

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.026

咖啡因在抗病毒中的研究进展*

马维佳¹, 张铭锐¹, 胡锐¹, 陈维贤², 黄文娟^{1△}

1. 重庆中医药学院附属骨科医院医学检验科, 重庆 400080; 2. 重庆医科大学附属第二医院检验科, 重庆 400010

摘要: 咖啡因(1,3,7-三甲基黄嘌呤)是一种广泛存在于咖啡、茶叶和可可等植物中的天然活性成分,其分子结构特征使其能够通过竞争性结合腺苷受体,调节多种生物活性通路。咖啡因已被证实是一种有效的抗炎和免疫调节剂,可降低多种疾病风险,可通过调控多条炎症信号通路和免疫细胞功能(如 T 细胞活化、巨噬细胞极化),发挥抗炎与免疫调节活性。该文概述了咖啡因的主要来源、用途、提取及检测方法,在人体中吸收、分布、代谢和消除情况,并阐述了咖啡因抗病毒的作用及作用机制,包括疱疹病毒、流感病毒、人类免疫缺陷病毒、冠状病毒、肝炎病毒等。既往的研究多聚焦于探讨咖啡因在系统疾病方面的作用(如神经系统、心血管疾病、代谢类疾病、免疫系统疾病等),针对病毒方面的研究较少。咖啡因在抗病毒方面也具有积极作用,但抗病毒的具体作用机制仍需进一步研究和验证,需更多基础研究来明确其作用靶点和作用机制。

关键词: 咖啡因; 作用机制; 抗病毒; 肝炎病毒**中图法分类号:** R917; R453.2**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2025)14-2007-05

Advances in antiviral research on caffeine*

MA Weijia¹, ZHANG Mingrui¹, HU Rui¹, CHEN Weixian², HUANG Wenjuan^{1△}

1. Department of Medical Laboratory Science, Orthopedic Hospital, Chongqing University of Chinese Medicine, Chongqing 400080, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

Abstract: Caffeine (1,3,7-trimethylxanthine) is a natural active ingredient widely found in plants such as coffee, tea and cocoa. Its molecular structure allows it to competitively bind to adenosine receptors and regulate various bioactive pathways. Caffeine has been proven to be an effective anti-inflammatory and immunomodulatory agent that can reduce the risk of various diseases. It can exert anti-inflammatory and immunomodulatory activities by regulating multiple inflammatory signaling pathways and immune cell functions, such as T cell activation and macrophage polarization. This article outlines the main sources, uses, extraction and detection methods of caffeine, as well as its absorption, distribution, metabolism and elimination in the human body. It also elaborates on the antiviral effects and mechanisms of caffeine, including herpes virus, influenza virus, human immunodeficiency virus, coronavirus, hepatitis virus, etc. Previous studies have mostly focused on exploring the role of caffeine in systemic diseases such as neurological, cardiovascular, metabolic and immune system disorders, with relatively little research on viruses. Caffeine also has a positive effect on antiviral activity, but the specific mechanism of antiviral action still needs further research and verification, and more basic research is needed to clarify its target and mechanism of action.

Key words: caffeine; mechanism; antiviral; hepatitis virus

病毒作为微小病原体,可通过感染宿主细胞引发严重疾病,威胁全球公共卫生。病毒主要通过急性感染、慢性损伤及增加健康风险 3 方面危害人类健康。高传染性与致死性、器官特异损伤均可直接对生命构成威胁;慢性感染多为渐进性对机体构成破坏或致癌,如人乳头瘤病毒(HPV)持续感染与宫颈癌关系密切,乙型肝炎病毒(HBV)/丙型肝炎病毒(HCV)慢性感染可进展为肝硬化甚至肝癌,全球每年约百万人死

于肝癌。此外病毒变异与耐药性也给抗病毒治疗带来了诸多挑战,新兴病毒与再发传染病使病毒对人类健康的危害具有复杂性和持续性。因此,寻找新的治疗方法和治疗靶点用于抗病毒治疗刻不容缓。

