

• 临床研究 •

# HBV 合并 HCV 感染者相关指标的分析

刘 雯,沙银中,李亚东,张丽萍,许爱敏,彭红梅  
(喀什地区第一人民医院检验科,新疆喀什 844000)

**摘要:**目的 探讨 HBV 合并 HCV 感染者病毒载量、血清 ALT、AST 和球蛋白(GLB)水平的相关性。方法 收集 120 例经 ELISA 法检测并确诊为 HBV 合并 HCV 感染者,根据有无病毒复制,分为 HBV 和 HCV 均无复制、仅 HBV 复制、仅 HCV 复制、及 HBV 和 HCV 均复制 4 组,分别编为 A、B、C、D 4 组。分析 4 组 ALT、AST、GLB 水平及病毒载量、ALT、AST、GLB 的相关性。结果 A、B、C 3 组的 ALT、AST 与 D 组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),A、B 组的 GLB 水平与 C 组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但 A、B、C 3 组间 ALT、AST、GLB 水平两两间比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。B 组 AST 的水平与 HBV DNA 载量、ALT 水平有相关性( $P < 0.05$ ),C 组的 AST 水平与 ALT 水平有相关性( $P < 0.05$ )。结论 HBV 合并 HCV 感染并 HBV 和 HCV 均复制者肝脏损伤较为严重,但复制载量与 ALT、AST、GLB 水平无相关性。

**关键词:**乙型肝炎病毒; 丙型肝炎病毒; 病毒载量; 肝功能

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.046

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)08-1121-03

在慢性肝炎中,HBV 和 HCV 是两个主要的致病因子<sup>[1]</sup>,近年来,HBV 合并 HCV 感染引起越来越多人的重视<sup>[2-3]</sup>。相关研究发现,HBV、HCV 重叠感染后肝细胞变性坏死比单纯性乙型肝炎(简称乙肝)或丙型肝炎(简称丙肝)病毒感染严重<sup>[4]</sup>,并有学者认为血清中肝炎病毒高复制比低复制时血清转氨酶值要高,此时对肝脏的损害更严重<sup>[5]</sup>,会引起多项肝功能指标产生明显变化<sup>[6]</sup>。因此,本研究是为进一步解 HBV 合并 HCV 感染者 HBV DNA 和 HCV RNA 均复制、仅 HBV DNA 复制或仅 HCV RNA 复制和 HBV DNA 和 HCV RNA 均无复制时,肝功能相关指标(ALT、AST、GLB)是否有差异,及肝功能相关指标水平与病毒载量的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集本院 2013 年 1 月至 2014 年 12 月首次住院患者经 ELISA 法检测 HBV 表面抗原阳性并 HCV 抗体阳性者 180 例(排除已诊断肝硬化、肝纤维化者),男 102 例、女 78 例,年龄范围 21~81 岁,平均(46.23±14.5)岁。收集患者检测的肝功相关指标及 HBV DNA 载量和 HCV RNA 载量检测数据。根据检测方法的参考范围进行判断,HBV DNA > 5×10<sup>2</sup> IU/mL 为复制,HCV RNA > 1×10<sup>3</sup> IU/mL 为复制,当病毒复制为阴性时,3 个月后复查病毒载量,若为阳性则仍然判断为病毒复制阳性<sup>[7]</sup>。根据有无复制,将上述患者分为 HBV DNA 并 HCV RNA 均无复制(A 组)、HBV DNA 复制(B 组)、HCV RNA 复制(C 组)、及 HBV DNA 并 HCV RNA 均复制(D 组)。为保证年龄、性别均衡,每组纳入 30 例,其中男 76 例、女 44 例,年龄范围 23~77 岁,平均(52.77±11.25)岁。

**1.2 仪器与试剂** HBV 表面抗原及 HCV 抗体采用 ELISA 法由山东艾德康全自动酶联免疫分析仪检测,试剂由上海科华生物股份有限公司提供;HBV DNA 和 HCV RNA 载量的检测采用 PCR-荧光探针法由美国 ADI 7300 基因扩增仪进行扩增,试剂由中山大学达安基因股份有限公司提供。肝功能相关指标采用罗氏 DDP-H7600,使用原装配套试剂。所有的操作严格按照试剂盒说明书和仪器的 SOP 文件进行操作。

