

· 临床论著 ·

慢性乙型肝炎多重病毒感染临床特征研究

李芳 杜建霞

【摘要】 目的 探讨慢性乙型肝炎多重病毒感染的病原学类型及其临床特征。方法 选取慢性乙型肝炎多重病毒感染患者 88 例,其中三重感染 74 例,四重感染 14 例,用日期随机法抽取同期单纯乙型肝炎 100 例作为对照组。结果 乙型肝炎多重病毒感染患者中合并丁肝病毒(HDV)、巨细胞病毒(CMV)、甲肝病毒(HAV)与戊肝病毒(HEV)者较多,分别为 84.1%、43.2%、33.0%、26.1%。多重病毒感染患者的肝功能损害明显较单纯感染者重,疗效差,住院时间长。结论 与慢性乙型肝炎单纯感染相比,慢性乙型肝炎多重病毒感染肝功能损害严重,疗效较差。

【关键词】 乙型肝炎;慢性肝炎;多重病毒感染

Clinical characteristics of multiple viruses infections in patients with chronic active hepatitis B Li Fang, DU Jian-xia. Department of Internal Medicine, Nanjing Second Hospital, Nanjing 210029, China

Corresponding author: Li Fang, Email: hbshi@public1.ptt.js.cn

【Abstract】 Objective Chronic hepatitis accompanied by multiple virus infection can result in more complicated process and worse prognosis, which is clinically rare. There are just a few related literatures on it. To analyse the virological categories of multiple virus infection in patients with chronic hepatitis and to evaluate its clinical features. **Methods** The virological and clinical features of 88 patients with chronic hepatitis accompanied by multiple viruses, which included 74 cases with three types of viruses and 14 with four types of viruses, were analysed and compared with those 100 patients only with hepatitis B. **Results** The percents of patients with hepatitis D virus (HDV), cytomegalovirus (CMV), hepatitis A virus (HAV) and hepatitis E virus (HEV) infections in 88 patients was 84.1%, 43.2%, 33.0%, 26.1%, respectively. The liver function injury was more severe in the patients with multiple virus infections, which was accompanied by poorer effectiveness and longer period of hospitalization. **Conclusions** The patient with chronic hepatitis accompanied by multiple viruses have more severe liver function injury and poorer effectiveness compared with those by single virus infection.

作者单位:210029 江苏省南京市第二医院内科
通讯作者:李芳 Email:hbshi@public1.ptt.js.cn

【Key words】 Hepatitis B; Chronic hepatitis; Multiple virus infection

有关病毒性肝炎双重病毒感染的研究已较深入,报道很多。多重病毒感染是指三种及其以上嗜肝病毒的感染,临床并不多见,国内外相关的文献报道较少。多重病毒感染可使肝炎的病程变得较为复杂,预后相对较差。本文对我院 1997 年 1 月至 2005 年 12 月收住的慢性乙型肝炎多重病毒感染患者 88 例进行分析,并与同期单纯慢性乙型肝炎患者进行比较。

资料和方法

一、一般资料

多重感染组:共 88 例,均于 1997 年 1 月至 2005 年 12 月入院时已为多重感染患者。其中男 54 例,女 34 例,年龄 17~57 岁,平均 32.1 岁。三重感染 74 例,四重感染 14 例;除乙型肝炎病毒(HBV)外,其他病毒包括甲型肝炎病毒(HAV)、丙型肝炎病毒(HCV)、丁型肝炎病毒(HDV)、戊型肝炎病毒(HEV)、巨细胞病毒(CMV)及 EB 病毒(EBV)。根据患者的临床表现及生化检查结果将慢性肝炎分为轻度、中度与重度 3 个类型,均符合 2000 年第 10 次全国病毒性肝炎学术会议修订的诊断标准。

对照组:按上述诊断标准,用日期随机法抽取同期单纯慢性乙型肝炎 100 例作为对照组,其中男性 81 例,女性 19 例,年龄 21~65 岁,平均 37.6 岁。病原学检测、生化检查方法与多重感染组相同,治疗方法类似。