1 咖啡因的来源和用途

咖啡因(1,3,7-三甲基黄嘌呤)是一种存在于咖啡、茶叶和可可等植物中的天然活性成分,作为功能添加成分已在国际食品领域被广泛应用多年,适量摄

* 基金项目:重庆市教育委员会科学技术研究项目(KJQN202415129)。

△ 通信作者, E-mail: duxiaodou0423@163.com。

人有助于健康人群提高注意力,缓解疲劳^[1]。在我国,对于成年消费者,咖啡因摄入贡献率最高的依次为茶叶、茶饮料、奶茶和咖啡,茶叶对我国消费者咖啡因摄入的贡献率为 74.80%,远高于其他类别^[2]。咖啡因可天然提取或人工合成。我国资源有限,制备方法主要是从茶叶中进行提取。目前,提取方法主要有溶剂萃取法、升华法、结晶法、吸附剂和洗脱剂提取法、超临界二氧化碳提取法、微波提取法和超声波提取法等^[3-4]。咖啡因对人体健康的影响一直是一个值得研究的领域,在过去很长时间内,由于咖啡因的有害作用广为流传,人们认为咖啡因与许多疾病有关。但随着研究的深入,研究者们发现咖啡因可刺激交感神经的兴奋性,改善呼吸和心跳,从而起到改善精神状态的作用,适当的摄入能够缓解偏头痛等症状。此外,相关研究证据也表明咖啡因可降低糖尿病、心血管疾病和肝病等慢性疾病风险^[5]。

2 咖啡因在人体的吸收和代谢

咖啡因在人体由胃肠道迅速吸收,因咖啡因相对分子质量较小和相对稳定的化学结构,在胃酸作用下其变化不明显,咖啡因通过小肠壁上的细胞间隙或特定的转运蛋白进入血液,在 15 min 至 2 h 达到峰值,扩散至全身,并跨越血脑屏障,在成人體內半衰期一般为 2.5~4.5 h,新生儿代谢咖啡因的能力有限,半衰期约为 80 h,5~6 个月龄后,咖啡因血浆清除率为 1~3 mL/(kg·min)^[6]。咖啡因代谢发生于肝脏中,由细胞色素氧化酶 P450 酶系统氧化,形成 3 种不同的二甲基黄嘌呤,这 3 种二甲基黄嘌呤对身体有不同的作用^[7]。人体可将 70%~80% 的咖啡因转化为副黄嘌呤,每天摄入 300~500 mg 咖啡因对人体无明显毒性作用。副黄嘌呤的形成及其在尿液中的排泄是咖啡因代谢和清除的主要途径^[6]。咖啡因摄入后在人体的吸收、分布、代谢和消除速度存在个体差异,其在人体的代谢与年龄、性别、肝病、吸烟、饮食及酒精、遗传、CYP450 诱导剂或抑制剂等相关^[8]。研究发现,与习惯性摄入咖啡因的人群相比,未接触过咖啡因的人群对咖啡因更敏感^[9]。

3 咖啡因在抗病毒治疗中的研究

3.1 咖啡因对疱疹病毒的作用

咖啡因作为一种 DNA-损伤应答(DDR)抑制剂,影响 HPV 基因组复制,一项研究证实,咖啡因在 HPV 复制中具有双重活性,咖啡因介导的 DNA-DDR 在感染的早期阶段抑制病毒基因组复制^[10]。而在感染的维持阶段,DNA-DDR 可促进病毒的复制,对阐明早期感染和维持阶段 HPV 基因组复制的差异机制有提示作用^[10]。咖啡因在单纯疱疹病毒 1 型(HSV-1)中作用的报道较少,较早的报道发现,当咖啡因大于一定浓度时,可抑制 HSV-1 复制周期中的某些步骤,但不会灭活病毒的感染性^[11]。另有研究报道,咖啡因对 HSV-1 的作用比脊髓灰质炎病毒更强,但在咖啡因存在的情况下,

