

亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与中国儿童急性淋巴细胞白血病关系的 Meta 分析

马利敏 赵小强 刘洪超 阮林海 冯艳铭

摘要 **目的** 探讨亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)基因多态性与中国儿童急性淋巴细胞白血病(ALL)易感性的关系。**方法** 全面检索、收集评估 MTHFR 基因多态性与儿童 ALL 关系的病例-对照研究,纳入符合入选标准的文献,应用 RevMan 5.1 软件对纳入研究进行异质性检验和效应值合并,评估发表性偏倚和进行敏感度分析。**结果** 共纳入 6 篇文献,包括儿童 ALL 患者 1215 例,对照 1572 例。异质性检验结果表明纳入研究间无显著异质性,采用固定效应模型进行数据合并。Meta 分析结果显示,MTHFR 基因 677 位点 TT、CT、TT + CT 的合并 OR 及 95% CI 分别为 0.88(0.72 ~ 1.08),0.85(0.73 ~ 0.99),0.77(0.66 ~ 0.91),对应 Z 值分别为 1.22,2.06,3.15;MTHFR 基因 1298 位点 CC、AC、CC + AC 的合并 OR 及 95% CI 分别为 1.13(0.75 ~ 1.70)、0.99(0.83 ~ 1.18)、1.01(0.85 ~ 1.19),对应 Z 值分别为 0.57、0.14、0.09。漏斗图未检测出显著性发表性偏倚。**结论** MTHFR 基因 677CT 基因型对中国儿童 ALL 的发生起保护作用,而 677TT 基因型与儿童 ALL 的发生无关联;MTHFR 基因 A1298C 多态性与中国儿童 ALL 易感性无显著相关性。

关键词 亚甲基四氢叶酸还原酶 多态性 急性淋巴细胞白血病 儿童 Meta 分析

[中图分类号] R733.71;R551 [文献标识码] A

Meta-analysis of MTHFR Genetic Polymorphisms and Pediatric Acute Lymphocytic Leukemia in Chinese. Ma Limin, Zhao Xiaoliang, Liu Hongchao, et al. Department of Hematology, The First Affiliated Hospital, Henan University of Science and Technology, Henan 471003, China

Abstract **Objective** To evaluate the relationship between methylenetetrahydrofolate reductase(MTHFR) genetic polymorphisms and susceptibility to pediatric acute lymphocytic leukemia(ALL) in Chinese. **Methods** Relevant literatures were extensively searched for collecting the case-control studies assessing the correlation of MTHFR genetic polymorphisms and pediatric ALL. The RevMan 5.1 was applied for heterogeneity test and combined ORs and their 95% CIs calculation. Publication bias was assessed through funnel plot. **Results** 6 related literatures were included in the meta-analysis, totally including 1215 cases and 1572 controls. Based on the heterogeneity results, fixed-effects models were applied to estimate the pooled ORs. The pooled ORs(95% CIs) for MTHFR 677TT, 677CT and 677(TT + CT) genotypes were 0.88(0.72 - 1.08), 0.85(0.73 - 0.99), 0.77(0.66 - 0.91), respectively with $Z = 1.22, 2.06, 3.15$. The pooled ORs(95% CIs) for MTHFR 1298CC, 1298AC and 1298(CC + AC) genotypes were 1.13(0.75 - 1.70), 0.99(0.83 - 1.18), 1.01(0.85 - 1.19), respectively with $Z = 0.57, 0.14, 0.09$, all $P > 0.05$. No significant publication bias was detected by funnel plot and sensitivity analysis suggests robustness of the results. **Conclusion** MTHFR 677CT genotype was a protective factor of pediatric ALL development, while no correlation between 677TT genotype and pediatric ALL risk was found. MTHFR A1298C polymorphism was not associated with the risk of ALL in Chinese children.

