

管型、其他异常结晶、其他异常微生物、其他异常寄生虫”等,模糊概念,产生歧义^[10]。逐步增加泌尿生殖道分泌物、脑脊液、浆膜腔积液、精液等体液及排泄物形态学 EQA 计划,针对细胞形态学可考虑提供一些血液病病案分析资料,如简要病史、骨髓、血细胞图片、组织化学染色、其他检查等,根据提供的资料提出可能的诊断及建议,这样更具有实战指导意义,可提高技术人员的综合分析能力。显微镜形态学检查虽费时费力,但技术“含金量”较高,容易开展且直观,对疾病的诊断、鉴别诊断、疗效观察具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 朱文元,唐明君,张林.急性白血病自发性颅内出血外周血细胞形态漏检漏诊 1 例[J].实用医学杂志,2015,31(7):1211-1212.
- [2] 李顺义.血细胞形态学漏诊分析与对策[J].中华检验医学杂志,2014,37(1):5-8.
- [3] 朱文元,文流勇,陈娅萍,等.外周血血小板减少复检忽视细胞形态学检验 1 例并文献复习[J].国际检验医学杂志,2015,36(13):1959-1960.

- [4] 丛玉隆.血细胞分析仪形态学分析技术与镜检筛选[J].中华检验医学杂志,2014,37(1):5-8.
- [5] 丛玉隆.与时俱进不断提高血细胞学诊断水平[J].中华检验医学杂志,2013,36(5):385-388.
- [6] 刘劲松,夏吉荣,赖利华,等.加强细胞形态学培训有效提高检验人员专业素质的研究[J].重庆医学,2009,38(19):2441-2442.
- [7] 方美玉.卫生部形态学室间质评十年结果总结[J].中国卫生检验杂志,2011,21(5):1292-1294.
- [8] 张洪波,张弛,周锦春.2002~2012 年卫生部寄生虫形态学室间质评回顾分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(23):2903-2904.
- [9] 黄芬芬.2002~2011 年尿沉渣形态学室间质评回顾分析[J].检验医学,2012,27(10):863-865.
- [10] 谭家成.对显微镜形态学室间质评现状的思考及几点建议[J].临床检验杂志,2010,28(5):395-396.

(收稿日期:2016-04-25 修回日期:2016-06-23)

• 临床研究 •

3 种方法检测丙型肝炎患者的早期诊断价值

王春玮

(青海省红十字会医院检验科,西宁 810000)

摘要:目的 探讨采用丙型肝炎病毒抗体(HCV-Ab)、丙型肝炎病毒核心抗原(HCV-cAg)、HCV-RNA 3 种方法联合检测丙型肝炎患者的早期诊断价值。**方法** 收集该院西宁地区 203 例 HCV-Ab 阳性患者及 5 例 HCV-Ab 阴性 HCV-cAg 阳性的患者,使用荧光定量 PCR 法进行 HCV-RNA 检测,化学发光法检测 HCV-Ab,ELISA 法检测 HCV-cAg。**结果** 203 例 HCV-Ab 阳性患者中 HCV-cAg 阳性例数为 67 例、HCV-RNA $>1 \times 10^3$ U/L 143 例;72 例 HCV-Ab 阳性患者中 HCV-RNA 阳性例数 69 例,符合率达 95.83%,其中 5 例 HCV-Ab 阴性 HCV-cAg 阳性患者中,HCV-RNA 阳性 3 例,符合率达 60.00%。**结论** HCV-cAg、HCV-Ab 和 HCV-RNA 3 种方法联合检测可用于丙型肝炎患者的早期诊断,同时可有效缩短 HCV 窗口期,降低 HCV 感染的漏检率。

关键词:丙型肝炎病毒抗体; 丙型肝炎病毒核心抗原; HCV-RNA

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.047

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)19-2765-03

丙型肝炎是由丙型肝炎病毒(HCV)经血液传播引起的传染性疾病,是临床常见的慢性进行性肝病之一^[1]。HCV 感染的最大特征是慢性化,感染后约 10%~15% 的患者会发展为肝硬化,2009 年报告的发病例数是 2001 年的 10.56 倍^[2-3]。目前临床以丙型肝炎病毒抗体(HCV-Ab)检测为主,但 HCV-Ab 阳性并不能说明患者携带的 HCV 是否具有传染性,且 HCV 感染至 HCV-Ab 产生有较长的窗口期,单独 HCV-Ab 检测容易漏检。现对西宁地区 HCV-Ab 阳性患者同时进行 HCV 核心抗原(HCV-cAg)、HCV-RNA 不同方法的检测进行相关性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月至 2015 年 4 月 203 例该院检验科检测的西宁地区 HCV-Ab 阳性的 203 例患者及 HCV-Ab 阴性 HCV-cAg 阳性的 5 例患者,共 208 例,平均年龄(47.13±14.88)岁,男 81 例,平均年龄(49.89±16.01)岁;女 127 例,平均年龄(45.17±13.78)岁。排除甲、乙、丁、戊型肝炎病毒混合感染,同时排除其他疾病引起的肝脏损坏。

