

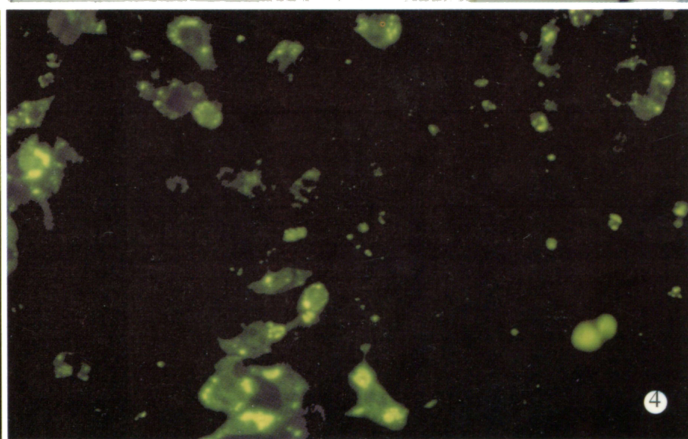
世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003 年 4 月 15 日 第 11 卷 第 4 期

(Volume 11 Number 4)



4/2003

ISSN 1009-3079

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生



World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®, Clinical Medicine, Journal Citation Reports®, Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 1.445. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

目次

2003 年 4 月 15 日 第 11 卷 第 4 期 (总第 108 期)

述评

373 新基因结构与功能研究的策略 成军

病毒性肝炎

- 378 丙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白 6 基因和蛋白的生物信息学分析 成军,李克,陆荫英,王琳,刘妍
385 酵母双杂交技术筛选 Hcbp6 结合的肝细胞蛋白编码基因 王琳,李克,成军,陆荫英,张健,陈天艳,洪源,刘妍,王刚,钟彦伟
389 噬菌体表面展示技术筛选 HCBP6 人源单链可变区抗体 钟彦伟,成军,张忠东,孙敏,李强,李克,王琳,李莉,张玲霞,陈菊梅
394 丙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白 6 基因转染肝癌细胞的基因表达谱芯片分析 刘妍,成军,李克,杨倩,陆荫英,王琳,王建军
399 应用抑制性消减杂交技术克隆丙型肝炎病毒非结构蛋白 NS3 反式激活的相关基因 牟劲松,刘妍,王刚,成军,段惠娟,李克,陆荫英,王琳,王惠芬

肝 癌

- 404 单克隆抗体 3A5- 复方中药安迪偶联物的肝癌导向治疗 梁军,孙纪元,谢艳华,栗燕,闫露,王四旺
408 树突状细胞内外对肝癌细胞的抑制作用 郭建巍,秦力维,蔡美英,吕同德
411 肝癌组织中 survivin 蛋白表达的意义 陈涛,贾玉容,田伏洲,蔡忠红,李广阔
415 热休克蛋白 70 与 IL-2 对小鼠肝癌移植模型的治疗比较 傅庆国,沈晓东,孟凡东,郭仁宣
419 肝癌 DC 疫苗活化的 CTL 对人肝癌裸鼠皮下移植瘤的抑制作用 郭建巍,秦力维,蔡美英

基 础 研 究

- 422 HBeAg 肝细胞结合蛋白基因的筛选与克隆 陆荫英,王琳,李克,刘妍,成军,张玲霞
426 酵母双杂交技术筛选 HBeAg 肝细胞结合蛋白基因 陆荫英,王琳,成军,李克,刘妍,张玲霞
430 大鼠肝卵圆细胞的生物学特征 陈耀凯,王宇明,李俊刚,郎松
434 肝硬变大鼠肝部分切除术后残肝 TGF- α 、HGF、PCNA 和 IGFBP-1s mRNA 的变化 陈平,李昆,董家鸿,韩本立
438 细菌内同源重组法构建 HBV S 区和 C 区基因非复制型腺病毒载体及其体外表达 黄呈辉,欧阳玲,马会慧,汤正好,李刚,姚集鲁
442 大鼠肠巨噬细胞 TNF α 表达及复方大承气汤的影响 陈海龙,王辉,李文利,范琦
446 家兔回肠淋巴管铸型的扫描电镜研究 滕诚毅,王晓平,魏双艳,王广友,汤凤彩

