

DOI: 10.16505/j.2095-0136.2019.0010

• 艾滋病和病毒性肝炎专题 论著 •

## 丙型肝炎病毒感染者丙型肝炎知识知晓情况与接受直接抗病毒药物治疗意愿调查

戴俊斌<sup>1</sup>, 邹潇白<sup>2</sup>, 高金金<sup>3</sup>, 陈天赐<sup>4</sup>, 王芳宇<sup>1</sup>, 贺健梅<sup>2</sup>, 陈曦<sup>2</sup>

1. 南华大学衡阳医学院, 湖南 衡阳 421001; 2. 湖南省疾病预防控制中心, 湖南 长沙 410005;

3. 南华大学公共卫生学院, 湖南 衡阳 421001; 4. 长沙理工大学数学与统计学院, 湖南 长沙 410114

**摘要:** **目的** 了解湖南省丙型肝炎病毒 (hepatitis virus C, HCV) 感染者对丙型肝炎 (丙肝) 知识的知晓情况及接受直接抗病毒治疗的意愿。**方法** 对湖南省 14 个市州 430 例 HCV 感染者进行问卷调查, 收集该人群人口学特征、行为学特征、HCV 知识知晓情况、接受直接抗病毒治疗的意愿、治疗费用支付途径等。**结果** 430 例 HCV 感染者中, 96.98% (417/430) 愿意参加丙肝治疗; 没有治疗的原因中, 60.46% (260/430) 因为经济原因; 6.98% (30/430) 不知道自己感染; 9.30% (40/430) 没有时间治疗; 0.93% (4/430) 家人不支持。19.30% (83/430) 知晓 HCV 知识; 98.60% (424/430) 希望治疗费用通过医保或者农合解决。年龄、性别、职业、民族、婚姻状况、个人经济收入、家庭经济收入以及知识知晓情况等因素对于接受抗病毒治疗的差异无统计学意义。文化程度 ( $\chi^2 = 0.02$ ,  $P < 0.05$ )、经济原因 ( $\chi^2 = 0.02$ ,  $P < 0.05$ ) 对接受抗病毒治疗意愿的差异有统计学意义。**结论** 虽然调查对象对于 HCV 知识知晓程度不高, 但是都有强烈地接受 HCV 抗病毒药物治疗的意愿。

**关键词:** 丙型肝炎; 丙型肝炎病毒 (HCV); 直接抗病毒药物; 知晓; 意愿

**中图分类号:** R512.6+3 **文献标识码:** A **文章编号:** 2095-0136 (2019) 02-0102-04

### Investigation of hepatitis C knowledge and willingness to receive direct-acting antiviral therapy among hepatitis C virus infected individuals in Hunan province of China

DAI Jun-bin\*, ZOU Xiao-bai, GAO Jin-jin, CHEN Tian-ci, WANG Fang-yu, HE Jian-mei, CHEN Xi

\* Hengyang Medical College, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China

Corresponding authors: HE Jian-mei, E-mail: Jmhe69@163.com;

CHEN Xi, E-mail: chenxi161@sohu.com

**Abstract: Objective** To investigate the knowledge for hepatitis C and willingness to receive antiviral therapy among hepatitis C virus (HCV) infected individuals in Hunan province of China. **Methods** A total of 430 HCV infected individuals from 14 cities in Hunan province were recruited for a questionnaire survey from January 2017 to March 2018. Demographic characteristics, behavioral characteristics, HCV knowledge, willingness to receive direct-acting antivirals (DAAs) and payment were included in the investigation. **Results** Of all individuals, the proportion of willingness to participate in treatment was 96.98% (417/430). The reasons for untimely treatment were economic burden (260/430, 60.46%), low awareness of HCV infection (30/430, 6.98%), no time (40/430, 9.30%), and lack of family support (0.93%). Only 19.3% (83/430) knew about HCV; 98.60% (424/430) wished the insurance to pay for their treatment. There were not statistically difference in age, gender, occupation, ethnicity, marital status, personal economic income, family economic income, and knowledge awareness for direct-acting antiviral therapies. Significant differences were seen by educational levels ( $\chi^2 = 0.02$ ,  $P < 0.05$ ) and economic burden ( $\chi^2 = 0.02$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusions** Overall, the HCV knowledge is poor among HCV infected individuals, but the willingness to receive anti-HCV therapies is strong.

