

· 临床探讨 ·

# 丙型肝炎抗体、ALB、ALT 和 HCV-RNA 联合检测对丙型肝炎的诊断意义

李 钊, 侯婷婷, 索海燕, 王 英

(山东大学附属省立医院临床医学检验部, 济南 250021)

**摘要:**目的 探讨丙型肝炎抗体、清蛋白(ALB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和丙型肝炎病毒RNA(HCV-RNA)联合检测对丙型肝炎的诊断意义。方法 选取2014年3月至2016年6月在该院接收检查的疑似丙型肝炎患者90例,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测患者的丙型肝炎抗体,运用实时荧光定量PCR检测HCV-RNA水平,全自动生化仪检测ALB和ALT水平。分析90例患者丙型肝炎抗体和HCV-RNA检测情况,HCV-RNA阳性标本不同拷贝数与ALT水平的变化,阳性标本血清HCV-RNA拷贝数与ALT的关系。结果 90例疑似丙型肝炎患者中,丙型肝炎抗体阳性患者有51例,阴性患者有39例;HCV-RNA阳性患者有73例,阴性患者有17例;丙型肝炎抗体检测阳性率(56.67%)显著低于HCV-RNA检测(81.11%),两组患者之间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );将73例HCV-RNA阳性患者按照拷贝数分为6组, $< 1 \times 10^4$ 、 $1 \times 10^4$ 、 $1 \times 10^5$ 、 $1 \times 10^6$ 这4组患者ALB水平( $39.92 \pm 3.03$ 、 $35.39 \pm 6.64$ 、 $34.20 \pm 5.13$ 、 $33.87 \pm 5.92$ )随HCV-RNA拷贝数的增加依次下降, $1 \times 10^7$ 、 $1 \times 10^8$ 后两组患者ALB水平( $38.80 \pm 4.71$ 、 $38.91 \pm 2.38$ )反而开始随HCV-RNA的增加而上升;73例患者中37例ALT水平异常,异常率为50.68%,且随着患者HCV-RNA拷贝数( $\leq 10^5$ 、 $10^5 \sim 10^7$ 、 $\geq 10^7$ )的增加而ALT异常率(45.00%、48.72%、64.29%)也上升,经相关性分析,HCV-RNA拷贝数( $\leq 10^5$ 、 $10^5 \sim 10^7$ 、 $\geq 10^7$ )和ALT平均值( $41.62 \pm 5.17$ 、 $55.81 \pm 6.39$ 、 $73.37 \pm 8.24$ )呈正相关( $r = 0.9987$ ,  $P = 0.031$ )。结论 HCV-RNA检查可反映出丙型肝炎病毒感染、活动及复制的可靠指标之一,将HCV-RNA检测和丙型肝炎抗体、ALB及ALT检测结果进行联合分析可有助于丙型肝炎诊断,具有较高的临床价值。

**关键词:**丙型肝炎; 丙型肝炎抗体; 清蛋白; 丙氨酸氨基转移酶; 丙型肝炎病毒RNA

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2017.18.042 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)18-2762-03

丙型肝炎是通过丙型肝炎病毒感染而引发的一种传染性疾病,患者在发病后出现消化道症状、发热、肝功能异常等症状,具有较强的传染性,主要通过针刺、输血、吸毒等方式进行传播。相关研究表明,全球范围内,丙型肝炎的发病率为3%左右,即大约有1.8亿人感染丙型肝炎,且以3.5万人的速度逐年增长,严重危及人类健康<sup>[1]</sup>。相较于公众熟知的乙型肝炎而言,由于约80%的丙型肝炎感染患者不会出现明显的症状,导致患者自身不知情及被感染的患者也毫不知情,从而导致患者错过早期治疗的最佳时机<sup>[2]</sup>。丙型肝炎会引起患者肝脏发生慢性炎症坏死及纤维化,若不能及时的发现和治疗,长此以往可能发展成为肝硬化,甚至发展成为肝癌而导致患者死亡<sup>[3]</sup>。因此,较早的发现和诊断丙型肝炎具有重要的意义。为了探讨丙型肝炎抗体、清蛋白(ALB)、谷丙转氨酶(ALT)和丙型肝炎病毒RNA(HCV-RNA)联合检测对丙型肝炎的诊断意义,本研究对本院疑似丙型肝炎患者的检测结果进行了分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将2014年3月至2016年6月于本院接受检查的疑似丙型肝炎患者90例。其中,男61例,女29例;年龄18~79岁,平均( $49.82 \pm 6.74$ )岁。纳入标准<sup>[4]</sup>:所有患者均年满18岁;所有患者均接受丙型肝炎抗体、ALB、ALT和HCV-RNA联合检测;所有患者均保存有完整的临床资料。本研究已征得所有患者同意,并签署知情同意书。

