

乙型和丙型肝炎病毒重叠感染的研究

陈宪锐¹ 玄梅香² 吴多文¹ 尹燕明¹ 张玉江¹ 周玉霞¹ 魏佑农³ 付春生⁴

【摘要】 目的 为了解乙型肝炎患者重叠感染丙型肝炎病毒(HCV)的状况,并探讨乙型肝炎病毒(HBV)、HCV重叠感染时HCV对HBV复制的影响。方法 应用ELISA法对712例乙型肝炎患者进行了血清抗-HCV检测和乙型肝炎病毒标志检测。结果 712例乙型肝炎患者血清抗-HCV阳性率为14.47%,其中重型肝炎患者血清抗-HCV阳性率最高(48.98%),急性肝炎患者最低(3.25%)。在不同临床类型的乙型肝炎患者之间,血清抗-HCV阳性率存在显著性差异($P < 0.001$),显示病情越重,病程越长,血清抗-HCV阳性率越高;在HBV和HCV重叠感染的患者中,血清HBsAg、HBeAg和抗-HBcIgM阳性率低于乙型肝炎患者($P < 0.001$, $P < 0.001$ 和 $P < 0.05$),而血清抗-HBe阳性率高于乙型肝炎患者($P < 0.01$),均有显著的统计学意义。结论 乙型肝炎患者重叠感染HCV与病情加重和慢性化的形成有关,并使HBV的复制受到抑制。

【关键词】 乙型肝炎病毒 丙型肝炎病毒 丙型肝炎病毒抗体

Study of superinfection of HBV and HCV CHEN Xianrui*, XUAN Meixiang, WU Duowen, et al.

* Taishan Medical College, Shandong Province 271000

【Abstract】 Objectives To understand the situation in hepatitis B patients coinciding with HCV and to explore its influence on HCV on the replication of HBV. **Methods** Using ELISA, 712 hepatitis B patients were tested for serum anti-HCV and markers of HBV. **Results** Of the 712 patients, anti-HCV positive rate was 14.47% with the highest 48.98% in patients with severe hepatitis and the lowest 3.25% in patients with acute hepatitis. Markedly different anti-HCV positive rates ($P < 0.001$) in patients of different clinical stages were discovered. The more severe the case with longer the course, the higher the anti-HCV positive rates. In patients with superinfection of HBV and HCV, serum HBsAg, HBeAg and anti-HBcIgM positive rates were lower than those in patients with hepatitis B ($P < 0.001$, $P < 0.001$ and $P < 0.05$) but the anti-HBe positive rates were higher. All the differences showed an obvious statistical significance. **Conclusion** Hepatitis B coinciding with HCV infection is responsible for the deterioration of the disease and towards its formation of its chronic phase as well as for the inhibition of HBV replication.

【key words】 HBV HCV Anti-HCV

在病毒性肝炎患者中,慢性肝炎和重型肝炎患者多为乙型肝炎,而在部分患者血清中可测出抗-HCV。为了解乙型肝炎患者重叠感染HCV的状况,并探讨HBV和HCV

重叠感染时HCV对HBV复制的影响,1996年2月至1998年8月对712例乙肝患者进行了血清抗-HCV检测,并对其血清乙肝病毒标志进行了检测。报告如下。

材料与方 法

一、病例:选定的712例肝炎患者均系住院确诊的乙型肝炎患者,其中男523例,女

1 泰山医学院 泰安 271000
2 山东省泰安市卫生防疫站
3 山东新汶矿务局中心医院
4 山东聊城地区人民医院

189 例; 年龄 6.5~ 68 岁, 平均 38.6 岁。患者的诊断均按 1995 年 5 月全国第五次传染病寄生虫病学术会议制订的病毒性肝炎诊断标准^[1]。其中, 急性肝炎 154 例, 慢性肝炎 392 例, 重型肝炎 49 例, 肝炎肝硬化 117 例。

