

医疗服务流评估在丙型肝炎防治中的应用

杨珂 汤后林 毛宇嵘

中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心, 北京 102206

通信作者: 汤后林, Email: tanghl@chinaaids.cn

【摘要】 医疗服务流是一种在人群水平上追踪疾病从检测到治愈过程的方法, 是用于监测发现现行健康服务策略与实现健康目标之间差距的框架。本文针对其在丙型肝炎领域的应用进行综述, 旨在促进我国丙型肝炎防治工作服务质量和效果。

【关键词】 丙型肝炎病毒; 医疗服务流

基金项目: 国家自然科学基金(71874168)

Application of medical care cascade in hepatitis C prevention and treatment

Yang Ke, Tang Houlin, Mao Yurong

National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: Tang Houlin, Email: tanghl@chinaaids.cn

【Abstract】 Medical care cascade, a population based method for tracking disease progression from diagnosis to cure, is a framework for monitoring gaps between current health service strategy and achievement of health goals. This paper summarizes the application of medical care cascade in hepatitis C prevention and treatment to facilitate the improvement in this field.

【Key words】 Hepatitis C virus; Medical care cascade

Fund program: National Nature Science Foundation of China (71874168)

丙型肝炎(丙肝)是由HCV引起的一种主要经血液传播且在世界范围内广泛流行的传染病。据WHO估计^[1], 2015年全世界有7 100万人患有慢性丙肝, 并且有399 000人死于由HCV感染引起的肝硬化或肝癌。2016年5月, 世界卫生大会批准了关于病毒性肝炎的全球卫生部门战略, 提出“到2030年消除病毒性肝炎的公共卫生威胁”(相比于2015年, 发病率降低90%和死亡率降低65%)。我国估计约有1 000万慢性丙肝患者^[2], 2019年, 国家卫生健康委员会提出实施2030消除丙肝危害行动^[3]。丙肝患者如能及早接受规范化抗病毒治疗, 多数可以治愈^[4]。通过对丙肝患者从筛查/检测到治疗及治愈的全程服务进行追踪和评估, 将有助于了解对于丙肝患者不同环节服务提供的质量和效果, 查找工作差距, 为进一步提高HCV检测的发现和治愈率, 降低HCV新发感染和死亡具有重要意义。

一、医疗服务流的含义

医疗服务流是用于监测现行健康服务策略与实现健康

目标之间差距的框架^[5]。医疗服务流的内容由结果链或一系列顺序事件组成, 其中每个事件都是达到健康目标的一个环节, 而参与到医疗服务流中的感染者中, 因为任何原因而没能进入到下一个服务项目, 都将被认为脱失^[6]。医疗服务流的展示通常以柱状图表示, 其中受影响的总人口数表示在图表的最左侧, 达到最终期望目标的人数被表示在图标最右侧中, 中间各条柱的高度表示为实现最终目标而所需的一系列步骤中, 每个步骤所达到的人数。通过比较各条柱的高度, 可清晰发现每个步骤中的差异与联系(如接受HCV检测与接受治疗的差异, 或接受治疗与达到病毒抑制的差异, 同时各个条目的高度也可通过与最左侧条目比较, 清晰地发现达到该目标的人数在受影响总人口中的占比。通过对医疗服务流框架中数据的分析, 可以找出各环节的不足。医疗服务流中的各级数据不应被孤立的应用, 而是作为整个框架或结果链中的一部分来描述, 并提高一个健康项目的服务质量。

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200805-01026

收稿日期 2020-08-05 本文编辑 斗智

引用本文: 杨珂, 汤后林, 毛宇嵘. 医疗服务流评估在丙型肝炎防治中的应用[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(2): 364-368. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200805-01026.