**Key words:** Hepatitis C; HCV; Direct-acting antiviral; Knowledge; Willingness

**基金项目:** 湖南省自然科学基金会科卫联合项目 (2018JJ6100)

**作者简介:** 戴俊斌, 硕士研究生在读, 主要从事生物化学与分子生物学研究工作

**通讯作者:** 贺健梅, E-mail: Jmhe69@163.com; 陈曦, E-mail: chenxi161@sohu.com

据世界胃肠疾病学组织 (World Gastroenterology Organisation, WGO) 2013 年发布的《全球指南: 丙型肝炎的诊断、管理和预防》<sup>[1]</sup>, 全球 HCV 的感染率约为 3.0%, 估计约 1.7 亿人感染丙型肝炎病毒 (hepatitis virus C, HCV), 每年新发丙型肝炎病例约 300 万~400 万例。HCV 感染潜伏期长, 会导致肝脏纤维化、肝硬化和肝细胞癌, 带来严重的社会经济负担, 成为关注度较大的公共卫生问题<sup>[2-3]</sup>。随着抗病毒药物研究的发展, 直接抗病毒药物 (direct-acting antivirals, DAAs) 治疗方案正逐步取代传统的聚乙二醇干扰素 (PegIFN) 联合利巴韦林 (RBV) 方案, 丙型肝炎患者临床治愈率不断提高。引进进口药物的审批政策以及进口药物价格昂贵等多种因素成为我国丙型肝炎患者不能及时地得到 DAAs 治疗的障碍。依据国际惯例, 对于新药进入市场前, 有必要对使用者开展接受意愿调查, 以评价上市后可能存在的障碍和探讨解决途径。本课题组对湖南省 HCV 感染者对丙型肝炎知识了解程度以及接受 DAAs 临床治疗的意愿进行了调查。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 采取方便抽样方法, 对湖南省 14 个州市 2017 年 1 月~2018 年 3 月经血清抗体诊断为 HCV 抗体阳性的 430 例 HCV 感染者进行问卷调查。调查对象纳入标准: ① HCV 抗体阳性; ② 从未接受过 HCV 抗病毒治疗; ③ 18 周岁以上; 能够独立进行调查问卷。问卷回收率 100%。本研究已通过湖南省疾病预防控制中心伦理委员会的审查 (批准文号: 2017009)。

**1.2 调查内容及方式** 参考相关文献自行设计问卷, 通过专家研讨确认后, 由通过统一培训的疾病预防控制中心调查员进行面对面访谈。调查内容包括人口学基本情况、接受抗病毒药物治疗的意愿、影响 HCV 治疗的原因、个人对 HCV 治疗的支付途径意愿、HCV 感染的基本知识等。

**1.3 统计学分析** 使用 Excel 表格建立数据库, 使用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。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 人口学情况** 调查对象平均年龄为 (44 ± 8) 岁。男性占 84.65% (364/430), 女性占 15.35% (66/430), 男女性别比为 5.52 : 1。文化程度: 文盲 1.39% (6/430), 小学 10.47% (45/430), 初

中 72.33% (311/430), 高中/中专 14.88% (64/430), 大专及以上 0.93% (4/430)。婚姻情况: 离异丧偶 23.95% (103/430), 同居 2.56% (11/430), 未婚 23.26% (100/430), 在婚 50.23% (216/430)。汉族 91.40% (393/430), 其他 8.60% (37/430)。个人月收入情况: 3 000 元以下 81.63% (351/430), 3 000~5 000 元 13.25% (57/430), 5 000~10 000 元 4.65% (20/430), 10 000 元以上 0.47% (2/430)。家庭月收入 5 000 元以下 77.90% (335/430), 5 000~8 000 元 13.26% (57/430), 8 000~20 000 元 8.84% (38/430)。职业: 个体户 3.72% (16/430), 工人 9.07% (39/430), 农民 8.84% (38/430), 事业单位或公务员 2.79% (12/430), 无业 59.30% (255/430), 其他 16.28% (70/430)。文化程度越高者, 越愿意接受抗病毒治疗 ( $\chi^2 = 0.02$ ,  $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 治疗意愿及影响因素** 愿意接受 DAAs 治疗的占 96.98% (417/430), 不愿意接受 DAAs 治疗的占 3.02% (13/430)。关于未接受治疗的原因, 因经济原因占 60.46% (260/430); 因对这个病不了解占 20.47% (88/430); 不知道自己患此病占 6.98% (30/430); 没有时间占 9.30% (40/430); 其他占 1.86% (8/430); 家人不支持占 0.93% (4/430)。关于治疗费用, 自己能承担的费用: 1 万元以下 83.26% (358/430), 1~5 万元 15.35% (66/430), 5~10 万元 0.23% (1/430), 10 万元以上 1.16% (5/430)。98.60% (424/430) 希望治疗能够纳入医保或者农合。传播途径: 注射吸毒占 76.05% (327/430), 异性性行为占 13.72% (59/430), 输血或经血制品传播占 5.58% (24/430), 其他占 4.65% (20/430)。经济原因对治疗意愿有统计学意义 ( $\chi^2 = 0.02$ ,  $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.3 调查对象丙型肝炎知识知晓情况** 调查对象中, 80.70% (347/430) 对 HCV 传播途径与临床知识不了解, 78.14% (336/430) 有主动了解 HCV 知识的意愿, 这表明多数人对 HCV 不了解, 并且渴望对此病有更多的了解, 从而更好地接受丙肝的治疗。

