

丙型肝炎临床检验技术现状及研究进展

蔡 奎

贺州市人民医院 广西贺州 542899

〔摘 要〕丙型肝炎为全球范围内常见传染病,主要是因丙型肝炎病毒感染引发,可通过血液传播,常见传播途径为性行为传播、母婴传播、家庭生活接触传播等。截至目前,丙型肝炎的临床检测技术还在不断发展,本文结合已有研究成果,对丙型肝炎的临床检验技术现状及进展展开综述。

〔关键词〕丙型肝炎;临床检验技术;现状;研究进展

〔中图分类号〕R512.63 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165(2020)06-259-02

丙型肝炎是丙型肝炎病毒(HCV)感染所致疾病,传染性较强,治疗难度较大,疾病不断进展可形成肝癌或肝硬化。近年来,我国多地出现丙型肝炎暴发,其发病率及死亡率逐渐升高^[1],已成为全球范围内重点公共卫生问题,而探索有效的检验技术,对疾病诊断、进展控制而言,均有重要价值。现结合国内外研究成果,对丙型肝炎的发病情况及临床检验技术展开综述。

一、丙型肝炎发病情况分析

80%感染丙型肝炎病毒的患者,会转变成慢性感染,该病在一年四季均可发病,且在30-39岁人群中发病率较高,且年龄越大,发病风险越大,而女性发病率低于男性^[2]。统计^[3]显示,全球范围内,感染丙型肝炎病毒的人数为1.85亿左右,其中慢性感染者1.3亿至1.7亿,而每年因丙肝所致肝癌、肝硬化死亡的人数高达35万。我国属于丙型肝炎人数较多的国家,疾病发生率为3.2%左右,且近年来丙型肝炎人数也在不断增加。

丙型肝炎病毒感染缺少典型临床症状,疾病隐匿性较高,患者通常难以察觉,而且疾病极易进展成肝硬化或肝癌等疾病,很多患者在确诊之时,已经进入终末期肝病阶段,此时最佳治疗时期已过,预后较差^[4]。因此,对该病应采取有效手段尽早诊断,明确病因,及时展开针对性治疗。

二、丙型肝炎临床检验技术

1、抗-HCV检测

在HCV检测中,抗-HCV检测是应用历史最为悠久、应用最广泛的检测技术。在感染HCV之后,携带者外周血中的HCV的含量相对较低,且病毒抗原水平较低,常规方法一般难以直接检出HCV感染。经过几十年的尝试与改良,抗-HCV的检测方法日益多样,且检测效果也更好。目前常用的检测方法,包括蛋白芯片检测法、双抗原加酶法、ELISA法、充足免疫印迹法、免疫层析法、间接ELISA试验。在这些抗-HCV检测方法中,重组免疫印迹法的灵敏度较高,且已发展成抗-HCV检测的最佳方法。黎明新^[5]等人在探索不同方法筛查丙型肝炎病毒感染情况时,将重组免疫印迹法作为验证两种检测方法的标准。

现阶段所用抗-HCV的检测方法,可结合所用抗原时间顺序、类型,将之分为3代,第一代是从病毒基因组非结构区获得IgG试剂盒需要的抗原,能够降低HCV输血感染的风险,但其检出抗体的时间较长,假阳性结果较多,灵敏度不佳。第二代所用试剂,同时包含HCV核心区域的多肽、C100抗原、抗-C22-3和抗-C33C,具有良好的灵敏度和特异性,通常在患者感染HCV后8-12周,即可检出疾病。第三代检测中,所用ELISA试剂内存在重组NSS多肽,核心区域的抗原占比明显降低,且非结构区域的抗原比例有所提升,其灵敏度和特异性均优良。

2、核酸扩增检测

HCV是一种单链正股RNA病毒,其链长9.5kb左右,所具备的ORF,几乎跨越全部基因组,氨基酸数量为3010个。对于HCV感染患者而言,其肝脏、血浆标本中病毒含量相对较低,然而核酸扩增检测技术,能够发现其中的HCV基因片段,且可对病毒复制情况予以动态

