

HBeAg阳性慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝患者的临床与病理学特征

谢放^{1,2} 孟庆华¹ 侯维¹ 陈德喜^{1,2}

【摘要】目的 探讨HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者合并非酒精性脂肪肝病(NAFLD)的临床与病理学特征。**方法** 选取2013年6月至2017年12月首都医科大学附属北京佑安医院病理确诊的慢性HBV感染(CHI)患者(108例)、NAFLD患者(120例)及HBeAg阳性慢性乙型肝炎合并NAFLD患者(132例)共360例。入组病例均行肝组织活检术,标本分别行HBsAg和HBcAg检测和HE染色。光学显微镜下观察肝组织脂肪变性和纤维化程度。比较各组患者血清学指标以及病理学特征。**结果** 较CHI患者,NAFLD患者和HBeAg(+)CHB合并NAFLD患者ALT水平显著升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。较CHI和NAFLD患者,HBeAg(+)CHB合并NAFLD患者的AST与尿酸水平均显著升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。较NAFLD患者,HBeAg(+)CHB合并NAFLD患者的甘油三酯(TG)水平显著降低,肝纤维化程度显著升高。CHI患者、NAFLD患者和HBeAg(+)CHB合并NAFLD患者三组患者的肌酐水平逐渐升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。各组患者两两比较高尿酸血症所占比例差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与CHI患者和NAFLD患者相比,HBeAg(+)CHB合并NAFLD患者中男性高尿酸血症患者比例显著升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 炎症和纤维化发生率在HBeAg(+)CHB合并NAFLD患者中升高,提示NAFLD的存在可能与CHB病情进展有协同作用。

【关键词】 肝炎,病毒,乙型;e抗原;脂肪肝;肝组织活检

Clinical and pathological on HBeAg-positive patients with chronic hepatitis B complicated with nonalcoholic fatty liver disease Xie Fang^{1,2}, Meng Qinghua¹, Hou Wei¹, Chen Dexi^{1,2}. ¹Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China; ²Beijing Institute of Hepatology, Beijing 100069, China

Corresponding author: Chen Dexi, Email: dexichen@ccmu.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the clinical and pathological features of HBeAg-positive patients with chronic hepatitis B (CHB) complicated with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** Total of 360 patients were collected from February 2013 to December 2017 in Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, including 108 patients with chronic HBV infection, 120 patients with NAFLD and 132 patients with NAFLD and HBeAg-positive chronic hepatitis B. Liver biopsy was performed for all the patients, and the samples were detected for HBsAg and HBcAg, stained with HE. Lipid degeneration and fibrosis of liver tissue were observed under optical microscope. The serological indicators and pathological features of each group were compared. **Results** Compared with CHI patients, the levels of ALT in patients with NAFLD and HBeAg(+)CHB and NAFLD increased significantly, with significant differences (all $P < 0.05$). Compared with CHI patients and the patients with NAFLD, the levels of AST and uric acid in patients with HBeAg(+)CHB and NAFLD were significantly elevated, with significant differences (all $P < 0.05$). Compared with patients with NAFLD, the level of triglyceride (TG) in patients with HBeAg(+)CHB

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.03.011

基金项目:首都医科大学附属北京佑安医院内课题(No. BJYAH2016YN02);北京市肝病研究所基金(No. BJIH-2018-3-6);北京市肝病研究所,北京市属医学科院所公益发展改革试点项目(No. 京医研2016-2)

作者单位:100069 北京,首都医科大学附属北京佑安医院、北京市肝病研究所

通信作者:陈德喜, Email: dexichen@ccmu.edu.cn

and NAFLD was significantly decreased, the degree of liver fibrosis was significantly increased. Creatinine levels gradually increased in patients with CHI, patients with NAFLD and patients with HBeAg (+) CHB and NAFLD, with significant difference ($P < 0.05$). There was significant differences in the proportion of hyperuricemia between patients of every two groups ($P < 0.05$). Compared with CHI patients and patients with NAFLD, the proportion of male patients with high uric acid hematic disease in HBeAg (+) CHB and NAFLD group was significantly high ($P < 0.05$). **Conclusions** The incidence of inflammation and fibrosis is elevated in patients with HBeAg (+) CHB and NAFLD, which suggested that the presence of NAFLD may have a synergistic effect with the progression of CHB.

