

· 病毒性肝炎 ·

DOI: 10.12449/JCH260609

## 丙型肝炎简化诊疗策略在人类免疫缺陷病毒/丙型肝炎病毒合并感染中的应用价值

蔡 英<sup>1</sup>, 杨智彬<sup>2</sup>, 罗 阳<sup>1</sup>, 王 聪<sup>2</sup>, 朱永芬<sup>1</sup>, 李 泽<sup>1</sup>, 杨汝松<sup>1</sup>, 吴 强<sup>1</sup>, 董文斌<sup>3,4</sup>, 李世福<sup>1,4</sup>

1 玉溪市疾病预防控制中心性病艾滋病控制科, 云南 玉溪 653100

2 玉溪市人民医院感染性疾病科, 云南 玉溪 653100

3 玉溪市妇幼保健院党政办公室, 云南 玉溪 653100

4 大理大学公共卫生学院, 云南 大理 671000

通信作者: 李世福, shifu208@163.com (ORCID: 0009-0003-7175-0482); 董文斌, 815525268@qq.com (ORCID: 0009-0003-3503-9829)

**摘要:** 目的 评估简化丙型肝炎诊疗策略在人类免疫缺陷病毒(HIV)/丙型肝炎病毒(HCV)合并感染者中的应用价值。方法 本研究为多中心、前瞻性真实世界研究,于2023年7月—2024年6月纳入在玉溪市10家基层丙型肝炎定点治疗机构接受丙型肝炎治疗的198例HIV/HCV合并感染者,将其分为基因型检测组( $n=122$ )和未检测组( $n=76$ )。观察治疗结束12周持续病毒学应答(SVR12)获得情况、不良反应及肝脏生化指标等的变化。采用倾向评分匹配法对两组队列进行匹配,匹配方式采取卡钳匹配(卡钳值=0.02),匹配比例选取1:1。计量资料两组间比较采用成组 $t$ 检验或Wilcoxon符号秩检验,计数资料两组间比较采用 $\chi^2$ 检验。结果 基因型检测组122例患者中,基因3型占比为63.11%(77/122);未检测组76例,两组SVR12率均为100%。与基线相比,两组治疗结束后12周血清总胆红素、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、甲胎蛋白水平和FibroScan值均显著降低,血清白蛋白水平显著升高( $P$ 值均 $<0.05$ )。54例患者(27.27%)出现至少1种不良反应,以贫血最为常见(19.19%),其中肝硬化患者贫血发生率为50.00%(33/66),治疗前后HIV病毒载量均 $<50$  IU/mL,CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数差异无统计学意义( $Z=-0.969, P=0.202$ )。与基因型检测组相比,未检测组从HCV RNA检测到启动治疗的时间从 $(19 \pm 4)$  d缩短至 $(4 \pm 2)$  d( $t=5.321, P<0.05$ ),整体检测费用从 $(789 \pm 129)$ 元降低至 $(618 \pm 97)$ 元( $t=3.661, P<0.05$ )。结论 丙型肝炎简化诊疗策略在HIV/HCV合并感染者中具有一定的应用价值,患者SVR12率较高,生化指标改善,且治疗的安全性良好,时间成本和经济负担降低。

**关键词:** 丙型肝炎; HIV; 泛基因型; 治疗结果**基金项目:** “兴玉英才支持计划”玉溪市青年人才科研项目(XYYC202534); 云南省医疗卫生人才发展专项(YNYW2026015)

### Application value of simplified diagnosis and treatment strategies for chronic hepatitis C in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus co-infection

CAI Ying<sup>1</sup>, YANG Zhibin<sup>2</sup>, LUO Yang<sup>1</sup>, WANG Cong<sup>2</sup>, ZHU Yongfen<sup>1</sup>, LI Ze<sup>1</sup>, YANG Rusong<sup>1</sup>, WU Qiang<sup>1</sup>, DONG Wenbin<sup>3,4</sup>, LI Shifu<sup>1,4</sup>

1. Division of HIV/AIDS and STI Control, Centers for Disease Control and Prevention of Yuxi, Yuxi, Yunnan 653100, China;

2. Department of Infectious Diseases, People's Hospital of Yuxi City, Yuxi, Yunnan 653100, China; 3. Office of Party and Government Affairs, Yuxi Maternal and Child Health Hospital, Yuxi, Yunnan 653100, China; 4. School of Public Health, Dali University, Dali, Yunnan 671000, China

Corresponding authors: LI Shifu, shifu208@163.com (ORCID: 0009-0003-7175-0482); DONG Wenbin, 815525268@qq.com

(ORCID: 0009-0003-3503-9829)

