

## 丙型肝炎病毒抗体与核心抗原检测的比较研究

李晓敏 邹先琼

丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)是严重威胁人类健康的传染原之一,被称为“沉默杀手”,主要通过血液传播。据统计,全球已有1.7亿人受感染,我国HCV感染率约为3.2%,而多数HCV感染都是无症状的,少数表现为急性肝炎的患者,其症状也较甲型和乙型急性肝炎症状轻,由于其症状不明显,病情会在不知不觉中持续进展,且感染HCV后进展成慢性感染的几率很高,有较高比例的患者会发展成肝硬化、肝癌,因而丙型肝炎越来越受到医学界的重视。

2008年我国报告的丙型肝炎患者超过10万,比2006年增加了30.01%<sup>[1]</sup>,在未来10~20年内,因丙型肝炎所造成的疾病负担和死亡人数仍将成倍增长。为此,早期检出HCV感染,及时有效地阻断HCV传播是非常重要的。本研究应用商业化HCV游离核心抗原检测试剂,对入院前或手术前进行病毒筛查的患者及肝炎门诊的部分患者共计408例,进行HCV核心抗原(HCV cAg)与抗-HCV的检测并用RT-PCR加以证实,以观察游离核心抗原试剂监测HCV感染的有效性。

### 一、资料与方法

1. 研究对象:肝炎门诊标本来自2009年1月至12月经抗-HCV检测阳性的血液标本48例,分离血清并置-70℃冰箱保存。

其余360例标本来自同期入院前或手术前进行病毒筛查的随机抽取的血液,采用双盲法同时检测抗-HCV和HCV cAg。

2. 方法与试剂:抗-HCV检测采用上海科华生物公司生产的抗-HCV ELISA试剂盒,HCV cAg检测采用湖南景达基因公司HCV cAg ELISA试剂盒,均严格按说明书方法操作,阳性结果经二次复检。HCV RNA检测采用华美生物工程公司的丙型肝炎病毒PCR检测试剂盒,按说明书方法操作。

3. 实验仪器:利用DEM-3型洗板机进行洗板,Anthos 2010型酶标仪在450 nm和620 nm波长下分别进行比色。

### 二、结果

360例未知样本抗-HCV检测均为阴性,HCV cAg阳性4例,占1.1%,其中RT-PCR检测阳性2例;48例肝炎门诊为抗-HCV阳性的样本检出HCV cAg阳性24例,HCV RNA阳性28例,HCV cAg与HCV RNA符合率为85.71%(24/28),见表1。

表1 抗-HCV 和 HCV cAg 及 HCV RNA 检测结果(例)

结果	HCV cAg( + )		HCV cAg( - )		未行 RT-PCR
	HCV RNA( + )	HCV RNA( - )	HCV RNA( + )	HCV RNA( - )	
抗-HCV( + )	24	0	4	20	0
抗-HCV( - )	2	2	0	0	356
合计	26	2	4	20	356

**讨论** 丙型肝炎是由 HCV 感染引起的一种传染性疾病,人体感染 HCV 后,近一半患者会转为慢性肝炎,肝癌发生比例也超过了其他肝炎,HCV 感染通常是持续的终生感染,抗体检测是一种非常有效的方法。但因感染 HCV 后,抗-HCV 出现较慢,一般抗体的血清学转换可延迟到暴露后几个月才发生<sup>[2]</sup>,此时可出现抗-HCV 假阴性(也就是处于抗体可检出之前或在血清学转换之中,即所谓的“窗口期”),故早期诊断丙型肝炎感染有困难。本研究 360 例抗-HCV 检测阴性的临床样本中,检出 HCV cAg 阳性 4 例,经 HCV RNA 确认其中有 2 例阳性,表明“窗口期”患者因测不到抗-HCV 易被漏诊。

反转录多聚酶链反应(RT-PCR)是一种很敏感的方法,但其技术复杂,对环境和条件要求较高,不易被多数实验室接受和推广,但可用于对 HCV 感染的确证实验。HCV RNA 可以在暴露后 1~2 周检出<sup>[3]</sup>。另外,在一些 HCV 感染后恢复期的人群中,抗-HCV 可能会逐渐降低到检测下限<sup>[4]</sup>,或免疫功能低下的 HCV 感染者,抗-HCV 会持续阴性,此时 HCV RNA 检测是感染的惟一证据。故使用 RT-PCR 检测 HCV RNA 是判断感染最有效的方法。HCV 核心抗原是 HCV 感染者体内出现的早期感染标志,几乎与 HCV RNA 同时出现。本实验采用单克隆抗体制备的 ELISA 试剂加之对样本稀释液的改进,使待检血清中 HCV 病毒外壳破坏,核心抗原充分暴露,保证抗原抗体能充分接触反应,提高了检测的敏感性。有报道,HCV cAg 检测可较 HCV 抗体检出时间提早 23~46 d<sup>[5]</sup>,且 ELISA 法较 PCR 法简便、快速,现有能开展 ELISA 检测的实验室无需增加特殊设备,均可检测。在被测的 48 例丙型肝炎样本中 HCV cAg 阳性 24 例,HCV RNA 阳性 28 例,符合率为 85.71%(24/28)。因此,在不具备 HCV RNA 检测条件的实验室开展 HCV cAg 检测是很好的筛查方法。