反映,因此,国内外部分研究机构,已将核酸扩增检测技术作为确诊丙型肝炎的诊断方法^[6]。值得注意的是,大部分慢性肝炎转化的HCV感染者体内,HCV RNA的水平下降速度在不断减缓,之后可恢复稳定,而晚期肝病者HCV RNA含量较少,会出现漏诊问题。

核酸扩增检测目前应用最多的是PCR技术,最开始是RT-PCR,之后更新为套氏PCR,而目前临床应用较多的是荧光定量PCR。随着技术不断变迁,核酸扩增检测的灵敏度及特异性也在逐渐提升,且检测过程已经全自动化,检测效率、质量均大幅提高。刘志宇^[7]选取65例疑似丙型肝炎的患者,分别用胶体金法、荧光定量PCR法、酶联免疫法进行检测,结果发现荧光定量PCR法检出的阳性率最高。

3、HCV抗原检测

近年来,HCV抗原检测技术逐渐更新,抗原抗体复合物解离剂及单克隆抗体不断得到应用,这为HCV抗原检测提供了支持。国外近年来尝试借助定性法、定量的双抗体夹心法,检测血清游离HCV,或对总HCV核心抗原进行检测,并制作成ELISA试剂盒,和RT-PCR技术相比,此类ELISA试剂盒操作简便,对环境的适应性较强,且检测需要的时间较短,假阳性率相对较高,有效解决了原来技术存在的一些问题,特别是对于HCV血清学转换前期抗-HCV阳性感染患者的疾病分析而言,十分适用。值得注意的是,HCV核心抗原存在时间较短,为27d至70d,且难以延长,因此,HCV核心抗原的检测,仍需借助抗-HCV的检测结果来开展。HCV核心区域的基因变异,和HCV核心抗原的检测结果之间,存在复杂关系,其抗原检测的敏感性可能会出现变化^[8]。古国宁^[9]等人选取55例丙肝抗体阳性和阴性患者,实施丙肝病毒核心抗原检测,以金标准进行确认,结果发现核心抗原检测的符合率高达95.45%,而核心抗原操作简便,无需昂贵仪器,更易推广。

三、总结

在现代医学不断进步背景下,HCV的临床检测技术随之进步。目前可用的HCV检测技术较多,其中HCV抗体检测目前应用相对广泛,且其灵敏度、特异性及准确度均逐渐提高,促使HCV感染“窗口期”逐渐缩短;HCV抗原检测操作简便,灵敏度及特异性较高,已经逐渐用于临床诊断;HCV RNA检测方法已经发展成熟,但其对操作技术要求较高,现阶段难以再基层医院普及。相信随着医疗技术不但发展,研究人员还会探索出更多、更新HCV检测技术,同时提高HCV检测的准确度,缩短所需时间,为更多HCV感染患者带来福音。

〔参考文献〕

- [1] 张敏娜,袁月,貌盼勇,等.中国2004-2013年病毒性肝炎发病与死亡趋势分析[J].中华流行病学杂志,2015,36(02):144-147.
- [2] 齐跃军,陈继军,罗军德.兰州市2007—2016年丙型肝炎流行特征分析[J].卫生职业教育,2017,33(024):102-104.
- [3] 杨思思,张继明.丙型肝炎抗病毒治疗现状[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(4):474.
- [4] 张福杰,郜桂菊.人类免疫缺陷病毒和丙型肝炎病毒合并感染

(下转第263页)

组的总有效率高出对照组,两组在不良反应方面无显著差异,说明联用三种药疗效明显,可靠安全,不会增加不良反应出现。王蕾^[15]对联合 PTU 及碳酸锂对甲亢的疗效开展分析,发现联合二者不仅能提升疗效,还能减少各类并发症出现。因此,联合用药可获得较单独用药更佳的效果,能被广泛应用到临床。

