

丙型肝炎病毒感染主要危险因素的 Meta 分析

苏迎盈 汪宁

【摘要】 目的 分析丙型肝炎病毒(HCV)感染的危险因素。方法 计算机检索中国医院知识仓库(CHKD)、万方数据知识平台、EBSCO、西文生物医学期刊文献服务系统、Elsevier,并结合文献追溯的方法,收集1994–2010年公开发表的关于HCV感染危险因素的文献,研究类型为病例对照研究或队列研究,采用RevMan 5.0及Stata 11.0软件对所选取的危险因素进行异质性检验、合并比值比(OR)及95%可信区间(CI)。结果 共纳入25篇病例对照研究的文献,累计病例4370人、对照8606人。单因素分析合并的OR值及95%CI依次为:输血史4.23(2.82~6.35)、手术史2.13(1.70~2.67)、静脉注射吸毒史52.28(34.12~80.11)、性伴为静脉吸毒者7.19(3.13~16.51)、性病史3.43(2.70~4.34)。多因素分析合并的OR值及95%CI为:输血史6.03(3.97~9.15)、手术史2.10(1.44~3.07)、静脉注射吸毒史44.90(31.13~64.76)、性伴为静脉吸毒者3.87(2.07~7.24)、性病史2.05(1.19~3.52)。结论 HCV的危险因素为输血史、静脉注射吸毒史和性伴为静脉吸毒者;由于存在偏倚,还不能确定手术史是否为HCV感染的独立危险因素;性病史与HCV的感染呈弱相关,但结果不稳定,需要进一步研究。

【关键词】 丙型肝炎; 危险因素; Meta 分析

Primary risk factors of hepatitis C virus infection: a Meta-analysis SU Ying-ying, WANG Ning, National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: WANG Ning, Email: wangnbj@163.com

This work was supported by a grant from the National Mega-Projects of National Science Research for the "Eleventh Five-Year Plan" of China (No. 2008ZX10001-003).

【Abstract】 **Objective** To provide evidence for decision-making on primary hepatitis C prevention through analyzing the main risk factors of hepatitis C virus infection. **Methods** A comprehensive search was carried out in China Hospital Knowledge Database (CHKD), Wanfang Data, EBSCO, FMJS and Elsevier databases to identify all case-control and cohort studies published from 1994 to 2010 that evaluated the risk factors on the transmission of hepatitis C virus. Data manipulation and statistical analyses were performed using Stata 11.0 and RevMan 5.0 softwares. **Results** A total of 25 case-control studies were included in this Meta-analysis, which contained 4370 cases and 8606 controls. In univariate analysis, the pooled odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) on the risk factors associated with HCV seropositivity were "blood transfusion" 4.23 (2.82–6.35), "having had surgical operations" 2.13 (1.70–2.67), "intravenous drug use" 52.28 (34.12–80.11), "having sex with intravenous drug users" 7.19 (3.13–16.51), "histories of having had STDs" 3.43 (2.70–4.34). In multivariate analysis, pooled OR and 95%CI of the risk factors associated with HCV seropositivity were: having had following "histories as blood transfusion" 6.03 (3.97–9.15), "surgeries" 2.10 (1.44–3.07), "intravenous drug use" 44.90 (31.13–64.76), "having sex with intravenous drug users" 3.87 (2.07–7.24), "having STDs" 2.05 (1.19–3.52). **Conclusion** Blood transfusion, intravenous drug use and having sex with intravenous drug users were the risk factors of HCV infection. Due to existing biases, the relationship between having had surgical operations and HCV infection was inconclusive. There appeared weak correlation between STDs and HCV infection, but the result was not so stability.