Key words Methylenetetrahydrofolate reductase; Polymorphism; Acute lymphocytic leukemia; Pediatric; Meta-analysis

急性淋巴细胞白血病(acute lymphocytic leukemia, ALL)是儿童时期最常见的恶性肿瘤,近年来发生率有上升趋势,其发生是外界环境因素与内在遗传因素相互作用的结果^[1]。临床流行病学研究表明叶酸

代谢异常和(或)摄入不足是儿童 ALL 的易感因素^[2]。亚甲基四氢叶酸还原酶(methylenetetrahydrofolate reductase, MTHFR)为叶酸代谢途径的关键酶,其基因型分布在人群中呈多态性,基因的变异引起热稳定性下降,酶活性降低,影响 DNA 的合成及甲基化水平,进而改变不同基因个体的肿瘤易感性^[3-5]。国内外已有较多关于 MTHFR 基因多态性与儿童 ALL 发生风险关系的研究,但各研究结果间存在一定争议。Meta 分析对于存在差异的不同研究,能够汇总

基金项目:河南省卫生厅科技攻关项目(201003081)

作者单位:471003 洛阳,河南科技大学第一附属医院血液科(马利敏、赵小强、阮林海);471003 河南科技大学医学院(刘洪超、冯艳铭)

通讯作者:刘洪超,电子信箱:xyliuhongchao@163.com

多项研究结果,定量分析合并效应量,为我们提供了新的研究工具。本研究采用 Meta 分析探讨 MTHFR 基因两种常见多态性——C677T 和 A1298C 与中国儿童 ALL 易感性的关系,为儿童 ALL 的早期诊断和预防提供依据。

资料与方法

1. 文献来源:检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中文期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、PubMed 和 Elsevier Science Direct,获取评估 MTHFR 基因多态性与儿童 ALL 易感性关系的文献。检索使用的中文关键词包括:亚甲基四氢叶酸还原酶,多态性,急性淋巴细胞白血病,儿童;英文关键词包括:methylenetetrahydrofolate reductase or MTHFR, polymorphism or variant, leukemia or acute leukemia, children or pediatric, Chinese or China。检索时限为 1999 年 1 月~2013 年 2 月,检索语种仅限于英文和中文。各纳入文献有用的参考文献亦作为本研究入选文献。摘要、病例报道、评论、系统评价类文献不作为纳入文献。

2. 文献纳入标准:纳入本次 Meta 分析的文献均符合以下标准:①原始资料为已公开发表的文献;②各文献采用病例—对照研究方法;③研究对象为中国儿童,病例组诊断明确,均符合儿童 ALL 诊断标准。对照组与病例组同居住地、同民族,年龄与性别分布均衡可比;④病例组和对照组各基因型例数表达明确;⑤对照组各基因型分布符合 Hardy - Weinberg 平

衡。2 位研究者独立评价纳入文献质量,并提取文献基本资料(第一作者、出版年份、基因分型方法、病例组与对照组各基因型分布情况)。如有争议则共同复查原文后协商或由第 3 位评价者决定。

3. 统计学方法:本研究以 MTHFR 基因 677CC、1298AA 基因型频率为参考,以病例组和对照组 MTHFR 基因型分布的 OR 值为效应指标,对各纳入研究的原始数据进行合并分析。Q 检验评估纳入研究间的异质性,检验水准 $\alpha = 0.05$,如各研究间无明显异质性($P > 0.05$)则采用固定效应模型;如异质性明显($P < 0.05$)则采用随机效应模型合并数据。漏斗图评估发表性偏倚。应用 RevMan 5.1 进行上述数据统计分析。

结 果

1. 纳入文献的基本情况:经过文献筛选和严格评价,最终共纳入 6 篇文献^[6-11],包括 ALL 患者 1215 例,对照 1572 例。除杨智等^[6]、余慧等^[7]仅报道了 MTHFR C677T 多态性与儿童 ALL 发生关系外,其余纳入文献均报道了 C677T、A1298C 两种多态性与儿童 ALL 发生的关系^[6-7]。除江华等^[12]研究中 MTHFR 基因 677、1298 位点各基因型分布不符合 Hardy - Weinberg 平衡外,余研究病例组和对照组各基因型分布均符合 Hardy - Weinberg 平衡。各纳入文献基本特征和原始数据见表 1。

表 1 纳入文献的基本特征(n)

