数±标准差表示,两组间的比较使用t检验,计数资料以百分率表示,两组间的阳性率比较用卡方检验,以P<0.05差异具有统计学意义。

结果

1. 82例抗-HCV抗体检测阳性者的HCV-RNA检测结果 在82例抗-HCV抗体检测阳性的病患中,HCV-RNA检测的阳性为45例,阳性比率为54.9%。那么在S/CO值分别为0.9-<9.0、9.0-<12.0、>12.0的不同的值对应的HCV-RNA的阳性率分别为9.0%、27.8%、73.6%,差异具有统计学意义(P<0.05)。见表1。

表1 82例抗-HCV抗体检测阳性者的HCV-RNA检测结果

抗-HCV抗体阳性 的不同S/CO值	n	HCV-RNA阳性人数及比例	
		n	比例(%)
0.9-<9.0	11	1	9.0
9.0-<12.0	18	5	27.8
>12.0	53	39	73.6

2.不同HCV-RNA载量变化水平与C_{IV}、HA、LN、PC_{III}指标的比较 将数据按HCV-RNA的载量水平分成2组(<10⁵、≥10⁵),经比较后,C_{IV}、HA、LN、PC_{III}的检测结果的差异均没有统计学意义(P>0.05)。见表2。

影响因素主要有性别、年龄、酒精摄入过多、过度肥胖、HIV或HBV合并感染、慢性的代谢性疾病以及遗传因素等等^[6-8]。血清中C

IV、HA、LN、PCⅢ 这四项检测被认为是衡量炎症治疗活动的活性和观测慢性肝病患者纤维化病情的发展情况以及纤维化程度的较理想的依据^[9],HCV-RNA 载量的测定能够反映出病人体内 HCV 病毒感染复制的活跃程度和实际水平。赵辉等,叶荣夏等,胡义扬等^[10-12],在研究中指出并探讨过 HCV-RNA 的载量、CIV、HA、LN、PCⅢ 这些指标与肝脏损伤以及肝病理之间关系,一般认为 HCV-RNA 载量水平与肝脏损伤的程度不具备有相关性,故 HCV-RNA 的载量水平不能够反映出肝损伤的程度。在 HCV 初始感染产生肝损伤和形成肝硬化这个时间段,因为病原体的相关因子之间会不间断的互相影响,这样就激活了多种纤维化的形成途径^[13]。ChidT 等认为^[14],HCV 的感染会引起相邻的肝星状细胞当中的纤维化反应增强。肝纤维化发展过程中在 CIV、HA、LN、PCⅢ 这四个项目中,特别是 CIV 在血清检测结果升高最能够反映肝纤维化的严重程度^[15]。孟宪春等在研究中指出,当抗-HCV 抗体增高时与 HCV-RNA 载量的水平的检测的有比较高的一致性,而抗-HCV 抗体较低时,二者之间的一致性随之明显下降。

在本研究中,在 82 例抗-HCV 抗体检测阳性的病患中,HCV-RNA 检测的阳性为 45 例,阳性比率为 54.9%,与赵小英^[16]等的研究数据比较接近。随着抗 HCV 抗体的 S/CO 值的升高,对应的 HCV-RNA 的载量水平也随之升高,阳性率分别为 9.0%、27.8%、73.6%,说明在丙肝患者中抗 HCV 抗体的 S/CO 值和 HCV-RNA 的载量水平之间是有关系的,这与王茉莉^[17]等的报道较一致。在不同 HCV-RNA 载量变化水平与 CIV、HA、LN、PCⅢ 指标的比较的结果发现,血清中 CIV、HA、LN、PCⅢ 的检测结果的差异均没有统计学意义 ($P>0.05$)。这与文献^[18-19]的探讨一致,研究者认为 HCV-RNA 的载量水平和肝脏损害程度之间没有相关性,肝脏损伤的程度和病理分期不能够通过 HCV-RNA 的载量水平可以反映出来。因 HCV 的整个感染和发病过程都与宿主的免疫水平之间互相影响的,病毒的繁殖刺激了肝星状细胞,从而引起了肝脏的纤维组织的变化,长期导致了其慢性病变。

由本文的数据显示得知 HCV-RNA 的载量与血清中 CIV、HA、LN、PCⅢ 的水平无关,抗 HCV 抗体的 S/CO 值的升高,对应的 HCV-RNA 的载量水平也随之升高,那么 HCV-RNA 的载量与肝纤维化之间的关系需要通过影像、病理等多方面的综合进行研究和判断。

参考文献

[1] 张莉娟,刘炳华,马翠华, et al. 《2018 年世界卫生组织慢性 HCV 感染的管理和治疗指南》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(10).

[2] Hajarizadeh B, Grebely J, Dore G J. Epidemiology and natural history of HCV infection[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2013,10(9):553-562.

[3,5] 李兰娟,任红.传染病学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,

2013: 25.

[4, 13] 江克清,钟伏弟. 丙型肝炎病毒感染及所致相关疾病的机制研究进展[J]. 山东医药, 2018, v.58; No.1092(18):116-119.

[6] Re V L, Kallan M J, Tate J P, et al. Hepatic Decompensation in Antiretroviral-Treated Patients Co-Infected With HIV and Hepatitis C Virus Compared With Hepatitis C Virus-Monoinfected Patients A Cohort Study[J]. Annals of internal medicine, 2014, 160(6):369-379.

[7] All-oral daclatasvir plus asunaprevir for hepatitis C virus genotype 1b: a multinational, phase 3, multicohort study[J]. The Lancet, 2014, 384(9954):1597-1605.

[8] Lim J K, Tate J P, Fultz S L, et al. Relationship Between Alcohol Use Categories and Noninvasive Markers of Advanced Hepatic Fibrosis in HIV-Infected, Chronic Hepatitis C Virus-Infected, and Uninfected Patients[J]. Clinical Infectious Diseases, 2014, 58(10):1449-1458.

[9] 梁勇彪,黄丽英,覃坚, et al. HCV 感染者 HCV RNA 载量与肝纤维化的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(12): 1499-1500.

[10] 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 含量与 ALT 和 AST 水平不相关[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(6): 631 ~ 634

[11,18] 叶荣夏,张永乐,陈刚,等. 慢性丙型肝炎患者血清 HCV RNA 病毒载量与肝损伤程度的探讨[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(12): 3339 ~ 3340

[12,19] 胡义扬,刘平,刘成,等. 基于肝组织病理动态变化情况探讨血清学指标在肝纤维化诊断中的意义[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(3)

[14] Chida T, Ito M, Nakashima K, et al. Critical role of CREBH - mediated induction of transforming growth factor β 2 by hepatitis C virus infection in fibrogenic responses in hepatic stellate cells[J]. Hepatology, 2017, 66(5):1430.

[15] 吴志美,袁建芬,徐建, et al. 慢性丙型肝炎患者外周血 CD3+CD(16+56)+NK 细胞水平与肝纤维化指标相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2018(4):95-97.

[16] 赵小英,杨邵华. 慢性丙型肝炎患者血清 HCV-RNA 水平与抗-HCV 抗体和肝纤维指标水平相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015(1).

[17] 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.