

120 例 2 型糖尿病肾衰透析患者丙型肝炎感染情况及影响因素分析

王静, 庞燕硕, 李礼

重庆建设医院, 重庆 400050

摘要: **目的** 了解 2 型糖尿病肾衰透析患者丙型肝炎病毒感染情况并探讨其影响因素。 **方法** 选取 2013–2015 年在重庆建设医院进行透析的 120 例 2 型糖尿病肾衰患者进行相关资料收集, 并采集静脉血进行 HCV 和生化检测。采用单因素和多因素 logistic 回归分析 HCV 感染的影响因素。 **结果** 120 例 2 型糖尿病肾衰患者中 HCV 阳性 15 人, 阳性率为 12.5%。HCV 阳性组中 AST、ALT 的异常率均高于 HCV 阴性组 ($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示: 有输血史 ($OR = 1.35$, 95% $CI: 1.07 \sim 1.70$)、透析器复用史 ($OR = 1.20$, 95% $CI: 1.02 \sim 1.41$)、透析年限增加 ($OR = 2.55$, 95% $CI: 2.24 \sim 2.89$)、每周透析超过 3 次 ($OR = 1.75$, 95% $CI: 1.40 \sim 2.19$) 是 2 型糖尿病肾衰患者血液透析感染 HCV 的独立危险因素 ($P < 0.05$)。 **结论** 血液透析治疗的 2 型糖尿病肾衰患者 HCV 感染率处于较高水平, 输血史、透析器复用史、透析年限、每周透析次数等因素可能是导致 HCV 感染的影响因素。

关键词: 血液透析; 2 型糖尿病肾衰患者; 丙型肝炎; 流行病学; 危险因素

中图分类号: R512.6⁺3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2018)01-0096-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.01.028

丙型肝炎是由丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 感染所引起的一种慢性肝病, 目前全球感染率约为 2.8%, 每年约 35 万人因 HCV 感染导致死亡, 而中国几乎占有所有病例的 20%, 并呈日益增长的趋势^[1-2]。HCV 传播途径主要包括: 经输血和血液制品传播、性传播以及母婴传播等^[3]。其中维持血液透析治疗的慢性肾衰竭患者, 丙型肝炎感染率远高于非透析慢性肾病患者以及一般人群, 我国血液透析人群的 HCV 感染率各地区之间存在差异, 感染率中位数为 41.0%^[4]。由于血液透析患者机体免疫力差, 加之频繁较久的体外血液循环, 容易受到病原微生物的感染。HCV 感染不仅会导致患者自身基础疾病的恶化, 严重影响着患者的生存质量, 还将对血液透析服务机构的医务工作者带来潜在的健康隐患。因此, 为了更好地了解 HCV 在血透机构的感染情况及影响因素, 本文对在重庆建设医院进行血液透析维持治疗的 120 例 2 型糖尿病肾衰透析患者中开展了调查研究, 以便为科学识别 HCV 感染风险, 采取针对性的阻断措施提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2013 年 1 月–2015 年 12 月于重庆建设医院进行血液透析维持治疗的 2 型糖尿病肾

衰患者为研究对象, 共 120 例。其中男性 69 例, 女性 51 例, 平均年龄为 (57.86 ± 7.85) 岁; 平均血液透析时间 (3.99 ± 2.45) 年。

1.2 调查方法和内容 收集所有患者的社会人口学特征、血液透析治疗情况、输血史、手术史、肾移植史等临床资料。并采集患者的静脉血 5 ml, 检测患者谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)、谷氨酰转氨酶 (gamma-glutamyl transferase, GGT) 等肝脏生化指标, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清抗-HCV 抗体; 逆转录酶 PCR (RT-PCR) 方法检测 HCV-RNA, 抗-HCV 及 HCV-RNA 任一阳性即为 HCV 阳性感染。

1.3 统计学分析 采用 Epi Data 3.10 软件录入数据信息, 采用 Stata 12.0 软件进行统计学分析, 定量资料采用均数 \pm 标准差描述, 定性资料采用构成比表示, 组间计量资料比较采用 t 检验, 组间计数资料比较采用 χ^2 检验、校正 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。采用单因素和多因素 logistic 回归分析 HCV 感染的影响因素。所有检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HCV 感染基本特征分析 本次调查 120 人, 其中男性 69 人, 女性 51 人, 平均年龄为 (57.86 ± 7.85) 岁。其中 HCV 阳性 15 人, 总体阳性率为 12.5% (15/

