

无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 肿瘤发生部位与患者临床特征的关系(n)

组别	CEA		性别		年龄(岁)			局部浸润		肿瘤大体检查			术后复发转移	
	阴性	阳性	男	女	≤40	>40~60	>60	无	有	增值型	溃疡型	浸润型	无	有
右侧	78	50	76	52	11	49	68	117	11	38	69	21	100	28
左侧	67	22	51	38	17	43	29	79	10	27	51	11	69	20
<i>P</i>	0.029		0.781		0.005			0.642		0.705			1.000	

3 讨 论

大量的研究数据表明左、右大肠癌应分属于不同类型的肿瘤包括肿瘤发生的流行病学、危险因素、临床表现、转移规律以及肿瘤发生的分子机制等方面均有差异^[3-7]。本研究结果显示,CEA 在左、右大肠癌表达及发病年龄有差异验证了这种可能。

近年来有报道大肠癌的发病部位右移,即右大肠癌发生率高^[3,8]。还有报道解剖分布上无显著差异^[9-10]。本研究结果支持右大肠癌发病率高。大肠癌中老年人高发,而本研究结果显示,左侧中年人高发,右侧老年人高发。此外有报道 CEA 血清含量在早、晚期大肠癌,大肠癌与正常对照组间有显著差异,是临床常用于诊断及预后判断的指标^[11-12]。但没有资料显示左、右大肠癌 CEA 表达是否一致。本研究结果显示,左侧临床 II 期大肠癌患者 CEA 阳性率低于右侧,左侧 CEA 阴性居多($P=0.029$),是左、右大肠癌的差异性标志物,从而给临床医生进行更精确判断,防止左侧 CEA 阴性的临床 II 期患者被临床医生忽视,以指导治疗。临床 II 期大肠癌患者不同部位的 CEA 检测是否为独立预后因素值得进一步研究,

参考文献:

[1] Ferlay J, Autier P, Boniol M, et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006[J]. *Ann Oncol*, 2007, 18(3):581-592.

[2] 王振军, 黄庭庭. 应进一步加强我国结肠癌的基础研究[J]. *中华医学杂志*, 2004, 84(9):705-707.

[3] Cheng X, Chen VW, Steele B, et al. Subsite-specific incidence rate and stage of disease in colorectal cancer by race, gender, and age

group in the United States, 1992-1997[J]. *Cancer*, 2001, 92(10):2547-2554.

[4] Konopke R, Distler M, Ludwig S, et al. Location of liver metastases reflects the site of the primary colorectal carcinoma[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2008, 43(2):192-195.

[5] Patel K, Hoffman NE. The anatomical distribution of colorectal polyps at colonoscopy[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2001, 33(3):222-225.

[6] McCashland TM, Brand R, Lyden E, et al. CORI Research Project. Gender differences in colorectal polyps and tumors[J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96(3):882-886.

[7] 卿三华. 结、直肠癌临床病理分期系统及其临床意义[J]. *世界华人消化杂志*, 2003, 11(11):1760-1763.

[8] 谢正勇, 卿三华. 结直肠癌发病率及解剖部位变化趋势[J]. *世界华人消化杂志*, 2003, 11(7):1050-1053.

[9] 谢正勇, 卿三华. 国人青年结直肠癌解剖部位分布及临床病理特点[J]. *世界华人消化杂志*, 2003, 11(10):1511-1514.

[10] Chiang JM, Chen MC, Changchien CR, et al. Favorable influence of age on tumor characteristics of sporadic colorectal adenocarcinoma: patients 30 years of age or younger may be a distinct patient group[J]. *Dis Colon Rectum*, 2003, 46(7):904-910.

[11] 黄正接, 罗琪. 血清 CEA、CA199 水平对结直肠癌术后患者的随访价值[J]. *中国现代医生*, 2007, 45(10):19-20.

[12] 吴建民. 对肿瘤标志物的再认识[J]. *中华检验医学杂志*, 2005, 28(12):11-13.

