

維持性血液透析患者丙型肝炎病毒感染的調查研究

曾思雁 張慧艷 霍惠蘭

摘要 目的：調查維持性血液透析患者(Hemodialysis,HD)丙型肝炎病毒感染情況並探討其相關因素。方法：採用AXSYM SYSTEM 機器，HCV VERSION 3.0 試劑(ELISA III)檢測了147例HD患者及30名透析中心工作人員的血清抗-HCV，同時測定了乙肝兩對半和肝功能。結果：血透患者HCV感染率為9.5%，透析中心工作人員HCV感染率為0.0%；HCV感染率與輸血次數、透析時間及腎移植有關($p < 0.05$)；4例患者存在著HBV與HCV重疊感染；HCV陽性患者中僅有4例(28.6%)表現為ALT輕度升高；HCV感染率與年齡、性別和其他手術史無關($p > 0.05$)。結論：血透患者HCV感染率高於普通人群；HCV感染率與輸血次數、透析年限及腎移植有關；HCV感染率與年齡、性別和其他手術史無關；HBV與HCV患者重疊感染現象，提示存在有醫院感染的可能。

關鍵詞 血液透析 丙型肝炎 病毒感染

維持性血液透析患者是肝炎感染的高危人群，尤其是丙型肝炎。雖然使用重組人促紅細胞生成素(rHuEPO)，能夠有效地改善血透患者的貧血及加強對供血者抗-HCV抗體的檢測，丙肝的感染仍有發生。根據美國疾病控制及預防中心(Centers for Disease Control [CDC] Atlanta)的統計，1992～1999年美國血透病人丙型肝炎病毒感染率在8.1%～10.4%之間。(Tokars, 1998; Tokars, Miller, & Alter, 1999)為了進一步調查血透患者HCV感染情況並探討其相關因素，對鏡湖醫院透析中心147例維持性血液透析患者血清進行了抗-HCV檢測，同時對透析中心30名工作人員亦進行了測定。

方 法

1. 研究對象

選取2001年6月份在澳門鏡湖醫院血液透析中心進行血透治療的全部患者147例，其中男性77例，女性70例，年齡 55 ± 15 歲(18～83歲)。輸血次數 4 ± 9 次(0～44次)，透析時間 4 ± 3 年(2個月～16年)。慢性腎衰的原發病因：慢性腎小球腎炎83例(包括6例接受過腎移植患者)糖尿病腎病34例、高血壓腎病9例、多囊腎4例、狼瘡性腎炎3例、梗阻性腎病2例、腎結核2例、IgA腎2例及不明原因8例。均為碳酸氫鹽透析，透析時間8～18小時/周。同時對透析中心30名工作人員進行了調查，其中男性1名，女性29名，年齡20～53歲，在透析中心工作時間2～13年。

2. 檢測項目及方法

2.1 抗-HCV檢測：採用AXSYM SYSTEM 機器，HCV VERSION 3.0 (ELISA III) 試劑檢測抗-HCV，同時用HBsAg試紙檢測乙肝兩對半。

作者工作單位：澳門鏡湖醫院

對所有出現陽性結果者給予重驗証實。

2.2 肝功能檢測：包括谷丙轉氨酶(ALT)、谷草轉氨酶(AST)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLO)、總膽紅素(STB)及直接膽紅素(SDB)。採用HITACHI 912自動化分析儀進行檢測。

3. 統計學處理

採用SPSS for Windows 8.0軟件建立數據庫，並進行數據統計分析，用百分比計算出丙型肝炎的感染率及作卡方檢驗， $p < 0.05$ 為差異有顯著性， $p < 0.001$ 為差異有極顯著性。

結 果

1. 血透患者 HCV 感染率

147例HD患者中有14例(9.5%)抗-HCV陽性，其中4例HCV陽性患者合併HBsAg感染，所有工作人員抗-HCV均為陰性。

2. HCV 感染率與輸血次數的關係

感染率隨著輸血次數而增加，輸血0次者，HCV感染率為0.0%；輸血次數1～4次，HCV感染率5.7%；輸血次數5次及以上，感染率16.4%。(見表1)

表1 HCV感染率與輸血次數的關係

輸血次數(次)	血透人數	HCV(+)人數	感染率%
0	16	0	0.0
1～4	70	4	5.7
≥ 5	61	10	16.4

$p < 0.05$

3. 透析年限與丙肝病毒感染的關係

隨著透析年限的延長，抗-HCV抗體的陽性率呈顯著性升高。(見表2)

表 2 透析年限及腎移植與 HCV 感染率的關係

透析年限	血透人數	HCV (+) 人數	感染率 %
< 5	96	5	5.2
5 ~ 9	41	5	12.2
≥ 10	10	4	40.0

$p = 0.01$

4. 腎移植與 HCV 感染的關係(見表 3)