1.2 标本采集与保存 清晨空腹抽取静脉血 5 mL,立即分离

血清(所有标本无黄疸、无溶血),分为 3 份:1 份即检 HCV-Ab;1 份即检 HCV-cAg;1 份置 EP 管中,-80℃ 冰箱保存,进行 HCV-RNA 检测。

1.3 检测方法 HCV-Ab 检测采用化学发光法,使用上海科华生物工程股份有限公司提供的试剂,质控品为北京康彻思坦生物技术有限公司提供的低值、中值质控品,仪器为 CHEMCLIN 全自动化学发光仪。HCV-cAg 检测采用 ELISA 法,采用湖南康润有限公司提供的试剂及配套质控品,所选酶标仪为芬兰雷勃 MK3 酶标仪。HCV-RNA 检测采用荧光定量 PCR 法,应用中山大学达安基因股份有限公司提供的试剂及配套的校准品和质控品。

1.4 质量控制 HCV-Ab、HCV-cAg、HCV-RNA 检测均严格按照实验室 SOP 程序文件严格执行,HCV-Ab、HCV-RNA 的性能验证符合实验室 ISO15189 要求。3 个项目的室内质控均在受控范围之内,达到实验室质量水平要求。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用 *t* 检验,计数资料应用例数或百分率表示,采用直线相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统

计学意义。

2 结 果

2.1 HCV-Ab 阳性患者 HCV-Ag 和 HCV-RNA 检测结果比较 203 例 HCV-Ab 阳性患者中 HCV-cAg 阳性例数 67 例, HCV-RNA 检测值大于检测下限(检测下限为 1×10^3 U/L)的例数 143 例。见表 1。

表 1 203 例 HCV-Ab 阳性患者 HCV-Ag 和 HCV-RNA 检测结果比较

检测项目	阳性(n)	阳性率(%)
HCV-Ag	67	33.00
HCV-RNA	143	70.44

2.2 72 例 HCV-cAg 阳性患者 HCV-RNA 检测结果比较 HCV-Ab 阳性患者有 67 例 HCV-cAg 阳性, 5 例 HCV-Ab 阴

性但 HCV-cAg 阳性患者。72 例 HCV-cAg 阳性患者检测 HCV-RNA, 检测值大于 1×10^3 U/L 为 69 例, 符合率达 95.83%。5 例 HCV-Ab 阴性 HCV-cAg 阳性的患者中, HCV-RNA 检测值大于 1×10^3 U/L 者 3 例。见表 2。

表 2 72 例 HCV-cAg 阳性患者 HCV-RNA 检测结果比较

类别	n	HCV-RNA 阳性(n)	符合率(%)
HCV-Ab 阳性+HCV-Ag 阳性	67	66	98.50
HCV-Ab 阴性+HCV-Ag 阳性	5	3	60.00
合计	72	69	95.83

2.3 203 例 HCV-Ab 阳性患者 HCV-RNA 检测结果比较 203 例 HCV-Ab 阳性患者有 143 例 HCV-RNA 检测值大于 1×10^3 U/L。见表 3。

表 3 203 例 HCV-Ab 阳性患者 HCV-RNA 检测结果比较($\bar{x} \pm s$, U/L)

HCV-RNA	$>10^5$	$>10^3$ 且 $<10^5$	$<10^3$	0
例数(n)	54	89	23	37
HCV-Ab 浓度(mmol/L)	101.585 \pm 42.120	70.63 \pm 45.120	40.868 \pm 34.520	21.448 \pm 13.250
HCV-cAg 阳性数(n)	44	25	0	0

3 讨 论

丙型肝炎隐蔽性很强, 早期症状不明显, 大多数患者最初并不知晓, 耽误早期诊断、早期治疗的最佳时机^[4]。患者 5 年以内的治愈率可达 70%~90%, 5~10 年的治愈率为 55%~75%, 患病 10 年以上的治愈率将会明显降低。因此临床面临如何采用一个能早期筛查, 并缩短窗口期的诊断方法, 对初期感染患者做早期诊断及有效治疗。

目前临床常采用检测 HCV-Ab 的诊断判断是否 HCV 感染, 但表 2 结果表明, 208 例患者 HCV-Ab 阴性而 HCV-cAg 阳性者 5 例, 其中 HCV-RNA 检测值大于 1×10^3 U/L 者 3 例, 所以 HCV-Ab 阴性并不完全代表无感染。HCV 感染后至 HCV-Ab 产生有 6~12 周甚至更长的时间, 也就是常说的窗口期, 且少数免疫功能低下或者异常者产生的抗体少甚至不产生抗体, 所以仅通过检测 HCV-Ab 而作早期诊断容易造成漏检^[5]。