3 小结

甲亢属于内分泌系统一类常见病,其病理机制十分复杂,且患病人数正不断增多。西医在甲亢治疗中主要选择抗甲状腺药、碘治疗以及手术治疗,但均存在轻重不一不良反应、手术禁忌症及并发症,较难根治。中医在甲亢诊治中积累了充足经验,特别是联合中西医效果显著。因此,临床建议医师合理开展联合用药,对症状显著者,需中西医并重,以快速减轻症状;于缓解期,联用中西药,能降低西药用量与不良反应;于恢复期,应坚持以中药为主,避免复发。

[参考文献]

- [1] 卢亚敏,张明明,李天沛,等.老年甲亢性肝损害患者炎症因子的变化及意义[J].中国老年学杂志,2016,36(20):5036-5037.
- [2] 梁萍,俞鑑妃.丙硫氧嘧啶对甲亢合并妊娠患者甲状腺功能及肝功能的影响[J].中国生化药物杂志,2016,9(2):102-104.
- [3] 刘敏,苏娜,秦舟,等.甲疏咪唑和丙硫氧嘧啶对照治疗甲亢对血液系统影响的系统评价[J].中国药业,2018,27(19):22-27.
- [4] 宋巍巍.长期使用甲疏咪唑治疗甲亢的临床疗效和安全性分析[J].吉林医学,2016,37(9):2230-2231.
- [5] 李红宁.丙硫氧嘧啶和甲疏咪唑治疗甲亢的临床应用效果比较

[J].中国医学文摘-耳鼻喉科学,2018,33(4):315-317.

- [6] 周慧萍,余泳,杨杏华,等.加味当归六黄汤联合 PTU 治疗阴虚火旺型甲亢的疗效分析[J].实用中西医结合临床,2018,18(5):142-143.
- [7] 胡陈,陈发胜,杨思为,等.中西医结合治疗甲亢的临床疗效[J].内蒙古中医药,2019,38(10):19-21.
- [8] 侯杰军,陈荣,屈勇,等.甲亢平消丸联合他巴唑对甲状腺功能亢进患者白细胞的影响[J].陕西中医,2016,37(10):1379-1380.
- [9] 马生花,张惠莉,柯向梅,等.清肝泻火方治疗甲亢性肝损伤的疗效观察[J].中药材,2015,38(7):1543-1545.
- [10] 谢琼,卢月月,易宏锋,等.夏枯草口服液对不同甲状腺功能状态患者甲状腺大小的影响[J].中国医院用药评价与分析,2015,9(5):604-605,606.
- [11] 金华.甲疏咪唑分别联合抑亢丸、夏枯草片治疗甲状腺功能亢进的效果比较[J].光明中医,2019,34(23):3648-3650.
- [12] 张鹤.大剂量糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗甲亢眼病的效果及其安全性分析[J].中国医学创新,2018,15(14):119-122.
- [13] 杨华丽.普萘洛尔辅助治疗甲亢的临床疗效[J].中国现代药物应用,2018,12(15):9-11.
- [14] 钟芳.稳心颗粒联合普萘洛尔对甲亢合并房颤患者相关激素水平及心脏功能的影响[J].心血管康复医学杂志,2018,27(5):565-568.
- [15] 王蕾.丙基硫氧嘧啶与碳酸锂联合治疗甲状腺功能亢进的临床疗效观察[J].海峡药学,2015,27(10):152-153.

(上接第 258 页)

[参考文献]

- [1] 钱美加,谢天龙,宫文,等.中医药治疗小儿咳嗽变异性哮喘研究进展[J].中国中西医结合儿科学,2017,009(004):287-289.
- [2] 林建荣,万文蓉.咳嗽变异性哮喘的中医研究进展[J].湖北中医杂志,2017,039(007):60-63.

