

## 儿童戊型肝炎

黄蔚丹 潘晖榕

【关键词】 戊型肝炎；儿童

**Hepatitis E in children** HUANG Wei-dan, PAN Hui-rong.  
Xiamen Innovax Biotech Co., Ltd. Xiamen 361022, China

Corresponding author: PAN Hui-rong, Email: huirong\_pan@innovax.cn

【Key words】 Hepatitis E; Children

戊型病毒性肝炎(戊肝)是由戊肝病毒(HEV)感染引起的传染病。其临床表现与甲肝类似,主要表现为急性肝功能损害,但临床症状较甲肝为重。粪-口途径传播是其最主要的传播方式,偶有输血和垂直传播。HEV 发现时间较晚,直至 1989 年才获正式命名,但随着近年对戊肝基础研究及临床研究的深入,以及诊断技术不断提高和普及,戊肝的危害逐渐受到重视。据 WHO 报道,全球每年大约有 2000 万人感染 HEV,300 多万人罹患急性戊肝,7 万多人死于戊肝<sup>[1]</sup>。因此,戊肝已经被 WHO 确认为对公共卫生的一项重要威胁。尽管如此,当前对戊肝的认识仍然存在误区,其中之一在于大多数研究者认为戊肝的主要危害人群为青壮年,对儿童的危害有限,因此长期以来对于儿童戊肝的研究一直未受到充分重视。为此笔者对儿童戊肝的流行特征、疾病转归及其防控措施等方面做简要综述。

1. 流行特点:尽管目前尚缺少以大规模人群为基础的流行病学调查,世界范围内儿童人群的 HEV 感染率、戊肝发病率及病死率仍无完整数据,但多个国家的多项研究均显示在世界不同地域,儿童人群普遍存在不同程度的戊肝暴露,而且在某些国家和地区,戊肝已在儿童肝炎中占到较高的比例。

在戊肝高发的发展中国家,儿童人群普遍暴露于 HEV 感染的风险中,抗体阳性率往往较高(15%~30%)<sup>[2-4]</sup>。而在印度等国家儿童抗体阳性率超过 50%:据 Agarwal 等<sup>[5]</sup>的调查显示,0~5 岁儿童的抗 HEV-IgG 抗体阳性率高达 64%,6~10 岁儿童的抗体阳性率为 59%,11~18 岁年龄段人群阳性率为 64%。此外,多项研究也表明,戊肝抗体阳性率随着年龄的增加而逐渐上升,提示儿童在成长过程中持续暴露于戊肝感染的风险中<sup>[6-8]</sup>。在这些国家和地区儿童戊肝病例占到儿童散发性急性肝炎中相当大的比例。Chadha 等<sup>[9]</sup>在印度开展的一项研究表明,在 1978—1991 年以及 1994—1997 年间,住院的急性病毒性肝炎患儿中罹患戊肝的比例分

别高达 12.2% 和 46.4%,仅次于甲肝。在苏丹进行的一项针对 39 名急性肝炎患儿(2~14 岁,平均年龄 6.5 岁)的研究显示,儿童戊肝病例所占比率高达 59%(23/39)<sup>[10]</sup>。另一项对 2004 年苏丹戊肝暴发期间患病人群的研究显示<sup>[11]</sup>,在所有患病人群中(2621 人,感染率为 3.3%),15 岁以下患儿的比例高达 51%。El-Zimaity 等<sup>[12]</sup>的研究发现,在 261 名埃及开罗儿童急性肝炎患者中有 58 例为戊肝,比率高达 22.2%,仅次于甲肝患者(85 例)。另一项对开罗 73 名儿童肝炎患者(平均年龄为 6.4 岁)的检测结果显示,罹患戊肝的比率为 12%<sup>[13]</sup>。

发达国家儿童同样也存在戊肝感染风险<sup>[14]</sup>,例如西班牙农村儿童的戊肝血清阳性率约为 5.3%<sup>[15]</sup>。而且近年来在发达国家也有儿童本土性戊肝病例的报道。2011 年初,德国报告了 1 例本土感染的戊肝病例,患者为 5 月龄女婴<sup>[16]</sup>。2012 年法国报道了 3 例儿童感染急性戊肝,均为基因 3 型 HEV 所引起的本土感染<sup>[17]</sup>。日本儿童戊肝患者的比率在儿童肝病患者中约为 3%<sup>[18]</sup>。鉴此研究者认为戊肝已成为发达国家儿童健康一个确实存在的威胁,应该将戊肝诊断纳入儿科肝病和肠道疾病的鉴别诊断中,并采取相应的防控措施。