第一作者	年份(年)	基因分型方法	C677T(病例组/对照组)			A1298C(病例组/对照组)			HWE
			CC	CT	TT	AA	AC	CC	
杨智 ^[6]	2009	PCR - RFLP	26/37	31/54	21/38				是
余慧 ^[7]	2006	PCR - RFLP	30/20	14/23	7/10				是
吕慧 ^[8]	2011	单碱基延伸	62/49	70/87	44/34	121/121	50/47	5/2	是
江华 ^[12]	2004	PCR - RFLP	15/18	14/41	0/8	14/46	15/22	1/2	否
Yang ^[9]	2011	PCR - RFLP	54/84	101/168	76/115	167/254	61/106	3/7	是
Tong ^[10]	2010	PCR - RFLP	135/173	192/257	34/78	256/342	90/142	15/24	是
Yeoh ^[11]	2010	PCR - RFLP	184/163	111/150	23/32	174/211	121/115	23/18	是

PCR. 聚合酶链反应;RFLP. 限制性片段长度多态性;HWE. Hardy - Weinberg 平衡

2. MTHFR 677TT 基因型与儿童 ALL 关系:依据异质性检验结果($P = 0.150$),采用固定效应模型进行数据合并,合并 OR 及 95% CI 为 0.88 (0.72 ~

1.08), $Z = 1.22$, $P = 0.22$,表明 MTHFR 基因 677TT 基因型与儿童 ALL 发生无关(图 1)。

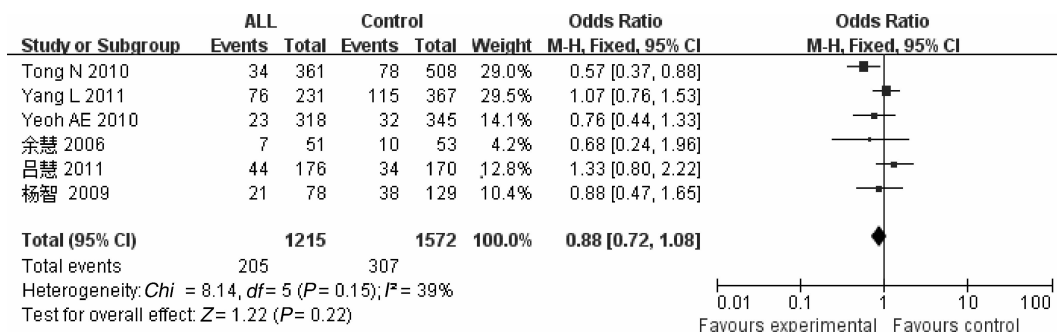


图 1 MTHFR 677TT 基因型与儿童 ALL 关系分析

3. MTHFR 677CT 基因型与儿童 ALL 关系:依据异质性检验结果($P=0.10$),采用固定效应模型进行数据合并,合并 OR 及 95% CI 为 0.85(0.73 ~ 0.99),

$Z=2.06, P=0.04$,表明 MTHFR 基因 677CT 基因型与儿童 ALL 发生有关,且为儿童 ALL 发生的保护性因素(图 2)。

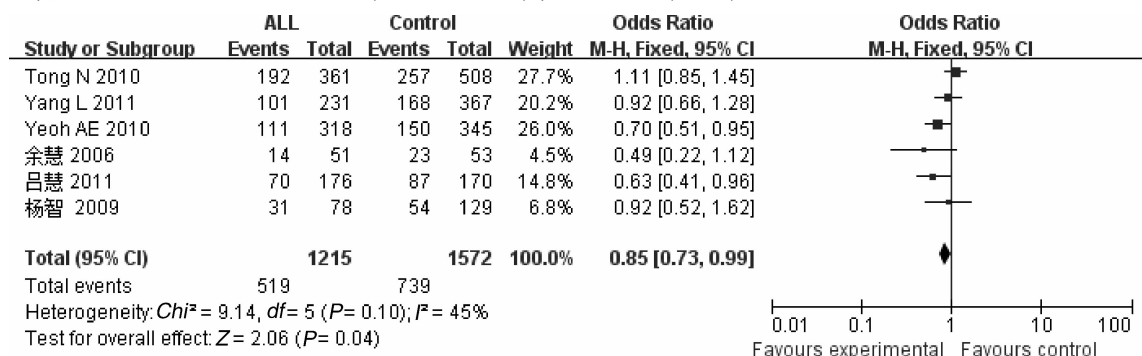


图 2 MTHFR 677CT 基因型与儿童 ALL 关系分析

4. MTHFR 677 (TT + CT) 基因型与儿童 ALL 关系:依据异质性检验结果($P=0.37$),采用固定效应模型进行数据合并,合并 OR 及 95% CI 为 0.77(0.66