HSV-1 和脊髓灰质炎病毒的后代病毒产量都随着试剂浓度的增加而下降,在相同浓度下,流感病毒不受咖啡因的影响,且上述病毒均未被咖啡因直接灭活^[12]。

3.2 咖啡因对人类免疫缺陷病毒(HIV)的作用

HIV-1 是反转录病毒科慢病毒属的常见病毒。研究发现,咖啡因主要在 HIV-1 整合阶段发挥抑制作用,DNA 整合是病毒复制的一个重要步骤,这一阶段会触发细胞 DNA-DDR,DDR 需要细胞 DNA 修复蛋白才能完成。常见的修复蛋白包括 DNA 依赖性蛋白激酶(DNA-PK)、共济失调-毛细血管扩张和 Rad3-相关激酶(ATR),以及共济失调毛细血管扩张突变基因(ATM)。而咖啡因作为 ATR 和 ATM 激酶的抑制剂,通过抑制修复蛋白,从而有效抑制传染性 HIV-1 毒株的复制^[13]。一项对 130 例艾滋病患者进行的队列研究发现,咖啡因摄入与较高的 CD4 T 淋巴细胞计数和较低的 HIV 病毒载量相关。体外试验表明,咖啡因可抑制人类外周单核细胞培养中传染性 HIV-1 株的复制^[14]。

3.3 咖啡因对呼吸道病毒的作用

流感病毒属于正黏病毒科,可引起人类和动物呼吸道感染。一项早期的研究发现,紫外线可阻断流感病毒在细胞中的复制,咖啡因可通过抑制 DNA 修复的作用,增强紫外线照射的效果^[15]。此外,在一项小鼠模型研究中,分析咖啡因联合他汀类药物对 H5N1、H3N2 和 H1N1 病毒感染的疗效和安全性发现,他汀类药物/咖啡因化合物有效抑制了肺损伤,特别是在较高剂量的他汀类药物 50 g/咖啡因 200 g 及预防性给药时作用更明显,并且抑制了 H5N1、H3N2 和 H1N1 病毒在肺部的复制。尤其是 H5N1 病毒组中,一定剂量的他汀类药物/咖啡因化合物可与奥司他韦一样有效地抑制肺部病理病变^[16]。

呼吸道合胞病毒(RSV)是一种单负链 RNA 病毒,主要引起婴幼儿下呼吸道感染。研究表明,咖啡因可阻断 RSV 引起的肺上皮细胞结缔组织生长因子(CTGF) mRNA 表达上调,减轻 RSV 介导的潜在促纤维化作用^[17]。

咖啡因在对抗新型冠状病毒中也发挥着重要作用,可阻止病毒结合血管紧张素转化酶(ACE2)。咖啡因通过抑制受体结合域(RBD)和 ACE2 复合物的形成,发挥免疫调节和抗炎作用,从而阻止病毒进入宿主细胞,此外,咖啡因通过腺苷受体途径参与新型冠状病毒感染患者细胞因子风暴发展过程,从而发挥保护作用,限制肺部炎症,机制示意图见图 1^[18]。

此外,有研究报道咖啡因是 3-糜蛋白酶样蛋白酶(3CLpro)的有效抑制剂,可以通过抑制其活性,抑制 3CLpro 剪切位点的功能,从而抑制复制转录过程中需要的功能性多肽,中断新型冠状病毒的复制和转录^[19]。咖啡因可通过丝裂原活化蛋白激酶/核因子-

κ - β 信号通路 (MAPK/NF- κ - β) 通路抑制肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 的产生和炎症小体核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (NLRP3) 的表达及其活性,降低白

