

tion Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1):1-133.

3 Mazzaferrri EL, Massoll N. Management of papillary and follicular (differentiated) thyroid cancer; new paradigms using recombinant-human thyrotropin[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2002, 9(4):227-247.

4 Funahashi H, Satoh Y, Imai T, et al. Our technique of parathyroid autotransplantation in operation for papillary thyroid carcinoma[J]. *Surgery*, 1993, 114:92-96.

5 Kim MK, Mandel SH, Baloch Z, et al. Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer[J].

Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004, 130(10):1214-1216.

6 Podnos YD, Smith D, Wagman LD, et al. The implication of lymph node metastasis on survival in patients with well-differentiated thyroid cancer[J]. *Am Surg*, 2005, 71(9):731-734.

7 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39(17):1249-1272.

8 王卓颖, 吴毅. 分化型甲状腺癌的诊治指南解读[J]. *外科理论与实践*, 2014, 19(3):185-188.

[收稿日期 2017-09-26][本文编辑 吕文娟]

博硕论坛 · 论著

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

刘文俊, 杨霞芳, 钟秋连, 黄春晖

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院检验科

作者简介: 刘文俊(1985-), 男, 医学硕士, 主管技师, 研究方向: 临床检验诊断学。E-mail: luwj003@163.com

通讯作者: 杨霞芳(1964-), 女, 大学专科, 副主任技师, 研究方向: 临床检验诊断学。E-mail: 85138615@qq.com

[摘要] **目的** 探讨丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)患者 RNA 载量与肝功能指标及血细胞参数之间的相关性。**方法** 收集该院 2013~2015 年收治的丙型肝炎患者 165 例, 并选择健康体检人群 40 名, 用实时荧光定量 PCR 仪检测 HCV-RNA 载量, 全自动生化仪检测肝功能, 全自动血球仪检测血细胞参数, 并进行统计学分析。**结果** 丙型肝炎组血清白蛋白(ALB)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、粒细胞比例(NEUTR)水平均低于对照组, 淋巴细胞比例(LYR)及谷丙转氨酶(ALT)高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。不同 RNA 载量丙型肝炎患者 ALB、血细胞参数水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 患者 ALT 水平随 RNA 载量的升高而升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 丙型肝炎患者 ALT 水平与 RNA 载量相关, ALB 及血细胞检测与 RNA 载量无显著相关。

[关键词] 丙型肝炎; 肝功能; 血细胞参数; RNA 载量

[中图分类号] R 512.6⁺3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)12-1168-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.12.12

Analysis of the correlation between HCV-RNA and liver function and blood indexes in patients with HCV

LIU Wen-jun, YANG Xia-fang, ZHONG Qiu-lian, et al. Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To analyze the correlation between hepatitis C virus RNA(HCV-RNA) and liver function and blood indexes in patients with hepatitis C virus(HCV). **Methods** The blood samples were collected from 165 patients with HCV and 40 healthy people, whose serum quantity HCV-RNA was detected by PCR-fluorescence and whose liver function and blood analysis were detected by automation instrument. The results were compared between the two different groups of the people. **Results** The levels of albumin(ALB), leukocytes counts(WBC), neutrophils counts(NEUT) and neutrophil ratio(NEUTR) in the HCV patients were significantly lower than those in the healthy people, lymphocytes ratio(LYR) and the level of alanine(ALT) in the HCV patients was significantly

higher than that in the healthy people ($P < 0.01$). There were no significant differences in the levels of ALB and blood indexes between different groups of the people with different quantities of HCV-RNA ($P > 0.05$). The level of ALT increased with the quantity of HCV-RNA rising ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of ALT is correlated with the quantity of HCV-RNA, while ALB and blood indexes are not correlated with the quantity of HCV-RNA.