【Key words】 Hepatitis C; Risk factor; Meta analysis

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.09.021

基金项目: 国家“十一五”科技重大专项(2008ZX10001-003)

作者单位: 102206 北京, 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心

通信作者: 汪宁, Email: wangnbj@163.com

丙型肝炎病毒(HCV)是丙型肝炎的病原体,本研究收集 HCV 感染危险因素相关文献,采用 Meta 分析,对主要危险因素进行分析。

资料与方法

1. 文献检索:检索中国医院知识仓库(CHKD)、万方数据资源系统、EBSCO、西文生物医学期刊文献服务系统(FMJS)、Elsevier,初次检索时的中文检索词:丙型肝炎、危险因素;英文检索词:HCV、hepatitis C、risk factor。扩大检索时使用的中文检索词:丙肝、流行病学、传播途径;英文检索词:HCV、epidemic、epidemiology、transmission,以上关键词分别以 or 或 and 进行连接,检索时间均定为 1994 年 1 月至 2010 年 12 月。为防止漏检,同时分析所有文献中的参考文献。

2. 文献纳入标准:①研究设计(队列研究、病例对照研究);②提供原始数据、OR 值及 95% 可信区间(95%CI);③使用第二代或第三代抗-HCV 酶免疫法(EIA)检测 HCV 感染,其中运用第二代抗-HCV 酶免疫法需经过确认试验。

3. 文献排除标准:①文献中没有明确样本来源;②重复发表、质量较差、报道信息太少等文献;③无法得到原始数据的文献。

4. 纳入研究质量评价:根据病例对照研究的研究方法与特点,参照 Stroup 等^[1]提供的流行病学研究中观察性研究 Meta 分析指南,对文献进行质量评价,主要包括:疾病的定义是否明确、对照是否随机选取、暴露的定义在病例组和对照组的定义是否一致、是否匹配及匹配过度。

5. 危险因素的确定:根据各文献研究的危险因素反映内容的一致性,危险因素确定为:输血史、手术史、静脉注射吸毒史、性病史、性伴为静脉吸毒者。

6. 统计学方法:应用 Excel 2003 软件建立数据库,并进行初步运算。统计学分析采用 Stata 11.0 以及 RevMan 5.0 软件完成:①异质性检验采用 q 检验, $P < 0.10$ 为研究间存在统计学异质性。若多个研究之间无异质性,采用固定效应模型(Mantel-Haenszel 法)分析;若存在异质性,则运用敏感性分析,找到出现异质性的可能原因,然后将资料分层,对资料进行合并达到同质后,再用固定效应模型分析。若经过上述处理,多个独立研究结果之间仍存在异质性,则采用随机效应模型(DerSimonian-Laird 法)分析。②采用 I^2 检验衡量多个研究结果间异质程度大小的指标,在 Cochrane 系统评价中,只要 $I^2 \leq 50\%$,其异质

性可以接受。③本研究对单因素和多因素两种数据类型分层处理,单因素数据采用 RevMan 5.0 软件进行分析,多因素数据采用 Stata 11.0 软件进行分析。

7. 发表偏倚的检测:采用失安全系数(fail-safe number, N_{fs})估计发表偏倚的程度^[2]。概率为 0.01 时的失安全系数计算公式: $N_{fs,0.01} = (\sum z_i/2.33)^2 - k$,式中 k 为研究个数, z 为独立研究的 Z 值。 $N_{fs,0.01}$ 的计算采用 Excel 2003 软件完成。

结果

1. 文献筛选过程:共纳入病例对照研究 25 篇(其中巢式病例对照研究 2 篇,未找到合适的队列研究文献):1994—1999 年 9 篇,2000—2005 年 6 篇,2006—2010 年 10 篇,文献筛选流程图 1。

