

• 短篇论著 •

慢性 HBV 携带者与 HBeAg 阳性轻度慢性乙型肝炎患者肝脏的病理比较

纪民 王淑兰 祝英华 王志东 林海燕 梁恩富

慢性乙型肝炎防治指南是规范慢性乙型肝炎预防、诊断和治疗的指导性文献,但对于慢性 HBV 携带者的处理,仍没有统一的意见。慢性乙型肝炎患者的肝组织病理诊断对指导治疗是非常重要的,目前,我们对慢性 HBV 携带者和 HBeAg 阳性的轻度慢性乙型肝炎患者共 74 例的肝穿刺病理进行比较分析,现报告如下。

一、资料和方法

1. 研究对象:选择 2003 年 12 月至 2007 年 9 月大连第六人民医院门诊及住院患者 74 例,共分 2 组,第 1 组(慢性 HBV 携带者)病例 35 例,其中男 22 例,女 13 例,平均年龄(28.6 ± 11.4)岁,实验室检查 ALT 从未升高,入选时 ALT (26.8 ± 11.6)U/L,有乙型肝炎家族史者 26 例、其中有肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)家族史者 7 例,家族史不详者 9 例;第 2 组(HBeAg 阳性的轻度慢性乙型肝炎患者)39 例,男 25 例,女 14 例,平均年龄(34.1 ± 10.7)岁,ALT (98.7 ± 30.6)U/L,有乙型肝炎家族史者 31 例,有 HCC 家族史者 11 例,不详者 8 例,两组病例 HBsAg(+),HBeAg(+),HBeAb(+)均 10 年以上。诊断标准参照 2005 年中华医学会肝病分会、感染病学分会联合制定的《慢性乙型肝炎防治指南》^[1]及中华医学会肝病分会、传染病与寄生虫病学分会 2000 年 9 月西安第十次全国病毒性肝炎及肝病学术会议讨论修订的《病毒性肝炎防治方案》^[2]。74 例患者均为 HBeAg 阳性病例,除外合并甲型、丙型和戊型病毒性肝炎及长期嗜酒和脂肪肝等。均未经过抗病毒治疗,近期末使用保肝降酶药。

2. 肝组织及病理学检查方法:(1)肝组织检查应用 16G 活组织穿刺切割针,在多普勒超声引导下,于患者右侧第 8~9 肋间使用穿刺活检枪快速获取肝组织,肝组织要求长度不短于 1.5 cm(至少 3 个汇管区),标本用 4% 甲醛固定,进行常规 HE 染色及网状纤维染色;(2)病理诊断标准按照 2000 年 9 月西安第十次全国病毒性肝炎及肝病学术会议讨论修订的《病毒性肝炎防治方案》^[2]病理诊断标准进行 GS 分期(炎症分级 G0~G4,纤维化分期 S0~S4)。

3. 统计学方法:应用 SPSS 11.0 医学统计软件进行 t 验和 χ^2 检验。

二、结果

1. HBV DNA 载量:第 1 组病例 HBV DNA 载量为 $6.12 \pm 1.86(\log_{10})$,第 2 组病例 HBV DNA 载量为 $4.41 \pm 2.04(\log_{10})$,两组比较 $P < 0.05$,差异有显著性(表 1)。

作者单位:116001 大连市,大连市第六人民医院(纪民、王淑兰、祝英华、王志东、梁恩富);大连医科大学(林海燕)

通讯作者:纪民 Email: jm7084@sohu.com

表1 慢性 HBV 携带者与慢性乙型肝炎轻度患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男	女	年龄(岁)	ALT(U/L)	HBV DNA(\log_{10})
第1组	35	22	13	28.6 ± 11.4	26.8 ± 11.6	6.12 ± 1.86
第2组	39	25	14	34.1 ± 10.7	98.7 ± 30.6	4.41 ± 2.04*

注:两组 HBV DNA 定量比较 $t=2.487$, * $P<0.05$

2. 肝组织分级(G)与纤维化分级(S):两组患者肝脏均有炎症表现,第1组 G1 24 例, G2 11 例, 无 G3 病例。第2组 G1 22 例, G2 12 例, G3 5 例, 两组均未发现 G4, 且多数病例集中于 G1。两组患者肝组织炎症分级比较, $\chi^2 = 1.16$, $P > 0.05$, 差异无明显统计学意义。两组患者肝组织纤维化分期介于 S0 ~ S3, 其中慢性 HBV 携带者 S0 14 例、S1 12 例、S2 6 例和 S3 3 例, 慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)轻度患者 S0 13 例、S1 14 例、S2 7 例和 S3 5 例, 两组均未见 S4 病例, 两组肝纤维化分期比较 $\chi^2 = 0.40$, $P > 0.05$, 差异无明显统计学意义(表2)。