医疗服务流的概念主要在国际社会上被应用于艾滋病、乙型肝炎、丙肝以及结核病的防治工作的评价,其目的在于利用数据找出并填补在防治疾病服务工作中的空白,逐步提高服务质量,使感染者更好地达到并维持健康的身体状况。在艾滋病防治工作中,医疗服务流评估是达到3个90%全球艾滋病防治目标不可或缺的手段^[7],同时也是支持扩大艾滋病关怀服务的主要监测策略之一^[8]。在艾滋病防治领域中,医疗服务流的评估指标^[9-10]通常包括:①某一时期内的 HIV 感染者的估计人数;②HIV 感染者人群中,已经知晓自己感染状况的人数或比例;③正在接受 HIV 关怀服务的人数或比例;④正在接受抗病毒治疗的人数或比例;⑤抗病毒治疗成功的人数或比例。

丙肝医疗服务流与 HIV 的医疗服务流相似,要求丙肝患者参与到诊断发现到治疗的几个连续的环节中,以期获得健康的结局^[6]。首先患者应该知晓自己的感染状况并寻求丙肝相关服务,随后参与到治疗的患者应该获得 HCV RNA 的确认检测并进行肝纤维化分级,以获得相应的治疗方案,最后通过坚持治疗,达到持续病毒学应答(SVR)。不同于 HIV,丙肝医疗服务流有着很大的优势,因为通过达到12周(SVR12)或24周(SVR24)的SVR,即12或24周无法检测到HCV RNA,丙肝是可以治愈的^[11]。

二、医疗服务流评估在丙肝防治中的作用

在丙肝防治工作中医疗服务流可用于丙肝感染者或易感人群中量化评估丙肝诊断、治疗、关怀等工作的差距,并查找可能的影响因素^[5]。丙肝医疗服务流评估包括一系列步骤,其中每一步的基础都取决于它的前一步。对于丙肝防治工作来说,其最终目标应是降低患者或易感人群的感染率、发病率和死亡率而服务。

艾滋病的医疗服务流评估,也同样适用于丙肝的医疗服务流评估:①量化评估预防、诊断、关怀和治疗流程中的差距;②发现整个医疗服务流程中能够促进预防、关怀和治疗的衔接及依从的环节;③分析找出医疗服务流程中存在差距的影响因素,并因此找出优先解决问题的领域;④将医疗服务流评估与防治工作目标相结合,提供数据支持(如在艾滋病防治工作中,医疗服务流与3个90%目标相结合);

⑤为设计和制定有效干预措施以改善现有监督评估体系提供信息;⑥提升针对患者个体的预防、诊断、关怀和治疗的服务质量。

三、丙肝医疗服务流评估的内容(表1)

每步骤所达成比例的计算,除了可以按表格中的方式,即用进入本阶段的人数除以上一阶段的人数,来发现上一阶段到本阶段的脱失状况;也可用进入本阶段的人数除以所估计的总感染者人数,用以评估到这一阶段为止与总目标的差距。

有些项目将上述一些步骤拆分,如在中国 CDC 对 HIV 医疗服务流的研究中,对于“接受服务”这一步,将其分为“进入服务”与“在医疗服务流中保留”两步,其定义不同在于前者指感染者中接受了至少一项服务的人数,后者指在上一步之后必须至少接受了1次随访咨询服务并在年底仍存活的感染者人数^[12];在 Yehia 等^[13]研究中则将“病毒 RNA 确证试验与分型”拆为了确证与分型2个步骤。而在不同的研究中,丙肝医疗服务流评估的具体顺序有不同,如一些研究中,将“确证试验”放在“进入服务”之后,同时要求就诊者在 HCV 抗体初筛阳性时就开始提供相关医疗服务^[14-15]。

接受丙肝相关服务项目的定义是至少要因为肝脏相关的诊断或收费项目(包括监测肝功能的检查)向胃肠病学家、传染病专家、内科专家或普通/家庭医生进行一次医疗咨询,或发生过与肝脏有关的住院,或进行过肝活检,或接受过 HCV 基因分型,又或者目前正在接受 HCV 治疗^[16]。

一些研究强烈推荐将“肝纤维化分级”作为医疗服务流评估中的一项指标,原因有三点^[6,13,17-18]:①提供了有关肝损伤当前状况的有用信息;②为患者治疗方式的选择提供了依据;③并可根据结果提示患者是否已发生肝细胞癌或需要筛查静脉曲张情况。目前最常见的肝纤维化评分系统有^[19-24]:法国的 METAVIR 的 Batts-Ludwig 系统,国际肝病研究协会(IASL)的 Ishak 评分系统。然而,目前国际上大多数的丙肝医疗服务流评估尚不包含肝纤维化分级。

“锚定检测”(anchor test)指最后一次强阳性 RNA 检测后,出现的第一次阴性或弱阳性(病毒载量<1 000 拷贝数/ml)RNA 检测结果^[50]。关于“丙肝治愈”的定义,有研究认为

