

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.05.014

丙型肝炎 HCV RNA 载量与肝功能指标的关系研究

林翠荣,高锐[△],付波

华润武钢总医院检验科,湖北武汉 430080

摘要:目的 探讨丙型肝炎患者 HCV RNA 载量与肝功能指标间的关系。方法 选取 2018 年 4 月至 2019 年 4 月在该院就诊的丙型肝炎患者 115 例为研究组,同期健康体检者 30 例为对照组。比较两组患者的 HCV RNA 载量、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、清蛋白(ALB)及球蛋白(GLB)水平,分析 HCV RNA 载量与肝功能指标间的关系。**结果** 研究组 ALT、AST、GLB 水平高于对照组($P < 0.05$),ALB 水平低于对照组($P < 0.05$)。研究组男性患者 ALT 水平高于女性患者($P < 0.05$),ALB 水平低于女性患者($P < 0.05$)。HCV RNA 不同载量组的 ALT、AST、GLB 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),且随着 HCV RNA 载量水平的升高,AST、ALT 水平逐渐升高。**结论** 丙型肝炎患者 ALT、AST、ALB 和 GLB 水平与健康人群比较存在明显差异,且不同 HCV RNA 载量患者 AST、ALT、GLB 水平也存在差异,故可将其作为评价丙型肝炎患者肝脏损伤的重要参考指标。

关键词:丙型肝炎; HCV RNA; 肝功能

中图分类号:R446.11+2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)05-0622-03

Study on the relationship between HCV RNA load and liver function indexes of hepatitis C

LIN Cuirong,GAO Rui[△],FU Bo

Department of Clinical Laboratory,China Resources Wuhan

General Hospital,Wuhan,Hubei 430080,China

Abstract: Objective To investigate the relationship between HCV RNA load and liver function indexes in patients with hepatitis C. **Methods** A total of 115 patients with hepatitis C treated at the hospital from April 2018 to April 2019 were selected as the study group, and 30 healthy people were selected as the control group. The levels of HCV RNA load, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), albumin (ALB) and globulin (GLB) were compared between the two groups, the relationship between HCV RNA load and liver function indexes was analyzed. **Results** The levels of ALT, AST and GLB in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the level of ALB was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Male patients of the study group had higher ALT level than female patients ($P < 0.05$), and ALB level was lower than female patients ($P < 0.05$). The ALT, AST and GLB levels of different HCV RNA load groups were statistically significant ($P < 0.05$), and as the HCV RNA load level increased, the AST and ALT levels gradually increased. **Conclusion** The levels of ALT, AST, ALB and GLB in patients with hepatitis C are different from those in healthy people, and the levels of AST, ALT and GLB in patients with different HCV RNA load are also different, which can be used as important reference indexes to evaluate liver injury in patients with hepatitis C.

Key words: hepatitis C; HCV RNA; liver function

丙型肝炎病毒(HCV)为有包膜的单股正链 RNA 病毒,是一种变异性很强的黄病毒^[1],其主要通过血液、性、母婴等途径传播。HCV 感染后,约 85% 的患者会发展为慢性肝炎^[2],如不予以治疗,20% 的患者在未来 20~30 年会发展为肝硬化甚至肝癌^[3-4],故早期诊断与治疗对 HCV 感染患者尤为重要。丙型肝炎患者 HCV RNA 载量及肝功能相关指标[天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、清蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)]都存在不同程度的变化,其中 HCV RNA 载量可反映体内的病毒复制情况,而肝

功能指标可反映肝细胞的损伤程度,但目前关于两者关系的研究较少。本文通过探讨丙型肝炎患者 HCV RNA 载量与肝功能指标的关系,旨在为临床病情评估、疗效监测提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 4 月至 2019 年 4 月于本院就诊的丙型肝炎患者 115 例为研究组,其中男 70 例,女 45 例;年龄 27~91 岁,中位年龄 62.7 岁。研究组所有患者均符合丙型肝炎诊断标准^[5];排除合并甲、乙、戊型肝炎及其他原因导致的肝功能异常患者。

随机选取同期 30 例健康体检者为对照组,其中男 18 例,女 12 例;年龄 49~73 岁,中位年龄 61.7 岁。研究组与对照组年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象均签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 ALT、AST、ALB 及 GLB 采用 AU2700 全自动生化分析仪及配套试剂进行检测,ALT、AST 的检测试剂由德赛诊断系统(上海)有限公司提供,ALB、GLB 的检测试剂由科华生物公司提供。HCV RNA 载量检测试剂由中山大学达安基因股份有限公司提供。

1.3 检测方法 采用 PCR 荧光探针法检测 HCV RNA 载量;双缩脲比色法检测总蛋白(TP),溴甲酚绿法检测 ALB,GLB 为 TP 与 ALB 的水平差值;紫外连续监测法检测 ALT、AST。同时行生化高低值质控,确保仪器稳定、结果可靠。各检测指标的参考范围:ALT 为 0~40 u/L,AST 为 0~40 u/L,ALB 为 40~55 g/L,GLB 为 20~40 g/L,HCV RNA $<5 \times 10^2$ IU/mL^[6]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组肝功能指标水平比较 研究组 AST、ALT、GLB 水平高于对照组,ALB 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 研究组不同性别患者肝功能指标水平比较 研究组男性患者 ALT 水平高于女性患者,ALB 水平低于女性患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而