~ 0.91), $Z=3.15, P=0.002$,表明 MTHFR 基因 677 (TT + CT) 基因型与儿童 ALL 发生有关(图 3)。

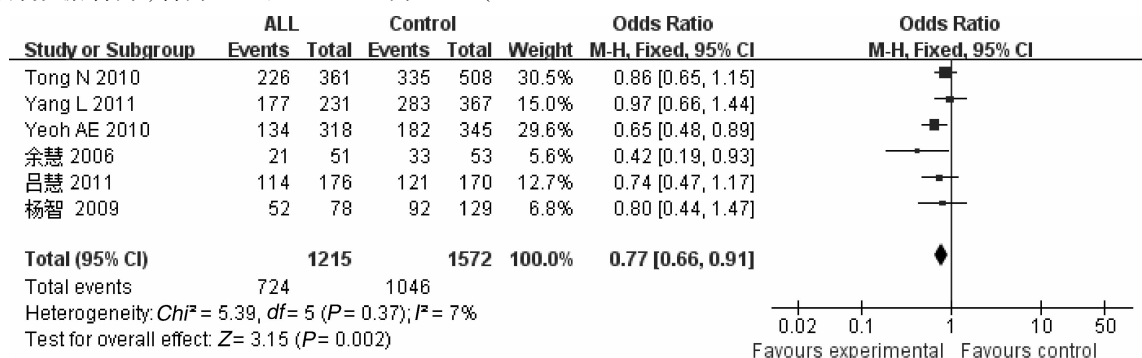


图 3 MTHFR 677 (TT + CT) 基因型与儿童 ALL 关系分析

5. MTHFR A1298C 多态性与中国儿童 ALL 发生关系分析:共 4 篇纳入文献报道了 MTHFR A1298C 多态性与儿童 ALL 发生风险的关系。依据异质性检验结果($P>0.05$),采用固定效应模型进行数据合并,MTHFR 基因 1298CC、AC、(CC + AC) 基因型的合并 OR 及 95% CI 分别为 1.13(0.75 ~ 1.70), 0.99(0.83 ~ 1.18), 1.01(0.85 ~ 1.19),对应 Z 值为 0.57($P=0.57$), 0.14($P=0.89$)和 $Z=0.09 (P=0.92)$,表明 MTHFR 基因 A1298C 多态性与儿童 ALL 发生无关(森林图结果未示)。

1.44、2.23、3.50,对应的 P 分别为 0.15、0.03、0.0005,与加入之前一致;1298CC、AC、CC + AC 的 Z 值分别为 0.58、0.20、0.43,对应的 P 分别为 0.56、0.84、0.67,与加入之前一致,说明目前所得结果是稳定的(敏感度分析结果未示)。

讨 论

6. 发表性偏倚与敏感度分析:RevMan5.1 软件分析所有漏斗图中各点分布对称性均很好,说明纳入研究无明显的发表性偏倚(漏斗图结果未示)。在敏感度分析过程,通过加入江华等^[12]研究,依据异质性检验结果,采用固定效应模型重新合并分析,结果显示 MTHFR 基因 677TT、CT、TT + CT 的 Z 值分别为

MTHFR 基因定位于 1p36.3,包括 11 个外显子和 10 个内含子,cDNA 序列全长 2.2kb^[13]。现已发现 MTHFR 基因有 20 多种突变类型,其中以 C677T 和 A1298C 最为常见,且不同国家,不同地区及不同民族中其基因型分布有显著性差异^[14]。MTHFR 基因第 677 位点胞嘧啶被胸腺嘧啶置换,导致第 222 位密码子丙氨酸被缬氨酸替代,同时产生一个 Hinf I 限制性酶切位点,该突变位于 MTHFR 与 FAD 的结合位点,导致 FAD 较易脱离;MTHFR 基因第 1298 位点胞嘧啶置换腺嘧啶,引起第 429 位密码子谷氨酸被丙氨