细胞介素 (IL)-1- β 和 IL-18 的产生。咖啡因还可以通过阻断 RBD 和 ACE2 复合物的形成来抑制病毒的进入。

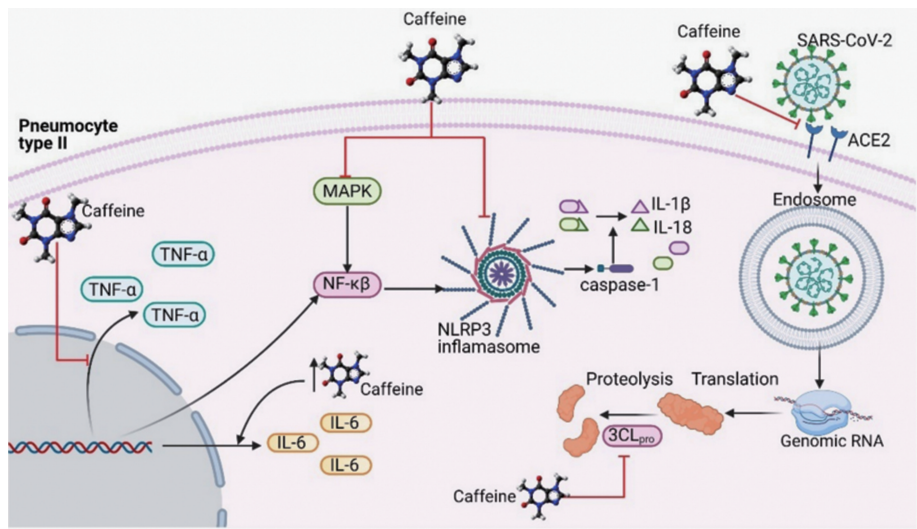


图 1 咖啡因对抗新型冠状病毒的机制示意图

3.4 咖啡因对肝炎病毒的作用 肝炎病毒感染严重威胁全球公共健康,其中 HBV 和 HCV 感染引发的慢性疾病,如肝硬化、肝细胞癌等,导致大量患者死亡。近年来,咖啡因在抗肝炎病毒领域展现出潜在价值,但目前对其抗病毒机制研究相对较少,且多数研究仍处于基础实验阶段,主要包括 3 类潜在方向。一是抗氧化与抗炎作用。肝炎病毒(如 HCV、HBV)感染会诱发肝细胞氧化应激反应和炎症因子释放,导致肝损伤。咖啡因可能抑制氧化应激反应发挥间接保护作用,咖啡因可上调肝细胞内抗氧化酶(如超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶)的活性、自由基[如细胞活性氧(ROS)]的生成,从而减轻氧化损伤^[20-21]。同时,还可抑制核因子 κ B(NF- κ B)通路的激活,减少 TNF- α 、白细胞介素 (IL)-6 等促炎性细胞因子的表达。部分研究表明,咖啡因可能通过激活 AMP 活化蛋白激酶 (AMPK) 通路,抑制炎症相关分子的合成^[22-23]。二是通过调节病毒复制转录相关通路而发挥作用。体外研究发现,咖啡因及茶碱作为 ATM 和 ATR 的抑制剂可通过由 ATM 和 ATR 介导的 DNA DDR 的机制抑制 HBV 复制^[24-25];咖啡因还可干扰 HCV 的非结构蛋白(如 NS3/4A 蛋白酶)功能,阻断病毒复制复合体的组装^[26-27]。机制可能与咖啡因竞争性结合病毒蛋白的活性位点或影响宿主细胞受体有关,但具体靶点尚未明确。咖啡因还可诱导肝细胞自噬,清除病毒感染的异种蛋白或细胞器发挥抗病毒作用,同时保护正常肝细胞免受损伤^[28]。三是免疫调节方面,咖啡因可能激活肝细胞或免疫细胞(如自然杀伤细胞、T 淋巴细胞)的模式识别受体 (PRRs),从而促进 I 型干扰素 (IFN)- α / β 的分泌,增强抗病毒免疫^[29]。

咖啡因在延缓肝硬化的进程中发挥着一定的效果。最近的研究表明,HBV 和 HCV 通过 TGF- β 1 诱导的某些依赖途径协同加速肝纤维化,但咖啡因通过促进 TGF- β 家族受体的信号转导分子家族成员 SMAD2 的分解,抑制 SMAD3 磷酸化,上调 PPAR- γ 受体,从而下调 TGF- β 1^[30]。上海团队研究发现,咖啡因还可通过恢复双特异性磷酸酶 9 (Dusp9) 表达,抑制凋亡信号调节激酶 1-p38 丝裂原活化蛋白激酶/Jun 氨基末端激酶信号通路 (ASK1-p38/JNK),进而减轻肝脏炎症和纤维化^[31]。体外动物实验发现,咖啡因可通过腺苷 A2a 受体 (A2aR) 抑制 NLRP3 炎症小体的激活,从而延缓肝纤维化的进程^[32-33]。目前的研究虽尚不能作为咖啡因抗肝炎病毒临床治疗的依据,但咖啡因的摄入可能延缓肝纤维化进程、降低肝脏炎症风险,对 HCV 引起的肝脏病变具有潜在的治疗作用。