表1 丙型肝炎医疗服务流评估的内容

步骤	含义	指标及计算方式
1. 存活的丙肝患者数	研究地区内所估计的丙肝患者总数	-
2. 抗体筛查人数	接受 HCV 抗体筛查结果为阳性,并知晓自身抗体筛查结果的人数	HCV 抗体检测比例=HCV 抗体筛查阳性且知晓结果的人数/估计感染的总人数
3. 接受服务	进入到 HCV 服务队列中,患者准备接受相关的咨询、检测、确证项目	接受服务比例=接受服务的人数/HCV 抗体筛查阳性的人数
4. 确证与分型	HCV 感染得到确证/并进行 HCV 基因分型	确证分型比例=感染得到确证/并进行了病毒基因分型的人数/HCV 抗体筛查阳性的人数
5. 分级	肝组织活检或非侵入性的纤维化检查并分级	肝纤维化分级比例=进行肝纤维化分级的人数/感染得到确证/并进行了病毒基因分型的人数
6. 治疗	患者接受直接抗病毒治疗药物的治疗	启动治疗的比例=启动抗病毒治疗的人数/进行肝纤维化分级的人数
7. 治愈	治疗结束后24周无法检测到血浆 HCV RNA,即达到 SVR	治愈比例=达到 SVR 人数/启动抗病毒治疗的人数

注:-无公式(仅为后续指标提供分母,丙肝感染者数估计基于当地调查获得)

感染者开始接受治疗后,出现锚定检测后 12 周无法检测到血浆中的 HCV RNA (SVR12) 即为治愈^[25-27],而有些研究则将锚定检测后 24 周无法检测到血浆中的 HCV RNA (SVR24) 定为丙肝治愈^[18,28]。一旦丙肝得到治愈,一般不再复发^[29],罕见的例外是因注射吸毒而复发的患者再次感染^[30]。慢性丙肝患者可通过获得 SVR,减少肝脏炎症、肝纤维化程度,使 ALT 和 HCV RNA 的水平降低,从而降低肝细胞癌的发生、减缓肝脏疾病的进展^[31],甚至部分研究结果提示即使未取得 SVR 的患者,肝细胞癌发生率较未接受治疗的患者也有所下降^[32-33]。但也有一部分研究发现采用直接抗病毒药物达到 SVR 的感染者,反而可能会承受比未使用直接抗病毒药物的感染者更高的肝细胞癌发病风险^[34]。

美国 CDC 建议在医疗服务流中,对接受服务的感染者进行“如何避免将丙肝传染给他人”的教育^[17]。避免传播的方法包括:①劝告感染者不要与其他人分享剃须刀、牙刷及其他牙具,并避免将伤口与他人接触;②建议人们应该停止使用毒品,劝告那些继续注射吸毒的人群避免重复使用或共用注射器,而在已开展美沙酮治疗的地区,应尽快让感染者接受治疗;③劝诫使用者不要参与献血、器官等其他组织捐献、捐精活动;④应告知感染者丙肝的性传播风险低^[35-36],并且感染本身不是改变性行为的原因,即处于长期稳定性关系的患者及其伴侣之间不必采取预防措施,而人群中的非感染者应始终采取有保护的性行为方式。

四、国际上对 HCV 重点人群丙肝医疗服务流评估的应用

医疗服务流评估的研究通常针对国家或部分地区,数据来源也常来自卫生系统的监测数据或一些医疗机构中;也有一些针对特殊人群的研究,包括 HIV/HCV 合并感染人群^[37]、MSM^[38]、商业性服务者^[39]、吸毒人群^[15,40-41]、使用了新型治疗药物的人群^[42]等,美国退伍军人感染率高于一般人群,也有一些针对该人群的研究^[43-44]。

WHO 建议将 3 类人群列入 HCV 检测的重点关注对象^[45]:①HCV 感染高危人群,如有暴露史或高危行为的人群,以及临床表现疑似慢性丙肝的就诊者;②高流行地区的所有成年人,一般将 HCV 抗体阳性率高于 2%~5% 的地区作为丙肝高流行地区;③一些低流行地区的老年人群,特别是既往血制品安全筛查不足或有过不安全注射史的老年人,建议进行出生队列检查。