我国也属于戊肝高度流行国家,同样缺少儿童戊肝疾病负担的系统性研究。就现有报道分析,我国儿童也存在较高的戊肝感染风险,但不同区域间存在差异。李荣成等在华南地区开展的一项研究表明<16 岁儿童中抗 HEV 平均抗体阳性率达到 18%,年新感染率平均为 3.8%<sup>[19]</sup>。此外,2007 年在四川、青海、宁夏、甘肃、黑龙江等省区开展的研究表明,5~10 岁人群抗 HEV 抗体阳性率达到 4.2%,10~20 岁人群达到 9.75%,抗体阳性率随年龄的增加而呈现逐渐升高的趋势<sup>[20]</sup>。阿依古丽等<sup>[21]</sup>2010 年调查新疆和田地区 151 名 6~19 岁儿童病毒性肝炎的感染状况,发现 HEV 抗体阳性率达到 8.61%。我国儿童戊肝病例的报道也不少见。在新疆 1986—1987 年戊肝大暴发中,儿童人群戊肝发病率约为 6%,但多鲁乡则高达 23.6%,其中 5~9 岁儿童戊肝发病率达到 25.4%,10~14 岁儿童戊肝发病率达到 42.2%<sup>[22]</sup>。戊肝散发病例同样占儿童肝炎中的很大部分。例如游晶等<sup>[23]</sup>报道戊肝患儿占昆明第三人民医院同期收治小儿肝炎病例的 7.5%;庄辉和刘崇柏<sup>[24]</sup>调查了北京、武汉、沈阳、拉萨等多个地区的儿童戊肝发病情况,认为戊肝病例数能够占儿童肝炎病例数的 11.4%;姜丽丽和韩昌旭<sup>[25]</sup>研究太原市传染病院 334 名儿童肝炎病例,发现儿童戊肝所占比例为 11.38%。值得注意的是,我国是一个幅员辽阔的多民族国家,在某些少数民族儿童中,戊肝的威胁特别严重。周伟一等<sup>[26]</sup>在新疆所开展的一项研究显示,单一型别肝炎中,维吾尔族儿童戊肝病例所占比例高达 27%,远高于汉族儿童 10.95%。

2. 临床特点: 以往的观点认为, 儿童戊肝往往症状轻微, 易自愈预后良好。然而近来一些研究结果证实, 儿童戊肝也可进展为重症肝炎, 甚至导致死亡。在印度昌迪加尔开展的一项研究发现, 67 例 <12 岁暴发性肝衰竭患者中(平均年龄 5.8 岁) HEV 感染 17 例, 高达 27%, 最终 6 例死亡, 病死率达到 35%(6/17)<sup>[27]</sup>。另一项在印度加尔各答开展的研究显示, 在 30 例急性肝衰竭患儿中, 由戊肝引起的 14 例, 比率高达 46.6%, 仅次于甲肝(53.3%)<sup>[28]</sup>。2003—2004 年阿根廷开展的一项研究发现, 在所研究的急性肝功能衰竭患儿中有 3 例为戊肝<sup>[29]</sup>。我国姜丽丽和韩昌旭<sup>[25]</sup>报道的 38 例戊肝患儿有 4 例发生亚急性重症肝炎, 其中 2 例死亡, 另 2 例也因病情恶化而放弃治疗。乌干达基特古姆地区在 2007 年 10 月至 2009 年 6 月的戊肝暴发时期, 患儿病死率可高达 13%(12/92), 该比率甚至超过了同期孕妇戊肝的病死率(6.9%, 13/189)<sup>[30]</sup>。另一项在乌兹别克斯坦开展的回顾性调查结果显示, 戊肝暴发期间病死率最高的人群为 <3 岁儿童(40/10 万 ~ 190/10 万)和 20 ~ 29 岁妇女(15/10 万 ~ 21/10 万)<sup>[31]</sup>。

