临床慢性丙型肝炎患者流行病学、病毒变异、临床表型及个体化治疗疗效关系的研究

第三军医大学西南医院
感染病专科分院
全军感染病研究所
国家感染病学重点学科

范可 王宇明 陈文 陈嵩 范懿 毛青 王小红

前　言

- 感染率：全国初步调查为3.2%，但各家实际报道病例数偏少（常不到HBV感染者的1/10）
- 诊断问题：国内基因型检测不普遍，方法不精确，分类不统一（本世纪后才统一采用Simmonds法）
- 研究较为缺乏的领域
  - 不同基因型的CHC患者流行病学资料
  - 治疗后的病毒准种漂移
  - 国内病人的转归（重症化）及自身免疫性肝炎（AIH）合并症发生率
  - 个体化治疗疗效（过去常关注疗程而非剂量）

一 般 资 料

- 2004年至今共305例在我院诊治的CHC病人
- 男171 例，女134例，年龄9～88岁
- 基因分型：
  - 重庆地区病人123例
  - 非重庆地区病人182例

注：1994年～2003年共22例（不完全统计），因资料不够完整，仅统计病例数

接受IFN治疗病人（有记载者共285例）

- PEG IFNα-2a+RBV：139例
- PEG IFNα-2b+RBV：96例
- IFN-α + RBV： 50例#
- 小剂量PEG IFNα-2a+RBV： 41例

#：IFN-α + RBV治疗的情况较差，不少病人在使用后换成PEG IFN进行治疗，因此未作疗效统计

表1　PEG IFNα-2a治疗前三组病人的基本情况

分组	180μg	135μg	90μg
男/女	11/9	7/3	8/3
平均年龄（岁）	36.3	32.2	41.0
基因型分布			
1b型	5	2	5
2a型	1	2	3
3a型	2	3	0
3b型	6	0	0
6a型	3	2	2
未分型	3	1	0
分型失败	0	0	1

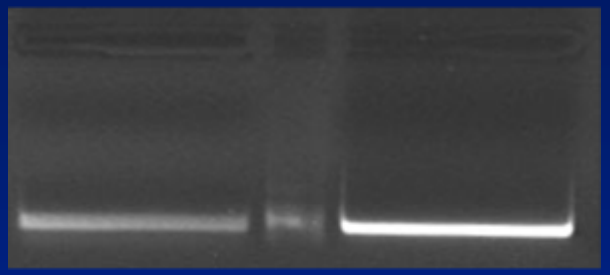
检测/研究方法

- 生化检测：HITACHI 7020自动生化分析仪（ HITACHI，日本）
- HCV RNA定量：荧光定量逆转录套式PCR（Lightcycler，美国）
- RT套式PCR扩增: 标本提取采用QIAamp viral RNA mini kit(Qiagen公司，美国)， PCR扩增采用PE9700 PCR扩增仪（PE 公司，美国）
- HCV RNA基因分型：PCR扩增产物送上海生工生物工程有限公司直接测序
- 自身抗体谱（ANA、AMA、SMA、LKM1）：欧蒙试剂（德国）

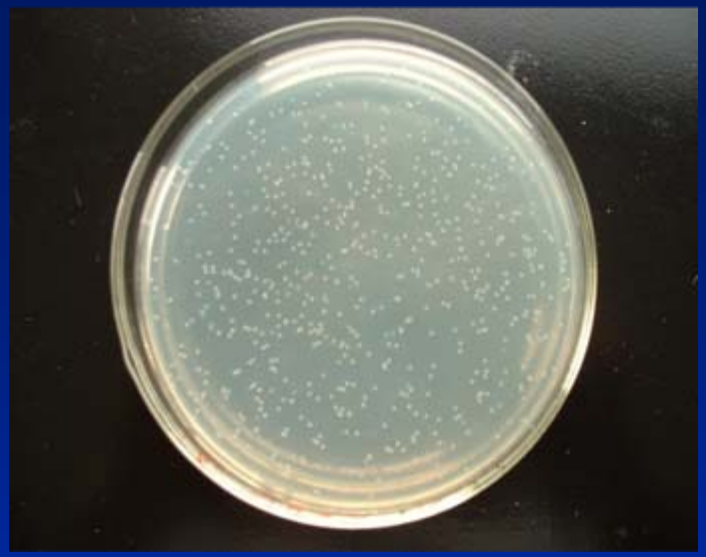
准种研究方法

- **HCV RNA** 提取
- **HCV NS5A** 片段扩增
- **PCR** 产物的克隆（**TA**克隆）：**Qiagen**公司试剂盒（美国）
- 同一凝胶上用单链构象多态/异源性双体（**SSCP/HD**）分析（**BioRad**公司电泳仪，美国）对**NS5A**区进行克隆型筛选
- 克隆型的确定和组成分析