美国 CDC 于 2012 年建议在本国内出生于 1945-1965 年之间的人群都要进行 HCV 筛查^[6,13],有研究发现美国有约 3/4 的慢性丙肝患者都来自该人群^[46],这主要是由于注射毒品的使用,使美国与其他西方国家出现了大量的感染者^[18]。

五、丙肝医疗服务流环节评估的应用

脱失(失访)可能会降低丙肝治疗的效果^[6],因此将患者保留于丙肝医疗服务流中接受完整的服务很有必要。同时,对医疗服务流中多个环节采取措施降低脱失,比有限资源仅投入到某个环节更符合成本效益,其原因:一是针对医疗服务流中远端的控制有时比近端更有效,比如同样成本

下,对于启动治疗的干预,相比在接受治疗时进行干预,如在进入医疗服务流初期对患者进行干预将会使更多的患者达到 SVR,这一点类似对高血压和 HIV 的防治工作^[47-48];二是完成整个医疗服务流的患者可能脱失于医疗服务流中的任何一个环节,从多个环节同时干预将形成一种协同作用,使得投入的资源最大化发挥作用;三是随着治疗慢性丙肝的药品更加昂贵且有效,多环节干预将会变得更加实惠且有效。

丙肝医疗服务流中的脱失主要集中在接受筛查与进入 HCV 服务队列或开始治疗的步骤中^[13,49]。脱失原因可能包括抗病毒治疗药物较贵,使患者难以承受高昂的治疗费用;一些疾病的合并感染使患者因为疾病本身原因或所使用的药品而无法使用丙肝治疗药物;感染者刚进行相关检测尚未进入下一个环节等。行政的规定也是造成脱失的一个重要原因^[50],在开具处方药物时有着各种限制,其中包括:一些药物被要求只能提供给晚期肝病患者;一些药物需要筛查患者是否戒除了毒品或酒精;一些药物被限制于只能由特定的医生开处方。

尽管近些年来的患者接受 RNA 检测与基因分型的比例在提升,但仍有待采取措施,进一步降低现有由抗体筛查阳性到接受后续各项检测之间的脱失比例^[43,51-53]。男性、老年人群、乙肝患者对 HCV RNA 检测积极性不高,而 HIV 感染者则很愿意接受检测;同时乙肝患者与经济条件较差的患者进行 HCV RNA 基因分型的积极性不高^[16]。对于上述难以介入下一步服务的患者,应该多层次评估他们所需的支持,并提高医疗机构的检测治疗能力。

一般来说,启动了治疗的患者却最终达不到 SVR 的比例很低,而在调查中却经常发现调查对象启动治疗后距离治愈仍有较高比例的脱失^[50]。研究显示 SVR 比例低的原因主要有:患者未进行 RNA 检测或处于等待结果期,因而无法知晓是否治愈;患者刚开始治疗;治疗后复发或治疗失败;治疗后较长时间复发;治疗后复发较早但发现晚;或再感染。

在 Linas 等^[6]的研究中,认为同伴引导是最经济有效的干预方式。而 Genberg 等^[54]认为,关于同伴引导对抗病毒治疗药物依从性、病毒抑制和死亡率的影响,总体研究结果参差不齐。虽然发现同伴干预对改善联系和保留有积极作用,但评估这些结果的研究有限。有必要开展更多的研究来证明同伴的作用对不同人群在获得服务与保留在医疗服务流中的影响。

六、我国丙肝医疗服务流评估的应用

WHO 目前对丙肝的防治目标是到 2020 年有 30% 感染者知晓自己的感染状况,其中 50% 符合条件的患者接受治疗服务,并达到 SVR^[55]。我国目前慢性丙肝患者约有 1 000 万人,占全球总患者数的 14%,而约有 250 万急需抗病毒治疗的患者甚至不清楚自己的感染状况^[56]。从年龄分层来看我国丙肝患者主要集中在 35~74 岁人群,占感染者总数超过 80%;从职业来看,我国有一半以上的 HCV 感染者

是农民,约有四分之一是在家待业或离退休人员,应重点关注这些人群。在众多感染者仍未知道自己感染状况的背景下,我国丙肝领域相关研究较少,诊断标准未能统一执行,且数据质量存在一定问题^[57]。现在虽然有一些关于丙肝医疗服务流单项环节的研究^[57-61],如影响感染者参与检测的因素、影响感染者治疗随访率或患者治疗效果的研究等,但极少有使用丙肝医疗服务流框架评估多环节防治措施的研究,也缺乏可将各个诊疗环节数据整合收集的信息系统。

