

## 采用化学发光免疫分析法筛查丙肝的结果分析<sup>\*</sup>

董璐艳<sup>1</sup>, 王菊英<sup>2</sup>, 苏明<sup>2</sup>, 魏军<sup>2,3</sup>, 李锋<sup>2,3</sup>

(1. 宁夏医科大学临床医学院医学检验学系, 银川 750003;

2. 宁夏医科大学总医院医学实验中心, 银川 750004;

3. 宁夏临床病原微生物重点实验室, 银川 750004)

**摘要:**目的 探讨化学发光免疫分析法对丙型肝炎(丙肝)筛查的适用性,同时了解宁夏地区丙肝的感染现状,为其预防和控制提供科学依据。方法 收集2011~2015年在宁夏医科大学总医院就诊的采用化学发光免疫分析法(CIA)检测的所有丙肝抗体(抗-HCV)数据共209 889例,依据美国《2003CDC实验室抗-HCV检测及结果报告指南》,将有反应性病例分为弱阳性( $0.9 \leq S/CO \text{ 值} \leq 8.0$ )和阳性( $S/CO \text{ 值} > 8.0$ )两组;依据2015更新版《丙型肝炎防治指南》的临床诊断标准,完成急、慢性丙肝的确诊,采用卡方检验和回归分析的曲线估计等分析丙肝确诊率及患丙肝人群的分布特征。结果  $S/CO \text{ 值} > 8.0$ 组,丙肝确诊率达97.57%; $0.9 \leq S/CO \text{ 值} \leq 8.0$ 组,丙肝确诊率仅为2.05%。感染丙肝的人群,男女感染差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.432, P > 0.05$ ),21~60岁年龄段感染率高,儿童及老年人感染率较低( $\chi^2 = 254.901, P < 0.01$ ),院内各科室均有分布;假阳性人群主要为老年、儿童、孕妇及肿瘤患者,主要科室分布为产科、肿瘤科、儿科及口腔颌面外科。结论 化学发光免疫分析法检测抗-HCV适于丙肝临床筛查,但要注意其假阳性。应提高宁夏地区高发人群丙肝的检测,并注意院内感染的防治,不断完善对丙肝的筛查和监测体系。

**关键词:**化学发光免疫分析法;丙型肝炎;抗-HCV

中图分类号:R512.63;Q503 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2018)02-078-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.02.022

## Investigation and Analysis of Hepatitis C Screened by Chemiluminescent Immunoassay

DONG Lu-yan<sup>1</sup>, WANG Ju-ying<sup>2</sup>, SU Ming<sup>2</sup>, WEI Jun<sup>2,3</sup>, LI Feng<sup>2,3</sup> (1. *Clinical Laboratory Medicine in Clinical College, Ningxia Medical University, Yinchuan 750003, China*; 2. *Clinical Laboratory Center, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China*; 3. *Key Laboratory of Clinical Pathogenic Microorganisms of Ningxia, Yinchuan 750004, China*)

**Abstract:** **Objective** The purpose of this study is to explore the applicability of chemiluminescent immunoassay in screening hepatitis C infection, and to find the infection status of hepatitis C virus in Ningxia, and to provide scientific basis for its prevention and control. **Methods** A total of 209 889 hepatitis C antibody (anti-HCV) data detected by chemiluminescent immunoassay (CIA) were collected from the General Hospital of Ningxia Medical University during 2011~2015. According to the 《Laboratory Hepatitis C Antibody Detection and Results Report Guide of 2003 CDC》of the United States, Cases were divided into weak positive ( $0.9 \leq S/CO \text{ value} \leq 8.0$ ) and positive ( $S/CO \text{ value} > 8.0$ ) two groups. According to the clinical diagnostic criteria of 《Hepatitis C Prevention Guide》of 2015 version to complete the diagnosis of acute and chronic hepatitis C. The chi square test and curve estimation of regression analysis was used to analyze the diagnosis rate of hepatitis C and the distribution characteristics of the patients with hepatitis C. **Results** In the  $S/CO \text{ value} > 8.0$  group, the diagnosis rate of hepatitis C was 97.57%. In the  $0.9 \leq S/CO \text{ value} \leq 8.0$  group, the diagnosis rate of hepatitis C was only 2.05%. Among the people infected with HCV, there was no significant difference between male and female ( $\chi^2 = 1.432, P > 0.05$ ). The infection rate was high in the individuals of ages between 21~60 years old, the infection rate of children and the elderly was low ( $\chi^2 = 254.901, P < 0.01$ ), almost all Departments of the hospital were distributed. The majority of false positive groups were elderly, children, pregnant women and tumor patients. The main departments were obstetrics, oncology, pediatrics and oral and maxillofacial surgery. **Conclusion** The method of Chemiluminescent immunoassay to detect anti-HCV is suitable for clinical screening of hepatitis C, but it is necessary to pay attention to the treatment of false positives. It is necessary to im-

