

# 丙型肝炎病毒感染后慢性转化率的流行病学研究

倪进发<sup>1</sup> 阚晓宏<sup>1</sup> 毕鹏<sup>1</sup> 孙业桓<sup>1</sup> 章秋霞<sup>2</sup> 张庶民<sup>3</sup> 程慧<sup>1</sup> 黄守凯<sup>1</sup>

**摘要** 笔者选择 1992~1996年间,安徽某乡“职业”供血员和 2所省级医院住院病人中,抗-HCV(+)和/或 HCV RNA(+)者为调查对象。追访了他们 HCV 感染及其后的有关重要临床诊治和流行病学信息,同时调查了感染者的现况及相关实验室指标检测,描述了供血员人群丙型肝炎病毒感染后慢性转化率变化趋势。结果 HCV 感染 6个月后慢性转化率为 55.93%,1~4年慢性转化率依次为 50%、48.54%、46.47%和 46.43%。表明其感染后慢性转化率一直持续高水平,下降缓慢,尤其 2年后基本稳定在 46%~48%,远高于乙型肝炎 5%~10%的慢性转化率。

**关键词** 丙型肝炎 慢性转化率

**An Epidemiological Study on the Rate of Becoming Chronic in HCV Infection** Ni Jinfa, Kan Xiaohong, Bi Peng, et al. Dept. of Epidemiology, Anhui Medical University, Hefei 230032

**Abstract** Anti-HCV(+) and/or HCV RNA(+) were chosen for study on patients admitted to two provincial hospitals and “professional” blood donors in one of the areas in Anhui province in 1992-1996. Clinical diagnosis, treatment and epidemiology on HCV infection were retrospectively reviewed and in the meantime their present condition together with experimental data were studied; Chronic tendency on HCV infection of blood donors was described. Results showed that the rates of duration on becoming chronic for HCV infection were six month later-55.93%, one year-50%, two-years-48.54%, three years-46.47% and four years-46.43%. Rate of becoming chronic after HCV infection was continuously in high level, then slowly decreasing, to 46%-48% in two years, still much higher than hepatitis B which had a rate of 5%-10% becoming chronic.

**Key words** Hepatitis C Chronic rate

大量文献报道,与乙型肝炎的 5%~10%慢性转化率相比,丙型肝炎有更明显的慢性化倾向<sup>[1]</sup>,引起了医学科技人员的极大关注。现有文献多以临床病例为基础的分析,较少涉及人群观察资料。我们于 1996年 9~12月间,对安徽省 N市某乡“职业”供血员人群进行了追访调查,收集、检测了重要的临床和流行病学有关信息,试图客观地描述丙型

肝炎病毒(HCV)感染后慢性转化率变化趋势。

## 调查对象和方法

### 一、调查对象的选择:

1. “职业”供血员:选择安徽省 N市某乡全体“职业”供血员为目标人群。该人群中 1992~1996年期间,抗-HCV(+)和/或 HCV RNA(+)者视为 HCV 感染,均作为本次调查对象。

2. 医院病例:选择安徽省合肥市两家省级医院传染科,1992年 1月至 1996年 12月

1 安徽医科大学流行病学教研室 合肥 230032

2 安徽省立医院传染科

3 中国药品生物制品检定所疫苗二室

本研究为安徽省自然科学基金项目资助的课题

期间诊断为丙型肝炎患者中,常住户口为合肥市区的住院病人。

二、调查内容:主要为丙型肝炎的临床诊断与病原学诊断有关依据及其确切时间。如抗-HCV、HCV RNA、肝功能、白蛋白、总蛋白或白球比值、临床诊治经过等。以判定各HCV感染者的初次感染时间及随后不同时段是否演变为慢性丙型肝炎。

### 三、资料收集方法:

1. “职业”供血员:从N市血站和供血员组织牵头人,获得供血员成员名单及血站筛查检测结果。通过家访和有关医疗卫生机构,收集调查对象历次医学检查及诊治经过。如个人保存的门诊病历卡记录、医疗卫生机构的原始记录或档案。

2. 住院病例:查阅住院病历档案,收集住院期间诊治情况。通过登门家访收集住院前后的医学检查门诊病历卡记录。

3. 体检与采集静脉血:所有调查对象于调查时,均进行体检和采集静脉血 5ml, 12小时内完成血清分离,检测 ALT、总蛋白、白蛋白指标,剩余血清置  $-18^{\circ}\text{C}$  以下冰箱保存,待统一检测其他有关指标。

四、检测试剂与方法:本次调查时采集的血标本,采用统一购买试剂,规范操作程序,由实验专业技术人员专人负责检测。

1. 总蛋白、白蛋白、ALT检测试剂:均购自上海荣盛生物技术有限公司,批号依次为:960501, 960601, 960603。

2. 抗-HCV检测试剂:购自上海科华生物制品有限公司,批号:9607252。

3. HCV RNA检测:由中国药品生物制品检定所疫苗二室提供试剂并合作完成检测。

### 五、HCV初次感染时间的判定:

1. “职业”供血员:血站筛查抗-HCV首次阳性的检测时间为该供血员HCV初次感染时间。本组供血员均固定于该市血站供血,正常情况下,每隔1个月左右供血一次。该市血站对所有供血员每次供血前,均常规检测

抗-HCV,因此,本组供血员人群首次出现抗-HCV(+)的时间与HCV实际初次感染时间很接近。

2. 住院病例:住院病例多以出现临床症状和体征才就诊,其确切的初次感染时间较难确定。本研究以患者首次检出抗-HCV和/或HCV RNA(+)的时间,作为该患者的HCV初感时间。这与实际初感时间可能相差较大,则会明显低估其慢性转化率。

