

综上所述,内脂素在甲状腺功能异常(甲亢和甲减)患者血清中高表达,并与甲状腺激素水平存在相关性。因此,内脂素可能在甲状腺功能异常疾病中起着调节作用。

参考文献

[1] van den Boogaard E, Vissenberg R, Land JA, et al. Significance of (sub)clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review[J]. Hum Reprod Update, 2011, 17(5): 605-619.

[2] Koibuchi N. Molecular mechanisms of thyroid hormone synthesis and secretion[J]. Nihon Rinsho, 2012, 70(11): 1844-1848.

[3] Stastny J, Bienertova-Vasku J, Vasku A. Visfatin and its role in obesity development[J]. Diabetes Metab Syndr, 2012, 6(2): 120-124.

[4] Mäestu J, Jürimäe J, Jürimäe T. Visfatin and adiponectin levels in children: relationships with physical activity and metabolic parameters[J]. Med Sport Sci, 2010, 55(1): 56-68.

[5] Caixàs A, Tirado R, Vendrell J, et al. Plasma visfatin concentrations increase in both hyper and hypothyroid subjects after normalization of thyroid function and are not related to insulin resistance, anthropometric or inflammatory parameters[J]. Clin Endocrinol, 2009, 71(5): 733-738.

[6] 戴自英. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 115-110.

[7] Jin H, Jiang B, Tang J, et al. Serum visfatin concentrations in obese adolescents and its correlation with age and high-density lipoprotein cholesterol[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 79(3): 412-418.

[8] Chu CH, Lee JK, Wang MC, et al. Change of visfatin, C-reactive protein concentrations, and insulin sensitivity in patients with hyperthyroidism[J]. Metabolism, 2008, 57(10): 1380-1383.

[9] 李婧波, 李艳波. Visfatin 与自身免疫性甲状腺疾病关系的研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2010, 17(6): 355-358.

(收稿日期: 2013-09-30)

• 经验交流 •

丙型肝炎患者血清 HCV-RNA 载量、抗-HCV 及 ALT 的相关性研究

谷娅楠, 朱 鸿, 程艳杰, 曹华军, 王 贞[△]

(大连医科大学附属第一医院检验科, 辽宁大连 116011)

摘要:目的 探讨丙型肝炎患者血清 HCV-RNA 载量、丙型肝炎病毒(HCV)抗体及丙氨酸氨基转移酶(ALT)的关系并评价其检测指标的临床应用价值。方法 对 HCV 感染者的血清标本同时检测 HCV-RNA 载量、HCV 抗体及 ALT。结果 在 242 例标本中, 236 例 HCV 抗体有反应性, 184 例 HCV-RNA 阳性, 109 例 ALT 结果异常。HCV 抗体有反应性的患者的 HCV-RNA 阳性率(77.5%)显著高于 HCV 抗体无反应性患者的 HCV-RNA 阳性率(16.7%), 二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。HCV 抗体有反应性的患者中 ALT 异常率为 44.9%, HCV 抗体无反应性的患者中 ALT 异常率为 50.0%, 二者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。HCV-RNA 阳性患者 ALT 异常率(52.2%)明显高于 HCV-RNA 阴性患者(22.4%), 二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。ALT 异常率随着 HCV-RNA 载量的增高而升高($r = 0.999, P < 0.05$), 而 ALT 浓度变化与 HCV-RNA 载量无相关性($r = 0.141, P > 0.05$)。结论 联合检测 HCV-RNA 载量与 HCV 抗体可提高 HCV 感染诊断的阳性率; 同时结合丙氨酸氨基转移酶测定, 对治疗方案的选择、治疗效果评价有指导意义。

关键词: 肝炎病毒, 丙型; 丙氨酸氨基转移酶; 病毒载量

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.04.046

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2014)04-0487-02

丙型肝炎是由丙型肝炎病毒(HCV)感染引起的、主要经血液传播的疾病。HCV 感染可导致肝脏慢性坏死和纤维化, 约半数患者可慢性化发展为肝硬化甚至肝癌^[1]。目前国内大多数实验室检测 HCV 的方法有血清 HCV-RNA 载量、HCV 抗体及丙氨酸氨基转移酶(ALT), 部分实验室开展 HCV 基因分型检测和 HCV 核心抗原检测等。本文旨在探讨 HCV-RNA 载量与 HCV 抗体及 ALT 之间的关系, 为 HCV 感染的早期诊断和治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 3 月至 2013 年 1 月本院门诊和住院明确诊断为丙型肝炎患者 242 例, 排除甲、乙、戊肝感染。无肝脏肿瘤, 无非特异性免疫原性肝病。其中女 126 例, 男 116 例, 年龄 21~93 岁。清晨空腹采血 3 mL, 使用带分离胶的真空采血管, 3 500 r/min, 离心 10 min 分离血清。