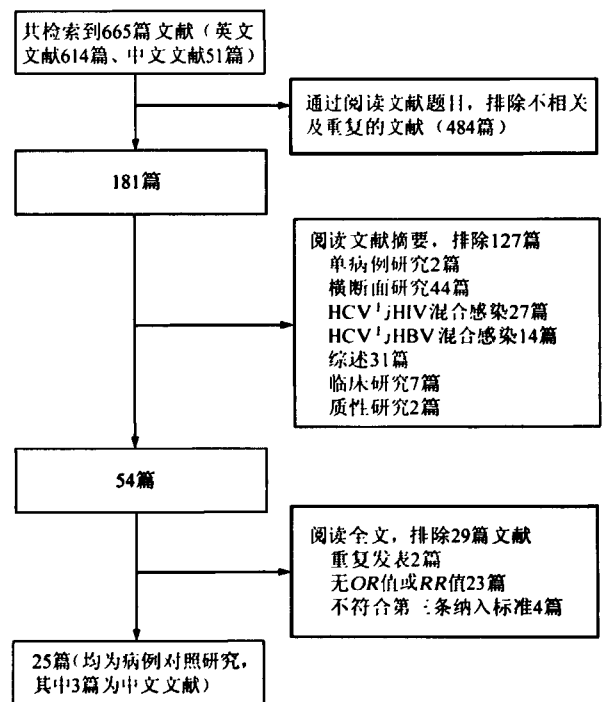


图1 文献筛选流程图

2. 纳入文献的基本特征:病例来源:9 篇来源于血液中心的献血者,3 篇来源于普通人群,12 篇来源于医院,1 篇来源于戒毒所。病例组共 4370 人,对照组共 8606 人,除 3 篇文献未用匹配设计外,其余文献均使用匹配设计,匹配因素多为年龄与性别(表 1)。

3. 异质性检验及危险因素合并比值比(OR)值:

(1)单因素数据分析:性病史在各研究间 HCV 感染的 OR 值不存在异质性($P > 0.1$),采用固定效应模型进行分析;输血史、手术史、静脉注射吸毒史、性伴为静脉吸毒者 4 个因素在不同研究间 HCV 感染的 OR 值存在异质性($P < 0.1$),采用随机效应模型

表 1 纳入文献的基本特征

第一作者(年份)	地区	研究设计	病例/对照	病例来源	对照来源	HCV 检测方法	
						初筛	确认
Chiaramonte(1996) ^[5]	意大利	1:1	500/500	门诊患者	门诊其他患者	ELISA II	RIBA II
Delage(1999) ^[4]	加拿大	1:4	267/1068	血液中心	同类血液中心	ELISA II	RIBA II
尹建平(2005) ^[5]	中国	1:4	43/172	医院	同类医院	ELISA II	RT-PCR
Delarocque-Astagneau(2007) ^[6]	法国	1:4	64/227	血液中心	NA	ELISA III	NA
Gaeta(1999) ^[7]	意大利	1:1	294/295	医院	同类医院	ELISA II	RIBA II
Neal(1994) ^[9]	英国	1:2	74/150	血液中心	血液中心	ELISA II	RIBA II
Russell(2009) ^[9]	美国纽约	1:2	170/350	性病门诊	性病门诊	ELISA II	RT-PCR
Chlabicz(2004) ^[10]	波兰	1:1 或 1:2	194/275	肝病医院	同类医院	ELISA II	RT-PCR
Zhang(2010) ^[11]	中国	1:3	48/144	医院	同类医院	ELISA II	RIBA
Kim(1996) ^[12]	韩国	1:2	64/128	医学中心	医学中心	ELISA II	RIBA II
Khan(2008) ^[12]	巴基斯坦	1:2	119/238	医院	同类医院	ELISA III	NA
Brandao(2002) ^[14]	巴西	1:2	178/356	血液中心	血液中心	EIA	EIA
张再伟(2000) ^[15]	中国	1:1	98/98	医院	同类医院	EIA	RT-PCR
黄慧俐(1996) ^[16]	中国	1:1	190/190	戒毒所	同类戒毒所	EIA	EIA
Mele(1994) ^[17]	意大利	NA	197/1095	医院	同类医院	ELISA II	RIBA II
Thaikruea(2004) ^[18]	泰国	1:2	107/218	血液中心	血液中心	ELISA III	RIBA III
Karmochkine(2006) ^[19]	法国	1:1~3	450/757	一般人群	一般人群	ELISA III	NA
O'Brien(2008) ^[20]	美国	1:4	77/308	血液中心	血液中心	ELISA III	NA
Liu(2009) ^[21]	中国	1:3	69/207	一般人群	一般人群	ELISA III	ELISA III
Kerzman(2007) ^[21]	以色列	1:2	178/256	血液中心	血液中心	ELISA III	ELISA III
Alavian(2002) ^[22]	伊朗	1:1	193/196	血液中心	血液中心	ELISA II	RIBA
Balasekaran(1999) ^[24]	美国	1:1	58/58	医院	医院	ELISA II	RIBA II
Hajiani(2006) ^[25]	伊朗	NA	260/254	医院	血液中心	ELISA II	RT-PCR
Tanwandee(2006) ^[26]	泰国	NA	435/894	血液中心	血液中心	ELISA III	NA
Salleras(1997) ^[27]	西班牙	1:4	43/172	一般人群	一般人群	ELISA III	RIBA