4 总结与展望

咖啡因的生物学活性作用被国内外广泛研究,特别是在抗病毒领域展现出一定的潜力,具有积极意义。在免疫调节方面,咖啡因能够激活免疫细胞,增强机体对病毒的识别能力,进而抑制病毒复制。其抗氧化特性可减少病毒感染引发的氧化应激损伤,为细胞营造不利于病毒生存的内环境。而其抗炎作用则有助于缓解因病毒感染导致的炎症反应,防止过度炎症对机体造成的伤害。尤其值得关注的是咖啡因能够抑制 ATM/ATR 和 PARP1 等关键 DNA 损伤修复蛋白,通过干扰这些蛋白与相关功能多肽的相互作用,从而阻碍病毒的复制或增殖,为抗病毒治疗开拓了崭新的思路。就目前的研究而言,咖啡因抗病毒的具体作用机制仍需进一步研究和验证。咖啡因与各类蛋白、细胞信号通路的精确作用位点和详细过程还

存在诸多未知,亟待更多基础研究来明确其作用靶点和作用机制,此外,咖啡因的有效抗病毒剂量与日常饮用量存在较大差异,过量摄入可能导致诸如心悸、失眠、肠胃不适等不良反应,因此,咖啡因的剂量精准调控、毒性评估及作用特异性等问题仍需深入研究,以确保其在实际使用中的安全性和有效性。未来,可通过结合体外实验、动物模型及人群队列研究等多种手段,多维度研究咖啡因在抗病毒中的应用,咖啡因有潜力成为一种新的抗病毒成分,在预防和治疗病毒感染中发挥重要作用。