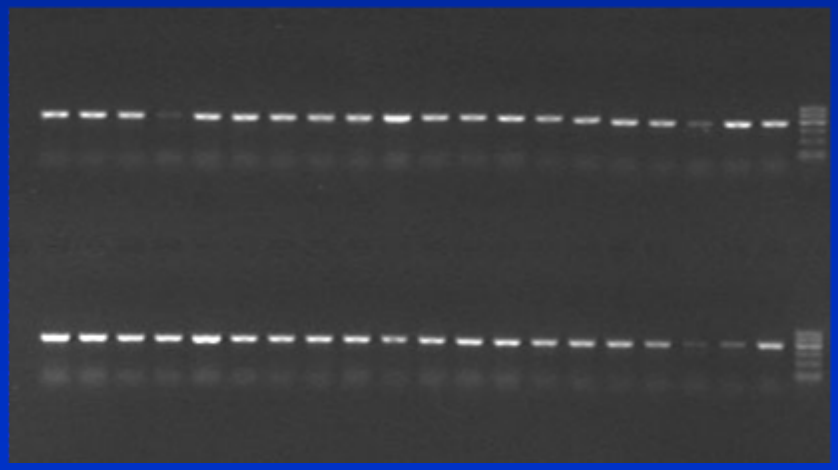
材料与方法



Agarose gel electrophoresis of PCR products

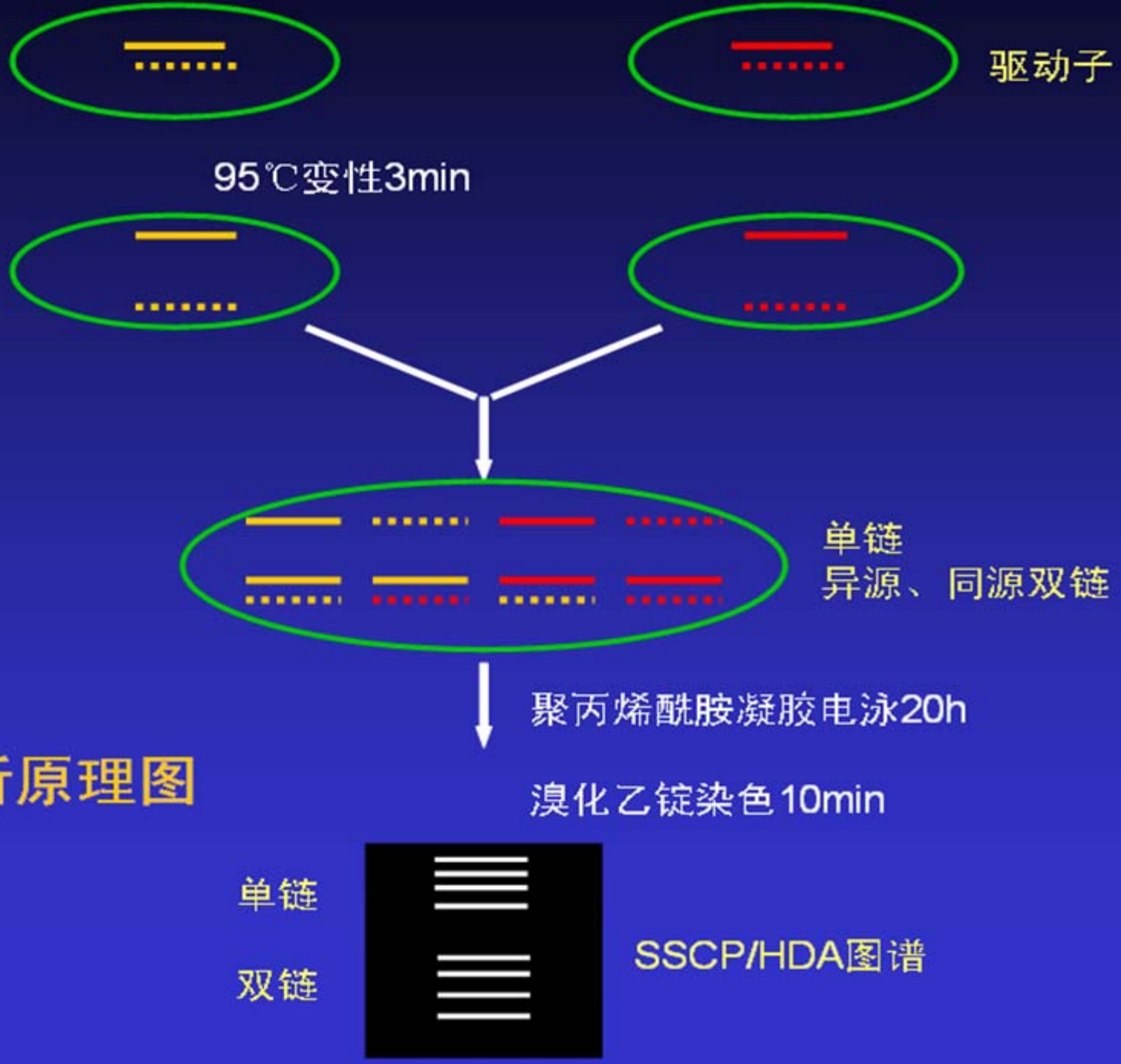


TA cloning



PCR verification of white colonies

图1　PCR 产物的克隆（TA克隆）策略



SSCP/HD分析原理图

图2　我们创立的SSCP/HD准种筛选策略

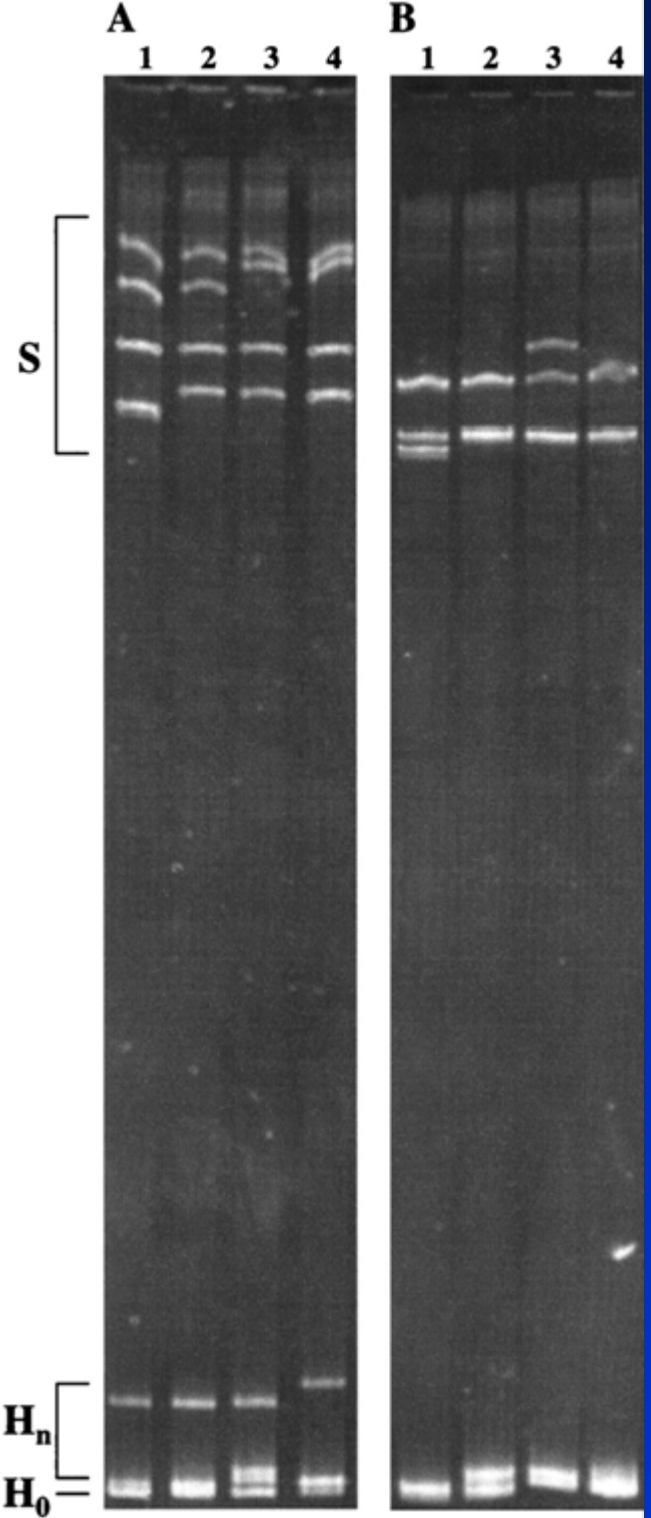


图3　异源性双体（HD）/单链构象多态（SSCP）联合分析

A、B分别显示不同驱动子的效果

Wang YM, et al. J Clin Microbiol, 1998, 36(10):2982-2989

结　果

总　体　　重庆地区　　非重庆地区

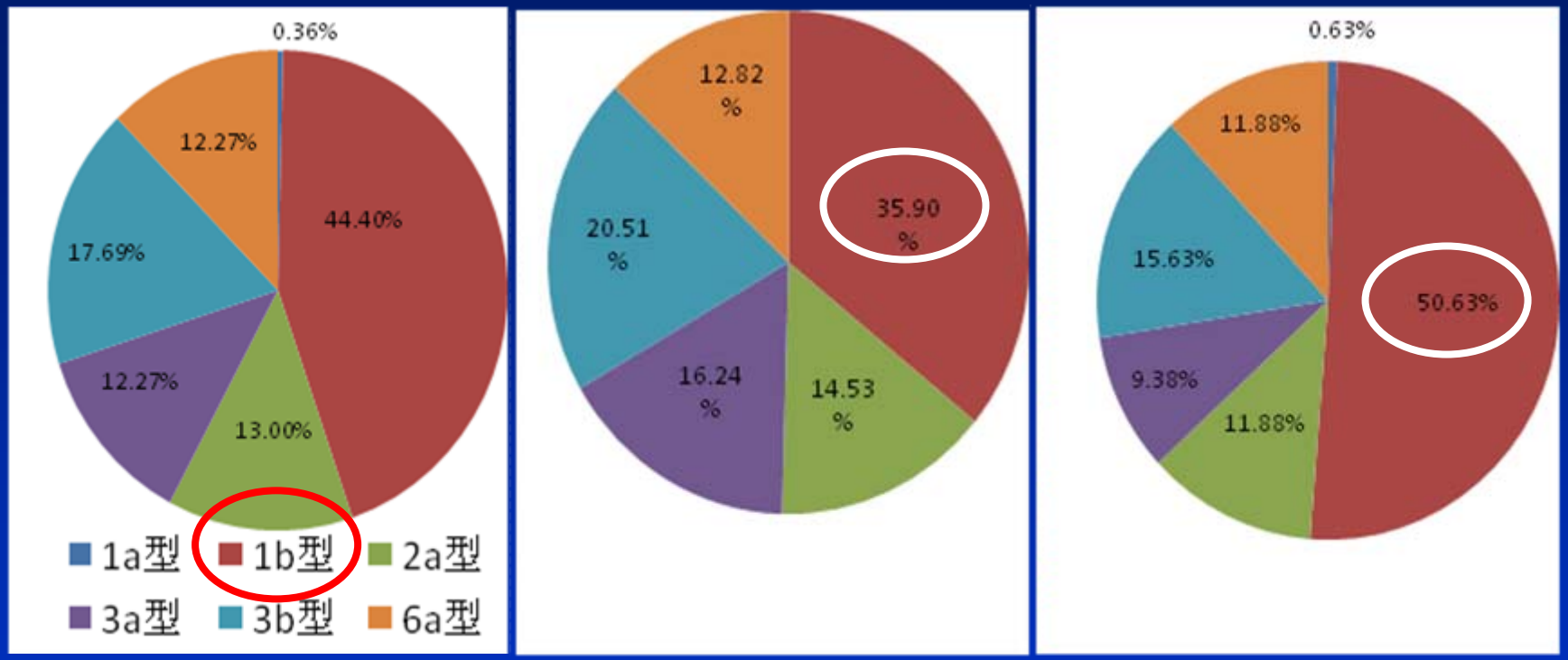


图4　HCV感染在总体、重庆地区、非重庆地区的基因型分布情况

注：各组间HCV基因型分布无显著差异（$P>0.05$）