我国香港大学深圳医院一项研究发现,国内 80% 的社区卫生中心提供了 HBV 检测,但仅有约一半提供 HCV 检测^[62]。大多数医护人员认为社区卫生中心提供病毒检测服务对控制疫情有益,而治疗脱失的最大原因是医护人员缺少相关培训;其次是缺乏资金支持。出台 HCV 检测的政策,将有利于社区卫生中心的 HCV 检测。

七、小结

丙肝医疗服务流评估作为评价丙肝防治工作的框架,可以与防治目标相结合,发现现行策略与工作目标的差距,并找到可能产生差距的原因。而作为一个比较新的概念,丙肝医疗服务流评估的应用在国际社会与国内并不广泛,建议今后多开展相关的研究,为推动丙肝消除工作提供信息。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- World Health Organization, Zoratti M. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic Hepatitis C virus infection: web annex 3.1: adult hepatitis C virus treatment systematic review[M]. Geneva: World Health Organization, 2018.
- CDA. POLARIS-HEP C-DASHBOARD[EB/OL]. (2019-08-25) [2020-09-03]. <https://cdafound.org/dashboard/polaris/dashboard.html>.
- 国家卫生和计划生育委员会,国家发展和改革委员会,教育部,等. 中国病毒性肝炎防治规划(2017—2020年)[J]. 中国病毒病杂志, 2018, 8(1): 1-5. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2018.0001.
- National Health and Family Planning Commission, National Development and Reform Commission, Ministry of Education, et al. Action plan for the prevention and treatment of viral hepatitis in China (2017-2020)[J]. Chin J Viral Dis, 2018, 8(1): 1-5. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2018.0001.
- Ayyub MA, El-Moursy SA, Khazindar AM, et al. Successful treatment of chronic hepatitis C virus infection with peginterferon alpha-2a and ribavirin in patients with sickle cell disease[J]. Saudi Med J, 2009, 30(5): 712-716.
- World Health Organization. HIV strategic information for impact: Cascade data use manual: to identify gaps in HIV and health services for programme improvement: user manual[M]. Geneva: World Health Organization, 2018.
- Linas BP, Barter DM, Leff JA, et al. The hepatitis C cascade of care: identifying priorities to improve clinical outcomes [J]. PLoS One, 2014, 9(5): e97317. DOI: 10.1371/journal.pone.0097317.
- WHO. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy, July 2017[M]. Geneva: World Health Organization, 2017.
- WHO. Consolidated strategic information guidelines for HIV in the health sector[M]. Geneva: World Health Organization, 2015.
- Iroh PA, Mayo H, Nijhawan AE. The HIV care cascade before, during, and after incarceration: a systematic review and data synthesis[J]. Am J Public Health, 2015, 105(7): e5-16. DOI: 10.2105/AJPH.2015.302635.
- Medland NA, McMahon JH, Chow EPF, et al. The HIV care cascade: a systematic review of data sources, methodology and comparability[J]. J Int AIDS Soc, 2015, 18(1): 20634. DOI: 10.7448/IAS.18.1.20634.
- Pearlman BL, Traub N. Sustained virologic response to antiviral therapy for chronic hepatitis C virus infection: a cure and so much more[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(7): 889-900. DOI: 10.1093/cid/cir076.
- Ma Y, Dou ZH, Guo W, et al. The human immunodeficiency virus care continuum in China: 1985-2015[J]. Clin Infect Dis, 2018, 66(6): 833-839. DOI: 10.1093/cid/cix911.
- Yehia BR, Schranz AJ, Umscheid CA, et al. The treatment cascade for chronic hepatitis C virus infection in the United States: a systematic review and Meta-analysis[J]. PLoS One, 2014, 9(7): e011554. DOI: 10.1371/journal.pone.0101554.