**1.3 统计学处理** 4 组间一般资料的比较采用单因素方差分析和  $\chi^2$  检验;B 组与 D 组 HBV DNA 载量比较和 C 组与 D 组 HCV RNA 载量比较用 Levene's *t* 检验;4 组 ALT、AST 和 GLB 水平的比较用方差分析;两两间比较用 Dunnett's *T3* 检

验;检验水准为  $\alpha = 0.05$ , $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料的比较** 4 组的年龄间比较,差异无统计学意义( $P = 0.608$ ),4 组间性别的分布比较,差异无统计学意义( $P = 1.000$ )。见表 1。

表 1 4 组性别、年龄分布的比较( $n = 30, \bar{x} \pm s$ )

分组	年龄(岁)	性别( <i>n</i> )	
		男	女
A 组	54.06±12.10	18	12
B 组	53.42±11.11	22	8
C 组	52.27±12.98	19	11
D 组	51.33±10.49	17	13
<i>F</i> / $\chi^2$	0.616	<0.001	
<i>P</i>	0.608	1.000	

**2.2 3 组病毒载量的比较** B 组、D 组 HBV DNA 载量比较,差异无统计学意义( $P = 0.066$ ),C 组、D 组 HCV RNA 载量的比较,差异无统计学意义( $P = 0.054$ )。见表 2。

表 2 HBV DNA 和 HCV RNA 水平的比较( $n = 30, \bar{x} \pm s$ )

分组	HBV DNA(×10 <sup>2</sup> IU/mL)	HCV RNA 载量(×10 <sup>3</sup> IU/mL)
B 组	43 637.04±73 743.13	—
C 组	—	631.03±902.82
D 组	129.22±92.70	36.07±56.92
<i>t</i>	2.044	2.180
<i>P</i>	0.066	0.054

—:该项无数据。

**2.3 4 组间 ALT、AST 和 GLB 水平的比较** A、B、C 3 组的 ALT 水平与 D 组比较,差异均有统计学意义( $P$  分别为 0.041、0.012、0.015);A、B、C 3 组的 AST 与 D 组比较,差异均有统计学意义( $P$  分别为 0.043、 $P = 0.022$ 、 $P = 0.013$ )。此外,A、B 组的 GLB 与 C 组比较,差异有统计学意义( $P$  分别为 0.032、0.042)。A、B、C3 组间 ALT、AST、GLB 两两比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3,图 1~3。

表 3 4 组间 ALT、AST 和 GLB 水平的比较 (n=30,  $\bar{x} \pm s$ )

分组	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	GLB(g/L)
A 组	38.65 ± 17.97*	33.05 ± 12.33*	30.98 ± 5.37*
B 组	69.67 ± 54.76*	49.42 ± 34.64*	31.23 ± 7.00*
C 组	42.65 ± 14.97*	46.37 ± 31.78*	33.97 ± 11.24
D 组	201.78 ± 116.08	220.22 ± 146.70	39.43 ± 6.23