酸替代,同时减少一个 Mbo II 酶切位点,该突变位于 SAM 调控区域,可抑制 MTHFR 的活性^[15,16]。MTHFR 是叶酸代谢途径的限速酶,可催化 5,10 - 亚甲基四氢叶酸还原为 5 - 甲基四氢叶酸,其核苷酸突变导致编码的 MTHFR 酶活性显著降低,5,10 - CH₂ - THF 向 5 - CH₃ - THF 转化受到抑制,影响 DNA 的合成与修复;同时减少了同型半胱氨酸转变为甲硫氨酸,DNA 甲基转移酶受抑制出现 DNA 低甲基化,导致染色体不稳定,引起细胞恶性转化^[17,18]。

近年来许多学者发现 MTHFR 基因多态性与人类多种肿瘤的发生相关,如结肠癌、食管癌、肺癌等^[19,20]。MTHFR 基因多态性与儿童 ALL 易感性的关系已引起了国内外研究者的重视,但各研究结果间存在一定差异。本研究最终共纳入 6 篇文献,其中 3 篇文献^[6,8,9]研究表明 MTHFR 基因 C677T 多态性与儿童 ALL 的发生风险无关联,而余慧等^[7]研究发现 MTHFR 基因 677CT 基因型相对于 677CC 基因型其 ALL 发病风险降低了 2.44 倍 (OR = 0.41, 95% CI: 0.17 ~ 0.97), 677TT 基因型相对于 677CC 发病风险降低,但差异无统计学意义 (OR = 0.47, 95% CI: 0.15 ~ 1.43), Tong 等^[10]则报道了 MTHFR 基因 677TT 基因型相对于 677CC 或 677CC/CT 基因型,儿童 ALL 发生风险均显著降低 (OR = 0.53, 95% CI: 0.32 ~ 0.88; OR = 0.55, 95% CI: 0.35 ~ 0.88)。目前的 Meta 分析结果显示:MTHFR 基因 677 位点 TT、CT、TT + CT 的合并 OR 及 95% CI 分别为 0.88 (0.72 ~ 1.08)、0.85 (0.73 ~ 0.99)、0.77 (0.66 ~ 0.91),对应 Z 值分别为 1.22、2.06、3.15,表明 MTHFR 基因 677CT 基因型对中国儿童 ALL 的发生起保护作用,而 677TT 基因型与儿童 ALL 的发生无关联;MTHFR 基因 1298 位点 CC、AC、CC + AC 的合并 OR 及 95% CI 分别为 1.13 (0.75 ~ 1.70)、0.99 (0.83 ~ 1.18)、1.01 (0.85 ~ 1.19),对应 Z 值分别为 0.57、0.14、0.09,说明 MTHFR 基因 A1298C 多态性与中国儿童 ALL 易感性无显著相关性。

总之,本研究表明 MTHFR 基因 677CT 基因型对中国儿童 ALL 的发生起保护作用,而 677TT 基因型与儿童 ALL 的发生无关联。MTHFR 基因 A1298C 多态性与中国儿童 ALL 易感性无显著相关性,且漏斗图未检测出显著性发表性偏倚,敏感度分析结果说明目前的结论是稳定可靠的。需要指出的是,在 Meta 分析过程中可能存在混杂因素等,会在一定程度上影响 Meta 分析结果,因此将来需要开展大样本量、多中