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy and safety of simplified diagnosis and treatment strategies and regimens in the treatment of patients with human immunodeficiency virus (HIV)/hepatitis C virus (HCV) co-infection. **Methods** This multicenter prospective real-world study was conducted among 198 patients with HIV/HCV co-infection who received hepatitis C treatment in 10 designated primary hospitals for hepatitis C in Yuxi, China from July 2023 to June 2024, and according to whether genotype detection was performed, they were divided into genotype detection group with 122 patients and non-genotype detection group with 76 patients. The patients were observed in terms of sustained virologic response at 12 weeks (SVR12), safety, and liver biochemical parameters. Propensity score matching was used to match the two cohorts, using caliper matching (caliper value = 0.02) at a ratio of 1:1. The independent-samples *t* test or the Wilcoxon signed-rank test was used for comparison of continuous data between two groups, and the chi-square test was used for comparison of categorical data between groups. **Results** Among the 122 patients in the genotype detection group, 63.11% (77/122) had genotype 3, while the non-genotype detection group had 76 patients; both groups achieved an SVR12 rate of 100%. From baseline to 12 weeks after treatment, both groups had a significant increase in the serum level of albumin, significant reductions in the serum levels of total bilirubin, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and alpha-fetoprotein, and a significant reduction in FibroScan value (all  $P < 0.05$ ). A total of 54 patients (27.27%) experienced at least one adverse reaction, and anemia was the most common adverse reaction (38 patients, 19.19%), with an incidence rate of 50.00% (33/66) in patients with liver cirrhosis. HIV viral load remained  $< 50$  IU/mL before and after treatment, and there was no significant change in  $CD4^+$  T lymphocyte count after treatment ( $Z = -0.969$ ,  $P = 0.202$ ). Compared with the genotype detection group, the non-genotype detection group had a significantly shorter time from positive HCV RNA testing to treatment initiation ( $4 \pm 2$  days vs  $19 \pm 4$  days,  $t = 5.321$ ,  $P < 0.05$ ) and significantly lower testing costs ( $618 \pm 97$  yuan vs  $789 \pm 129$  yuan,  $t = 3.661$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** For patients with HIV/HCV co-infection, the simplified diagnosis and treatment strategies can achieve a relatively high SVR12 rate, improve biochemical indicators, and effectively reduce time cost and economic burden, with a favorable safety profile.

**Key words:** Hepatitis C; HIV; Pan-Genotypic; Treatment Outcome

**Research funding:** “Xingyu Talent Earmarked Project” Youth Talent Research Project in Yuxi City (XYXC202534); Special Program for Medical and Health Talent Development in Yunnan Province (YNYW2026015)

2008年,世界卫生组织提出丙型肝炎“检测简化”(即简化相关检测)和“治疗简化”(即采用泛基因型小分子药物方案)的建议<sup>[1-2]</sup>。我国人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者合并丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染率较高<sup>[3]</sup>,但现存活HCV感染者累积治疗率仅为13.8%<sup>[4]</sup>。云南省属于丙型肝炎高流行地区,HCV基因型以3型为主<sup>[5]</sup>,现有研究显示,3型感染者治疗结束后12周持续病毒学应答(sustained virological response at 12 weeks, SVR12)率低于其他基因型<sup>[6]</sup>。虽然泛基因型方案治疗丙型肝炎的国内真实世界研究已证实其在不同基因型人群中均具有较好的疗效与安全性,但目前国内大部分研究中患者治疗时仍会进行基因型检测<sup>[7-10]</sup>。基于上述背景,本研究探索在10家基层丙型肝炎定点治疗机构中,动员所有HIV感染者接受丙型肝炎筛查,并采用泛基因型方案治疗该类基因3型高发人群,部分人群无须开展基因型检

测,对比分析检测HCV基因型组及未检测基因型组的疗效和安全性、时间成本和经济负担。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 本研究为多中心、前瞻性的真实世界研究,于2023年7月—2024年6月对玉溪市的HIV感染者开展丙型肝炎筛查和动员治疗。纳入标准:(1)年龄 $\geq 12$ 岁;(2)HCV感染超过6个月;(3)HCV RNA定量检测值 $> 15$  IU/mL;(4)HIV抗体检测为阳性,且规范接受获得性免疫缺陷综合征(以下简称“艾滋病”)抗病毒治疗<sup>[11]</sup>;(5) $CD4^+$  T淋巴细胞计数 $> 200/\mu L$ <sup>[12]</sup>。排除标准:(1)合并严重心脑血管疾病;(2)合并其他自身免疫性肝炎等疾病;(3)有器官移植史;(4)患有严重精神疾病;(5)3个月内接受过免疫抑制剂治疗;(6)患有预期生存期低于12个月的终末期疾病<sup>[12]</sup>。本研究共纳入248例HIV/HCV合并感染者接受治疗,截至2025年3月,50例因未

能规范完成随访(治疗结束12周均未随访)被排除,最终共计198例患者纳入分析。

**1.2 研究方法** 按照“全员治疗”要求,玉溪市对所有HIV感染者进行HCV抗体筛查,HCV抗体阳性者进一步行HCV RNA检测。HCV RNA阳性定义为HIV/HCV合并感染,进一步动员治疗,并定期随访。治疗时按照“简化检测”策略要求,2024年后入组的患者不再进行基因分型检测。根据是否检测基因型,将研究对象分为基因型检测组与未检测组。