(收稿日期:2012-01-08)

• 经验交流 •

丙型肝炎患者病毒载量与 ALT、AST 的相关性研究

戚应杰, 岳 莉, 朱义媛, 陈 苓
(安徽省合肥市传染病医院检验科 230022)

摘要:目的 研究实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)检测丙型肝炎病毒(HCV)载量与生化指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)]的相关性。方法 采用实时荧光定量 PCR 检测 56 例丙型肝炎患者血清 HCV RNA, 同时用全自动生化分析仪检测 ALT、AST 水平。结果 56 份样本中 HCV RNA 阳性率为 57.1%(32/56), HCV RNA 阳性样本中 ALT、AST 异常率明显高于 HCV RNA 阴性样本。HCV RNA 含量高、低与 ALT、AST 异常率呈正相关, 但与 ALT、AST 水平无关。结论 HCV RNA 定量检测及结合 ALT、AST 检测结果分析有助于了解 HCV 在体内的复制水平和肝脏炎性反应状态, 指导临床用药及观察疗效。

关键词:肝炎病毒属; 病毒载量; 丙氨酸转氨酶; 天冬氨酸氨基转移酶类; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.09.057

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)09-1134-02

丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染呈全球分布, 我国平均感染率为 3.2%^[1-2]。HCV 感染人体后有近 50% 会

转变为慢性肝炎^[3], 严重危害患者生命与健康。HCV RNA 含量可以反映病毒复制情况和患者病情变化, 可为 HCV 感染的

诊断和治疗提供重要的科学依据。血清丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 和门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST) 是反映肝脏组织炎症活动度灵敏和较特异的指标,也是衡量丙型肝炎疗效的生化应答指标。本文采用实时荧光定量聚合酶链反应 (PCR) 对 56 例丙型肝炎患者血清进行 HCV 载量检测,同时用 H7180 全自动生化分析仪检测 ALT、AST 水平,旨在探讨 HCV RNA 载量与生化指标 (ALT、AST) 的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2010 年 10 月至 2011 年 9 月本院门诊及住院患者 56 例,其中男 41 例,女 15 例;年龄 21~79 岁。所有病例的诊断均符合 2000 年 9 月西安会议制订的《病毒性肝炎防治方案》中标准^[4]。所有患者 HCV-IgG 检测阳性,且排除甲、乙、戊型肝炎病毒感染,无自身免疫性疾病及代谢性疾病,均未给予抗病毒治疗。按 HCV RNA 载量将 56 例患者分为 A 组 (HCV RNA $\geq 5 \times 10^2$ 拷贝/毫升) 32 例 (57.1%); B 组 (HCV RNA $< 5 \times 10^2$ 拷贝/毫升) 24 例 (42.9%)。

1.2 方法

1.2.1 HCV RNA 定量检测 采用实时荧光定量 PCR, 仪器使用安普利 Genelight9800 型全自动 PCR 分析系统, 试剂采用厦门安普利有限公司生产的 HCV 荧光定量 PCR 试剂盒, 检测灵敏度为 5×10^2 拷贝/毫升。按照仪器和试剂盒说明书操作: 取 0.5 mL 离心管分别加入裂解液 100 μ L, 取血清标本及试剂盒内标准液和阳、阴性对照, 质控物各 50 μ L, 加入含吸附剂的离心管中, 振摇均匀; 室温放置 10 min 后 12 000 r/min (离心半径 9.5 cm) 离心 25 s, 弃上清液; 加入 150 μ L 洗涤液, 振摇均匀; 12 000 r/min (离心半径 9.5 cm) 离心 25 s, 弃上清液; 加入 150 μ L 重复洗涤液, 振摇均匀; 12 000 r/min (离心半径 9.5 cm) 离心 25 s, 弃上清液, 加入 30 μ L PCR 反应缓冲液, 混匀。从试剂盒取出扩增系统管, 稍微离心 [3 000 r/min (离心半径 9.5 cm) 离心 5 s]; 加入混匀的反应液 25 μ L, 振摇均匀, 7 000 r/min (离心半径 9.5 cm) 离心 15 s; 将扩增管置入扩增仪中, 循环程序设置如下: 42 $^{\circ}$ C 30 min, 95 $^{\circ}$ C 2 min; 进入以下循环: 95 $^{\circ}$ C 15 s, 58 $^{\circ}$ C 50 s (30 s 后读荧光); 40 个循环。荧光素设定为 FAM, 荧光信号采集设在 58 $^{\circ}$ C。

1.2.2 ALT、AST 检测 采用 H7180 全自动生化分析仪 (日立), 试剂使用日本第一化学 ALT、AST 试剂盒。

1.3 统计学处理 根据数据资料的类型 (计数、计量) 采用不同统计方法, 计数与计数资料采用 χ^2 检验进行分析, 计数与计量资料采用 *t* 检验比较, 计量与计量资料采用相关与回归分析法分析, 统计分析全部采用 SPSS12.0 软件。