心、设计良好的临床研究,及时收集最新证据,更新系统评价。

参考文献

- 1 Sinnett D, Krajcinovic M, Labuda D. Genetic susceptibility to childhood acute lymphoblastic leukemia [J]. *Leuk Lymphoma*, 2000, 38 (5 - 6): 447 - 462
- 2 Milne E, Royle JA, Miller M, *et al.* Maternal folate and other vitamin supplementation during pregnancy and risk of acute lymphoblastic leukemia in the offspring [J]. *Int J Cancer*, 2010, 126 (11): 2690 - 2699
- 3 Duthie SJ, Narayanan S, Brand GM, *et al.* Impact of folate deficiency on DNA stability [J]. *J Nutr*, 2002, 132 (Suppl 8): 2444 - 2449
- 4 Robien K, Ulrich CM. 5,10 - Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms and leukemia risk: a HuGE minireview [J]. *Am J Epidemiol*, 2003, 157 (7): 571 - 582
- 5 Friso S, Choi SW, Girelli D, *et al.* A common mutation in the 5,10 - methylenetetrahydrofolate reductase gene affects genomic DNA methylation through an interaction with folate status [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, 99 (8): 5606 - 5611
- 6 杨智,何周康. MTHFR 和 RFC1 基因多态性与儿童急性淋巴细胞性白血病相关性 [C]. 湖南省药学会医院药专业委员会学术年会论文集, 2009: 80 - 83
- 7 余慧,金润铭,白燕,等. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因 C677T 多态性与儿童急性淋巴细胞白血病发病的关系 [J]. *临床血液学杂志*, 2006, 19 (4): 205 - 206, 209
- 8 吕慧,王薇,杜智卓,等. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与儿童急性淋巴细胞白血病风险的相关性研究 [J]. *临床儿科杂志*, 2011, 29 (05): 414 - 417
- 9 Yang L, Liu L, Wang J, *et al.* Polymorphisms in folate - related genes: impact on risk of adult acute lymphoblastic leukemia rather than pediatric in Han Chinese [J]. *Leuk Lymphoma*, 2011, 52 (9): 1770 - 1776
- 10 Tong N, Fang Y, Li J, *et al.* Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms, serum methylenetetrahydrofolate reductase levels, and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia in a Chinese population [J]. *Cancer Sci*, 2010, 101 (3): 782 - 786
- 11 Yeoh AE, Lu Y, Chan JY, *et al.* Genetic susceptibility to childhood acute lymphoblastic leukemia shows protection in Malay boys: results from the Malaysia - Singapore ALL Study Group [J]. *Leuk Res*, 2010, 34 (3): 276 - 283
- 12 江华,顾龙君,薛惠良,等. 儿童急性淋巴细胞白血病 MTHFR 基因多态性分析 [J]. *中华血液学杂志*, 2004, 25 (7): 439 - 440
- 13 Goyette P, Sumner JS, Milos R, *et al.* Human methylenetetrahydrofolate reductase: isolation of cDNA, mapping and mutation identification [J]. *Nat Genet*, 1994, 7 (2): 195 - 200
- 14 许宏,张亚南,宋文琪,等. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与急性淋巴细胞白血病研究进展 [J]. *现代检验医学杂志*, 2010, 25 (3): 5 - 10
- 15 Guenther BD, Sheppard CA, Tran P, *et al.* The structure and properties of methylenetetrahydrofolate reductase from *Escherichia coli* suggest how folate ameliorates human hyperhomocysteinemia [J]. *Nat Struct Biol*, 1999, 6 (4): 359 - 365

- 16 van der Put NM, Gabrefils F, Stevens EM, *et al.* A second common mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene: an additional risk factor for neural - tube defects? [J]. *Am J Hum Genet*, 1998, 62(5):1044 - 1051
- 17 Shelnutt KP, Kauwell GP, Gregory JF 3rd, *et al.* Methylenetetrahydrofolate reductase 677C - > T polymorphism affects DNA methylation in response to controlled folate intake in young women[J]. *J Nutr Biochem*, 2004, 15(9):554 - 560
- 18 Castro R, Rivera I, Ravasco P, *et al.* 5,10 - methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 677C - > T and 1298A - > C mutations are associated with DNA hypomethylation [J]. *J Med Genet*, 2004, 41(6):454 - 458
- 19 Song C, Xing D, Tan W, *et al.* Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms increase risk of esophageal squamous cell carcinoma in a Chinese population[J]. *Cancer Res*, 2001, 61(8):3272 - 3275
- 20 Keku T, Millikan R, Worley K, *et al.* 5,10 - Methylenetetrahydrofolate reductase codon 677 and 1298 polymorphisms and colon cancer in African Americans and whites [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2002, 11(12):1611 - 1621
- (收稿日期:2013 - 11 - 14)
- (修回日期:2013 - 11 - 25)