作者简介: 王静 (1969–), 女, 浙江瑞安人, 大专学历, 主管护师, 研究方向: 血液透析。

120)。HBV 感染、输血史、透析时间、每周透析次数、透析器复用史、肾移植史以及其他外科手术史在 HCV 阴性组及 HCV 阳性组之间分布差异有统计学意义($P<0.05$),其中有 HBV 感染、有输血史、透析年限较久者、每周透析 >3 次者、存在透析器复用者、有肾移植史以及其他外科手术史者 HCV 感染率较高。而两组的年龄、性别、文化程度之间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 调查对象 HCV 感染基本特征分析($n, \%$)

| 变量 | 分组 | HCV 阴性 ($n=105$) | HCV 阳性 ($n=15$) | χ^2 值 | P 值 |
|--------------------------|-----------|-----------------------|----------------------|------------|---------------|
| 年龄(岁) | ≤ 50 | 32(91.4) | 3(8.6) | 0.28 | 0.59* |
| | >50 | 73(85.9) | 12(14.1) | | |
| 性别 | 男 | 61(88.4) | 8(11.6) | 0.12 | 0.72 |
| | 女 | 44(86.3) | 7(13.7) | | |
| 文化程度 | 小学以上 | 29(90.6) | 3(9.4) | 0.09 | 0.75* |
| | 小学及以下 | 76(86.4) | 12(13.6) | | |
| HBV 感染 | 有 | 18(72.0) | 7(28.0) | 5.26 | 0.02* |
| | 无 | 87(91.6) | 8(8.4) | | |
| 输血史 | 有 | 55(80.9) | 13(19.1) | 6.28 | 0.01 |
| | 无 | 50(96.2) | 2(3.8) | | |
| 透析时间(年, $\bar{x}\pm s$) | | 2.43 \pm 2.67 | 5.78 \pm 3.42 | -4.38 | <0.01 |
| 每周透析次数 | ≤ 3 | 62(93.9) | 4(6.1) | 5.56 | 0.02 |
| | >3 | 43(79.6) | 11(20.4) | | |
| 透析器复用史 | 有 | 32(76.2) | 10(23.8) | 7.56 | <0.01 |
| | 无 | 73(93.6) | 5(6.4) | | |
| 肾移植史 | 有 | 4(66.7) | 2(33.3) | | 0.16 Δ |
| | 无 | 101(88.6) | 13(11.4) | | |
| 其他外科手术史 | 有 | 44(80.0) | 11(20.0) | 5.22 | 0.02 |
| | 无 | 61(93.8) | 4(6.2) | | |

注: * 校正卡方检验; Δ Fisher 精确概率法。

2.2 HCV 感染与生化指标的关系 生化检测指标表明,HCV 未感染组和感染组之间谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)的异常率差异均有统计学意义($P<0.05$),HCV 阳性组中 AST、ALT 的异常率均高于 HCV 阴性组。而两组的谷氨酰转移酶(GGT)以及血清甘油三酯(Triglyceride, TG)和血清总胆固醇(cholesterol, CHO)之间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 HCV 感染与生化指标异常的关系

| 变量 | 总数 | AST 异常数 (%) | ALT 异常数 (%) | GGT 异常数 (%) | TG 异常数 (%) | CHO 异常数 (%) |
|---------------|-----|----------------|----------------|----------------|---------------|----------------|
| HCV 阴性 | 105 | 7(6.7) | 6(5.7) | 9(8.6) | 20(19.0) | 17(16.2) |
| HCV 阳性 | 15 | 3(26.7) | 4(26.7) | 3(20.0) | 5(33.3) | 4(26.7) |
| 校正 χ^2 值 | | 4.13 | 5.04 | 0.85 | 0.87 | 0.40 |
| P 值 | | 0.04 | 0.02 | 0.35 | 0.35 | 0.52 |

注: 血生化指标正常标准:AST 0~40 U/L, ALT 0~40 U/L, GGT 0~50 U/L, TG 0.56~1.7 mmol/L, CHO 2.84~5.68 mmol/L。