<sup>\*</sup> 基金项目:宁夏临床病原微生物重点实验室开放课题项目(LCPM201504);宁夏医科大学临床医学一流学科建设项目(First-class Discipline Construction of Clinical of Ningxia Medical University);2017宁夏“研究生教育创新计划”学位点建设项目[The Plan of Postgraduate Education in Novation. Discipline Construction Project of Ningxia, China(2017)(YXW2017014)]。

作者简介:董璐艳(1984—),女,在读硕士研究生,检验师(中级),主要研究实验室管理,E-mail: ytdongluyan@163.com。

作者简介:李 锋(1976—),男,副主任技师,研究方向:实验室管理,E-mail: 13895380919@126.com。

prove the detection of hepatitis C in the population with high prevalence in Ningxia, and pay attention to the prevention and treatment of nosocomial infection, and constantly improve the screening and monitoring system for hepatitis C.

**Keywords:** Chemiluminescent immunoassay; Hepatitis C; Anti-HCV

丙型肝炎病毒(丙肝),是由丙型肝炎病毒(HCV)引起的一类传染病,极大的危害人们的健康和生命。HCV 主要侵犯肝脏,导致慢性肝炎,其中部分患者可发展为肝硬化,甚至肝癌<sup>[1]</sup>。据世界卫生组织统计,目前全球约有 1.85 亿 HCV 感染者,感染率为 2.8%,并且每年有约 35 万因 HCV 感染导致死亡的病例<sup>[2,3]</sup>。在我国多地发生丙肝疫情的暴发,发病率和死亡率有越来越高的趋势<sup>[4]</sup>。本研究旨在将 2011~2015 年宁夏医科大学总医院门诊及住院患者的所有血清抗-HCV 结果进行回顾性分析,探讨化学发光免疫分析法对丙肝筛查的适用性,了解宁夏地区丙肝的感染现状,为预防、诊断和控制丙肝提供科学思路。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 研究对象均来自宁夏医科大学总医院 2011 年 1 月~2015 年 12 月的门诊及住院患者,涵盖了宁夏所有区县人群,共计 209 889 例。其中男性 106 169 例,女性 103 720 例;0~10 岁 20 562 人、11~20 岁 9 204 人、21~30 岁 29 049 人、31~40 岁 31 345 人、41~50 岁 39 275 人、51~60 岁 34 309 人、61~70 岁 29 155 人、70 岁以上 16 990 人。同一患者的重复检测结果不再计入。

**1.2 试剂和仪器** 试剂包括 Vitros 抗-HCV 试剂盒,丙氨酸氨基转移酶(ALT)试剂盒,凯杰生物工程有限公司 HCV-RNA 试剂盒。仪器包括 Vitros 3600 全自动免疫分析仪,SIEMENS ADVIA2400 全自动生化分析仪,ABI PRISM 7500 型核酸扩增荧光检测仪。

## 1.3 方法

**1.3.1 实验方法:**采用化学发光免疫分析法(CIA)检测抗-HCV,速率法检测 ALT,荧光定量 RT-PCR 法检测 HCV-RNA。

**1.3.2 病例分组及判断标准:**依据美国《2003CDC 实验室丙肝抗体检测及结果报告指南》将抗-HCV 检测结果 S/CO 值分为弱阳性( $0.9 \leq S/CO \leq 8.0$ )和阳性( $S/CO > 8.0$ )两组。依照《丙型肝炎防治指南》(2015 更新版)<sup>[5]</sup>临床诊断标准,据病人“流行病学史+临床表现+实验室检查(如 ALT, HCV-RNA 指标)”等,进行“急性丙肝”的确诊;据病人“流行病学史、抗-HCV, HCV-RNA, 肝组织病理学检查”等,进行“慢性丙肝”的确诊。