病毒学检测:抗-HAV-IgM、HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc-IgM、抗-HCV、HDVAg、抗-HDV、抗-HDV-IgM、抗-HEV、抗-CMV-IgM、抗-EBV-IgM 均采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测,试剂由万泰生物药业提供。

二、观察内容

慢乙肝多重病毒感染患者病原学与临床类型之间的关系,多重感染与单纯感染两组间临床类型、一般特征(包括性别、年龄、住院天数)及肝功能之间的差异。疗效观察时间均为 2 个月。

三、统计学处理

采用 SPSS 11.5 软件,定量数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间均数的比较采用 t 检验,多组均数间的比较用 Chi-square test,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、慢肝多重病毒感染患者的病原学分型具体情况见表 1。

慢肝多重感染患者中 HBV 合并 HDV 者最多,84.1%,合并 CMV(43.2%)与 HAV(33.0%)者次之,合并 HEV 者亦较多(26.1%)。

二、多重感染和单纯感染的患者临床特征及转归情况

多重感染组与单纯感染组的性别与年龄构成比存在较大差异:多重感染组女性比例为 38.6%(34/88),明显高于单纯感染组的 19%(19/100) ($P < 0.05$);多

重感染组平均年龄为(32.1 ± 10.8)岁,明显小于单纯感染组的(37.6 ± 11.2)岁($P < 0.05$)。

慢性肝炎多重感染组中、重度患者比例高达 83% (73/88);而单纯感染组中、重度患者比例为 46% (46/100),两组间存在显著差异($P < 0.01$)。多重感染患者的住院时间为(71.2 ± 35.1)d,而单纯感染者为(53.6 ± 33.2)d,两组间有显著性差异($P < 0.05$)。88 例多重感染患者基本治愈 6 例,占 7.0%;好转 25 例,占 27.9%;未愈 57 例,占 65.1%;100 例单纯感染患者中基本治愈 14 例,占 14.0%;好转 57 例,占 56.6%;未愈 29 例,占 28.9%,两组间有显著性差异($P < 0.05$)。

三、多重感染和单纯感染的患者肝功能变化情况

多重感染组患者较单纯感染组肝功能损害重,ALT 及 TBil 均明显高于单纯感染组,且 ALT 恢复慢($P < 0.05$)。

表 1 88 例慢性乙型肝炎多重感染患者病原学分型

感染类别	病毒类别							例数 (%)
三重感染	HAV	HBV	-	HDV	-	-	-	15 (17.0)
	HAV	HBV	HCV	-	-	-	-	7 (8.0)
	-	HBV	HCV	HDV	-	-	-	13 (14.8)
	-	HBV	-	HDV	HEV	-	-	15 (17.1)
	-	HBV	-	HDV	-	CMV	-	17 (19.3)
	-	HBV	-	-	-	CMV	EBV	7 (8.0)
四重感染	-	HBV	-	HDV	HEV	CMV	-	6 (6.8)
	HAV	HBV	-	HDV	-	CMV	-	8 (9.1)

表 2 多重感染与单纯感染患者的肝功能变化($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT (U/L)		TBil ($\mu\text{mol/L}$)		ALB (g/L)	
	入院时	2 个月后	入院时	2 个月后	入院时	2 个月后
多重感染	268.5 ± 52.6	59.6 ± 18.6	47.6 ± 7.5	17.1 ± 5.7	34.2 ± 3.9	37.5 ± 4.2
单纯感染	148.7 ± 45.8	41.2 ± 20.1	28.3 ± 8.6	15.5 ± 4.6	36.2 ± 3.7	38.8 ± 3.9
P	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

讨 论

由于各型嗜肝病毒之间没有交叉免疫性,在慢性乙肝的漫长病程中,仍可以重叠感染其他嗜肝病毒,较常见的重叠感染病毒包括:HDV、CMV、HAV、HEV、HCV、EBV。