儿童戊肝的另一个特点是易发生与其他型别肝炎重叠感染。一项针对埃及 163 例儿童急性散发性肝炎的研究指出, 在各型肝炎患儿中 HEV IgG 检出率均 >30%, HEV IgM 在甲肝和乙肝患儿中亦有检出<sup>[32]</sup>。Garcia 等<sup>[33]</sup>对委内瑞拉 74 例甲肝患者 HEV 抗体及 RNA 进行检测分析, 发现 <11 岁的患儿中有 27% 伴有戊肝重叠感染。有报道称在我国儿童青少年戊肝感染者中, 重叠感染的比例达到 59.1%(81/137)<sup>[26]</sup>。戊肝重叠感染后易导致患者病情加重, 诱发急性肝衰竭<sup>[34-36]</sup>。有研究表明, 细胞因子 IL-2、IFN- $\gamma$ 、IL-10 参与了慢性乙肝重叠急性戊肝免疫损伤过程<sup>[37]</sup>。重叠感染后由于免疫因子分泌失衡进而使肝细胞损伤<sup>[38]</sup>。

免疫力低下的儿童中 HEV 感染有可能转化为慢性感染。Motte 等<sup>[17]</sup>在法国发现的 3 例戊肝患儿均曾接受器官移植, 或患有其他原发性免疫缺陷疾病。还有研究表明, 在接受了肝脏移植后发生慢性肝病的儿童中有 58% 的病例曾经有过 HEV 感染, 其中部分病例表现为伴有慢性肝病<sup>[39]</sup>。Halac 等<sup>[40]</sup>在加拿大青少年骨髓移植患者中也发现了 HEV 感染, 该患者的病情最终发展为肝硬化。小儿戊肝患者也可能发生自身免疫性血小板减少症、自身免疫性溶血性贫血(AIHA)、弥漫性血管内凝血等多种血液系统并发症, 但是其原因尚不清楚<sup>[41-44]</sup>。

3. 预防与治疗: 儿童戊肝患者大多采取对症治疗, 强调早期卧床休息, 直至症状减退, 一般无需进行抗病毒治疗。儿童期肝细胞再生能力强, 临床预后往往较好。但是由于存在重症化的可能, 因此临床医生在处理戊肝患儿时一旦发现出现凝血时间延长、胆酶分离等重症化迹象, 应当立即采取积极的保肝治疗, 同时针对并发症治疗, 以免造成不良预后。特别是对戊肝合并其他肝炎重叠感染的患儿, 更应提高警惕, 防止重症肝炎的发生。此外, 近年来由于器官移植及接受放、化疗儿童的增加, 应提高警惕对这类免疫抑制儿童在感染戊肝后可能发生的慢性化。

除常规预防手段外, 儿童戊肝的预防更注重疫苗的应

用。由于 HEV 的细胞培养和组织培养均未成功, 目前还没有找到实用获得大量病毒的手段, 因此传统的灭活疫苗和减毒活疫苗的研制工作均难以开展, 而只有通过基因工程手段进行亚单位疫苗或 DNA 疫苗的研制。2001 年 7 月由 GSK 开发的基因工程重组疫苗病毒样颗粒疫苗在尼泊尔开展了 II 期临床试验<sup>[45]</sup>, 但是该疫苗并未最终进入 III 期临床试验。2012 年由我国自行研制的基因工程重组戊肝疫苗正式上市, 该产品的特点是以成熟可靠的大肠埃希菌表达系统表达 HEV 衣壳蛋白 ORF2 片段, 获得的重组抗原主要以 VLP 形式存在, 保留了 HEV 的主要中和表位和免疫优势表位, 具有良好的免疫原性, 能够有效刺激机体产生高效价的中和抗体。已在 11.3 万人的 III 期临床试验证实该疫苗对 16 ~ 65 岁健康人群具有良好的安全性、免疫原性<sup>[46]</sup>, 并能有效预防戊肝的发生。虽然该疫苗的问世使得戊肝成为一种疫苗可预防疾病, 但由于其适用范围是 16 ~ 65 岁人群, 广大儿童尚无法使用。

4. 结语: 虽然戊肝主要发病人群并不像甲肝集中在儿童, 但对儿童的危害不容忽视。近年来国内外多项研究表明, 目前在戊肝高发国家儿童戊肝已占儿童肝炎的第二或三位<sup>[9, 28, 47-50]</sup>, 且有可能进展成为重症肝炎。因此在戊肝的防治上, 儿童人群应备受关注, 可借鉴甲肝和乙肝疫苗的推广经验, 积极研发儿童戊肝疫苗, 以便有效的预防戊肝在儿童中的传播。