表 3 腎移植與 HCV 感染率的關係

分組	血透人數	HCV (+) 人數	感染率 %
無腎移植史	141	9	6.4
有腎移植史	6	5	83.3

$p < 0.001$

5. 乙型肝炎與 HCV 感染的關係(見表 4)

表 4 乙型肝炎與 HCV 感染的關係

分組	血透人數	HCV (+) 人數	感染率 %
HBV (-)	131	10	7.6
HBV (+)	16	4	25.0

$p < 0.05$

6. HCV 感染與肝功能之間的關係：

14 例 HCV 感染者僅有 4 例(28.6%)表現為血清 ALT 輕度升高，此外白蛋白、球蛋白、總膽紅素、直接膽紅素及血清蛋白的異常率與非丙肝感染者無顯著性差異($p > 0.05$)。

7. 與 HCV 感染無關的因素有年齡、性別及其他手術史($p > 0.05$)。

討 論

147 例維持性血透患者 HCV 感染率為 9.5%，比國內報導的低(李希杰、梁柳琴,1998；逮愛平、王愛霞、盛瑞媛,1997；蕭觀清、季大璽、陳朝紅等,1997)，而與美國相接近(Tokars, Miller, Alter, 1999)。分析其原因，其一可能與本透析中心採取了有效的隔離措施；其二近十年來澳門地區實施了無償自願獻血及對供血者進行抗-HCV 抗體的篩選達到制度化和正規化有關；其三近四年來澳門衛生局對血透病人提供了重組人促紅細胞生成素治療，使得貧血程度明顯減輕，從而對輸血的依賴性也減少。儘管如此，本資料中具有輸血史的患者組 HCV 病毒感染率為 10.7% (14/131)，比非輸血史患者組 0.0% (0/16) 高，雖在統計學上尚未見顯著性差異，但發現隨著輸血次數的增加，丙型肝炎病毒感染率上升，仍可說明輸血是丙肝感染的一個危險因素。其

他的數據分析還顯示，HCV 感染與透析時間、腎移植和 HBV 感染等有關，其具體分析如下：

1. 透析時間

隨著透析時間的延長，HCV 感染率明顯上升，透析時間 10 年以上的感染率高於 5 年以下，其兩者差別有極顯著意義($p = 0.01$)。其中的原因有輸血因素的參與，亦與重複使用透析器和(或)未採取隔離制度前共用透析機有關，這一點與絕大多數的報導相同(李希杰、梁柳琴,1998；逮愛平等,1997；蕭觀清等,1997)。

2. 腎移植

147 例血透患者中，6 例有同種異體腎移植史，其中 5 例 HCV 病毒感染(83.3%)，而其他手術史的病人組中，HCV 病毒感染率(7.2%)與無手術史組(6.7%)無明顯差異性($p > 0.05$)，提示腎移植手術可能增加 HCV 感染的機會。這可能與沒有對供腎者進行嚴格的 HCV 抗體篩選有關。張克勤等(1996)對 36 例供體的血清進行 HCV-RNA 及抗-HCV 檢測，發現供體 HCV 感染率(13.9%)明顯高於普通人群，加上腎移植期間使用大量免疫抑制劑，反復輸血，造成有腎移植史者比無腎移植史有較高的感染率。

3. HBV 與 HCV 重疊感染

據國外文獻報導，在血透人群中，常常出現兩種病毒合併感染的現象(Dussol, Berthezene, Brunet, 1995)。本組資料顯示，16 例 HBV 陽性患者中有 4 例合併 HCV 病毒感染(25.0%)，這可能與 HCV 和 HBV 的傳播方式相同外，還提示有其他途徑感染的可能。本透析中心自 1997 年起將感染陽性病人(包括 HBV 和 HCV 陽性者)和無感染的陰性病人分為兩組治療。每個病人在進行首次血透前均進行抗-HBV 和 HCV 檢測，之後每 6 個月複查一次。將 HBV 和 HCV 感染陽性的患者置於同一病室內進行分隔的治療照護，且在處理重複使用透析器上及透析機進行了嚴格的隔離措施，包括接觸每個病人的血液時護士要更換手套及對連續使用的機器進行化學消毒，但仍有重疊感染現象存在，說明 HCV 感染可能與環境污染等因素有關。此結果與國外(Taskapan 2001)所做的研究相似，他發現將 HCV 陽性者和陰性者分在同一室內血透，HBV 陽性者則單獨分開一室(A 中心)，而另一組只有 HCV 陰性者及 HBV 陽性患者並給予隔離(B 中心)。約四年後，A 中心的 HCV 陽轉率要比 B 中心高。說明儘管進行了機器的隔離，環境污染依然不可忽視。