- Mark KE, Murray PJ, Callahan DB, et al. Medical care and alcohol use after testing hepatitis C antibody positive at STD clinic and HIV test site screening programs[J]. Public Health Rep, 2007, 122(1): 37-43. DOI: 10.1177/003335490712200105.
- Fishbein DA, Lo Y, Reinus JF, et al. Factors associated with successful referral for clinical care of drug users with chronic hepatitis C who have or are at risk for HIV infection[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2004, 37(3): 1367-1375. DOI: 10.1097/01.qai.0000131932.21612.49.
- Janjua NZ, Kuo M, Yu A, et al. The population level cascade of care for hepatitis C in British Columbia, Canada: the BC hepatitis testers cohort (BC-HTC)[J]. EBio Medicine, 2016, 12: 189-195. DOI: 10.1016/j.ebiom.2016.08.035.
- Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: An update[J]. Hepatology, 2009, 49(4): 1335-1374. DOI: 10.1002/hep.22759.
- Bräu N. Evaluation of the Hepatitis C virus-infected patient: the initial encounter[J]. Clin Infect Dis, 2013, 56(6): 853-860. DOI: 10.1093/cid/cis957.
- Scheuer PJ. Classification of chronic viral hepatitis: a need for reassessment[J]. J Hepatol, 1991, 13(3): 372-374. DOI: 10.1016/0168-8278(91)90084-o.
- Desmet VJ, Gerber MA, Hoofnagle JH, et al. Classification of chronic hepatitis: Diagnosis, grading and staging[J]. Hepatology, 1994, 19(6): 1513-1520. DOI: 10.1002/hep.1840190629.
- Batts KP, Ludwig J. Chronic hepatitis. An update on terminology and reporting[J]. Am J Surg Pathol, 1995, 19(12): 1409-1417. DOI: 10.1097/0000478-199512000-00007.
- Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C[J]. Hepatology, 1996, 24(2): 289-293. DOI: 10.1002/hep.510240201.
- Ishak K, Baptista A, Bianchi L, et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis[J]. J Hepatol, 1995, 22(6): 696-699. DOI: 10.1016/0168-8278(95)80226-6.
- Rubbia-Brandt L, Fabris P, Paganin S, et al. Steatosis affects chronic hepatitis C progression in a genotype specific way [J]. Gut, 2004, 53(3): 406-412. DOI: 10.1136/gut.2003.018770.
- Sise ME. Kidney transplant recipients with hepatitis C virus experienced 100% sustained virologic response at 12 weeks when treated with sofosbuvir-ledipasvir[J]. Hepatology, 2017, 66(4): 1335-1337. DOI: 10.1002/hep.29339.
- Mangia A, Piazzolla V, Giannelli A, et al. SVR12 rates higher than 99% after sofosbuvir/velpatasvir combination in HCV infected patients with F0-F1 fibrosis stage: A real world experience[J]. PLoS One, 2019, 14(5): e0215783. DOI: 10.1371/journal.pone.0215783.
- Zeuzem S, Mensa FJ. Concordance between sustained virologic response week 12 (SVR12) and SVR24 in genotype 1 hepatitis C virus patients receiving interferon-free treatment in the SOUND-C2 study[J]. Hepatology, 2013, 58(4): 1516. DOI: 10.1002/hep.26363.
- Kanda T, Nakamoto S, Sasaki R, et al. Sustained virologic response at 24 weeks after the end of treatment is a better predictor for treatment outcome in real-world HCV-infected patients treated by HCV NS3/4A protease inhibitors with peginterferon plus ribavirin[J]. Int J Med Sci, 2016, 13(4): 310-315. DOI: 10.7150/ijms.14953.