未见不同基因型的现症混合感染

CHB患者发生HCV混合感染共24例

结　果

总　体　　重庆地区　　非重庆地区

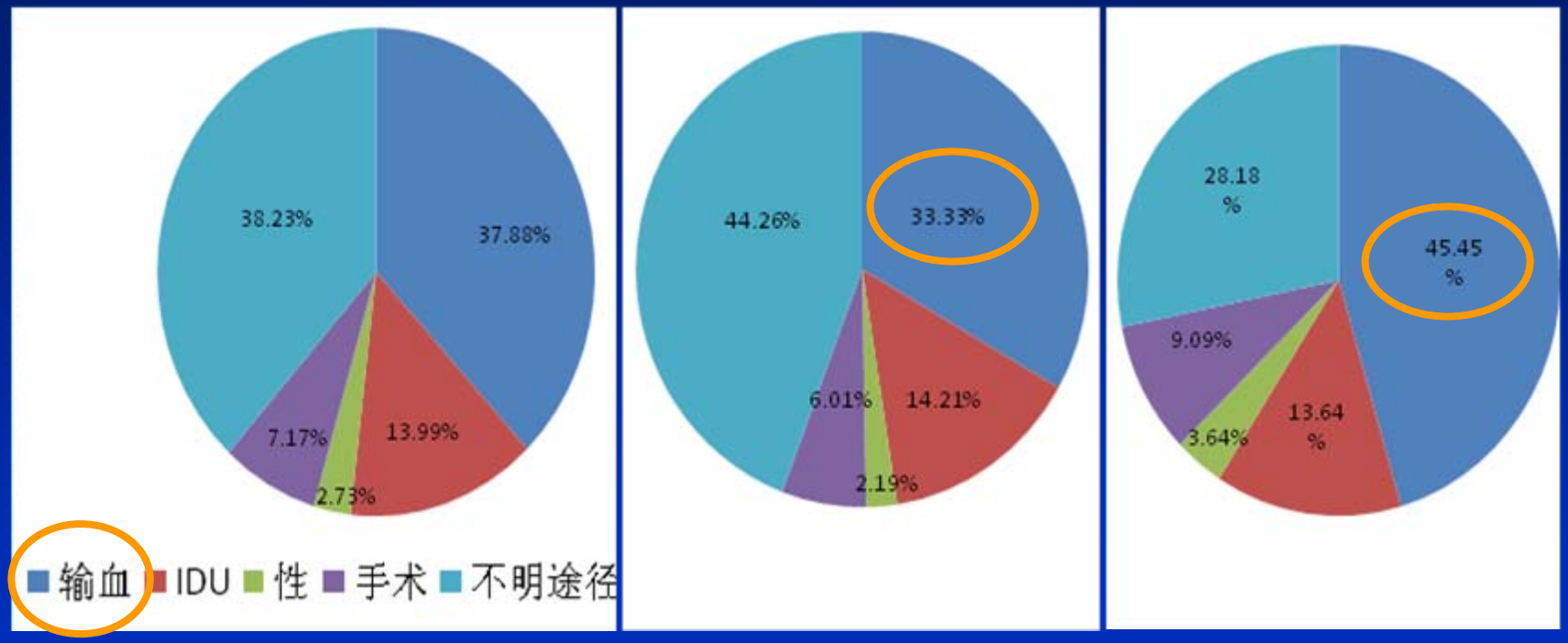


图5　传播途径：总体、重庆地区、非重庆地区情况

注：各组间HCV传播途径无显著差异（$P>0.05$）

结　果

表2　不同传播途径的基因型分布情况（%）

基因型	例数	输血及血制品	静脉药瘾者（包括吸毒）	性接触	手术（包括侵入式）	不明途径
1b	76	48（63.2）	2（2.6）	0	5（6.6）	21（27.6）
2a	27	16（59.3）	0	2（7.4）	2（7.4）	7（25.9）
3a	25	3（12.0）	8（32.0）	0	2（8.0）	12（48.0）
3b	33	3（9.1）	8（24.2）	1（3.0）	3（9.1）	18（54.5）
6a	23	1（4.3）	4（17.4）	0	1（4.3）	17（73.9）
总数	184	71	22	3	13	75

注：经输血及血制品使用感染的病人HCV基因型大多集中在1b型，其次为2a型

结　果

