

·短篇论著·

85例丙型肝炎患者临床与流行病学分析

张妮娜

【摘要】目的 观察晋城市第三人民医院丙型肝炎患者的临床与流行病学的特征。方法 对晋城市第三人民医院2010年3月至2014年3月收治的85例丙型肝炎患者的资料进行回顾调查分析及调查问卷,从传播途径、实验室检查、临床表现等方面进行分析。结果 85例患者中,有输血及血液制品史的57例,占总病例的67.1%。HCV RNA载量以 $10^4 \sim 10^7$ 拷贝/ml居多,共57例,占总病例数的67.1%。经非参数检验显示,除ALT水平外($\chi^2 = 5.259$, $P = 0.022$),其余因素均与性别无相关性,差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。结论 丙型肝炎病程长,病情较隐匿,大多数患者临床症状及体征不明显,需尽早积极抗病毒治疗,以减少肝硬化及肝癌的发生。

【关键词】肝炎,丙型;流行病学;临床特点

Clinical and epidemiological features of 85 cases with hepatitis C Zhang Nina. College of Public Health, Shanxi Medical University, 030000 Taiyuan, China; Department of Internal Medicine, The Third People's Hospital of Jincheng City, Jincheng 048026, China

Corresponding author: Zhang Nina, Email: 505446617@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the characteristics of clinical and epidemiological of patients with hepatitis C in the Third People's Hospital of Jincheng. Methods The clinical data of 85 patients with hepatitis C treated in our hospital from March 2010 to March 2014 were analyzed, retrospectively and the questionnaire from the aspects of communication, laboratory examination, clinical manifestation were administered. Results Among the 85 patients, there were 57 cases (67.1%) with the history of blood transfusion and blood products in the transmission way. For the laboratory examination, a total of 57 cases (67.1%) with HCV RNA load as $10^4 \sim 10^7$ copies/ml. The nonparametric test showed that the factors were not related to gender (P all > 0.05), except for the levels of ALT ($\chi^2 = 5.259$, $P = 0.022$). Conclusions The course of the hepatitis C was long and the condition was relatively hidden, most of the clinical symptoms and signs of the patients were not significant. In order to reduce the incidence of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma, the actively antiviral treatment should be taken as early as possible.

【Key words】Hepatitis C; Epidemiology; Clinical characteristics

丙型肝炎是由丙型肝炎病毒(Hepatitis C, HCV)感染引起的病毒性肝炎,呈全球流行^[1],据世界卫生组织统计,全球HCV感染率约为3.2%^[2],约1.8亿人感染了HCV^[3],每年全球新发病例3.5万例,发病例逐年上升^[4-6]。丙型肝炎可导致肝脏慢性炎症坏死和纤维化,部分患者可发展为肝硬化甚至肝细胞癌^[7-8]。了解丙型肝炎的临床及流行性病学特征,在其诊治及预防上有一定的指导意义。现就将本院近年来收治的85例丙型肝炎的资料分析如下。

资料与方法

一、一般资料

2010年3月至2014年3月山西省晋城市第三人民医院收治的丙型肝炎患者85例,年龄18~72岁,其中男性46例,女性39例,所有病例诊断均符合2000年西安全国病毒性肝炎和肝病学术会议制定的标准^[9]。其中慢性丙型肝炎患者55例(64.7%),急性丙型肝炎患者3例(3.5%),代偿期肝硬化患者18例(21.2%),失代偿期肝硬化7例(8.24%),原发性肝癌患者2例(2.4%)。

二、检测方法

HCV-IgG检测试剂采用万泰生物药业生产的试剂盒,

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2016.04.020

作者单位: 030000 太原市,山西医科大学公共卫生学院; 048026 晋城市,山西省晋城市第三人民医院消化内科 (Email: 505446617@qq.com)

采用酶联免疫法检测；HCV RNA定量采用美国Stratagene公司的实时荧光PCR仪（Mx3000P），采用湖南圣湘生物科技有限公司生产的HCV核酸定量检测试剂盒，用磁珠提取法检测；肝功能采用美国贝克曼全自动生化分析仪（DXC800）检测。

三、统计学处理

采用回顾性调查分析及调查问卷的方式，记录传播途径、实验室检查、临床表现等，采用SPSS 13.0软件进行统计分析。患者的年龄分组、感染途径、临床表现及实验室检查、HCV RNA定量为计数资料，统计描述采用构成比（%）表示，采用 χ^2 检验、Fisher确切概率检验或非参数检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、感染途径