## 3 讨论

中华医学会发布的《丙型肝炎防治指南 (2015 年更新版)》<sup>[4]</sup>中, 我国目前用于慢性丙型肝炎的首选方案为聚乙二醇干扰素 (PegIFN $\alpha$ ) 联合利巴韦林 (RBV) 方案。其机制主要是通过调节免疫系统

**表 1** 调查对象的一般情况及接受抗病毒治疗意愿

分类	调查人数 (n=430) (%)	愿意接受 治疗人数 (n=417)(%)	$\chi^2$ 值	P 值
年龄组(岁)			8.56	0.07
20~29	17(3.95)	16(94.12)		
30~39	104(24.19)	98(94.23)		
40~49	199(46.28)	195(97.99)		
50~59	91(21.16)	90(98.90)		
60~	19(4.42)	18(94.74)		
性别			0.75	0.39
男性	364(84.65)	351(96.43)		
女性	66(15.35)	66(100.00)		
婚姻情况			1.56	0.67
未婚	100(23.26)	96(96.00)		
在婚	216(50.23)	211(97.69)		
同居	11(2.56)	10(90.91)		
离异或丧偶	103(23.95)	100(97.09)		
文化程度			11.78	0.02
文盲	6(1.39)	6(100.00)		
小学	45(10.47)	41(91.11)		
初中	311(72.33)	304(97.75)		
高中或中专	64(14.88)	63(98.44)		
大专及以上学历	4(0.93)	3(75.00)		
职业			1.52	0.91
农民	38(8.84)	37(97.37)		
工人	39(9.07)	37(94.87)		
事业单位或公务员	12(2.79)	10(83.33)		
个体户	16(3.72)	16(100.00)		
无业	255(59.30)	249(97.65)		
其他	70(16.28)	68(97.14)		
个人月收入(元)			0.70	0.87
3 000 以下	351(81.63)	340(96.87)		
3 000~5 000	57(13.25)	56(98.25)		
5 000~10 000	20(4.65)	19(95.00)		
10 000 以上	2(0.47)	2(100.00)		
家庭月收入(元)			4.52	0.11
5 000 以下	335(77.90)	325(97.01)		
5 001~8 000	57(13.26)	57(100.00)		
8 001~20 000	38(8.84)	35(92.11)		
没有及时治疗的原因			15.34	0.02
经济原因	260(60.46)	256(98.46)		
不知道感染了丙肝	30(6.98)	30(100.00)		
对这个病不了解	88(20.47)	82(93.18)		
家人不支持	4(0.93)	3(75.00)		
没有时间	40(9.30)	40(100.00)		
其他	8(1.86)	6(75.00)		
个人可以承担的费用(元)			0.59	0.90
10 000 以下	358(83.26)	348(97.21)		
10 001~50 000	66(15.35)	63(95.45)		
50 001~100 000	1(0.23)	1(100.00)		
100 001 以上	5(1.16)	5(100.00)		
可能传播途径			3.85	0.28
注射吸毒	327(76.05)	318(97.25)		
输血或经血制品传播	24(5.58)	24(100.00)		
异性性行为	59(13.72)	55(93.22)		
其他	20(4.65)	20(100.00)		

