

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.04.013

## 高敏丙型肝炎病毒核糖核酸在丙型肝炎中的诊断价值\*

戴倩梅<sup>1</sup>, 丁体龙<sup>1△</sup>, 代雪枫<sup>2</sup>, 于莉<sup>2</sup>, 陈策<sup>2</sup>

中国人民解放军联勤保障部队第九〇二医院:1. 中心实验室;2. 感染科, 安徽蚌埠 233015

**摘要:**目的 比较高敏丙型肝炎病毒核糖核酸(HCV-RNA)与普通 HCV-RNA、丙型肝炎病毒(HCV)核心抗原检测在丙型肝炎临床诊断中的优势,探讨高敏 HCV-RNA 在临床诊断和病情监测中的应用价值。**方法** 选择 48 例 HCV 抗体阳性的门诊及住院患者作为观察组,另选择同期 40 例 HCV 抗体阴性的健康体检者作为对照组。采集所有研究对象 5 mL 空腹静脉血标本,留取血清。高敏 HCV-RNA 采用赛沛全自动医用聚合酶链反应(PCR)分析系统检测,普通 HCV-RNA 采用厦门安普利生物技术有限公司 Anadas9850 全自动核酸提纯系统及荧光定量 PCR 分析系统及配套试剂检测,HCV 抗体及 HCV 核心抗原检测采用酶联免疫吸附试验。试验前,先对赛沛高敏 HCV-RNA 检测进行性能验证。**结果** 高敏 HCV-RNA 检测性能验证准确度、重复性、线性范围和最低检出限符合要求。高敏 HCV-RNA 诊断丙型肝炎灵敏度明显高于普通 HCV-RNA 及 HCV 核心抗原检测。**结论** 高敏 HCV-RNA 是丙型肝炎诊断的重要指标,并可用于丙型肝炎治疗终点判断和病情监测。

**关键词:**丙型肝炎病毒; 丙型肝炎病毒核糖核酸; 高敏; 丙型肝炎病毒核心抗原; 诊断

中图分类号:R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)04-0487-04

## The clinical significance of high-sensitive hepatitis C virus-RNA on the diagnosis of hepatitis C\*

DAI Qianmei<sup>1</sup>, DING Tulong<sup>1△</sup>, DAI Xuefeng<sup>2</sup>, YU Li<sup>2</sup>, CHEN Ce<sup>2</sup>

1. Central Laboratory; 2. Department of Infectious Disease, 902nd People's Liberation Army Support Unit Hospital, Bengbu, Anhui 233015, China

**Abstract: Objective** To compare the advantages of high sensitivity hepatitis C virus ribonucleic acid (HCV-RNA), common HCV-RNA and hepatitis C virus (HCV) core antigen detection in the clinical diagnosis of hepatitis C, and to explore the application value of HCV-RNA in clinical diagnosis and disease monitoring. **Methods** A total of 48 patients with positive HCV antibody were selected as the observation group, and 40 healthy patients with negative HCV antibody were selected as the control group. A total of 5 mL fasting venous blood samples were collected from all subjects and serum was retained. High-sensitive HCV-RNA was detected by Cepheid automatic medical polymerase chain reaction (PCR) analysis system, and common HCV-RNA was detected by Xiamen Anpli Biotechnology Co., LTD. Anadas9850 automatic nucleic acid purification system, fluorescent PCR analysis system and supporting reagents. HCV antibodies and HCV core antigen were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Before the experiment, the performance of Cepheid high-sensitive HCV-RNA was verified. **Results** The accuracy, repeatability, linear range and minimum detection limit of high-sensitive HCV-RNA detection met the requirements. The sensitivity of high-sensitive HCV-RNA in diagnosis for hepatitis C was significantly higher than that of common HCV-RNA and HCV core antigen detection. **Conclusion** High-sensitive HCV-RNA is an important marker for the judgment of hepatitis C, and can be used for the diagnosis of hepatitis C treatment endpoint and disease monitoring.