焦 点 论 坛

- 450 酵母单杂交技术的原理及应用 马守东,洪源,成军
451 酵母双杂交系统的原理及应用 陈天艳,成军,张树林
456 抑制性消减杂交技术原理及应用 杨倩,成军,刘妍,王建军,张树林
459 噬菌体展示技术的原理及应用 张忠东,成军,张树林
461 基因芯片技术在肝炎病毒研究中的应用 刘妍,成军,王建军,杨倩,陆荫英
464 丙型肝炎病毒与 JAK-STAT 信号转导系统 成军,刘妍,陆荫英,李克,王琳
466 丙型肝炎病毒与 MAPK 信号转导系统 成军,刘妍,陆荫英,李克,王琳
469 肿瘤抑制因子 p21/waf1 与肝炎病毒复制与表达的调节研究 成军,刘妍,陆荫英,李克,王琳
472 乙型肝炎病毒对细胞信号转导的影响 成军,刘妍,陆荫英,李克,王琳
474 生物信息学技术与新基因的研究 成军,刘妍,陆荫英,李克,王琳

研 究 快 报

- 478 中药复方肠安泰对肠癌肺转移模型小鼠肠黏膜固有层 B 细胞及 IL-12 的影响 王文萍,王垂杰,姜良铎,饭乡正明
481 细胞外信号调节激酶在胃癌组织中的表达及其与幽门螺杆菌感染的关系 褚传莲,李延青,张燕,李文婕,赵宪邨

研究快报	483 实验性肝纤维化形成过程中几种基质金属蛋白酶表达的研究 李保森,游绍莉,赵志海,辛绍杰,赵景民,王松山 486 鼠肝移植对胃黏膜损伤的实验研究 褚延魁,马庆久,鲁建国,刘维,何显力,杜锡林,乔庆,王胜智
临床经验	488 重叠丙型肝炎病毒感染在慢性乙型肝炎患者肝脏病变中的作用 商庆华,于建国,徐传镇,肖德明,尹燕明,陈崇兴,张光曙 491 正常人胃左静脉的声象图及血流动力学特征 夏建国,董胜翔,李凤华 494 手术与非手术治疗重症急性胰腺炎 120 例 金世龙,侯庆福,顾红光,王仁云,廖维健
消息	388 欢迎订阅 2003 年度世界华人消化杂志 393 欢迎订阅 2003 年度 World Journal of Gastroenterology® 398 中国科技期刊走向世界的步伐正在加快 403 世界华人消化杂志和 World J Gastroenterol 电子版目次 407 提供您使用世界华人消化杂志和 World J Gastroenterol 电子版 414 世界华人消化杂志和 WJG 获得商标注册 418 美国国立医学图书馆 2002 年度收录中国医学期刊名单 425 世界胃肠病学杂志英文版获得 2003-2004 年国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助 433 WJG 搭建我国消化化学基础和临床研究惟一国际交流的平台 437 世界胃肠病学杂志英文版获得第二届国家期刊奖百种重点期刊 477 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊
征文通知	429 第五届上海国际肝癌肝炎会议征文启事 480 全国第八届中西医结合普通外科学术研讨会征文通知
电子版	2003 世界华人消化杂志电子版 http://www.wjgnet.com/1009-3079/contents/2003.htm 2002 世界华人消化杂志电子版 http://www.wjgnet.com/1009-3079/contents/2002.htm 2001 世界华人消化杂志电子版 http://www.wjgnet.com/1009-3079/contents/2001.htm 2003 World J Gastroenterol 电子版 http://www.wjgnet.com/1007-9327/contents/2003.htm 2002 World J Gastroenterol 电子版 http://www.wjgnet.com/1007-9327/contents/2002.htm 2001 World J Gastroenterol 电子版 http://www.wjgnet.com/1007-9327/contents/2001.htm
读者来信	493
封面故事	377 中国人民解放军第 302 医院传染病研究所、基因治疗研究中心

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名
陈可冀 题写版权刊名
(月刊)
创刊 1993-01-15
改刊 1998-01-25
出版 2003-04-15
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀 张金哲
黄象谦 张学庸
黄志强 赵东海
黎介寿 周殿元
刘耕陶 社长总编辑 马连生
裘法祖 中文编辑 潘伯荣
汤钊猷 王瑾晖
王宝恩 英文编辑 任师颜
危北海 排版 李少华
吴孟超 校对 李天华
吴咸中

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会
030001, 山西省太原市双塔西街 77 号
E-mail: wcjd@wjgnet.com
出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市 2345 信箱
E-mail: wcjd@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>
电话 (010)85381892
传真 (010)85381893
印刷 北京科信印刷厂
发行 国内 北京报刊发行局
国外 中国国际图书贸易总公司
(100044, 北京 399 信箱)
订购 全国各地邮电局
邮购 世界胃肠病学杂志社发行部
(100023, 北京市 2345 信箱)
电话: (010)85381892
传真: (010)85381893
2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外
检索系统收录
美国《化学文摘(CA)》
荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》
俄罗斯《文摘杂志()》
中国科技论文统计与分析
中国学术期刊文摘
中国中医药信息服务网
中国生物医学文献光盘数据库
《中文科技资料目录(医药卫生)》
中国生物医学期刊目次数据库
中国医学文摘外科学分册(英文版)
中国医学文摘内科学分册(英文版)