和细胞抗病毒作用,使患者体内建立不利于病毒复制的环境,从而使 80.0% 以上的患者获得持久的病毒学应答(SVR)或者痊愈<sup>[5]</sup>。在临床实践中,该方案治疗存在周期长(48 周以上)、给药途径复杂(口服加皮下注射)、治疗前与治疗期中病毒检测次数多且复杂(检测病毒亚型、病毒载量)、病毒株耐药、疗效一般、病人经济负担较重、病人临床表现不明显、用药禁忌证多等,直接导致自愿接受治疗的人数较低,参与治疗的患者依从性较差,推广难度加大。

近年来,一批 DAAs 药物研发成功上市,其最重要的特点是通过抑制 HCV RNA 的 NS3/4A、NS5A 及 NS5B 这三个病毒蛋白,能够压制病毒反应指数达到 89.0%~98.0%,是以前的干扰素治疗没有的效果<sup>[6]</sup>。药物只需口服无须注射,改变了传统的给药方式,更利于患者接受,已经成为控制 HCV 流行的重要里程碑。2017 年 4 月我国政府批准了第一批 DAAs 药物的进口许可,使我国丙肝患者获得疗效更好的、与国际同步的新 DAAs 药物更加便捷<sup>[7]</sup>。虽然在临床上,DAAs 类药物获得了巨大成功,但是,在我国临床应用上仍然存在一系列挑战<sup>[8]</sup>。

本次调查中可以看出,调查对象中 96.98% 有强烈的意愿接受 DAAs 药物治疗,但是面临着下面挑战:(1)治疗费用的经济压力。调查对象月收入在 3 000 元以下的比例占到了 81.63%,家庭月收入在 5 000 元以下的占 77.90%,60.46% 的调查对象明确表明因为经济原因没有接受任何治疗。83.26% 的患者自己能够承担治疗费用不超过 1 万元。98.60% 的患者希望丙肝治疗费用能够纳入医保、农合或者特殊病种支付途径。因此,药物定价与支付费用来源成为最需要解决的问题。(2)人群对丙肝知识的知晓率较低,80.70% 的调查对象对 HCV 传播途径与临床知识不了解,自我识别和保护能力差,直接导致主动检测和治疗率低。(3)HCV 感染在临床上表现为慢性进行性疾病,潜伏时间长、患者自觉症状不明显,人群检测的不充分成为阻碍普及治疗的另一个障碍。(4)通过输入血液或者血液制品、注射吸毒、医源性等不同途径感染的 HCV 患者,求医行为差异较大,对治疗的需求也不尽相同。上述结果与国外研究结果基本一致<sup>[9]</sup>。

WHO 提出,到 2030 年实现新发慢性 HCV 感染率下降到 80%,HCV 相关疾病死亡率降到 65% 的国家级指标,基本实现消除丙肝对公共健康危害

的目标<sup>[10]</sup>。我国政府 2017 年出台了《中国病毒性肝炎防治规划（2017—2020 年）》<sup>[11]</sup>，对病毒性肝炎防治进行了部署。要实现消除丙肝的危害，建议政府应该重点解决三个突出问题：（1）对于大众人群、相关高危感染风险人群加大预防知识宣传普及力度，对高危人群落实有效的干预措施。（2）切实解决 HCV 患者 DAA 治疗的费用问题。《传染病防治法》明确提出，传染病控制是各级政府的职责。HCV 作为一种可治愈的传染病，政府应该加大投入力度，在对有效药品自主研发、生产和引进方面予以支持和提供审批的快捷绿色通道。对于治疗费用昂贵、个人负担困难的问题，借鉴国内外成功控制传染病的经验，应该纳入医疗保险或者特殊病种报销，同时，应该主导和干预药品的市场价格行为，从根本上解决看病贵的问题<sup>[12-15]</sup>。（3）加大支持扩大筛查范围，加强对于医疗机构、采供血机构的管理，及时发现 HCV 感染，力争实现“早干预、早发现、早治疗、早阻断”。