**1.4 统计学分析** 用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理,不同性别组间、年龄组别间结果差异比较

采用卡方检验,丙肝感染阳性率的年龄趋势分析采用回归分析的曲线估计作图, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 HCV 感染状况** 209 889 例患者中抗-HCV 结果有反应性的为 2 829 例(占 1.35%),其中弱阳性组为 1 268 例(占研究人群的 0.60%),阳性组为 1 561 例(占研究人群的 0.74%)。最终 1 549 例被确诊为丙肝(感染率为 0.74%),占抗-HCV 有反应性总病例的 54.75%。其中急性丙肝 24 例(占 1.55%),慢性丙肝 1 525 例(占 98.45%)。在  $S/CO$  值  $> 8.0$  组,1 523 例被确诊患丙肝,确诊率为 97.57%;在  $0.9 \leq S/CO \leq 8.0$  组,26 例被确诊为丙肝,确诊率为 1.68%,且其确诊率随  $S/CO$  值的增大而升高。

**2.2 感染 HCV 的人群分布特征** 确诊感染 HCV 的人群中,男性 807 例,女性 742 例,男女丙肝感染率分别为 0.38% 和 0.35%,差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.432, P = 0.231$ )。按年龄分组,0~10, 11~20 及  $> 60$  岁组患者丙肝阳性率低,21~60 岁年龄段患者丙肝阳性率较高,差异有统计学意义( $\chi^2 = 254.901, P < 0.01$ ),见表 1。将丙肝阳性率随年龄变化作趋势分析显示,10 岁以下儿童丙肝阳性率最低,随年龄增加逐步上升,31~40 岁年龄段阳性率最高,后随年龄增加逐步降低,见表 1,图 1。各科室均有患者分布,肝病门诊最多,共 575 例(占 37.12%),其次为内科科室共 256 例(占 16.53%),外科科室共 196 例(占 12.65%),感染科共 141 例(占 9.10%),妇产科共 91 例(占 5.87%),肿瘤科共 71 例(占 4.58%),儿科共 31 例(占 2.00%),其他科室共 188 例(占 12.14%)。

表 1 感染 HCV 人群不同年龄组间差异比较

年龄段 (岁)	确诊感染 HCV 例数 (n=1 549)	检测总例数 (n=20 989)	阳性率 (1/万)
0~10	19	20 562	9.24
11~20	23	9 204	24.99
21~30	256	29 049	88.13
31~40	351	31 345	111.98
41~50	366	39 275	93.19
51~60	268	34 309	78.11
$> 60$	266	46 145	57.64

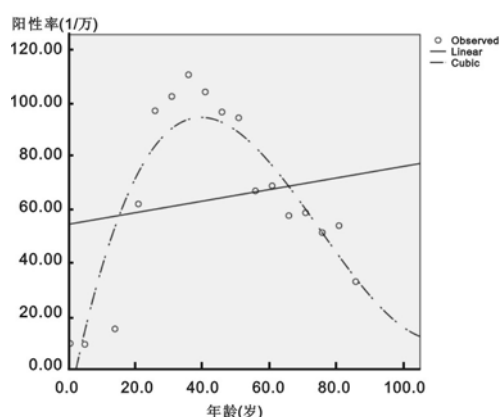


图1 丙肝感染阳性率随年龄变化趋势图

2.3 抗-HCV 假阳性的人群分布特征 最终 1 230 例抗 HCV 有反应性的病人被确诊未感染丙肝, 仍有 50 例病人因为病史资料相关实验室检测结果等缺失未确诊是否患有丙肝。将该人群按年龄分组, 0~10 岁年龄组抗-HCV 假阳性率最高(约占该年龄段抗-HCV 有反应标本的 83.33%), 随年龄增加假阳性率逐渐降低, 31~40 岁年龄组最低, 40 岁后随年龄增加假阳性率逐渐增高, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 153.606, P < 0.01$ ), 见表 2。比较该组患者的就诊科室分布, 分布最多的科室为产科, 共 113 例(占 9.1%); 其次为肿瘤科, 共 107 例(占 8.70%); 再次为儿科, 共 80 例(占 6.50%); 口腔颌面外科, 共 40 例(占 3.25%)。

表2 抗-HCV 假阳性人群年龄差异比较

年龄段 (岁)	确认丙肝阴性的抗-HCV 有反应性标本数(n=1 230)	有反应性标本 总例数(n=2 829)	假阳性率 (%)
0~10	110	132	83.33
11~20	41	65	63.08
21~30	188	453	41.50
31~40	165	523	31.55
41~50	231	606	38.12
51~60	205	482	42.53
>60	290	568	51.06