表2 慢性 HBV 携带者与轻度慢性乙型肝炎患者肝组织病理比较

组别	例数	G		S			
		G1	≥ G2	S0	S1	S2	S3
第1组	35	24	11	14	12	6	3
第2组	39	22	17	13	14	7	5

注:两组炎症分级比较: $\chi^2 = 1.16$, $P > 0.05$; 两组纤维化分期比较: $\chi^2 = 0.40$, $P > 0.05$

讨论 我国为 HBV 感染的高发地区, 且以围产期和婴幼儿期感染为主。2005 年 12 月中华医学会肝病学分会及感染病分会制订了《慢性乙型肝炎防治指南》^[1], 该指南将慢性乙型肝炎感染的自然史分为 3 期, 即免疫耐受期、免疫清除期和非活动(低复制)期。慢性 HBV 携带者是指血清 ALT 和 AST 正常、HBsAg 及 HBV DNA 均阳性、HBeAg(+)的人群。由于肝功能正常临床常被判定免疫耐受期, 而不予抗病毒治疗。肝功能轻度异常的慢性乙型肝炎患者, 即轻度慢性乙型肝炎者考虑为免疫清除期, 结合 HBV DNA 载量等相关指标的变化, 大多数患者在医生的指导下进行抗病毒治疗, 从而预后较好。

研究表明绝大多数慢性 HBV 携带者存在不同程度的肝脏炎症反应及纤维化^[3-5], 本文资料显示慢性 HBV 携带者与 HBeAg 阳性的轻度慢性乙型病毒性肝炎患者均以青壮年为主、性别差异不大, 多数具有乙型病毒性肝炎家族史。慢性乙型病毒性肝炎组较慢性 HBV 携带者组年龄稍高, 而慢性 HBV 携带者组 HBV DNA 载量高于慢性乙型病毒性肝炎组。病理结果显示慢性 HBV 携带者组异常率 100%, 所有 HBV 携带者肝组织病理均有异常改变, 以 G1S1 为主, 炎症较轻, 但该组仍有约三分之一(31.4%)患者肝脏病理达到 G2 或以上水平, 并存在不同程度纤维化, GS 分期与轻度慢性乙型病毒性肝炎患者相当, 同时高病毒载量又是肝硬化和肝癌发生的高危因素^[3,6], 说明慢性 HBV 携带者同样可以通过轻微炎症向纤维化发展, 进而发展为肝硬化和肝癌。临床上对慢性 HBV 携带者的处理原则, 国内外各种防治指南都建议定期随访。根据上述病例比较, 我们认为对年

龄超过 30 岁的有家族史的慢性 HBV 携带者,应尽早行肝组织病理活组织检查,通过病理的炎症分级和纤维化分期并结合其他指标(HBV DNA 水平和脾脏大小等)来决定慢性 HBV 携带者的临床处理,但对于这部分人群临床上究竟何时开始抗病毒治疗、药物的选择和治疗终点等问题,有待进一步加大样本资料进行循证医学的观察。

参 考 文 献

- 1 中华医学会肝病学会和感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. 中华肝脏病杂志, 2005, 13: 881-891.
- 2 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志, 2000, 8: 324-329.
- 3 骆抗光, 朱幼芙, 张鸿飞, 等. 乙型肝炎临床与活体组织病理. 北京: 科学出版社, 2001. 12-179.
- 4 邢汉前, 辛绍杰, 张欣, 等. 慢性乙型肝炎病毒感染免疫耐受期患者的临床病理特征. 世界华人消化杂志, 2006, 14: 1425-1429.
- 5 张斌, 金瑞, 陈恩华. 肝功正常的乙型肝炎病毒感染者的肝组织病理结果分析. 临床荟萃, 2004, 19: 24-26.
- 6 EASL international consensus conference on hepatitis B. J Hepatol, 2003, 39(suppl): S3-S25.

(收稿日期: 2008-01-08)

(本文编辑: 王丹静)

纪民, 王淑兰, 祝英华, 等. 慢性 HBV 携带者与 HBeAg 阳性轻度慢性乙型肝炎患者肝脏的病理比较 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2008, 2(1): 75-77.