**Key words:** hepatitis C virus; hepatitis C virus-RNA; high-sensitive; hepatitis C virus core antigen; diagnosis

丙型肝炎是较常见的病毒性肝炎之一,发病率仅次于乙型肝炎。丙型肝炎病毒核糖核酸(HCV-RNA)是判断丙型肝炎活动性的最重要指标。由于技术原因,普通 HCV-RNA 的检测下限一般为 500 IU/mL, HCV-RNA 阴性患者丙型肝炎病毒(HCV)仍可能处于活动期,传染性也可能仍然较强,不能准确反

映 HCV 在体内的复制状态。高敏 HCV-RNA 检测是近年来发展起来的一项新技术,将 HCV-RNA 的检出下限提升至 15 IU/mL,甚至 10 IU/mL,为丙型肝炎的疗程监测和治疗终点的判断提供了很大的帮助。有关高敏 HCV-RNA 研究的相关报道较少,本研究采用赛沛全自动医用聚合酶链反应(PCR)分析系统检

\* 基金项目:联勤保障部队第九〇二医院医学科技创新计划项目(21MA004)。

作者简介:戴倩梅,女,主管技师,主要从事分子生物学检验研究。△ 通信作者, E-mail:13305525336@163.com。

测 48 例 HCV 抗体阳性患者和 40 例 HCV 抗体阴性的健康体检者血清中 HCV-RNA 水平, 计算灵敏度和特异度, 与普通 PCR 法检测的 HCV-RNA 和 HCV 核心抗原进行比较, 探讨高敏 HCV-RNA 在丙型肝炎诊断和病情监测中的应用价值, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2020 年 5 月至 2022 年 10 月于本院门诊及住院的 48 例慢性丙型肝炎患者作为观察组, 男 32 例, 女 16 例; 年龄 11~78 岁, 平均(49.0±11.3)岁; HCV 抗体均为阳性, 符合《丙型肝炎防治指南(2015 年更新版)》的诊断标准<sup>[1]</sup>。另选择同期本院健康体检中心 40 例健康体检者作为对照组, 其中男 25 例, 女 15 例; 年龄 18~69 岁, 平均(47.6±12.6)岁; HCV 抗体均为阴性。所有研究对象乙型肝炎病毒表面抗原、人类免疫缺陷病毒抗体、梅毒螺旋体抗体检测结果均为阴性, 无精神病史; 1 周内未使用抗病毒药物和保肝降酶药物。所有研究对象均充分了解并同意参与本研究, 本研究开展前获得本院医学伦理委员会批准(伦理批号 20200302001), 对所有研究对象的个人资料和检查结果予以保密。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 采集所有研究对象空腹静脉血 5 mL, 以 2 000 r/min 转速分离血清, -80 °C 低温冰箱保存待检。

**1.2.2 高敏 HCV-RNA 检测的性能验证** 参照 CNAS-GL037《临床化学定量检验程序性能验证指南》(2019 版)对赛沛全自动医用 PCR 分析系统(GeneXpert)检测 HCV-RNA 进行性能验证。(1)正确度验证: 采用 HCV 血清(冻干)标准物质 S3(4.40×10<sup>5</sup> IU/mL)和阴性血浆制成验证标本, 稀释成 GeneXpert 检测单位, 每个浓度单位 10 份标本, 分别为 HCV1(44 000 IU/mL)、HCV2(4 400 IU/mL)、HCV3(440 IU/mL)、HCV4(44 IU/mL)、HCV5(11 IU/mL), 统计所有标本的检测结果。(2)精密度验证: 采用 HCV2 作为精密度验证标本, 重复检测 3 次, 并计算精密度。(3)线性区间验证: 采用 HCV 血清(冻干)标准物质 S3(4.40×10<sup>5</sup> IU/mL)和阴性血浆制成验证标本, 稀释成 GeneXpert 检测单位, 每个浓度单位 3 份标本, 分别为 HCV1(44 000 IU/mL)、HCV2(4 400 IU/mL)、HCV3(440 IU/mL)、HCV4(44 IU/mL)、HCV5(11 IU/mL), 将检测定值结果绘制成线性图。将 HCV1、HCV2、HCV3、HCV4、HCV5 检测定值的平均值取对数值后, 与理论靶值结果作图, 验证不同浓度的线性相关性。(4)可报告范围验证: 采用 HCV 血清(冻干)标准物质 S3(4.40×10<sup>5</sup> IU/mL)和阴性血浆制成验证标本, 稀释成 GeneXpert 检测单位为 HCV LoD(4.4 IU/mL)上机检测, 统计检测结果。(5)特异度验证: 采用溶血血浆和脂血血浆将 HCV 血清(冻干)标准物质 S3(4.40×10<sup>5</sup> IU/mL)分别稀释成 4 400 IU/mL 和 440 IU/mL 两个可检测浓度, 每份标本重复检测 3 次, 计算平均

