

慢性乙型病毒性肝炎合并骨髓抑制3例

施士宇

■背景资料

我国是病毒性乙型肝炎的高发地区,尤其是慢性乙型肝炎病情迁延反复,具有多种器官侵袭性,并发症多,诊断和治疗难度大。乙型肝炎病毒感染可直接引起骨髓造血抑制。

施士宇, 嘉兴学院医学院 浙江省嘉兴市 314001
通讯作者: 施士宇, 314001, 浙江省嘉兴市, 嘉兴学院医学院.
ssy3840@163.com
收稿日期: 2008-01-21 修回日期: 2008-03-10

Chronic viral hepatitis B complicated with suppression of bone marrow: analysis of 3 cases

Shi-Yu Shi

Shi-Yu Shi, Jiaying Medical College, Jiaying 314001, Zhejiang Province, China
Correspondence to: Shi-Yu Shi, Jiaying Medical College, Jiaying 314001, Zhejiang Province, China. ssy3840@163.com
Received: 2008-01-21 Revised: 2008-03-10

Abstract

Three cases of aplastic anemia were screened from patients with chronic viral hepatitis B in our hospital between 2001 and 2003. Clinical data before and three months after treatment were analyzed. It is confirmed that the suppression of bone marrow does exist in patients with hepatitis B virus infection.

Key Words: Chronic virus hepatitis B; Aplastic anemia; Bone marrow suppression

Shi SY. Chronic viral hepatitis B complicated with suppression of bone marrow: analysis of 3 cases. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2008; 16(9): 1024-1025

摘要

2001-2003年本院收治的病毒性肝炎患者中筛选出并发再生障碍性贫血患者3例,将其治疗前后3 mo的临床资料进行分析,发现乙型肝炎病毒对骨髓的抑制确实存在。

关键词: 慢性乙型病毒性肝炎; 再生障碍性贫血; 骨髓抑制

■同行评议者

郁正亚, 副教授,
首都医科大学附
属北京同仁医院
普外科

施士宇. 慢性乙型病毒性肝炎合并骨髓抑制3例. 世界华人消化杂志 2008; 16(9): 1024-1025
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/1024.asp>

0 引言

我国是病毒性乙型肝炎的高发地区,尤其是慢性乙型肝炎病情迁延反复,具有多种器官侵袭性,并发症多,诊断和治疗难度大。本文自2001/2003在本院收治的病毒性肝炎患者中筛选出3例并发再生障碍性贫血患者,对其临床资料进行分析,现报告如下。

1 病例报告

2001-2003在收治的病毒性肝炎患者中,3例并发再生障碍性贫血患者,年龄最大41岁,最小30岁,女性2例,男性1例,均是慢性乙型肝炎,2例患者病史在1年以上,1例病史不清。3例慢性病毒性肝炎并发再生障碍性贫血患者在住院过程中,通过降酶、退黄、护肝、抗病毒、免疫增强剂和支持疗法等综合性治疗,各例患者治疗前和治疗3 mo后的肝功能、病毒标志物、外周血常规、骨髓象等均具有可比性($P>0.05$)。3例患者住院期间常规使用甘利欣、门冬氨酸钾镁、护肝片、胸腺肽、能量合剂,并都给予拉米呋啶抗病毒治疗,各例患者治疗3 mo后临床症状明显改善,肝功能渐趋稳定,病毒标志物检测其中1例患者HBeAg转换为抗-HBe,HBV-DNA均转阴,外周血常规、骨髓象均比治疗前明显好转,逐渐恢复至正常水平(表1)。

2 讨论

现已明确病毒性乙型肝炎是由免疫损伤引起的^[3],大量临床、实验研究表明再生障碍性贫血是由T淋巴细胞异常激活介导的以造血系统为靶器官的自身免疫性疾病^[1]。部分再生障碍性贫血在慢性肝炎的基础上发病,肝炎和再生障碍性贫血发病间期可达数年。国内资料显示慢性乙型病毒性肝炎并发再生障碍性贫血,在全部再生障碍性贫血中所占比例2.8%^[1]。本文中3例慢性病毒性乙型肝炎在病程中出现再生障碍性贫血的表现,住院期间通过一定时间的抗病毒、对症和支持治疗,随着病情好转,乙型肝炎病毒降至不可测水平,外周血常规和骨髓象提