(表 2)。分析结果表明输血史、手术史、静脉注射吸毒史、性伴为静脉吸毒者、性病史 5 个因素合并后的 OR 值均有统计学意义。

(2) 多因素数据分析: 静脉注射吸毒史、性病史在各研究间 HCV 感染的 OR 值不存在异质性 ($P > 0.1$), 采用固定效应模型; 输血史、手术史、性伴为静脉吸毒者 3 个因素在不同研究间 HCV 感染的 OR 值存在异质性 ($P < 0.1$), 采用随机效应模型(表 3)。分析结果表明输血史、手术史、静脉注射吸毒史、性伴为静脉吸毒者、性病史 5 个因素合并后的 OR 值有统计学意义。其中输血史有 5 篇文献中由于多因素分析结果无统计学意义, 文中未给出多因素分析的 OR 值及其 95%CI; 8 篇手术史文献因为同样原因未给出多因素分析结果; 静脉注射吸毒史中有 2 篇文献剔除静脉吸毒人群后进行多因素分析; 性病史中有 1 篇文献单因素分析结果无统计学意义, 原文中未进行多因素分析。

4. 发表偏倚: 根据 N_b 计算结果, 除性病史因素的 N_b 较小, 提示其可能受发表偏倚的影响, 其余指标的 N_b 均较大, 说明其受发表偏倚的影响较小, 结论可靠(表 2)。

5. 合并结果的敏感性分析: 对研究资料分别采用固定效应和随机效应模型进行计算, 结果表明, 除多因素分析中, 性病史与丙型肝炎感染的关系采用两种模型所得结果有较大差异, 其余 4 种危险因素

表 2 HCV 感染危险因素的单一因素分析结果异质性检验及合并

危险因素	文献个数 (阴性个数)	q 值	P 值	合并模型	合并 OR 值 (95%CI)	N_b (95%CI)
输血史	17(4)	151.3	<0.000 01	随机效应	4.23(2.82 ~ 6.35)	993
手术史	15(4)	43.7	<0.000 1	随机效应	2.13(1.70 ~ 2.67)	382
静脉注射吸毒史	15(0)	23.8	0.05	随机效应	52.28(34.12 ~ 80.11)	1591
性伴为静脉吸毒者	6(0)	40.8	<0.000 01	随机效应	7.19(3.13 ~ 16.51)	217
性病史	4(1)	1.6	0.66	固定效应	3.43(2.70 ~ 4.34)	48

表 3 HCV 感染危险因素的多元因素分析结果异质性检验及合并

危险因素	文献数	q 值	P 值	合并模型	合并 OR 值(95%CI)
输血史	13	46.84	<0.0001	随机效应	6.03(3.97 ~ 9.15)
手术史	7	18.15	0.006	随机效应	2.10(1.44 ~ 3.07)
静脉注射吸毒史	11	12.27	0.27	固定效应	44.90(31.13 ~ 64.76)
性伴为静脉吸毒者	6	10.17	0.07	随机效应	3.87(2.07 ~ 7.24)
性病史	3	3.31	0.19	固定效应	2.05(1.19 ~ 3.52)