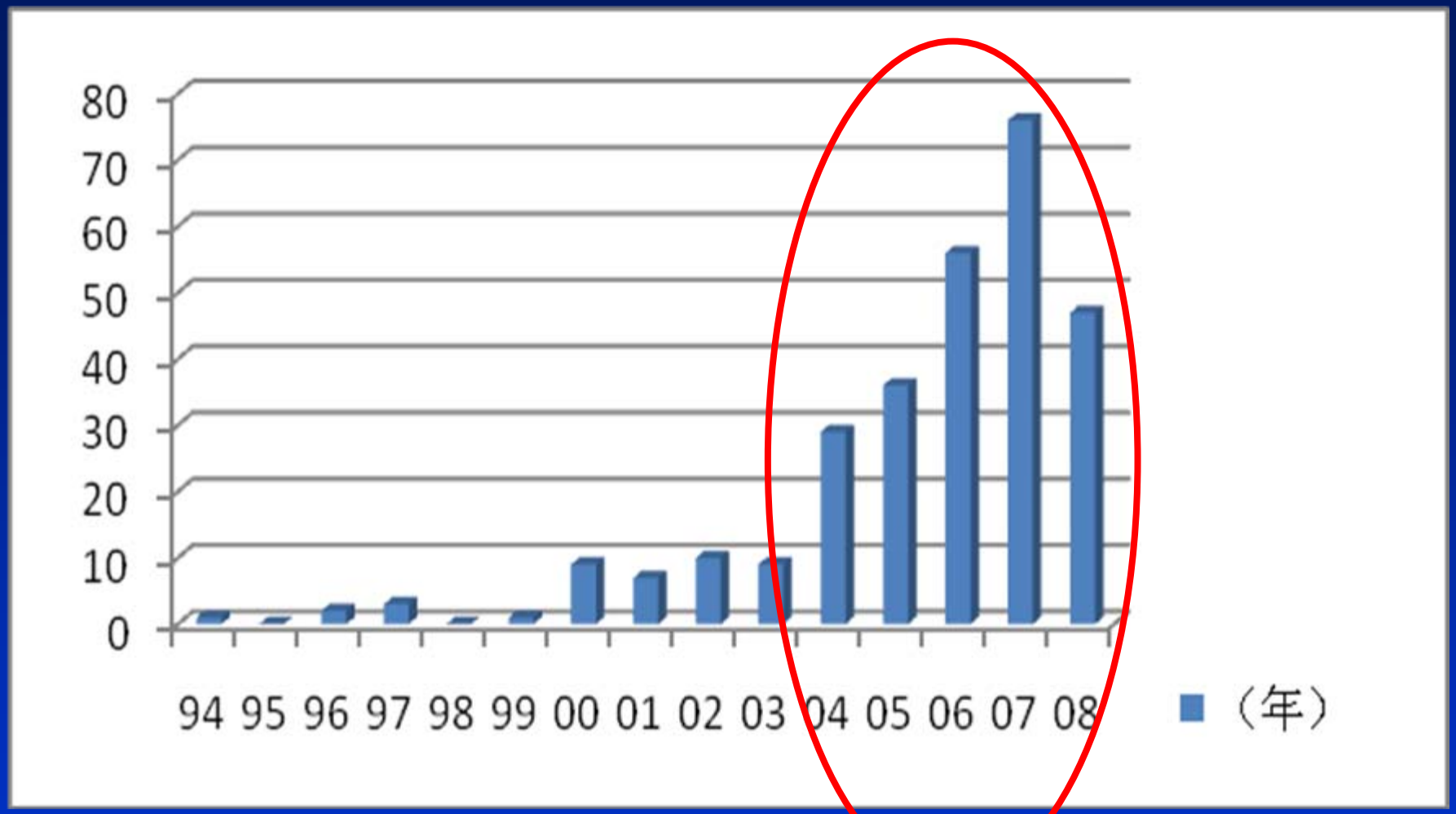


图6　病人发现患丙型肝炎的时间分布

注：病人从有感染HCV的行为（输血或IDU等）到发现感染HCV的平均时间为12年

临床表现（重症化）及AIH合并症

- 重症化：未见急性肝衰竭（ ALF），未见肝细胞肝癌（HCC），仅见4例失代偿性肝硬化，且病情偏轻
- AIH合并症：174例经欧蒙四项自身抗体谱检查均为阴性

结　果

表3　不同基因型疗效比较

基因型	RVR	EVR	ETVR	治疗中突破
1b	8/17 (47.1%)	20/23(87%)	7/7 (100%)	6/37 (16.2%)
2a	5/5 (100%)	7/7 (100%)	6/6 (100%)	1/10 (10%)
3a	7/7 (100%)	10/11(91%)	3/3 (100%)	1/13 (7.7%)
3b	6/7 (85.7%)	12/12(100%)	3/3 (100%)	1/14 (7.1%)
6a	6/6 (100%)	7/7 (100%)	2/2 (100%)	2/13 (15.4%)
总体	32/42（76%）	56/60（93%）	21/21（100%）	11/87 (12.6%)