2.3 HCV 感染的多因素分析 将单因素分析中有意义的变量进一步进行多因素 logistic 回归分析。调整了年龄和性别因素后,结果显示 HCV 感染者与未感染者之间输血史、透析时间(年)、每周透析次数、透析器复用史存在显著差异,有输血史和透析器复用史的患者感染 HCV 风险较高,OR 值及 95%可信区间分别为 1.35(1.07~1.70)和 1.20(1.02~1.41)。患者透析年限增加、每周透析次数 >3 次也会加大 HCV 感染风险,OR 值及 95%可信区间为 2.55(2.24~2.89)和 1.75(1.40~2.19)。见表 3。

表 3 影响 HCV 感染的多因素 logistic 回归分析

| 变量 | 回归系数(β) | 标准误(SE) | Wald χ^2 值 | OR(95%CI) | P 值 |
|----------------|-----------------|---------|-----------------|-----------------|----------|
| HBV 感染 | 0.018 | 0.010 | 3.24 | 1.02(0.99~1.04) | 0.078 |
| 输血史 | 0.302 | 0.118 | 6.55 | 1.35(1.07~1.70) | 0.010 |
| 透析时间(年) | 0.935 | 0.065 | 206.92 | 2.55(2.24~2.89) | <0.001 |
| 每周透析次数(>3) | 0.561 | 0.113 | 24.65 | 1.75(1.40~2.19) | <0.001 |
| 透析器复用史 | 0.187 | 0.082 | 5.20 | 1.21(1.03~1.42) | 0.022 |
| 其他外科手术史 | 0.738 | 0.571 | 1.67 | 2.09(0.68~6.41) | 0.197 |

注:调整了年龄、性别。

3 讨论

血液透析人群是 HCV 感染的高危人群,而近年来随着糖尿病、高血压等慢性疾病的发展,需要维持性血液透析治疗的慢性肾功能障碍的患者也呈现逐年增加趋势。陈丽萌等^[5]对 4 家医院长期维持血液透析的尿毒症患者研究,发现 HCV 感染率高达 28.3%。其他报道中维持血液透析治疗的 2 型糖尿病慢性肾衰患者中,HCV 的感染率甚至高达 40.79%^[6]。本次研究对重庆地区维持血液透析的 120 例 2 型糖尿病肾衰患者进行了 HCV 感染状况及健康状况的调查,结果显示该人群的 HCV 阳性率达到 12.5%,明显高于我国一般人群的 HCV 感染率 2.2%。

研究表明 HCV 感染进展过程中,会表现出肝脏生化指标的异常^[7-8]。本研究的结果证实,2 型糖尿病肾衰透析患者感染 HCV 能引起肝细胞的损伤,其中 HCV 阳性组中 AST、ALT 的异常率显著高于 HCV 阴性组,AST、ALT 的异常率均在 26%左右。

2 型糖尿病肾衰血液透析患者感染 HCV 与多种因素相关,本研究 logistic 回归分析结果显示输血和透析器复用史是丙型肝炎病毒感染的危险因素。有输血史的 2 型糖尿病肾衰透析患者感染 HCV 风险是没有输血史患者的 1.35 倍。国内外研究均已证实 HCV 感染与输血的密切关系,且随着输血次数增加,HCV 感

染率也随之升高,有研究认为每输 1 次血,透析患者感染 HCV 的风险增加 1.8%^[9]。本研究显示有透析器复用史透析患者感染 HCV 风险是没有透析器复用史患者的 1.20 倍。这与国内张小丽等^[10]的研究结果一致。其主要原因在于复用的透析器、透析管路未完全消毒,HCV 仍残存在透析器上,重复使用导致了患者之间的交叉感染,因此,潘健涛等^[11]认为血液透析机构要严格执行隔离、消毒制度,并将阳性者与阴性者严格隔离分区管理。但是随着近年来医疗技术水平的发展和我国对血液透析治疗服务操作不断规范,很多研究认为透析器复用以及输血导致的 HCV 感染逐步得到了控制,不再是独立的危险因素^[12]。

与其他报道^[13]一致的是,透析年限和每周透析次数同样是 2 型糖尿病肾衰透析患者 HCV 感染的独立危险因素,且随着透析年限的增加以及透析次数的增加,患者暴露的机会增加,HCV 感染的风险也相应增加。肖亚洲等^[14]对长沙地区血液透析患者 HCV 感染影响因素分析发现,透析治疗持续 3 年以上的患者感染 HCV 的风险是透析小于 6 个月患者的 14.37 倍。吕莉认为透析频次是血液透析人群发生 HCV 感染的危险因素,她按照透析频次将透析患者分为 2 组,发现每周透析大于等于 3 次的患者发生 HCV 感染的风险是每周透析小于 3 次患者的 1.66 倍^[15]。与本研究结果相一致。但是值得注意的是透析持续时间与每周透析频次之间可能存在共线性。

