

# 丙型肝炎基因分型进展及其临床意义

李伟琴, 袁致海, 徐光华, 吴殿磊

李伟琴, 徐光华, 吴殿磊, 延安大学附属医院感染科 陕西省  
延安市 716000

袁致海, 长安友谊医院外科 陕西省西安市 710018

作者贡献分布: 本综述由李伟琴, 袁致海及吴殿磊完成; 徐光华  
审校。

通讯作者: 徐光华, 716000, 陕西省延安市, 延安大学附属医院  
感染病科. yaxugh@yahoo.com.cn

电话: 0911-2881196

收稿日期: 2008-12-24 修回日期: 2009-02-01

接受日期: 2009-02-09 在线出版日期: 2009-02-28

## Progress in hepatitis C genotyping and its clinical significance

Wei-Qin Li, Zhi-Hai Yuan, Guang-Hua Xu, Dian-Lei Wu

Wei-Qin Li, Guang-Hua Xu, Dian-lei Wu, Department of  
Infectious Diseases, the Affiliated Hospital of Yan'an Uni-  
versity, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China

Zhi-Hai Yuan, Department of Surgery Diseases, Chang'an  
Youyi Hospital, Xi'an 710018, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Guang-Hua Xu, Department of Infec-  
tious Diseases, the Affiliated Hospital of Yan'an University,  
Yan'an 716000, Shaanxi Province,  
China. yaxugh@yahoo.com.cn

Received: 2008-12-24 Revised: 2009-02-01

Accepted: 2009-02-09 Pubilshed online: 2009-02-28

## Abstract

There has been a growing number of hepatitis C cases in China. The progress of hepatitis C infection is prone to be chronic, which leads to high incidence of liver cirrhosis and hepatocarcinoma. It has been reported that high variation of hepatitis C virus is correlated with its route of transmission, geographical and clinical distribution, progression and outcome of disease. So this article provides a brief review on aspects of hepatitis C genotyping and clinical significance of the progress.

**Key Words:** Hepatitis C; Genotyping; Clinical signifi-  
cance

Li WQ, Yuan ZH, Xu GH, Wu DL. Progress in hepatitis  
C genotyping and its clinical significance. Shijie Huaren  
Xiaohua Zazhi 2009; 17(6): 589-593

## 摘要

随着乙型肝炎疫苗措施及治疗的发展, 丙型肝炎

炎在慢性肝炎中的比例日益增加. 丙型肝炎慢性化率高, 肝硬化、肝癌发生率高. 由于丙型肝炎病毒的高度变异, 且丙型肝炎基因分型的研究报道提示其与传播途径、地域分布、临床分布、疾病进展转归有一定的关系, 故本文从以上几方面对丙型肝炎基因分型进展与临床意义作一综述.

**关键词:** 丙型肝炎; 基因分型; 临床意义

李伟琴, 袁致海, 徐光华, 吴殿磊. 丙型肝炎基因分型进展及其临床意义. 世界华人消化杂志 2009; 17(6): 589-593

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/589.asp>

## ■背景资料

丙型肝炎基因分型按Simmonds分型法可分为6型, 若干个亚型, 在不同的传播途径及与临床关系亦有不同的研究结果. 本综述发现传播途径中现医源性及静脉吸毒增多, 相应基因型改变且混合感染增多. 我国部分地区由南到北变化不明显, 与临床关系多集中于丙型肝炎病毒的变异.

## 0 引言

世界卫生组织(WHO)公布的最近数据表明, 全球约有1.2亿人感染丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV), 流行率为2%<sup>[1]</sup>. 我国一般人群抗-HCV流行率为3.2%, 估计有3800万HCV感染者. 近年来, 我国丙型肝炎的诊断率在不断的提高, 丙型肝炎新报告病例也不断增加<sup>[2]</sup>. HCV感染人体后病情隐匿, 慢性化率高达50%-80%, 引起肝脏的慢性炎症坏死和纤维化, 导致部分患者发生肝硬化和肝癌, 严重危害患者的健康和生命. 现研究已知HCV基因组高度的变异性是HCV持续感染及严重预后的重要因素, 且HCV基因型与感染途径、临床病情及抗病毒治疗、疫苗制备等有明显的相互关系. 故本文对HCV基因型目前研究状况作一综述.