[**Key words**] Hepatitis C; Liver function; Blood indexes; Quantity of HCV-RNA

丙型肝炎是一种全球性流行的血液传播疾病,全球丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染率约为2.8%。我国虽在全球范围内属于HCV低流行区,但也有将近1 000万的感染者^[1,2]。如不合理治疗将有5%~15%感染者在未来的20年内发展为肝硬化。而现今血细胞分析、HCV-RNA和肝功能等常规指标是临床了解丙型肝炎患者病情,确定诊疗方案的重要实验室指标。本文通过检测HCV-RNA、血细胞参数、肝功能指标ALT和ALB含量,探讨这些常规指标在疾病中的相互联系及临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2013-09~2015-09我院收治的HCV抗体阳性的丙型肝炎患者165例,其中男101例,女64例,年龄16~97岁,中位年龄为45岁。丙型肝炎诊断符合2004版《丙型肝炎防治指南》^[3]的相关诊断标准,排除其他严重影响相关检测指标的疾病。并选取健康体检人群40名作为对照组,其中男25名,女15名,年龄16~87岁,中位年龄为46岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 检测方法 清晨采集丙型肝炎患者和对照组空腹静脉血2 ml于EDTA-K2抗凝管,2 ml于美国BD公司的凝胶促凝管。

1.2.1 血细胞检测 采用SYSMEX公司XE2100血液分析仪,试剂由日本SYSMEX公司提供,检测患者与对照组全血白细胞计数(WBC)、中性粒细胞

计数(NEUT)、淋巴细胞(LY)参数,通过计算获得粒细胞比例(NEUTR)、淋巴细胞比例(LYR),严格按照仪器操作说明书操作。

1.2.2 肝功能检测 应用贝克曼公司AU5800全自动生化分析仪,试剂由美国贝克曼公司提供,检测患者与对照组血清谷丙转氨酶(ALT)、血浆清蛋白(ALB),严格按照仪器操作说明书操作。

1.2.3 HCV-RNA载量检测 应用中山大学达安基因股份有限公司生产的HCV-RNA定量检测试剂盒,采用PCR荧光探针法对RNA进行检测,操作严格按照试剂说明书进行。仪器使用罗氏实时荧光定量PCR扩增仪Lightcycler480,仪器操作严格按说明书进行。检测线性范围为 $10^3 \sim 10^8$ IU/ml, $< 10^3$ IU/ml报告 $< 10^3$ IU/ml, $> 10^8$ IU/ml报告 $> 10^8$ IU/ml。

1.3 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件进行数据分析,符合正态分布或近似正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组均数比较采用独立样本t检验,多组间均数比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 丙型肝炎组与对照组肝功能指标及血细胞参数比较 丙型肝炎组ALT、LYR检测结果高于对照组,ALB、WBC、NEUT、NEUTR检测结果低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),LY检测结果低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 丙型肝炎组与对照组肝功能指标及血细胞参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT(U/L)	ALB(g/L)	WBC($10^9/L$)	NEUT($10^9/L$)	LY($10^9/L$)	NEUTR(%)	LYR(%)
丙型肝炎组	165	68.90 ± 63.84	39.55 ± 8.31	4.57 ± 0.99	2.24 ± 0.81	1.78 ± 0.58	49.43 ± 11.51	39.26 ± 9.70
对照组	40	21.83 ± 9.94	47.51 ± 2.79	5.62 ± 0.99	3.23 ± 0.67	1.89 ± 0.33	57.29 ± 3.78	33.99 ± 3.45
t	-	5.611	-6.863	-5.213	-6.372	-1.264	-4.904	3.857
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.209	0.000	0.000

2.2 不同HCV-RNA载量丙型肝炎患者检测值比较 不同HCV-RNA载量丙型肝炎患者血细胞参数检测结果比较差异无统计学意义($P > 0.05$),肝功能ALT指标检测结果比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 $10^5 \sim 10^7$ 组、 $\geq 10^7$ 组ALT水平与 $\leq 10^3$ 组