表 1 3例并发再生障碍性贫血临床资料分析

病例	病例1		病例2		病例3	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
年龄	41		37		30	
性别	女		女		男	
肝功能						
SB($\mu\text{mol/L}$)	38	18	52	21	39	12
ALT(IU/L)	94	38	102	16	110	25
病毒标志物						
HBsAg	+	+	+	+	+	+
抗-HBe	+	+	+	+	+	+
抗-HBc	+	+	+	+	+	+
HBV-DNA	+	-	+	-	+	-
网织红细胞($\times 10^9/\text{L}$)	10.20	20.20	9.84	24.06	8.08	31.02
中性粒细胞绝对数($\times 10^9/\text{L}$)	1.14	1.86	0.88	2.05	1.37	1.48
骨髓象						
粒系	0.380	0.642	0.275	0.506	0.248	7.04
红系	0.208	0.402	0.285	0.384	0.224	0.480
巨核细胞	7	18	4	16	10	22

■同行评价

本文报告慢性乙型病毒性肝炎合并骨髓移植患者3例, 临床该类患者较少, 对临床有较好的参考和指导意义。

示得到明显的缓解或接近恢复至正常水平, 说明乙型肝炎病毒对骨髓的抑制确实是存在的。究其机制分析如下。(1)从组织胚胎学观点来分析, 肝和骨髓是相关的, 均属于单核巨噬系统, 均在机体发育的不同阶段产生血细胞, 因而, 嗜肝病毒HBV引起肝的损伤伴骨髓间质和造血细胞疾病是有可能的。(2)肝炎患者肝脏解毒功能低下, 使骨髓对某些有毒物质及毒素敏感性增高, 抑制骨髓造血功能, 导致再障。(3)资料显示患有再生障碍性贫血的乙型肝炎患者, 常规的治疗方案对其没有明显的效果, 应用核苷类似物抗病毒治疗, 体内的病毒被清除后, 再生障碍性贫血在临床上得到完全缓解, 提示乙型肝炎病毒与再生障碍性贫血之间存在一定关系, 乙型肝炎病毒感染是引起骨髓造血抑制的直接原因^[2]。(4)乙型肝炎病毒可能对造血干细胞产生直接抑制作用, 或通过介导自身免疫异常, 使骨髓细胞和肝细胞成为靶细胞, 或产生抗干细胞抗体, 从而导致再生障碍性贫血。

但由于本文病例数量太少, 造血抑制是否

与乙型肝炎病毒有直接关系, 在骨髓细胞中复制并建立感染状态, 直接损伤造血干细胞; 乙型肝炎病毒感染后引起机体的细胞免疫、体液免疫和细胞因子调节等异常, 导致骨髓造血细胞损伤; 乙型肝炎病毒感染破坏了骨髓造血微环境等等; 则尚有争议。同样, 不少文选通过乙型肝炎病毒的病毒蛋白对骨髓增殖调控基因的影响, 可能会对乙型肝炎病毒的骨髓抑制作用开辟一个新的课题, 有助于乙型肝炎病毒感染和再生障碍性贫血的关系得到进一步证实。

3 参考文献

- 1 涂梅峰, 邵宗鸿, 刘鸿, 何广胜, 施均, 白洁, 王化泉, 邢莉民, 杨崇礼. 慢性乙型肝炎病毒感染并发重型再生障碍性贫血的临床特征. 中国实用内科杂志 2005; 4: 333-335
- 2 Bozkaya H, Yurdaydin C, Toruner M, Arat M, Bozdayi AM, Ereku S, Cinar K, Koc H, Uzunalimoglu O. Remission of severe aplastic anemia associated with hepatitis B virus infection after viral clearance: potential role of lamivudine. Dig Dis Sci 2002; 47: 1782-1785
- 3 彭文伟. 传染病学. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 30

编辑 李军亮 电编 郭海丽