入组85例患者中，有输血及血液制品导致感染者57例，占总病例的67.1%，有手术史者7例，占总病例数的8.24%，有无偿献血史6例，占总病例数的7.06%，拔牙、洗牙、补牙、种植牙者3例，占总病例数3.53%，纹眉、纹眼线、穿耳孔者2例，占总病例数2.35%，有接触史者2例，占总病例数的2.35%，配偶有肝病病史者2例，占总病例数2.35%，无明显原因者6例，占总病例数的7.06%，详见表1。

二、入组患者的性别和年龄分布

85例患者中，男性46例，女性39例，年龄均在18~72岁，年龄组分布构成比详见表2。

三、临床表现与实验室检查

85例患者中，有乏力、纳差、腹胀的7例，其中男性3例（42.85%），女性4例（57.14%）；有肝病面容、蜘蛛痣、肝掌、脾大的11例，其中男性4例（36.36%），女性7例（63.64%）；无明显症状及体征的67例，其中男性39例（58.21%），女性28例（41.79%），详见表3。丙氨酸氨基转移酶（ALT） > 90 U/L者15例，其中男性6例（40%），女性9例（60%）；肝功能轻度异常者32例，其中男性14例（43.75%），女性18例（56.25%）；肝功能正常者38例，其中男性26例（68.42%），女性12例（31.58%），详见表4。

四、HCV RNA载量分布

85例患者中HCV RNA载量以 $10^4 \sim 10^7$ 拷贝/ml居多，共57例，占67.1%，详见表5。

讨 论

丙型肝炎是由丙型肝炎病毒（hepatitis C virus, HCV）感染引起的、以肝脏病变为主的传染性疾病，表现为急性及慢性病毒性肝炎，HCV系单股正链RNA病毒，在病毒分类上与黄病毒属有部分同源性。1989年以前一直将过去的非甲乙型（NANB）肝炎分为两种，其中的输血后引起的NANB肝炎被认为与乙型肝炎相类似。近年来越来越多资料显示，HCV无论从传播途径还是临床表现等方面均有自身的特点。如HCV感染在输血后肝炎中占大多数，母婴传播、性传播及家庭内聚集传播均不及HBV多见^[10]。急性病例较乙型肝炎多见，临床症状轻微，易发展为慢性，75%~95% HCV感染者未意识到自身感染，约80% HCV感染者发展为慢性肝炎^[11-13]，丙型肝炎已被公认为是造成全球慢性肝脏疾病的主要原因，约27%的肝硬化、25%的肝细胞癌是由丙型肝炎引起的^[14]。如未经过特殊治疗，10年内93%可测及HCV RNA， > 10 年者亦有89%检出HCV RNA^[15]。

表1 85例丙型肝炎患者感染途径构成比

感染途径	例数	构成比（%）
输血及血制品	57	67.10
手术	26	30.59
外伤	21	23.71
失血及支持治疗	10	11.76
手术史 ^a	7	8.24
无偿献血	6	7.06
拔牙、洗牙、补牙、种植牙	3	3.53
纹眉、纹眼线、穿耳孔	2	2.35
有接触史 ^b	2	2.35
配偶有丙型肝炎病史	2	2.35
无原因	6	7.06
合计	85	100.00

注：^a 未应用血制品；^b 包括医务工作者

表2 85例丙型肝炎患者年龄分布构成比 [例（%）]

年龄（岁）	男性	女性	合计
0~20	1 (2.17)	1 (2.56)	2 (2.35)
21~40	24 (52.18)	21 (53.85)	45 (52.94)
41~60	16 (34.87)	12 (30.77)	28 (32.94)
> 60	5 (10.87)	5 (12.82)	10 (11.77)
合计	46 (100.00)	39 (100.00)	85 (100.00)

表 3 85 例丙型肝炎患者的临床表现 [例 (%)]

临床表现	例数	男性	女性	χ^2 值	P值
乏力、纳差、腹胀	7	3 (42.85)	4 (57.14)	0.052	0.819
有肝病面容、蜘蛛痣、肝掌、脾大	11	4 (36.36)	7 (63.64)	1.604	0.205
无明显症状及体征	67	39 (58.21)	28 (41.79)	2.133	0.144

表 4 85 例丙型肝炎患者的实验室检查结果 [例 (%)]

实验室检查	例数	男性	女性
ALT > 90 U/L	15	6 (40.00)	9 (60.00)
肝功能轻度异常	32	14 (43.75)	18 (56.25)
肝功能正常 ^a	38	36 (68.42)	12 (31.58)

注: $\chi^2 = 5.259$ 、 $P = 0.022$

表 5 85 例丙型肝炎患者病毒载量水平分布构成比

HCV RNA定量 (拷贝/ml)	病例数	构成比 (%)
< 10 ²	3	3.5
10 ² ~10 ³	11	12.9
10 ⁴ ~10 ⁷	57	67.1
> 10 ⁷	14	16.5
合计	85	100