## 1 HCV基因型

**1.1 HCV基因型构成及功能** HCV是一组致人类肝炎的病毒, 他与瘟病毒、黄病毒有相似的基因组结构, 在分类上归于黄病毒家族中的一个独立的属. HCV基因组呈现高度异质性, 根据HCV基因组核苷酸序列的差异程度, 可将HCV分为基因型(30%-35%)、基因亚型(20%-25%)、分离株(5%-9%)和准种(1%-5%)<sup>[3]</sup>. 目前至少有4种不同的HCV基因型命名系统: Okamoto系统、Kanazawa系统、Cha系统、Simmonds系统<sup>[4]</sup>. HCV基因组可分为3个区域, 即5'非编码区

## ■同行评议者

党双锁, 教授, 西安交通大学第二医院感染科; 石统东, 副教授, 重庆医科大学附属第二医院感染病科

## ■ 研发前沿

丙型肝炎基因型分布的多样性、特点性,提示疫苗研发以及临床治疗时应加以参考。

(5'NTR, NCR, UTR)、编码区(ORF)、3'非编码区(3'NTR)。5'NTR; 此区高度保守, 是病毒翻译的起始位点, 在HCV复制过程中有非常重要的作用; 开放读码框架(ORF), 此区有结构蛋白区C、E1、E2和非结构蛋白区NS1-NS5: 最近的研究结果表明人细胞膜上CD81的表达与HCV包膜糖蛋白E2及其进入肝细胞中的过程有关<sup>[5]</sup>, 许可 *et al*<sup>[6]</sup>对HCV包膜区准种的研究提示: 准种的复杂性与患者的肝病活动度相关, 多因素分析示肝病活动度与准种的复杂与否有关。在E1和E2/NS2区的氨基酸有两个突变区(HVR): HVR1, HVR2。HVR1的变异率高于HVR2。在王齐欣 *et al*<sup>[7]</sup>对HCV持续感染者与自然阴转者外周血中HCV准种构成的变化规律进行观察, 结果示, 自然阴转者外周血HCV HVR1区准种群体内平均遗传距离, 熵值较小。其结论表明HCV感染的自然病程中, 在机体免疫压力作用下HCV准种构成可发生改变, 较高的准种遗传复杂度和遗传变异度有可能导致迁延; 3'-NTR可能与HCV RNA的稳定性有关。

1.2 基因型检测方法 目前常用的检测方法有: (1)测序法: 通过PCR扩增有代表性的基因片段如5'-NTR区, C区, NS5B区, 再进行核苷酸序列测定, 为HCV基因分型的“金标准”; (2)型特异性引物扩增: 是根据不同HCV基因型在某一区段(主要是保守区)序列的差异, 设计一系列型特异性引物, 不同HCV基因型可以扩增出长度大小不同的片段, 并以此分型。(3)型特异性探针杂交法: 通过将生物素或荧光素标记型特异性探针固相化在膜或芯片上, 与RT-PCR扩增的病毒产物进行杂交后, 经扫描判读出HCV基因型。用于该分型方法的区段是5-UTR, C区。(4)基因芯片法: 是指将许多特定的寡核苷酸片断作为探针, 有规律地排列固定于支持物上, 然后与待测的标记样品的基因按碱基配对原理进行杂交, 再通过激光共聚焦荧光检测系统对芯片进行扫描, 并配以计算机系统对每一探针上的荧光信号作出分析比较, 从而迅速得出所要的信息。(5)限制性片段长度多态性(restriction fragment length polymorphism RFLP)法: 利用限制性酶识别RT-PCR扩增的特定区域(5-UTR, Core和NS5B区)的型特异的切割位点, 分解为长短不同的若干片断以确定分型, 该方法常用酶为HaeIII、Rsa I、Mva I、Hinf I、Srf I, 利用这些酶可将6个基因型分开。(6)遗传发育关系进化树: 遗传发育关系分析法是在核苷酸序列分析的基础上建

立的。对一定区域内的样本测序结束后可将序列相互比较, 分析样本间序列的进化距离, 画出该区域内HCV流行的关系进化树, 观察HCV在区域内的分子流行情况及特点; 也可把样本序列与世界各地以发表的该区段序列比较, 分析样本序列与其他序列的差异。(7)其他: 特异性引物错配延伸法; 荧光共振能量转移探针的解离曲线分析法; 异源分子迁移率法<sup>[8-9]</sup>。