参考文献

- [1] 中国食品科学技术学会. 咖啡因的科学共识[J]. 中国食品学报, 2024, 24(6): 498-504.
- [2] 摄入天然咖啡因饮品的专家共识[J]. 营养学报, 2024, 46(2): 105-111.
- [3] 李杨, 陈美铤, 胡汉亮, 等. 响应面法优化低值白茶中咖啡因的提取工艺[J]. 农产品加工, 2024, 23(11): 52-55.
- [4] 代升飞, 汤茶琴, 王泓力, 等. 茶叶中咖啡因提取技术研究进展[J]. 生物化工, 2024, 10(4): 250-253.
- [5] SONG X, SINGH M, LEE K E, et al. Caffeine: a multi-functional efficacious molecule with diverse health implications and emerging delivery systems[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(22): 12003.
- [6] ANTONIO J, NEWMIRE D E, STOUT J R, et al. Common questions and misconceptions about caffeine supplementation: what does the scientific evidence really show[J]. J Int Soc Sports Nutr, 2024, 21(1): 2323919.
- [7] ZHENG J, ZHU X, XU G, et al. Relationship between caffeine intake and thyroid function: results from NHANES 2007-2012[J]. Nutr J, 2023, 22(1): 36.
- [8] KENNEDY D O, WIGHTMAN E L. Mental performance and sport: caffeine and co-consumed bioactive ingredients[J]. Sports Med, 2022, 52(Suppl 1): 69-90.
- [9] HIGGINS J P, BABU K M. Caffeine reduces myocardial blood flow during exercise[J]. Am J Med, 2013, 126(8): 730. e1-8.
- [10] KANGINAKUDRU S, GILSON T, JOSE L, et al. Effects of caffeine, a DNA damage response inhibitor, on papillomavirus genome replication[J]. Pathogens, 2022, 11(11): 1298.
- [11] SHIRAKI K, RAPP F. Effects of caffeine on herpes simplex virus[J]. Intervirology, 1988, 29(4): 235-240.
- [12] UTSUNOMIYA H, ICHINOSE M, UOZAKI M, et al. Antiviral activities of coffee extracts in vitro[J]. Food Chem Toxicol, 2008, 46(6): 1919-1924.
- [13] NUNNARI G, ARGYRIS E, FANG J, et al. Inhibition of HIV-1 replication by caffeine and caffeine-related methyl-xanthines[J]. Virology, 2005, 335(2): 177-184.
- [14] RAMAMOORTHY V, CAMPA A, RUBENS M, et al. The relationship between caffeine intake and immunological and virological markers of HIV disease progression in miami adult studies on HIV cohort[J]. Viral Immunol, 2017, 30(4): 271-277.
- [15] MAHY B W, CARROLL A R, BROWNSON J M, et al. Block to influenza virus replication in cells preirradiated with ultraviolet light[J]. Virology, 1977, 83(1): 150-162.
- [16] LIU Z, GUO Z, WANG G, ZHANG D, et al. Evaluation of the efficacy and safety of a statin/caffeine combination against H5N1, H3N2 and H1N1 virus infection in BALB/c mice[J]. Eur J Pharm Sci, 2009, 38(3): 215-223.
- [17] KUNZMANN S, KREMPL C, SEIDENSPINNER S, et al. Increase in CTGF mRNA expression by respiratory syncytial virus infection is abrogated by caffeine in lung epithelial cells[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2018, 12(5): 662-666.
- [18] ROMERO-MARTÍNEZ B S, MONTAÑO L M, SOLÍS-CHAGOYÁN H, et al. Possible beneficial actions of caffeine in SARS-CoV-2[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(11): 5460.
- [19] ELZUPIR A O. Caffeine and caffeine-containing pharmaceuticals as promising inhibitors for 3-chymotrypsin-like protease of SARS-CoV-2[J]. J Biomol Struct Dyn, 2022, 40(5): 2113-2120.
- [20] HARDIE D G, ROSS F A, HAWLEY S A. AMPK: a nutrient and energy sensor that maintains energy homeostasis[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2012, 13(4): 251-262.
- [21] WIJARNPREECHA K, THONGPRAYOON C, UNGP-RASERT P. Impact of caffeine in hepatitis C virus infection: a systematic review and Meta-analysis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2017, 29(1): 17-22.
- [22] DORDEVIC V, STANKOVIC DORDEVIC D, KOCIC B, et al. The Impact of hepatitis C virus genotypes on oxidative stress markers and catalase activity[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021: 6676057.
- [23] AMER M G, MAZEN N F, MOHAMED A M. Caffeine intake decreases oxidative stress and inflammatory biomarkers in experimental liver diseases induced by thioacetamide: biochemical and histological study[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2017, 30(1): 13-24.
- [24] KOSTYUSHEVA A, BREZGIN S, BAYUROVA E, et al. ATM and atr expression potentiates hbv replication and contributes to reactivation of hbv infection upon DNA damage[J]. Viruses, 2019, 11(11): 997.
- [25] KANGINAKUDRU S, GILSON T, JOSE L, et al. Effects of caffeine, a dna damage response inhibitor, on papillomavirus genome replication[J]. Pathogens, 2022, 11(11): 1298.
- [26] BROWN J A, THORPE I F. Dual allosteric inhibitors jointly modulate protein structure and dynamics in the hepatitis C virus polymerase[J]. Biochemistry, 2015, 54(26): 4131-4141.
- [27] BATISTA M N, CARNEIRO B M, BRAGA A C, et al. Caffeine inhibits hepatitis C virus replication in vitro[J]. Arch Virol, 2015, 160(2): 399-407.
- [28] LI Y F, OUYANG S H, TU L F, et al. Caffeine protects skin from oxidative stress-induced senescence through the activation of autophagy[J]. Theranostics, 2018, 8(20): 5713-5730.