特别声明
本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

ISSN 1009-3079 邮发代号 国外代号 国内定价 广告经营许可证
CN 14-1260/R 82-262 M 4481 每期 24.00 元 全年 288.00 元 1401004000050

COMMENTARY

Strategy in study the structure and function of novel gene

Cheng J 373

VIRAL HEPATITIS

Bioinformatics analysis of human hepatitis C virus core protein-binding protein 6 gene and protein

Cheng J, Li K, Lu YY, Wang L, Liu Y 378

Screening of gene encoding of hepatic proteins interacting with Hcbp6 via yeast two hybridization

Wang L, Li K, Cheng J, Lu YY, Zhang J, Chen TY, Hong Y, Liu Y, Wang G, Zhong YW 385

Screen for human single chain variable region in antibody against human hepatitis C virus core protein binding protein 6

Zhong YW, Cheng J, Zhang ZD, Sun M, Li Q, Li K, Wang L, Li L, Zhang LX, Chen JM 389

Gene expression profile of HepG2 cell transfected with hepatitis C virus core protein-binding protein 6 gene

Liu Y, Cheng J, Li K, Yang Q, Lu YY, Wang L, Wang JJ 394

Cloning of genes transactivated by NS3 protein of HCV with suppressive and subtractive hybridization

Mu JS, Liu Y, Wang G, Cheng J, Duan HJ, Li K, Lu YY, Wang L, Wang HF 399

LIVER CANCER

Effect of monoclonal antibody 3A5 coupled with Chinese medicine compound Andi in targeted treatment of hepatocellular carcinoma

Liang J, Sun JY, Xie YH, Li Y, Yan L, Wang SW 404

Inhibition of dendritic cells against hepatocellular carcinoma *in vitro* and *in vivo*

Guo JW, Qin LW, Cai MY, Lu TD 408

Expression of survivin protein in hepatocellular carcinoma tissues and its relationship with clinical pathological features and prognosis.

Chen T, Jia YR, Tian FZ, Cai ZH, Li GK 411

Comparison of therapeutic efficacy between tumor-derived heat shock protein 70 and interleukine-2

Fu QG, Shen XD, Meng FD, Guo RX 415

Cytotoxic lymphocytes primed by DC based hepatocellular carcinoma vaccine against growth of carcinoma xenograft on nude mice

Guo JW, Qin LW, Cai MY 419

BASIC RESEARCH

Screening and cloning of gene encoding HBcAg interacting protein in hepatocytes

Lu YY, Wang L, Li K, Cheng J, Liu Y, Zhang LX 422

Screening of HBcAg interacting proteins in hepatocytes with yeast-two hybrid technique

Lu YY, Wang L, Li K, Liu Y, Cheng J, Zhang LX 426

Biological characteristics of rat hepatic oval cells

Chen YK, Wang YM, Li JG, Lang S 430

Changes of TGF- α , HGF, PCNA and IGFBP-1s mRNA after partial hepatectomy in rat liver

Chen P, Li K, Dong JH, Han BL 434

Construction of replication-deficient recombinant adenoviral vector carrying HBV S and C region gene by homologous recombination in bacteria and its expression *in vitro*

Huang CH, Ou-Yang L, Ma HH, Tang ZH, Li G, Yao JL 438

TNF α expression and effects of Dachengqi Decoction compound in gut macrophages

Chen HL, Wang H, Li WL, Fan Q 442

Lymphatic corrosion casts in rabbit ileum: scanning electronmicroscopic studies

Teng CY, Wang XP, Wei SY, Wang GY, Tang FC 446

FOCUSED FORUM

Principle and applications of yeast single hybridization

Ma SD, Hong Y, Cheng J 450

Principle of yeast two hybridization and its applications

Chen TY, Cheng J, Zhang SL 451

Principle and applications of suppressive and subtractive hybridization technique

Yang Q, Cheng J, Liu Y, Wang JJ, Wang SL 456

Principle of phage display technique and its application

Zhang ZD, Cheng J, Zhong YW, Zhang SL 459

Gene chip technique in the pathogenesis of viral hepatitis

Liu Y, Cheng J, Wang JJ, Yang Q, Lu YY 461

Hepatitis C virus and signal transduction system of JAK-STAT

Cheng J, Liu Y, Lu YY, Li K, Wang L 464

Hepatitis C virus and signal transduction system of MAPK

Cheng J, Liu Y, Lu YY, Li K, Wang L 466

Tumor inhibitive factor p21/waf1 and regulation of replication and expression of hepatitis virus