二、标本: 每例患者于确诊后抽静脉血 5ml, 分离血清后置 -20℃ 冰箱备检。

三、检测方法: 采用 ELISA 法检测血清抗-HCV, 试剂盒购自北京华美医学试剂公司。采用 ELISA 法检测血清 HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe 和抗-HBcIgM, 试剂盒购自北京邦定医学试剂公司, 均按试剂盒说明书进行操作。

四、统计学处理: 采用 χ^2 检验进行统计学处理。

结 果

一、不同临床类型乙型肝炎患者血清抗-HCV 检测结果: 不同临床类型乙型肝炎患者血清抗-HCV 检测结果见表 1。712 例乙型肝炎患者血清抗-HCV 阳性率为 14.47%, 其中重型肝炎患者血清抗-HCV 阳性率最高(48.98%)。在不同临床类型乙型肝炎患者血清抗-HCV 阳性率之间, 经 χ^2 检验, $\chi^2 = 62.93, P < 0.001$, 各临床类型之间的差异有显著意义。重型肝炎、慢性肝炎和肝炎肝硬化患者血清抗-HCV 阳性率均显著高于急性肝炎(分别为 $\chi^2 = 59.81 P < 0.001, \chi^2 = 12.49 P < 0.001$ 和 $\chi^2 = 11.10$

$P < 0.001$), 差异均有显著意义。而重型肝炎患者血清抗-HCV 阳性率高于慢性肝炎和肝炎肝硬化患者(分别为 $\chi^2 = 33.01 P < 0.001$ 和 $\chi^2 = 18.88 P < 0.001$), 差异均有显著性。显示乙型肝炎患者的病情越重、病程越长, 感染 HCV 的比例越高。

表 1 不同临床类型乙型肝炎患者血清抗-HCV 检测结果

临床类型	检测例数	阳性例数	阳性率(%)
急性肝炎	154	5	3.25
慢性肝炎	392	56	14.29
重型肝炎	49	24	48.98
肝炎肝硬化	117	18	15.38
合 计	712	103	14.47

$\chi^2 = 62.93 P < 0.001$

二、乙、丙型肝炎病毒重叠感染患者与乙型肝炎患者血清乙型肝炎病毒标志检测结果: HBV、HCV 重叠感染患者与乙型肝炎患者血清乙型肝炎病毒标志检测结果见表 2。HBV、HCV 重叠感染患者血清 HBsAg、HBeAg 和抗-HBcIgM 阳性率均低于乙型肝炎患者, 分别为 $\chi^2 = 42.54 P < 0.001, \chi^2 = 17.41 P < 0.001$ 和 $\chi^2 = 6.46 P < 0.05$, 差异均有显著意义。HBV、HCV 重叠感染患者血清抗-HBe 阳性率则高于乙型肝炎患者, $\chi^2 = 10.3, P < 0.01$, 差异有显著意义。

表 2 乙、丙型肝炎病毒重叠感染患者与乙肝患者血清乙型肝炎病毒标志检测结果

组 别	检测例数	HBsAg		HBeAg		抗-HBe		抗-HBcIgM	
		阳性例数	阳性率 (%)	阳性例数	阳性率 (%)	阳性例数	阳性率 (%)	阳性例数	阳性率 (%)
乙、丙型肝炎	103	82	79.61	32	31.07	64	62.14	19	18.45
乙型肝炎	609	588	96.55	328	53.86	271	44.50	191	31.67
χ^2 值			42.54		17.41		10.30		6.46
P 值			< 0.001		< 0.001		< 0.01		< 0.05