值和标准差。(6)灵敏度验证: 采用 HCV 血清(冻干)标准物质 S3(4.40×10<sup>5</sup> IU/mL)和阴性血浆制成验证标本, 稀释成 GeneXpert 检测单位为 HCV LoD(4.4 IU/mL)上机检测, 统计检测结果。

**1.2.3 HCV 抗体检测** HCV 抗体采用酶联免疫吸附试验检测试剂盒检测, 试剂盒购自华大吉比爱生物技术有限公司, 严格按照试剂盒说明书操作。

**1.2.4 高敏 HCV-RNA 检测** GeneXpert 购自美国赛沛(Cepheid AB)生物技术有限公司, 型号为 XVI Dx, 所用试剂为 Xpert HCV Viral Load, 由瑞典赛沛(Cepheid AB)生物技术有限公司生产, 检测下限值为 10 IU/mL。试验前, 对高敏 HCV-RNA 进行了性能验证, 性能验证试验所用标本购自北京康彻斯坦生物技术有限公司, HCV 血清(冻干品)标准物质, 国家标准物质证书: GBW(E)090142, 浓度编号 S3, 靶值 4.40×10<sup>5</sup> IU/mL, 不确定度为 ±0.5×10<sup>5</sup> IU/mL, 参考范围为(3.90~4.90)×10<sup>5</sup> IU/mL(对数值: 5.59~5.69)。

**1.2.5 普通 HCV-RNA 检测** 采用厦门安普利生物技术有限公司的全自动核酸提纯系统(Anadas9850)、荧光定量 PCR 分析系统及其配套的核酸提取试剂(批号: A105420220713)、扩增试剂(批号: A2020202220811), 由专人严格按照设备及试剂盒说明书操作。

**1.2.6 HCV 抗体及 HCV 核心抗原检测** HCV 抗体及 HCV 核心抗原检测采用酶联免疫吸附试验, 试剂盒由山东莱博生物科技有限公司提供, 批号: 202209005, 由专人严格按照试剂盒说明书操作。

**1.3 统计学处理** 采用简明统计 V14.0 软件进行数据处理及统计学分析。计数资料以百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。线性范围验证采用不同浓度的标准品取对数与预期浓度对数值进行回归方程, 计算  $R^2$ 。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 高敏 HCV-RNA 性能验证结果

**2.1.1 正确度验证结果** HCV1、HCV2、HCV3、HCV4、HCV5 检测结果的对数值与理论值偏差都在 ±0.5 之内, 符合标准物质说明书正确度要求(检测值与理论值取对数偏差不超过 ±0.5)。

**2.1.2 精密度验证结果** HCV2 重复检测 3 次结果分别为 4 255、4 683、4 435 IU/mL, 变异系数分别为 -3%、6%、1%, 都在 ±10% 以内, 检测重复性良好, 试剂盒精密度符合要求。

**2.1.3 线性区间验证结果** 不同浓度标准物质检测结果计算得到回归方程  $Y = 1.022 5X - 0.131 2$ ,  $|r| > 0.98$ , 斜率  $> 0.95$  验证通过, 线性预测结果可靠, 一致性好。见图 1。GeneXpert 检测提供的说明书中表示 HCV VL Assay 在 0.8~8.0 log<sub>10</sub> IU/mL 范围内呈线性,  $R^2 > 0.997$ , 在 0.994~0.998 以内, 所有基因型均呈线性反应。

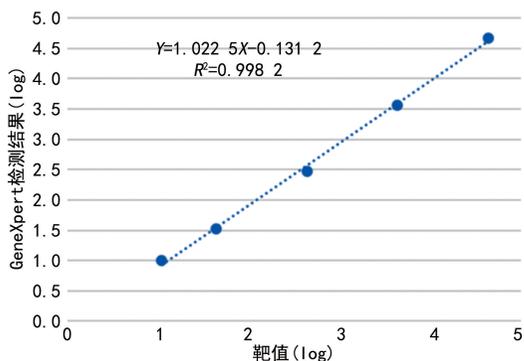


图 1 GeneXpert HCV-RNA 检测值与靶值线性相关关系

**2.1.4 可报告范围验证结果** HCV LoD (4.4 IU/mL) 的检测结果为 HCV-RNA < 10 IU/mL, GeneXpert 可检测浓度为 10<sup>4</sup> IU/mL, 最大稀释倍数为 10<sup>4</sup> 倍, 检测上限值为 10<sup>8</sup> IU/mL。可报告范围为 10~10<sup>8</sup> IU/mL, 符合可报告范围要求, 最低检出限和最高检出限符合验证标准。