与丙型肝炎感染的关系采用两种模型所得的结果均较接近,提示合并结果的可靠性较好(表4)。对异质性检验不同质的4个单因素指标(输血史、手术史、静脉注射吸毒史、性伴为静脉吸毒者)和3个多因素指标(输血史、手术史、性伴为静脉吸毒者)做排除分析,排除一些对合并结果影响较大的文献后比较其前后的异质性变化,结果表明:①单因素输血史、手术史两个因素中,剔除未做匹配的文献后,异质性得到改善,但检验 P 值仍小于0.1,排除前后结果较为接近,对结论无显著影响;②静脉注射吸毒史因素中,剔除选取的病例组人群来源为性病门诊的文献(Russel 2009)及未做匹配的文献后,异质性得到改善,采用固定效应模型,OR值由原来的52.28(34.12~80.11)上升为59.19(40.00~87.58),对结果无显著影响;③性伴为静脉吸毒者中,剔除未做匹配的文献后,异质性得到改善,采用固定效应模型,排除前后结果较为接近,对结果无显著影响(表5)。

讨 论

输血及使用血液制品是丙型肝炎一个重要的传播途径,在发达国家,由于资源丰富,丙型肝炎通过输血的传播降至一个很低的水平,据估计通过输血传播的风险在一百万分之一以下,而在资源贫乏发展中的国家,情况却完全不同,每年仍有近百万的人由于输血而感染丙型肝炎^[28]。由于监控的标准不同,检测HCV的手段不同,每个国家输血的安全水平也不同,因此,本次Meta分析中输血史因素OR值存在较大的异质性,但是从结果中看,输血史仍是

HCV的危险因素。提示通过提升血液及血制品的安全,能够极大地降低HCV感染的风险。

有研究表明手术史是丙型肝炎感染的独立危险因素^[29],但是也有研究显示,在控制输血等混杂因素的影响后,手术史与丙型肝炎的相关性无统计学意义^[21]。本研究显示,手术史与HCV感染相关,OR值及其95%CI为2.10(1.44~3.07),但是需要注意的是,有8篇原文献手术史的多因素分析结果无统计学意义,文中未给出相应结果,因此未纳入多因素数据的分析中,由此得出的结果存在较大的偏倚。所以对于手术史是否是HCV感染的独立危险因素尚不能确定。

在发达国家,静脉注射吸毒是目前丙型肝炎最重要的途径。据估计,在美国,>60%的新发病例与静脉注射吸毒有关^[30]。根据Xia等^[31]的Meta分析结果显示,在中国静脉注射吸毒人群中HCV的感染率为21.6%~85.8%。本次Meta分析得出静脉注射吸毒史OR值及其95%CI为44.90(31.13~64.76),提示静脉注射吸毒与丙型肝炎感染存在很强的相关性。针对静脉吸毒人群进行HCV筛查,避免针具交换等方法能够有效地降低HCV的发病率。

对于HCV能否通过性途径传播,各文献报道尚不一致。美国公共卫生医疗服务估计通过性传播感染HCV的比例为5%^[32]。据Choy等^[33]报道,在性传播疾病(STD)感染人群中HCV的患病率为6.6%,高于一般人群,而在Alary等^[34]的队列研究男性性接触人群(MSM)中,HCV的发病率仅为0.038/100人年,推测MSM人群中HCV性传播的概率很小。此次

表4 HCV感染危险因素的固定效应模型和随机效应模型

危险因素	单因素分析OR值(95%CI)		多因素分析OR值(95%CI)	
	固定效应模型	随机效应模型	固定效应模型	随机效应模型
输血史	3.99(3.50~4.55)	4.23(2.82~6.35)	5.23(4.31~6.36)	6.03(3.97~9.15)
手术史	2.13(1.89~2.40)	2.13(1.70~2.67)	1.84(1.51~2.25)	2.10(1.44~3.07)
静脉注射吸毒史	56.00(41.50~75.56)	52.28(34.12~80.11)	44.90(31.13~64.76)	49.52(31.61~77.59)
性伴为静脉吸毒者	8.08(6.25~10.44)	7.19(3.13~16.51)	3.86(2.52~5.92)	3.87(2.07~7.24)
性病史	3.43(2.70~4.34)	3.44(2.72~4.36)	2.05(1.19~3.52)	2.30(0.75~7.09)

