

·述 评·

## 加强对新型肝炎病毒的研究

庄辉

1989 年 Choo 等和 Reyes 等克隆成功丙型和戊型肝炎病毒,并建立了相应的实验室诊断方法,从而病毒性肝炎被分为甲、乙、丙、和戊型等 5 种,但后来发现,在病毒性肝炎中,仍有 10%~20% 病例不能被该 5 型肝炎病毒的实验室诊断方法所分型,因而,将此类肝炎称为非甲~非戊型肝炎。

1995 年 Simons 等和 Linnen 等用代表性差异分析法,分别从西非和美国非甲~非戊型肝炎病人血清中扩增到 1 个黄病毒样基因序列,其与基因库中已发表的所有公认序列无明显同源性,分别命名为 GBV-C 和 HGV。后来发现该两种病毒的核苷酸序列同源性高达 90.5%,氨基酸序列同源性为 97.5%,表明此两种病毒是同一种病毒的不同分离株,因而命名为 GBV-C/HGV,简称为 HGV,其正式命名有待国际病毒分类与命名委员会最后确定。

虽然有报道认为, HGV 可引起急性和慢性肝炎,甚至暴发性肝炎,但多数研究不支持 HGV 有致病性:(1)HGV 基因组核心区短或无,可能是 1 种缺陷病毒;(2)两只黑猩猩感染 HGV 后,随访观察 6 年 3 个月,其血清 HGV RNA 虽持续阳性,但一直未发病,血清丙氨酸转氨酶(ALT)持续正常,肝组织学也未见炎症改变;(3)在供血员及一般人群中,HGV RNA 阳性组与阴性组的 ALT 异常率及水平差异无显著性;约 59% HGV 感染者的血清 ALT 正常;(4)乙型和丙型肝炎病毒合并感染 HGV 后并不加重病情,其血清 ALT、天门冬氨酸转氨酶(AST)及胆红素水平与单独 HBV 或 HCV 感染无异;(5)黑猩猩感染 HGV 后,定量测定其血清中 HGV RNA 和 ALT 的动态变化,发现 ALT 高峰早于 HGV RNA,提示 ALT 升高并非由 HGV 所引起,而可能是由另一种新型肝炎病毒所致,该病毒与 HGV 同时存在,但至今尚无法检测;(6)在非甲~非戊型肝炎中,仅 10% 病例与 HGV 有关,90% 病人无 HGV 标志,因此,即使 HGV 致肝炎,也不是非甲~非戊型肝炎的主要病原。

1995 年, Nishizawa 等应用代表性差异分析法,从 1 名非甲~非庚型输血后肝炎病人血清中获得 1 个病毒克隆,经与基因库中已知的 DNA 序列比较,未发现与其相同或相似的序列,提示为 1 种新型病毒。由于该克隆来源于 1 名姓名为 TT 的输血后肝炎病人,因此,认为该病毒与肝炎有关,并命名为 TTV,恰巧与输血传播病毒(transfusion transmitted virus, TTV)3 个英文名词的字头一致,因而,在初期, TTV 被认为是输血后非甲~非庚型肝炎的病原。但最近,国内外几十次对比研究表明,在不同人群和各型肝炎病人中, TTV 感染率差异无显著性,提示 TTV 与肝炎的相关性不大。Mushahwar 等用只含 TTV 的病人血清感染 2 只黑猩猩,虽分别于感染后 93 天和 149 天血清中检测到 TTV DNA,但黑猩猩无急性肝炎的生化和组织病理学改变,表明 TTV 对黑猩猩不致病,可能也不引起人类肝炎。

目前,对 HGV 和 TTV 急需研究的课题是:(1)致病性研究,包括临床表现和病理特点研究;(2)诊断试剂研制;(3)病毒复制部位及调控研究;(4)流行病学及预防研究等。但是,由于:(1)HGV 和 TTV 的致病性问题尚未最后解决;(2)多数非甲~非戊型肝炎病人无 HGV 和 TTV 标志;(3)受血者可发生非甲~非庚型肝炎,且 TTV DNA 也为阴性;(4)相当比例的慢性肝炎和暴发性肝炎病人无已知肝炎病毒及 HGV 和 TTV 标志。因此,目前在继续开展对 HGV 和 TTV 研究的同时,应加强对其他新型肝炎病毒的研究。