## 2 HCV基因型与临床的关系

### 2.1 流行病学

2.1.1 基因型与传播途径关系: 在阴宁 *et al*<sup>[10]</sup>的研究结果中得出, 静脉吸毒人群IVDU(主要来源于新疆, 云南和广西)的HCV基因型为1b、3a、3b和4型, 而不洁输血献血人群的HCV基因型以1b和2a为主, 且1b、2a只见于不洁献血人群。安文锋 *et al*<sup>[11]</sup>研究结果示某农村单采血浆供血人群亦以1b型为主(91.89%)。谢尧 *et al*<sup>[12]</sup>亦在此得出结果示: 输血者中单基因HCV感染率(93.88%)和单1b型感染率(76.87%)高于非输血患者感染的86.57%和58.21%, 及非输血者患者感染的HCV基因型分布比输血者更复杂, 而且献血人群的基因型分布同临床患者有着区别, 前者多为无症状的HCV感染者, 后者则是严重肝病患者。另有3a型在北欧、美国地区的药物注射中流行, 且常混合感染1a。由于近些年我国西南边境的一些大城市为HCV其他变异株的传入提供了途径, 同时导致静脉注射毒品者和HCV感染者的比例激增, 3b成为其该地区的主要基因型<sup>[13]</sup>。广西IVDU者调查显示以6a(38%)3b(37%)为主, 与我国相关报道相似, 有研究证明6a型近年在香港年轻的IVDU中流行率高达60%。在张永祥 *et al*对江西地区的研究中, 亦发现经IVDU传播的6a型患者, 并得出各基因型别在传播途径、ALT、TBIL值方面均无显著性差异的不同结果<sup>[8,14-15]</sup>。而混合基因型感染多见于反复接受输血者和共用针头的IVDU中, 我国常见为1b/2a混合感染。并且有研究证实供血员可通过多次单采血浆感染不同亚型HCV, 而生活密切接触及通过胎盘, 产道只将单一型HCV传给配偶和子女。在许可 *et al*<sup>[16]</sup>的研究中得出: 该江苏宜兴地区男女患者HCV基因型分布差异有统计学意义。

2.1.2 地域分布特点: 目前认为基因型1b是普遍的型别, 在美国、欧洲、中国和日本的流行率超过HCV感染病例的70%, 埃及、澳大利亚分布1, 2, 3型, 其中1a、1b为主, 在一项对美国费城酒

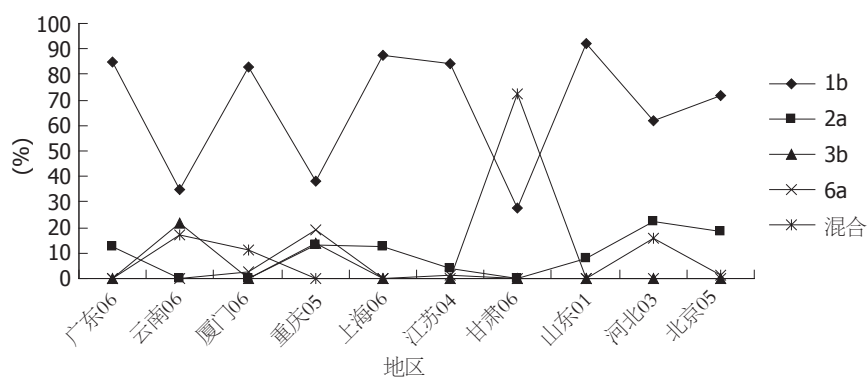


图1 我国部分地区丙肝基因型分布图。

## ■ 相关报道

王齐欣 *et al* 研究了8例具有不同转归的未接受过任何抗病毒治疗的HCV感染者, 对平均10年前后血清HCV HVR1区进行准种研究, 结果4例持续感染者中有3例血清HCV准种构成在随访前后发生改变, 表明在没有外界免疫压力作用的自然病程中HCV准种群并不稳定, HCV慢性迁延与HVR1区准种构成的改变有关。