AST、GLB 水平在男女间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 研究组与对照组肝功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ALT(u/L)	AST(u/L)	ALB(g/L)	GLB(g/L)
研究组	115	54.8±16.2	53.6±14.8	39.1±5.8	30.4±5.6
对照组	30	16.1±6.7	17.7±3.8	43.4±2.6	23.7±6.9
t		3.01	4.03	-3.94	5.54
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 研究组不同性别患者肝功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

性别	n	ALT(u/L)	AST(u/L)	ALB(g/L)	GLB(g/L)
男性	70	65.3±20.5	58.1±16.5	37.3±6.2	30.7±5.6
女性	45	40.8±12.8	47.6±14.5	40.8±4.2	30.0±5.6
t		7.16	3.5	-3.36	0.66
P		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

2.3 HCV RNA 不同载量组肝功能指标水平比较 将研究组根据 HCV RNA 载量分为 5 组($<10^3$ IU/mL 组、 $10^3 \sim <10^4$ IU/mL 组、 $10^4 \sim <10^5$ IU/mL 组、 $10^5 \sim <10^6$ IU/mL 组、 $\geq 10^6$ IU/mL 组)。HCV RNA 不同载量组 ALT、AST、GLB 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着 HCV RNA 载量水平的提高,AST、ALT 水平逐渐升高。 $<10^3$ IU/mL 组的 AST、ALT 水平与其余 4 组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$); $10^3 \sim <10^4$ IU/mL 组的 AST、ALT、GLB 水平与 $10^4 \sim <10^5$ IU/mL 组、 $10^5 \sim <10^6$ IU/mL 组、 $\geq 10^6$ IU/mL 组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。HCV RNA 不同载量组 ALB 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 HCV RNA 不同载量组肝功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

HCV RNA(IU/mL)	n	ALT(u/L)	AST(u/L)	ALB(g/L)	GLB(g/L)
$<10^3$	20	27.6±8.9	25.6±8.6	40.8±5.1	28.6±4.4
$10^3 \sim <10^4$	20	49.8±16.3*	48.6±16.5*	38.4±8.0	26.5±4.2
$10^4 \sim <10^5$	21	62.6±20.3*#	61.4±18.8*#	40.0±5.6	32.9±6.3*#
$10^5 \sim <10^6$	25	65.8±21.4*#	64.7±19.3*#	37.7±5.2	32.1±6.6*#
$\geq 10^6$	29	69.7±22.6*#	67.8±20.8*#	38.8±6.2	30.9±5.8#
F		79.54	110.03	1.01	5.32
P		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与 $<10^3$ IU/mL 组比较,* $P < 0.05$;与 $10^3 \sim <10^4$ IU/mL 组比较,# $P < 0.05$ 。

3 讨 论

HCV 抗体是目前诊断丙型肝炎的主要指标^[7],但 HCV 感染后其出现较晚,多在 2~6 个月后出现,故不能用于早期诊断。且 HCV 抗体阳性不代表体内一定存在 HCV 复制,所以其诊断价值仍存在争议。HCV RNA 为 HCV 的遗传物质,其阳性说明存在 HCV 复制,是体内感染 HCV 的直接指标,且其较 HCV 抗体出现早,采用 PCR 方法可直接检测,是目前早期诊断丙型肝炎和判断其传染性的一项重要指标。

ALT 是肝脏的特异性酶,在肝细胞内活性最高,正常情况下主要存在于肝细胞质中,只有极少量释放入血,血清中活性很低,但 ALT 在肝细胞损伤时可大量释放入血,是判断肝功能损伤最灵敏的指标之一。急性肝炎时 ALT 明显升高,黄疸出现后 ALT 开始下降;慢性肝炎和肝硬化时 ALT 轻度或中度升高;重型肝炎患者可出现 ALT 快速下降,胆红素升高,即“酶胆分离”现象,提示肝细胞大量坏死。80% 的 AST 存在于肝细胞线粒体中,仅 20% 存在于胞质中,AST 颗粒小,较 ALT 更易释放入血。肝炎急性期时 AST 可

显著增高,且升高水平大于 ALT,有助于早期诊断,但由于 ALT 清除较慢,在恢复期时 ALT 水平可高于 AST。此外,持续 ALT、AST 水平升高,说明存在慢性肝炎。

本研究发现,丙型肝炎不同 HCV RNA 载量组患者 ALT、AST、GLB 水平比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且 ALT、AST 水平随着 HCV RNA 载量的升高而升高,与 SHAHID 等^[8]研究结果一致。考虑可能与 HCV 复制过程中引起的免疫损伤和炎症反应造成肝细胞损伤,从而使 ALT、AST 释放入血有关。