根据世界卫生组织2022年发布的关于丙型肝炎治疗下沉基层医院的要求<sup>[13]</sup>,玉溪市于2023年在各县区设立10家基层丙型肝炎定点治疗机构,每家机构指定1名护士负责随访工作,包括通知患者按时复查和领药,督促患者按时、按量服药,并做好随访记录。严格按照《丙型肝炎防治指南(2022年版)》<sup>[12]</sup>的相关要求开展治疗,对伴有肝硬化的患者,加用利巴韦林(剂量根据肝功能调整),失代偿期肝硬化患者可延长疗程至24周。

本研究中,泛基因型药物需与艾滋病抗病毒药物同时使用,严格按照《中国艾滋病诊疗指南(2021年版)》<sup>[11]</sup>要求执行。

治疗前及治疗12周后,分别检测血常规、肝功能、肾功能和甲胎蛋白,评估肝纤维化程度,并检测CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数及HIV病毒载量。丙型肝炎治疗药物每隔4周到治疗点领取,领药时由患者自行汇报不良反应。

**1.3 疗效指标** 主要疗效指标包括治疗4周快速病毒学应答(rapid virological response 4, RVR4)、治疗12周或24周早期应答(early virological response, EVR)、SVR12以及用药安全性。次要疗效指标包括治疗前和治疗结束12周总胆红素、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、血小板计数、血清白蛋白、白细胞计数、甲胎蛋白、CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数及HIV病毒载量变化。

**1.4 检测方法** 高精度HCV RNA定量检测采用聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)-荧光法,试剂盒购自罗氏公司,检测下限为15 IU/mL。HCV基因分型检测委托第三方检验公司完成,采用PCR-测序法,试剂盒购自达安基因公司。生化指标检测由10家基层丙型肝炎定点治疗机构分别开展。10家机构分别采用FibroScan 502超声诊断仪(法国爱科森公司)等设备评估肝纤维化程度,依据以下表现评估是否肝硬化:临床、影像、内镜和实验室检查提示肝硬化伴或不伴有门静脉高压,影像学提示肝脏呈结节状、脾肿大、血小板计数 $\leq 100 \times 10^9/L$ ,内镜提示食管/胃底静脉曲张,存在腹水、肝

性脑病和静脉曲张出血<sup>[14]</sup>。统一采用BD公司试剂及FACS Calibur流式细胞仪检测CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数,采用罗氏公司检验设备及试剂盒开展实时荧光定量PCR检测HIV病毒载量(检测下限为50 IU/mL)。

**1.5 统计学方法** 采用SPSS 26.0软件进行数据分析,采用Microsoft Excel 2022进行数据整理。基于相应的统计学分析(如暴露组与对照组基线特征的差异性比较)确定(可疑)混杂因素,将(可疑)混杂因素作为倾向评分匹配(propensity score matching, PSM)的匹配变量进行匹配,得到两组基线特征均衡可比的匹配数据集。采用PSM法对两组队列进行匹配,匹配方式采取卡钳匹配(卡钳值=0.02),匹配比例选取1:1。基于匹配数据,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用成组 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,两组间比较采用Wilcoxon符号秩检验。计数资料两组间比较采用 $\chi^2$ 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 本研究共纳入198例接受治疗的患者(基因型检测组122例,未检测组76例),其中76.77%为男性,79.29%为40岁以上,71.72%为务农人员,62.12%为初中学历,74.75%为已婚,55.56%有注射吸毒史,60.61%为HIV感染者,61.11% CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数 $> 350/\mu L$ ,74.75%为初治病例,33.33%的患者有肝硬化,失代偿期肝硬化患者32例(48.48%, 32/66)。基因型检测组中77例为基因3型(63.11%, 77/122),3b型为43例。PSM后,两组基线特征对比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表1)。

**2.2 病毒学应答情况** 198例患者依从性良好,均按时复查和领药,按时、按量服药。总体RVR4率99.49%(197/198),EVR率100%(198/198),SVR12率100%(198/198)。其中,基因型检测组的RVR4率99.18%(121/122),未检测组的RVR4率100%(76/76),差异无统计学意义(Fisher精确检验, $P > 0.05$ );两组患者的EVR率和SVR12率均为100%。

**2.3 丙型肝炎抗病毒治疗对患者生化指标、甲胎蛋白和血常规的影响** 基因型检测组与未检测组除血小板计数和甲胎蛋白外,基线生化指标和血常规对比差异均无统计学意义( $P$ 值均 $> 0.05$ );治疗结束12周后,两组生化指标、血常规除血小板计数外差异均无统计学意义( $P$ 值均 $> 0.05$ )。