48 例抗-HCV 阳性标本中仅检出 24 例 HCV cAg 阳性,HCV cAg 检出率低可能是由于抗-HCV 的存在,干扰了抗原检测或样本中的 HCV 抗体与用于核心抗原检测的单克隆抗体竞争结合抗原而造成 HCV cAg 假阴性,为避免这种干扰,需对单克隆抗体进一步筛选或作丙型肝炎核心总抗原检测。单纯抗-HCV 阳性说明为现症患者或既往感染者,恢复期患者血清中抗-HCV 也为阳性。

360 例抗-HCV 阴性患者中,检出 HCV cAg 阳性 4 例,PCR 检测 HCV RNA 阳性 2 例。表明仅抗-HCV 检测有可能 0.55% 感染者会漏诊,但也不容忽视,尤其是对手术前 HCV 筛查的病例,涉及到术中感染责任和用血安全等问题,HCV 核心抗原检测在一定程度上降低了这些风险。因此,HCV 核心抗原检测可作为抗-

HCV 检测的补充,联合应用于临床。但其敏感性和特异性有待提高。HCV 核心抗原仅与 HCV 复制呈正相关,与病毒载量无相关性。由于客观条件限制,目前并无有效疫苗可预防丙型肝炎<sup>[6]</sup>,所以采用更灵敏的检测方法很重要,HCV 核心抗原的检测有利于早期发现 HCV 感染者,尤其是某些免疫功能紊乱、免疫功能低下的患者,某些不产生抗体的携带者,从而降低 HCV 的感染率。HCV 感染者肝癌的发生与核心抗原诱导肝细胞生长失控有关,核心抗原阳性提醒有癌变的可能。因此 HCV 核心抗原可作为肝癌的辅助诊断。另外,HcAg 的检测还可用于干扰素、抗病毒药物疗效的观察,对丙型肝炎的预防传播、了解感染进程、病毒复制及药物疗效观察、肝癌的辅助诊断有重要意义。HcAg 的 ELISA 检测敏感性和特异性较好,抗-HCV 和 HcAg 联合检测可起到互补作用,从而提高阳性检出率,有利于早期诊断。HcAg 检测不失为早期检测 HCV 感染的最佳手段之一。

我国丙型肝炎患者有逐年上升趋势,HCV 感染后约 50% ~ 85% 患者将演变为慢性丙型肝炎。由于多数丙型肝炎患者不出现明显的临床症状,直至出现肝硬化甚至肝癌时,才发现患有丙型肝炎。所以人们应多了解疾病的防治知识,从而化被动传染为主动防范。丙型肝炎可以通过输血、静脉吸毒、密切接触等途径传播,而输血和注射是我国丙型肝炎重要的传播途径<sup>[7]</sup>,至今尚无疫苗可供预防接种。所以曾接受过输血、血制品的人群也应该尽早到医院进行抗-HCV 检测,丙型肝炎诊断并不难,只要接受血液抗-HCV 和 HCV RNA 检测,就能明确诊断。有输血史或使用过血制品,每年体检时发现肝功能有波动、但 HBV 检查为阴性的人群,都应该考虑进行抗-HCV 检查。有资料显示,在肝移植人群中,有 1/4 来自丙型肝炎患者。因供体缺乏,只有 1/10 患者能够进行手术,所以预防工作不容忽视。曾经纹身、纹眉以及与丙型肝炎患者、家属共用过剃须刀、牙具者,也需检查是否患有丙型肝炎,要着重强调的是丙型肝炎的危害是可避免和减轻的,高危人群只需到正规医院进行简单的抗-HCV 检测,1 h 后就可知道自己是否感染 HCV。即使被确诊罹患丙型肝炎,治疗后康复的几率也很大。

丙型肝炎的防治,“三早”是关键,即早检测、早诊断、早治疗。其治疗与乙型肝炎不同,如果得以及时诊断和治疗,是有望治愈的。使用聚乙二醇化干扰素  $\alpha$  联合利巴韦林治疗后,约 70% 患者可以有效清除病毒。研究数据显示,经上述治疗后获得持续病毒学应答的丙型肝炎患者,停药后平均随访 4.1 年,99% 患者 HCV RNA 仍持续阴性,疾病得到控制。丙型肝炎虽无疫苗可预防,但早期治疗完全可治愈。

## 参 考 文 献

- 1 朱世能,陆伟. 丙型肝炎病毒与肝细胞癌关系研究进展. 第二军医大学学报,2003,24(4):356-359.
- 2 洪俊,饶水彩. HCV 核心抗原测定用于丙型病毒性肝炎早期诊断临床价值的评估. 临床检验杂志,2005,23(2):133.
- 3 孟淑芳,李秀华,尹红章,等. 丙型肝炎病毒抗原检测方法的建立. 中华实验和临床病毒学杂志,2001,15(3):287-290.
- 4 Alter HJ, Seeff LB. Recovery, persistence, and sequelae in hepatitis C virus infection: a perspective on long-term outcome. Semin Liver Dis,2000,20(1):17-35.



- 5 王国华, 张贺秋, 李少波, 等. 丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂的研制及初步应用. 中国输血杂志, 2004, 17(5): 11-14.
- 6 向尹, 郭勇. 常规体检检测丙型肝炎病毒抗体的临床意义. 检验医学与临床, 2007, 4(8): 711-713.
- 7 王齐欣, 魏来, 高燕, 等. 丙型肝炎病毒感染自然过程中的准种变化. 中华传染病杂志, 2004, 22(5): 323-324.

(收稿日期: 2009-11-19)

(本文编辑: 孙荣华)

李晓敏, 邹先琼. 丙型肝炎病毒抗体与核心抗原检测的比较研究 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2010, 4(4): 434-437.