**1.2 方法** (1)首先进行所有患者的标本采集,具体方法为:选用干燥管采集患者3~5 mL外周静脉血为标本,用于丙型肝炎抗体、ALB、ALT,以及HCV-RNA检测。(2)丙型肝炎抗体检测方法采用的是酶联免疫吸附法(ELISA),选用的是北京万泰生物有限公生产的试剂,操作方法严格按照试剂盒说明书进行。(3)HCV-RNA检测使用的方法是实时荧光定量CRP法,选用的仪器是罗氏480PCR仪,选用的是上海科华生物工

程股份有限公司生产的试剂,其操作均严格按照试剂盒说明书进行。当检测出HCV-RNA水平低于500 copies/mL时,则判定为HCV-RNA阴性,反之则判定为HCV-RNA阳性。(4)ALB和ALT检测选用的仪器是日立7170型全自动生化分析仪,选用的是中生北控生物科技股份有限公司生产的试剂,其操作均全部严格按照试剂盒说明书进行。其中ALB的参考范围是40~55 g/L,ALB的参考范围是低于50 U/L。

**1.3 观察指标** 观察90患者丙型肝炎抗体和HCV-RNA检测情况,HCV-RNA阳性标本不同拷贝数与ALT水平的变化情况,及阳性标本血清HCV-RNA拷贝数与ALT的关系。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS19.0软件对所得到的数据进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验,计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1** 90例患者丙型肝炎抗体和HCV-RNA检测情况比较 90例疑似丙型肝炎患者中,丙型肝炎抗体阳性患者有51例,阴性患者有39例;HCV-RNA阳性患者有73例,阴性患者有17例;丙型肝炎抗体检测阳性率显著低于HCV-RNA检测,两组患者之间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 90例患者丙型肝炎抗体和HCV-RNA检测情况比较[n(%)]

组别	阳性	阴性
丙型肝炎抗体	51(56.67)	39(43.33)
HCV-RNA	73(81.11)	17(18.89)
$\chi^2$	12.546 1	
$P$	0.000 4	

**2.2** HCV-RNA阳性标本不同拷贝数与ALB水平的变化 将73例HCV-RNA阳性患者按照拷贝数分为6组,前4组 $< 1 \times 10^4$ 、 $1 \times 10^4$ 、 $1 \times 10^5$ 、 $1 \times 10^6$ 患者ALB水平随HCV-

RNA 拷贝数的增加依次下降,后两组  $1 \times 10^7$ 、 $1 \times 10^8$  患者 ALB 水平反而 HCV-RNA 的增加而上升,见表 2。

表 2 HCV-RNA 阳性标本不同拷贝数与 ALB 水平的变化( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)

组别	n	ALB
$<1 \times 10^4$	8	39.92±3.03
$1 \times 10^4$	10	35.39±6.64
$1 \times 10^5$	13	34.20±5.13
$1 \times 10^6$	19	33.87±5.92
$1 \times 10^7$	17	38.80±4.71
$1 \times 10^8$	6	38.91±2.38

2.3 阳性标本血清 HCV-RNA 拷贝数与 ALT 的关系 73 例患者中 37 例 ALT 水平异常,ALT 水平异常率为 50.68%,而且患者的 ALT 异常率随着 HCV-RNA 拷贝数的增加而上升,经相关性分析,HCV-RNA 拷贝数和 ALT 呈正相关( $r = 0.9987, P = 0.031$ ),见表 3。

表 3 阳性标本血清 HCV-RNA 拷贝数与 ALT 的关系

HCV-RNA (拷贝/mL)	n	ALT 异常数(n)	ALT 异常率(%)	ALT 平均值(U/L)
$\geq 10^7$	14	9	64.29	73.37±8.24
$10^5 \sim 10^7$	39	19	48.72	55.81±6.39
$\leq 10^5$	20	9	45.00	41.62±5.17