讨 论

HCV 感染是一个世界性的严重问题。以往认为,慢性肝炎主要是由急性乙型肝炎转化而来,Kanai 等^[2]和 Lelie 等^[3]报道 HCV 感染多转变为慢性肝炎,成为慢性肝炎的重要来源。国内张定凤等^[4]发现 HCV 感染患者多为慢性肝炎和重型肝炎患者。倪进发等^[5]报道 HCV 感染者 6 个月后慢性转化率为 55.93%,在我国,HCV 感染仅次于 HBV 感染,这是造成我国肝病严重的重要原因之一。为了解 HCV 和 HBV 重叠感染患者的转归情况,我们对乙型肝炎患者重叠感染 HCV 进行了研究。结果发现,乙型肝炎患者中,慢性肝炎、重型肝炎和肝炎肝硬变患者血清抗-HCV 阳性率均显著高于急性肝炎患者组(P 均 < 0.001),均有显著统计学意义。而在慢性肝炎、重型肝炎和肝炎肝硬变三组患者当中,重型肝炎患者的血清抗-HCV 阳性率最高(48.98%),显著高于慢性肝炎和肝炎肝硬变患者(P 均 < 0.001),也均有显著统计学意义。显示乙型肝炎患者的病情越重、病程越长,感染 HCV 的比例就越高。提示乙型肝炎患者重叠感染 HCV 与病情加重和慢性化的形成有关。同时也说明乙、丙型肝炎病毒易构成重叠感染,如能早期清除 HCV,可能在阻断重型肝炎、慢性肝炎和肝炎肝硬变的形成中起重要作用。

HBV、HCV 重叠感染时,两种嗜肝病毒之间是否存在相互作用,是一个备受关注的问题。以往研究结果表明慢性乙型肝炎患者重叠 HCV 感染,可使乙型肝炎患者体内的 HBsAg 清除率明显增高^[6]。本研究显示,乙、丙型肝炎病毒重叠感染患者血清 HBsAg、HBeAg 和抗-HBcIgM 三项指标的阳性率都显著低于单纯 HBV 感染患者。而

乙、丙型肝炎病毒感染患者血清抗-HBe 阳性率显著高于单纯 HBV 感染患者。表明乙型肝炎患者重叠感染 HCV 以后,HBV 的复制能力减弱,血清中 HBV 的浓度下降,提示 HCV 能够抑制 HBV 的复制,但 HBV 并没有被彻底消除,它仍然保持着低水平的复制。这些乙、丙型肝炎病毒重叠感染患者,肝病活动与发展主要归因于 HCV,而不应是 HBV,说明两种嗜肝病毒在同一宿主体内相互作用,会使其中一种病毒的复制受到抑制。

我国是病毒性肝炎发病率较高的国家,乙型和丙型肝炎的发病率均居世界首位,特别是乙型和丙型肝炎病毒重叠感染对人民身体健康的危害更为严重。由于乙、丙型肝炎病毒有相同的传播途径,极易构成重叠感染,因此,必须采取综合措施,加强对乙、丙型肝炎病毒重叠感染的防治。

参 考 文 献

- 1 第五次全国传染病寄生虫病学术会议.病毒性肝炎防治方案(试行).中华传染病杂志,1995,13:241-246.
- 2 Kanai K, Kako M, Okamoto H. HCV genotypes in chronic hepatitis C and response to interferon. Lancet, 1992, 339: 1543-1546.
- 3 Lelie PN, Cuyper HT, Reesink HW, et al. Patterns of serological markers in transfusion-transmitted hepatitis C virus infection using second-generation HCV assays. J Med Virol, 1992, 37: 203-205.
- 4 张定凤,周亚苏,贾小平,等.丙型肝炎病毒感染与重型和慢性乙型肝炎.中华传染病杂志,1992,10:72-74.
- 5 倪进发,阚晓宏,毕鹏,等.丙型肝炎病毒感染后慢性转化率的流行病学研究.中华流行病学杂志,1998,19:144-146.
- 6 Sheen IS, Liaw YF, Lin DY, et al. Role of hepatitis C and delta virus in the termination of chronic hepatitis B surface antigen carrier state: a multivariate analysis in a longitudinal follow-up study. J Infect Dis, 1994, 170: 358-360.

(收稿:1998-11-10 修回:1999-01-04)