

· 短篇论著 ·

国产丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂盒的临床应用评价

王家安 田玉峰

【关键词】 肝炎病毒，丙型； 肝炎抗原，丙型； 酶联免疫吸附试验

Comments on the domestically provided hepatitis C core antigen ELISA reagent WANG Jia-an, TIAN Yu-feng

【Key words】 Hepatitis C virus; Hepatitis C antigens, Enzyme linking immunosorbent assay

【First author's address】 Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Rizhao, Rizhao Shandong Province 276826, China

Email: wja.369@163.com

丙型肝炎是由 HCV 感染引起的一种全球性传染病，主要通过输血和注射途径传播，在我国感染率为 3% ~ 5%^[1]；极易转为慢性，与肝硬化和原发性肝癌的关系十分密切。因此，丙型肝炎的早期诊断对于筛查 HCV 的传染源、指导临床治疗和预后判断有重要意义。目前，检测 HCV 的方法有两类：一是检测 HCV 抗体（抗-HCV），但是由于 HCV 基因重组抗原质量及各抗原片段包被比例的不同，使各试剂间的灵敏度和特异性有一定差异，导致临床抗-HCV 检测结果的不一致，且产生假阳性或漏检等情况。二是检测 HCV RNA，但由于检测 RNA 实验室条件要求高且样本 RNA 容易降解，限制了其在大规模流行病学研究中的应用；且研究结果也表明 HCV 感染者体内的 RNA 呈间歇阳性，即使 HCV RNA 阴性的血液成分仍具有一定的传染性^[2]。为此，我们对 7061 份输血及手术前住院患者血清标本采用不同抗-HCV 酶联免疫吸附（ELISA）试剂进行初检和复检，并对部分初检、复检抗-HCV 均阳性或仅初检或复检抗-HCV 阳性血清标本进行了丙型肝炎病毒核心抗原（HCV-cAg）和 HCV RNA 检测，以评估国产 ELISA 试剂盒检测丙型肝炎病毒核心抗原（HCV-cAg）的临床应用价值。

一、资料与方法

1. 标本来源：7061 份血清标本来自本院 2009 年 1 月—2011 年 6 月输血和手术前住院患者。所有标本均经初检和复检 2 次检测，检测阳性的血清标本分管低温冻存备用。

2. 质控品：包装为 2 NCU/ml 的抗-HCV 质控血清购自卫生部临床检验中心（批号 04.12）。

3. 试剂：抗-HCV ELISA 初检试剂购自厦门新创公司（批号为 2008095805、2009025801、2010125825 和 2011015802），

抗-HCV ELISA 复检试剂购自北京万泰公司（批号为 20081203、20090317、20100611 和 20110407），HCV-cAg ELISA 试剂购自山东莱博生物科技有限公司（批号为 20080201 和 20110202），HCV RNA RT-PCR 荧光定量试剂购自中山大学达安基因股份有限公司（批号为 2009070221 和 20110202）。

4. 指标检测：抗-HCV、HCV-cAg 及 HCV RT-PCR 荧光定量检测均按试剂盒提供的操作步骤进行，结果判断也严格按说明书进行。

5. 统计学方法：采用四格表的 χ^2 检验。

二、结果

1. 抗-HCV 检测结果：在 7061 份住院患者的血清标本中，初检和复检均阳性 71 份（1.01%），仅初检阳性 35 份（0.50%），仅复检阳性 44 份（0.62%）。

2. HCV-cAg 和 HCV RNA 的检测结果：用 ELISA 和 PCR 荧光定量技术分别对 35 份仅初检和 44 份仅复检及初、复检抗-HCV 均阳性的 36 份血清标本进行了 HCV-cAg 和 HCV RNA 测定。结果表明，在仅初、复检阳性的标本中，HCV-cAg 和 HCV RNA 的阳性率差异未见统计学意义（ χ^2 值分别为 0.128、0.073， P 值均 > 0.05 ），而初、复检均阳性的标本其阳性检出率明显升高（ $\chi^2 = 29.647$ ， $P < 0.01$ ），见表 1。

三、讨论

目前，ELISA 法的第三代抗-HCV 检测试剂已用于 HCV 的诊断，由于其包被了 HCV-core、NS3、NS4 和 NS5 等基因工程表达抗原，使该方法具有较高特异性和灵敏度^[3]。但由于窗口期的存在，抗-HCV ELISA 法对潜伏期和隐性感染者易漏检，且抗-HCV ELISA 法试剂盒采用的酶标抗体是广谱抗人 IgG 抗体，一些慢性和感染性疾病如结核、肝病患者，及自身免疫性疾病如类风湿、全身系统性红斑狼疮患者，由于体内 IgG 含量高，易产生假阳性结果^[4]。

HCV RNA 的检测是诊断 HCV 的“金标准”，具有早期、敏感、特异性等优点，但在技术和设备上要求较高，费用也较高。HCV-cAg 是由 HCV 基因中最为保守的部分编码，研究表明患者外周血中 HCV-cAg 在 HCV RNA 出现后的 1 ~ 2 d 内出现，且与 HCV RNA 水平具有良好的相关性^[5]。近几年，国内外学者探索应用 HCV-cAg 检测丙型肝炎的报道较多^[6-7]。本研究显示，在抗-HCV 阳性标本中，HCV-cAg 阳性率分别为 41.67%、14.29% 和 20.45%，明显高于文献报道的 7.48%（11/146）^[6]。这可能与所建立方法的灵敏度有关，还可能与所检测血清标本的患者病情有关。