与基线相比,治疗结束12周后总体、基因型检测组

表1 PSM前后HIV/HCV合并感染者特征及比较  
Table 1 General characteristics and before and after PSM for HCV patients co-infected with HIV

| 变量                                | 合计<br>(n=198) | PSM前              |                |            |        | PSM后             |                |            |       |
|-----------------------------------|---------------|-------------------|----------------|------------|--------|------------------|----------------|------------|-------|
|                                   |               | 基因型检测<br>组(n=122) | 未检测组<br>(n=76) | $\chi^2$ 值 | P值     | 基因型检测<br>组(n=52) | 未检测组<br>(n=52) | $\chi^2$ 值 | P值    |
| 性别[例(%)]                          |               |                   |                | 0.845      | 0.358  |                  |                | 2.075      | 0.150 |
| 男                                 | 152(76.77)    | 91(74.59)         | 61(80.26)      |            |        | 38(73.08)        | 44(84.62)      |            |       |
| 女                                 | 46(23.23)     | 31(25.41)         | 15(19.74)      |            |        | 14(26.92)        | 8(15.38)       |            |       |
| 年龄[例(%)]                          |               |                   |                | 12.784     | 0.005  |                  |                | 5.058      | 0.168 |
| 18~30岁                            | 14(7.07)      | 10(8.20)          | 4(5.26)        |            |        | 3(5.77)          | 3(5.77)        |            |       |
| 31~40岁                            | 27(13.63)     | 12(9.84)          | 15(19.74)      |            |        | 8(15.38)         | 12(23.08)      |            |       |
| 41~50岁                            | 123(62.12)    | 71(58.20)         | 52(68.42)      |            |        | 29(55.77)        | 33(63.46)      |            |       |
| ≥51岁                              | 34(17.17)     | 29(23.77)         | 5(6.58)        |            |        | 12(23.08)        | 4(7.69)        |            |       |
| 职业[例(%)]                          |               |                   |                | 19.173     | <0.001 |                  |                | <0.001     | >0.05 |
| 务农                                | 142(71.72)    | 74(60.66)         | 68(89.47)      |            |        | 44(84.62)        | 44(84.62)      |            |       |
| 其他                                | 56(28.28)     | 48(39.34)         | 8(10.53)       |            |        | 8(15.38)         | 8(15.38)       |            |       |
| 文化程度[例(%)]                        |               |                   |                | 33.508     | <0.001 |                  |                | 0.447      | 0.800 |
| 文盲及小学                             | 50(25.25)     | 14(11.48)         | 36(47.37)      |            |        | 4(7.69)          | 4(7.69)        |            |       |
| 初中                                | 123(62.12)    | 87(71.31)         | 36(47.37)      |            |        | 42(80.77)        | 44(84.62)      |            |       |
| 高中及以上                             | 25(12.63)     | 21(17.21)         | 4(5.26)        |            |        | 6(11.54)         | 4(9.62)        |            |       |
| 婚姻状况[例(%)]                        |               |                   |                | 4.063      | 0.131  |                  |                | 1.902      | 0.386 |
| 未婚                                | 19(9.60)      | 12(9.84)          | 7(9.21)        |            |        | 8(15.38)         | 6(11.54)       |            |       |
| 已婚                                | 148(74.75)    | 86(70.49)         | 62(81.58)      |            |        | 35(67.31)        | 41(78.85)      |            |       |
| 离异或丧偶                             | 31(15.66)     | 24(19.67)         | 7(9.21)        |            |        | 9(17.31)         | 5(9.62)        |            |       |
| HIV感染诊断时间[例(%)]                   |               |                   |                | 5.607      | 0.132  |                  |                | 5.512      | 0.138 |
| 2010年及以前                          | 42(21.21)     | 22(18.03)         | 20(26.32)      |            |        | 7(13.46)         | 12(23.08)      |            |       |
| 2011—2015年                        | 58(29.29)     | 34(27.87)         | 24(31.58)      |            |        | 17(32.69)        | 18(34.62)      |            |       |
| 2016—2020年                        | 59(29.80)     | 36(29.51)         | 23(30.26)      |            |        | 13(25.00)        | 16(30.77)      |            |       |
| 2021—2022年                        | 39(19.70)     | 30(24.59)         | 9(11.84)       |            |        | 15(28.85)        | 6(11.54)       |            |       |
| 是否有注射吸毒史[例(%)]                    |               |                   |                | 57.47      | <0.001 |                  |                | 0.160      | 0.689 |
| 是                                 | 110(55.56)    | 42(34.43)         | 68(89.47)      |            |        | 30(57.69)        | 32(61.54)      |            |       |
| 否                                 | 88(44.44)     | 80(65.57)         | 8(10.53)       |            |        | 22(42.31)        | 20(38.46)      |            |       |
| 调查时HIV疾病状态[例(%)]                  |               |                   |                | 5.638      | 0.058  |                  |                | 3.323      | 0.068 |
| HIV感染                             | 120(60.61)    | 66(54.10)         | 54(71.05)      |            |        | 28(53.85)        | 37(71.15)      |            |       |
| AIDS                              | 78(39.39)     | 56(45.90)         | 22(28.95)      |            |        | 24(46.15)        | 15(28.85)      |            |       |
| 调查时CD4 <sup>+</sup> T淋巴细胞计数[例(%)] |               |                   |                | 0.187      | 0.665  |                  |                | 0.166      | 0.684 |
| <350/μL                           | 77(38.89)     | 46(37.70)         | 31(40.79)      |            |        | 18(34.62)        | 20(38.46)      |            |       |
| ≥350/μL                           | 121(61.11)    | 76(62.30)         | 45(59.21)      |            |        | 34(65.38)        | 32(61.54)      |            |       |
| 丙型肝炎治疗史[例(%)]                     |               |                   |                | 29.661     | <0.001 |                  |                | <0.001     | >0.05 |
| 初治                                | 148(74.75)    | 75(61.48)         | 73(96.05)      |            |        | 49(94.23)        | 49(94.23)      |            |       |
| 经治                                | 50(25.25)     | 47(38.52)         | 3(3.95)        |            |        | 3(5.77)          | 3(5.77)        |            |       |
| 肝硬化[例(%)]                         |               |                   |                | 2.093      | 0.148  |                  |                | 2.654      | 0.154 |
| 有                                 | 66(33.33)     | 36(29.51)         | 30(39.47)      |            |        | 15(28.85)        | 23(44.23)      |            |       |
| 无                                 | 132(66.67)    | 86(70.49)         | 46(60.53)      |            |        | 37(71.15)        | 29(55.77)      |            |       |