HDV 是一种缺陷病毒颗粒,必须利用 HBsAg 来保护其核心,以防止宿主核糖核酸酶对其核酸的降解,故 HDV 感染仅与 HBV 同时发生或继发于 HBV 感染患者中,其临床表现部分地取决于 HBV 感染状态^[1,2]。HDV 合并 HBV 感染或其他病毒多重感染,其临床表现复杂多样,但主要有两个倾向,即慢性化与重症化,主要表现为慢性肝炎中重度。本组多重感染患者中 HDV 存在者高达 84.1%,与文献报道的结果一致。在 HBV、HCV 与 HDV 三重感染时,HDV 起到优势病毒的作用,血清 HCV RNA 与 HBV 复制标记的检测率明显降低^[3]。

本组多重感染患者中有 38 例(43.2%)发生 CMV 感染,其中的四重感染均含有 CMV 感染,表明 CMV 感染可能与多重感染关系密切,与其他文献报道一致^[4]。HAV 合并感染的结局主要与既往肝脏损害的情况有关,如甲肝发生于无症状的乙肝病毒携带者中,则表现类似于单纯甲型肝炎,患者基本能迅速恢复正常,而发生于乙型肝炎患者或者其他病毒感染患者中,则肝脏损害较重,容易发展为慢性肝炎中重度,恢复较慢且困难^[5]。本组 88 例多重感染组患者中有 29 例存在 HAV,病情比单纯甲型肝炎为重。HEV 尤其是合并感染者文献报道较少。单纯 HEV 感染绝大多数为急性病例,本组 23 例(26.1%)合并 HEV 感染,可能是肝损害加重的主要因素之一。近年来文献中有关 HCV 合并 HBV 感染的报道很多,全世界 HBV 或 HDV 感染患者中合并有 HCV 者高达 10%~15%^[6],多数认为合并 HCV 感染会明显加重肝损害^[6,8]。本组有 15 例合并 HCV,且见于三重感染,临床表现重于单纯丙型肝炎,基本符合此观点。

慢性肝炎患者合并多重感染者具有重症化倾向^[9]。本组多重肝炎者中多数为中、重度患者,比例达 83%,显著高于单纯感染组的 46%。与之相应的是,与慢性肝炎单纯感染相比,多重感染患者肝功能损害重,住院时间长,且临床转归效果明显差于单纯感染组。所以,临床如遇到难治的慢性肝炎患者,应考虑到多重感染的可能。

参 考 文 献

- 1 李梦东. 实用传染病学. 北京:人民卫生出版社,1994. 108-115.
- 2 Hsieh TH, Liu CJ, Chen DS, et al. Natural course and treatment of hepatitis D virus infection. J Formos Med Assoc, 2006, 105: 869-881.
- 3 Mathurin P, Thibault V, Kadidja K, et al. Replication status and histological features of patients with triple (B, C, D) and dual (B, C) hepatic infections. J Viral Hepat, 2000, 7:15-20.
- 4 任仲轩,裴秀,王麟士,等. 慢性活动性肝炎多重感染. 中华传染病杂志,1994,12:170-171.
- 5 韩春荣,罗端德. 甲型与乙型肝炎病毒双重感染的临床分析. 临床内科杂志,1993,10:37-38.
- 6 Zarski JP, Garrod DR, Trvin DA, et al. Clinical study on concurrent infection with HBV and HCV. Hepatology, 1998, 28: 27-33.
- 7 Lu SN, Chen TM, Lee CM, et al. Molecular epidemiological and clinical aspects of hepatitis D virus in a unique triple hepatitis viruses (B, C, D) endemic community in Taiwan. J Med Virol, 2003, 70:74-80.
- 8 Lin L, Verslype C, van Pelt JF, et al. Viral interaction and clinical implications of coinfection of hepatitis C virus with other hepatitis viruses. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2006, 18: 1311-1319.
- 9 孙秀凤,焦艳红. 慢性病毒性肝炎的多重感染. 临床肝胆病杂志,2006,22:142-143.

(收稿日期:2007-01-08)

(本文编辑:李国力)