外周血中检出 HCV RNA 是 HCV 复制活跃的可靠指标，

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2011.11.017

作者单位：276826 山东省日照市人民医院检验科

王家安，Email: wja.369@163.com

表 1 血清 HCV-cAg 和 HCV RNA 的阳性检测结果

组别	份数	HCV cAg			HCV RNA		
		阳性(份)	阴性(份)	阳性率(%)	阳性(份)	阴性(份)	阳性率(%)
初检阳性	35	5	30	14.29	4	31	11.43
复检阳性	44	9	35	20.45 ^{ab}	8	36	18.18 ^{ab}
初、复检均阳性	36	15	21	41.67	36	0	100.00

注：^a与初检阳性组比较， χ^2 值分别为 0.128、0.073， P 值均 > 0.05 ；^b与初、复检均阳性组比较， $\chi^2 = 29.647$ ， $P < 0.01$

在感染 1 ~ 2 周内血清中可检测到 HCV RNA。有报道对 HCV-cAg 的检出比抗-HCV 的检出约早 49 d，洪俊和饶永彩^[5]的报道也证实了这一点。所以两法对 HCV 感染的早期诊断有类似作用，本研究结果也证实了这点。因此，笔者建议采用游离 HCV-cAg 和抗-HCV 联合检测，这样可以缩短诊断 HCV 感染的窗口期，阻断 HCV 经血传播途径，减少 HCV 的感染率。

参 考 文 献

- [1] Zhu XJ, Yao J. Investigation of viral hepatitis seroepidemiology by using protein microarray. Yixue Yanjiu Zazhi, 2008, 37: 84-86. (in Chinese)
朱新建, 姚军. 丙肝蛋白芯片用于病毒性肝炎血清流行病学调查. 医学研究杂志, 2008, 37: 84-86.
- [2] Xiu BS, Wang GH, Zhang HQ, et al. Detection of antibodies against the hypervariable region 1 of hepatitis C virus. Zhongguo Shuxue Zazhi, 2008, 21: 496-498. (in Chinese)
修冰水, 王国华, 张贺秋, 等. 献血人群中丙型肝炎病毒第 1 高变区抗体检测及意义. 中国输血杂志, 2008, 21: 496-498.
- [3] Wei BJ, Li JM. The use of antigenic epitope in screening for HCV infection. Zhonghua Ganzangbing Zazhi, 2006, 14: 955-957. (in Chinese)
魏葆琄, 李金明. 丙型肝炎病毒感染筛查中抗原表位的应用及其研究进展. 中华肝病杂志, 2006, 14: 955-957.
- [4] Huang S, Wang Y, Linghu Y, et al. Study of clinical coincidence on detection of hepatitis C virus antigen by Sandwich-ELISA. Guizhou Yiyao, 2006, 30: 21-23. (in Chinese)
黄山, 王燕, 令狐颖, 等. 酶联免疫吸附试验双抗体夹心法检测丙型肝炎病毒抗原的临床符合性研究. 贵州医药, 2006, 30: 21-23.
- [5] Hong J, Rao YC. Evaluation of the clinical value in diagnosis of HCV core antigen detection in the early infection phase. Linchuang Jianyan Zazhi, 2005, 23: 133. (in Chinese)
洪俊, 饶永彩. HCV 核心抗原测定用于丙型肝炎早期诊断临床价值的评估. 临床检验杂志, 2005, 23: 133.
- [6] Wang GH, Zhang HQ, Li SB, et al. Preparation and testing of hepatitis C core antigen ELISA reagent. Zhongguo Shuxue Zazhi, 2004, 17: 299-301. (in Chinese)
王国华, 张贺秋, 李少波, 等. 丙型肝炎病毒核心抗原检测试剂的研制及初步应用. 中国输血杂志, 2004, 17: 299-301.
- [7] Zhang HQ, Li SB, Liu SG, et al. The comparison of HCV core antigen testing with HCV RNA and anti-HCV detection during the preseroconversion period. Zhongguo Shuxue Zazhi, 2006, 19: 177-180. (in Chinese)
张贺秋, 李少波, 刘劭钢, 等. 血清转换样本丙型肝炎病毒核酸、核心抗原及抗体检测对比研究. 中国输血杂志, 2006, 19: 177-180.

(收稿日期: 2010-12-20)

(本文编辑: 朱红梅)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益，现将中华医学会系列杂志对一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下：

1. 本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处，但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿，应向有关期刊编辑部做出说明。

2. 如 1 篇文稿已以全文方式在某刊物发表，除非文种不同，否则不可再将该文投寄给他刊。

4. 凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿，则表明稿件仍在处理中，作者欲投他刊，应事先与该刊编辑部联系并申述理由。

5. 编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时，应认真收集有关资料并仔细核实后再通知作者，同时立即进行退稿处理，在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时，应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

6. 一稿两用一经证实，期刊编辑部将择期在杂志中刊出其作者姓名和单位及撤销该论文的通告；对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿，中华医学会系列杂志 2 年内将拒绝其发表；并就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。