表5 HCV感染危险因素的异质性检验结果不同质的因素排除分析结果

数据类型	危险因素	排除文献	排除前			排除后		
			I^2 值(%)	合并模型	OR值(95%CI)	I^2 值(%)	合并模型	OR值(95%CI)
单因素分析	输血史	[25,26]	87.0	随机效应	4.23(2.82~6.35)	76.0	随机效应	3.38(2.43~4.72)
	手术史	[17]	68.0	随机效应	2.13(1.89~2.40)	57.0	随机效应	2.01(1.65~2.45)
	静脉注射吸毒史	[17,14]	41.0	随机效应	52.28(34.12~80.11)	0	固定效应	59.19(40.00~87.58)
	性伴为静脉吸毒者	[4]	88.0	随机效应	7.19(3.13~16.51)	0	固定效应	4.59(3.31~6.38)
多因素分析	输血史	[25,26]	76.3	随机效应	6.03(3.97~9.15)	66.0	随机效应	5.46(3.67~8.15)
	手术史	[17]	66.9	随机效应	2.10(1.44~3.07)	20.4	固定效应	1.73(1.41~2.11)
	性伴为静脉吸毒者	[4]	50.8	随机效应	3.87(2.07~7.24)	45.1	固定效应	3.04(1.83~5.06)

Meta分析显示性伴为静脉吸毒者与HCV的感染相关,OR值及其95%CI为3.87(2.07~7.24),但是不能排除在其他混杂因素的干扰,如共用生活用品等;性病史与HCV的感染呈弱相关,OR值及其95%CI为2.05(1.19~3.52),而且结果不稳定,因此还不能确定HCV能否通过性途径传播,需要进一步的予以研究。

为了提高纳入文献的质量,本次研究根据研究目的制定了严格的纳入和排除标准,推断丙型肝炎的危险因素时,样本量大,结果稳定性好,可信度高。但也存在一些不足:①此次Meta分析所使用的全部为病例对照研究,25篇文献的病例组病例来源中,9篇来源于血液中心献血者,12篇来源于医院,1篇来源于戒毒所,来源于普通人群的仅3篇,存在一定的选择偏倚;②其次是发表偏倚,本研究只能收集到公开发表的文献,且在多因素分析中,很多无统计学意义的结果在所选文章中未能给出,只能利用已发表的有统计学意义的的数据;③此次选取的文献大部分为2006年以前的文献,因此本研究得出的丙型肝炎主要危险因素至少是6~10年前的,不能代表现在;④本研究排除了合并HIV和HBV的人群是为了更好地排除其他因素的干扰,使研究对象能够保持较好的一致性,但是在将来的研究中需要对一些高危人群如HIV感染人群的HCV感染危险因素进行研究;⑤本研究仅针对几项主要危险因素,而关于日常接触传播、母婴传播等非主要传播途径的危险因素需要继续进行研究。

本研究结果提示HCV的危险因素为输血史、静脉注射吸毒史和性伴为静脉吸毒者,由于存在偏倚,还不能确定手术史是否为HCV感染的独立危险因素,性病史与HCV的感染呈弱相关,但结果不稳定,需要进一步研究。其中静脉注射吸毒史与丙型肝炎相关性最高,预防HCV感染工作,应重点放在控制血液污染,以及针对吸毒人群的一系列防治措施中。

参 考 文 献

[1] Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group*. *JAMA*, 2000, 283(15): 2008-2012.

[2] Zeng XM, Sun ZQ. *Meta-analysis/Sun ZQ. Health Statistics. 6th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 447-448. (in Chinese)*
曾小敏,孙振球. *Meta分析/孙振球. 卫生统计学. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 447-448.*

[3] Chiamonte M, Stroffolini T, Lorenzoni U, et al. Risk factors in

community-acquired chronic hepatitis C virus infection: a case-control study in Italy. *J Hepatol*, 1996, 24(2): 129-134.

[4] Delage G, Infante-Rivard C, Chiavetta JA, et al. Risk factors for acquisition of hepatitis C virus infection in blood donors: results of a case-control study. *Gastroenterol*, 1999, 116(4): 893-899.