【Key words】 Hepatitis B; E antigen; Fatty liver; Liver biopsy

非酒精性脂肪肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是除外酒精和其他明确的肝功能损伤因素所致肝细胞脂肪变性与肝小叶内炎症为特征的临床病理综合征^[1-2]。随着人们学习、工作压力的逐渐增大,不良饮食及生活习惯增加等,NAFLD发病率呈逐年升高趋势,NAFLD全球发病率占世界人口的20%~51%^[3]。慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB),是由乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染所致疾病,是导致肝硬化和肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 的主要原因之一。我国CHB患病率为7%,美国CHB患病率为0.5%^[4]。NAFLD患病率逐年上升导致CHB合并NAFLD患者显著增多^[5]。发达国家中约20% CHB患者发生NAFLD^[6-7]。

然而,CHB患者肝脏脂肪变性的临床意义至今尚无定论。CHB又分为HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者[HBeAg (+) CHB]和HBeAg阴性慢性乙型肝炎患者[HBeAg (-) CHB]。本研究选取肝脏病理确诊的HBeAg (+) CHB患者,回顾性分析其临床和病理学资料,探讨HBeAg (+) CHB合并NAFLD患者的临床病理特征,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

1. 纳入标准: ①2013年6月至2017年12月于首都医科大学附属北京佑安医院住院患者; ②临床及病理学确诊为CHI, NAFLD和HBeAg (+) CHB合并NAFLD所有患者; ③CHI和CHB诊断标准参照《慢性乙型肝炎防治指南》^[8]; ④NAFLD诊断符合《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)》,脂肪性肝病中脂肪变性的病理诊断

分为3度: 光镜下可见细胞脂肪变 $< 25\%$ 为轻度, $25\% \sim 50\%$ 为中度, $> 50\%$ 为重度。

2. 排除标准: ①酒精性肝炎、营养不良、肝豆状核变性等原因引起的脂肪肝; ②合并甲、丙、丁、戊型肝炎,药物性肝炎,酒精性肝病及自身免疫性肝病。

二、方法

1. 血生化检验: 入组患者均禁食12 h后采静脉血,采用日本Olympus AU 2700全自动生物化学仪器检测甘油三酯 (triglyceride, TG)、胆固醇 (cholesterol, CHOL)、空腹血糖 (fasting blood-glucose, FPG); 检测血常规,甲型、乙型、丙型肝炎病毒标志物。PCR法定量检测HBV DNA,采用罗氏Light Cycler 480检测仪,试剂盒采用中国深圳匹基生物工程有限公司的HBV DNA试剂盒,检测灵敏度为500 IU/ml。HBV血清学标志物化学发光法检测,用美国雅培公司免疫分析仪及配套试剂完成。

2. 组织病理学检查: 检查组织病理学检查患者,于超声引导下肝组织活检。取得肝组织后立即用甲醛溶液固定,常规石蜡切片,HE染色。按中华医学会肝脏病学分会制定的非酒精性脂肪性肝病诊疗指南的组织病理学诊断进行病理学检查^[9],并对脂肪变分级、炎症分级和纤维化分期进行评分。

三、统计学处理

采用SPSS 13.0软件对数据进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,对不服从正态分布者,先将其进行自然对数 (LN) 转换使之服从正态分布后再行统计学分析,其结果进行EXP转换。分别采用卡方分析、独立样本 t 检验、方差分析检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、入组患者的基本资料与分组