比较,差异有统计学意义($P < 0.05$); $10^5 \sim 10^7$ 组和 $\geq 10^7$ 组ALT水平与 $10^3 \sim 10^5$ 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$); $\geq 10^7$ 组ALT水平与 $10^5 \sim 10^7$ 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 不同 HCV-RNA 载量丙型肝炎患者检测值比较($\bar{x} \pm s$)

RNA 载量(IU/ml)	例数	WBC($10^9/L$)	NEUT($10^9/L$)	LY($10^9/L$)	NEUTR(%)	LYR(%)	ALT(U/L)	ALB(g/L)
$\leq 10^3$	51	4.12 \pm 0.85	1.83 \pm 0.66	1.66 \pm 0.53	48.10 \pm 7.37	39.91 \pm 7.49	33.67 \pm 32.74	37.42 \pm 11.78
$10^3 \sim 10^5$	30	4.39 \pm 1.37	2.17 \pm 0.83	1.81 \pm 0.73	48.83 \pm 11.62	41.55 \pm 10.71	53.03 \pm 39.71	38.18 \pm 6.71
$10^5 \sim 10^7$	54	4.90 \pm 0.85	2.45 \pm 0.88	1.87 \pm 0.46	48.83 \pm 11.92	39.14 \pm 9.72	77.11 \pm 60.23 ^{##}	39.70 \pm 9.15
$\geq 10^7$	30	4.84 \pm 0.67	2.51 \pm 0.74	1.78 \pm 0.65	52.26 \pm 15.08	36.55 \pm 11.24	101.83 \pm 83.04 ^{##Δ}	41.09 \pm 6.45
F	-	2.397	2.450	0.357	0.369	0.617	10.249	0.919
P	-	0.078	0.073	0.784	0.775	0.607	0.000	0.438

注:与 $\leq 10^3$ 组比较,* $P < 0.05$;与 $10^3 \sim 10^5$ 组比较,[#] $P < 0.05$;与 $10^5 \sim 10^7$ 组比较, ^{Δ} $P < 0.05$

3 讨论

3.1 目前,临床较为常用的丙型肝炎筛查实验室指标是抗 HCV 抗体和 HCV-RNA 载量检测,而相较于抗 HCV 抗体检测,HCV-RNA 检测具有灵敏度高、检测线性范围广、与病毒应答有线性相关等优点^[4]。现已成为临床治疗的关键性指标^[5],常用于患者治疗效果的评估。据最新的《丙型肝炎防治指南》解读^[6]认为,将治疗终点定义为治疗结束 12~24 周后无法检出 HCV-RNA 或 HCV-RNA 检测值低于检测下限,方能确保尽可能地清除 HCV。但近期有研究显示大多数患者在经过短时间治疗后其 HCV-RNA 会迅速降低甚至低于下限,这表明 HCV-RNA 的临床预测价值有待进一步研究^[12]。因此如将常规实验室检查的各相关指标与 HCV-RNA 检测联系起来,将有助于临床更好地监测患者病情。

3.2 本研究通过检测丙型肝炎患者 HCV-RNA 载量、ALT、ALB 及多个血细胞参数,并将它们与 HCV-RNA 检测联系起来,发现 ALT 均值会随着 HCV-RNA 载量的升高而增高。ALT 主要分布于肝细胞胞浆,在引起肝细胞损伤的各类型肝病中均可升高,近年的研究^[7~10]显示 ALT 异常率和均值与 HCV-RNA 载量呈正相关,与本研究结果一致。这说明在 HCV 复制的过程中会损伤肝细胞,导致 ALT 的大量释放入血,引起血清 ALT 升高。ALB 是反映肝脏合成与代谢功能的可靠指标,在肝损伤时其合成与释放功能障碍,血清 ALB 含量会下降^[11]。由本研究结果可见,丙型肝炎患者血清 ALB 含量显著低于对照组。但在不同 HCV-RNA 载量组的对比中,ALB 并未随着丙型肝炎患者 HCV-RNA 载量的升高而显著降低,这可能是由于 ALB 由肝实质细胞合成,虽然在急性肝损伤时会迅速下降,但由于肝的代偿作用,早期轻中度肝损伤未对肝细胞合成蛋白的功能造成严重损害,致使在急性丙型肝炎发作期及急性丙型肝炎患者中出现 HCV-RNA 载量高^[12],但 ALB 含量却未明显下降的情况,本结果与曾珠等^[13]的研究结果基本一致。

