丙型肝炎病毒核心抗原与 HCV RNA、ALT 相关性研究

发表时间：2013-3-6　来源：《中外健康文摘》2012 年第 50 期供稿　作者：张健 刘栋 陈新科 王文龙 于立凌

张健　刘栋　陈新科　王文龙　于立凌　（济宁医学院附属医院　272029）

【中图分类号】R575.1 【文献标识码】A【文章编号】1672-5085（2012）50-0212-02

【摘要】 目的　探讨 HCV 核心抗原与 HCV RNA、ALT 的相关性。方法　对本院 74 例 HCV RNA 阳性患者检测其 HCV-cAg 和 ALT 浓度。结果　本研究 74 例 HCV RNA 阳性患者检出 HCV-cAg 阳性 25 例，处于灰区 23 例，ALT 超出正常范围的患者为 49 例，ALT 水平与 HCV-cAg 呈正相关性。结论　HCV-cAg 与 HCV RNA 复制密切相关， HCV-cAg 可联合抗-HCV 应用可提高临床和血站的 HCV 感染检出率，结合 ALT 可以评测 HCV 感染肝脏炎症状态）

【关键词】 HCV-cAg　HCV RNA　ALT

【Abstract】 Objective: to study the relationship between the HCV core antigen ,the presence of HCV RNA and the ALT level. Methods: HCV-cAg and the ALT level were detected from 74 positive HCV RNA patients. Results: The HCV-cAg was detected in 25 out of the 74 positive HCV RNA patients.In addition ,23 patients were in the gray zone. The ALT level of 49 patients were outside the normal range . The ALT level and HCV-cAg were significantly related(P<0.05). Conclusion: HCV-cAg united against-HCV, HCV RNA can be applied to clinical and blood stations.

【Keywords】 HCV-cAg　HCV RNA　ALT

丙型肝炎病毒（hepatitis C virus，HCV）感染的实验室现行诊断方法主要是抗-HCV 的检测，HCV RNA 检测主要用于丙型肝炎的最终确诊，二者均有一定的局限性。丙型肝炎病毒核心抗原（hepatitis C virus core antigen，HCV-cAg）检测由 Tanaka[1]等于 1995 年第一次发表了用 EIA 法检

测游离核心抗原的技术，并有商业试剂盒出售。美国 Ortho 公司已经推出了双抗体夹心法定性和定量检测血清样品中总的或游离的 HCV 核心抗原 ELISA 试剂盒，于 2004 年已经在欧洲上市，在国内，HCV-cAg 的检测也越来越多的被用于临床，本文就其与 HCV RNA 、ALT 的相关性进行探讨 HCV 核心抗原检测技术的意义如作为 HCV 早期感染 marker，相比 HCV RNA 检测实验操作、推广方面的优势，然后在引出其与 HCV RNA、ALT 的相关性探讨和意义。

一 材料与方法

1、材料

检测材料来源于 xx 医院门诊和住院患者共计 74 例，均排除乙型肝炎、甲型肝炎及戊型肝炎，全部为 HCV RNA 阳性。

2、样本的采集与保存

收集 74 例入选患者静脉新鲜血液 10ml，经 3000g 5min 离心后提取上层血清，置于 Ep 管中，并与-80℃超低温冰箱保存备用。

3、检测所用试剂

HCV RNA 测定采用中山大学达安基因股份有限公司的丙型肝炎病毒核酸试剂盒（PCR-荧光探针法）（批号：），HCV-cAg 检测采用山东莱博生物科技有限公司的丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒（ELISA），丙氨酸氨基转移酶（ALT）采用辽宁泰科医学科学有限公司的丙氨酸氨基转移酶测定试剂盒（批号：）。以上均严格按照说明书进行操作。

4、统计学方法

所有数据经 SPSS17.0 医学统计软件分析处理，观察和统计数据用均数±标准差表示，用 P 和 x2 检验进行组间显著性分析，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

二 结果

1、HCV-cAg 与 HCV-RNA 具有相关性

74 例 HCV-RNA 阳性样本中检出 HCV-cAg 阳性 29 例，HCV-cAg 处于灰区的样本有 23 例。见表 1。经过统计学计算，HCV RNA 滴度与 HCV-cAg 检出率 X2=7.247，P=0.123>0.05，即二者无相关性。

表 1 不同 HCV-RNA 滴度与 HCV-cAg 之间的关系

HCV RNA 滴度 HCV cAg 阳性（例） 灰区（例） HCV cAg 阴性（例） 合计（例） 阳性率 阳性率（总）

104 copy/ml 0 1 2 3 0 33%

105 copy/ml 2 11 12 25 8% 52%

106 copy/ml 18 8 6 32 56.3% 81.3%

107 copy/ml 3 2 0 5 60% 100%

108 copy/ml 0 1 3 4 0 25%

合计 25 23 26 74 33.8% 64.9%

注：P=0.123>0.05, X2=7.247

2、HCV-cAg 与 ALT 含量之间的关系

HCV-cAg 阴性组中 61.5%（16/26）的患者 ALT 在正常范围内（ALT<40U/L），即异常率为 38.5%；HCV-cAg 阳性组中 81.3%（39/48）的患者 ALT 高于正常范围。经统计学计算，两组异常率 P<0.05，具有统计学意义。