而作為經常與抗-HCV 陽性血透患者的血液接觸的工作人員，並未有人表現出抗-HCV 陽性，可能與她們免疫功能正常，抵抗能力強有關。針對這種情況，我們今後有必要在這方面作進一步的研究和隔離措施。

此外，丙肝病毒感染患者中僅四例 (28.6%，為非重疊感染者) 表現為 ALT 有輕度升高、AST、白蛋白、球蛋白、總膽紅素、直接膽紅素的異常率與非丙肝感染者無顯著性差異。但有國外學者 (Al-Wakeel, Malik, Al-Mohaya, 1996) 通過對 17 名 HCV 病毒感染血透患者進行肝活檢檢查，發現 14 名 ALT 正常患者中有 13 例病人的肝臟組織學出現不同程度的改變。因此，為了減少維持性血液透析患者的 HCV 感染，必須在血液透析單位實施嚴格的消毒措施，包括透析室的環境、透析機器的表面、護士使用的各種器具等，以及加強隔離制度、規範供腎者抗-HCV 檢查，盡量採用 EPO 治療貧血，防止 HCV 擴散以降低醫院感染是必要的措施。

小 結

血液透析患者 HCV 感染率高於普通人群；HCV 感染率與輸血次數、透析年限及腎移植有關；HCV 感染率與年齡、性別和其他手術無關；HBV 與 HCV 感染患者存在重疊感染現象，提示有醫院感染可能。

本研究採用描述性橫斷面研究，有些因素未能深入追蹤分析。建議今後採用連續性縱向性研究設計，以作進一步分析研究。

參考文獻

- 李希杰、梁柳琴(1998). 血液透析與病毒性肝炎的關係. 腎臟病與透析移動雜誌, 7(3), 245.
- 連愛平、王愛霞、盛瑞媛(1997). 血液透析患者丙型肝炎病毒感染的研究. 中華內科雜誌, 36(6), 402.
- 張克勤、季曙明、陳朝紅等(1996). 同種異體腎移植患者丙型肝炎病毒感染的臨床研究. 腎臟病與透析移植雜誌, 5(6), 9-14.
- 蕭觀清、李太璽、陳朝紅等(1997). 血液透析患者和透析中心工作人員丙型肝炎病毒的研究. 腎臟病與透析移植雜誌, 6(6), 525.

Al-Wakeel, J., Malik, G.H., Al-Mohaya, S. et al. (1996). Liver disease in dialysis patients with antibodies to hepatitis C virus. Nephrology Dialysis Transplantation, Nov 11(11), 2265-2268.

Dussol, B., Berthezene, P., Brunet, P. et al. (1995). Hepatitis C virus infection among chronic dialysis patients in the south of France: a collaborative study. American Journal Kidney Disease, 25, 399-404.

Tokars, J. I. et al. (1998). National surveillance of hemodialysis associated diseases in the United States. ASAIO Journal, 44, 98-107.

Tokars, J. I., Miller, C. R., Alter, M. J. et al. (1999). National surveillance of hemodialysis associated diseases in the U.S. <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/Dialysis/dialysis99.pdf>.

Taskapan, H., Oymak, O., Dogukan, A. et al. (2001). Patient to patient transmission of hepatitis C virus in hemodialysis units. Clinical Nephrology, Jun 55(6), 477-481.

An investigation of Hepatitis C virus infection among maintenance hemodialysis patients

Zeng Siyan Zhang Huiyan Fok Wailan

Abstract Objective: To investigate the prevalence of Hepatitis C virus infection among maintenance hemodialysis patients and discuss its related factors. Methods: 147 hemodialysis patients and 30 staff were tested for anti-HCV using AXSYM SYSTEM, HCV VERSION 3.0 (ELISA III). At the same time, HBV and hepatic function were tested too. Results: 9.5% hemodialysis patients were anti-HCV positive, no one was infected with HCV among staff. However, 4 patients were co-infected with Hepatitis B and C. Data analysis showed that HCV infection was significant correlated with the times of blood transfusions, dialysis over a long period and kidney transplantation ($p < 0.05$). HCV infection showed no correlation between age, gender and history of other operations ($p > 0.05$). Only four patients (28.6%) had abnormally raised ALT. Conclusion: The HCV infection among hemodialysis patients is higher than the healthy population. Times of blood transfusions, dialysis over a long period and kidney transplantation are factors of HCV infection. Co-infection with Hepatitis B and Hepatitis C shows nosocomial possibility.

Key words Hemodialysis Hepatitis C Virus infection