3.3 有研究^[14,15]表明 HCV 感染除了造成肝损伤外,还会给患者造成一定程度的骨髓造血抑制。而本研究显示,丙型肝炎患者的 WBC、NEUT、NEUTR 三项指标均显著低于对照组,但在不同 HCV-RNA 载量患者组间差异却无统计学意义。且有 HCV-RNA 载量越低的患者血细胞各指标越低的趋势,这说明血细胞检测能反映肝炎病毒对造血系统造成的损害,但对短期病毒载量的变化不敏感。

综上所述,合理应用 HCV-RNA、肝功能及血细胞的各项检测指标将有助于临床评估丙型肝炎患者病情及身体状况,为临床制定合理治疗方案提供参考。

参考文献

- 1 黄辉红. HCV 基因型和亚型:分型技术、临床意义及其流行病学研究[D]. 广州:南方医科大学,2010.
- 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 中华医学会肝病学会,中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 丙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志,2004,12(4):194-198.
- 4 中华医学会肝病学会,中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 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.
- 5 Sarrazin C, Shiffman ML, Hadziyannis SJ, et al. Definition of rapid virologic response with a highly sensitive real-time PCR-based HCV RNA assay in peginterferon alfa-2a plus ribavirin response-guided therapy[J]. J Hepatol, 2010, 52(6): 832-838.
- 6 陈新月,任 珊.《丙型肝炎防治指南》(2015年更新版)解读[J]. 北京医学,2015,37(12):1186-1188.
- 7 陈相蕾,何丽萍,王朝富. HCV-RNA 载量抗-HCV 及 ALT AST 联合检测在丙型肝炎患者诊治中的应用价值[J]. 西部医学,2015,27(11):1667-1669, 1673.
- 8 Hajarizadeh B, Lamoury FM, Feld JJ, et al. Alanine aminotransferase, HCV RNA levels and pro-inflammatory and pro-fibrogenic cytokines/chemokines during acute hepatitis C virus infection[J]. Virol J, 2016, 13(1): 32.
- 9 陆绍花,李 娅. 酶联免疫法测抗-HCV-IgG 的 S/CO 比值与 HCV-RNA 及肝功能的相关性研究[J]. 中国民族民间医药,2016,25(9):82-83, 85.
- 10 周珍娟. HCV 抗原、HCV 抗体及 HCV-RNA 联合检测与 ALT 的

- 相关性分析[J]. 泰山医学院学报, 2016, 37(4): 380-382.
- 11 方伟, 吴虹. 慢性丙型肝炎患者 HCV-RNA 载量与抗-HCV 及肝功指标的相关性研究[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(31): 40-42.
- 12 Sarrazin C, Wedemeyer H, Cloherty G, et al. Importance of very early HCV RNA kinetics for prediction of treatment outcome of highly effective all oral direct acting antiviral combination therapy[J]. J Virol Methods, 2015, 214: 29-32.
- 13 曾珠, 张卫云, 魏丽娟. 丙肝抗体、丙肝病毒 RNA、白蛋白及谷丙转氨酶在丙肝诊断中的应用[J]. 生物技术通讯, 2015, 26(6): 849-851.
- 14 周泉, 李艳, 童永清, 等. 武汉地区丙型肝炎病毒基因分型与慢性丙型肝炎患者肝功能和血液指标分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(13): 1693-1695.
- 15 Crook KR, Liu P. Role of myeloid-derived suppressor cells in autoimmune disease[J]. World J Immunol, 2014, 4(1): 26-33.
- [收稿日期 2017-04-05][本文编辑 韦颖]