**2.1.5 特异度验证结果** 溶血血浆和脂血血浆稀释后的标准物质与定值比较, 变异系数均在 ±10% 以内, 特异度高, 试剂盒特异度验证符合标准。

**2.1.6 灵敏度验证结果** HCV LoD (4.4 IU/mL) 的检测结果为 HCV-RNA < 10 IU/mL, 最低检测下限为 10 IU/mL, 灵敏度验证符合要求。

**2.2 高敏 HCV-RNA 与普通 HCV-RNA 在丙型肝炎诊断中的灵敏度及特异度比较** 高敏 HCV-RNA 诊断灵敏度为 91.67%, 特异度为 92.50%, 诊断试验四格表见表 1, 普通 HCV-RNA 诊断灵敏度为 68.75%, 特异度为 100.00%, 诊断试验四格表见表 2。高敏 HCV-RNA 诊断丙型肝炎的灵敏度明显高于普通 HCV-RNA, 特异度略低于普通 HCV-RNA, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 高敏 HCV-RNA 诊断丙型肝炎结果 (n)

高敏 HCV-RNA	HCV 抗体	
	阳性	阴性
阳性	44	3
阴性	4	37

表 2 普通 HCV-RNA 诊断丙型肝炎结果 (n)

普通 HCV-RNA	HCV 抗体	
	阳性	阴性
阳性	33	0
阴性	15	40

**2.3 高敏 HCV-RNA 与 HCV 核心抗原在丙型肝炎诊断中的灵敏度及特异度比较** HCV 核心抗原诊断灵敏度为 66.67%, 特异度为 97.50%, 诊断试验四格表见表 3。高敏 HCV-RNA 诊断丙型肝炎的灵敏度明显高于 HCV 核心抗原, 特异度略低于 HCV 核心抗原, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 3 HCV 核心抗原诊断丙型肝炎结果 (n)

HCV 核心抗原	HCV 抗体	
	阳性	阴性
阳性	32	1
阴性	16	39

### 3 讨论

HCV-RNA 检测结果主要用于判断 HCV 的复制情况, 是丙型肝炎传染性强弱的重要标志, 也可用于丙型肝炎抗病毒治疗方案的选择和治疗后的预后判断<sup>[2]</sup>。传统的 HCV-RNA 检测方法主要采用荧光定量 PCR 法检测, 检测下限值一般为 500 IU/mL。由于实验环境中可能存在 RNA 酶而导致扩增抑制, 造成假阴性结果, 或者扩增产物的污染易造成假阳性结果<sup>[3]</sup>。目前常用的核酸提取方法分为磁珠提取法和柱提法。有研究发现, 磁珠提取法比柱提法敏感度更高, 尤其在低病毒载量标本的检测中优势明显<sup>[4]</sup>, 具有较高的临床应用价值。随着分子诊断技术的不断进步, HCV-RNA 的检测下限值不断被刷新。GeneXpert 运用半巢式定量 PCR+微流控技术, 整合标本制备、核酸扩增和检测 3 个步骤于一个独立的试剂盒中, 并将其自动化, 使标本处理既方便又快捷, 整个标本处理过程可在 2 min 内处理完毕。核酸提取过程则在试剂盒的不同通道中完成, 可最大限度地减少污染的发生。为了比较高敏 HCV-RNA 与普通 HCV-RNA 在诊断丙型肝炎中的灵敏度, 课题组采用 GeneXpert 和厦门安普利 Anadas9850 同时检测了 48 例 HCV 抗体阳性患者和 40 例 HCV 抗体阴性的健康体检者的 HCV-RNA, 结果显示高敏 HCV-RNA 的灵敏度明显高于普通 HCV-RNA, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。HCV 核心抗原是丙型肝炎诊断的另一敏感指标, 可能会通过影响基因组的表达调控, 从而影响细胞的增殖分化<sup>[5]</sup>。本研究结果显示, 高敏 HCV-RNA 诊断丙型肝炎的灵敏度明显高于 HCV 核心抗原, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与鞠伟<sup>[6]</sup>的研究结论相类似, 提示高敏 HCV-RNA 在丙型肝炎病原学诊断中优势最为明显。