精依赖人群调查中, 发现仍以1a、1b为主。基因型2a和2b占全球HCV基因型的10%-30%, 遍布在北美、欧洲、中国和日本等地, 其中意大利、芬兰的2型流行率高, 且2c型在意大利是高流行区。基因型3在印度半岛、东南亚和印度尼西亚较为突出, 苏格兰、荷兰、法国均报道1、2、3分布, 3b型主要分布于尼泊尔、泰国、印度尼西亚和日本。基因4型分布在非洲中北部和地中海东部国家(埃及、意大利)。基因5型在南非占主导地位(39.2%), 非洲以4、5、6型为主。基因6型主要集中在东南亚一些国家<sup>[8-9,14,17]</sup>。

以往报道, 我国大部分地区流行的HCV型别为1b, 其次为2a, 在南方城市1b感染率占90%以上, 从南向北2a型逐渐增多。但近几年所报道的基因型分布情况正在改变(图1)。

我国HCV基因分型仍以1b为主, 但没有明显提示由南向北的改变, 且可测出的基因型及亚型类别增多, 混合感染增多, 这可能与: 现人群流动性增加; 静脉吸毒增加; 以及血透等治疗措施的普及; 和现在检测方法的提高, 灵敏度及特异性的提高等因素有关。但因为使用检测方法的不同, 可比性较差<sup>[14,16,18-25]</sup>。

## 2.2 临床意义

2.2.1 分布: 学者认为, HCV 1b/II型与肝病的进展及慢性肝病的严重程度密切相关, 推测这与型特异变异基因编码的蛋白有较强的细胞毒作用有关<sup>[26]</sup>。在黄革玲 *et al* 研究中示HCV 1b型在急慢性肝炎及肝癌患者中均占绝对优势, 其余有少量2a/2c、6a及某些混合感染型, 不同基因型在不同临床类型中的分布无明显差异<sup>[19]</sup>。在刘志英 *et al*<sup>[25]</sup>对北京地区肝硬化和慢性肝炎患者进行的基因型分布比较, 结果表明, 尚未发现HCV基因型因肝病严重程度而有所不同, 与部分学者报道一致, 且其研究示I型的病毒RNA拷贝数较非I型高, 但 $P>0.05$ , 提示治疗前HCV基因型与体内病毒的含量有一定关系, 但不一

定是其主要影响因素。在许可 *et al*<sup>[16]</sup> 研究中结果显示不同程度分布差异无统计学意义, 但其结果与国内外众多文献报道一致处为1b在中重度慢性丙型肝炎, 肝硬化中的比例比急性、轻度慢性肝炎要高。另有研究表明: HCV基因型1a、2a合并HBV感染的发生率较高, 大部分(74%)急性肝炎患者为基因型1a, 3a感染与肝脏脂肪变关系密切, 4型感染易引起失代偿性肝脏并发症<sup>[8,27]</sup>。目前, 肝炎病毒与自身免疫的关系受到较多关注, 已有研究结果证实, 自身免疫是HCV损伤机体的一个重要方面。在葛明广 *et al*<sup>[28]</sup>的研究结果证实, 感染II型(1b)HCV和同时感染II、IIIHCV的患者的自身抗体检出率高于感染III型HCV的患者, 提示感染II型HCV患者的体内免疫应答过程更为显著。国外Zein *et al*<sup>[29]</sup>对美国人研究结果示检出自身抗体的HCV感染中, 有58%为1a、1b型次之。另Knobler *et al*<sup>[30]</sup>观察了45例不伴有肝硬化的慢性丙肝患者88例慢性乙型肝炎患者及90例对照人群, 结果示慢性丙型肝炎患者中糖尿病的发病率确有升高。Soma *et al*<sup>[31]</sup>发现糖尿病患者中抗HCV出现的阳性率明显高于一般人群约19.5%。我国赵平 *et al*<sup>[32]</sup>对HCV患者2型糖尿病研究结果示: 慢性丙型肝炎患者糖尿病的发病率最高, 且合并者的丙氨酸氨转移酶及总胆红素水平高于未合并者。合并者1b最高(40.59), 与未合并者差异显著, 其他依次为2b(27.72%), 2a(17.82%), 而且合并者中62.38%有糖尿病家族史, 与未合并者差异有统计学意义, 究其原因: 一方面可能是与遗传有关, 另一方面可能与HCV基因型和肝脏疾病的严重程度有关。