本研究共入组360例患者,分为3组:CHI患者108例(CHI组),其中男性72例、女性36例,平均年龄为(47.35 ± 14.56)岁;其中G0期30例,G1期54例,G2期24例;S0期30例,S1期54例,S2期18例,S3期6例。NAFLD患者120例(NAFLD组),其中男性54例,女性66例,平均年龄为(43.57 ± 16.45)岁;其中G0期102例,G1期12例,G2期6例;S0期96例,S1期18例,S2期6例。HBeAg(+)CHB合并NAFLD患者132例[HBeAg(+)CHB合并NAFLD组],其中男性90例,女性42例,平均年龄为(44.06 ± 13.22)岁,均HBsAg(+),抗-HBeAg(-),HBV DNA为 $10^3 \sim 10^8$ IU/ml;其中G0期0例,G1期108例,G2期18例,G3期6例;S0期18例,S1期84例,S2期12例,S3期12例,S4期6例。各组患者性别和年龄分布差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

二、各组患者的临床生化指标

与CHI组相比,NAFLD组患者和HBeAg(+)CHB合并NAFLD组患者ALT水平显著升高($P < 0.01$)。与CHI组和NAFLD组患者相比,HBeAg(+)CHB合并NAFLD组患者AST水平均显著升高($P < 0.05$)。与NAFLD组相比,HBeAg(+)CHB合并NAFLD组患者TG水平显著降低($P < 0.05$),详见表1。

三、各组患者的肾脏功能指标

CHI患者108例,其中男性72例,女性36例,

其中高尿酸血症女性12例,男性6例(男性尿酸正常值: $149 \sim 416 \mu\text{mol/L}$ 。女性尿酸正常值: $89 \sim 357 \mu\text{mol/L}$)。NAFLD组患者120例,男性54例,女性66例,其中高尿酸血症男性18例,女性12例。HBeAg阳性慢性乙型肝炎合并NAFLD患者132例,其中男性90例,女性42例,高尿酸血症男性48例,女性6例。

HBeAg(+)CHB合并NAFLD患者尿酸水平(sUA)分别与CHI患者和NAFLD患者相比显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);各组患者尿素氮(urea nitrogen, UREA)含量差异均无统计学意义($P > 0.05$),HBeAg(+)CHB合并NAFLD患者血中肌酐水平较NAFLD组显著升高,差异有统计学意义($t = 4.18$ 、 $P < 0.001$)。NAFLD组患者血中肌酐水平较CHI组显著升高,差异有统计学意义($t = 2.57$ 、 $P = 0.02$),详见表2。

三组患者男性高尿酸血症占男性总人数的百分比两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。HBeAg(+)CHB合并NAFLD组患者中高尿酸血症占总人数的百分比以及男性高尿酸血症占男性总例数比例较CHI组和NAFLD组均显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

四、各组患者肝脏炎症分级及肝脏纤维化特征

各组患者肝脏炎症分级比较无统计学意义,而HBeAg(+)CHB合并NAFLD患者纤维化发生率较NAFLD患者差异具有统计学意义($\chi^2 =$

表1 各组患者肝功能指标、血脂及空腹血糖水平($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	TG (mmol/L)	FPG (mmol/L)
CHI组	108	30.80 ± 15.31	27.78 ± 9.42	1.27 ± 0.27	1.28 ± 0.46	5.20 ± 1.15
NAFLD组	120	47.17 ± 22.82	29.55 ± 13.97	1.25 ± 0.43	2.51 ± 1.27	5.18 ± 0.95
HBeAg(+)CHB合并NAFLD组	132	52.67 ± 25.25	38.27 ± 18.36	1.23 ± 0.28	1.99 ± 0.84	5.47 ± 0.85
t_1 值		3.646	1.063	0.090	2.219	0.450
t_2 值		2.500	2.400	0.056	2.272	1.716
t_3 值		5.870	2.820	0.303	2.177	1.247
P_1 值		0.001	0.295	0.923	0.077	0.659
P_2 值		0.016	0.023	0.956	0.064	0.094
P_3 值		0.000	0.007	0.765	0.042	0.230

注: t_1 、 P_1 : CHI组 vs. NAFLD组, t_2 、 P_2 : NAFLD组 vs. HBeAg(+)CHB合并NAFLD组, t_3 、 P_3 : CHI组 vs. HBeAg(+)CHB合并NAFLD组