### 3 结 论

丙型肝炎引发的肝硬化已经成为了肝病中病死率最高的疾病之一。目前,我国丙型肝炎抗体阳性的患者大约有 4 000 万人,其中会患慢性丙型肝炎的人约为 86.5%<sup>[5]</sup>。丙型肝炎不同于乙型肝炎,其最大的危险在于症状不明显,已被忽略漏诊,而导致丙型肝炎病毒持续对患者肝脏造成损害。近年有较多研究证实,在丙型肝炎的发病过程中,丙型肝炎病毒感染会导致患者免疫系统活化,而活化的细胞则会与因肝炎病毒感染发生改变的肝细胞膜成分产生免疫应答,从而导致患者肝功能变化和干细胞坏死<sup>[6]</sup>。有研究表明,丙型肝炎患者若能在患病早期及时检出并给予相应治疗,其治愈率可达 60%<sup>[7]</sup>。因此,有效的丙型肝炎诊断措施研究对临床丙型肝炎及早诊断和治疗具有重要价值。丙型肝炎的诊断主要是通过检查丙型肝炎并对的标志物是否为阳性,是否有肝脏损伤及肝肾受损严重程度进行判断。二者结合才能对丙型肝炎做出有效的判断<sup>[8]</sup>。丙型肝炎诊断指标包括有丙型肝炎抗体,HCV-RNA 等。丙型肝炎抗体是当下丙型肝炎诊断中的主要指标之一,对人体不具备保护作用。但是由于患者发生丙型肝炎病毒感染后,丙型肝炎抗体出现时间较晚,多在患者发病 2~6 个月,甚至多达 1 年才转为阳性,因此,在将丙型肝炎抗体作为早期丙型肝炎诊断方法仍有所不足。而且,检测出 1 次阴性,也不能由此完全确定诊断结果。丙型肝炎病毒性标志物包括有 HCV-RNA 和血清抗-HCV 两种。HCV-RNA 是丙型肝炎病毒的遗传物质和核心成分,是表示患者体内发生丙型肝炎感染的直接指标,其也被认为是进行丙型肝炎病毒血症诊断的金标准<sup>[9]</sup>。肝脏损伤检查主要包括有肝脏病理学检查、肝功能及 B 超检查。也就是指肝炎病毒指标和肝功能损害指标可明确的诊断出丙型

肝炎。

丙型肝炎属于一种较为严重的慢性紧张性传染病,将其与慢性乙型肝炎相比较可知,丙型肝炎慢性化发展较为隐蔽,具有 2~26 周的潜伏期,患者大多没有十分明显的症状,即使是急性期的患者其一般症状也较为轻微,甚至没有症状,患者自身较为难以察觉,据相关统计,约 20% 的患者在由丙型肝炎发展成为肝硬化或者恶化程肝癌后才会出现疾病相关临床症状<sup>[10]</sup>。且由于医务人员对于丙型肝炎相关知识的认识不足,也导致对丙型肝炎高危人群的检查不足。目前,丙型肝炎病毒检查主要是通过丙型肝炎抗体来进行,但由于丙型肝炎抗体在检测中存在窗口期,存在不能有效的区别的出既往感染和现症感染,且易受患者免疫水平影响等缺陷,不能对丙型肝炎病毒感染及时作出诊断。采用荧光定量 PCR 检测检查患者的 HCV-RNA,能够有效的反映出患者丙型肝炎病毒的活动以及复制程度等优点,有助于丙型肝炎检出,是完善丙型肝炎早期诊断的重要手段<sup>[11]</sup>。本研究结果表明,丙型肝炎抗体和 HCV-RNA 检查的阳性率比较差异显著,采用荧光定量 PCR 检测法的检出率显著高于 ELISA,可见 HCV-RNA 检测可降低丙型肝炎病毒感染早期检测的漏诊率,与相关研究结果一致。但在实验中也发现部分患者为丙型肝炎抗体阳性而 HCV-RNA 阴性的情况,分析其原因可能是发生丙型肝炎感染后,其病毒潜伏一段时间后在行复制,导致 HCV-RNA 检测结果出现间歇阴性的情况,而丙型肝炎抗体则不存在此种情况,基本长期保持稳定;也可能由于 HCV-RNA 脆弱被 RNA 酶降解导致其浓度减少的缘故;另外 HCV-RNA 也易于进食后迅速增加的血脂蛋白及脂肪结合而导致检出率降低,发生假阴性的情况<sup>[12]</sup>。