2.2.2 HCV基因对于肝损伤疾病进展和转归的影响: 有不少研究结果提示1b型感染与肝炎的慢性化进程和严重的肝脏疾病有关。国内多为难治性慢性丙型肝炎患者, 表现为基因I型占78%, HCV RNA定量大于 $2 \times 10^9$ 拷贝/L, 增加了抗病



## ■名词解释

嫡植:或称歧化度,反映了病毒准种的复杂程度,其影响因素包括病毒复制速率,误掺率和对突变株的选择;HCV准种各毒株之间遗传距离的远近则反映了病毒变异的程度。

毒治疗的难度。于建武 *et al*<sup>[33]</sup>研究示黑龙江省慢性丙型肝炎以1型和2型为主,对干扰素疗效好的2和3型占52.3%,能否获得早期病毒性应答(early virologic response, EVR)是最终获得持续病毒学应答(sustained virologic response, SVR)的重要预测因素。由于基因1型患者的EVR能影响SVR,因此对于未获得EVR者应果断停药,这样可以减轻患者的经济负担和药物不良反应<sup>[34]</sup>。谢尧 *et al*<sup>[35]</sup>研究示治疗早期,HCV基因型主要影响生化应答率,而在治疗结束后基因型既影响生化应答率也影响SVR率。Portal *et al*<sup>[36]</sup>的随机多中心对照研究结果显示,在联合治疗组,治疗结束时的EVR,TVR率在1型和2,3型之间差异无显著性,但2,3型的SVR率总是高于1型。多项研究已表明:治疗失败多发生在1和4型,HCV治疗反应率为1型38-52%,而2,3型则可以达到90%。

## 3 结论

HCV的高度变异性是其慢性化的主要原因,现今而丙型肝炎患者基因分型的研究我们提出新的要求:丙型肝炎的基因型分布正在发生变化,其病毒与宿主之间又在发生怎样的关系,IVDU患者的增多,医源性感染机率的增大,基因突变的多样性,以及干扰素治疗前的预测治疗中及治疗后的评估等。这也就需要我们在基因分型及变异方面进一步研究,以为丙型肝炎的疫苗制备、预防其发生发展和更好的治疗打好基础。