博硕论坛·论著

外周血结核感染 T 细胞斑点试验及其不同界值水平在结核性胸膜炎中的诊断价值

梁大华, 刘航, 韦彩周, 蒋丽君

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院呼吸内科

作者简介: 梁大华(1962-), 男, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 呼吸系统疾病及睡眠呼吸疾病的诊治。E-mail: liang86260@sina.com

【摘要】目的 探讨外周血结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT. TB)及其不同界值水平在结核性胸膜炎及非结核胸腔积液患者的意义和诊断价值。**方法** 观察 40 例结核性胸膜炎患者(包括 16 例病理确诊患者和 24 例临床诊断患者)及 13 例非结核胸腔积液患者, 进行外周血 T-SPOT. TB 测定, 应用 SPSS19.0 对 T-SPOT. TB 斑点形成细胞(SFC)(个/ 10^6)进行统计学分析。**结果** 结核性胸膜炎组的外周血 T-SPOT. TB 阳性率为 85.0%, 显著高于非结核性胸腔积液组的 23.1% ($P < 0.01$); 结核性胸膜炎组的外周血抗原 A(ESAT-6 抗原)和抗原 B(CFP-10 抗原)的 SFC 分别为[15.2(0~110)/ 10^6]和[52.0(0~200)/ 10^6], 明显高于非结核胸腔积液组[分别为 0.5(0~40)/ 10^6 和 1.0(0~52)/ 10^6](P 均 < 0.05)。应用受试者工作特征(ROC)曲线对结核性胸膜炎组分析结果显示, ESAT-6 抗原和 CFP-10 抗原的 SFC 数值在 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.842 和 0.880, AUC 的 95% 可信区间分别为(0.782~0.967)和(0.771~0.977) (P 均 < 0.05)。根据约登指数确定 ESAT-6 抗原和 CFP-10 抗原的诊断界值水平, 将 ESAT-6 抗原为 $6/10^6 < \text{SFC} < 48.5/10^6$ 时定义为弱阳性, 其特异度为 92.3%; 将 ESAT-6 抗原的 $\text{SFC} \geq 48.5/10^6$ 时定义为强阳性, 其特异度可达 100.0%; 将 CFP-10 抗原为 $6/10^6 < \text{SFC} < 57/10^6$ 时定义为弱阳性, 其特异度为 84.6%; 当 CFP-10 抗原的 $\text{SFC} \geq 57/10^6$ 时定义为强阳性, 其特异度为 100.0%。将临床诊断组与病理确诊组患者 T-SPOT. TB 的 ESAT-6 抗原和 CFP-10 抗原弱阳性率及强阳性率比较发现, 两组抗原的弱阳性率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 而病理确诊组患者 ESAT-6 抗原和 CFP-10 抗原强阳性率均高于临床诊断组($P < 0.05$)。**结论** 外周血 T-SPOT. TB 在结核性胸膜炎诊断中具有较高的阳性率和较好的诊断效率, ESAT-6 抗原和(或)CFP-10 抗原的 SFC 数值在高界值水平则强烈提示为活动性结核感染。观测外周血 T-SPOT. TB 的 ESAT-6 抗原和(或)CFP-10 抗原的界值水平及 SFC 数值高低在结核性胸膜炎诊断中具有重要的价值和意义。

【关键词】 结核; 胸膜炎; 胸腔积液; 结核感染 T 细胞斑点试验; 干扰素释放试验

【中图分类号】 R 521.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2017)12-1171-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.12.13

The diagnostic value of T cell enzyme-linked immuno-spot assay (T-SPOT. TB) on peripheral blood and different thresholds in the tuberculous pleurisy LIANG Da-hua, LIU Hang, WEI Cai-zhou, et al. Department of Respiratory Medicine, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China