

广西某美沙酮维持治疗门诊 HCV 抗体阳性就诊者病毒载量及相关因素分析

李荣健¹, 潘玲², 石珊³, 韦利葵³, 蓝光华¹, 庞琳²

1. 广西壮族自治区疾病预防控制中心, 广西 南宁 530028; 2. 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心, 北京 102206;
3. 南宁市红十字会医院, 广西 南宁 530012

摘要: **目的** 检测广西某美沙酮维持治疗(methadone maintenance treatment, MMT)门诊丙型肝炎病毒(hepatitis C, HCV)抗体阳性者的 HCV 病毒载量探讨其相关影响因素。 **方法** 对广西南宁市 MMT 门诊 HCV 抗体阳性就诊者进行调查, 收集一般人口学信息、吸毒及 HIV 感染情况等, 并进行 HCV 病毒载量、血常规、肝功能等测定。 **结果** 共检测 257 人, 其中 209 人(81.32%) HCV-RNA 阳性, 48 人(18.68%) HIV 抗体阳性, 139 人(54.09%) AST/ALT>1; 随着 HCV-RNA 载量升高, AST 和 ALT 异常比例及 HCV/HIV 合并感染比例增加(χ^2 趋势检验, 均 $P<0.05$)。 **结论** MMT 门诊中 HCV 抗体阳性者大多为现症丙型肝炎(简称丙肝)患者, 部分已进展到肝纤维化或肝硬化, 且病毒载量与 AST、ALT 异常及 HIV 合并感染有关, 提示应重视该人群的丙肝防治, 并遏制 HCV 进一步传播。

关键词: 美沙酮维持治疗; 丙型肝炎; 病毒载量; HIV; 肝功能

中图分类号: R512.91 文献标识码: A 文章编号: 1006-3110(2021)01-0029-03 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.01.007

HCV-RNA viral load and its related factors among anti-HCV positive attendants in a methadone maintenance treatment clinic in Guangxi

LI Rong-jian¹, PAN Ling², SHI Shan³, WEI Li-kui³, LAN Guang-hua¹, PANG Lin²

1. Guangxi Zhuang Autonomous Region Center for Disease Control and Prevention, Nanning, Guangxi 530028, China;

2. National Center for AIDS/STD Control and Prevention, China CDC, Beijing 102206, China;

3. Red Cross Hospital of Nanning City, Nanning, Guangxi 530012, China

Corresponding author: LAN Guang-hua, E-mail: lgh605@163.com

Abstract: **Objective** To detect the HCV-RNA viral load among anti-HCV positive attendants in a methadone maintenance treatment (MMT) clinic in Guangxi, and to explore its associated influencing factors. **Methods** We surveyed anti-HCV positive attendants in a methadone maintenance treatment (MMT) clinic in Guangxi Province. Their information about general demography, drug addiction and HIV infection status was collected, and laboratory tests including HCV-RNA viral load, blood routine and liver function were conducted. **Results** A total of 257 anti-HCV positive attendants received the above-mentioned laboratory tests. Among them, 209 (81.32%) were HCV-RNA-positive, 48 (18.68%) were HIV positive, and 139 (54.09%) had an AST/ALT ratio above 1. Along with the growth of HCV-RNA viral load, the rates of abnormal AST value, abnormal ALT value and HCV/HIV co-infection all increased (Chi-square test for trend test, all $P<0.05$). **Conclusions** Most of the anti-HCV positive attendants in the MMT clinic are patients with chronic hepatitis C virus infection, and some of them have already developed into liver fibrosis or cirrhosis. In addition, the viral load is correlated with abnormal AST value, abnormal ALT value, and HIV/HCV co-infection. It is suggested that more attention should be paid to HCV prevention and treatment so as to contain further spread of HCV.