Cheng J, Liu Y, Lu YY, Li K, Wang L 469

Effect of Hepatitis B virus on cellular signal transduction

Cheng J, Liu Y, Lu YY, Li K, Wang L 472

Study on Bioinformatics and new gene

Cheng J, Liu Y, Lu YY, Li K, Wang L 474

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi \$

World Chinese Journal of Digestology
Monthly \$ \$

Founded on 15th January, 1993

Renamed on 25th January, 1998

Publication date 15th April, 2003

Honorary-Editor-in-Chief

Bo-Rong Pan

President and Editor-in-Chief

Lian-Sheng Ma

ISSN 1009-3079 **CN** 14-1260/R

Edited by Editorial Board of World Chinese Journal of Digestology
P.O.Box 2345, Beijing 100023, China

Published by The WJG Press

77, Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Overseas Distributor China International Book Trading Corporation
P.O.Box 399, Beijing 100044, China **Code No.** M4481

Mail-Order Circulation Section, The WJG Press

P.O.Box 2345, Beijing 100023, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

Email: wcjd @ wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

Copyright © 2003 by The WJG Press

Indexed/

Abstracted by

Chemical Abstracts

EMBASE/

Excerpta Medica

Abstract Journal

重叠丙型肝炎病毒感染在慢性乙型肝炎患者肝脏病变中的作用

商庆华,于建国,徐传镇,肖德明,尹燕明,陈崇兴,张光曙

商庆华,于建国,徐传镇,陈崇兴,张光曙,中国人民解放军第88医院济南军区肝病研究所 山东省泰安市 271000
肖德明,山东省泰安市中心医院感染病科 山东省泰安市 271000
尹燕明,泰山医学院附属医院感染病科 山东省泰安市 271000
项目负责人:商庆华,271000,山东省泰安市,中国人民解放军第88医院济南军区肝病研究所. shangqh@163.com
电话:0538-6213002 传真:0538-6215563
收稿日期:2002-08-04 接受日期:2002-12-03

摘要

目的:观察重叠丙型肝炎病毒(HCV)感染对慢性乙型肝炎(CHB)患者肝脏病变的近期及远期影响。

方法:选择6 mo-15 a前后行两次肝脏穿刺活体组织学检查的CHB患者230例两次同期血清标本应用逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)技术进行了HCV-RNA检测,并将血清HCV-RNA阳性与阴性患者近期肝脏病变及血清HCV-RNA持续阳性患者(随访时间 4.12 ± 1.46 a)与随访时间具有可比性的持续阴性患者远期肝脏病变分别进行了回顾性对比分析。

结果:血清HCV-RNA阳性41例(17.83%)。血清HCV-RNA阳性患者近期肝组织炎症活动度(G1、G2、G3、G4例数分布分别为5、8、16、12)与纤维化程度(S0、S1、S2、S3、S4分布分别为1、3、8、19、10)与阴性患者(G1、G2、G3、G4例数分布分别为37、60、57、35;S0、S1、S2、S3、S4分布分别为8、20、63、69、29)差异具有显著性意义($P < 0.05$)。随访结束时血清HCV-RNA持续阳性患者29例。HCV-RNA持续阳性患者与116例持续阴性患者远期肝组织炎症活动度(加重、无变化、好转例数分布分别为12、10、7;24、24、68)与纤维化程度(加重、无变化、好转例数分布分别为15、8、6;27、26、63)差异亦具有显著性意义($P < 0.05$)。

结论:重叠HCV感染加重CHB患者肝脏病变,并加速其进展。

商庆华,于建国,徐传镇,肖德明,尹燕明,陈崇兴,张光曙. 重叠丙型肝炎病毒感染在慢性乙型肝炎患者肝脏病变中的作用. 世界华人消化杂志 2003;11(4):488-490
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/488.htm>

0 引言

传播途径的相似,使慢性乙型肝炎(CHB)患者重叠丙型肝炎病毒(HCV)感染较为常见。重叠HCV感染在CHB患者肝脏损害中的意义,目前的报道大多为根据临床表现、血清肝功能生化试验指标间接推断,缺乏病理学、尤其是远期病理学观察;而我们的临床与病理学相关研究表明,根据临床表现、血清肝功能生化试验指标判断CHB患者的肝脏损害情况存在较大误差,肝脏穿