\*: 与 D 组比较, P < 0.05。

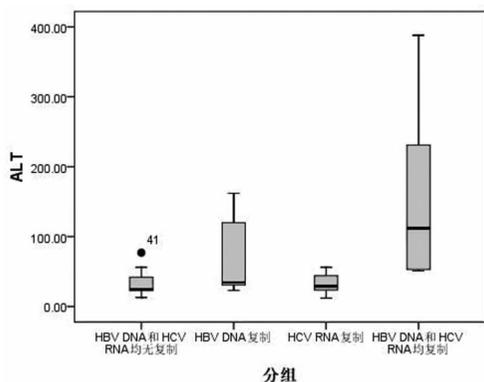


图 1 4 组 ALT 水平的箱式图

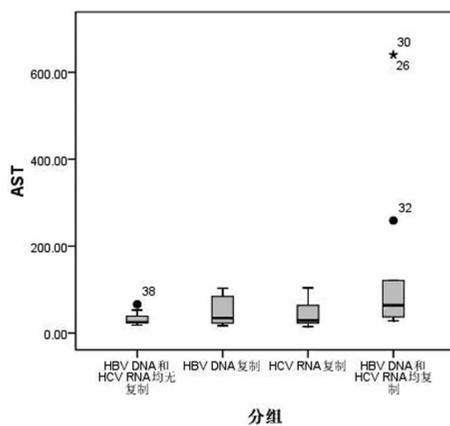


图 2 4 组 AST 水平的箱式图

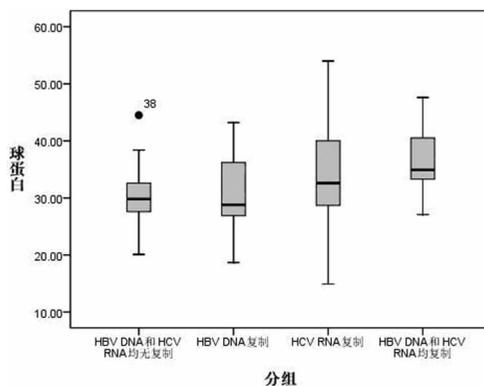


图 3 4 组 GLB 水平的箱式图

2.4 HBV DNA 载量、HCV RNA 载量、ALT、AST 和 GLB 的相关性 B 组患者 AST 的水平与 HBV DNA 载量、ALT 水平有相关性 (P=0.046, P=0.006), C 组患者的 AST 水平与 ALT 水平有相关性 (P=0.002), 3 组患者的 GLB 水平与病毒载量均无相关性。见表 4。

表 4 HBV DNA 载量、HCV RNA 载量、ALT、AST 和 GLB 的相关性 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	HBV DNA ( $\times 10^2$ IU/mL)	HCV RNA ( $\times 10^3$ IU/mL)	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	GLB(mg/L)
B	43 637.04 ± 73 743.13	—	69.67 ± 54.76	49.42 ± 34.64	31.23 ± 7.00
C	—	631.03 ± 902.82	42.65 ± 14.97	46.37 ± 31.78	33.97 ± 11.24
D	129.22 ± 92.70	36.07 ± 56.92	201.78 ± 116.08	220.22 ± 146.70	39.43 ± 6.23

—: 该项无数据。

### 3 讨 论

血清中转氨酶浓度对于各种类型肝炎的诊断和病情监测具有重要作用, 其中 ALT、AST 是最重要的两种。ALT 大量存在肝脏组织中, 是反应肝损伤的一个很灵敏的指标, 血清 ALT 活性升高, 通常表示肝脏损伤, 临床上主要用于肝脏疾病的诊断。肝脏中的 AST 约 70% 存在肝细胞线粒体中, AST 活性升高, 多来自于肝细胞损伤<sup>[8]</sup>。球蛋白是由机体免疫器官制造, 大部分在肝细胞外生成, 它与人体的免疫力有一定的关系<sup>[9]</sup>。球蛋白偏高通常是当机体受到外来病毒的侵袭时, 机体免疫系统抵抗外来病毒感染, 从而引起球蛋白增高<sup>[10]</sup>。

本实验结果显示患者 HBV 合并 HCV 感染者, 并且 HBV DNA 并 HCV RNA 均复制时与单纯 HBV DNA 复制、单纯 HCV RNA 复制或仅有感染无病毒复制时相比, ALT、AST 水平明显增高, 并有统计学差异。因此, 表明患者合并感染并且 HBV DNA 和 HCV RNA 均复制时对肝脏损害较为严重, 可能是两种病毒对肝细胞的损害有协调作用<sup>[11]</sup>。有文献报道, 两种病毒合并感染更易引起肝纤维化、肝硬化和肝癌<sup>[12]</sup>。仅 HBV DNA 复制者 ALT 水平相对较高, 这表明 HBV 病毒相对 HCV 病毒可能对肝细胞的损害更严重。此外, 本实验中患