Keywords: methadone maintenance treatment; hepatitis C; viral load; human immunodeficiency virus; liver function

丙型肝炎(简称丙肝)是由丙型肝炎病毒(hepatitis C, HCV)感染引起的以肝脏损害为主的传

基金项目: 中美艾滋病防治合作项目(5uzGGH001153)

作者简介: 李荣健(1964-), 男, 广西贵港人, 研究生, 副主任医师, 主要从事吸毒人群干预工作。

通信作者: 蓝光华, E-mail: lgh605@163.com。

染病, 主要经血液传播, 如不治疗, 55%~85%的急性感染者将转为慢性, 并可导致肝脏纤维化、肝癌^[1]。注射吸毒人群(people who inject drugs, PWID)因共用注射用具等高危行为, 是 HCV 感染及传播的重要人群, 全球 PWID 的 HCV 感染率高达 67%^[2-4], 我国哨点监测结果显示, 吸毒人群的 HCV 抗体阳性率在 40%左

右,其中 PWID 的 HCV 抗体阳性率高达 55%~65%^[5-6],是我国丙肝防控的重点人群,HCV 感染导致的肝硬化及肝癌也是导致 HIV 感染者死亡的重要原因。

广西南宁吸毒人群 HCV 感染严重,根据社区美沙酮维持治疗(methadone maintenance treatment, MMT)门诊日常监测信息,其就诊者的 HCV 抗体阳性率高达 90%以上。为了解这些人群的 HCV 感染现状、病毒载量、HIV 共感状况及肝功能损害情况,为丙肝及艾滋病防控提供参考数据,本研究组选择一家就诊人数较多的 MMT 门诊进行了调查。

1 对象与方法

1.1 研究对象 南宁市某 MMT 门诊在治者,年龄大于 18 岁;接受 MMT 半年以上;HCV 抗体阳性;本人书面知情同意。

1.2 内容及方法 收集研究对象的一般人口学信息、吸毒相关行为、HIV 感染状况及参加 MMT 情况等有关信息,并采集外周静脉血,进行 ALT、AST、血小板计数及 HCV-RNA 检测。ALT 和 AST 检测采用全自动生化分析仪及相应配套试剂。HCV-RNA 检测采用 PCR-荧光探针法,试剂盒由湖南圣湘生物科技有限公司提供,根据试剂说明书,以测定结果大于 500 IU/ml 判定为 HCV-RNA 阳性^[6]。同时采用天门冬氨酸氨基转移酶和血小板比例指数(aspartate aminotransferase to platelet ratio index, APRI), $APRI = [(AST(IU/L)/AST 正常值上限(IU/L) \times 100)/血小板计数(10^9/L) 和 AST/ALT 比值两个指标反映肝脏纤维化及损伤程度^{[7]}$ 。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。应用频数分析及构成比对一般人口学特征、吸毒史及参加 MMT 情况进行描述性分析,采用 χ^2 趋势检验对不同病毒载量水平与 AST、ALT、AST/ALT、APRI 及 HIV 感染状况的关系进行分析,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 共入组 257 人,其中以男性(占 83.27%)、年龄 40 岁以上(占 74.71%)、有过注射吸毒史(占 95.72%)、抗 HIV-1 阴性(占 81.32%)者为主,见表 1。

表 1 257 例 MMT 门诊 HCV 抗体阳性在治人员的人口学特征和吸毒史情况(n,%)

特征	人数	特征	人数
性别		月收入(元)	
男	214(83.27)	≤1 000	156(60.70)
女	43(16.73)	>1 000	101(39.30)
年龄(岁)		BMI(kg/m ²) ^a	
<40	65(25.29)	低体重(<18.5)	40(15.56)
≥40	192(74.71)	正常(18.5~)	160(62.26)
民族		超重/肥胖(24.0~)	56(21.79)
汉	215(83.66)	HIV-1 抗体	
回	42(16.34)	阴性	209(81.32)
文化程度		阳性	48(18.68)
小学及以下	52(20.23)	吸毒年限(年)	
初中	145(56.42)	<20	60(23.35)
高中/中专	57(22.18)	≥20	197(76.65)
大专及以上	3(1.17)	是否有过注射吸毒	
婚姻状况		否	11(4.28)
未婚/单身	120(46.69)	是	246(95.72)
已婚/同居	137(53.31)	接受美沙酮治疗时间(年)	
就业情况		<5	60(23.35)
无业	168(65.37)	5~	129(50.19)
就业	89(34.63)	≥10	68(26.46)