3 讨论 丙肝大多起病隐匿、症状不明显, 不易引起大家注意, 但其发展为慢性肝炎的比例很高<sup>[6]</sup>。2006 年对我国 31 个省 160 个疾病监测点的 1~59 岁常住人口约 8 万人份血清标本检测结果显示, 我国 1~59 岁人群组丙肝感染率为 0.43%。该研究结果提示宁夏地区丙肝感染率约较全国检测稍偏高。分析其原因可能是前者选取我国 31 个省的常住人口为研究对象, 而该调查研究选取宁夏医科大学总医院的患病人群, 从而导致其丙肝感染率统计结果比普通人群高。要注意加强对门诊及住院患

者丙肝的筛查, 做到早诊断、早治疗。

该地区确诊患丙肝的人群中, 男女丙肝的感染率无明显差异。其高发年龄段与蒋庆等<sup>[7]</sup>人报道基本相符, 医院内各科室均有丙肝患者分布。2014 年中国《丙型肝炎病毒筛查及管理》<sup>[8]</sup>卫生行业标准中明确定义: 有医源性暴露史(包括手术、透析、不洁口腔诊疗操作等)、准备进行特殊或医疗侵入性操作的人群(如输血或应用血制品者、接受各种内镜检查者、各种有创导管及其他有创诊疗者等)是需要丙肝筛查的高危人群, 基本涵盖了医院各科室人群。因此, 我们既要加强对高发年龄段人群丙肝的筛查, 又要重视加强院内感染的预防和控制。

采用化学发光免疫分析法检测抗-HCV, 若结果为弱阳性时, 其假阳性率极高。本研究发现, 儿童及老年人的假阳性率比例高, 而中年患者假阳性率低。妇产科、肿瘤科、儿科及口腔颌面外科的患者丙肝假阳性率相对其他科室患者较高。分析原因可能为: ①存在其他 IgG 抗体的干扰, 如: 儿童, 尤其是 6 月龄内母乳喂养的婴儿, 其体内含有来自母亲乳汁的 IgG 抗体; 老年人易并发风湿类疾病, ASO, RF, ANA 等都会导致抗-HCV 假阳性。②口腔颌面外科的患者有相当部分病人为非综合征型唇腭裂患儿, 据王菊英等<sup>[9]</sup>人的报道, 引起该人群出现假阳性的原因尚不清楚, 有可能因为其代谢产物与 HCV 抗原存在相似的表位, 刺激机体产生的抗体与试剂 HCV 抗原发生了交叉反应, 抑或是这些异常蛋白质干扰了 CIA 反应。③产科大部分患者为孕妇, 关于该人群及肿瘤病人产生抗-HCV 假阳性原因的研究很少, 这些患者体内代谢产物与正常人相比发生明显改变, 不排除存在一些复杂抗体的干扰, 但原因尚待进一步确证。

应用 RT-PCR 方法检测 HCV-RNA 可以缩短检测窗口期, 因此已成为 HCV 感染诊断、疗效监测及血液筛查的重要手段<sup>[10]</sup>。但 HCV-RNA 检查对实验室及操作人员的要求很高, 很多实验室达不到开展分子诊断实验室的资质。重组免疫结合试验(RIBA)曾被推荐为检测丙肝的确证实验, 但其成本高、且仍有少部分病人不能完全确诊。因此化学发光免疫分析法更适合对丙肝的初步筛查, 可用前两种方法对丙肝可疑患者进行辅助确诊。从对诊断丙肝的灵敏度、特异度和成本考虑, 采用化学发光免疫分析法均可满足临床对丙肝初筛的需要。但采用 CIA 法检测抗-HCV 抗体, 当  $0.9 \leq S/CO$  值  $\leq 8.0$  时, 虽然对丙肝感染有一定的诊断价值, 鉴于其假阳性率很高, 对于该部分患者的结果报告我们要慎重。Home<sup>[11]</sup>曾提出, 若检测抗-

HCV为反应性,建议进一步检测HCV-RNA,若HCV-RNA为阳性表明存在丙肝现症感染,要采取治疗措施清除病毒;若为阴性,考虑为非现症感染,建议采用其他实验进一步补充确认(如:为解决生物学假阳性的HCV感染问题,可考虑另一种HCV抗体检测方法进行检测,如果检测者被怀疑在过去6个月内患有HCV感染或有临床证据表明有HCV感染或如果对测试样品的处理或存储有疑问,可重复HCV-RNA检测)。因此为减少误诊率的发生,我们可以在报告单上添加备注,建议患者进行HCV-RNA或RIBA等补充实验,或建议其1~3个月后进行抗-HCV复检。综上,我们应不断完善对丙肝的筛查和监测体系,为丙肝的早期诊断、疗效判断、预后评估提供依据<sup>[12]</sup>。