刺活体组织学检查才是判断其肝脏损害的金标准^[1]。我们多年来根据自愿原则已开展两次以上肝穿刺活检患者300例^[1]。选择其中于6 mo-15 a前后行2次肝穿刺活检的CHB患者230例两次同期血清标本进行了HCV-RNA检测,并将肝脏病理学变化与HCV感染的关系进行了回顾性对比分析,观察重叠HCV感染在CHB患者肝脏病变中的意义,以期完善对此问题的认识。

1 材料和方法

1.1 材料 230例CHB患者均为多年来收治的住院患者,男158例,女72例,平均年龄34.8岁;所有患者血清HBsAg阳性6月以上,且经病理学证实,诊断分型依照2000-09(西安)第十次全国病毒性肝炎与肝病学术会议修订的病毒性肝炎防治方案^[2],并排除甲、丁、戊、庚型肝炎病毒、输血传播病毒(TTV)、巨细胞病毒(CMV)、EB病毒(EBV)现症感染及酒精性、药物性、自身免疫性等肝病。

1.2 方法

1.2.1 血清乙、丙型肝炎病毒标志物检测 以酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)法检测HBVM(HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc、抗-HBc-IgM)。HBV-DNA、HCV-RNA(部分病例为血清库中保存血清)检测采用聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)、逆转录聚合酶链反应(reverse transcription-PCR, RT-PCR)法。试剂盒为北京医科大学肝病研究所产品,操作步骤严格按说明书进行。

1.2.2 肝脏穿刺活体组织学检查 所有患者于6 mo-15 a前后以Menghini快速穿刺法行两次肝穿刺活检,肝组织以10%甲醛固定,制成4 μ m切片,HE、网状纤维染色,依照上述防治方案做肝组织炎症活动度与纤维化程度观察,并做两次病变对比(加重、无明显变化、好转)。每次肝穿刺活检同时采血5 ml,置血清库中保存。

1.2.3 治疗方法 所有患者均予维生素类药物及由我所研制、泰安泰来药业有限公司生产的免疫调节剂泰来肽(抗乙肝胎盘肽,国药准字1999 S-01号)^[3-5],部分患者联用核苷类药物拉米夫定。

统计学处理 肝脏炎症活动度与纤维化程度结果比较采用Ridit分析进行统计学分析。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 血清HCV-RNA阳性与阴性CHB患者近期肝脏病理学比较 230例CHB患者共检出血清HCV-RNA阳性

41例。无论血清 HCV-RNA 阳性还是阴性 CHB 患者肝脏病变均可见小叶内肝细胞的变性、点、灶状坏死、汇管区淋巴细胞、单核细胞的浸润,但血清 HCV-RNA 阳性病例肝细胞脂肪变性、汇管区淋巴滤泡形成、胆管损伤等更为多见;同时近期肝组织炎症活动度及纤维化程度明显加重($P < 0.05$)。见表 1。

表1 血清HCV-RNA阳性与阴性CHB患者近期肝脏炎症活动度及纤维化程度比较

分组	n	炎症活动度 ^a				纤维化程度 ^a				
		G1	G2	G3	G4	S0	S1	S2	S3	S4
HCV-RNA(+)组	41	5	8	16	12	1	3	8	19	10
HCV-RNA(-)组	189	37	60	57	35	8	20	63	69	29

^a $P < 0.05$ vs HCV-RNA(-)组。

2.2 血清 HCV-RNA 阳性与阴性 CHB 患者远期肝脏病理学比较 6 mo-15 a 后血清 HCV-RNA 持续阳性患者 29 例(随访时间 4.12 ± 1.46 a)。为比较重叠 HCV 感染对 CHB 患者肝脏病变的远期影响,选择随访时间等方面具有可比性的血清 HCV-RNA 持续阴性 CHB 患者 116 例(1:4 配对)作远期肝脏病理学变化比较。结果发现两组患者均有部分病例加重、进展为早期肝硬化、肝硬化。但血清 HCV-RNA 持续阳性 CHB 患者较持续阴性患者远期肝脏病理学加重更为明显($P < 0.05$)。结果见表 2。

表2 血清HCV-RNA持续阳性与持续阴性CHB患者远期肝脏炎症活动度及纤维化程度变化比较

分组	n	炎症活动度 ^a			纤维化程度 ^b		
		加重	无变化	好转	加重	无变化	好转
HCV-RNA 持续(+)组	29	12	10	7	15	8	6
HCV-RNA 持续(-)组	116	24	24	68	27	26	63