有研究认为有肾移植史是血透患者感染 HCV 的危险因素,HCV 可能通过器官移植传播^[16],但是本研究未发现肾移植史与 2 型糖尿病肾衰透析患者 HCV 感染相关,可能由于本研究中仅有 6 例肾移植患者,样本量较小导致。本研究在单因素分析中发现 HBV 感染与 2 型糖尿病肾衰血透患者 HCV 感染之间存在一定相关,但是在多因素分析未发现统计学意义,有研究认为 HBV 感染者是感染 HCV 的独立危险因素,但是目前 HBV 感染是否更容易导致 HCV 感染的研究尚少,机制不明确,仍需进一步研究。

通过本次调查,初步了解 120 例血液透析治疗的 2 型糖尿病肾衰患者发生 HCV 感染的情况,同时分析了输血史、透析器复用史、透析年限以及每周透析频次对 HCV 感染的影响,为控制血液透析人群 HCV 感染

的危险因素以及有效预防和减少 HCV 感染事件的发生提供了科学依据。

参考文献

- [1] Gower E, Estes C, Blach S, et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection[J]. J Hepatol, 2014, 61(1):S45-S57.
- [2] Cui Y, Jia J. Update on epidemiology of hepatitis B and C in China[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(Suppl 1):7-10.
- [3] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2015 更新版)[J]. 中华肝脏病杂志,2015,23(12):906-923.
- [4] Tsai HB, Chen PC, Liu CH, et al. Association of hepatitis C virus infection and malnutrition - inflammation complex syndrome in maintenance hemodialysis patients[J]. Nephrol Dial Transpl, 2012, 27(3):1176-1183.
- [5] 陈丽萌,李学旺,彭立人,等. 维持血液透析的尿毒症病人乙型丙型肝炎病毒感染情况研究[J]. 中国实用内科杂志,2002,22(7):407-409.
- [6] 陈碧玲,姚平,谭庆玲,等. 2 型糖尿病肾功能衰竭患者血液透析丙型肝炎病毒感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(1):171-173.
- [7] Koh C, Heller T, Haynes-Williams V, et al. Long-term outcome of chronic hepatitis C after sustained virological response to interferon-based therapy[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2013, 37(9):887-894.
- [8] Everhart JE, Wright EC. Association of gamma-glutamyl transferase (GGT) activity with treatment and clinical outcomes in chronic hepatitis C(HCV)[J]. Hepatology, 2013, 57(5):1725-1733.
- [9] O'Brien SF, Yi QL, Fan W, et al. Current incidence and estimated residual risk of transfusion-transmitted infections in donations made to Canadian Blood Services[J]. Transfusion, 2007, 47(2):316-325.
- [10] 张小丽,朱蓓,喻荣彬,等. 血液透析人群丙型肝炎病毒感染的多中心临床研究[J]. 中国血液净化,2011,10(8):429-432.
- [11] 潘健涛,朱兰英,蔡宗仰. 两种消毒方法对血液透析中肝炎病毒感染的感染的影响[J]. 实用预防医学,2001,8(3):209-210.
- [12] 李静,王利华,程丽娟,等. 2010-2014 年山西省维持性血液透析患者乙型和丙型肝炎病毒感染情况的流行病学调查[J]. 中华肾病研究电子杂志,2016,5(3):123-127.
- [13] 汪林峰,马立彬. 持续性血液透析乙型及丙型肝炎感染相关因素分析及预防措施探讨[J]. 实用预防医学,2014,21(5):598-599.
- [14] 肖亚洲,颜仕鹏. 长沙地区血液透析患者 HCV 感染影响因素研究[J]. 实用预防医学,2014,21(10):1194-1195.
- [15] 吕莉. 沈阳市 2006-2008 年血液透析患者乙型、丙型病毒性肝炎感染现状及特征分析[D]. 沈阳:中国医科大学,2009.
- [16] 张冬,孙雪峰,陈香美,等. 维持性血液透析患者肝炎病毒感染发生情况及原因分析[J]. 中国血液净化,2010,9(10):577-579.

收稿日期:2017-05-16