者合并感染并且 HBV DNA 并 HCV RNA 均复制者与单纯 HBV DNA 复制者或仅有感染无病毒复制者的 GLB 有统计学差异, 与单纯 HCV RNA 复制者无统计学差异。但是单纯 HCV RNA 复制者 GLB 水平高于单纯 HBV DNA 复制者或仅有感染无病毒复制者 GLB 的水平, 这表明 HCV 病毒相对于 HBV 病毒可能对肝细胞外损伤较为严重, 更易引起肝脏的纤维化。此外, HBV DNA 并 HCV RNA 均复制者 HBV DNA 水平或 HCV RNA 水平均低于单纯 HBV DNA 复制者 HBV DNA 水平和单纯 HCV RNA 复制 HCV RNA 水平, 可能是这两种病毒合并感染时, 两种病毒的复制出现相互抑制现象<sup>[13]</sup>。

血清 ALT、AST、GLB 水平可在一定程度上反映受检者肝脏的损伤状况, 临床上可根据 ALT、AST、GLB 及其他相关指标的检测对肝脏的受损程度进行一定的评估, 判断疾病的严重程度, 从而采取合适的治疗方案。此外, 本研究尚存在不足, 样本量不够大, 有可能影响实验结果。肝功能相关指标不完善如肝纤维化、凝血酶原时间, 仍需进一步完善 HBV 合并 HCV 感染, HBV DNA 并 HCV RNA 均复制者、单纯 HBV DNA 复制者、单纯 HCV RNA 复制者或仅有感染无病毒复制者间有无差异。

## 参考文献

- [1] 陈继梅, 丁雪芳, 许叶虹. 乙丙肝重叠感染者血清学及病毒学检测结果分析[J]. 中国实验诊断学, 2014, 4(4): 651-653.
- [2] Lee YH, Hsu CY, Hsia CY, et al. Alcoholism worsens the survival of patients with hepatitis B virus and C virus-related hepatocellular carcinoma[J]. Hepatol Int, 2013, 7(2): 645-654.
- [3] 丁淑芬, 徐立新, 邢海玲, 等. HCV 与 HBV 重叠感染者与乙型或丙型肝炎的临床研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2010, 13(4): 295-296.
- [4] 沈哲式. 延边地区慢性乙肝合并丙肝患者病毒复制的分析[J]. 临床检验杂志, 2010, 28(4): 311.
- [5] 张爱民, 王慧芬, 王海滨, 等. HBV 基因型与 HBV 感染慢性化、重症化的关系[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2010, 24(3): 178-180.
- [6] Tyson GL, Kramer JR, Duan Z, et al. Prevalence and predictors of hepatitis B virus coinfection in a United States cohort of hepatitis C virus-infected patients[J]. Hepatology, 2013, 58(2): 538-545.
- [7] 刘红虹, 罗生强. 2014 年欧洲肝病学会丙型肝炎治疗指南推荐意见

- 见(2014 年 4 月)[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(6): 577-582.
- [8] 府伟灵, 徐克前, 王培昌, 等. 临床生物化学检验[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [9] 王玉书, 金吉子, 关宏铜. 免疫球蛋白的作用机制及临床应用研究进展[J]. 延边大学医学学报, 2007, 30(2): 143-145.
- [10] 王伟群, 王孙尧. 手足口病患者血清免疫球蛋白 A 检测的临床意义[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(1): 42-43.
- [11] Alberti A, Pontisso P, Chemello L, et al. The interaction between hepatitis B virus and hepatitis C virus in acute and chronic liver disease[J]. J Hepatol, 1995, 22(1 Suppl): 38-41.
- [12] Zampino R, Pisaturo MA, Cirillo G, et al. Hepatocellular carcinoma in chronic HBV-HCV co-infection is correlated to fibrosis and disease duration[J]. Ann Hepatol, 2014, 14(1): 75-82.
- [13] 赵凌云. 血液透析患者乙肝合并丙肝病毒标志物检测分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(20): 4823.