0.502、 $P < 0.001$), 见表4。

讨 论

目前我国慢性乙型肝炎患者约2 000万, 且随着

生活水平提高, NAFLD患病率在亚洲国家亦呈不断上升趋势, CHB和NAFLD在个体同时发生的概率显著增加, 我国CHB合并NAFLD的患者的患病率约为15%^[10]。而乙型肝炎病毒(HBV)感染与脂肪肝病之间的相关性尚无定论^[11-12]。某些研究表明HBV X

表2 各组患者的肾功能指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	sUA (mmol/L)	UREA ^a (μmol/L)	Cr (μmol/L)
CHI组	108	316.19 ± 105.14	1.03 ± 0.12	63.16 ± 11.12
NAFLD组	120	337.2 ± 95.1	1.25 ± 0.43	54.95 ± 16.68
HBeAg (+) CHB合并NAFLD组	132	377.6 ± 87.62	1.23 ± 0.28	79.0 ± 38.41
t_1 值		0.309	1.17	2.57
t_2 值		2.28	1.833	4.18
t_3 值		2.9	1.0	1.65
P_1 值		0.758	0.261	0.020
P_2 值		0.027	0.072	< 0.001
P_3 值		0.006	0.334	0.118

注: ^a: 代表不符从正态分布的数据, 经自然对数处理后使之符从正态分布, 再进行统计, 结果 EXP 转换; t_1 、 P_1 : CHI组 vs. NAFLD组, t_2 、 P_2 : NAFLD组 vs. HBeAg (+) CHB合并NAFLD组, t_3 、 P_3 : CHI组 vs. HBeAg (+) CHB合并NAFLD组

表3 各组患者尿酸水平及性别特征 [例 (%)]

组别	例数	男性	高尿酸血症	男性高尿酸血症占男性总例数比例
CHI组	108	72	18 (16.7)	6 (8.3)
NAFLD组	120	54	30 (25.0)	18 (33.3)
HBeAg (+) CHB合并NAFLD组	132	90	54 (40.9)	48 (53.0)
χ^2_1 值			2.37	12.50
χ^2_2 值			5.83	5.43
χ^2_3 值			14.76	36.45
P_1 值			0.123	< 0.001
P_2 值			0.016	0.019
P_3 值			< 0.001	< 0.001

注: χ^2_1 、 P_1 : CHI组 vs. NAFLD组, χ^2_2 、 P_2 : NAFLD组 vs. HBeAg (+) CHB合并NAFLD组, χ^2_3 、 P_3 : CHI组 vs. HBeAg (+) CHB合并NAFLD组

表4 各组患者肝脏炎症和肝脏纤维化分级 [例 (%)]

组别	例数	$\geq G2$	$\geq S2$
CHI组	108	24 (22.22)	24 (22.22)
NAFLD组	120	18 (15.00)	6 (5.00)
HBeAg (+) CHB合并NAFLD组	132	24 (18.18)	30 (22.80)
χ^2_1 值		1.97	0.77
χ^2_2 值		0.45	16.13
χ^2_3 值		0.61	0.01
P_1 值		0.160	0.380
P_2 值		0.502	< 0.001
P_3 值		0.435	0.928

注: χ^2_1 、 P_1 : CHI组 vs. NAFLD组, χ^2_2 、 P_2 : NAFLD组 vs. HBeAg (+) CHB合并NAFLD组, χ^2_3 、 P_3 : CHI组 vs. HBeAg (+) CHB合并NAFLD组; G: 肝脏炎症分级, S: 肝脏纤维化分级

蛋白(HBx)诱导肝X受体及其脂肪生成的靶基因(如固醇调节元件结合蛋白-1c、脂肪酸合成酶和过氧化物酶体增殖物激活受体)的表达,并伴随脂滴生成^[13]。而另外有研究表明慢性HBV感染与肝脂肪变性和胰岛素抵抗无关,HBV感染中的肝脂肪变性与代谢相关但与病毒因素无关^[14-16]。