ALB 是球蛋白的一种,由肝实质细胞合成,主要存于人体血浆中。在患者出现肝硬化合并肝腹水,以及其他肝功能严重损伤时,比如中毒性肝炎、急性肝坏死,可见 ALB 的减少。肝发生损伤后会导致 ALB 的合成、释放、运输发生障碍,从而引起人体内 ALB 减少<sup>[13]</sup>。本研究发现,HCV-RNA 的拷贝数组别和 ALB 的水平变化具有相关性,前 4 组 HCV-RNA 的拷贝数增高而 ALB 水平下降,后两组 HCV-RNA 的拷贝数增高的同时 ALB 水平也增高,这也符合近年来的相关研究结果。部分患者 HCV-RNA 浓度高,但肝脏功能及组织受损较为轻微,即可表现为 HCV-RNA 阳性但 ALB 正常。ALT 主要存于肝细胞质,在患者发生急性病毒性肝炎、由肝病发展而成的肝硬化、肝癌中可见 ALT 上升,且处于活动期。ALT 已被推荐成为检测肝功能损害的最敏感的指标<sup>[14]</sup>。本研究结果表明,HCV-RNA 阳性患者中 ALT 异常患者 50.68%,ALT 异常率越高表明患者肝脏受损越严重。有研究表明,当各型病毒肝炎特异性标志检测结果为阴性,其临床诊断和单项 ALT 上升提示患者出现急性病毒性肝炎时,可考虑患者是否为丙型肝炎感染<sup>[15]</sup>。同时 HCV-RNA 拷贝数与 ALT 水平呈正相关,表明 HCV-RNA 在肝细胞中进行复制,直接或间接导致细胞损害。另外,ALT 水平随 HCV-RNA 水平的增加而上升,表明患者肝脏受损越严重越应该尽快接受抗 HCV-RNA 治疗。

综上所述,HCV-RNA 检查可反应出丙型肝炎病毒感染、活动以及复制的可靠指标之一,将 HCV-RNA 检测和丙型肝炎抗体、ALB 及 ALT 检测结果进行联合分析可有助于丙型肝炎诊断,具有较高的临床价值。

### 参考文献

[1] 周艳,李晶,冯卓,等. 结合核酸检测探讨 ALT 与 HBV、

- HCV 的相关性[J]. 中国输血杂志, 2013, 26(1): 51-52.
- [2] 陈继梅, 许叶虹, 丁雪芳. 慢性丙型肝炎感染者多项指标动态监测结果分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(6): 548-550.
- [3] 陈雪, 何翠, 席光湘, 等. 献血人群感染乙肝、丙肝病毒的血液接触危险因素研究[J]. 现代预防医学, 2013, 40(16): 2967-2971.
- [4] 李新建. 酶联免疫法检测血清丙肝抗体的测量不确定度的评估[J]. 中国输血杂志, 2013, 26(7): 630-632.
- [5] 谢月娜, 潘彤, 李凤园, 等. 天津地区无偿献血者 HCV RNA 与抗-HCV、ALT 检测结果相关性分析[J]. 中国输血杂志, 2015, 28(2): 171-174.
- [6] Silvestri C, Bartolacci S, Pepe P. Attempt to calculate the prevalence and features of chronic hepatitis C infection in Tuscany using administrative data[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(44): 9829-9835.
- [7] 杨清梅, 黄志伟, 贾伟建, 等. 丙肝病毒核心抗原与丙肝抗体联合检测在丙型肝炎诊断中的应用[J]. 实用医学杂志, 2015, 27(9): 1470-1471.
- [8] 姜超, 刘文东, 胡建利, 等. 丙肝疫情 3 种不同疾病预测预警方法比较[J]. 中国公共卫生, 2015, 31(4): 390-393.
- [9] Hernández-Bartolomé A, López-Rodríguez R, Borque MJ. Angiopoietin-2/angiopoietin-1 as non-invasive biomarker of cirrhosis in chronic hepatitis C[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(44): 9744-9751.
- [10] 李辉, 张小倩, 李永伟. 丙肝核心抗原检测在临床中的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(5): 699-700.
- [11] 舒玲, 李露璐, 张春莹, 等. 丙肝病毒抗体检测结果的分析与解读[J]. 现代预防医学, 2014, 41(2): 300-303.
- [12] Younossi ZM, Stepanova M, Chan H, et al. Patient-reported outcomes in Asian patients with chronic hepatitis C treated with ledipasvir and sofosbuvir[J]. Medicine, 2016, 95(9): e2702.
- [13] 岳明强, 钟森, 陈婧, 等. 失代偿期丙型肝炎肝硬化患者抗病毒治疗临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(4): 799-801.
- [14] 苏荣, 杨延斌, 伍芷青, 等. HBeAg、HBV-DNA 载量及 ALT 在慢性乙肝患者不同药物治疗中的变化分析[J]. 现代预防医学, 2014, 41(9): 1678-1680.
- [15] 臧桂珍, 丁艳, 李君, 等. 丙型肝炎患者 HCV RNA 载量与 ALT、TBil 及抗 HCV IgG 的相关性[J]. 江苏医药, 2014, 40(17): 2013-2015.