HCV-cAg 是 HCV 感染者的早期血清标志物, 与 HCV-RNA 同时出现, HCV-cAg 的检测可将 HCV 检测的窗口期缩短至 15 d, 明显降低 HCV 感染的漏检率^[6]。有关研究报告, HCV-RNA 和 HCV-cAg 之间具有较好的一致性^[7-9]。本研究表 2 结果显示, 67 例 HCV-Ab 和 HCV-cAg 阳性患者 HCV-RNA $>1 \times 10^3$ U/L 者 66 例, 符合率达 98.50%; 5 例 HCV-Ab 阴性 HCV-cAg 阳性患者 HCV-RNA $>1 \times 10^3$ U/L 者 3 例, 符合率为 60.00%; 72 例 HCV-cAg 阳性患者与 HCV-RNA 的符合率达 95.83%。HCV-RNA 作为诊断 HCV 感染的金标准, 可表明 HCV 的复制性, 而 HCV-RNA 低于检测限时并不代表无 HCV 感染。HCV-cAg 与 HCV-RNA 联合检测可提高检出率, 同时能更好地反映 HCV 病毒复制情况。表 3 数据显示, 随 HCV-RNA 浓度降低, HCV-cAg 阳性率也逐渐降低($P < 0.05$), 相关学者报道 HCV-cAg 检测可作为评判 HCV 复制的标志物^[4-6]。但 HCV-cAg 不能取代 HCV-RNA 检测, 表 1 结果提示, HCV-Ab 阳性患者, HCV-cAg 阳性率为

33.00%, HCV-RNA 阳性率为 70.44%, HCV-RNA 能够更敏感、更准确地反映病毒复制水平。

本研究结果表明, 203 例 HCV-Ab 阳性患者 HCV-RNA $>1 \times 10^3$ U/L 者 143 例, 阳性率达 70.44%, 72 例 HCV-Ag 阳性患者, HCV-RNA $>1 \times 10^3$ U/L 者 69 例。可能由于荧光定量 PCR 方法检测 HCV-RNA 的影响因素较多, 特别是 HCV 为 RNA 病毒, 容易被 RNA 酶降解, 从而出现假阴性; 另外机体内 HCV 复制呈间断性, 当病毒暂停复制时, HCV-RNA 浓度较低, 可使检测结果呈阴性, 而 HCV-Ab 会持续存在一段时间^[10-11]。所以, HCV-RNA $<1 \times 10^3$ U/L 不能排除 HCV 感染及病毒复制。

表 3 数据显示, HCV-Ab 和 HCV-RNA 检测结果比较, HCV-Ab 高低与 HCV-RNA 高低有一定的相关性, HCV-Ab 浓度越低, HCV-RNA 也越低, 甚至低于检测下限或阴性, HCV-RNA 高低与 HCV-Ab 呈正相关关系($P < 0.05$)。因此 HCV-Ab 阳性并不表示不会再感染丙型肝炎, 只是代表患者曾经感染或正在感染。HCV-Ab 高低能间接反映感染情况, 但不是绝对, 还需检测 HCV-RNA。HCV-RNA 是 1 个敏感指标, 可在感染 2 个星期内检测到 HCV 病毒。

综上所述, HCV-Ab、HCV-cAg、HCV-RNA 3 种检测方法各有局限性, 但 HCV-cAg 和 HCV-RNA 作为补充指标, 与 HCV-Ab 联合检测, 可有效缩短窗口期, 降低漏检率, 达到 HCV 患者早期诊断、早期治疗的临床目标。

参考文献

[1] 张卓然. 临床微生物学与微生物检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002; 381-382.
 [2] Maylin S, Laouenan C, Martinot-Peignoux M, et al. Role of hepatic HCV-RNA level on the severity of chronic hepatitis C and response to antiviral therapy [J]. J Clin Virol, 2012, 53(1): 43-47.

- [3] 庄辉. 重视丙型肝炎的研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(2):65-66.
- [4] 王迅, 刘宇宁, 贾尧, 等. 丙型肝炎病毒抗体筛查阳性结果确证方案的探讨[J]. 中国输血杂志, 2008, 21(4): 255-258.
- [5] Ansaldi F, Icardi G. Simultaneous detection of Anti-HCV antibody and HCV core antigen[J]. Methods Biology, 2009, 510:15-23.
- [6] 典建生, 任大明. 丙型肝炎[M]. 北京: 人民军医出版社, 2000:582-601.
- [7] 王智斌, 谭太昌, 王蓉. 丙肝病毒核心抗原检测在丙肝病毒感染诊断中的作用研究[J]. 西部医学, 2010, 22(7): 1315-1316.
- [8] 毛燕群. HCV-RNA 定量及 HCV 核心抗原和丙氨酸氨基转移酶结果分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(22):2711-2712.
- [9] 严海燕, 欧阳颖, 刘晓强, 等. HCV-Ag、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.
- [10] 李军. 丙肝病毒核心抗原检测临床应用研究[J]. 甘肃科技, 2012, 28(18):155-156.
- [11] 鲜玉萍, 杨红英. 丙型肝炎核心抗原检测的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(18):2320-2321.