注:PSM,倾向评分匹配;HIV,人类免疫缺陷病毒;HCV,丙型肝炎病毒;AIDS,获得性免疫缺陷综合征。

和未检测组的丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、甲胎蛋白和FibroScan值均显著降低(总体、基因型未检测组总胆红素水平降低),血清白蛋白水平显著上升,差异均有统计学意义( $P$ 值均<0.05)(表2)。

2.4 抗病毒治疗的安全性 198例患者中,54例(27.27%)出现至少1种不良反应,基因型检测组不良反应

表2 治疗前后患者生化指标、甲胎蛋白、血常规和FibroScan值比较

Table 2 Comparison of biochemical indicators, alpha fetoprotein, routine blood test and FibroScan values of patients before and after treatment

| 项目                         | 例数  | 基线                           | 治疗结束12周                      | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|----------------------------|-----|------------------------------|------------------------------|------------|------------|
| 丙氨酸氨基转移酶(U/L)              |     |                              |                              |            |            |
| 总体                         | 198 | 92.46 ± 12.82                | 21.33 ± 8.56                 | 15.667     | <0.001     |
| 基因型检测组                     | 122 | 94.23 ± 13.01                | 21.78 ± 8.78                 | 16.112     | <0.001     |
| 未检测组                       | 76  | 90.59 ± 12.07                | 21.01 ± 8.23                 | 15.297     | <0.001     |
| 天冬氨酸氨基转移酶(U/L)             |     |                              |                              |            |            |
| 总体                         | 198 | 75.72 ± 10.55                | 24.98 ± 9.97                 | 13.871     | <0.001     |
| 基因型检测组                     | 122 | 73.01 ± 9.87                 | 23.01 ± 9.20                 | 12.831     | <0.001     |
| 未检测组                       | 76  | 77.22 ± 10.91                | 25.33 ± 10.21                | 15.664     | <0.001     |
| 总胆红素(μmol/L)               |     |                              |                              |            |            |
| 总体                         | 198 | 23.31 ± 10.43                | 18.01 ± 8.97                 | 2.987      | 0.045      |
| 基因型检测组                     | 122 | 22.20 ± 9.87                 | 19.20 ± 8.01                 | 2.667      | 0.067      |
| 未检测组                       | 76  | 23.87 ± 10.69                | 17.29 ± 9.33                 | 3.231      | 0.040      |
| 血清白蛋白(g/L)                 |     |                              |                              |            |            |
| 总体                         | 198 | 40.17 ± 6.97                 | 45.23 ± 7.21                 | 5.971      | <0.001     |
| 基因型检测组                     | 122 | 39.66 ± 6.94                 | 44.91 ± 7.33                 | 6.331      | <0.001     |
| 未检测组                       | 76  | 41.21 ± 7.29                 | 46.30 ± 7.16                 | 4.921      | 0.019      |
| 白细胞计数(×10 <sup>9</sup> /L) |     |                              |                              |            |            |
| 总体                         | 198 | 4.66 ± 1.54                  | 4.97 ± 1.58                  | 0.597      | 0.181      |
| 基因型检测组                     | 122 | 4.35 ± 1.39                  | 4.68 ± 1.44                  | 0.667      | 0.169      |
| 未检测组                       | 76  | 4.87 ± 1.68                  | 5.23 ± 1.71                  | 0.483      | 0.191      |
| 血小板计数(×10 <sup>9</sup> /L) |     |                              |                              |            |            |
| 总体                         | 198 | 140.32 ± 42.66               | 146.88 ± 56.18               | 1.980      | 0.098      |
| 基因型检测组                     | 122 | 142.37 ± 44.30               | 148.31 ± 59.30               | 1.687      | 0.067      |
| 未检测组                       | 76  | 138.21 ± 40.38 <sup>1)</sup> | 144.20 ± 53.97 <sup>1)</sup> | 2.338      | 0.122      |
| 甲胎蛋白(ng/mL)                |     |                              |                              |            |            |
| 总体                         | 198 | 12.34 ± 5.63                 | 5.10 ± 2.98                  | 6.337      | <0.001     |
| 基因型检测组                     | 122 | 13.22 ± 6.37                 | 5.54 ± 3.31                  | 7.291      | <0.001     |
| 未检测组                       | 76  | 11.60 ± 4.97 <sup>1)</sup>   | 4.78 ± 2.70                  | 5.661      | <0.001     |
| FibroScan值                 |     |                              |                              |            |            |
| 总体                         | 198 | 11.21 ± 4.88                 | 4.23 ± 2.33                  | 6.897      | <0.001     |
| 基因型检测组                     | 122 | 12.33 ± 5.18                 | 4.08 ± 2.38                  | 7.510      | <0.001     |
| 未检测组                       | 76  | 10.87 ± 4.02                 | 4.30 ± 2.26                  | 5.951      | <0.001     |