本研究主要是针对山西省晋城市第三人民医院2010年3月至2014年3月收治的丙型肝炎患者进行调查研究,该院为传染病专科医院,门诊及收治的患者80%以上为肝病患者,其中丙型肝炎患者占有一定比例,观察对象的资料收集方便、可行,且资料可信度高。

自1989年KUO创建了抗-HCV检测方法,为HCV感染提供了特异性诊断标志。Katayama等1990年观察了23例输血后肝炎血清抗-HCV,结果均为阳性。本组患者85例均来自本市及周边县区,由输血及血液制品引起的57例,占总病例的67.1%,故应提倡无偿献血的同时,要对献血者进行严格的检查,以及时发现抗-HCV阳性者,这样可在一定程度上降低输血及血液制品后丙型肝炎的发病率^[16]。无输血及血液制品使用史的28例(占33%),提示洗牙、拔牙、补牙、纹眉、纹眼线和穿耳孔等均是丙型肝炎的传播途径,但经血液传播仍是丙型肝炎的主要传播途径,与文献^[17]报道一致。

本组患者研究发现,丙型肝炎在不同年龄组有较大差异,但在性别方面并无太大区别^[18]。85例患者中,年龄均为18~72岁,其中男性46例(占54.12%),女性39例(占45.89%);<20岁患者仅2例(占2.35%),>60岁患者10例(占11.77%);而年龄在21~40岁患者45例(占52.94%),年龄在41~60岁患者28例(占32.94%)。这可能有二个原因,一是随着20世纪90年代卫生相关部门开始对血源进行丙型肝炎常规检测^[19],降低了丙型肝炎经血源

传播的机会,二是随着存活年限增长,各种丙型肝炎感染危险因素暴露机会增加、感染者累积,导致中、高龄组抗-HCV阳性率也随之上升,与2007年在6省市开展的全国病毒性肝炎血清流行病学调查结果^[20]相似,与广东省2002年^[21]、浙江省2001年调查结果^[22]有所不同。

本组85例患者中,仅有7例出现乏力、腹胀、纳差的临床表现,占总病例数的8.24%,有11例出现肝病面容、肝掌、蜘蛛痣、脾大的临床体征,占总病例数的12.94%,无明显症状及体征的67例,占总病例数的78.82%,提示HCV感染的早期症状及体征较隐匿,大多数无特殊表现,不易被发现,直到发展为肝硬化或者肝癌才被确诊^[23]。在本组患者实验室检查中,ALT>90 U/L者15例(占17.65%),ALT轻度异常者32例(占37.65%),ALT正常者38例(占44.71%),提示在临床上HCV感染者中,转氨酶大多数呈轻度异常或者正常。因此,在临床上遇到症状不明显,转氨酶轻度异常者,即使无丙型肝炎病毒感染的流行病学资料,临床医师也应考虑筛查HCV-IgG,以使丙型肝炎患者得到早期诊治。

本组85例患者中,病毒载量为10⁴~10⁷拷贝/ml患者57例(占67.1%),由此显示丙型肝炎患者病毒阳性率为96.5%,以10⁴~10⁷拷贝/ml所占比例最大,提示绝大多数丙型肝炎患者体内的病毒呈持续复制状态^[24-26],需尽早积极抗病毒治疗。

本组85例患者中,经非参数检验显示,除实验室检查ALT水平外,其余因素均与性别无关,差异无统计学意义。分析原因可能与女性体内雌激素较男性高有关,有关报道显示雌激素是一种强有力的内源性抗氧化剂,可以降低肝脏和血液中的酯类过氧化物水平,降低肝纤维化发生率^[27]。另有资料显示,健康女性的血清ALT显著低于男性的血清ALT水平^[28],本研究进一步揭示体内适当的雌激素水平可能对维持ALT的正常水平有益。

自1989年HCV基因获得克隆以来,人们一直在致力于

疫苗研究,但因HCV基因组变异率较高,病毒准种多,复制能力差,缺乏理想的体外感染细胞模型,而导致预防性疫苗缺乏保护性抗体,不能阻止患者再次感染,使得疫苗研究进展缓慢。HCV感染后症状隐匿,慢性化程度高,丙型肝炎因此得名为“沉默的杀手”。因此,临床工作中发现肝功能异常的患者,即使无明显症状,无丙型肝炎病毒感染的流行病学资料,也应考虑筛查HCV-IgG,对HCV-IgG阳性患者应化验HCV RNA,一旦检测HCV阳性,应及时开始有效的抗病毒治疗,从而降低丙型肝炎肝硬化的发生率,提高丙型肝炎的疗效。