注：1b型的RVR低于其他各基因型，但无统计学差异（$P>0.05$）

1b型治疗中突破发生较多，但与其他各型之间无统计学差异（$P>0.05$）

1b型的复发率大于2a型，分别为37.5%及16.7%，两者之间的差异有统计学意义（$P<0.05$）

表4　HCV NS5A区克隆型数量及分布情况

组 别	病例号	克隆型分布	克隆型数量（种）
完全应答组	1	16，5，4，4，1，1，1，1	8
	2	21，3，3，2，1	5
	3	19，5，3，1，1，1	6
			6.3（平均)
部分应答组	4	14，6，3，3，2，2	6
	5	9，5，5，4，3，1，1，1，1	9
	6	12，3，3，3，3，1，1，1，1，1，1	11
	7	19，6，1，1，1，1，1	7
	8	11，5，5，2，2，1，1，1，1，1	10
			8.6（平均) *
无应答组	9	6，4，2，2，2，2，1，1，1，1，1，1，1，1，1，1，1	18
	10	12，3，3，2，2，1，1，1，1，1，1，1，1	13
	11	10，5，2，2，1，1，1，1，1，1，1，1，1，1	15
	12	6，3，2，2，2，1，1，1，1，1，1，1，1，1，1，1，1	20
	13	16，2，2，1，1，1，1，1，1，1，1，1	13
			15.8（平均)* *