## 参 考 文 献

- [1] WHO Media Centre. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/zh/index.html>.
- [2] Mathur P, Arora NK, Panda SK, et al. Sero-epidemiology of hepatitis E virus (HEV) in urban and rural children of north India. *Indian Pediatr*, 2001, 38(5): 461-475.
- [3] Clayton ET, Shrestha MP, Vaughn DW, et al. Rates of hepatitis E virus infection and disease among adolescents and adults in Kathmandu, Nepal. *J Infect Dis*, 1997, 176(3): 763-766.
- [4] Abe K, Hayakawa E, Sminov AV, et al. Molecular epidemiology of hepatitis B, C, D and E viruses among children in Moscow, Russia. *J Clin Virol*, 2004, 30: 57-61.
- [5] Aggarwal R, Shahi H, Naik S, et al. Evidence in favour of high infection rate with hepatitis E virus among young children in India. *J Hepatol*, 1997, 26(6): 1425-1426.
- [6] Vivek R, Chandy GM, Brown DW, et al. Seroprevalence of IgG antibodies to hepatitis E in urban and rural southern India. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2010, 104(4): 307-308.
- [7] Arankalle VA, Tsarev SA, Chadha MS, et al. Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A and E viruses in Pune, India, 1982 and 1992. *J Infect Dis*, 1995, 171(2): 447-450.
- [8] Aboulata AA, Ahmad MS, Shaban MM, et al. Prevalence of hepatitis E virus in Egyptian children presented with minor hepatic disorders. *Egypt J Immunol*, 2005, 12(2): 71-76.
- [9] Chadha MS, Walimbe AM, Chobe LP, et al. Comparison of etiology of sporadic acute and fulminant viral hepatitis in hospitalized patients in Pune, India during 1978-81 and 1994-97. *Indian J Gastroenterol*, 2003, 22(1): 11-15.
- [10] Hyams KC, Purdy MA, Kaur M, et al. Acute sporadic hepatitis E in Sudanese children: analysis based on a new western blot assay. *J Infect Dis*, 1992, 165(6): 1001-1005.
- [11] Guthmann JP, Klovstad H, Boccia D, et al. A large outbreak of hepatitis E among a displaced population in Darfur, Sudan, 2004: the role of water treatment methods. *Clin Infect Dis*, 2006, 42(12): 1685-1691.