^a $P < 0.05$ vs HCV-RNA 持续(-)组。

3 讨论

HBV、HCV 感染呈世界性分布^[6-8]。目前全球约有 3.5 亿慢性 HBV 携带者(占世界人口 5%),亚洲和非洲人群中 HBV 携带率为 8-15%,我国为 9.75%。HBV 携带者中 50-70% 存在病毒活跃复制,为 CHB;同时全球约有 1.7 亿人感染 HCV,抗-HCV 流行率西欧为 0.6-7.5%、东欧 1-5%、美国 1.8%、赤道非洲 6.5%、埃及 20%、日本 0.2-3.9%、我国 0.8-3.2%,为 HBV 携带者人数的二分之一^[9-11];且二者具有相似的传播途径,同时已有研究表明 HBV 感染增加肝组织对 HCV 的亲合力,且 HBV 感染封闭了机体的免疫功能,使 HCV 易感性增加^[12],故 CHB 重叠 HCV 感染的现象较为常见。因此研究重叠 HCV 感染的 CHB 患者的临床与病理学特点,对阐明 HBV、HCV 双重感染的相互作用及其防治具有重要意义。

在慢性 HBV 感染者中,HCV 感染的状况,报道不一,有报道 10-15%、18-20%,甚至有报道达

30% 以上^[13-15]。这与世界各地的卫生状况、血液及血制品管理、经济条件等因素有关。本研究对 230 例 CHB 患者血清标本进行了 HCV-RNA 检测,结果发现 HCV-RNA 阳性 41 例,感染率达 17.85%,进一步表明 CHB 患者 HCV 感染的现象的确常见。

CHB 患者重叠其他肝炎病毒感染,始终是国内外学者们关注的重要课题。如重叠 HAV 感染加重 CHB 肝组织炎症活动度,但并不影响纤维化程度^[16];但重叠 HGV 感染对 CHB 肝组织炎症活动度及纤维化程度却无明显影响^[17,18];重叠 TTV 感染对 CHB 病程及预后均无影响^[19,20];重叠 HDV 感染常使病变迅速进展为肝硬化和肝衰竭、肝癌^[21-23]。重叠 HCV 感染对 CHB 患者肝脏损害的影响,研究亦较多,但大多根据临床表现、血清肝功能生化试验指标间接推断,缺乏病理学、尤其是远期病理学观察;且意见不一,一种意见说既无病情加重,亦无组织学改变的减轻,并未加速进展导致肝硬化^[12,24,25],但大多数学者则认为,二者感染导致病情加重,临床上以纳差、黄疸、腹水及低蛋白血症发生率高,并以慢性活动性肝炎及失代偿期肝硬化最多见,或表现重型肝炎^[12,13,26-34]。本研究运用两次肝穿刺活检技术对 230 例 CHB 患者中重叠与未重叠 HCV 感染者近期与 0.5-15 a 后肝脏病变分别进行了对比观察,结果发现血清 HCV-RNA 阳性病例无论近期还是远期肝组织炎症活动度及纤维化程度均较阴性病例明显加重($P < 0.05$)。从而表明重叠 HCV 感染并不像重叠 HAV、HGV 感染那样,而是加重 CHB 肝组织炎症活动度及纤维化程度,并加速其进展。

HBV 感染的自然史研究表明,CHB 预后不良,部分病例最终演变为肝硬化、肝癌或重型肝炎死亡^[35-40],因此筛选出影响 CHB 预后的因素,对 CHB 患者的防治具有重要意义;而本研究结果提示重叠 HCV 感染即是 CHB 预后不良的重要影响因素之一。因此,对 CHB 患者尽可能避免血液及血制品输入,同时如出现下列征象应警惕 HCV 感染^[12]: 病情好转后,突然出现黄疸; ALT 持续不降或反复升高; 低白蛋白血症且进行性加重; 慢性肝炎出现亚急性重症表现; 肝硬化出现多种并发症; e 抗原转化为 e 抗体后仍有肝脏炎症表现,在排除 e 抗原阴性的变异型 HBV 或 HDV 感染后,则常常存在 HCV 感染。干扰素是目前国际公认的有效抗肝炎病毒药物^[41,42],但已有研究表明,HBV、HCV 双重感染者抗病毒药物 α 干扰素疗效差^[43,44],同时重叠 HCV 感染亦影响 CHB 免疫调节剂疗效^[45];但最近意大利学者^[13]对重叠 HCV 感染的 CHB 患者应用大剂量 α 干扰素 6-9 MU,3 次/wk \times 6 mo,我们^[45]应用大剂量免疫调节剂泰来肽均证明效果较好,因此可予应用。

4 参考文献

- 甘天福,张光曙,丁明权,杜庆苓,林国贤,赵汇川,于建国. 3 600 例肝穿活检病理与临床分析. 前卫医药杂志 1996;13:212-214
- 中华医学会传染病与寄生虫病学分会肝病学分会联合修订. 病毒