注:a 1 例数据缺失。

2.2 不同水平 HCV-RNA 病毒载量分组实验室检验结果比较 257 人中,209 人(81.32%) HCV-RNA 阳性,其病毒载量 $M(P_{25}, P_{75})$ 为 $1.59 \times 10^5 IU/ml (2.01 \times 10^4, 6.96 \times 10^5) IU/ml$; 45 人(占 17.51%) APRI 值 ≥ 1.5 ; 147 人(占 57.20%)的 $AST/ALT > 1.0$ 。对不同 HCV-RNA 病毒载量水平患者的肝脏功能、肝纤维化程度及 HIV 合并感染情况进行分析,结果显示,随着 HCV-RNA 载量升高,AST、ALT 异常比例增加,HCV/HIV 合并感染比例增多,经 χ^2 趋势检验,差异有统计学意义(P 值均 < 0.05);而在不同 HCV-RNA 载量水平组,AST/ALT 比值和 APRI 值分布情况的差异无统计学意义,见表 2。

表 2 257 例 MMT 门诊 HCV 抗体阳性在治人员的不同 HCV-RNA 载量水平与肝功能、肝纤维化程度的关系(n,%)

指标	例数	HCV 病毒载量(IU/ml)					χ^2 值	P 值
		<5.0×10 ²	5.0×10 ² ~	1.0×10 ⁴ ~	1.0×10 ⁵ ~	1.0×10 ⁶ ~		
AST(IU/L)							9.538	0.002
<40	108	36(75.00)	12(29.27)	18(34.62)	26(32.91)	16(43.24)		
≥40	149	12(25.00)	29(70.73)	34(65.38)	53(67.09)	21(56.76)		
ALT(IU/L)							5.725	0.017
<40	123	38(79.17)	13(31.71)	21(40.38)	31(39.24)	20(54.05)		
≥40	134	10(20.83)	28(68.29)	31(59.62)	48(60.76)	17(45.95)		

续表 2

指标	例数	HCV 病毒载量(IU/ml)					χ^2 值	P 值
		<5. 0×10 ²	5. 0×10 ² ~	1. 0×10 ⁴ ~	1. 0×10 ⁵ ~	1. 0×10 ⁶ ~		
AST/ALT							2. 724	0. 099
≤1	110	14(29. 17)	19(46. 34)	24(46. 15)	39(49. 37)	14(37. 84)		
>1	147	34(78. 83)	22(53. 66)	28(53. 85)	40(50. 63)	23(62. 16)		
APRI							3. 471	0. 062
<1. 5	212	42(87. 50)	34(82. 93)	47(90. 38)	62(78. 48)	27(72. 97)		
≥1. 5	45	6(12. 50)	7(17. 07)	5(9. 62)	17(21. 52)	10(27. 03)		
HIV-1 抗体							5. 722	0. 017
阴性	209	41(85. 42)	36(87. 80)	44(84. 62)	65(82. 28)	23(62. 16)		
阳性	48	7(14. 58)	5(12. 20)	8(15. 38)	14(17. 72)	14(37. 84)		

3 讨 论

本研究 257 名 HCV 抗体阳性者中 81.32% HCV-RNA 检测阳性,表明所调查人群绝大多数为 HCV 现症感染者,同时其 AST/ALT 值和 APRI 值异常比例较高,提示有相当部分患者已经进展到肝纤维化或肝硬化阶段,应充分重视该人群中 HCV 感染及疾病进展情况。

HCV-RNA 是丙肝确诊的重要指标,HCV-RNA 载量直接反映了 HCV 在患者体内复制程度及传染性的强弱。ALT、AST 存在于肝细胞的胞质和线粒体中,在肝细胞损伤时释放入血液中,ALT 是反映肝脏组织损伤的最敏感的指标之一^[9],本研究结果显示随着 HCV-RNA 载量升高,AST 和 ALT 异常比例增高,提示随着病毒载量的增加,肝细胞损伤的情况也更易出现;但也有研究认为丙肝患者血液中 HCV 载量与 ALT、AST 之间的关系尚不明确^[10-11]。