- [12] El-Zimaity DM, Hyams KC, Imam IZ, et al. Acute sporadic hepatitis E in an Egyptian pediatric population. *Am J Trop Med Hyg*, 1993, 48(3):372-376.
- [13] Hyams KC, McCarthy MC, Kaur M, et al. Acute sporadic hepatitis E in children living in Cairo, Egypt. *Egypt J Med Virol*, 1992, 37(4):274-277.
- [14] Abe K, Li TC, Ding X, et al. International collaborative survey on epidemiology of hepatitis E virus in 11 countries Southeast Asian. *J Trop Med Public Health*, 2006, 37(1):90-95.
- [15] Montes MI, Agulla BA. Prevalence of antibodies against hepatitis A, B, C and E viruses in the rural child population in Northern Extremadura. *An Esp Pediatr*, 1996, 45:133-136.
- [16] Krüttgen A, Scheithauer S, Häusler M, et al. First report of an autochthonous hepatitis E virus genotype 3 infection in a 5 month old female child in Germany. *J Clin Virol*, 2011, 50(2):175-176.
- [17] Motte A, Roquelaure B, Galambun C, et al. Hepatitis E in three immunocompromized children in southeastern France. *J Clin Virol*, 2012, 53(2):162-166.
- [18] Goto K, Ito K, Sugiura T, et al. Prevalence of hepatitis E virus infection in Japanese children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2006, 42:89-92.
- [19] Li RC, Ge SX, Li YP, et al. Seroprevalence of hepatitis E virus infection, rural southern People's Republic of China. *Emerg Infect Dis*, 2006, 12(11):1682-1688.
- [20] Lu J, Zhou Y, Lin X, et al. General epidemiological parameters of viral hepatitis A, B, C, and E in six regions of China: a cross-sectional study in 2007. *PLoS One*, 2009, 4(12):e8467.
- [21] Ayiguli Y, Ma JP, Wen Q. Hepatitis virus infection of 151 orphans in Hetian region of Xinjiang. *Journal of Xinjiang Medical University*, 2010, 33(11):1317-1319. (in Chinese)  
阿依古丽·伊尔哈力, 马江平, 文前. 新疆和田地区 151 名维吾尔族孤儿病毒性肝炎感染状况调查. *新疆医科大学学报*, 2010, 33(11):1317-1319.
- [22] Chen JM, Xu HZ. Hepatitis E in children. *J Pract Pediatr*, 1991, 6(2):60-61. (in Chinese)  
陈菊梅, 徐焕章. 小儿戊型病毒性肝炎. *实用儿科杂志*, 1991, 6(2):60-61.
- [23] You J, Zhuang L, Zhang L, et al. Serum Etiological analysis of 104 children with hepatitis E. *World Chin J Digestol*, 1997, 7(12):1083. (in Chinese)  
游晶, 庄林, 张禄, 等. 小儿戊型病毒性肝炎 104 例血清病原学分析. *世界华人消化杂志*, 1997, 7(12):1083.
- [24] Zhuang H, Liu CB. Etiology and epidemiological studies of hepatitis E. *Journal of Beijing Medical University*, 1992, 24(4):281. (in Chinese)  
庄辉, 刘崇柏. 戊型肝炎的病原学及流行病学研究. *北京医科大学学报*, 1992, 24(4):281.
- [25] Jiang LL, Han CX. Clinical study of children's sporadic hepatitis E in Taiyuan. *Shanxi Med J*, 1997, 26(1):69-70. (in Chinese)  
姜丽丽, 韩昌旭. 太原地区儿童散发性戊型肝炎临床研究. *山西医药杂志*, 1997, 26(1):69-70.
- [26] Zhou WY, Yang ZL, Tian X. Comparative serological study between Uygur and Han children with sporadic hepatitis E in Xinjiang. *Chin J Public Health*, 1999, 15(4):337-338. (in Chinese)  
周伟一, 杨忠礼, 田欣. 新疆维汉儿童青少年散发性病毒性肝炎血清学比较研究. *中国公共卫生*, 1999, 15(4):337-338.
- [27] Poddar U, Thapa BR, Prasad A, et al. Natural history and risk factors in fulminant hepatic failure. *Arch Dis Child*, 2002, 87(1):54-56.
- [28] Samanta T, Ganguly S. Aetiology, clinical profile and prognostic indicators for children with acute liver failure admitted in a teaching hospital in Kolkata. *Trop Gastroenterol*, 2007, 28(3):135-139.
- [29] Munné MS, Vladimirovsky S, Otegui L, et al. Molecular characterization of hepatitis E virus in three acute liver failure cases in children in Argentina. *Acta Gastroenterol Latinoam*, 2006, 36(3):125-130.
- [30] Teshale H. Hepatitis E epidemic, Uganda. *Emerg Infect Dis*, 2010, 16(1):126-129.
- [31] Sharapov MB, Favorov MO, Yashina TL, et al. Acute viral hepatitis morbidity and mortality associated with hepatitis E virus infection: Uzbekistan surveillance data. *BMC Infect Dis*, 2009, 9:35.