参 考 文 献

- 1 蔡倩. 亚太地区丙型肝炎治疗的研究近况[J]. 国外医学:流行病学传染病学分册,2012,27(2):83-87.
- 2 刘丽君,魏来. 丙型肝炎病毒的流行病学[J]. 传染病信息,2013,20(5):261-264.
- 3 蔡倩. 亚太地区丙型肝炎治疗的研究近况[J]. 国外医学流行病学传染病学分册,2009,27(2):83-87.
- 4 王英,王锐,赵亮,等. 临淄区近10年丙型肝炎流行特征和控制策略[J]. 医学动物防治,2010,25(8):580-581.
- 5 徐斌,黄夏萍,唐莉,等. 南宁市2004-2007年病毒性肝炎流行特点[J]. 热带医学杂志,2011,8(9):952-954.
- 6 李晓娟,颜伟,周平,等. 丙型病毒感染并发2型糖尿病的临床研究[J]. 西南国防医药,2010,19(8):777-779.
- 7 庄辉. 重视丙型肝炎的研究[J]. 中华肝脏病杂志,2004,2(2):65-66.
- 8 郝晓茜. 277例美沙酮替代治疗艾滋病,丙型肝炎感染的调查[J]. 青海医药杂志,2009,39(6):75-76.
- 9 中华医学会传染病与寄生虫病分会,肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病志,2001,19(1):55-61.
- 10 Thalar MM, Park CK, Landers DV. Et al. Vertical transmission of hepatitis C virus[J]. Lancet,2011,338(8758):17-18.
- 11 Hatzakis A, Wait S, Bruix J, et al. The state of hepatitis B and C in Europe: report from the hepatitis B and C summit conference[J]. J Viral Hepat,2011,18(S1):1-16.
- 12 Colvin HM, Mitchell AE. Hepatitis and liver cancer: a national strategy for prevention and control of hepatitis B and C[M]. Washington DC: National Academy Press,2010,2:15-16.
- 13 Te HS, Jensen DM. Epidemiology of hepatitis B and C viruses: a global overview[J]. Clin Liver Dis,2010,14(1):1-21.
- 14 Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, et al. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide[J]. J Hepatol,2006,45(4):529-538.
- 15 Lok ASE, Cheung R, Han R, et al. Hepatitis C viremia in patients with hepatitis C virus infection[J]. Hepatology,1992,15(6):1007-1012.
- 16 庄辉. 丙型肝炎[J]. 新医学,2010,22(1):7-8.
- 17 Sy T, Jarnal MM. Epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection[J]. Inter J Med Sci,2006,3(2):41-46.
- 18 董蒲梅. 1997-2009年河南省丙型肝炎流行病学特征分析[J]. 疾病监测,2010,25(2):986-988.
- 19 曾瑞华,郑媛,程国金,等. 单采浆人群中 HIV、HCV 感染的历史性队列研究[J]. 中华疾病控制杂志,2008,12(5):431-433.
- 20 Lu J, Zhou Y, Lin X, et al. General epidemiological parameters of viral hepatitis A, B, C and E in six regions of China: a cross-sectional study in 2007[J]. PLoS One,2009,4(12):e8467.
- 21 蔡汉港,李晖,罗耀星,等. 广东省丙型和戊型肝炎血清流行病学调查[J]. 华南预防医学,2003,29(5):35-36.
- 22 符剑,李倩,蒋征刚,等. 浙江省丙型肝炎血清流行病学调查[J]. 浙江预防医学,2004,16(8):26-27.
- 23 Shimizu I. Impact of oestrogens on the progression of liver disease[J]. Liver Inter,2003;23:63-69.
- 24 England K, Thonre C, Pembers L, et al. Age and sex-related reference ranges of alanine aminotransferase level in children: European Pediatric HCV network[J]. Pediatr Gastroenterol,2009;49:71-77.
- 25 郝连杰,姚光弼. 慢性丙型肝炎干扰素治疗现状[J]. 国外医学流行病学传染病学分册,1998,2:49-52.
- 26 庄桂凤,蔡笃雄,吴雄苦,等. 丙型肝炎与乙型肝炎临床比较分析[J]. 中国热带医学,2008,8(10):1714-1719.
- 27 刘姐姐,王全楚. 输血后丙型肝炎患者的临床特点及自然病程[J]. 实用肝脏病杂志,2008,11(6):410-411.
- 28 厉志宏,符瑞华,董惠敏,等. 秦皇岛市不同人群丙型肝炎流行状况调查分析[J]. 医学动物防治,2007,23(10):743-744.

(收稿日期: 2015-06-18)

(本文编辑: 孙荣华)

张妮娜. 85例丙型肝炎患者临床与流行病学分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2016,10(4):477-480.