HCV RNA 水平对 HCV/HIV 合并感染自然进程的影响

孙洪清 肖 宏 杨 菲 李菊花 林 文 陈 良

摘 要 目的 探讨 HCV RNA PCR 水平对丙型肝炎病毒(HCV)/人类免疫缺陷病毒(HIV)合并感染自然进程的影响。**方法** 采用实时荧光定量 PCR 方法检测 HCV RNA,比较初次就诊高效反转录病毒治疗(HAART)前的 HCV/HIV 合并感染(HCV/HIV 组)、HCV 单纯感染(HCV 组)、HIV 单纯感染(HIV 组)患者的 HCV RNA、HIV RNA、CD4⁺T 淋巴细胞计数、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、透明质酸酶(HA)、层粘连蛋白(LN)、甘胆酸(CG)、Ⅲ型胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(CⅣ)、年龄等指标。**结果** HCV/HIV 组与 HCV 组和 HIV 组 CD4⁺T 淋巴细胞计数分别为 139.75 ± 91.586、647.16 ± 363.379、288.0 ± 219.6 个/微升($P < 0.01$)。与 HCV 组患者的发病年龄分别为 37 ± 15 和 52 ± 13 岁($P < 0.01$)。HCV RNA 分别为 6.0417 ± 0.93524 和 5.2553 ± 1.62773log/ml($P < 0.05$)；CⅣ分别为 105.30 ± 24.630 和 95.41 ± 52.889ng/ml($P < 0.05$)；CG 分别为 1444.98 ± 1721.597、139.00 ± 165.640μg/ml($P < 0.01$)；PCⅢ分别为 285.52 ± 244.558、159.82 ± 86.928ng/ml($P < 0.01$)；ALT 分别为 104.42 ± 107.90、46.22 ± 32.589U/L($P < 0.01$)。与 HIV 组 HIV RNA 分别为 4.8 ± 0.9 和 4.1 ± 1.0log/ml($P < 0.01$)。**结论** HCV/HIV 合并感染可以加重和加快 HCV、HIV 疾病的自然进程。高水平的 HCV RNA 是 HCV/HIV 合并感染患者的 HCV、HIV 疾病自然进程的危险因素之一。

关键词 HCV RNA 水平 HCV/HIV 合并感染 自然进程

[中图分类号] R512.6 [文献标识码] A

Impact of The HCV RNA Levels of HCV/HIV Co - infected Patients on Natural process. Sun Hongqing, Xiao Hong, Yang Fei, *et al.* Department of Infectious Disease, Shanghai Public Health Clinical Center, Shanghai 200083, China

Abstract Objective To investigate the impact of the HCV RNA levels of HCV/HIV co - infected patients on natural process of HCV and HIV disease. **Methods** We compared the levels of HCV RNA, HIV RNA, CD4⁺T lymphocyte count and alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBIL), hyaluronidase (HA), laminin (LN), cholyglycine (CG), Ⅲ collagen (PCⅢ), Ⅳ collagen (CⅣ) and age of HIV/HCV co - infected patients group with HCV infected group and HIV infected group. **Results** The CD4⁺T lymphocyte counts were 139.75 ± 91.586, 647.16 ± 363.379, 288.0 ± 219.6/μl in HCV/HIV group and HCV group and HIV group respectively ($P < 0.01$), compared with HCV group and HIV group ($P < 0.01$). Compared with HCV group, the levels of HCV RNA was 6.0417 ± 0.93524 and 5.2553 ± 1.62773log/ml ($P < 0.05$), the levels of CⅣ, CG, PCⅢ, ALT were 105.30 ± 24.630 and 95.41 ± 52.889ng/ml ($P < 0.05$); 1444.98 ± 1721.597, 139.00 ± 165.640μg/ml ($P < 0.01$); PCⅢ 285.52 ± 244.558, 159.82 ± 86.928ng/ml ($P < 0.01$); 104.42 ± 107.9, 46.22 ± 32.589U/L ($P < 0.01$) and the age were (37 ± 15) and (52 ± 13) ($P < 0.01$). Compared with HIV group, the level of HIV RNA were 4.8 ± 0.9log/ml and 4.1 ± 1.0log/ml ($P < 0.01$). **Conclusion** HCV/HIV coinfection can aggravate and accelerate natural course of HCV and HIV disease. High level of HCV RNA of HCV/HIV coinfectd patients is a risk factor for worsening the

作者单位:200083 上海市公共卫生临床中心感染科(孙洪清和肖宏为共同第一作者)

通讯作者:陈良,电子邮箱:chenliang65@fudan.edu.cn