- [32] Zaki MS, Salama OS, Mansour FA, et al. Hepatitis E virus coinfection with hepatotropic viruses in Egyptian children. *J Microbiol Immunol Infect*, 2008, 41(3):254-258.
- [33] Garcia CG, Sanchez D, Villalba MC, et al. Molecular characterization of hepatitis E virus in patients with acute hepatitis in Venezuela. *J Med Virol*, 2012, 84(7):1025-1029.
- [34] Poddar U, Thapa BR, Prasad A, et al. Changing spectrum of sporadic acute viral hepatitis in Indian children. *J Trop Pediatr*, 2002, 48(4):210-213.
- [35] Kumar A, Yachha SK, Poddar U, et al. Does co-infection with multiple viruses adversely influence the course and outcome of sporadic acute viral hepatitis in children? *J Gastroenterol Hepatol*, 2006, 21(10):1533-1537.
- [36] Kishore J, Sen M. Parvovirus B19-induced thrombocytopenia and anemia in a child with fatal fulminant hepatic failure coinfecting with hepatitis A and E viruses. *J Trop Pediatr*, 2009, 55(5):335-337.
- [37] Zhang SN, Zhao SS. Mechanism of cross infection of chronic hepatitis B and acute hepatitis E. *Intern Med*, 2011, 6(1):55-58. (in Chinese)  
张苏宁, 赵守松. 慢性乙型肝炎与急性戊型肝炎重叠感染机制研究进展. *内科*, 2011, 6(1):55-58.
- [38] Zhao SS, Chen ZA, Zhang L. Detection and significance of serum tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6 in chronic hepatitis B patients superinfected with acute hepatitis E. *J Microbes Infect*, 2009, 4(2):88-91. (in Chinese)  
赵守松, 陈子安, 张莉. 慢性乙型肝炎重叠急性戊型肝炎患者血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ 和白细胞介素-6 的检测及意义. *微生物与感染*, 2009, 4(2):88-91.
- [39] Halac U, Béland K, Lapierre P, et al. Chronic hepatitis E infection in children with liver transplantation. *Gut*, 2012, 61(4):597-603.
- [40] Halac U, Béland K, Lapierre P, et al. Cirrhosis due to chronic hepatitis E infection in a child post-bone marrow transplant. *J Pediatr*, 2012, 160(5):871-874.
- [41] Thapa R, Mallick D, Ghosh A. Childhood hepatitis E infection complicated by acute immune thrombocytopenia. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2009, 31(2):151.
- [42] Thapa R, Ghosh A. Childhood autoimmune hemolytic anemia following hepatitis E virus infection. *J Paediatr Child Health*, 2009, 45(1-2):71-72.
- [43] Fei Y. 200 cases etiological analysis of acute viral hepatitis in children. *J Communicat Med*, 1999, 13(4):514. (in Chinese)  
费琰. 小儿急性病毒性肝炎 200 例病原学分析. *交通医学*, 1999, 13(4):514.
- [44] Chen KH, Yang MR, Zhou Y, et al. Case report: hepatitis E complicating disseminated intravascular coagulation in the early course. *J Hepatol*, 2011, 16(5):434. (in Chinese)  
陈凯红, 杨美蓉, 周颜, 等. 戊型病毒性肝炎病程早期并发弥漫性血管内凝血 1 例. *肝脏*, 2011, 16(5):434.
- [45] Shrestha MP, Scott RM, Joshi DM, et al. Safety and efficacy of a recombinant hepatitis E vaccine. *N Engl J Med*, 2007, 356:895-903.
- [46] Zhu FC, Zhang J, Zhang XF, et al. Efficacy and safety of a recombinant hepatitis E vaccine in healthy adults: a large-scale, randomised, double-blind placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2010, 376(9744):895-902.
- [47] Zhuang L, You J, Hang XL, et al. Serum etiological study of 1280 children viral hepatitis cases. *Chin J Pediatr*, 1998, 36(3):183. (in Chinese)  
庄林, 游晶, 杭秀琳, 等. 小儿病毒性肝炎 1280 例血清病原学调查. *中华儿科杂志*, 1998, 36(3):183.
- [48] Feng ZR, Xu XW. Clinical analysis of sporadic hepatitis E in 13 children. *J Beijing Med*, 1997, 19(4):250. (in Chinese)  
冯藏蕊, 徐桦巍. 小儿散发性戊型肝炎 13 例临床分析. *北京医学*, 1997, 19(4):250.
- [49] Chen H, Wang XY. Case report: hepatitis E complicating with hemolytic anemia in children. *Chin J Gastroenterol Hepatol*, 1997, 6(1):48. (in Chinese)  
陈红, 王晓燕. 小儿戊型肝炎合并溶血性贫血 1 例. *胃肠病学和肝病学杂志*, 1997, 6(1):48.
- [50] Wang CC, Yang JZ, Cai LR. Clinical analysis sporadic hepatitis in 320 children. *Fujian Med J*, 1999, 21(5):44-45. (in Chinese)  
王聪聪, 杨俭治, 蔡丽如. 儿童散发性肝炎 320 例临床分析. *福建医药杂志*, 1999, 21(5):44-45.

(收稿日期:2012-10-28)

(本文编辑:张林东)