• 综 述 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 14. 027

丙型肝炎病毒基因 3 型感染患者的诊疗现状及管理策略

李发英 综述,于国英^{2△} 审校
青海省第四人民医院肝病二科,青海西宁 810000

摘 要:丙型肝炎病毒基因 3 型(HCV GT3)型感染的流行特征错综复杂,其流行病学特征、自然病史、治疗效果、预后及转归尚未得到充分评估,故该文对近年来 HCV GT3 相关文献进行综述,发现全球不同地区 HCV GT3 分布存在差异,中国 HCV GT3 型感染患者呈现较为明显的地域分布性,其中西南地区流行率最高;HCV GT3 与疾病进展有关,目前关于 HCV GT3 型感染患者疾病进展较其他基因型感染患者快的机制尚不清楚;针对 HCV GT3 型感染患者多种治疗方案均有很好的疗效,但需注意复发、再感染率较高,以及治疗后肝功能和代谢指标的变化对患者预后的影响。因此,深入研究和探索如何提升 HCV GT3 型感染患者的筛查率、规范化治疗、增加治愈率、加强治疗后的管理是必要的。

关键词:慢性丙型肝炎; 基因 3 型; 直接抗病毒药物; 耐药; 管理
中图法分类号:R512. 6+3 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)14-2011-06

Diagnosis and treatment status and management strategies of patients
with hepatitis C virus genotype 3 type infection
LI Faying ,YU Guoying^{2△}
The Second Department of Liver Disease,the Fourth People's Hospital of Qinghai
Province,Xining ,Qinghai 810000,China

Abstract: The epidemiological characteristics of hepatitis C virus genotype 3 (HCV GT3) type infection are complex, and its epidemiology, natural history, treatment efficacy, prognosis and outcomes have not been fully evaluated. Therefore, this article reviews the literature on HCV GT3 in recent years and finds that there are differences in the distribution of HCV GT3 in different regions of the world. HCV GT3 infected patients in China show a more obvious regional distribution, with the highest prevalence in the southwest region. HCV GT3 is associated with disease progression, and the mechanism by which HCV GT3 infected patients progress faster than other genotypes is currently unclear. Multiple treatment options have shown good efficacy for HCV GT3 infected patients, but attention should be paid to the high rates of recurrence and reinfection, as well as the impact of changes in liver function and metabolic indicators after treatment on patient prognosis. Therefore, it is necessary to conduct in-depth research and exploration on how to improve the screening rate, standardize treatment, increase cure rate, and strengthen post treatment management of HCV GT3 infected patients.

Key words: chronic hepatitis C; genotype 3 type; direct-acting antiviral drug; drug resistance; management

丙型肝炎病毒(HCV)是一种单链 RNA 的包膜病毒,具有 9.6×10^3 长的单链阳性 RNA 基因组,由于高度异质性,易发生突变,不同菌株的基因组差异约为 30%,导致 HCV 分为 8 个主要基因型(GT1~8)和 93 个亚型^[1-2],是全球肝脏疾病的主要病因之一,也是世界范围内的重大健康问题之一。全球约有 7 100 万人受到慢性感染,但据估计只有 20% 的丙型肝炎患者知道自己的诊断^[3],只有 15% 的已知丙型肝炎患者得到了治疗。其中每年有 40 万人死于该疾病,每年有 3%~6% 的患者出现肝功能失代偿,近 20% HCV 感染患者发展为肝纤维化,最终导致肝硬

化的平均时间为 20 年^[4]。全球不同地区 HCV 基因型分布存在差异,其中 GT3 的流行病学特征、自然病史、疾病特点及预后与其他基因型存在明显差异,故本文旨在全面剖析 HCV GT3 型感染患者自然病史、流行病学特征、影响治疗应答率的关键因素,为临床提供管理策略,探索 2030 年消除丙型肝炎的模式。

1 HCV GT3 型感染流行病学研究现状

在全球范围内,HCV 感染者中以 GT1 为主(占 44%),其次是 GT3 感染(25%)^[5]。HCV GT3 具有独特的流行病学特征,分为 3a 和 3b。HCV GT3 分布有明显的地域性,在全球流行率最高的是南亚,南

[△] 通信作者,E-mail:ygyqh999@126. com。