注：与完全应答组或无应答组比较 * P <0.01；与完全应答组或部分应答组比较 * * P <0.01

结　果

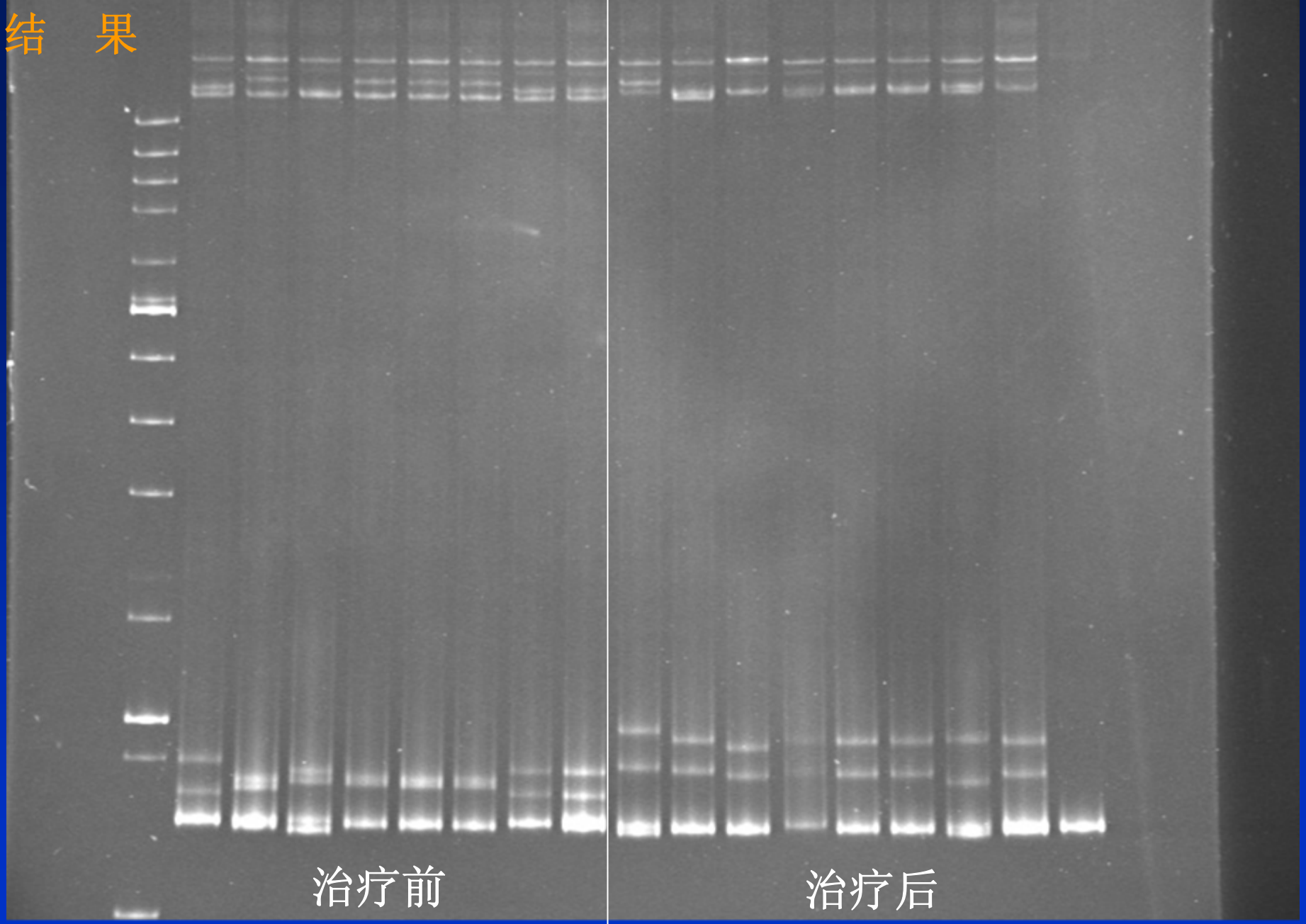


图7　PEG IFN治疗前后HCV准种组成的改变（SSCP/HD）

结　果

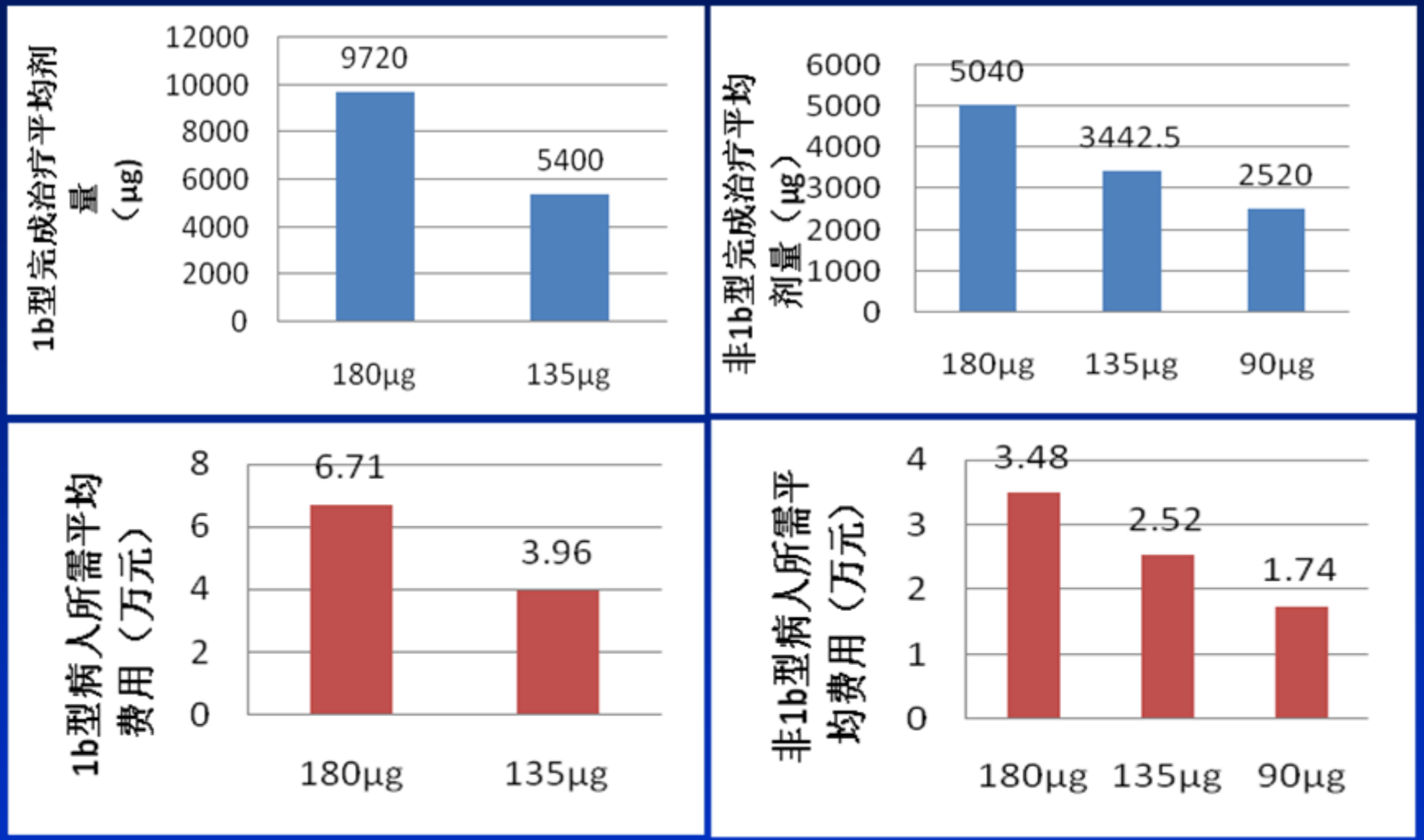


图4　三种PEG IFNα-2a剂量组不同基因型病人完成治疗所需的平均剂量(上)及费用（下）

注：**1b**型**180**μ**g**和**135**μ**g**两组治疗平均周数分别为**60**周和**40**周
非**1b**型病人三组结束治疗平均周数为**30**周、**25.5**周、**28**周

讨　论

本院HCV感染者呈大幅攀升趋势的原因

- 慕名而来病人增多（近2/3患者来自本市外）
- 临床各科逐渐认识，重视并实施抗-HCV筛查
  - 我院体检中心已将抗-HCV列为常规体检项目
  - 少数CHB患者可发生混合感染（24例）
  - 假阴性：3例是初测HCV RNA阴性后经重复后测出
- 医患对CHC治疗重要性认识提高，使就诊率上升
- 适应证不再要求ALT增高，且病毒载量放宽至＞10^3，常有以ALT不高和HCV RNA＜10^5为由建议不治疗者，本组中有7例属过去认为不须治疗者
- 改变了过去CHC不可治愈的观念

人物专访 EXPERT ACCESSING

丙肝：潜藏的危险更可怕

——访第三军医大学西南医院感染病专科分院院长王宇明教授

□记者 李红

王宇明 教授，主任医师，博士生导师，现任第三军医大学西南医院感染病专科分院院长，同时担任中华医学会感染病分会、生物技术临床应用专家委员会及中国中西医结合学会内分泌时间生物专业委员会副主任委员，中华感染病学会肝炎病毒人工肝学组副组长，全军感染病专委会副主任委员，重庆市感染病专委会主任委员，从事医疗、教学、科研工作30余年，积累了丰富的临床经验，主要研究方向：重型肝炎/肝衰竭；病毒性肝炎（主要是HBV和HCV）的病毒变异与相关遗传学；生物人工肝。

如今，很多人还在为乙肝不能根治而担心时，丙肝也已悄悄侵害很多人。潜伏在体内，使患者人们的身体，因不完全统计，目前我国有丙肝抗体阳性患者的占全国人口的3.2%，即高达4000万人之多。这些人中的80%属于慢性丙肝，但在临床上约有40%～70%的丙肝病毒感染者通常是在承治其他疾病时才被意外发现。

忽视：防治丙肝的大忌

2004年，由权国际肝病协会了一期有关丙肝的节目，当时参与调查的人中，没听说过或者不知道丙肝的人群然高达50%，其他的人虽然听说过丙肝，但对其并不了解，两年时间过去，种种现象表明，这种隐患仍没有明显的好转，面对此种状况，作为多年来一直从事肝病研究和防治工作的专家，王宇明教授感到责任的担忧。因此，接受记者采访时，王教授首先强调的一点就是——“忽视是目前防治丙肝的大忌。”

王教授解释道，没有明显症状是丙肝不同于其他肝炎的重要特征，感染者常常会在十年或更长时间后才被发现，大多数丙肝患者在感染的急性期没有明显症状，同健康人一样。在美国，丙肝感染者的诊断率只有20%，而这些患者诊断出来的时间大多数都在感染后十年。所以，一个丙肝感染者即便是每年体检，只要他（她）没有症状，完全有可能被忽视，从而导致无法及时发现病情，耽误治疗。当然，在这个过程中，也存在很多医生对丙肝感染率低估的现象，不少临床医生对丙型肝炎的诊治也不够熟悉。

“这些原因直接或间接导致了人们对丙肝的忽视，而这种忽视是‘致命’的，它从一定程度上导致了相当部分丙型肝炎患者得不到正确、彻底的治疗，最终导致肝纤维化、肝硬化、肝癌及肝衰竭的发生。另一方面，如果自己不知得了病，还很有可能传染给家人或者其他人群。”

重视：从认识开始

要重视丙肝，就必须从认识开始。1995年，王宇明教授赴美国加州大学和约翰斯·霍普金斯大学医学院丙型肝炎研究中心研究丙型肝

90 家庭医药 2006.11

大会主席及讲者

会议主席

斯崇文

中华医学会传染病与寄生虫病学会主任委员

北京大学第一临床医学院感染病科教授

巡罗欣全球乙肝临床在中国

胎抗先

第一军医大学南方医院传染病学教授

慢性丙型肝炎在中国

王宇明

第三军医大学西南医院感染病科主任

慢性丙型肝炎在中国

王宇明 教授

第三军医大学西南医院感染病科主任，主任医师，博士生导师。1985年获第三军医大学传染病学硕士学位。1990-1991年入选国家卫生部笹川医学研修生，赴日本岐阜大学第一内科，从事肝炎及肝衰竭研究；1995-1998年作为博士后先后在美国加州大学及约翰斯·霍普金斯大学从事丙型肝炎研究；2000年至今任全军感染病研究所所长，重庆市肝病研究所所长及西南医院感染病专科分院院长。主要特长为肝病特别是慢性乙、丙型肝炎的诊断和治疗。