- 性肝炎防治方案. 中华传染病杂志 2001;19:56-62
- 3 张光曙. 胎盘转移因子的研究与应用. 第1版. 北京:中国科学技术出版社, 1992:17-338
- 4 张光曙, 孙思财, 韩纪举, 赵汇川, 郭庆福. 抗乙肝胎盘转移因子的特异免疫活性观察. 解放军医学杂志 1994;19:447-449
- 5 商庆华, 于建国, 徐传镇, 韩纪举, 张光曙. HGV感染在慢性乙型肝炎患者抗乙肝胎盘胎治疗的远期疗效及预后中的意义. 临床军医杂志 2000;28:442-444
- 6 Befeler AS, Di-Bisceglie AM. Hepatitis B. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14:617-632
- 7 Evens AA, London WT. Epidemiology of hepatitis B. In: Zuckerman AJ, Thomas HC. Virus Hepatitis. 2nd eds. London: Churchill Livingstone 1998:107-114
- 8 Cheney CP, Chopra S, Graham C. Hepatitis C. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14:633-667
- 9 庄辉. 病毒性肝炎的流行病学及预防. 中国医学论坛报世界胃肠病学大会特刊 2002;28:28
- 10 刘耕陶, 斯崇文, 王勤环, 陈立华, 陈鸿珊, 徐道振, 张玲霞, 王宝恩, 王灵台, 李燕. 对我国慢性病毒性肝炎防治与研究工作的建议. 中华医学杂志 2002;82:74-76
- 11 成军. 慢性丙型肝炎肝脏脂肪变的机制及其意义. 世界华人消化杂志 2002;10:999-1003
- 12 姚鹏, 陈乃玲, 贾克明. 丙型肝炎病毒与其他病毒的联合感染. 国外医学流行病学传染病学分册 1998;25:62-64
- 13 Villa E, Grottola A, Buttafoco P, Colantoni A, Bagni A, Ferretti I, Cremonini C, Bertani H, Manenti F. High doses of α -interferon are required in chronic hepatitis due to coinfection with hepatitis B virus and hepatitis C virus: long-term results of a prospective randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2973-2977
- 14 Zarski JP, Bohn B, Bastie A, Pawlowsky JM, Baud M, Bost-Bezeaux F, Tran van Nhieu J, Seigneurin JM, Buffet C, Dhumeaux D. Characteristics of patients with dual infection by hepatitis B and C viruses. *J Hepatol* 1998;28:27-33
- 15 Berger A, Doerr HW, Rabenau HF, Weber B. High frequency of HCV infection in individual with isolated antibody to hepatitis B core antigen. *Intervirology* 2000;43:71-76
- 16 商庆华, 于建国, 张学平, 安永, 徐传镇, 陈崇兴, 张光曙. 重叠甲型肝炎病毒感染对慢性乙型肝炎影响的对比研究. 解放军医学杂志 2002;27:504-506
- 17 商庆华, 于建国, 张光曙, 徐传镇, 陈崇兴. 庚型肝炎病毒感染对慢性乙型肝炎患者肝脏病变作用的动态观察. 中华医学杂志 2001;81:1365-1368
- 18 商庆华, 于建国, 王磊, 张光曙, 陈崇兴, 景敏. HGV-RNA阳性与阴性慢性乙型肝炎患者的对比研究. 胃肠病学和肝病杂志 2000;9:48-53
- 19 刘玉兰, 朱元民, 陈红松, 王宇. TT病毒在肝病患者的感染状况及致病性. 世界华人消化杂志 2002;10:1143-1148
- 20 赵岩, 王江滨. 长春地区TTV感染与其他病毒性肝病关系的流行病学调查. 世界华人消化杂志 2001;9:747-750
- 21 Conjeevaram HS, Di Bisceglie AM. Natural history. In: Zuckerman AJ, Thomas HC. Viral Hepatitis. 2nd eds, London: Churchill Livingstone 1998:379-385
- 22 Fattovich G, Giustina G, Christensen E, Pantalena M, Zagni I, Realdi G, Schalm SW. Influence of hepatitis delta virus infection on morbidity and mortality in compensated cirrhosis type B. *Gut* 2000;46:420-426
- 23 Zar T, Sharar Z, Mughal M, McClintock C. Severe hepatitis due to HBV-HDV coinfection. *Conn Med* 2001;65:649-652
- 24 Kazemi-Shirazi L, Petermann D, Muller C. Hepatitis B virus DNA in sera and liver tissue of HBsAg negative patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2000;33:785-790