## 4 参考文献

- Perz JF, Farrington LA, Pecoraro C, Hutin YJF, Armstrong GL. Estimated global prevalence of hepatitis C virus. 42nd Annual Meeting of the Infection Disease Society of America. 2004 Sept 30-Oct 3; Boston, MA, USA
- 石爽, 庄辉. 重视丙型肝炎的筛查. 肝脏 2007; 12: 333-335
- Simmonds P. Genetic diversity and evolution of hepatitis C virus--15 years on. *J Gen Virol* 2004; 85: 3173-3188
- 高玉红, 李峥, 台虹. 丙型肝炎病毒基因分型方法研究进展. 国际检验医学杂志 2006; 27: 908-910
- 成军, 张玲霞. CD81分子的生物学功能. 国外医学·免疫学分册 2000; 23: 322-324
- 许可, 蒋春梅, 邓小昭, 丁伟良, 谈永飞, 张云. 苏南地区1b型丙型肝炎病毒包膜区变异进化研究. 中国病毒学 2006; 21: 333-338
- 王齐欣, 魏来, 高燕, 孙德贵, 蒋栋, 徐小元, 陈红松, 王宇. 丙型肝炎病毒感染自然过程中的准种变化. 中华传染病杂志 2004; 22: 323-326
- 王琳, 徐东平, 张玲霞. 丙型肝炎病毒基因型分型及临床意义. 肝脏 2006; 12: 416-417
- 邱艳, 王全立, 凌世淦. HCV基因分型研究进展. 国外医学·病毒学分册 2002; 9: 93-95
- 阴宁, 梅珊, 李莉, 魏飞力, 张林琦, 曹韵贞. 中国经血传播人群中艾滋病病毒-1与丙型肝炎病毒亚型分布研究. 中华流行病学杂志 2003; 24: 962-965
- 安文锋, 朱万孚, 王淑萍, 范金水, 李志杰, 庄辉. 丙型肝炎病毒血清学分型与基因分型研究. 中国微生物学和免疫学杂志 1997; 17: 687-689
- 谢尧, 赵辉, 鸥蔚妮, 闫杰, 杜邵财, 徐道振. 不同感染途径慢性丙型肝炎患者HCV基因分布的差异. 中华实验和临床病毒学杂志 2004; 18: 247-250
- Lu L, Nakano T, He Y, Fu Y, Hagedorn CH, Robertson BH. Hepatitis C virus genotype distribution in China: predominance of closely related subtype 1b isolates and existence of new genotype 6 variants. *J Med Virol* 2005; 75: 538-549
- 李峥, 高玉红, 毕胜, 杨曦, 张桂前, 台虹. 云南省丙型肝炎病毒基因型及3b型遗传进化树分析. 国际检验医学杂志 2006; 27: 979-983
- 张永祥, 孙南雄, 黄祖瑚, 杜绍财. 江苏地区丙型肝炎病毒基因分型研究. 江苏医药杂志 2004; 30: 463-464
- 许可, 邓小昭, 丁伟良, 高健, 喻荣彬, 刁振宇, 谈永飞, 张云. 江苏省宜兴地区丙型肝炎病毒基因分型研究. 中华流行病学杂志 2005; 26: 901-903
- 曹金德, 王跃国, 施英娟, 张冬雷, 张芹, 陈莲英, 毛丽萍, 王惠民. 南通地区慢性丙型肝炎患者的HCV基因分型. 中国交通医学杂志 2005; 19: 75-76
- 胡斌, 张孝文, 程钢, 何蕴韶, 劳绍贤. 广东地区丙型肝炎患者的HCV基因分型研究. 热带医学杂志 2006; 6: 1071-1072
- 黄草玲, 陈长荣, 杨天赐, 李基明. 丙型肝炎病毒反向斑点杂交基因分型检测. 实用医学杂志 2006; 22: 1688-1690
- 张帆, 王小红, 王宇明, 熊瑜琳, 陈嵩, 谭朝霞. 重庆地区HCV基因亚型的分布状态. 第四军医大学学报 2005; 26: 1253-1256
- 李莹, 陈建杰. 上海地区71例慢性丙型肝炎患者基因型分布研究. 中西医结合肝病杂志 2006; 16: 360-361, 365
- 雷成多, 寇建霞. 甘肃省定西地区既往供血员丙型肝炎病毒基因型调查. 实用肝脏病杂志 2006; 9: 237-238
- 张文卿, 于红, 王笑峰, 王芹, 吕锐, 王海青, 邵济钧. 山东省HCV分离株C区及NS5区核苷酸序列分析及其基因分型. 中华实验和临床病毒学杂志 2001; 15: 219-221
- 牛建章, 许若丹, 白瑞婷, 田茶, 张立平, 孟宗达. 河北省丙型肝炎病毒基因分型研究. 中国病毒学 2003; 18: 611-613
- 刘志英, 魏红山, 戴旺苏, 张四平, 刘顺爱, 张剑平, 宋淑静, 董庆鸣, 蒋为. 北京地区丙型肝炎患者的丙型肝炎病毒基因分型. 中华流行病学杂志 2005; 26: 148-149
- Farci P, Purcell RH. Clinical significance of hepatitis C virus genotypes and quasispecies. *Semin Liver Dis* 2000; 20: 103-126
- Yuen MF, Lai CL. Response to combined interferon and ribavirin is better in patients infected with hepatitis C virus genotype 6 than genotype 1 in Hong Kong. *Intervirology* 2006; 49: 96-98
- 葛明广, 陈洪才, 杨希菊, 韩树华. 不同基因型丙型肝炎患者自身免疫抗体的研究. 中国误诊学杂志 2006; 6: 3072-3074
- Zein NN, Persing DH, Czaja AJ. Viral genotypes as determinants of autoimmune expression in chronic hepatitis C. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 454-460
- Knobler H, Schihmanter R, Zifroni A, Fenakel G, Schattner A. Increased risk of type 2 diabetes in noncirrhotic patients with chronic hepatitis C virus infection. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 355-359
- Soma J, Saito T, Taguma Y, Chiba S, Sato H, Sugimura K, Ogawa S, Ito S. High prevalence and adverse effect of hepatitis C virus infection in type