ALB 反映肝脏合成功能及营养状况。在急性肝炎时,由于 ALB 半衰期较长及肝脏的代偿功能等原因,ALB 水平可维持在正常范围内。GLB 由机体免疫器官产生,大多在肝细胞外生成,当体内存在病毒等抗原时,GLB 生成增加。慢性肝炎和肝硬化患者 ALB 产生减少,而 GLB 产生增加,出现两者比值下降甚至倒置^[9-10]。本研究中,研究组不同 HCV RNA 载量患者的 ALB 水平无明显差异,但研究组 ALB 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。可能是由于肝脏的代偿作用,不同 HCV RNA 载量患者的 ALB 水平还未呈现明显下降。

本研究中,研究组 ALT、AST、GLB 水平均高于对照组 ($P < 0.05$),ALB 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。丙型肝炎患者中,男性 ALT 水平高于女性 ($P < 0.05$),ALB 水平低于女性 ($P < 0.05$)。而有研究发现,丙型肝炎患者中,肝功能损伤越严重,发展为肝硬化或肝癌的可能性越大^[11],结合本研究结果,说明丙型肝炎患者中,男性较女性更容易发展为肝硬化或肝癌。其发生机制目前尚无确切解释,有研究认为可能与女性体内的雌性激素对某些肝癌致病因素有一定拮抗作用相关^[12]。

综上所述,丙型肝炎患者 ALT、AST、ALB、GLB 水平与健康人群比较存在明显差异;不同 HCV RNA 载量的丙型肝炎患者,AST、ALT、GLB 水平也存在明显差异,且随着 HCV RNA 载量的升高,ALT、AST 水平有逐渐升高趋势。临床可将 ALT、AST、

ALB、GLB 作为评价丙型肝炎患者肝脏损伤的重要参考指标,用于指导临床诊断治疗和评估疗效。

参考文献

[1] CHEN S L, MORGAN T R. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection[J]. *Int J Med Sci*, 2006, 3 (2):47-52.

[1] 任珊,徐鹏,任敏玮. 血清 AFP、CEA 和 CA199 联合检测在老年丙肝相关肝硬化和肝癌诊断中的作用[J]. *中国医学创新*, 2019, 16(7):111-114.

[3] 邵林楠,梁晓华,张树婷,等. 丙型肝炎患者外周血 HCV RNA 载量与 DARC rs12075 多态性的相关性[J]. *临床输血与检验*, 2019, 21(1):73-76.

[4] 张如,朱建华,李强. HCV RNA 检测在丙型肝炎诊断中的应用价值[J]. *临床输血与检验*, 2019, 21(2):200-201.

[5] 陈新月,任珊.《丙型肝炎防治措施》(2015年更新版)解读[J]. *北京医学*, 2015, 37(12):1186-1188.

[6] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2018:202-205.

[7] 王俊杰,韩彬彬,孙麟坤,等. 肿瘤患者丙肝病毒抗体结果在 HCV 现症感染诊断中的临床价值[J]. *中华检验医学杂志*, 2018, 41(6):442-445.

[8] SHAHID M, IDREES M, NASIR B, et al. Correlation of biochemical markers and HCV RNA titers with fibrosis stages and grades in chronic HCV-3a patients[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 26(7):788-794.

[9] 刘文俊,杨霞芳,钟秋连. 丙型肝炎患者 RNA 载量和肝功能指标及血细胞参数的相关性分析[J]. *中国临床新医学*, 2017, 12(10):1168-1171.

[10] 黄秀琼,吴英. 110 例丙肝患者 HCV-RNA 载量及抗-HCV 与肝功能指标的相关性研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(15):1809-1810.

[11] 吴伟慎,赵莹,何海艳,等. 天津市乙型和丙型病毒性肝炎相关肝硬化肝癌病死率及流行特征研究[J]. *预防医学情报杂志*, 2016, 32(9):941-944.

[12] 田长印,张欣,赵文学,等. 雌激素通过调节 AKT 信号通路活性抑制肝癌细胞的侵袭和转移[J]. *南方医科大学学报*, 2016, 36(12):1621-1625.

(收稿日期:2019-07-26 修回日期:2019-10-29)

(上接第 621 页)

[11] 曾钟杰,吴波,蒋睿果. 手术显微镜支撑喉镜下和纤维喉镜下切除声带息肉术后疗效观察[J]. *重庆医学*, 2012, 41 (29):3070-3071.

[12] GONG H, WANG B, SHI Y, et al. Composition and abundance of microbiota in the pharynx in patients with laryngeal carcinoma and vocal cord polyps[J]. *J Microbiol*, 2017, 55 (8):648-654.

[13] MADANI S, BACH A, MATIEVICS V, et al. A new solution for neonatal bilateral vocal cord paralysis: Endoscopic arytenoid abduction lateropexy[J]. *Laryngoscope*, 2017, 127 (7):1608-1614.

[14] GU J, HUANG Y. β -Defensin-2 is overexpressed in human vocal cord polyps[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274(2):901-907.

[15] PRIYANKA A S, NAG K, HEMANTH V R, et al. Comparison of king vision and truvision laryngoscope for post-tubation visualization of vocal cord mobility in patients undergoing thyroid and major neck surgeries: a randomized clinical trial[J]. *Anesth Essays Res*, 2017, 11(1): 238-242.

(收稿日期:2019-07-20 修回日期:2019-10-26)