[5] Yin JP, Zhang H, Ma W, et al. A case-control study on risk factors of hepatitis C virus infection. *J Mathemat Med*, 2005, 18(5): 455-456. (in Chinese)
尹建平,张红,马威,等. 丙型肝炎病毒感染的危险因素病例对照研究. *数理医学杂志*, 2005, 18(5): 455-456.

[6] Delarocque-Astagneau E, Pilonel J, De Valk H, et al. An incident case-control study of modes of hepatitis C virus transmission in France. *Ann Epidemiol*, 2007, 17(10): 755-762.

[7] Gaeta GB, Stroffolini T, Taliani G, et al. Surgical procedures as a major risk factor for chronic hepatitis C virus infection in Italy: evidence from a case-control study. *Int J Infect Dis*, 1999, 3(4): 207-210.

[8] Neal KR, Jones DA, Killey D, et al. Risk factors for hepatitis C virus infection. A case-control study of blood donors in the Trent Region (UK). *Epidemiol Infect*, 1994, 112(3): 595-601.

[9] Russell M, Chen MJ, Nochajski TH, et al. Risky sexual behavior, bleeding caused by intimate partner violence, and hepatitis C virus infection in patients of a sexually transmitted disease clinic. *Am J Public Health*, 2009, 99 Suppl 1: S173-179.

[10] Chlabicz S, Grzeszczuk A, Prokopowicz D. Medical procedures and the risk of iatrogenic hepatitis C infection: case-controlled study in north-eastern Poland. *J Hosp Infect*, 2004, 58(3): 204-209.

[11] Zhang M, Fan J, Li H, et al. Alternative risk factors of HCV infection in a rural community in China. *Epidemiol Infect*, 2010, 138(7): 1032-1035.

[12] Kim YS, Ahn YO, Kim DW. A case-control study on the risk factors of hepatitis C virus infection among Koreans. *J Korean Med Sci*, 1996, 11(1): 38-43.

[13] Khan UR, Janjua NZ, Akhtar S, et al. Case-control study of risk factors associated with hepatitis C virus infection among pregnant women in hospitals of Karachi-Pakistan. *Trop Med Int Health*, 2008, 13(6): 754-761.

[14] Brandao AB, Fuchs SC. Risk factors for hepatitis C virus infection among blood donors in southern Brazil: a case-control study. *BMC Gastroenterol*, 2002, 2: 18.

[15] Zhang ZW, Yao YH, Li QJ, et al. A study on population attributable risk analysis of the risk factor for HCV infection. *Modern Prev Med*, 2000, 27(2): 158-159. (in Chinese)
张再伟,姚玉红,李巧菊,等. 丙型肝炎感染危险因素的人群归因危险分析. *现代预防医学*, 2000, 27(2): 158-159.

[16] Huang HL, Leng TJ, Zhou YR, et al. The investigation on the risk factors of infection of HCV by case-controlled analysis. *Chin J Nosocomiol*, 1996, 6(1): 4-7. (in Chinese)
黄慧俐,冷泰俊,周艳蓉,等. 丙型肝炎病毒感染危险因素病例对照研究. *中华医院感染学杂志*, 1996, 6(1): 4-7.

[17] Mele A, Saggiocca L, Manzillo G, et al. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis and their relationship to antibodies for

