DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.05.036

乙型肝炎重叠其它肝炎病毒感染的临床研究

Clinical study on superinfection of HBV with other hepatitis virus

张绪清* 周建丽** 顾长海 (第三军医大学附属西南医院传染病中心) 重庆,400038

提 要 目的:探讨 HBV与其它肝炎病毒重叠感染对肝炎患者病情及预后的影响。方法:分析比较了单独 HBV、HBV与 HAV、HBV与 HCV、HBV与 HDV及 HBV与 HEV重叠感染者的临床表现、肝功能、重型肝炎发生频率及其预后。结果:HBV与 HCV和 HBV与 HDV重叠感染者发生重型肝炎的频率分别为44.4%和40.0%,均显著高于单独 HBV感染者(23.1%);HBV与 HAV和 HBV与 HEV重叠感染者发生重型肝炎的频率分别为22.5%和20.0%,与单独 HBV感染者相差不显著。与单独 HBV感染者相比,HBV与 HCV、HDV重叠感染所致重肝患者的血清总胆红素和病死率均显著升高,其凝血酶原活动度则更低;HBV与 HCV、HDV重叠感染所致慢性肝炎患者血清总胆红素显著升高、持续时间更长;HBV与 HAV、HEV重叠感染所致慢性肝炎、重型肝炎患者血清总胆红素均显著升高,但重肝病死率、凝血酶原活动度及其肝功能异常时间差别均不显著。结论:HBV与 HCV、HDV重叠感染能加重肝炎患者的肝损害,重叠感染所致重肝患者的病情更重,病死率更高。HBV与 HAV、HEV重叠感染,在一定程度上能加重肝炎患者病情,但不会加剧肝炎患者发生急性肝功能衰竭,对其病程及预后影响也较小。

我国是 HBV感染的高发区,HBsAg阳性率高达10%~15%[1]。由于 HBsAg携带者暴露的时间长,因此与其它肝炎病毒易于发生重叠感染。本研究分析比较了 HBV与 HAV、HCV、HDV、HEV不同类型重叠感染者的临床特点,试图探讨不同重叠感染对肝炎患者病情及预后的影响。

1 对象及方法

1.1 病例

在我科1992年7月至1996年5月住院患者中选取 HBV与 HAV重叠感染者40例、HBV与 HCV重叠感染者36例、HBV与 HDV重叠者45例、HBV与 HEV重叠感染者30例作为研究对象,并随机选取同期住院的160例单独 HBV感染者作为对照。

1.2 肝炎病毒标志检测

抗-HAV IgM、HBsAg、抗-HBsAg、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc、抗-HBcIgM、抗-HCV、抗-HDV、HDVAg、抗-HDV IgM和抗-HEV IgM均用 ELISA法检测。

1.3 统计学处理

采用 χ^2检验和 t检验。

2 结果

2.1 不同感染者的一般临床表现见表1

表1 不同感染者的一般临床表现(%)

病因	例数	发热	呕吐腹泻	乏力纳差	肝大	脾大	肝掌、蜘蛛痣
HBV	160	11(6.9)	28(17.5)	128(80.0)	72(45.0)	51(31.9)	81(50.6)
HBV+HAV	40	13(32.5)*	17(42.5)*	33(82.5)	19(47.5)	12(30.0)	22(55.0)
HBV+HCV	36	3(8.3)	8(22.2)	30(83.3)	16(44.4)	12(33.3)	17(47.2)
HBV+HDV	45	4(8.9)	9(20.0)	39(86.7)	17(37.8)	14(31.1)	23(51.1)
HBV+HEV	30	9(30.0)*	15(53.3)*	26(86.7)	12(40.0)	11(36.7)	16(53.3)

*: $P<0.01$与 HBV组相比

HBV与 HAV和 HBV与 HEV重叠感染者起病初期发热及呕吐、腹泻等症状明显多于单独 HBV感染者和 HBV与 HCV、HBV与 HDV重叠感染者;而其它临床表现彼此之间差异不显著。

2.2 重叠感染与重型肝炎的发生

HBV与 HCV和 HBV与 HDV重叠感染者发生重型肝炎(重肝)的频率分别为44.4%(16/36)和40.0%(18/45)显著高于单独 HBV感染者(23.1%,37/160),P均<0.05;而 HBV与

* 张绪清,男,32岁,主治医师,博士研究生
** 四川省乐山市武警医院传染科 乐山,614000

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

HAV 和 HBV 与 HEV 重叠感染者发生重肝的频率分别为 22.5% (9/40)和 20.0% (6/30),并不比单独 HBV 感染者高。

2.3 重叠感染与重肝者患者的病情及预后

在重肝患者中,HBV 与 HCV、HDV 重叠感染者的血清总胆红素(TSB)、凝血酶原活动度(Pa)和病死率与单独 HBV 感染者之间差别均显著;HBV 与 HAV、HEV 重叠感染者 TSB 也均明显高于单独 HBV 感染者,但彼此之间的 Pa 和病死率相差不显著,见表 2

表 2　重型肝炎患者的 TSB、Pa 和病死率 ($\bar{x}\pm s$)