由于常规 PCR 法检测 HCV 的灵敏度较低, 在临床上易造成部分患者的漏诊和漏治。欧洲肝病协会在有关丙型肝炎防治指南中推荐采用高敏 HCV-RNA (检测下限 15 IU/mL) 作为急慢性丙型肝炎的诊断指标<sup>[7]</sup>, 对于治疗方案的拟订和预后判断具有重要的指导意义。目前, 临床上常用的丙型肝炎抗体检测方法有酶联免疫吸附试验、金标法和化学发光法等<sup>[8]</sup>。一般来说, 酶联免疫吸附试验的阳性检出率比金标法高, 具有较高的灵敏度和特异度, 磁微粒化学发光法与酶联免疫吸附试验比较, 其灵敏度更高, 检测时间更短, 可提高临床丙型肝炎检测的准确度<sup>[9]</sup>。但由于窗口期的存在, HCV 感染后 3~4 周才能检测到 HCV 抗体, 或者由于患者本身的免疫缺陷, 导致机

体不能产生抗体或抗体产生的量达不到检测标准,都会导致 HCV 抗体假阴性,本研究对照组 40 例 HCV 抗体阴性者中,HCV-RNA 阳性有 3 例,可能属于上述情况。常规 PCR 检测 HCV-RNA,由于灵敏度不够,在 HCV 抗体阴性患者中鉴别是否有 HCV 感染优势不明显。而高敏 HCV-RNA 则可在 HCV 急性感染的早期检出,提示高敏 HCV-RNA 检测在 HCV 抗体阴性人群中具有较大意义,可用于义务献血人群丙型肝炎的筛查。

HCV-RNA 与丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平可能存在一定的相关性,有研究发现,血清 ALT 水平较高的患者,HCV-RNA 相对较高,二者呈正相关( $P < 0.05$ )<sup>[10-12]</sup>。ALT 主要存在于肝细胞中,可少量释放于血液中,一般不高于 40 IU/L。病毒性肝炎的急性期或药物性肝炎导致肝细胞大量坏死时,ALT 可大量释放入血液中,所以 ALT 是反映肝细胞损伤的重要标志物。有研究发现 HCV-RNA 高水平组( $1 \times 10^6 \sim 1 \times 10^8$ )copy/mL 谷氨酰转移酶(GGT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、ALT 等肝功能指标水平均明显高于低水平组( $1 \times 10^3 \sim 1 \times 10^5$ )copy/mL 和中等水平组( $1 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ )copy/mL<sup>[13]</sup>。也有学者认为,血清 ALT 水平与 HCV-RNA 存在相关关系,但 ALT 异常率与 HCV-RNA 之间无相关性<sup>[14]</sup>。HCV-RNA 与 ALT 的关系将是本课题组未来的研究方向。

丙型肝炎 HCV-RNA 载量与多个血清学指标相关。据报道,HCV-RNA 载量与 T 细胞亚群明显相关,与 CD8<sup>+</sup> 水平呈正相关,与 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平呈负相关<sup>[15-16]</sup>;HCV-RNA 载量与血清白细胞介素(IL)-6、IL-10、IL-32 及免疫球蛋白(Ig)G、IgA、IgM 水平存在显著正相关<sup>[17]</sup>;血常规中红细胞分布宽度/血小板比值(RPR)及血小板/淋巴细胞比值(PLR)与慢性丙型肝炎肝硬化代偿期的发生、纤维化进展程度相关<sup>[18-19]</sup>;HCV-RNA 水平与血小板计数(PLT)和血小板压积(PCT)呈负相关,与血小板分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)和血小板比值指数评分(APRI)呈现正相关<sup>[20]</sup>;抗核抗体的产生与丙型肝炎肝功能指标和 HCV-RNA 载量有关<sup>[21]</sup>。以上研究提示 HCV-RNA 与血清学指标联合检测有助于判断丙型肝炎病情。

综上所述,HCV-RNA 一定程度上可反映肝脏的损伤情况,高敏 HCV-RNA 的灵敏度明显高于普通 HCV-RNA 和 HCV 核心抗原检测,在丙型肝炎的临床诊断中具有十分重要的应用价值。

## 参考文献

[1] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2015年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2015,31(12):1961-1979.