表 2

组别 例数 ALT

异常率 均值（U/L）

HCV-cAg 阳性 48 81.3%（39/48） 117.24±45.21

HCV-cAg 阴性 26 38.5%（10/26） 34.32±16.35

注： $P<0.05$, $X2=13.803$

三 讨论与分析

目前临床上诊断 HCV 感染的主要手段是抗-HCV 的检测，但因丙型肝炎病毒感染存在一段较长的“窗口期”（平均为 70 天），所以抗体筛查后仍有输血后感染丙型肝炎的事件发生。HCV RNA 一般出现在感染后的第 10～12 天，有效缩短了 HCV 感染的检测窗口期，但其对样本质量、对检验人员、对实验室条件均有着很高的要求，且操作复杂，易污染，难以用于普及和筛查。

HCV-cAg 为 HCV 感染的早期标志，仅仅比 HCV RNA 的出现晚 2 天左右。采用双抗体夹心法制备的 ELISA 检测试剂盒检测 HCV-cAg，样本稀释液除具有稀释样本的作用外，还具有解离血清或血浆中丙肝抗体-抗原免疫复合物的作用，从而提高了试剂盒的检测灵敏度，且整个实验操作简便，在 3h 之内即可完成。

本研究中在 74 例 HCV RNA 阳性样本中，检出 HCV-cAg 阳性 25 例，检出率为 33.8%，同时有较多样本处于 HCV-cAg 检测的灰区，即 S/CO 在 1.0 左右，这类样本有 23 例，占总样本的 31.1%，较国外的 HCV RNA 阳性样本中 HCV-cAg 87%的阳性检出率低[2]，在 HCV 感染出现抗 HCV 抗体后，体内抗 HCV 抗体中和 HCV 核心抗原，核心抗原浓度降低致使其检出率下降，预示着 HCV-cAg 在 HCV 早期感染检测的意义。

本研究结果显示，HCV-cAg 与 HCV RNA 关系密切，HCV-cAg 阳性检出率明显高于 HCV-cAg 阴性检出率，但 HCV RNA 滴度无直接联系（$P>0.05$），提示 HCV cAg 与 HCV RNA 复制密切相关，这与国内外相关文献报道一致[2,3,4]。

HCV-cAg 阳性患者肝功能（ALT>40U/L 为异常）异常率（66.7%）明显高于 HCV-cAg 阴性患者肝功能异常率（38.5%），其原因可能是 HCV-cAg 易激活机体免疫系统，使其免疫耐受遭到破坏，导致肝功能异常。有文献报道 ALT 水平与 HCV-RNA、HCV-cAg 有一定关系[5,6,7]，本研究资料也证明，ALT 浓度与 HCV-cAg 之间有一定的关系，HCV-cAg 阳性患者的 ALT 水平明显高于 HCV-cAg

阴性患者，这是由于阳性患者体内病毒复制活跃，肝细胞受损严重，导致 ALT 水平明显升高。但是同时也有文献报道 ALT 水平与 HCV RNA、HCV-cAg 之间并无关联[8]。

综上所述，HCV-cAg 是丙型肝炎病毒感染良好的检测指标，可用于对丙型肝炎病毒现症感染和既往感染的检测，联合 HCV RNA 和 ALT 检测可用于临床丙肝治疗效果的监测。HCV-cAg 检测操作简单，联合抗-HCV 检测可用于临床与血站。

参 考 文 献

[1]Tanaka,T.,Kato,N.,Cho,M.J.&Shimotohno,K.Anovel sequence found at the 3 terminus of hepatitis C virus genome[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications ,1995,215,744C749.

[2]Magali B.A,Keyur P,Harel D,et al.Clinical Utility of Total HCV Core Antigen Quantification: A New Indirect Marker of HCV Replication[J].HEPATOLOGY,2002,13,211-218.

[3]Scott M,Lily Jdinesh S,et al. Detection of HCV core antigen in human serum and plasma with an automated chemiluminescent immunoassay[J].TRANAFUSION,2002,42(3), 349-356.

[4]蕈桂芳.153 例丙型肝炎患者病毒核心抗原检测及其临床意义[J].临床研究,2008,46(15),166-168.

[5]Eiji T,Chiharu O,Ketsumi A,et al.Evaluation of a New Enzyme Immunoassay for Hepatitis C Virus(HCV)Core Antigen With Clinical Sensitivity Approximating That of Genomic Amplification of HCV RNA[J].HEPATLOLGY,2000,32(2),388-393.

[6]Rios M,Diago M, Rivera P, et al. Epidemiological, biological and histological characterization of patients with indeterminate third-generation recombinant immunoblot assay antibody results for hepatitis C virus[J]. J Viral Hepat. 2006;13(3):177-181.

[6]Pawlotsky JM, Bastie A, Pellet C,et al. Significance of indeterminate third-generation hepatitis C virus recombinant immunoblot assay[J]. J Clin Microbiol. 1996 ; 34(1):80-83.l.

[7]Fabrizio F,Giovanna L,Filippo A, et al.Novel Assay Using Total Hepatitis C Virus(HCV)Core Antigen

quantification for Diagnosis of HCV Infection in Dialysis Patients[J].JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY,2005,43(1),414-420.