1.2 方法 实时荧光定量 PCR 法检测 HCV-RNA 载量采用罗氏 Light Cycler 480 II, 凯杰生物工程(深圳)有限公司试剂盒检测, HCV-RNA 载量大于 500 copies/mL 为阳性。ALT 定

量检测采用日立 7600-110 全自动生化分析仪及配套试剂测定, ALT > 40 U/L 为异常。微粒子化学发光免疫测定法(CMIA)检测 HCV 抗体采用雅培 Architect i2000SR 及配套试剂盒测定, S/CO > 1.0 为有反应性。

1.3 统计学处理 使用 SPSS17.0 软件进行分析, 计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。相关分析采用 Pearson 相关。

2 结 果

2.1 HCV-RNA 载量与 HCV 抗体的关系 242 例 HCV 患者标本中, HCV 抗体有反应性的 236 例, 其中 HCV-RNA 阳性 183 例(77.5%); HCV 抗体无反应性 6 例, 其中 HCV-RNA 阳性 1 例(16.7%)。二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 HCV-RNA 与 ALT 的关系 242 例 HCV 患者血清中, HCV-RNA 阳性 184 例, 其中 ALT 异常 96 例(52.2%); HCV-RNA 阴性 58 例, 其中 ALT 异常 13 例(22.4%)。二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。将 184 例 HCV-RNA 阳性标本

[△] 通讯作者, E-mail: wz_0104@163.com.

按 HCV-RNA 载量分为 6 组,发现 ALT 异常率随着 HCV-RNA 载量的增高而升高($r=0.999, P<0.05$),而 ALT 水平变化与 HCV-RNA 载量无明显相关性($r=0.141, P>0.05$)。见表 2。

表 1 HCV 抗体与 HCV-RNA 阳性率的关系(n)

HCV 抗体	HCV-RNA		合计
	>500 copies/mL	≤500 copies/mL	
S/CO>1.0	183	53	236
S/CO<1.0	1	5	6
合计	184	58	242

表 2 HCV-RNA 载量与 ALT 异常率、ALT 水平的关系

HCV-RNA 载量 (copies/mL)	HCV-RNA 阳性例数(n)	ALT 异常例数[$n(\%)$]	异常 ALT 检测值($\bar{x}\pm s, U/L$)
$10^2 \sim <10^3$	4	0	—
$10^3 \sim <10^4$	10	4(40.0)	61.5±15.7
$10^4 \sim <10^5$	19	9(47.4)	95.9±40.1
$10^5 \sim <10^6$	36	18(50.0)	105.3±57.9
$10^6 \sim <10^7$	61	34(55.7)	94.9±61.5
≥ 10^7	54	31(57.4)	77.9±37.1

—:无数据。

2.3 HCV 抗体与 ALT 的关系 242 例 HCV 患者血清中, HCV 抗体有反应性 236 例,其中 ALT 异常 44.9%(106/236);HCV 抗体无反应性 6 例,其中 ALT 异常 3 例,占 50.0%。二者比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 HCV 抗体与 ALT 异常率的关系

HCV 抗体	ALT		合计
	>40 U/L	≤40 U/L	
S/CO>1.0	106	130	236
S/CO<1.0	3	3	6
合计	109	133	242

3 讨 论

HCV 感染并进入体内之后,病毒血症存在于 HCV 感染的整个病程。在第 1 周可从血液中检出 HCV-RNA, HCV 抗体一般从第 2 周开始可以检出,部分病例感染 3 个月后才可检测到。