(收稿日期:2016-04-27 修回日期:2016-06-25)

• 临床研究 •

出血热抗体联合外周血异型淋巴细胞检测诊断流行性出血热

沈利民

(江苏省盐城市大丰人民医院检验科 224100)

摘要:目的 探讨出血热抗体联合外周血异型淋巴细胞检测在流行性出血热诊断中的应用。方法 选取该院出血热患者 155 例, 采用金标法检测出血热抗体免疫球蛋白 M(IgM) 和免疫球蛋白 G(IgG), 同时使用外周血涂片染色镜检分类异型淋巴细胞。结果 出血热抗体阳性患者 153 例, 阳性率 98.7%。异型淋巴细胞患者 152 例, 检出率 98.1%。结论 出血热抗体联合外周血异型淋巴细胞检测可明显提高流行性出血热诊断的准确性和及时性, 尤其对轻型和非典型更有诊断价值, 为临床诊治提供可靠依据。

关键词:流行性出血热; 出血热抗体; 异型淋巴细胞

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.048

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)19-2767-02

流行性出血热(EHF)又称肾综合征出血热(HFRS), 其病变可累及全身脏器, 临床症状复杂, 合并症较多, 以高热、休克、出血、急性肾衰竭为主要症状, 延误治疗可导致生命危险, 因此对该病的及时、准确诊断非常重要^[1]。实验室检查该病可见白细胞总数升高, 出现异型淋巴细胞, 血小板减少, 尿蛋白阳性, 肾功能损害, 血清特异性抗体阳性等^[2]。其中外周血涂片见异型淋巴细胞及血清出血热抗体检测在诊断中具有重要的指导作用。现探讨外周血涂片分类异型淋巴细胞及血清出血热抗体联合检测的结果, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取该院 2012 年 4 月至 2016 年 3 月收治的流行性出血热患者 155 例, 男 102 例, 女 53 例。

1.2 试剂 汉坦病毒抗体检测试剂盒(胶体金法), 厦门波生生物技术有限公司提供, 瑞氏-姬姆萨复合染液, 珠海贝索生物技术有限公司提供。

1.3 方法 (1)EDTA 抗凝全血涂片干燥后, 瑞氏-姬姆萨复合染液染色 15 min, 晾干后油镜下分类 200 个白细胞, 计算异型淋巴细胞百分比。(2)出血热抗体检测严格按照试剂盒说明书操作。血清标本采用标本稀释液 1:50 稀释, 在反应板加样孔中加入稀释好的标本 70 μL, 20 min 后观察结果。结果判定: 对照线出现紫红色线, 免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)处出现紫红色线为阳性; 无紫红色线为阴性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析, 计数资料以率表示, 两两比较使用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 155 例患者出血抗体检测结果比较 见表 1。

表 1 155 例出血热抗体检测结果比较

模式	n	百分比(%)
IgM(+)IgG(+)	65	41.9
IgM(+)IgG(-)	36	23.2
IgM(-)IgG(+)	52	33.5
IgM(-)IgG(-)	2	2.6

2.2 外周血涂片异型淋巴细胞检测结果 155 例患者出血热检出异型淋巴细胞 152 例(98.1%)。异型淋巴细胞占 10.0% 以上在各型出血热: 轻型 28 例(93.3%), 中型 65 例(100.0%), 重型 35 例(100.0%), 危重型 6 例(100.0%), 非典型 15 例(93.8%)。另外轻型和非典型共有 3 例异型淋巴细胞比例, 占 5%~10%。各型间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

异型淋巴细胞是在病毒感染、药物反应、结缔组织病、免疫系统强应激状态或过敏原等因素刺激下, 淋巴细胞增生并发生形态变化, 表现为胞体增大, 胞质量增多, 嗜碱性增强, 细胞核母细胞化^[3]。异型淋巴细胞已被证实主要为多克隆 T 淋巴细胞, 少数为 B 淋巴细胞, EHF 致病过程存在细胞免疫反应, CD8+T 细胞为主要参与细胞, 因而异型淋巴细胞可为其诊断提供依据^[4]。异型淋巴细胞常分为 3 个型别: I 型(空泡型), II 型(不规则型), III 型(幼稚型)^[5]。本研究 155 例中 98.1% 的