- 25 Amarapurkar D. Natural history of hepatitis C virus infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15(Suppl E):105-110
- 26 Jain A, Kar P, Madan K, Das UP, Budhiraja S, Gopalkrishna V, Sharma JK, Das BC. Hepatitis C virus infection in sporadic fulminant viral hepatitis in north India: cause or co-factor? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:1231-1237
- 27 Sagnelli E, Coppola N, Scolastico C, Filippini P, Santantonio T, Stroffolini T, Piccinino F. Virologic and clinical expressions of reciprocal inhibitory effect of hepatitis B, C and delta viruses in patients with chronic hepatitis. *Hepatology* 2000;32:1106-1110
- 28 李进秋, 司佩任, 杨令国, 刘本玉, 闵建荣, 孙振华, 程淑梅. HBV感染者HCV的重叠感染关系研究. 新消化病学杂志 1996;4:15-17
- 29 任仲轩, 裴王秀, 王麟士, 刘金星. 慢性乙型肝炎重叠感染后血清病毒标志物的变化. 新消化病学杂志 1996;4:379-380
- 30 杨冬明. 特殊人群血清抗-HCV检测及甲、乙、丙型肝炎重叠感染分析. 新消化病学杂志 1995;3:84-86
- 31 向德栋, 李奇芬, 魏永利, 王宇明. 57例HDV/HBV合并感染者的随访观察. 世界华人消化杂志 2000;8:235-236
- 32 朱斌, 周汉高, 张惠泉. 慢性乙型肝炎重叠HCV, HDV感染80例分析. 世界华人消化杂志 1999;7:1102-1103
- 33 柯伟民, 黄仰魁, 李建国, 姚集鲁. 慢性乙型肝炎发生致死性肝衰竭的病因研究. 世界华人消化杂志 2001;9:453-454
- 34 吴君, 程明亮, 丁一生, 刘仁才, 李佳, 王万灵, 胡蓬. 病毒性肝炎肝硬化危险因素5a追踪调查. 世界华人消化杂志 2000;8:1365-1367
- 35 Hsu YS, Chien RN, Yeh CT, Sheen IS, Chiou HY, Chu CM, Liaw YF. Long-term outcome after spontaneous HBeAg seroconversion in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology* 2002;35:1522-1527
- 36 Steinmuller T, Seehofer D, Rayes N, Muller AR, Settmacher U, Jonas S, Neuhaus R, Berg T, Hopf U, Neuhaus P. Increasing applicability of liver transplantation for patients with hepatitis B-related liver disease. *Hepatology* 2002;35:1528-1535
- 37 成军. 慢性病毒性肝炎发病机制的分子生物学研究. 世界华人消化杂志 2002;10:125-128
- 38 于建国, 薛佩莲, 吕敏和. 病毒性肝炎及肝病基础与临床研究的新进展. 世界华人消化杂志 2002;10:712-716
- 39 李莉, 成军, 李梵, 王建军, 张健, 吴勤, 韩萍, 陈国凤, 纪冬, 李克. 慢性丙型肝炎肝脏脂肪变的临床与病理学特点. 世界华人消化杂志 2002;10:1009-1013
- 40 施红, 王福生. 影响HBV感染慢性化的宿主因素及其在乙型肝炎防治中的意义. 世界华人消化杂志 2001;9:66-69
- 41 游晶, 庄林, 唐宝璋, 杨惠, 杨微波, 李武, 张宏丽, 张艳梅, 张禄, 严绍明. 干扰素联合胸腺肽治疗慢性乙型肝炎. 世界华人消化杂志 2001;9:388-391
- 42 徐克成. 肝病治疗的若干最新进展. 世界华人消化杂志 2000;8:190-195
- 43 Fukuda R, Ishimura N, Hamamoto S, Moritani M, Uchida Y, Ishihara S, Akagi S, Watanabe M, Kinoshita Y. Co-infection by serologically-silent hepatitis B virus may contribute to poor interferon response in patients with chronic hepatitis C by down-regulation of type-1 interferon receptor gene expression in the liver. *J Med Virol* 2001;63:220-227
- 44 De Maria N, Colantoni A, Friedlander L, Leandro G, Idilman R, Harig J, Van Thiel DH. The impact of previous HBV infection on the course of chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3529-3536
- 45 商庆华, 于建国, 肖德明, 张学平, 安永, 徐传镇, 张光曙. 重叠丙型肝炎病毒感染对慢性乙型肝炎患者免疫调节剂泰来肽治疗的影响与对策. 临床军医杂志 2002;30:285-288



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