注:与同时时间的基因型检测组比较,1)*P*<0.05。

发生率为29.51%(36/122),未检测组为23.68%(18/76),差异无统计学意义( $\chi^2=0.801$ , $P=0.371$ )。常见不良反应为贫血(与基线相比血红蛋白水平下降>20 g/L),共38例(19.19%)。进一步分层分析显示,肝硬化患者66例,贫血发生率为50.00%(33/66),其中失代偿期肝硬化患者32例,贫血发生率为65.63%(21/32)。其他不良反应包括乏力(12例,6.06%)、失眠(10例,5.05%)和消化道问题(8例,4.04%)。上述不良反应对症处理后均在2周内症状缓解或消失。治疗前后HIV-1病毒载量均<50 IU/mL,治疗前后CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数为438(338~551)/μL和

445(342~569)/μL,差异无统计学意义( $Z=-0.969$ , $P=0.202$ )。

2.5 时间成本和检测费用 基因型检测组从HCV RNA检测阳性到启动治疗时间为(19±4)d,未检测组为(4±2)d,差异有统计学意义( $t=5.321$ , $P<0.05$ );基因型检测组总计检测费用为(789±129)元,未检测组为(618±97)元,差异有统计学意义( $t=3.661$ , $P<0.05$ )。

### 3 讨论

时间成本和经济负担是丙型肝炎治疗的主要阻碍

因素<sup>[13]</sup>。为此,玉溪市创新性地开展了以下工作:(1)在各县区成立10家基层丙型肝炎定点治疗机构,为患者提供及时、便利的治疗服务,实现患者足不出县即可完成全程诊疗;同时,每家机构指定1名护士负责随访工作,通过电话及时通知患者按时复查和领药,督促其按时、按量服药,因此患者依从性较好,为获得较好疗效提供了保障。(2)按照“检测简化”策略要求,对部分患者未开展基因型检测,发现未检测组从HCV RNA检测阳性到启动治疗时间较基因型检测组缩短约15 d,避免了因等待时间过长导致的患者离院流失,同时为患者节约了检测费用,有效减轻了经济负担。

研究显示,基因3型为难治病例<sup>[6]</sup>。本研究中,检测基因型的患者中基因3型占比为63.11%。尽管如此,即使患者多为基因3型乃至未检测基因型,且均为HIV/HCV合并感染,在常规治疗方式下,本研究完成随访的198例丙型肝炎患者均获得SVR12。值得注意的是,即使在随访护士多次督促下,仍有50例患者在治疗结束12周后未能完成随访。玉溪市HIV/HCV合并感染者以注射吸毒人群为主,普遍经济条件较差,故患者治疗结束后自感良好即在随访复查中脱落。鉴于本研究中RVR4率高达99.49%,且完成随访人群SVR12率均为100%,为减轻患者时间成本和经济负担、缓解基层丙型肝炎定点治疗机构压力,经前瞻性研究验证后,RVR4可作为基层治疗质量监测指标的探索方向。