六、慢性丙型肝炎诊断标准:依据第五次全国传染病寄生虫病学术会议讨论修订的《病毒性肝炎防治方案(试行)》,慢性肝炎临床与病原学诊断标准<sup>[2]</sup>,本研究以HCV感染超过6个月,且ALT $>40\text{U}$ 、白蛋白/球蛋白 $<1.5$ 、抗-HCV(+)和/或HCV RNA(+),具有肝炎症状和体征者判为慢性丙型肝炎。

## 结 果

本研究共142例,其中“职业”供血员组118例,住院病例24例。男性67例,女75例;年龄最小22岁,最大57岁,平均38.3岁。经方差分析,男女性间年龄差异无统计学显著性。

1. “职业”供血员人群HCV感染慢性转化率:慢性转化率是指HCV感染者中,演变为慢性丙型肝炎患者数占感染总数的百分比。笔者以HCV感染后不同时段,分别统计 $>6$ 个月、 $>1$ 年、 $>2$ 年、 $>3$ 年和 $>4$ 年的慢性转化率。附表列出了供血员HCV感染后,不同时段慢性转化率。结果HCV感染后6个月慢性转化率为55.93%,1、2、3、4年慢性转化率依次为50%、48.54%、46.47%、46.43%。表明在所观察到的4年多时间内,供血员感染HCV后慢性转化率维持在46%~56%的较高水平;HCV感染2年后慢性转化率基本稳定在46%~48%之间。

2. 医院丙肝病例慢性转化率:调查24例丙肝,其半年慢性转化率为41.67%,明显低于供血员组的55.93%;1年慢性转化率为

29.41% ,呈明显下降趋势;2年及3年分别为25%、20%;4年则为0 各时段的慢性转化率均与供血员组的持续高水平截然不同。

附表 供血员 HCV 感染人群不同时段慢性转化率

初次感染时间(年)	观察例数	> 6个月	> 1年	> 2年	> 3年	> 4年
1992	28	15	14	13	13	13
1993	43	22	21	20	20	-
1994	32	18	17	17	-	-
1995	7	4	3	-	-	-
1996	8	7	-	-	-	-
合计	118	66	55	50	33	13
慢性转化率(%)		55.93	50.00	48.54	46.47	46.43

## 讨 论

一 供血员人群 HCV 感染慢性转化率的真实性:本组供血人群,有其组织管理体系及血站的常规筛查抗-HCV 制度,为研究 HCV 感染慢性化倾向提供了理想的研究人群。本研究同时注意收集 HCV 感染后的详尽病历资料及其质量,调查时再次全面进行体检与实验室检测,相互验证,从而使所获数据可靠,描述的 HCV 感染慢性化演变规律较为客观

供血员人群 HCV 感染半年后慢性转化率为 55.93% ,2年内尚有部分恢复,与 Lelie 等报道接近或基本相符<sup>[3]</sup>。但本研究慢性转化率估计值可能略低于实际值,这是因为抗-HCV 出现时间及滴度高低受到多种因素影响,诸如感染病毒量、合并病毒感染及个体免疫状况等<sup>[4]</sup>。抗-HCV 检测阳性时间,直接影响本研究的初次感染时间判定。尽管如此,本研究结果仍显示 HCV 感染后慢性转化率处于较高水平,远高于 HBV 的 3% ~ 10% 慢性转化率<sup>[1]</sup>。HCV 感染 2年后慢性转化率基本稳定在 46% ~ 48% ,提示 HC 恢复较慢,尤

其是 2年内不愈者,其恢复的可能性较小 表明加强丙型肝炎预防的重要性

二 医院 HCV 病例慢性转化率分析偏差:本研究医院病例组分析结果,在慢性转化率绝对值和慢性化趋势特征两方面,均不同于供血员人群组。这可能是医院丙肝病例住院前就诊时机、病情和治疗条件等不同于供血员人群,存在着严重的 Berkson 偏倚,从而导致结果偏离真实值,表明医院病例资料的局限性。所以笔者将该组单列分析。

上述分析或许给我们某些启示,为什么在 HCV 感染慢性转化率报道中,不同研究结果差异甚大? 有人认为其慢性转化率波动于 30% ~ 70% 之间<sup>[5]</sup>,甚至有个别报道高达 90%<sup>[6]</sup>,其部分原因可能就在于此

## 参 考 文 献

- 魏来. 丙型肝炎病毒感染后的自然史.《国外医学》流行病学传染病学分册, 1995, 22: 147.
- 第五次全国传染病寄生虫病学术会议. 病毒性肝炎防治方案(试行). 中华传染病杂志, 1995, 13: 243.
- Lelie PN, Cuyper HT, Reesink HW, et al. Patterns of serological markers in transfusion-transmitted hepatitis C virus infection using second-generation HCV assays. J Med Virol, 1992, 37: 203.
- Romeo JM, Ulrich PP, Busch MP, et al. Analysis of hepatitis C virus RNA prevalence and surrogate markers of infection among seropositive voluntary blood donors. Hepatology, 1993, 17: 188.
- 秦绍明, 黄耀煌主编. 丙型肝炎. 第 1 版, 北京: 人民军医出版社, 1992. 134~ 152.
- 刘克洲, Dennin RH 肝细胞癌与丙型肝炎病毒感染关系的研究进展.《国外医学》流行病学传染病学分册, 1995, 22: 108.

(收稿: 1997-10-31 修回: 1997-12-10)