血清尿酸(serum uric acid, sUA)是嘌呤代谢的主要终产物。现有研究已证明健康人群血清尿酸水平与2型糖尿病患者、动脉粥样硬化患者差异具有统计学意义^[17-18]。血清尿酸水平与NAFLD的相关性尚未明确。有研究表明血清尿酸水平与NAFLD的发生发展具有相关性^[19-20];但还有研究发现,血清尿酸水平与NAFLD的相关性差异无统计学意义^[21]。而一项来自某医疗中心60 455例患者的大数据显示,虽然男性和女性NAFLD患者的发生率在血清尿酸283~330 $\mu\text{mol/L}$ 、331~380 $\mu\text{mol/L}$ 、381~435 $\mu\text{mol/L}$ 以及> 436 $\mu\text{mol/L}$ 这4个区间内均逐渐升高,但NAFLD女性患者的血清尿酸增高率较男性低。血清尿酸高水平的研究受试者较较低尿酸水平受试者更易发展为NAFLD^[22]。

Gong等^[23]研究结果显示,HBV感染所致的肝硬化患者血清尿酸水平较健康对照组显著升高,本研究发现HBeAg(+) CHB合并NAFLD患者的尿酸水平较NAFLD患者显著升高,推测可能是HBV改变了HBeAg(+) CHB合并NAFLD患者的代谢水平,而导致尿酸水平升高。NAFLD患者和HBeAg(+) CHB合并NAFLD患者ALT水平较CHI患者均显著升高,提示NAFLD患者和HBeAg(+) CHB合并NAFLD患者较CHI患者更易发生肝功能损伤。本研究结果表明HBeAg(+) CHB合并NAFLD患者炎症和纤维化发生率升高,提示NAFLD的存在可能与CHB病情进展有协同作用,而HBV可能导致肝脏炎症和纤维化程度加重。

乙型肝炎合并脂肪肝的发病机制方面,有研究认为HBV感染促进肝脏的脂肪变性,HBx蛋白可通过肝脂肪酸结合蛋白1诱导乙型肝炎患者肝脏脂肪变性^[24],但也有研究认为CHB患者的脂肪变与病毒感染无关^[25]。本研究结果显示HBeAg(+) CHB合并NAFLD患者的TG水平较NAFLD患者降低,但其原因不明,机制尚待进一步探索。

NAFLD是代谢综合征的一种表现形式,早期诊断CHB患者肝脏脂肪变性并进行积极干预可改

善肝功能并阻止肝硬化和肝癌的发生^[26]。CHB合并脂肪肝后,两种肝脏损害因素叠加,可导致肝纤维化、肝硬化甚至肝癌的发生率进一步升高。目前对CHN合并脂肪肝的发病机制研究相对较少。HBeAg(+) CHB合并NAFLD患者需要加强尿酸、肌酐以及肝纤维化程度的监测,以便早期发现肾功和肝功能的改变,为临床早期干预提供依据。