## 参考文献

- [1] Umar M, Khan AG, Abbas Z, *et al.* World gastroenterology organisation global guidelines: diagnosis, management and prevention of hepatitis C april 2013 [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2014, 48 (3): 204-217.
- [2] Leary TP, Gutierrez RA, Muerhoff AS, *et al.* A chemiluminescent, magnetic particle-based immunoassay for the detection of hepatitis C virus core antigen in human serum or plasma [J]. *J Med Virol*, 2006, 78 (11): 1436-1440.
- [3] Kim WR. The burden of hepatitis C in the United States [J]. *Hepatology*, 2002, 36 (S1): S30-S34.
- [4] Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infectious Disease, Chinese Medical Association. The guideline of prevention and treatment for hepatitis C: 2015 updated version [J]. *Zhongguo Bingdubing Zazhi*, 2015, 5 (6): 425-447. (in Chinese)  
中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南 (2015 年更新版) [J]. *中国病毒病杂志*, 2015, 5 (6): 425-447.
- [5] Christensen PB, Clausen MR, Krarup H, *et al.* Treatment for hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infection-Danish national guidelines 2011 [J]. *Danish Med J*, 2012, 59 (6): C4465.
- [6] Ofliver IAF. Practice guidelines for the treatment of hepatitis C: recommendations from an AISF/SIMIT/SIMAST Expert Opinion Meeting [J]. *Dig Liver Dis*, 2010, 42 (2): 81-91.
- [7] China Food and Drug Administration. Approval of daclatasvir and asunaprevir [EB/OL]. [2017-04-28]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0051/172150.html> from=timeline&isappinstalled=0. (in Chinese)
- [8] 国家食品药品监督管理总局. 总局批准盐酸达拉他韦片和阿舒瑞韦软胶囊上市 [EB/OL]. [2017-04-28]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0051/172150.html> from=timeline&isappinstalled=0.
- [8] Wei L, Li H, Jia JD, *et al.* Key tasks in the era of direct-acting antiviral for hepatitis C in China [J]. *Zhongguo Bingdubing Zazhi*, 2017, 7 (6): 405-407. (in Chinese)  
魏来, 李洪, 贾继东, 等. 中国直接抗病毒药物治疗丙型肝炎时代的关键任务 [J]. *中国病毒病杂志*, 2017, 7 (6): 405-407.
- [9] Zeremski M, Dimova RB, Zavala R, *et al.* Hepatitis C virus-related knowledge and willingness to receive treatment among patients on methadone maintenance [J]. *J Hepatol*, 2014, 60 (1): S483-S484.
- [10] World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021 [EB/OL]. [2018-01-03]. <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>.
- [11] National Health and Family Planning Commission, National Development and Reform Commission, Ministry of Education, *et al.* Action plan for the prevention and treatment of viral hepatitis in China [J]. *Zhongguo Bingdubing Zazhi*, 2018, 8 (1): 1-5. (in Chinese)  
国家卫生与计划生育委员会, 国家改革与发展委员会, 教育部, 等. 中国病毒性肝炎防治规划 (2017-2020 年) [J]. *中国病毒病杂志*, 2018, 8 (1): 1-5.
- [12] Duan ZP, Zhou HY, Duan C, *et al.* Survey of treatment costs to hepatitis C in China [J]. *Value Health*, 2014, 17 (7): A805.
- [13] Chang F, Duan CA, Jin XZ, *et al.* Analysis and suggestions on the situation of hepatitis treatment related medical insurance compensation mechanism in China [J]. *Zhongguo Yao-fang*, 2018, 29 (2): 151-155. (in Chinese)  
常峰, 段承阿鑫, 金琇泽, 等. 我国丙型肝炎治疗现状与相关医疗保障补偿机制分析及建议 [J]. *中国药房*, 2018, 29 (2): 151-155.
- [14] Ward T, Webster S, Mishina S, *et al.* Assessing the budget impact and economic outcomes of the introduction of daclatasvir + asunaprevir and sofosbuvir/ledipasvir for the treatment of chronic hepatitis C virus infection in Japan [J]. *Value Health Reg Issues*, 2017, 12: 1-6.
- [15] Hao Y, Sun XH, Xia G, *et al.* Progress in HIV/AIDS prevention and treatment since implementing the “Four Frees and One Care” AIDS policy in China [J]. *Zhongguo Aizhibing Xingbing*, 2014, 20 (4): 228-232. (in Chinese)  
郝阳, 孙新华, 夏刚, 等. “四免一关怀”政策实施 10 年中国艾滋病防治主要进展 [J]. *中国艾滋病性病*, 2014, 20 (4): 228-232.

收稿日期: 2018-08-13 修回日期: 2018-12-21 责任编辑: 刘磊