(收稿日期: 2016-02-15)

## 双试剂阳性样本复检结果分析及检测策略调整研究

王霞, 潘彤, 李红珠, 杨文玲<sup>△</sup>

(天津市血液中心检验科, 天津 300110)

**摘要:**目的 通过对双试剂阳性样本的复检结果进行分析, 探讨现有检测策略调整的可行性。方法 对 2012 年 1 月至 2014 年 12 月对 HBsAg、抗-HIV、抗-HCV 和抗-TP 为 ELISA 双试剂检测阳性标本的复检结果进行统计分析。结果 双试剂阳性标本复检阳性率分别为, HBsAg: 99.69%~100%、抗-HIV: 100%、抗-HCV: 98.96%~99.94% 和抗-TP: 99.86%~100%。

**结论** 双试剂阳性样本复检结果可以作为对检测策略调整的依据。

**关键词:** 酶联免疫吸附测定; 乙型肝炎病毒; 丙型肝炎病毒; 梅毒螺旋体

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.047

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2016)08-1123-03

ELISA 试验可用于各种疾病的筛查和诊断, 特别适用于血站输血相关感染的筛查。目前血站实验室采用 ELISA 主要检测 HBsAg、抗-HIV、抗-HCV 和抗-TP。按照《血站实验室质量管理规范》<sup>[1]</sup>、GB/T22576-2008/ISO15189-2007《医学实验室质量和能力的专用要求》<sup>[2]</sup>、ISO/IEC15189-2008《医学实验室质量和能力的认可准则》及血站技术操作规程(2012)要求<sup>[3-4]</sup>, 血站血液筛查实验室在采用一项新的检测方法, 或更换现有检测方法时需要考虑的因素包括完成检测必需的仪器、试剂、校准品、实验程序及其组合、检测策略等。笔者回顾性分析近 3 年的双试剂阳性样本复检结果, 旨在探讨酶免检测策略调整的可行性及问题, 现报道如下。

## 1 材料与与方法

**1.1 标本来源** 采自天津市血液中心 2012 年 1 月至 2014 年 12 月无偿献血者, 年龄 18~55 岁, 体检合格, 献血前经过 HBsAg 初筛(金标法)及血液比重检测(硫酸铜比重法)合格。献血后按照卫生部要求对血样进行 5 个项目的初、复检。

**1.2 试剂与仪器** HBsAg 初筛金标试纸条(厦门新创公司), 初、复检试剂(深圳丽珠、荷兰梅里埃公司); 抗-HCV 初、复检试剂(北京万泰、美国强生公司); 抗-HIV 初、复检试剂(北京万泰、荷兰梅里埃、法国伯乐及英国索灵公司); 抗-TP 初、复检试剂(北京华大吉比爱、北京万泰及北京高达公司); ALT 初、复

检试剂(上海荣盛、上海科华公司)。酶免初复检质控品为北京康彻斯坦, ALT 高、低值质控品为朗道公司产品。所有试剂均通过中国药品生物制品检定所批检合格, 且在有效期内使用。主要检测仪器包括 STAR 全自动加样系统和 FAME24/20 全自动酶免分析系统和东芝 TBA-120FR 全自动生化分析仪。

**1.3 方法** ALT 检测采用速率法,  $\geq 40$  IU/L 为不合格, HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 初、复检均采用 ELISA 法。目前本血站采用初、复检初次反应性均进行双孔复检, 双孔阳性为阳性, 复检结果一阴一阳也判定为阳性即作不合格报废处理, 抗-HIV 阳性送天津市疾病预防控制中心进行确认。所有试验均严格按照试剂盒说明书要求进行操作。

**1.4 统计学处理** 使用统计软件 SPSS16.0 进行统计分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 HBsAg 双试剂阳性标本的复检** 2012 年 1 月至 2014 年 12 月献血者 HBsAg 双试剂阳性标本的复检结果见表 1。各年份的复检不合格率间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.2 抗-HIV 双试剂阳性标本的复检** 2012 年 1 月至 2014 年 12 月献血者抗-HIV 双试剂阳性标本的复检结果见表 2。各年份的复检不合格率间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: yangwenling@tjbc.org.cn.