

- lymphocytes. Mutat Res, 1985, 147:29.
- 13 Dellarco V. Aneuploidy: Etiology and mechanisms, New York, London, Plenum Press, 1985:1-12.
- 14 Balmain A & Brown K. Oncogen activation in chemical carcinogenesis. Adv Carcine Res, 1988, 51:147.
- 15 Brand-Rauf PW. Advances in cancer biomarkers as applied to chemical exposures: the ras oncogen and p21 protein and pulmonary carcinogenesis. J Occup Med, 1991, 34:1181.
- 16 Hollstein M. p53 mutations in human cancers. Science, 1991, 253:49.
- 17 Wolf CR. Relationship between the debrisoquine hydroxylase polymorphism and cancer susceptibility. Carcinogenesis, 1992, 13:1035.
- 18 Blum M. Molecular mechanisms of slow acetylation of drugs and carcinogens in humans. Proc Natl Acad Sci (USA), 1991, 88:5237.
- 19 Cleaver JE. Xeroderma pigmentosum: A human disease in which an initial stage of DNA repair is defective. Ibid, 1986, 63:428.

(收稿:1997-02-25 修回:1997-04-01)

丙型肝炎病毒基因分型与应用干扰素后 HCV RNA 阴转的研究

闫碧如¹ 韩文¹ 李变兰¹ 侯双弟¹ 王博文¹ 庄辉²

为了解太原地区丙型肝炎病人中 HCV 基因型分布, 我们应用血清学分型法对 181 例丙型肝炎病人血清标本进行了分型。对血清学能够分型的 100 例阳性病例, 又采用 RT-nPCR 法以 NS5b 酶切法作了对比检测。在两种方法对 HCV 基因分型后, 选择了 30 例丙肝病例进行了 HCV 基因型与应用干扰素(IFN)后 HCV RNA 阴转的研究, 现报告如下。

一、材料与方法: 181 例丙型肝炎病人血清采自本院 1995 年 2 月至 1996 年 7 月住院病人。其中 30 例应用 IFN 治疗(男 14 例, 女 16 例, 年龄 21~62 岁)。 α -2b IFN(美国 Kenilworth 先灵葆雅公司) 3×10^6 IU, 每周肌注 3 次, 共 6 个月。该 30 例病人乙型肝炎病毒(HBV)标志及 HBVDNA、抗-HAVIgM、抗-HDV、抗-HEV 均为阴性, 但 HCV RNA 及抗-HCV 均为阳性。病例诊断按 1995 年全国病毒性肝炎学术会议制订的诊断标准。抗-HCV 检测应用 ELISA 法, 试剂盒购自上海实业科华生物技术有限公司。HCV 血清学分型应用 EIA 法, 试剂盒由北京医科大学微生物系提供。HCV 基因分型试剂盒由北京医科大学肝病研究所提供, 应用 RT-nPCR 法, 然后对其扩增产物进行 HCV NS5b 酶切分型。

二、结果: 50 例丙肝血清学分型 1 型(基因 II/1b 型)占 76%(38/50), 血清学 2 型(基因 III/2a 型)占 18%(9/50), 1、2 混合型(基因 II/III 型)占 2%(1/50); 酶切分型 II/1b 型占 78%(39/50), III/2a 型占 20%(10/50), II/III 混合型占 2%(1/50)。血清学分型和酶切分型法的总符合率为 96.0%(48/50), 其中 II/1b 型符合率为 97.4%(38/

39), III/2a 型符合率为 90%(9/10), II/III(1、2)型 1 例符合。应用 IFN 治疗 30 例丙肝中, 有 II/1b 型 20 例(急性 11 例, 慢性 9 例); III/2a 型 10 例(急性 6 例, 慢性 4 例)。经 IFN 治疗 3 个月后, II/1b 型 HCV RNA 阴转率为 25%(5/20), III/2a 型 HCV RNA 阴转率 50%(5/10); IFN 治疗 6 个月后, II/1b 型 HCV RNA 阴转率为 35%(7/20), III/2a 型阴转率为 90%(9/10), 后者显著高于前者($P < 0.05$)。

三、讨论: 近年来, 应用 IFN 治疗丙肝虽有一定的疗效, 但仍不十分满意, 仅有约 50% 左右病例有一定效果, 而有相当比例的丙肝病人用 IFN 治疗后, HCV RNA 不阴转; 另一部分丙肝病人虽然在 IFN 治疗期间 HCV RNA 可阴转, 但停药后反跳重现阳性。因此, 研究影响 IFN 疗效的因素极为重要。据报道, IFN 治疗丙肝的疗效受多种因素影响, 如 HCV 基因型、病毒准种及其变异、感染的持续时间、血清中 HCV 含量、IFN 剂量及疗程、感染者的免疫状况等。本研究结果表明: 太原地区丙肝病人中 HCV 基因型分布以 II/1b 为主, 占 76%~78%; III/2a 基因型次之, 占 18%~20%; II/III(1、2)混合型极少, 仅占 2%, 这与北京等地报道基本一致。分析 HCV 基因型与 IFN 疗效的关系表明: 用 IFN 治疗丙肝病人 6 个月后, HCV RNA 阴转率为 53.3%(16/30), 其中 HCV II/1b 基因型的阴转率为 35%(7/20), III/2a 基因型为 90%(9/10), 后者显著高于前者; 无论是 II/1b 基因型抑或 III/2a 基因型, 用 IFN 治疗 6 个月后, 急性丙肝的 HCV RNA 阴转率均高于慢性丙肝; 无论是哪一个基因型急性丙肝, IFN 治疗 6 个月后 HCV RNA 阴转率均高于治疗 3 个月者。本研究结果提示, IFN 治疗丙型肝炎的疗效与 HCV 基因型、感染类型及疗程长短有关。

(收稿:1997-04-10 修回:1997-06-23)

1 太原市传染病医院 030012

2 北京医科大学