参 考 文 献

- [1] 朱超慧,陈东风,艾正琳,等.非酒精性脂肪性肝病临床病理与血脂、胰岛素抵抗关系的初步研究[J].重庆医学,2008,37(9):954-956.
- [2] Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2013,10(6):330-344.
- [3] Marengo A, Jouness RI, Bugianesi E. Progression and natural history of nonalcoholic fatty liver disease in adults[J]. Clin Liver Dis,2016,20(2):313-324.
- [4] Wu JF, Chang MH. Natural history of chronic hepatitis B virus infection from infancy to adult life-the mechanism of inflammation triggering and long-term impacts [J]. J Biomed Sci,2015,22(3):92-95.
- [5] 宓余强,刘勇钢,徐亮,等.慢性乙型肝炎合并脂肪肝变的临床与病理学特征分析[J].中华肝脏病杂志,2009,17(11):817-820.
- [6] Bondini S, Kallman J, Wheeler A, et al. Impact of non-alcoholic fatty liver disease on chronic hepatitis B[J]. Liver Int,2007,27(5):607-611.
- [7] Thomopoulos KC, Arvaniti V, Tsamantas AC, et al. Prevalence of liver steatosis in patients with chronic hepatitis B: a study of associated factors and of relationship with fibrosis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2006,18(3):233-237.
- [8] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南:2010年版[J].中华肝脏病杂志,2011,19(1):13-24.
- [9] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组.非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J].中华肝脏病杂志,2010,18(3):163-166.
- [10] 刘应莉,张秋瓚.《2017年亚太工作组非酒精性脂肪性肝病指南》摘译[J].临床肝胆病杂志,2017,33(12):2278-2282..
- [11] Hsu CS, Liu CH, Wang CC, et al. Impact of hepatitis B virus infection on metabolic profiles and modifying factors[J]. J Viral Hepat,2012,19(2):e48-e57.
- [12] Zhang Z, Pan Q, Duan XY, et al. Fatty liver reduces hepatitis B virus replication in a genotype B hepatitis B virus transgenic mice model [J]. J Gastroenterol Hepatol,2012,27(12):1858-1864.
- [13] Na TY, Shin YK, Roh KJ, et al. Liver X receptor mediates hepatitis B virus X protein-induced lipogenesis in hepatitis B virus associated hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology,2009,49(4):1122-1131.
- [14] Machado MV, Oliveira AG, Cortez-Pinto H. Hepatic steatosis in hepatitis B virus infected patients: meta-analysis of risk factors and comparison with hepatitis C infected patients[J]. J Gastroenterol Hepatol,2011,26(9):1361-1367.
- [15] Wang CC, Hsu CS, Liu CJ, et al. Association of chronic hepatitis B virus infection with insulin resistance and hepatic steatosis[J]. J Gastroenterol Hepatol,2008,23(5):779-782.

- [16] Peng D, Han Y, Ding H, et al. Hepatic steatosis in chronic hepatitis B patients is associated with metabolic factors more than viral factors[J]. *J Gastroenterol Hepatol*,2008,23(7):1082-1088.
- [17] Gustafsson D, Unwin R. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease, morbidity and mortality[J]. *BMC Nephrol*,2013,14(2):164-168.
- [18] Katsiki N, Karagiannis A, Athyros VG, et al. Hyperuricaemia: more than just a cause of gout[J]. *J Cardiovasc Med*,2013,14(6):397-402.
- [19] Hwang IC, Suh SY, Suh AR, et al. The relationship between normal serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease[J]. *J Korean Med Sci*,2011,26(3):386-391.
- [20] Sirota JC, McFann K, Targher G, et al. Elevated serum uric acid levels are associated with non-alcoholic fatty liver disease independently of metabolic syndrome features in the United States: Liver ultrasound data from the National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *Metabolism*,2013,62(3):392-399.
- [21] Cardoso AS, Gonzaga NC, Medeiros CC, et al. Association of uric acid levels with components of metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in overweight or obese children and adolescents[J]. *J Pediatr*,2013,89(4):412-418.
- [22] Wu SJ, Zhu GQ, Ye BZ, et al. Association between sex-specific serum uric acid and non-alcoholic fatty liver disease in Chinese adults [J]. *Medicine*,2015,94(17): e802.
- [23] Gong ZG, Zhao W, Zhang J, et al. Metabolomics and eicosanoid analysis identified serum biomarkers for distinguishing hepatocellular carcinoma from hepatitis B virus-related cirrhosis[J]. *Oncotarget*, 2017,8(38):63890-63900.
- [24] Wu YL, Peng XE, Zhu YB, et al. Hepatitis B virus X protein induces hepatic steatosis by enhancing the expression of liver fatty acid binding protein[J]. *J Virol*,2016,90(4):1729-1740.
- [25] 王 鹏, 张志侨, 康凯夫, 等. 慢性乙型肝炎患者肝细胞脂肪变性影响因素的分类树模型分析[J]. *临床肝胆病杂志*,2016,32(3):476-479.
- [26] 黄小忠, 易芳. 48例非酒精性脂肪肝合并慢性乙型肝炎患者临床分析[J]. *中国当代医药*,2012,19(24):13-15.

(收稿日期: 2017-10-24)

(本文编辑: 孙荣华)

谢放, 孟庆华, 侯维, 等. HBeAg阳性慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝患者的临床与病理学特征[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志 (电子版)*, 2018,12(3):256-261.