- [29] Maylin S, Martinot-Peignoux M, Moucari R, et al. Eradication of hepatitis C virus in patients successfully treated for chronic hepatitis C[J]. *Gastroenterology*, 2008, 135(3):821-829. DOI:10.1053/j.gastro.2008.05.044.
- [30] Grebely J, Knight E, Ngai T, et al. Reinfection with hepatitis C virus following sustained virological response in injection drug users[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 25(7):1281-1284. DOI:10.1111/j.1440-1746.2010.06238.x.
- [31] Yoshida H, Tateishi R, Arakawa Y, et al. Benefit of interferon therapy in hepatocellular carcinoma prevention for individual patients with chronic hepatitis C[J]. *Gut*, 2004, 53(3):425-430. DOI:10.1136/gut.2003.030353.
- [32] Yoshida H, Shiratori Y, Moriyama M, et al. Interferon therapy reduces the risk for hepatocellular carcinoma: national surveillance program of cirrhotic and noncirrhotic patients with chronic hepatitis C in Japan[J]. *Ann Intern Med*, 1999, 131(3): 174-181. DOI: 10.7326/0003-4819-131-3-199908030-00003.
- [33] Trooskin SB, Poceta J, Towey CM, et al. Results from a geographically focused, community-based HCV screening, linkage-to-care and patient navigation program[J]. *J Gen Intern Med*, 2015, 30(7): 950-957. DOI: 10.1007/s11606-015-3209-6.
- [34] Reig M, Mariño Z, Perelló C, et al. Unexpected high rate of early tumor recurrence in patients with HCV-related HCC undergoing interferon-free therapy[J]. *J Hepatol*, 2016, 65(4):719-726. DOI:10.1016/j.jhep.2016.04.008.
- [35] Vandelli C, Renzo F, Romano L, et al. Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C among monogamous couples: results of a 10-year prospective follow-up study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99(5): 855-859. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.04150.x.
- [36] Tahan V, Karaca C, Yildirim B, et al. Sexual transmission of HCV between spouses[J]. *J Hepatol*, 2003, 38 Suppl 2:176. DOI:10.1016/S0168-8278(03)80871-1.
- [37] Stover S, Laufer N, Falak A, et al. Cascade of HCV care among HIV/HCV coinfecting patients[J]. *Int J Infect Dis*, 2018, 73 Suppl 1: 236. DOI:10.1016/j.ijid.2018.04.3951.
- [38] Ingiliz P, Martin TC, Rodger A, et al. HCV reinfection incidence and spontaneous clearance rates in HIV-positive men who have sex with men in Western Europe[J]. *J Hepatol*, 2017, 66(2): 282-287. DOI:10.1016/j.jhep.2016.09.004.
- [39] Socías ME, Shannon K, Montaner JS, et al. Gaps in the hepatitis C continuum of care among sex workers in Vancouver, British Columbia: implications for voluntary hepatitis C virus testing, treatment and care[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 29(8):411-416. DOI:10.1155/2015/381870.
- [40] Reed JR, Jordan AE, Perlman DC, et al. The HCV care continuum among people who use drugs: protocol for a systematic review and Meta-analysis[J]. *Syst Rev*, 2016, 5: 110. DOI:10.1186/s13643-016-0293-6.
- [41] Cousien A, Tran VC, Deuffic-Burban S, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of interventions targeting harm reduction and chronic hepatitis C cascade of care in people who inject drugs: The case of France[J]. *J Viral Hepat*, 2018, 25(10):1197-1207. DOI:10.1111/jvh.12919.
- [42] Do A, Mittal Y, Liapakis A, et al. Drug authorization for sofosbuvir/ledipasvir (harvoni) for chronic HCV infection in a real-world cohort: a new barrier in the HCV care cascade[J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0135645. DOI: 10.1371/journal.pone.0135645.
- [43] Maier MM, Ross DB, Chartier M, et al. Cascade of care for hepatitis C virus infection within the US veterans health administration[J]. *Am J Public Health*, 2016, 106(2): 353-358. DOI:10.2105/AJPH.2015.302927.
- [44] Yee HS, Chang MF, Pocha C, et al. Update on the management and treatment of hepatitis C virus infection: recommendations from the department of veterans Affairs hepatitis C resource center program and the national hepatitis C program office[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(5):669-689. DOI:10.1038/ajg.2012.48.
- [45] World Health Organization. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection[M]. Geneva:World Health Organization, 2018.