研究表明健康人 AST/ALT 比值在 0.8 左右,AST/ALT>1 多提示肝硬化的存在。因此,AST/ALT 比值常作为诊断肝脏疾病向慢性化进展或肝硬化的指标之一^[12-13]。APRI 值是世界卫生组织推荐的另一个可以初步对肝纤维化程度进行判定的指标,当 APRI ≥ 1.5 时提示可能出现了肝纤维化或肝硬化^[7]。本研究结果未发现 HCV-RNA 载量与 AST/ALT 比值及 APRI 值的关系,说明尽管 HCV 的数量可能会影响肝细胞损伤程度,但与肝脏纤维化进展程度似无明确关联。

本研究同时发现对于合并 HIV 感染的人群,其 HCV-RNA 病毒载量较高,提示免疫缺陷人群的 HCV 复制更加活跃,由此也可能导致更加严重的肝损害。吸毒人群中 HIV/HCV 合并感染率较高,因此,提示在 MMT 日常工作中应加强对 HIV 感染者 HCV 感染情况的监测。

综上,本研究显示 MMT 门诊中 HCV 抗体阳性者多数为现症丙肝患者,相当部分已进展为肝纤维化或肝硬化,而且随着病毒载量的增高,肝功能异常的比例

也出现增多,提示应重视对该人群的丙肝防治宣教工作,并引导该人群尽早进行 HCV-RNA 等检测,评估其 HCV 感染现状及肝功能情况,及时接受丙肝抗病毒治疗,提高其生存质量,减少 HCV 的进一步传播。

参考文献

[1] Thomas DL, Seeff LB. Natural history of hepatitis C[J]. Clin Liver Dis, 2005, 9(3):383-398.

[2] World Health Organization. Global hepatitis report, 2017[R]. Geneva: WHO, 2017:1-25.

[3] 戴俊斌,王芳宇,邹潇白,等.湖南省美沙酮门诊就诊者丙型肝炎病毒基因型特征分析[J]. 实用预防医学, 2019, 26(4):500-502.

[4] 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, 封3-封4.

[5] 王岚,李东民,葛琳,等. 2009—2012 年中国艾滋病哨点监测人群丙型肝炎病毒感染状况分析[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(6):543-547.

[6] 方伟, 吴虹. 慢性丙型肝炎患者 HCV-RNA 载量与抗-HCV 及肝功指标的相关性研究[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(31):40-42.

[7] 闻静,高榆,丁国伟,等. 中国 5 省 9 家医院就诊人群中丙型肝炎患者诊疗现状研究[J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(6):581-584.

[8] Zechini B, Pasquazzi C, Aceti A. Correlation of serum aminotransferases with HCV RNA levels and histological findings in patients with chronic hepatitis C: the role of serum aspartate transaminase in the evaluation of disease progression[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2004, 16(9):891-896.

[9] 丁柳,周易,宋兴勃,等. HCV RNA 载量与肝脏组织损伤的关系[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(3):481-483.

[10] 罗天永,李媛媛,吴君. 丙肝患者血清 HCV RNA 和 ALT 的相关性[J]. 贵州医科大学学报, 2017, 42(12):1427-1430.

[11] 赵辉, 谢尧, 李明慧, 等. 慢性丙型肝炎患者的血清 HCV 基因型和 RNA 含量与 ALT 和 AST 水平不相关[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(6):631-634.

[12] 易敏, 付元元. 血清 TBA、AST/ALT 比值的测定在肝病诊断中的临床意义[J]. 实用预防医学, 2011, 18(7):1337-1338.

[13] Cheung RC, Currie S, Shen H, et al. Can we predict the degree of fibrosis in chronic hepatitis C patients using routine blood tests in our daily practice? [J]. J Clin Gastroenterol, 2008, 42(7):827-834.