(收稿日期: 2017-05-23 修回日期: 2017-07-03)

• 临床探讨 •

## 23 例胰十二指肠切除术的临床分析

桂 林, 龚志刚<sup>△</sup>

(江苏大学附属人民医院肝胆胰外科, 江苏镇江 212000)

**摘要:**目的 探讨胰管外置+腹腔双套管冲洗的胰十二指肠切除术(PPPD)治疗壶腹部周围疾病的可行性和安全性, 该研究均是保留幽门的 PPPD。方法 回顾分析该院 2013 年 5 月至 2016 年 5 月行胰管外置+腹腔双套管冲洗的 PPPD 治疗壶腹部周围疾病 23 例患者的临床资料。结果 (1)手术时间(220.0±35.5)min, 术中出血量为(150.87±92.36)mL, 术后住院天数(15.01±6.2)d。(2)短期术后并发症:无病死情况发生, 胃排空障碍 1 例, 胰瘘 1 例, 无胆漏、肠瘘, 腹腔感染 1 例, 肺部感染 2 例, 1 例切口脂肪液化伴感染。结论 胰管外置+腹腔双套管冲洗的 PPPD 治疗壶腹部周围疾病无重大并发症及病死情况发生, 是安全的、可行的, 有利于患者的快速康复。

**关键词:**胰十二指肠切除术; 壶腹部周围疾病; 胰管外置; 腹腔双套管冲洗

**DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.18.043 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)18-2764-03**

目前手术切除仍然是根治壶腹部周围肿瘤的惟一手段, 保留幽门的胰十二指肠切除术(PPPD)是其改良的方式, 因其手术难度大、创伤大、术后并发症较多且术后并发症严重, 因此只有部分三级医院可常规开展<sup>[1]</sup>。结合既往术式, 本院对相关手术方式进行了部分改良, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾分析本院 2013 年 5 月至 2016 年 5 月行胰管外置+腹腔双套管冲洗的保留幽门的 PPPD 治疗壶腹部周围疾病, 其中男 11 例, 女 12 例; 年龄 38~78 岁, 平均 60.57 岁; 术后病理: 胰头癌 7 例, 十二指肠癌 12 例, 胆管下段癌 3 例, 十二指肠间质瘤 1 例, 所有患者切缘皆为阴性, 达到 R0 切除。

**1.2 方法** 术前所有患者均经过完善的术前准备, 腹部增强 CT、MRCP 或 ERCP 及心脏超声、肺功能等, 本组患者均行

PPPD, 消化道 Child 方式重建, 其中胰肠吻合采用“彭氏”捆绑 20 例, 空肠残胰端侧吻合 3 例, 每例均采用胰管外置(残胰内放置胰管 2~3 cm, 距离胰肠吻合口 15~20 cm 处, 行小肠肠壁隧道 3 cm 左右经小肠壁引出, 并行 4-0 可吸收缝线荷包固定小肠与腹壁经右上腹皮肤引出)。手术时间(220±35.5)min, 术中出血量为(150.87±92.36)mL, 距离胰肠吻合口 10 cm 处行肝总管-空肠端侧吻合, 距离肝总管-空肠吻合口 15~20 cm 处行幽门-小肠端侧吻合, 在吻合前行幽门括约肌成形, 卵圆钳扩张撕裂幽门括约肌, 每例均放置空肠营养管经胃空肠吻合口远端输入攀 20 cm 以远。所有患者均留置“黎氏”腹腔双套管于胰肠吻合口、胆肠吻合口经右上腹引出, 术后给予生长抑素 3 mg 微泵维持每 12 小时 1 次, 3~5 d, 待患者肛门排气、排便后, 经空肠营养管给予短肽型肠内营养液, 术后 5~7 d, 基本可经口饮食流质、半流质。腹腔双套管间断冲洗 7~10

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 17798129@qq.com.