HCV 抗体有反应性患者中 HCV-RNA 阳性率显著高于 HCV 抗体无反应性患者中 HCV-RNA 阳性率,两者之间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。HCV-RNA 阳性率偏低的原因可能是:检测 HCV 抗体的方法为 CMIA,该法可以检测 HCV 基因组中候选结构蛋白抗体和非结构蛋白抗体,总特异度为 99.60%,总灵敏度为 99.10%。还有报道^[2-3]介绍了 PCR 法检测 HCV-RNA,影响因素较多,HCV 病毒为 RNA,易被自然界大量存在的 RNA 酶降解,从而出现假阴性。因此,HCV-RNA 阴性不能排除 HCV 感染。另外本文中 6 例 HCV 抗体阴性的血清中有 1 例 HCV-RNA 阳性,原因可能是被检者处于血清阳转的窗口期,或者是病毒复制不活跃,被检者免疫功

能低下,产生抗体很少,CMIA 法无法检出 HCV 抗体^[4]。这时如果补充 HCV-RNA 检测,可以缩短窗口期,防止 HCV 的漏检。通过以上分析可知联合应用 HCV 抗体和 HCV-RNA 能够提高丙肝检出率和诊断可靠性。值得注意的是,本文中有 5 例样本,HCV 抗体和 HCV-RNA 均为阴性,经过回访发现这 5 位患者都曾经诊断为丙型肝炎,经过治疗后二者都检测为阴性。

ALT 是肝细胞损伤最敏感的指标之一。急性丙型肝炎时 ALT 升高明显,慢性丙型肝炎时 ALT 轻度或中度升高。本研究的相关性分析结果与尚慧锋^[5]的相关报道一致。HCV-RNA 载量与 ALT 水平无相关性说明病毒含量不能反映肝脏损伤的程度。一般认为,血清中 ALT 含量高,HCV-RNA 水平高,说明病毒在肝脏中大量复制,可能有持续肝脏损伤危险。ALT 作为肝脏组织学损伤程度的标志,已经和 HCV-RNA 含量一同作为临床抗病毒疗效的判定标准^[6]。

6 例 HCV 抗体无反应性的血清标本有 3 例 ALT 升高,可能是由于被检者处于急性丙型肝炎早期,尽管机体产生的抗体很少,但病毒已经对肝细胞造成较多损伤。236 例 HCV 抗体有反应性的标本中,130 例 ALT 未升高,原因可能是机体免疫力较强,产生较多的抗体而病毒并没有对肝细胞造成损伤^[7-8]。

HCV-RNA 检测可以用于确定血液中病毒的总量,但其水平不能确切反映患者肝脏的病理改变;HCV 抗体对 HCV 复制状态的反映不具有特异性,ALT 浓度在某种程度上可反映肝脏炎症反应的程度,但疗效判定的灵敏度差。本文通过探讨 HCV-RNA、HCV 抗体和 ALT 的相关性,发现 HCV-RNA 与 HCV 抗体可互相补充,缩短窗口期,降低 HCV 漏检风险;同时检测 HCV-RNA 和 ALT 对丙肝治疗方案的选择、治疗效果评价方面有重要意义。

参考文献

- [1] Chen SL, Morgan TR. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection[J]. Int J Med Sci, 2006, 3(2): 47-52.
- [2] 牟洪香. 肝炎患者血清 HCV-RNA 与抗-HCV 检测的相关性研究[J]. 黑龙江医药科学, 2009, 32(1): 38-39.
- [3] 严海燕, 欧阳颖, 刘晓强, 等. HCV-cAg、HCV-RNA 及 HCV-Ab 联合检测降低丙型肝炎的误诊率[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(10): 2412-2414.
- [4] Echevarria JM, Avellón A, Jonas G, et al. Sensitivity of a modified version of the ARCHITECT Anti-HCV test in detecting samples with immunoblot-confirmed, low-level antibody to hepatitis C virus[J]. J Clin Virol, 2006, 35(4): 368-372.
- [5] 尚慧锋. 丙型肝炎患者血清 HCV-RNA 载量与抗-HCV 及丙氨酸氨基转移酶联合检测的意义[J]. 临床医药实践, 2012, 21(10): 757-759.
- [6] Ribeiro RM, Layden-Almer J, Powers KA, et al. Dynamics of alanine aminotransferase during hepatitis C virus treatment[J]. Hepatology, 2003, 38(2): 509-517.
- [7] 宿振国, 刘义庆, 卢志明, 等. 多指标联合检测在丙型肝炎诊断中的应用[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(10): 1455-1456.
- [8] 叶剑荣, 袁利群. 丙型肝炎患者 HCV RNA 与转氨酶的关系[J]. 当代医学, 2010, 16(12): 79-80.

(收稿日期: 2013-10-18)