艾滋病抗病毒治疗药物具有肝毒性,可能加重HIV/HCV合并感染者的肝损伤,因此在治疗前应对治疗方案进行针对性调整,避免使用肝毒性大的药物<sup>[11]</sup>。丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶可直接反映肝损伤情况,本研究发现,治疗后随着HCV RNA下降,两者水平也随之下降,提示肝损伤得到缓解。在肝纤维化方面,使用泛基因型药物治疗后FibroScan值显著下降,肝纤维化程度明显改善。尽管泛基因型药物与艾滋病抗病毒药物存在药物相互作用<sup>[11]</sup>,本研究中在丙型肝炎抗病毒治疗前2周已完成艾滋病抗病毒治疗方案调整,并未观察到艾滋病抗病毒药物与泛基因型药物联用所致的肝损伤;相反,随着HCV病毒的抑制,丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶水平均下降,丙型肝炎所致的肝损伤得到一定程度恢复。此外,甲胎蛋白、血常规等指标恢复较好。

在安全性方面,既往研究中的常见不良反应为贫血、乏力、恶心和头痛等<sup>[15]</sup>,本研究结果与之相似。不良

反应患者均可耐受,且对症处理后2周内症状缓解或消失,治疗未中断。由于肝硬化患者需联合使用利巴韦林,其贫血发生率高达50.00%,其中失代偿肝硬化患者贫血发生率更是高达65.63%,这一结果强调在肝硬化患者丙型肝炎治疗时需加强监测,同时根据贫血程度采取对症支持治疗,如补充铁剂、叶酸和维生素B<sub>12</sub>等。此外,艾滋病抗病毒药物与泛基因型药物联用未影响HIV感染者的抗病毒疗效,治疗期间HIV-1病毒载量持续<50 IU/mL,CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数也保持稳定,提示未对免疫功能产生影响。

本研究的优势在于对HIV/HCV合并感染者实施应治尽治策略,通过简化丙型肝炎检测治疗流程和治疗下沉基层,有效减轻了患者的经济、时间负担,且取得良好成效。本研究亦存在一定局限性:(1)样本量较小,且受地域限制,研究结果在推广到全国时亦受限制,仍需通过大样本、多地区研究进一步证实;(2)部分病例未能规范完成随访,尤其是治疗结束12周后未能完成随访。有文献报道,随访依从性较好者的治疗结局亦较好<sup>[16]</sup>,这些脱落病例可能影响总体治疗结局,特别是SVR12,后续研究需进一步加强随访管理;(3)不良反应由“患者自行汇报”,未使用标准化量表和主动监测,可能存在回忆偏倚,导致不良反应发生率被低估,后续研究需严格监测和处理不良反应。

综上所述,本多中心研究显示,在基因3型高流行地区,实施基层丙型肝炎定点治疗机构治疗和基因检测非必需等丙型肝炎简化诊疗策略,采用泛基因型药物治疗HCV/HIV合并感染者,可获得较高的SVR12率、生化学应答率,改善肝功能和肝纤维化程度,且安全性良好,同时降低了患者的时间成本和经济负担,可为简化诊疗策略在我国推广提供参考。

**伦理学声明:** 本研究方案于2024年2月21日经由玉溪市人民医院(昆明医科大学第六附属医院)伦理委员会审批通过,批号:2024kmykdx6f033。

**利益冲突声明:** 本文不存在任何利益冲突。

**作者贡献声明:** 蔡英、杨智彬负责共同设计论文框架,收集、分析和解释数据,起草论文;罗阳、王聪、朱永芬、李泽、杨汝松和吴强负责实施研究,采集数据;董文斌负责拟定写作思路,经费支持和统计学分析;李世福负责拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。蔡英、杨智彬对本文贡献相同,为共同第一作者。