[2] 潘美晨,郭杰,孟欢,等. 基于全自动核酸检测平台高敏 HCV RNA 定量检测性能评价[J]. 标记免疫分析与临床, 2020,27(10):1801-1805.

[3] 陈久凯,张战峰,刘玥,等. HCV-RNA、抗-HCV、肝功能指标对丙型肝炎的临床诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021,42(16):1997-2000.

[4] 孙健. 酶联免疫法与化学发光法检测丙型肝炎病毒抗体的对比性研究及对特异度的影响[J]. 中国医学创新, 2021,18(4):136-139.

[5] 王春杰,王文亮,王伯云. 丙型肝炎病毒 CD3c 抗原、核心抗原和 HBxAg 在人原发性肝内胆管细胞癌中的分布及意义[J]. 第四军医大学学报, 1996,17(4):241-244.

[6] 鞠伟. HCV-核心抗原及 HCV RNA 检测在慢性丙型肝炎诊断中的价值分析[J]. 当代医学, 2021,27(1):52-54.

[7] European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2015[J]. J Hepatol, 2015,63(1):199-236.

[8] 王显贵,许月爱,周景明. 不同检验方法在丙型肝炎诊断中的价值[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020,30(7):93-94.

[9] 高瑞,刘雪娇,杨齐. 酶联免疫吸附法和磁微粒化学发光法检测丙型肝炎病毒抗体的结果对比[J]. 临床医学工程, 2022,29(3):351-352.

[10] 秦宏. HCV-RNA 载量与慢性丙型肝炎患者肝功能的相关性[J]. 河南医学研究, 2020,29(11):2075-2076.

[11] 邓波,邱振华,龙则平,等. 丙型肝炎抗体阳性患者 HCV RNA 和肝功能指标联合检测的价值[J]. 吉林医学, 2021,42(9):2136-2138.

[12] 张美华,王莹,高海燕,等. 血清丙型肝炎病毒核糖核酸变化与丙型肝炎患者肝功能损伤程度的相关性[J]. 实用医技杂志, 2021,28(6):780-782.

[13] 付冬琴. 丙型肝炎 HCV-RNA 及肝功能指标的变化特点与临床意义[J]. 当代医学, 2021,20(20):48-50.

[14] 宋丽,侯远沛. 磁珠法和柱提法检测丙型肝炎病毒载量与肝损伤相关性分析[J]. 实用医技杂志, 2020,27(8):1029-1031.

[15] 周伟,石磊. T 细胞亚群、炎症指标及 fetuin-A 与慢性丙型肝炎的相关性[J]. 海南医学, 2022,33(6):718-721.

[16] 邵婧. 外周血 T 淋巴细胞亚群与丙型肝炎患者肝损伤的相关性[J]. 航空航天医学杂志, 2020,31(3):300-302.

[17] 资云菊,陆昱,陆宏. 丙型肝炎患者 HCV-RNA 载量与血清 IL-6、IL-10、IL-32 水平及免疫球蛋白的关系[J]. 医学理论与实践, 2021,34(6):1024-1026.

[18] 杨娜,何华,赵天业. 红细胞分布宽度/血小板比值、血小板/淋巴细胞比值、中性粒细胞/淋巴细胞比值对慢性丙型肝炎肝硬化代偿期的预测价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2021,37(6):1319-1325.

[19] LI X, XU H, GAO P. Red blood cell distribution width-to-platelet ratio and other laboratory indices associated with severity of histological hepatic fibrosis in patients with autoimmune hepatitis: a retrospective study at a single center[J]. Med Sci Monit, 2020,26:e927946.

[20] 王晓川,马丽,王秀丽,等. 血小板参数与丙型肝炎患者 RNA 水平的相关性[J]. 中国民康医学, 2020,32(15):3-5.

[21] 贺琰雯,薛苗,姚文杰,等. 慢性丙型肝炎患者抗核抗体谱的表达及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2020,41(9):1034-1041.