病因	病例数	TSB (C_B /μmol·L^{-1})	Pa(%)	病死率 (%)
HBV	37	269.7± 112.3	27.5± 10.3	40.5
HBV+ HAV	9	324.9± 123.1	29.8± 8.1	33.3
HBV+ HCV	16	338.0± 104.5*	16.2± 5.8*	81.3*
HBV+ HDV	21	309.5± 125.6	19.1± 9.8*	71.4*
HBV+ HEV	6	313.4± 119.8	26.7± 10.9	50.0

*: $P<0.05$ 与 HBV 组相比

2.4 重叠感染与慢性活动性肝炎见表 3

表 3　混合感染与慢性活动性肝炎患者的肝功能 ($\bar{x}\pm s$)

病因	例数	TSB(C_B /μmol·L^{-1})	黄疸持续时间 (t /d)	ALT(IU/L)	ALT降至正常的时间 (t /d)
HBV	97	108.3± 100.3	35.6± 13.5	498.6± 315.6	45.3± 21.1
HBV 与 HAV	23	204.7± 149.8*	39.4± 12.1	542.1± 343.9	43.5± 20.7
HBV 与 HCV	16	218.0± 115.8*	78.8± 11.7*	513.4± 345.7	78.7± 22.8*
HBV 与 HDV	22	228.5± 134.3*	80.7± 12.9*	474.6± 398.3	85.0± 29.6*
HBV 与 HEV	19	212.6± 100.1*	41.5± 14.6	532.7± 367.1	48.9± 30.1

*: $P<0.01$ 与 HBV 组相比　TSB 和 ALT 均为病程中最高值。

HBV 与 HAV、HCV、HDV、HEV 四种不同重叠感染者及单独 HBV 感染者中存在黄疸的慢性活动性肝炎(CAH)患者分别有 23、16、22、19 和 9 例。不同重叠感染所致 CAH 患者的 TSB 均明显高于单独 HBV 感染者,而不同感染者之间的血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)峰值相差不显著。与单独 HBV 感染者相比,HBV 与 HCV、HDV 重叠感染者的黄疸持续时间和血清 ALT 降至正常的时间更长;而 HBV 与 HAV、HEV 重叠感染者的黄疸持续时间和血清 ALT 降至正常的时间与单独 HBV 感染者之间相差不显著。

3 讨论

HBV 与 HAV、HEV 重叠感染者起病初期发热及呕吐、腹泻等症状较明显,可能是因为 HAV、HEV 属于肠道病毒,在起病初期表现出甲或戊型肝炎的临床特点[2,3]。

本组资料显示 HBV 与 HCV、HDV 重叠感染者发生重肝的频率明显高于单独 HBV 感染者;与单独 HBV 感染者相比,HBV 与 HCV、HDV 重叠感染所致重肝患者的 TSB 与病死率更高、其血清凝血酶原活动度更低;表明 HBV 与 HCV、HDV 重叠感染是导致 HBV 感染者发生急性肝功能衰竭的重要原因,HBV 与 HCV、HDV 重叠感染所致重肝患者的病情更重、预后更差,与其它国内外学者及我们早期报告的结果相一致[4-6]。HBV 与 HCV、HDV 重叠感染所致 CAH 患者的 TSB 均明显高于单独 HBV 感染者,其黄疸持续时间和 ALT 降至正常的时间均较单独 HBV 感染者长,进一步说明重叠感染 HCV 或 HDV 能加重乙型肝炎患者的肝损害,并能导致乙型肝炎患者的延迟恢复。

多数学者认为 HAV 感染很少导致急性肝功能衰竭[1]。HBV 与 HAV 重叠感染能否加重乙型肝炎患者的病情,不同学者的意见也不一致[1]。印度学者曾报告 HBsAg 携带者重叠感染 HEV 后病情较重[2,3]。本组资料显示 HBV 与 HAV、HEV 重叠感染所致 CAH 和重肝患者的 TSB 均明显高于单独 HBV 感染者,HBV 与 HAV、HEV 重叠感染者发生重肝的频率及其所致重肝患者的病死率均与单独 HBV 感染者相差不显著,HBV 与 HAV、HEV 重叠感染所致 CAH 患者肝功能恢复正常的时间也与单独 HBV 感染者相差不显著。说明 HBV 与 HAV、HEV 重叠感染虽然在一定程度上加重乙型肝炎患者的病情,但不会加剧乙型肝炎患者发生急性肝功能衰竭,对其病程和预后影响也较小。

关键词　病毒性肝炎;重叠感染
中图法分类号　R512.6

参考文献

1 池肇春,叶维法.新编实用肝病学.北京:中国医药科技出版社,1994.148~152
2 阮　冰,马亦林.戊型肝炎临床研究近况.国外医学:流行病学传染病分册,1996,23(1):67
3 Krawczynski K. Hepatitis E. Hepatology, 1993, 17(5): 932
4 Chen D S, Kuo G C, Sung J L *et al*. Hepatitis C virus infection in an area hyperendemic for hepatitis B and chronic liver disease: The Taiwan experience. J Infect Dis, 1990, 162(4): 817
5 张绪清,胡大荣,李梦东. HBV、HCV 和 HDV 混合感染在慢性肝病中的意义.中华流行病学杂志,1993,14(4):212
6 Li Q F, Wu W Z, Li P. Apreliminary study on HDV infection in severe hepatitis B. J Med Coll PLA, 1988, 3(2): 311

(收稿:1996-12-23;修回:1997-05-12)
(编辑　王红、沈锡庚)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net