## 参考文献:

- [1] World Health Organization. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection[EB/OL]. (2018-07-01) [2025-10-11]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550345>.
- [2] DONG DB, ZOU SQ, TANG S, et al. Visualization analysis of hot spots in direct antiviral therapy of hepatitis C[J]. Chin J AIDS STD, 2023, 29(8): 881-886. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2023.08.08. 董邓波, 邹圣强, 唐舒, 等. 丙型病毒性肝炎直接抗病毒药物治疗研究热点可视化分析[J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(8): 881-886. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2023.08.08.
- [3] LI J, LIU ZF. Advances, achievements, and challenges in action to eliminate hepatitis C as a public health threat in China[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(2): 216-220. DOI: 10.12449/JCH250204. 李健, 刘中夫. 中国消除丙型肝炎公共卫生危害行动进展、成效与挑战[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(2): 216-220. DOI: 10.12449/JCH250204.
- [4] CAD FOUNDATION. Polaris Observatory HCV Collaborators[EB/OL]. (2024-04-01) [2025-10-11]. <https://cdafound.org/polaris-countries-dashboard/>.
- [5] XU YW. Efficacy, prognosis and factors influencing the treatment of genotype 3 chronic hepatitis C with DAAs in a real-world Setting in Yunnan[D]. Dali: Dali University, 2023. 徐艳雯. 云南地区真实世界中DAAs治疗基因3型慢性丙型肝炎的疗效、预后及影响因素[D]. 大理: 大理大学, 2023.
- [6] ZENG QL, JI FP. Interpretation of guideline for the prevention and treatment of hepatitis C (2022 version): Antiviral therapy for special populations[J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(7): 1560-1563. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.07.008. 曾庆磊, 纪泛扑. 《丙型肝炎防治指南(2022年版)》解读: 特殊人群抗病毒治疗[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(7): 1560-1563. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.07.008.
- [7] ZHANG W, ZHAI S, DU H, et al. Efficacy and safety of the 12-week sofosbuvir-cobopasvir regimen in treatment of chronic hepatitis C[J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(3): 539-545. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.03.009. 张伟, 翟嵩, 杜虹, 等. 12周索磷布韦联合可洛派韦治疗慢性丙型肝炎的效果和安全性分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(3): 539-545. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.03.009.
- [8] ZHANG W, ZHAI S, DU H, et al. Efficacy and safety of the 12-week sofosbuvir-cobopasvir regimen in treatment of chronic hepatitis C[J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(3): 539-545. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.03.009. 张伟, 翟嵩, 杜虹, 等. 12周索磷布韦联合可洛派韦治疗慢性丙型肝炎的效果和安全性分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(3): 539-545. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.03.009.
- [9] YANG YR, LI HW, ZHAO ZR, et al. Clinical efficacy and safety of sofosbuvir and vipatavir in the treatment of patients with chronic hepatitis C and HCV/HIV co-infection[J]. J Kunming Med Univ, 2021, 42(7): 130-136. DOI: 10.12259/j.issn.2095-610X.S20210722. 杨永锐, 李海雯, 赵智蓉, 等. 索磷布韦维帕他韦治疗不同基因型慢性丙型肝炎患者和HCV/HIV合并感染患者的临床疗效与安全性[J]. 昆明医科大学学报, 2021, 42(7): 130-136. DOI: 10.12259/j.issn.2095-610X.S20210722.
- [10] QIU LX, YU HB, LIN W, et al. A real-world study of the efficacy and safety of sofosbuvir and velpatasvir in the treatment of HCV-infected patients in a county in northern China[J]. Chin J Hepatol, 2022, 30(4): 395-401. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20200729-00430. 仇丽霞, 于海滨, 林伟, 等. 一项索磷布韦维帕他韦治疗中国北方某县HCV感染者有效性和安全性的真实世界研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(4): 395-401. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20200729-00430.
- [11] AIDS and Hepatitis C Professional Group, Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Chinese Center for Disease Control and Prevention. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS (2021 edition) [J]. Chin J Intern Med, 2021, 60(12): 1106-1128. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20211006-00676. 中华医学会感染病学分会艾滋病丙肝学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2021年版)[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(12): 1106-1128. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20211006-00676.
- [12] Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of hepatitis C (2022 version) [J]. Chin J Infect Dis, 2023, 41(1): 29-46. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20230217-00045. 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(2022年版)[J]. 中华传染病杂志, 2023, 41(1): 29-46. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20230217-00045.
- [13] World Health Organization. Updated recommendations on HCV simplified service delivery and HCV diagnostics: Policy brief. 1st ed. [EB/OL]. (2022-06-24) [2025-10-11]. <https://www.who.int/news/item/24-06-2022-who-publishes-updated-guidance-on-hepatitis-c-infection>
- [14] HUANG CF, IIO E, JUN DW, et al. Direct-acting antivirals in East Asian hepatitis C patients: Real-world experience from the REAL-C Consortium[J]. Hepatol Int, 2019, 13(5): 587-598. DOI: 10.1007/s12072-019-09974-z.
- [15] WUBULIAISHAN MMTJ, YU H, AIBI AMN, et al. Clinical effect of sofosbuvir-velpatasvir on treatment of patients with genotype 3 chronic hepatic C and liver cirrhosis[J]. Chin J Nosocomiology, 2025, 35(9): 1322-1326. DOI: 10.11816/cn.ni.2025-241376. 买买提江·吾布力艾山, 余虹, 阿米乃·艾比, 等. 索磷布韦/维帕他韦治疗基因3型慢性丙型肝炎和肝硬化患者的临床疗效[J]. 中华医院感染学杂志, 2025, 35(9): 1322-1326. DOI: 10.11816/cn.ni.2025-241376.
- [16] TANG X. Exploration and research on the "1+1+N" hepatitis C treatment and management model in Yongchuan district, Chongqing [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2024. 唐鑫. 重庆市永川区"1+1+N"丙型肝炎治疗管理模式的探索研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2024.

收稿日期: 2025-12-22; 录用日期: 2026-03-13

本文编辑: 王莹

引证本文: CAI Y, YANG ZB, LUO Y, et al. Application value of simplified diagnosis and treatment strategies for chronic hepatitis C in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus co-infection[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(6): 1287-1293. 蔡英, 杨智彬, 罗阳, 等. 丙型肝炎简化诊疗策略在人类免疫缺陷病毒/丙型肝炎病毒合并感染中的应用价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(6): 1287-1293.