- [46] Smith BD, Morgan RL, Beckett GA, et al. Recommendations for the identification of chronic hepatitis C virus infection among persons born during 1945-1965[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2012, 61(RR-4):1-32.
- [47] Stason WB, Weinstein MC. Allocation of resources to manage hypertension[J]. *N Engl J Med*, 1977, 296(13): 732-739. DOI:10.1056/NEJM19770312961307.
- [48] Walensky RP, Weinstein MC, Smith HE, et al. Optimal allocation of testing dollars: the example of HIV counseling, testing, and referral[J]. *Med Decis Making*, 2005, 25(3):321-329. DOI:10.1177/0272989X05276955.
- [49] Hajarizadeh B, Grebely J, McManus H, et al. Chronic hepatitis C burden and care cascade in Australia in the era of interferon-based treatment[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(1):229-236. DOI:10.1111/jgh.13453.
- [50] Moore MS, Bocour A, Laraque F, et al. A surveillance-based hepatitis C care cascade, New York City, 2017[J]. *Public Health Rep*, 2018, 133(4): 497-501. DOI: 10.1177/0033354918776641.
- [51] Jonas MC, Rodriguez CV, Redd J, et al. Streamlining screening to treatment: the hepatitis C cascade of care at Kaiser Permanente mid-Atlantic states[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 62(10):1290-1296. DOI:10.1093/cid/ciw086.
- [52] Spradling PR, Tong X, Rupp LB, et al. Trends in HCV RNA testing among HCV antibody-positive persons in care, 2003-2010[J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 59(7): 976-981. DOI: 10.1093/cid/ciu509.
- [53] Viner K, Kuncio D, Newbern EC, et al. The continuum of hepatitis C testing and care[J]. *Hepatology*, 2015, 61(3): 783-789. DOI:10.1002/hep.27584.
- [54] Genberg BL, Shangani S, Sabatino K, et al. Improving engagement in the HIV care cascade: a systematic review of interventions involving people living with HIV/AIDS as peers[J]. *AIDS Behav*, 2016, 20(10): 2452-2463. DOI: 10.1007/s10461-016-1307-z.
- [55] WHO. Regional Action Plan for Viral Hepatitis 2016-2020[M]. Geneva:World Health Organization, 2015.
- [56] WHO. Up to 10 million people in China could die from chronic hepatitis by 2030-Urgent action needed to bring an end to the 'silent epidemic'[EB/OL]. (2016-07-26) [2020-09-03]. <https://www.who.int/china/news/detail/26-07-2016-up-to-10-million-people-in-china-could-die-from-chronic-hepatitis-by-2030-urgent-action-needed-to-bring-an-end-to-the-silent-epidemic>.
- [57] 曹晓斌, 庞琳, 柔克明, 等. 我国首批 1 057 名社区美沙酮维持治疗病人 5 年治疗保持率随访研究[J]. *中国艾滋病性病*, 2010, 16(3): 211-214. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2010.03.039.
- [58] Cao XB, Pang L, Rou KM, et al. Five-year cohort study of the retention rate and its impact factors for 1 057 patients receiving methadone maintenance treatment at the first 8 community-based clinics in China[J]. *Chin J AIDS STD*, 2010, 16(3):211-214. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2010.03.039.
- [58] 黄秀娟. 电话随访系统护理在门诊重症慢性丙肝患者治疗中的应用[J]. *中华灾害救援医学*, 2015, 3(7):385-387. DOI: 10.13919/j.issn.2095-6274.2015.07.008.
- [59] Huang XJ. Application of the telephone follow-up system in nursing clinic patients with severe chronic hepatitis C treatment[J]. *Chin J Disaster Med*, 2015, 3(7):385-387. DOI: 10.13919/j.issn.2095-6274.2015.07.008.
- [59] 崔妹娟, 庞琳, 黑发欣, 等. 11 家医院丙型肝炎病毒性肝炎病例报告质量分析[J]. *中国艾滋病性病*, 2014, 20(6):431-433. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2014.06.016.
- [59] Cui MJ, Pang L, Hei FX, et al. An analysis of case reporting quality of hepatitis C in 11 hospitals[J]. *Chin J AIDS STD*, 2014, 20(6): 431-433. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2014.06.016.
- [60] Papatheodoridis G, Sypsa V, Kantzanou M, et al. Estimating the treatment cascade of chronic hepatitis B and C in Greece using a telephone survey[J]. *J Viral Hepat*, 2015, 22(4):409-415. DOI:10.1111/jvh.12314.
- [61] 李杨, 庞琳. 吸毒人群丙型肝炎防治措施[J]. *中国艾滋病性病*, 2015, 21(7):652. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2015.07.31.
- [61] Li Y, Pang L. The epidemiology, prevention, and treatment of hepatitis C among drug users[J]. *Chin J AIDS STD*, 2015, 21(7):652. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2015.07.31.
- [62] Wong WCW, Lo YR, Jiang SF, et al. Improving the hepatitis cascade: assessing hepatitis testing and its management in primary health care in China[J]. *Fam Pract*, 2018, 35(6): 731-737. DOI:10.1093/fampra/cmy032.