#### 参考文献:

- [1] 彭月华,戚潇丹. 吉林省2005~2014年丙型肝炎流行状况分析[J]. 中国卫生工程学, 2015, 14(4): 366-367.  
Peng YH, Qi XD. Epidemiological analysis of hepatitis C in Jilin province 2005~2014[J]. Chinese Journal of Public Health Engineering, 2015, 14(4): 366-367.
- [2] Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, et al. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence[J]. Hepatology, 2013, 57(4): 1333-1342.
- [3] WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection[J]. World Health Organization, 2014(172): 343-346.
- [4] 孙波. 丙型肝炎流行病学特点及防治策略的研究[J]. 中国卫生产业, 2016(7): 74-76.  
Sun B. Hepatitis C the epidemiological characteristics and prevention and treatment strategy of research[J]. China Health Industry, 2016(7): 74-76.
- [5] 中华医学会肝病学分会, 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]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(12): 906-923.  
Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. The guideline of prevention and treatment for hepatitis C; 2015 updated[J]. Chinese Journal of Hepatology, 2015, 23(12): 906-923.
- [6] 高毅敏. 内蒙古赤峰市2009~2015年丙型肝炎流行特征分析[J]. 疾病监测与控制杂志, 2016, 10(8): 648-649, 640.  
Gao YM. Epidemiological analysis of hepatitis C in 2005~2014 in Chifeng of Neimenggu province[J]. Journal of Diseases Monitor & Control, 2016, 10(8): 648-649, 640.
- [7] 蒋庆, 吴杨, 陈小惠. 湖北省2008~2012年丙肝流行特征分析[J]. 健康大视野, 2014, 22(4): 287-289.  
Jiang Q, Wu Y, Chen XH. Epidemiological analysis of hepatitis C in Hubei province 2008~2012[J]. Health Horizon, 2014, 22(4): 287-289.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 丙型肝炎筛查及管理[J]. 传染病信息, 2015, 28(1): 1-2, 22.  
National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Hepatitis C screening and management[J]. Infectious Disease Information, 2015, 28(1): 1-2, 22.
- [9] 王菊英, 李锋, 周立荣, 等. 非综合征型唇腭裂患儿血清抗-HCV化学发光法出现假阳性的原因分析[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(6): 795-797, 802.  
Wang JY, Li F, Zhou LR, et al. Causes of false-positive anti-HCV in non-syndromic cleft lip and palate with serum chemiluminescence test[J]. Chinese Journal of Immunology, 2015, 31(6): 795-797, 802.
- [10] 甘志超, 刘莹, 赵冰红, 等. 丙型肝炎患者自身抗体检出率、丙肝病毒载量及肝功能间的相关性[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(3): 108-110, 113.  
Gan ZC, Liu Y, Zhao BH, et al. Correlation among the positive rate of autoantibody, HCV load and the status of liver function in patients infected HCV[J]. J Mod Lab Med, 2016, 31(3): 108-110, 113.
- [11] Centers for Disease Control and Prevention. Testing for HCV infection: an update of guidance for clinicians and laboratorians[J]. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2013, 62(18): 362-365.
- [12] 王正芳, 张素华, 解松刚. 抗-HCV CLIA检测S/CO值与确证试验结果的相关性探讨[J]. 实验与检验医学, 2014, 32(4): 429-431.  
Wang ZF, Zhang SH, Xie SG. Correlation of anti-HCV CLIA test S/CO value and confirmation test results[J]. Experimental and Laboratory Medicine, 2014, 32(4): 429-431.

收稿日期: 2017-11-20

修回日期: 2018-02-03

(上接 77 页)

- [15] 叶阿里, 张海燕, 宴亚玲, 等. 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱技术检测药物代谢酶基因多态性平台的建立[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(5): 30-33.  
Ye AL, Zhang HY, Dou YL, et al. Establishment of

MALDI TOF-MS technique platform for detecting cytochrome P450 gene polymorphism[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(5): 30-33.

收稿日期: 2017-08-03

修回日期: 2018-01-09