- [3] 蔡凌云,曾庆明.用中医药治疗咳嗽变异性哮喘的研究进展[J].当代医药论丛,2017,015(008):10-11.
- [4] 王春燕,隆红艳.儿童咳嗽变异性哮喘的中医研究进展[J].中医儿科杂志,2019,15(05):91-94.
- [5] 宋华朗,冯晓纯.中医治疗小儿咳嗽变异性哮喘(CVA)的研究进展[J].饮食保健,2019,006(006):289-290.

(上接第 259 页)

- 患者直接抗病毒药物治疗的进展和挑战[J].中华传染病杂志,2019,37(8):449-454.
- [5] 黎明新,朱明艳,万冰,等.不同方法筛查血液透析人群中丙型肝炎病毒感染结果的比较分析[J].沈阳医学院学报,2017(19):469-472.
 - [6] 罗媛.基于 HCR 与 LAMP 核酸等温扩增技术检测生物大分子[D].长沙,湖南大学,2017.

- [7] 刘志宇.不同检验方法应用于丙型肝炎检验中的研究[J].中国保健营养,2018,028(019):138-139.
- [8] 孙鸟英,朱喆,高国生,等.基因型对某种国产丙型肝炎病毒核心抗原试剂盒检测结果的影响[J].现代实用医学,2019,031(003):319-321.
- [9] 古国宁,蒋小艺,张宏佳.丙肝病毒核心抗原检测在丙肝患者诊断中的应用[J].中国现代药物应用,2018,12(23):39-41.

(上接第 260 页)

- [8] 王卫亮,陈燕,黄远佐,刘奉彬.梅毒血清固定患者外周血中 IL-17、IL-10 表达及意义[J].皮肤病与性病,2018,40(03):337-339.
- [9] 王翠彦,李晓伟,黄文富.早期梅毒血清固定患者外周血中 IL-2、IL-10 的表达及意义[J].世界复合医学,2019,5(02):163-165.
- [10] 徐超,林丽萍,马启超,等.387 例梅毒患者血清固定的影响

因素分析[J].中国艾滋病性病,2018,024(007):733-734.

- [11] 廖远泉.梅毒血清固定相关机制研究进展[J].中华临床实验管理电子杂志,2018,6(04):199-203.
- [12] 张弘,许向前,王秋凤,李世彤,束振华,邓列华.梅毒血清固定女性妊娠前后机体免疫功能检测分析[J].中国处方药,2019,17(11):162-163.

(上接第 261 页)

[参考文献]

- [1] 吴美霞,尹丽芬.优质护理预防骨科术后下肢深静脉血栓形成的效果[J].中国现代药物应用,2019,13(14):212-213.
- [2] 刘艳玲.对行腕部骨折手术后的患者实施预见性护理对其发生下肢深静脉血栓的影响.当代医药论丛,2018,16(3):243-244.
- [3] 李建陆,陈国胜,马剑玲,等.优质护理干预对预防骨科术后下肢深静脉血栓形成的影响.深圳中西医结合杂志,2017(7):165-166.
- [4] 冯晓晶.优质护理干预对预防骨科术后下肢深静脉血栓形成的

影响.医药前沿,2016,6(25):273-274.

- [5] 孙建芳.优质护理干预对预防骨科术后下肢深静脉血栓形成的影响研究.世界最新医学信息文摘,2017,17(90):219-225.
- [6] 梁笑玲,廖国辉.骨科术后患者实施优质护理预防下肢深静脉血栓效果分析.黑龙江医药,2018(3):702-704.
- [7] 吴晓花.优质护理服务干预对预防骨科术后下肢深静脉血栓形成的影响.医学信息,2017,30(4):250-251.
- [8] 程锦珍,邱雪,周仲辉,等.护理干预在预防下肢骨折术后并发深静脉血栓的应用体会[J].当代医学,2012,18(9):11-12.