- II diabetic-related nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 690-699
- 32 赵平, 王江滨, 焦健. 慢性丙型肝炎患者2型糖尿病并发率调查及其基因型特征分析. *中华肝脏病杂志* 2006; 14: 86-88
- 33 于建武, 赵勇华, 李树臣. 丙型肝炎病毒血清型对慢性丙型肝炎患者早期病毒学应答和生化应答的影响. *肝脏* 2007; 12: 7-9
- 34 Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Gonçalves FL Jr, Häussinger D, Diago M, Carosi G, Dhumeaux D, Craxi A, Lin A, Hoffman J, Yu J. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 975-982
- 35 谢尧, 徐道振, 陆志檬, 骆抗先, 贾继东, 王宇明, 赵桂珍, 张树林, 张大志. HCV基因型对慢性丙型肝炎干扰素疗效的影响. *中华肝脏病杂志* 2004; 12: 72-75
- 36 Portal I, Bourlière M, Halfon P, De Ledinghen V, Couzigou P, Bernard PH, Blanc F, Caroli-Bosc F, Arpurt JP, Vetter D, Mathieu-Chandelier C, Chazouillères O, Thieffn G, Pol S, Sogni P, Abergel A, Bailly F, Picon M, Debonne JM, Zamora C, Alleman I, Moreau X, Doll F, Eugène C, Ducloux S, Larrey D, Ouzan D, Grimaud JC, Gouvernet J, Botti G, Gérolami V, Khiri H, Gérolami A, Gauthier AP, Botta-Fridlund D. Retreatment with interferon and ribavirin vs interferon alone according to viraemia in interferon responder-relapser hepatitis C patients: a prospective multicentre randomized controlled study. *J Viral Hepat* 2003; 10: 215-223

## ■同行评价

本文综述比较全面, 条理清晰, 对于了解当今丙型肝炎基因型及其治疗的进展有参考价值.

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

## 世界华人消化杂志数字用法标准

**本刊讯** 遵照国家标准GB/T 15835-1995出版物上数字用法的规定, 本刊论文中数字作为汉语词素者采用汉字数字, 如二氧化碳、十二指肠、三倍体、四联球菌、五四运动、星期六等. 统计学数字采用阿拉伯数字, 如1000-1500 kg, 3.5±0.5 mmol/L等. 测量的数据不能超过其测量仪器的精密度, 例如6 347意指6 000分之一的精密度. 任何一个数字, 只允许最后一位有误差, 前面的位数不应有误差. 在一组数字中的mean±SD应考虑到个体的变差, 一般以SD的1/3来定位数, 例如3 614.5±420.8 g, SD的1/3达一百多g, 平均数波动在百位数, 故应写成3.6±0.4 kg, 过多的位数并无意义. 又如8.4±0.27 cm, 其SD/3 = 0.09 cm, 达小数点后第2位, 故平均数也应补到小数点后第2位. 有效位数以后的数字是无效的, 应该舍. 末尾数字, 小于5则舍, 大于5则进, 如恰等于5, 则前一位数逢奇则进, 逢偶(包括“0”)且5之后全为0则舍. 末尾时只可1次完成, 不得多次完成. 例如23.48, 若不要小数点, 则应成23, 而不应该23.48→23.5→24. 年月日采用全数字表达法, 请按国家标准GB/T 7408-94书写. 如1985年4月12日, 可写作1985-04-12; 1985年4月, 写作1985-04; 从1985年4月12日23时20分50秒起至1985年6月25日10时30分止, 写作1985-04-12 T23:20:50/1985-06-25 T10:30:00; 从1985年4月12日起至1985年6月15日止, 写作1985-04-12/06-16, 上午8时写作08:00, 下午4时半写作16:30. 百分数的有效位数根据分母来定: 分母≤100, 百分数到个位; 101≤分母≤1 000, 百分数到小数点后1位; 余类推. 小数点前后的阿拉伯数字, 每3位间空1/4阿拉伯数字距离, 如1 486 800.475 65. 完整的阿位伯数字不移行! (常务副总编辑: 张海宁 2009-02-28)