现任中华医学会感染病分会人工肝学组副组长，国家自然科 … 军感染病专 … 会全国委员 … 重庆市医学 … 学会及日本肝脏学会委员，中华医学会杂志编委。主编专著8部，参加编著11部，在国内外期刊上发表论文189篇，其中国际期刊7篇。

· 106 · 中华肝脏病杂志 2004年2月第12卷第2期 Chin J Hepatol, February 2004, Vol. 12, No.2

· 临床精粹 ·

重视我国丙型肝炎的研究

王宇明

【关键词】 肝炎，丙型； 研究
Research on hepatitis C in importance in China. WANG Yu-ming.
[Key words] Hepatitis C; Research
[First author's address] Institute of Infectious Diseases, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

虽然在国际上丙型肝炎一直是热门研究领域，但我国报道流行趋势，已初步证实我国的HCV感染率为3.2%左右，然而临床所见病例远不及乙型肝炎的1/3（我国HBsAg携带率约为9.2%），甚至不及其1/10。显然，我国有关丙型肝炎研究出现降温的原因系对本病的重要性低估所致。分析起来，造成此种低估的主要原因如下：

1. 我国早已将乙型肝炎病毒（HBV）血清学标志物作为体检或门诊、住院患者的常规指标，但对HCV标志物则并非如此。同时，丙型肝炎不象乙型肝炎那样有众多血清学标志物，仅有的抗HCV尚存在以下问题：(1)部分患者在感染后出现抗HCV晚迟，甚至始终不出现，尤其多见于肾透析或免疫缺陷患者；(2)目前应用的国产试剂有一定的漏检率，有人发现与Abbott试剂相比，漏检率高达26.1%。

2. 在临床表现上，与乙型肝炎相比，丙型肝炎症状轻，发展慢，重症少见，不易引起临床医师和患者的重视。丙型肝炎常见多种肝外表现或与某些疾病相关，自身免疫表现及胆管损伤较重见，易误诊为其他疾病或其他肝病。

3. 根据检测较为复杂。与HBV DNA相比，HCV RNA检测更为复杂和困难，且检出率较低，其原因有：(1)丙型肝炎患者血清中病毒含量低，且有一定波动，在未经α干扰素（IFNα）治疗的患者中HCV RNA可呈间歇阴性；(2)HCV RNA十分脆弱，易被血细胞含有的RNA酶降解，故要求在抽血后2h内分离血清，以避免血液细胞中的RNA酶作其降解；(3)对，要 … 性，质粒免疫印迹试验（RIBA）加以证实，其次，重式PCR（RT-PCR）检测HCV NRA时易因污染而出现假阳性。

4. 与西方国家相似，我国的丙型肝炎流行及分布以非发达地区为主，在人群中也以青壮年为主。这种分布造成了一种反差，即发达地区的公共医院/科研机构面对的是发病率低的人群，反之亦然。同时，我国发达和非发达地区医院/科研机构同样不发又又不足。加之，输血后或单采血浆后丙型肝炎营养及医疗纠纷等敏感问题，致使肝炎专家产生同避心理，不愿明确指出其输血相关性。内型肝炎高危人群如静脉药瘾者（IDU）及性传播疾病者染受到社会歧视，致使其有关问题控制不力，报告困难。IDU中HCV感染高达60%～95%，随着人类免疫缺陷病毒（HIV）感染者的迅速增多，其中HCV感染者亦必然增加，同时，上述感染者和医院/科研机构的分布不均致使其相关防治及研究工作不力。

5. 在治疗方面的主要问题，一是由于我国存在感染率低估的问题，临床医生对丙型肝炎的诊治不够熟悉，二是由于分工不明确，致使相当部分丙型肝炎患者得不到正确的、规范的治疗，其结果是，尽管表面上看丙型肝炎的临床症状不明显且发展缓慢，但因其慢性化常见，且最终接近癌变，终未预防癌变及肝硬的发生率高。

针对上述问题，全国行政和业务部门应当改变对丙型肝炎的忽视和低估现象，重新重视有关HCV感染的防治和研究，现初步提出以下措施。

1. 应当把HCV的筛选试验（即抗HCV）列为常规项目，与HBV血清学标志物等同起来，以避免因未打检测而致低估或漏漏。

2. 应像新近美国疾病控制中心出台HCV实验室实践指导意见那样使有关筛选试验规范化，如提高国产抗HCV药盒的敏感性和特异性。同时，考虑到现有抗HCV存在一定漏检率，对高度怀疑HCV感染的高危人群（如反复输血者、肾透析者、IDU及STD患者等）及献血员，还应检测HCV RNA，对于HCV RNA的PCR检测更应强调规范化。应采取的措施有：中期条件下输血，及早分离血清和检测，避免对标本反复冻融，PCR的整个

为常规，但用对价格昂贵的内切酶，应用不同内切酶鉴定本病基因型，前面较为繁琐，型特异性探针杂交法（INNO-Lipa）较为简便和准确，但因价格问题，国内应用甚少，因此须加速国产化的开发和推广应用。

4. 针对内型肝炎高发区及高发人群防治及科研工作应强调

作者单位：400038 重庆，第三军医大学西南医院全军感染病研究所

20055-371 E-mail:zidane80515@Yahoo.com 健康报
编辑/杨志松 林万鉴 美编/王家琪 校对/邓春华 制作/杨艳梅

在传染科门诊，经常会听到有些病人说，我怎么可能会是丙型肝炎？我一直以来都是身强力壮，每年参加单位体检从来没有发现有任何疾病。看到那些病人一脸的震惊和恐慌，我觉得在这里有必要和大家谈一谈大多数人没有听说过的疾病——丙型肝炎。丙型肝炎到底是一种什么样的疾病？怎么会没有症状？严重吗？会传染别人吗？

什么是丙肝

丙型肝炎是一种由丙型肝炎病毒感染而导致的疾病。它和甲肝乙肝一样，同属于病毒性肝炎。中国是丙型肝炎的高发区，大约3800万人群感染。随着对丙肝研究的深入，越来越多的医学专家意识到，这是一种会导致肝纤维化、肝硬化、肝癌及肝衰竭的严重疾病。

丙肝容易被忽视

丙肝病毒是威胁人类健康的隐形“杀手”。没有明显症状是丙肝不同于其他肝炎的重要特征。感染者常常会在数十年才被发现，大多数丙肝患者在感染的急性期没有明显症状，同健康人一样。在美国，丙肝感染者的诊断率只有20%，而这些病人中大多数诊断出来的时间都在感染后十年。所以，一般一个丙肝感染者即便是每年体检，只要他（她）没有症状，完全有可能被忽视，从而导致无法及时发现病情，耽误治疗。同时，丙肝属于血液传播的疾