- hepatitis C virus: a case-control study. *Am J Public Health*, 1994, 84(10):1640-1643.
- [18] Thaikrua L, Thongsawat S, Maneekarn N, et al. Risk factors for hepatitis C virus infection among blood donors in northern Thailand. *Transfusion*, 2004, 44(10):1433-1440.
- [19] Karmochkine M, Carrat F, Dos Santos O, et al. A case-control study of risk factors for hepatitis C infection in patients with unexplained routes of infection. *J Viral Hepat*, 2006, 13(11): 775-782.
- [20] O'Brien SF, Fan W, Xi G, et al. Declining hepatitis C rates in first-time blood donors: insight from surveillance and case-control risk factor studies. *Transfusion*, 2008, 48(5):902-909.
- [21] Liu F, Chen K, He Z, et al. Hepatitis C seroprevalence and associated risk factors, Anyang, China. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15(11):1819-1822.
- [22] Kerzman H, Green MS, Shinar E. Risk factors for hepatitis C virus infection among blood donors in Israel: a case-control study between native Israelis and immigrants from the former Soviet Union. *Transfusion*, 2007, 47(7):1189-1196.
- [23] Alavian SM, Gholami B, Masarrat S. Hepatitis C risk factors in Iranian volunteer blood donors: a case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*, 2002, 17(10):1092-1097.
- [24] Balasekaran R, Bulterys M, Jamal MM, et al. A case-control study of risk factors for sporadic hepatitis C virus infection in the southwestern United States. *Am J Gastroenterol*, 1999, 94(5): 1341-1346.
- [25] Hajiani E, Hashemi J, Masjedizadeh R, et al. Seroepidemiology of hepatitis C and its risk factors in Khuzestan province, southwest of Iran: a case-control study. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(30):4884-4887.
- [26] Tanwandee T, Piratvisuth T, Phomphutkul K, et al. Risk factors of hepatitis C virus infection in blood donors in Thailand: a multicenter case-control study. *J Med Assoc Thai*, 2006, 89 Suppl 5:S79-83.
- [27] Salleras L, Bruguera M, Vidal J, et al. Importance of sexual transmission of hepatitis C virus in seropositive pregnant women: a case-control study. *J Med Virol*, 1997, 52(2):164-167.
- [28] Prati D. Transmission of hepatitis C virus by blood transfusions and other medical procedures: a global review. *J Hepatol*, 2006, 45(4):607-616.
- [29] Shin HR, Kim JY, Ohno T, et al. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection among Koreans in rural area of Korea. *Hepatology Research*, 2000, 17(3):185-196.
- [30] Alter MJ. Hepatitis C virus infection in the United States. *J Hepatol*, 1999, 31 Suppl 1:S88-91.
- [31] Xia X, Luo J, Bai J, et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection among injection drug users in China: systematic review and meta-analysis. *Public Health*, 2008, 122(10):990-1003.
- [32] Dienstag JL. Sexual and perinatal transmission of hepatitis C. *Hepatology*, 1997, 26(3 Suppl 1):S66-70.
- [33] Choy Y, Gittens-Williams L, Apuzzio J, et al. Risk factors for hepatitis C infection among sexually transmitted disease-infected, inner city obstetric patients. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2003, 11(4):191-198.
- [34] Alary M, Joly JR, Vincelette J, et al. Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C virus in a prospective cohort study of men who have sex with men. *Am J Public Health*, 2005, 95(3): 502-505.

(收稿日期:2011-03-18)

(本文编辑:王玉立)

· 消息 ·

中华医学会系列杂志已标注数字对象惟一标识符

数字对象惟一标识符(digital object identifier, DOI)是对包括互联网信息在内的数字信息进行标识的一种工具。

为了实现中华医学会系列杂志内容资源的有效数字化传播,同时保护这些数字资源在网络链接中的知识产权和网络传播权,为标识对象的版权状态提供基础,实现对数字对象版权状态的持续追踪,自2009年第1期开始,中华医学会系列杂志纸版期刊和数字化期刊的论文将全部标注DOI。即中华医学会系列杂志除科普和消息类稿件外,其他文章均需标注DOI,DOI标注于每篇文章首页脚注的第1项。由中华医学会杂志社各期刊编辑部为决定刊载的论文标注DOI。

参照IDF编码方案(美国标准ANSI/NISO Z39.84-2000)规定,中华医学会系列杂志标注规则如下:“DOI:统一前缀/学会标识.信息资源类型.杂志ISSN.****-****.年期.论文流水号”。即:“DOI:10.3760/cma.j.issn.****-****.yyyy.nn.zzz”。

中华医学会系列杂志标注DOI各字段释义:“10.3760”为中文DOI管理机构分配给中华医学会系列杂志的统一前缀;“cma”为中华医学会(Chinese Medical Association)缩写;“j”为journal缩写,代表信息资源类别为期刊;“issn.****-****”为国际标准连续出版物号(ISSN);“yyyy”为4位出版年份;“nn”为2位期号;“zzz”为3位本期论文流水号。

中华医学会杂志社