2 结果

2.1 A 组患者中 ALT 高于正常范围 (0~40 U/L) 者 19 例 (59.4%), AST 高于正常范围 (5~34 U/L) 者 21 例 (65.6%), AST 异常率与 ALT 比较, 差异无统计学意义; B 组患者中 ALT 高于正常范围者 5 例 (20.8%), AST 高于正常范围者 10 例 (41.7%), AST 异常率明显高于 ALT ($P < 0.01$)。A 组患者 ALT、AST 异常率明显高于 B 组 ($P < 0.05$)。

2.2 HCV RNA 载量与 ALT、AST 异常率呈正相关 ($r = 0.96, P < 0.01$), 但与 ALT、AST 水平无关 ($r = 0.26, P > 0.05$), 不同 HCV RNA 载量 ALT 水平与 AST 比较, 差异有统计学意义, 见表 1。

表 1 不同 HCV RNA 载量 ALT、AST 检测结果比较

HCV RNA 载量 (拷贝/毫升)	n	ALT 异常		AST 异常	
		n	检测值 ($\bar{x} \pm s, U/L$)	n	检测值 ($\bar{x} \pm s, U/L$)
$10^7 \sim 8$	2	2	86 \pm 10	2	75 \pm 8
10^6	7	5	59 \pm 26	6	60 \pm 23
10^5	13	9	75 \pm 36	8	70 \pm 38
10^4	7	4	70 \pm 41	5	57 \pm 35
$5 \times 10^2 \sim 3$	3	1	37 \pm 19	1	42 \pm 16
$< 5 \times 10^2$	24	5	83 \pm 22	10	55 \pm 28

3 讨论

丙型肝炎是由 HCV 经血液传播引起的传染性疾病并在全球性流行, HCV 慢性感染导致肝脏发生慢性炎症坏死和纤维化, 部分患者可能发展为肝硬化, 严重者可发展为肝癌。人在感染 HCV 1~2 周时血清中即可检测到 HCV RNA, 其水平反映病毒的复制与传染性, 为病毒血症的标志, 是诊断 HCV 的“金标准”, 也可作为抗病毒疗效的评估指标。ALT 主要存在于肝细胞质中, 是肝细胞损伤最为灵敏和相对特异的指标, 但不反映肝细胞障碍和坏死程度。AST 主要分布于线粒体中, 反映肝细胞损伤的严重程度, 若 AST 明显升高致 AST $>$ ALT, 说明肝损害比较严重。

本研究结果显示, A 组患者 ALT、AST 异常率明显高于 B 组, 提示肝细胞损伤可能与病毒血症有关, 与杨小蓉等^[5]报道一致。A 组 ALT 异常率与 AST 比较差异无统计学意义, B 组患者 AST 异常率明显高于 ALT, 其原因有待增加样本量进一步探讨。本研究结果显示, HCV RNA 载量与 ALT、AST 异常率呈正相关 ($r = 0.96, P < 0.01$), 但与 ALT、AST 水平无关 ($r = 0.26, P > 0.05$), 与宁发锦等^[6]报道不相符。不同 HCV RNA 载量 ALT 水平与 AST 比较, 差异有统计学意义, 可能患者损伤程度与个体差异、免疫系统等因素有关, 免疫系统越活跃肝脏损伤反而越严重。

HCV RNA 是反映 HCV 复制的可靠指标, 结合 ALT、AST 等检测结果分析有助于了解 HCV 在体内的复制水平和肝脏的炎性反应状态, 指导临床用药及观察疗效^[7]。

参考文献:

- [1] 朱丰村. HCV 检测技术的研究进展[J]. 实验与检验医学, 2008, 26(2): 162-165.
- [2] 元顺女. 延吉市丙型肝炎病毒感染状况初步分析[J]. 吉林医学, 2011, 32(8): 1520-1522.
- [3] 朱忠政, 丛文铭. 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒在肝癌发生中的作用研究进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2003, 11(9): 574-576.
- [4] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 中华医学会肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-330.
- [5] 杨小蓉, 丁彩屏, 陈小明, 等. 丙型肝炎病毒定量检测结果及相关性因素研究[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(9): 1061-1062.
- [6] 宁发锦, 姜春华, 裨卫华. 丙型肝炎病毒载量与核心抗原及丙氨酸转氨酶检测的比较研究[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(2): 162-163.
- [7] 周友乾, 尹凤鸣, 冯经华. 丙型肝炎病毒载量与基因型和抗病毒疗效的关系研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2011, 14(5): 340-343.