病，不但自己不知得了病，还很有可能传染给家人或者其他人群。

专家提醒每年体检的人们，如果你有条件，不妨增加一项丙肝检查。

丙肝会不会传染

它是一种通过血液传播的疾病，传播途径和艾滋病一样，不会通过日常生活，如食物、空气等传播，但仍需要控制传染途径，比如丙肝患者的血液要妥善处理，日常生活的牙刷、牙膏、剃须刀等必须分开。

最后要提醒一直认为自己很健康的人们警惕，如果你曾经有过输血史，使用过血液制品，使用过不洁注射器，有过不洁性生活史，有过文身、文眉等经历，或者您经常接触血液，如医护人员及美容师等，不妨做一做丙肝的抗体检查。

丙肝要不要治疗

临床上常听见丙肝病人在互相交流：“我这个病生了十几年了，一直吃中药，肝功能也挺好，抗病毒治疗没有必要。”很多病人之所以选择中草药治疗，很大程度上是出于经济的考虑。但是丙肝抗病毒治疗是不容等待的，抗病毒治疗是目前丙肝治疗的惟一 … 程。很多人觉 … 性。然而丙肝 … 重疾病越来越 … 人类生命的严 … 肝病中病死率 … 治疗率，将使丙肝导致的严重后果增加。而这种现象，在中国也已初露端倪。一种疾病在若干年后，让个人生活质量下降，并因为疾病而导致生产力下降，这些都是目前必须治疗的原因。

呼吁国内医患重视丙型肝炎的存在和威胁

讨　论

HCV基因型分布以多样化发展

- 基因型随着传播途径及感染源的变迁而变化
- 过去以输血（血制品）为主，其来源仅为少数欧美公司，故基因型较集中（**1b**、**2a** ）
- 目前献血者群体增大，来源增多，从职业献血发展到全民献血
- **IDU**及性传播等形式呈上升趋势
- 有较多（近四成）的不明传播途径，可能系因病人有意隐瞒性乱史、静脉药瘾者史或同性恋史等

未见不同基因型的现症混合感染

- CHB常见不同基因型的混合感染
- CHC传播途径更为复杂多样且可重复发生，理应出现不同基因型的混合感染
- 本组未见不同基因型的现症混合感染，提示基因型间可能存在竞争和抑制关系

讨　论

重症化少见，且病情偏轻

- 未见急性肝衰竭（ALF）
- 未见肝细胞肝癌（HCC）
- 偶见失代偿性肝硬化（4例），且病情偏轻，有的先经支持治疗再经有效抗病毒治疗后明显好转
- 体会
  - CHC病情危重者少见
  - 部分失代偿性肝硬化者仍有治疗机会

讨　论

AIH不是CHC病人的常见合并症

- 174例经欧蒙四项自身抗体谱检查均为阴性，提示AIH不是本地区CHC病人的常见合并症
- 过去曾报道AIH是CHC的常见合并症
- 近年有关报道明显减少
- 可能原因：过去因HCVM检测方法缺如或假阳性率高，误将部分AIH归入CHC（NANBH）

影响抗病毒疗效的因素

- 基因型：主要影响持续应答和复发率。本组**1b**和**2a**型以输血传播多见，治疗中突破和治疗后复发较多（ **16.7%** 和 **37.5%**），但对突破者经过个体化调整后获满意疗效
- 准种（**NS5A**）：本组显示在**IFN**完全应答组、部分应答组和无应答组之间，**HCV NS5A**基因克隆型呈递增趋势，提示**NS5A**基因复杂性与**IFN**的疗效呈负相关
- 治疗方法比较：**PEG IFN+RBV＞IFN+RBV ＞ IFN**单用
- 治疗剂量：以往报道的减量情况常为肝移植、合并**HIV**感染或药物耐受性较差等病人，而本研究发现对部分普通病人可采用小剂量治疗，并获满意疗效

讨　论

小剂量PEG IFN+RBV治疗初步经验

- 基线：符合CHC适应证，且病毒载量偏低者
- 体重偏低（＜65～70kg）者
- 经济条件不佳，不能承担全量PEG IFN者
- 不良反应大，难以坚持全量者

讨　论

小剂量PEG IFNα治疗经验的发展：应答指导的治疗（RGT）

- PEG IFNα药物耐受性差但早期应答良好——因难以耐受减量
- 体重偏低且应答良好——减量后能维持原有应答且可减轻不良反应（最适剂量）
- 早期应答良好但经费不足——因普通IFNα疗效不佳改药并因经费不足减量
- 减量后应答稍差，但可通过增加RBV剂量维持良好应答——起补偿作用（开支仍低）

“一针二用” 的初步体会

- “一针二用”既不降低疗效，又未见安全问题
  - 一针同时用2人最安全，但不方便
  - 一针先后用1人较方便，但有潜在安全问题，关键在于分装操作和保存
- 疗效与标准剂量相当，且不良反应减轻，并大大节约成本，从而使依从性提高
- 国内尚未见PEG IFNα-2b预充水针剂，今后有待进一步改进剂型

小结：流行病学

- 我院近4年HCV感染就诊病人呈大幅攀升趋势
- 基因型随着传播途径及感染源的变化向多样化发展
  - 过去：输血为感染的主要途径
  - 现在：静脉药瘾者及性传播等形式呈上升趋势
- 从有感染HCV的行为（输血或IDU等）到发现感染HCV的平均时间较长（12年），提示其诊断延迟及漏诊过长
- 未见不同基因型的现症混合感染，提示基因型间可能存在竞争和抑制关系

小结：临床表现和治疗

- 重症化少见，未见ALF，偶见失代偿性肝硬化，且病情偏轻
- 自身抗体谱检查均为阴性，提示AIH不是本地区CHC病人的常见合并症
- 1b和2a型以输血传播多见，治疗中突破和治疗后复发较多，但前者经过个体化调整仍获满意疗效
- NS5A准种复杂性与抗病毒疗效呈负相关
- 对部分病人采用小剂量个体化治疗，疗效满意

致　　谢

- 病例资料收集整理：

  向丽、胡亚君、李怡娜

- HCV基因分型及相关检查研究：

  刘斌、刘霖、熊瑜琳、兰林

- HCV准种研究：

  刘斌、刘霖、刘志、兰林

- 临床及统计学分析：

  刘陈、刘霖、邓国宏、马巧玉、张绪清

- 论文写作指导：

  David Thomas (JHU)、Stuart Ray (JHU)、刘志（UM）、刘霖、邓国宏、马巧玉、张绪清、陈耀凯、向德栋、李玲

大会主席及讲者
悦性丙型肝炎在中国

Thank you !

JOHNS HOPKINS